ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด

นางสาวจินนี่ เตโชนิมิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2560
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN NUTRITIONAL STATUS IN CHEMOTHERAPY-TREATED CANCER PATIENTS

Miss Jinny Techonimit

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy
Department of Pharmacy Practice
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2017

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด
โดย	นางสาวจินนี่ เตโชนิมิต
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ทิพวรรณ ศิริเทียรทอง

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.สุธาทิพย์ พิชญไพบูลย์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(อาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ทิพวรรณ ศิริเทียรทอง)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.บุษบา จินดาวิจักษณ์)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จินนี่ เตโชนิมิต : ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด (FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN NUTRITIONAL STATUS IN CHEMOTHERAPY-TREATED CANCER PATIENTS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ภญ. ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: อ. ภญ. ดร.ทิพวรรณ ศิริเฑียรทอง, 103 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รวมถึงศึกษาความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยศึกษา ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนมกราคมถึงตุลาคม 2560 ประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมิน Subjective Global Assessment (SGA)

จากผู้ป่วย 171 ราย พบผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ 22 ราย (ร้อยละ 12.9) และผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 7.6) ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบพหุคูณพบว่า การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารที่รุนแรง (OR, 8.73; 95% CI, 2.35-32.46; p=0.001) และการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) หรือไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้ (Mx) มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการแพร่กระจายของโรค (M0) (OR, 5.34; 95% CI, 1.15-24.79; p=0.033 และ OR, 5.78; 95% CI, 1.10-30.37; p=0.038 ตามลำดับ) นอกจากนี้ ทั้งสองปัจจัยดังกล่าวยังเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดอีกด้วย การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการเลวลงของภาวะโภชนาการกับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนได้รับยาเคมีบำบัดมีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยามากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในการคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการติดตามและดูแลด้านโภชนาการอย่างใกล้ชิดในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ภาควิชา เภสัชกรรมปฏิบัติ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2560 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5876104333 : MAJOR CLINICAL PHARMACY
KEYWORDS: NUTRITIONAL STATUS / CANCER / CHEMOTHERAPY / MALNUTRITION

JINNY TECHONIMIT: FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN NUTRITIONAL STATUS IN CHEMOTHERAPY-TREATED CANCER PATIENTS. ADVISOR: ASST. PROF. NUTTHADA AREEPIUM, Ph.D., CO-ADVISOR: TIPPAWAN SIRITIENTONG, Ph.D., 103 pp.

This prospective analytic study was aimed to identify the factors associated with nutritional status declining and weight loss in chemotherapy-treated cancer patients, and also to evaluate the risk of chemotherapy dose reductions and/or delays in patients with declines in nutritional status after chemotherapy treatments. This study was conducted at Outpatient Chemotherapy Center, King Chulalongkorn Memorial Hospital during January and October 2017. Patients' nutritional status was assessed by using the Subjective Global Assessment (SGA).

Among the 171 patients, we found that 22 patients (12.9%) had declined in nutritional status and 13 patients (7.6%) had lost weight more than 5% after treatments. Multiple logistic regression analysis showed that severe gastrointestinal adverse events (OR, 8.73; 95% CI, 2.35-32.46; p=0.001) and distant metastasis were associated with declines in nutritional status. Patients with M1 or Mx cancer had higher risk than those with M0 (OR, 5.34; 95% CI, 1.15-24.79; p=0.033 and OR, 5.78; 95% CI, 1.10-30.37; p=0.038 respectively). Moreover, these two factors were associated with weight loss more than 5% after treatments. There was no association of nutritional status declining and the risk of chemotherapy dose reductions and/or delays. However, we found that patients with malnutrition at baseline had higher risk than well-nourished ones significantly.

Our findings can be used as screening tool to identify high-risk patients whose nutritional status should be closely monitored, and provide the suitable nutritional care during chemotherapy treatments.

Department:	Pharmacy Practice	Student's Signature .....
Field of Study:	Clinical Pharmacy	Advisor's Signature .....
Academic Year:	2017	Co-Advisor's Signature .....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี โดยได้รับความช่วยเหลือและกรุณาเป็นอย่างยิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และอาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ทิพวรรณ ศิริเฑียรทอง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่ รวมถึงให้กำลังใจผู้วิจัยตลอดมา ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำและปรับปรุงวิทยานิพนธ์ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น และขอขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติทุกท่าน ที่ให้โอกาสผู้วิจัยเข้ามาศึกษา เรียนรู้ และให้คำแนะนำแก่ผู้วิจัยตลอดระยะเวลาการศึกษา

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยทุกท่าน ที่กรุณาสละเวลาอันมีค่าเพื่อเข้าร่วมในการวิจัย และให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีตลอดระยะเวลาการวิจัย

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทีมบุคลากร ทั้งพยาบาล เภสัชกร และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ปฏิบัติงาน ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก อาคารว่องวานิช รวมถึงเจ้าหน้าที่แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่กรุณาอำนวยความสะดวกและให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยในการเก็บข้อมูล จนการเก็บข้อมูลเสร็จสิ้นสมบูรณ์

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณโรงพยาบาลเลิดสิน กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้โอกาสแก่ผู้วิจัยในการศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ครอบครัว และเพื่อน ๆ ที่คอยสนับสนุนในการศึกษา และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด และขอขอบคุณเพื่อนนิสิตร่วมรุ่นทุกท่าน ที่คอยช่วยเหลือและเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ญ

สารบัญภาพ ..... ฏ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย 3

1.3 สมมติฐานการวิจัย 3

1.4 ขอบเขตการวิจัย 4

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย 5

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย 5

1.7 การนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้ 8

บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 9

2.1 สาเหตุของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง 9

2.2 วิธีการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง 13

2.3 ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง 17

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 22

3.1 รูปแบบการวิจัย 22

3.2 ระยะเวลาดำเนินการวิจัย 22

3.3 ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และการคำนวณขนาดตัวอย่าง 22

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

หน้า

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย....23
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล....24
3.6 การเก็บข้อมูล....25
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้....28
3.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม....30
บทที่ 4 ผลการวิจัย....31
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย....31
4.2 การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด....41
4.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด....44
4.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด....48
4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด....53
4.6 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด....58
4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด....64
4.8 ความสัมพันธ์ของสูตรยาเคมีบำบัดกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง....67
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย....69
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย....76
6.1 สรุปผลการวิจัย....76
6.2 ข้อจำกัดในการวิจัย....77
6.3 ข้อเสนอแนะในการวิจัย....78
รายการอ้างอิง....79
ภาคผนวก....86

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หน้า

ภาคผนวก ก เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย.....87
ภาคผนวก ข เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร 92
ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....94
ภาคผนวก ง แบบบันทึกภาวะโภชนาการ Subjective Global Assessment (SGA) 98
ภาคผนวก จ แบบบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 99
ภาคผนวก ฉ เอกสารรับรองโครงการวิจัย 100
ภาคผนวก ช สูตรยาเคมีบำบัดทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับในการวิจัยครั้งนี้.....102
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 103

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 อาการที่ส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการ แบ่งตามอวัยวะที่มีการผ่าตัด 11

ตารางที่ 2 อาการที่ส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการ แบ่งตามอวัยวะที่มีการฉายรังสี 12

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อภาวะโภชนาการ 12

ตารางที่ 4 ความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง แบ่งตามชนิดของโรคมะเร็ง ... 17

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 200)..... 32

ตารางที่ 6 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง..... 34

ตารางที่ 7 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็ง 35

ตารางที่ 8 ชนิดของโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี (CCRT)... 36

ตารางที่ 9 ข้อมูลประวัติทางสังคม..... 37

ตารางที่ 10 ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด..... 38

ตารางที่ 11 ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด 39

ตารางที่ 12 ผลตรวจการทำงานของตับและไตก่อนการให้ยาเคมีบำบัด 40

ตารางที่ 13 การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด 43

ตารางที่ 14 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด..... 45

ตารางที่ 15 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร..... 46

ตารางที่ 16 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ..... 47

ตารางที่ 17 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis 49

ตารางที่ 18 ความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภทกับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis..... 51

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 19 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis วิธี backward stepwise LR.....52

ตารางที่ 20 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis.....54

ตารางที่ 21 ความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภทกับการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis..56

ตารางที่ 22 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนัก ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis วิธี backward stepwise LR.....57

ตารางที่ 23 การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในระหว่างการให้ยารอบที่ 1 ถึง 3.....58

ตารางที่ 24 สาเหตุของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด.....59

ตารางที่ 25 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (n=169).....59

ตารางที่ 26 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (n=166)...60

ตารางที่ 27 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด (n=169).....60

ตารางที่ 28 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด.....62

ตารางที่ 29 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด....65

ตารางที่ 30 ความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum.....67

ตารางที่ 31 ความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum.....67

ตารางที่ 32 ความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum.....68

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญภาพ

หน้า

แผนภาพที่ 1 แบบประเมินภาวะโภชนาการ Subjective Global Assessment 16

แผนภาพที่ 2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....27

แผนภาพที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัยและสามารถเก็บข้อมูลได้ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 และ 3 และเหตุผลที่คัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย.....42

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบัน โรคมะเร็งเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญ เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของประชากรทั่วโลก มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นในแต่ละปี ข้อมูลขององค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2012 ซึ่งรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคและอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่ 14.1 ล้านคน เสียชีวิต 8.2 ล้านคน และคาดการณ์ว่าในปี ค.ศ. 2025 จะมีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่จะเพิ่มขึ้นเป็น 20 ล้านคนต่อปี [1] สำหรับประเทศไทย พบว่าโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของคนไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 เป็นต้นมาและมีแนวโน้มเพิ่มจำนวนขึ้นทุกปี โดยข้อมูลล่าสุดในปี พ.ศ. 2557 มีคนไทยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งจำนวน 70,075 ราย คิดเป็นอัตราการเสียชีวิต 107.9 รายต่อประชากร 100,000 คน [2]

ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) เป็นปัญหาที่พบบ่อยในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคมะเร็ง [3, 4] ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งเกิดจากหลายสาเหตุ ทั้งผลจากตัวโรคมะเร็งเองและผลจากการรักษา ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัด การฉายรังสี การให้ยาเคมีบำบัด อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่ส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้ เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร การรับรสและกลิ่นผิดปกติ แผลที่เยื่อบุช่องปากและทางเดินอาหาร ท้องเสีย เป็นต้น [5] ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดีทั้งในด้านการตอบสนองต่อการรักษา (response rate) [6] ระยะเวลารอดชีวิตโดยรวม (overall survival) [6-8] การเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา [9] ค่าใช้จ่ายและระยะเวลาเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล [10, 11] รวมถึงด้านคุณภาพชีวิต [12, 13] ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงจำเป็นต้องให้การดูแลด้านโภชนาการที่เหมาะสมควบคู่กันไปเพื่อให้เกิดผลลัพธ์การรักษาสูงสุด [14]

ความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งพบประมาณร้อยละ 30 ถึง 70 [11, 15-23] ความชุกที่แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับลักษณะของผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค หรือวิธีการที่ใช้ประเมินภาวะโภชนาการ และมีการศึกษาที่พบว่า ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ ไม่ได้รับการให้โภชนบำบัดร่วมด้วย [16, 20] แสดงให้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

เห็นว่าภาวะทุพโภชนาการยังเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งและอาจยังไม่ได้รับการดูแลอย่างทั่วถึงจากบุคลากรทางการแพทย์

การดูแลด้านโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็ง [24, 25] เริ่มตั้งแต่การคัดกรองภาวะโภชนาการ (nutritional screening) ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการหรือมีภาวะทุพโภชนาการเกิดขึ้นแล้ว การคัดกรองภาวะโภชนาการควรเป็นวิธีที่ง่าย ไม่ซับซ้อน รวดเร็ว และสามารถทำได้โดยบุคลากรทางการแพทย์หลายฝ่าย โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจะได้รับการประเมินภาวะโภชนาการ (nutritional assessment) ว่ามีภาวะทุพโภชนาการเกิดขึ้นจริงหรือไม่และความรุนแรงเป็นอย่างไร ซึ่งจะต้องอาศัยข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วยมาพิจารณาประกอบกัน ทั้งในด้านประวัติการเจ็บป่วย การวัดสัดส่วนร่างกาย ประวัติการบริโภคอาหาร ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการ หลังจากนั้นจึงวางแผนการให้โภชนบำบัดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยและติดตามผลเป็นระยะทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากปัจจุบันมีจำนวนของผู้ป่วยโรคมะเร็งเพิ่มมากขึ้น บุคลากรทางการแพทย์ทุกฝ่ายจึงมีภาระงานที่เพิ่มมากขึ้นตามไปด้วย และด้วยข้อจำกัดด้านเวลาและจำนวนบุคลากร อาจทำให้ไม่สามารถคัดกรองความเสี่ยงของภาวะทุพโภชนาการได้ในผู้ป่วยทุกราย จึงมีข้อเสนอแนะในการกำหนดผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายที่เป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาหรือมีแผนการรักษาโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสี ยาเคมีบำบัด หรือได้รับการรักษาทั้งสองชนิดร่วมกัน [26]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สำหรับบทบาทเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง มีบทบาทสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ไม่ว่าจะเป็นการเตรียมผสมยาเคมีบำบัด การตรวจสอบขนาดยาให้เหมาะสม การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงการให้ข้อมูลคำแนะนำที่เฉพาะเจาะจงกับแต่ละสูตรยาให้แก่ผู้ป่วยและญาติ และเนื่องจากผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดต่อภาวะโภชนาการ เภสัชกรจึงมีส่วนร่วมในการดูแลด้านโภชนาการแก่ผู้ป่วย ทั้งการให้คำแนะนำเรื่องประเภทของอาหารที่รับประทาน การปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันและแก้ไขผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น รวมถึงรายงานแพทย์หากผู้ป่วยเกิดภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรงเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้น ดังนั้น หากมีข้อมูลว่าปัจจัยใดของผู้ป่วยหรือสูตรยาเคมีบำบัดใดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการภายหลังการให้ยา จะช่วยให้เภสัชกรสามารถกำหนดผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายที่ต้องให้ความสำคัญเป็นลำดับแรกในการป้องกันและเฝ้าระวังปัญหาภาวะทุพโภชนาการ

การศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ จึงยังไม่มีข้อมูลว่าปัจจัยใดบ้างที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงหรือการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด นอกจากนี้ มักแบ่งปัจจัยด้านการรักษาออกเป็นประเภทใหญ่ ๆ [15, 19, 20] เช่น การผ่าตัด การฉายรังสี ยาเคมีบำบัด หรือการรักษาหลายวิธีร่วมกัน หรือแบ่งเป็นจำนวนของสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยเคยได้รับ [16, 17] ยังไม่พบการศึกษาว่าสูตรยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายมีผลต่อภาวะโภชนาการแตกต่างกันด้วยหรือไม่ และสูตรยาใดมีความเสี่ยงมากกว่า

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการ การลดลงของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อนำผลการศึกษามาใช้เป็นแนวทางในการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่เภสัชกรควรให้ความสำคัญเป็นลำดับแรก เตรียมพร้อมให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและความรู้ด้านโภชนาการแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมถึงศึกษาความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการคงที่หรือดีขึ้น

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
2) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
3) ศึกษาความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

1.3 สมมติฐานการวิจัย

1) ปัจจัยที่ศึกษา 11 ปัจจัย ประกอบด้วย
    - ปัจจัยเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย 3 ปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุ ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
    - ปัจจัยเกี่ยวกับโรค 3 ปัจจัย ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นและโรคร่วมอื่น

- ปัจจัยเกี่ยวกับการรักษา 4 ปัจจัย ได้แก่ สูตรยาเคมีบำบัด ประเภทของการรักษา การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด และการฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
- ปัจจัยอื่น ๆ 1 ปัจจัย ได้แก่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

ปัจจัยเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบระหว่างก่อนการให้ยารอบที่ 1 และรอบที่ 3

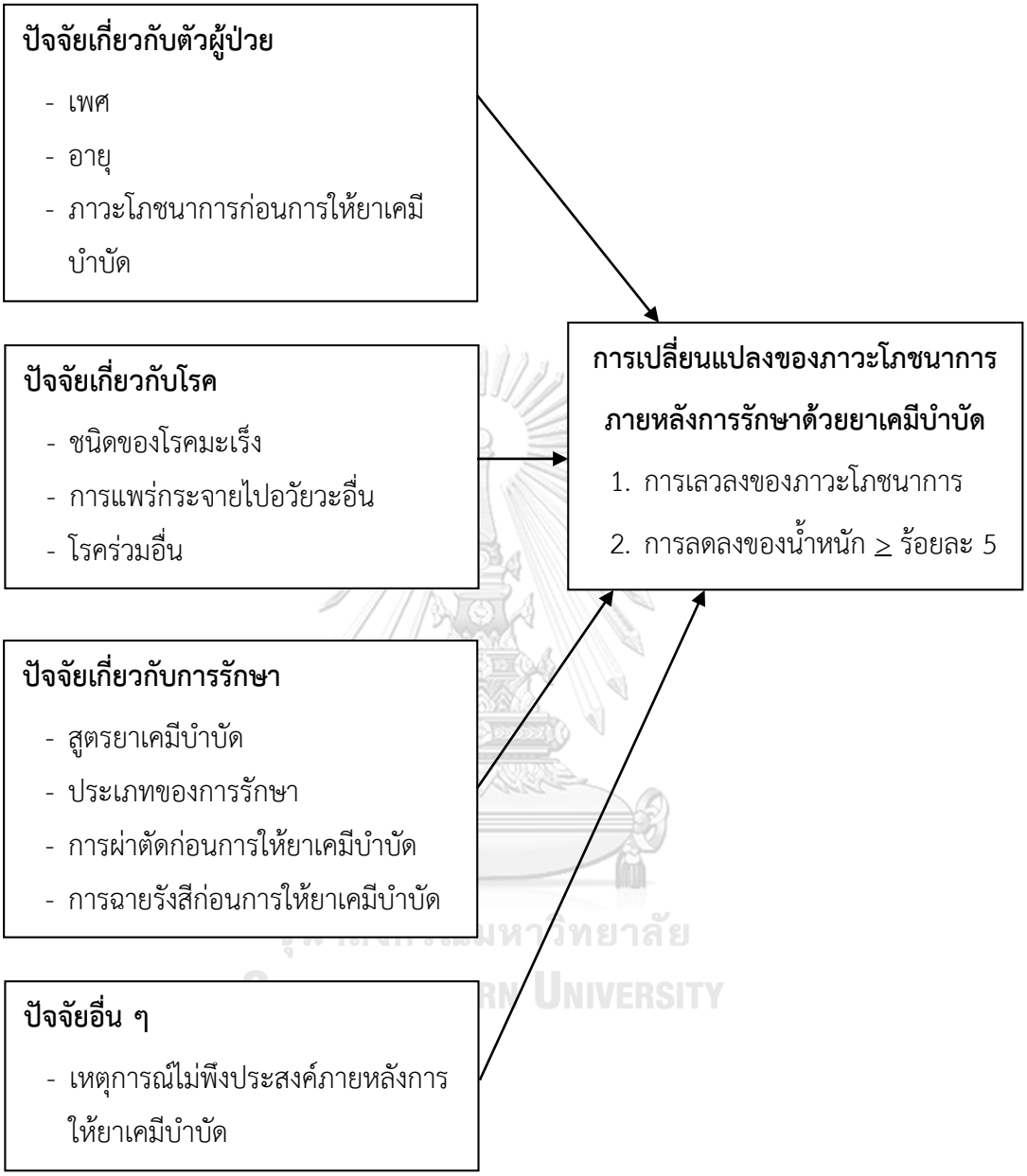
2) ปัจจัยที่ศึกษา 11 ปัจจัยข้างต้น มีความสัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบระหว่างก่อนการให้ยารอบที่ 1 และรอบที่ 3
3) ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ

1.4 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยารอบที่ 1 ของสูตรยาเคมีบำบัดใด ๆ ในระหว่างเดือนมกราคม ถึง เดือนตุลาคม 2560

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย



1.6 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย

- **ผู้ป่วย** หมายถึง ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ของสูตรยาใด ๆ ณ หน่วยให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในช่วงเวลาที่ดำเนินการวิจัย

- **ชนิดของโรคมะเร็ง** หมายถึง อวัยวะที่พบเป็นโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครั้งนี้
- **การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น** หมายถึง การแพร่กระจายของโรคมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นของร่างกาย แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่
    1. **M0** =ไม่พบการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น
    2. **M1** = มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น
    3. **Mx** = ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้
- **โรคร่วมอื่น** หมายถึง โรคประจำตัวอื่น ๆ ของผู้ป่วยนอกเหนือจากโรคมะเร็งที่กำลังรักษาและมีการบันทึกไว้ในเวชระเบียนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หรือผู้ป่วยให้ประวัติรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างต่อเนื่อง
- **ประเภทของการรักษา** หมายถึง ประเภทของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับครั้งนี้ แบ่งออกเป็น 6 ประเภท ได้แก่
    1. **Adjuvant chemotherapy** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาเสริมหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาหลักแล้ว เช่น หลังการผ่าตัดหรือการฉายรังสี เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่ยังหลงเหลือ ลดความเสี่ยงที่โรคจะกลับเป็นซ้ำ
    2. **Neoadjuvant chemotherapy** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการรักษาหลัก เช่น ก่อนการผ่าตัดหรือฉายรังสี เพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็งหรือบริเวณรอยโรค เพื่อลดอันตรายต่ออวัยวะสำคัญที่อาจเกิดขึ้นจากการผ่าตัดหรือการฉายรังสี
    3. **First-line chemotherapy** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดสูตรแรกซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานในการรักษาโรคมะเร็งของผู้ป่วย
    4. **Second-line chemotherapy** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่ 2 ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรแรก หรือมีการกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาด้วยยาสูตรแรก หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาสูตรแรกได้
    5. **Subsequent lines chemotherapy** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดตั้งแต่สูตรที่ 3 ขึ้นไป ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรก่อนหน้า หรือมี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาด้วยยาสูตรก่อนหน้า หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาสูตรก่อนหน้าได้

6. **Definitive chemoradiation** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดควบคู่กับการฉายรังสี ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับโรคมะเร็งของผู้ป่วย

- **การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด** หมายถึง การผ่าตัดเพื่อรักษาโรคมะเร็ง ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 แต่ไม่รวมถึงการผ่าตัดเล็ก (minor surgery) และการผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้อง
- **การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด** หมายถึง การฉายรังสีเพื่อรักษาโรคมะเร็ง ภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1
- **ภาวะโภชนาการ** หมายถึง ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่ประเมินโดยผู้วิจัยโดยใช้แบบประเมิน Subjective Global Assessment (SGA) ของ Detsky และคณะ [27] แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่
    1. **SGA A** หมายถึง ภาวะโภชนาการปกติ
    2. **SGA B** หมายถึง ภาวะทุพโภชนาการระดับปานกลาง หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ
    3. **SGA C** หมายถึง ภาวะทุพโภชนาการระดับรุนแรง
- **การเลวลงของภาวะโภชนาการ** หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการของผู้ป่วยภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประเมินก่อนให้ยารอบที่ 1	ประเมินก่อนให้ยารอบที่ 3
SGA A	SGA B
SGA A	SGA C
SGA B	SGA C
SGA C	SGA C (ร่วมกับมีน้ำหนักตัวลดลง ≥ ร้อยละ 5)

- **เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด** หมายถึง อาการหรืออาการแสดงไม่พึงประสงค์ หรือความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการได้รับยาเคมีบำบัดหรือไม่ก็ได้

- **ความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด** หมายถึง ความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ประเมินโดยผู้วิจัย โดยใช้เกณฑ์ของ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03 [28] ซึ่งแบ่งระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ออกเป็น 5 ระดับ ดังนี้

  ระดับ 1 - อาการไม่รุนแรง หรือมีอาการเล็กน้อย ต้องเฝ้าระวังแต่ยังไม่ต้องได้รับการรักษาใด ๆ

  ระดับ 2 - อาการปานกลาง อาจให้การรักษาแบบเฉพาะที่

  ระดับ 3 - อาการรุนแรง หรือต้องได้รับการรักษาแต่ไม่รีบด่วน ทำให้ต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลหรือพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น อาการที่เกิดขึ้นมีผลกระทบต่อการทำกิจกรรมประจำวันปกติ เช่น การอาบน้ำ การแต่งกาย การกินอาหาร การขับถ่าย การรับประทานยา เป็นต้น

  ระดับ 4 - อาการรุนแรงจนอาจถึงแก่ชีวิต จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างรีบด่วน

  ระดับ 5 - เสียชีวิตจากอาการไม่พึงประสงค์

  โดยการศึกษาครั้งนี้จะแบ่งระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดออกเป็น 2 ระดับ คือ

  1. **อาการไม่รุนแรง** หมายถึง ความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เมื่อประเมินด้วย CTCAE อยู่ในระดับ 1-2
  2. **อาการรุนแรง** หมายถึง ความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เมื่อประเมินด้วย CTCAE อยู่ในระดับ 3-4

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

1.7 การนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยไปประยุกต์ใช้

ได้ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาใช้เป็นแนวทางในการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่จำเป็นต้องได้รับการดูแลด้านโภชนาการอย่างใกล้ชิด และเภสัชกรจะได้เตรียมพร้อมให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

บทที่ 2
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในส่วนของการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้

2.1 สาเหตุของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

2.2 วิธีการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

2.3 ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

2.1 สาเหตุของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ทั้งผลจากตัวโรคมะเร็ง (tumor effect) ผลข้างเคียงจากการรักษา (treatment effect) และผลทางจิตใจ (psychological effect) ส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ลดลง ได้รับสารอาหารที่ไม่เพียงพอ เกิดการลดลงของมวลกล้ามเนื้อ ไขมัน รวมถึงเกิดความผิดปกติของระบบเผาผลาญพลังงานและสารอาหารต่าง ๆ [29]

2.1.1 ผลจากตัวโรคมะเร็ง (tumor effect) [5, 14]

ผลเฉพาะที่ของก้อนมะเร็ง (local tumor effect)

ก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่หรือมีตำแหน่งอยู่บริเวณทางเดินอาหาร อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการกลืนลำบาก (dysphagia) กลืนเจ็บ (odynophagia) เกิดการอุดกั้นของทางเดินอาหารส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ลดลง รู้สึกอิ่มเร็วขึ้น ผลเฉพาะที่นี้พบบ่อยในโรคมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร เช่น มะเร็งศีรษะและคอ หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผลทั่วร่างกายของก้อนมะเร็ง (systemic tumor effect)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งจะมีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมความอยากอาหารและการรับกลิ่นรส ร่วมกับมีการเพิ่มขึ้นของสาร cytokines ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ เช่น interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α) และ interferon-gamma (IFN-γ) ที่สร้างจากเซลล์มะเร็งและจากการตอบสนองของร่างกายต่อเซลล์มะเร็ง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหาร การรับกลิ่นรสผิดปกติ เกิดความผิดปกติของระบบเผาผลาญ (metabolic change) และการเปลี่ยนแปลงของการใช้พลังงานร่างกายในขณะพัก (resting energy expenditure; REE)

ความผิดปกติของระบบเผาผลาญ พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งมักมีการเผาผลาญสารอาหารต่าง ๆ ที่เพิ่มมากขึ้น (hypermetabolism) ของทั้งโปรตีน ไขมัน และคาร์โบไฮเดรต ส่งผลให้มีการสลายของโปรตีนในชั้นกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นและกล้ามเนื้อลีบ (muscle wasting) เกิดการสลายของเซลล์ไขมันและภาวะไขมันในเลือดสูง เกิดภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) และความทนต่อกลูโคสที่ผิดปกติ (glucose intolerance) เพิ่มการสังเคราะห์กลูโคสจากกรดอะมิโนและแลคเตท สำหรับการเปลี่ยนแปลงของการใช้พลังงานร่างกายในขณะพัก พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งมักมีการใช้พลังงานในขณะพักที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การใช้พลังงานโดยรวม (total energy expenditure; TEE) อาจไม่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการเคลื่อนไหวร่างกายหรือทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้น้อยลงด้วย

2.1.2 ผลจากการรักษาโรคมะเร็ง (treatment effect)

<u>การรักษาด้วยการผ่าตัด (Surgery)</u>

การผ่าตัดบางประเภท ผู้ป่วยต้องงดน้ำและอาหารในระหว่างการรักษา ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ลดลงในขณะที่มีความต้องการสารอาหารเพิ่มขึ้น ผลดังกล่าวมักเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวภายหลังการผ่าตัดและจะดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับช่องปาก หลอดอาหาร กระเพาะอาหารหรือลำไส้ อาจมีผลกระทบในระยะยาวได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 1 อาการที่ส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการ แบ่งตามอวัยวะที่มีการผ่าตัด [30]

Organ resected	Nutritional consequences
Tongue or pharynx	Need for nutrition by tube (dysphagia)
Thoracic esophagus	Gastric stasis (due to vagotomy), malabsorption of fats (due to vagotomy)
Stomach	Dumping syndrome, anemia, malabsorption of fats, iron, calcium and vitamins
Duodenum	Biliary-pancreatic deficiency
Jejunum (up to 120 cm)	Reduced absorption of glucose, fats, protein, folic acid, vitamin B12, etc.
Ileum (60 cm) or ileocaecal valve	Malabsorption of vitamin B12, biliary salts and fats
Small intestine (75 %)	Malabsorption of fats, glucose, protein, folic acid, vitamin B12, etc., diarrhea
Jejunum and ileum	Complete malabsorption
Colon (subtotal or total resection)	Water and electrolyte loss
Pancreas	Malabsorption and diabetes
Liver	Transient hypoalbuminemia

การรักษาด้วยการฉายรังสี (Radiation) [5, 31, 32]

การรักษาโรคมะเร็งด้วยการฉายรังสีเป็นการใช้รังสีพลังงานสูงเข้าไปทำลายดีเอ็นเอของเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์มะเร็งตายและยับยั้งไม่ให้เซลล์มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น อย่างไรก็ตาม การฉายรังสีอาจเกิดผลข้างเคียงกับเซลล์ปกติที่สัมผัสกับรังสีได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารเป็นซึ่งมีความไวต่อการฉายรังสี ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน การรับรสผิดปกติและภาวะน้ำลายแห้ง ซึ่งอาการเหล่านี้อาจส่งผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้

ความรุนแรงของผลข้างเคียงจากการฉายรังสีต่อภาวะโภชนาการขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ตำแหน่งและความกว้างของพื้นที่ผิวร่างกายที่สัมผัสรังสี ประเภทและปริมาณของรังสี ระยะเวลาของการรักษา รวมถึงการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย โดยพบว่าการฉายรังสีบริเวณศีรษะและคอ ช่องท้อง และอุ้งเชิงกราน มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 2 อาการที่ส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการ แบ่งตามอวัยวะที่มีการฉายรังสี [31]

Site	Early consequences	Late consequences
Nervous central system, total body	Nausea and/or vomiting	
Head and neck	Odynophagia, dysphagia, xerostomia, mucositis, anorexia, dysgeusia, dysosmia	Tissue ulceration, xerostomia, dental caries
Esophagus	Dysphagia, odynophagia	Fibrosis, stenosis, fistula
Lung	Anorexia, odynophagia, nausea	Fibrosis
Abdomen and pelvis	Anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, acute enteritis, colitis	Ulcer, malabsorption, diarrhea, chronic enteritis, colitis

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด (Chemotherapy)

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่มีผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วย เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร การรับรสและกลิ่นผิดปกติ แผลเยื่อบุช่องปากและทางเดินอาหาร น้ำลายแห้ง ท้องผูก ท้องเสีย อิ่มเร็ว เป็นต้น

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อภาวะโภชนาการ [5]

Adverse effect	Precipitating cancer treatments
Nausea and vomiting	Most chemotherapy agents
Anorexia	Most chemotherapy agents
Taste/smell alterations	Carboplatin, cisplatin, cyclophosphamide, doxorubicin, 5-Fluorouracil, methotrexate
Diarrhea	5-Fluorouracil, irinotecan, hydroxyurea, methotrexate, dactinomycin
Mucositis	Antimetabolites, cytotoxic antibiotics
Stomatitis	Bleomycin, dactinomycin, doxorubicin, 5-Fluorouracil, methotrexate
Metabolic abnormalities	Cisplatin, methotrexate, mitomycin, tamoxifen, tretinoin, vincristine

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.1.3 ปัจจัยอื่น ๆ

นอกจากผลจากตัวโรคมะเร็งและผลจากการรักษา ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจกระทบต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโรคมะเร็ง เช่น ภาวะซึมเศร้า ทำให้ผู้ป่วยเบื่ออาหาร และผลข้างเคียงจากยาอื่นที่ได้รับ เช่น ยาแก้ปวดกลุ่ม opioids อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก เป็นต้น

2.2 วิธีการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

การดูแลด้านโภชนาการ (nutrition care) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นสิ่งจำเป็นควบคู่ไปกับกระบวนการของการรักษา เริ่มตั้งแต่การคัดกรองและประเมินภาวะโภชนาการ การวางแผนการให้โภชนบำบัดอย่างเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย การติดตามผลของการให้โภชนบำบัดทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยมีการประเมินซ้ำอย่างต่อเนื่องเป็นระยะ [14]

การคัดกรองทางโภชนาการ (nutritional screening) เป็นขั้นตอนแรกเพื่อค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ การคัดกรองควรเป็นวิธีที่ง่าย ไม่ซับซ้อน และมีความไวมากพอในการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง แนวทางปฏิบัติของ European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) ในปี ค.ศ. 2016 [29] แนะนำให้คัดกรองจากการลดลงของน้ำหนักตัว การรับประทานอาหาร และการมีดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ หรืออาจใช้แบบคัดกรองทางโภชนาการ (nutritional screening tools) เช่น Nutrition Risk Screening (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) และ Malnutrition Screening Tool (MST) หลังจากนั้น ผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงควรได้รับการประเมินภาวะโภชนาการ (nutritional assessment) เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการจริงหรือไม่ ความรุนแรงเป็นอย่างไร และวางแผนการให้โภชนบำบัดอย่างเหมาะสม

ข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการ ประกอบด้วย [25, 29]

1) ประวัติการเจ็บป่วย (medical & psychosocial history)

ได้แก่ ประวัติเกี่ยวกับโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยเป็นและระยะของโรค การรักษาที่เคยได้รับ อาการแทรกซ้อนที่เคยเกิดขึ้น อาการข้างเคียงและความรุนแรง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร โรคร่วมต่าง ๆ รวมไปถึงประวัติทางสังคม เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การใช้สารเสพติด ฐานะทางเศรษฐกิจและสังคม และการมีผู้ดูแล

2) การวัดสัดส่วนร่างกาย (anthropometric data)

ได้แก่ น้ำหนัก ส่วนสูง และดัชนีมวลกาย โดยภาวะทุพโภชนาการสามารถประเมินได้จากการมีน้ำหนักตัวลดลงโดยไม่ได้ตั้งใจ (unintentional weight loss) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายในระยะเวลา 1 เดือน, มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 7.5 ใน 3 เดือน หรือมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ใน 6 เดือน [33] และสามารถประเมินจากค่าดัชนีมวลกายที่ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ คือ ต่ำกว่า 18.5 กิโลกรัม/เมตร^2 [34] อย่างไรก็ตาม การประเมินจากน้ำหนักตัวอาจมีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นค่าที่แปรปรวนได้ง่าย เช่น ผู้ป่วยบวมน้ำ ท้องมาน (ascites) หรือมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) เป็นต้น

3) การวัดองค์ประกอบของร่างกาย (body composition)

เป็นการวัดมวลกล้ามเนื้อและไขมันของร่างกาย ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะมีมวลกล้ามเนื้อและไขมันที่ลดลง การวัดองค์ประกอบของร่างกายทำได้ 2 วิธี คือ การวัดสัดส่วนร่างกาย ได้แก่ การวัดความหนาของไขมันใต้ผิวหนัง (triceps skinfold thickness; TSF) และการวัดเส้นรอบวงต้นแขน (Mid arm circumference; MAC) โดยค่า TSF และ MAC สามารถนำไปคำนวณเส้นรอบวงของกล้ามเนื้อต้นแขน (Mid arm muscle circumference; MAMC) ซึ่งแสดงถึงปริมาณของมวลกล้ามเนื้อของร่างกายได้ การวัดอีกวิธีหนึ่งเป็นการวิเคราะห์โดยใช้เครื่องมือต่าง ๆ เช่น Bioelectrical Impedance Analysis (BIA), Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) หรือการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ซึ่งจะแสดงผลของปริมาณมวลกล้ามเนื้อและไขมันทั้งหมดของร่างกายได้ อย่างไรก็ตาม วิธีนี้ไม่นิยมในทางปฏิบัติเนื่องจากทำได้ยาก ค่าใช้จ่ายสูง และรบกวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น บางเครื่องมือมีขนาดใหญ่ไม่สะดวกต่อการเคลื่อนย้าย และไม่ได้มีทุกโรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (biochemical markers)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงภาวะโภชนาการ ได้แก่ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count; CBC) เช่น ฮีโมโกลบิน ฮีมาโตคริท จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ ระดับซีรัมโปรตีน เช่น อัลบูมิน พรีอัลบูมิน (pre-albumin) และ ทรานเฟอริน (transferrin) โดยหากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้ต่ำกว่าค่าปกติ แสดงว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะทุพโภชนาการเกิดขึ้น นอกจากนี้ อาจพิจารณาจากผลตรวจที่แสดงถึงภาวะอักเสบของร่างกาย เช่น การมีระดับ C-reactive protein (CRP) ที่เพิ่มขึ้น เป็นต้น

5) ประวัติการรับประทานอาหาร (nutritional intake)

เป็นส่วนสำคัญในการประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลเกี่ยวกับอาหารที่รับประทานทั้งชนิดและปริมาณ พฤติกรรมการรับประทานที่เปลี่ยนแปลงไป และการใช้วิตามิน อาหารเสริม โดยอาจสัมภาษณ์ผู้ป่วยถึงชนิดและปริมาณอาหารที่รับประทานภายใน 24 ชั่วโมง (24-h food recalls) หรือให้ผู้ป่วยจดบันทึก (food records) และควรประเมินด้วยว่าอาการใดเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ลดลง เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก แผลเยื่อบุช่องปาก กลืนเจ็บ กลืนลำบาก น้ำลายแห้ง การรับรสและกลิ่นที่ผิดปกติ สุขภาพช่องปากและฟัน อาการปวดและภาวะทางจิตใจ เพื่อวางแผนการแก้ไขอย่างเหมาะสม

6) การตรวจร่างกายที่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการ

ภาวะทุพโภชนาการที่รุนแรงอาจส่งผลให้ผู้ป่วยมีสมรรถภาพร่างกายที่ไม่ดี ซึ่งประเมินได้จาก ECOG performance status (ECOG PS) หรือความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย หรือการวัดแรงบีบมือ (Handgrip strength) ด้วยเครื่อง dynamometer เพื่อประเมินความสามารถของกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ ยังมีการตรวจร่างกายเบื้องต้นว่าผู้ป่วยมีการลดลงของมวลกล้ามเนื้อและไขมันหรือไม่ เช่น การฝ่อลีบของกล้ามเนื้อ (muscle wasting) สังเกตจากกล้ามเนื้อต้นขาลีบ เห็นกระดูกไหปลาร้า กระดูกหัวไหล่ กระดูกซี่โครง กระดูกหัวเข่าของผู้ป่วยได้ชัดเจน หรือการจับผิวหนังบริเวณกล้ามเนื้อ triceps/biceps พบว่าชั้นไขมันใต้ผิวหนังบางลง

นอกจากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยหัวข้อต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น การใช้แบบประเมินภาวะโภชนาการ (nutritional assessment tools) ก็เป็นอีกวิธีที่ใช้ในทางปฏิบัติ ปัจจุบันมีแบบประเมินภาวะโภชนาการมากมายทั้งของต่างประเทศและของประเทศไทย ซึ่งมีความแตกต่างกันของเกณฑ์ที่นำมาพิจารณาและการแบ่งระดับความรุนแรง อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีแบบประเมินที่ใช้เป็นมาตรฐานในการประเมินภาวะโภชนาการผู้ป่วยโรคมะเร็ง แนวทางปฏิบัติของ ESPEN ปี ค.ศ. 2016 [29] ได้แนะนำแบบประเมินภาวะโภชนาการที่ใช้บ่อยและมีการศึกษาการใช้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งไว้ 3 แบบประเมิน ได้แก่ Subjective Global assessment (SGA) [27], Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) [35] และ Mini Nutrition Assessment (MNA) [36]

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยเลือกใช้แบบประเมิน SGA เนื่องจากเป็นแบบประเมินที่ใช้ง่าย ไม่ต้องอาศัยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใช้ข้อมูลทั้งประวัติผู้ป่วยและการตรวจร่างกายประกอบกัน มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่ดี [37] มีค่าความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

(inter-rater reliability) อยู่ในระดับดี [27] และพบว่าภาวะทุพโภชนาการที่ประเมินโดยแบบประเมิน SGA มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยมะเร็ง [9, 38-42] ผลการประเมินด้วยแบบประเมิน SGA จะแบ่งภาวะโภชนาการออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ภาวะโภชนาการปกติ (SGA A) ภาวะทุพโภชนาการปานกลางหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ (SGA B) และภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (SGA C) ดังแผนภาพที่ 1

A. History

1. Weight change

Overall loss in past 6 months: amount =_____kg; % loss =_____

Change in past 2 weeks: _____increase, _____no change, _____decrease

2. Dietary intake change (relative to normal)

_____No change

_____Change: duration = _____weeks

type: _____suboptimal solid diet _____full liquid diet

_____hypocaloric liquids _____starvation

3. Gastrointestinal symptoms (that persisted for > 2 weeks)

_____none, _____nausea, _____vomiting, _____diarrhea, _____anorexia

4. Functional capacity

_____No dysfunction (e.g. full capacity)

_____Dysfunction: duration =_____weeks type: _____working suboptimally

_____ambulatory

_____bedridden

5. Disease and its relation to nutritional requirements

Primary diagnosis (specify) _____

Metabolic demand (stress):_____no, _____low, _____moderate, _____high

B. Physical (for each trait specify: 0 = normal, 1+ = mild, 2+ = moderate, 3+ = severe)

_____loss of subcutaneous fat (triceps, chest)

_____muscle wasting (quadriceps, deltoids)

_____ankle edema _____sacral edema _____ascites

C. SGA rating (select one)

_____A = well nourished

_____B = Moderately (or suspected of being) malnourished

_____C = Severely malnourished

แผนภาพที่ 1 แบบประเมินภาวะโภชนาการ Subjective Global Assessment [27]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2.3 ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง

การศึกษาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่าการมีโรคมะเร็งทำให้ความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการเพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่า [43, 44] การศึกษา PREDyCES® ในปี ค.ศ. 2012 ศึกษาความชุกของภาวะทุพโภชนาการในโรงพยาบาล กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 1,597 ราย พบว่า ผู้ป่วยโรคมะเร็งรวมทุกประเภทมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการเป็น 2.89 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคมะเร็ง ($p < 0.001$) [3] โดยมีความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งเท่ากับร้อยละ 33.9 และ 36.4 เมื่อประเมินภายใน 48 ชั่วโมงหลังเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลและขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ตามลำดับ [11] อีกการศึกษาของ Cunha SFC และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 ศึกษาภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 3,008 ราย เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคมะเร็งกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคมะเร็ง พบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งมีความชุกของภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 62.2 มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคมะเร็งซึ่งมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 27.3 [4]

การศึกษาภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง พบความชุกประมาณร้อยละ 30 ถึง 70 [11, 15-23] ซึ่งแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับลักษณะของผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะของโรค หรือวิธีการที่ใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการ ความชุกของภาวะทุพโภชนาการเมื่อแบ่งตามชนิดของโรคมะเร็ง แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง แบ่งตามชนิดของโรคมะเร็ง [45]

ชนิดของโรคของมะเร็ง (Tumor site)	ความชุกของภาวะทุพโภชนาการ (ร้อยละ)
มะเร็งตับอ่อน (pancreas)	80-85
มะเร็งกระเพาะอาหาร (stomach)	65-85
มะเร็งศีรษะและคอ (head and neck)	65-75
มะเร็งหลอดอาหาร (esophagus)	60-80
มะเร็งปอด (lung)	45-60
มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (colon/rectum)	30-60
มะเร็งระบบทางเดินปัสสาวะ (urological)	10
มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี (gynecological)	15

ในประเทศไทย การศึกษาของ ยุคล จันทเลิศ ในปี พ.ศ. 2552 [46] ศึกษาความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด จำนวน 224 ราย ณ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี พบความชุกเท่ากับร้อยละ 28, 46 และ 76 เมื่อประเมินด้วยแบบประเมินภาวะโภชนาการ Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), Malnutrition Screening Tool (MST) และ Mini Nutrition Assessment (MNA) ตามลำดับ และการศึกษาของ กันยรัตน์ กตัญญู ในปี พ.ศ. 2552 [47] ศึกษาความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล จำนวน 106 ราย ประเมินภาวะโภชนาการจากดัชนีมวลกาย performance status ปริมาณอาหารที่รับประทานในแต่ละวัน และความเจ็บป่วยหรือการรักษาอื่น ๆ ที่ได้รับร่วมด้วย ผลการศึกษาพบความชุกเท่ากับร้อยละ 21.9

การศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง มีทั้งการศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งรวมทุกชนิด การศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดใดชนิดหนึ่ง และเกณฑ์ที่ใช้ประเมินภาวะโภชนาการก็แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งสามารถสรุปแต่ละปัจจัยที่มีการศึกษา ดังนี้

<u>ปัจจัยเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย</u> ได้แก่ เพศ อายุ และ performance status

1) เพศ

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า เพศไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง [15, 21, 22, 48, 49] แต่การศึกษาของ Nourissat A และคณะ ในปี ค.ศ. 2007 [50] ศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยโรคมะเร็งรวมทุกชนิด จำนวน 477 ราย ภาวะทุพโภชนาการประเมินจากการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าร้อยละ 10 ตั้งแต่เริ่มมีอาการของโรค ผลการศึกษาพบว่าเพศชายมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิง (OR, 2.30; 95% CI, 1.39-3.78; p=0.001) นอกจากนี้ ยังพบการศึกษาที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของเพศกับภาวะโภชนาการโดยใช้สถิติการวิเคราะห์สองตัวแปร (bivariate analysis) พบว่าความชุกของภาวะทุพโภชนาการในเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [19, 51]

2) อายุ

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในโรงพยาบาลพบว่า ผู้ป่วยสูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการที่เพิ่มขึ้น [3, 43, 44, 52] แต่การศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็ง มีบางการศึกษาพบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ [15, 16, 51, 53]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สอดคล้องกับการศึกษาภาวะทุพโภชนาการในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม อีกหลายการศึกษาพบว่าอายุไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง [17, 19-22, 48-50]

3) Performance status

การศึกษาความสัมพันธ์ของ performance status กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ได้ผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกัน คือผู้ป่วยที่มี performance status ไม่ดี เมื่อประเมินโดยใช้ ECOG PS หรือ Karnofsky score มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการมากกว่าผู้ป่วยที่มี performance status ดี [15, 17, 19-21, 23, 48, 49, 54]

ปัจจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง ระยะและการแพร่กระจายของโรค

1) ชนิดของโรคมะเร็ง

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ชนิดของโรคมะเร็งมีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ [16, 17, 19, 20, 22, 23] โดยโรคมะเร็งที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะทุพโภชนาการ ได้แก่ มะเร็งตับอ่อน มะเร็งในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น เช่น หลอดอาหารและกระเพาะอาหาร มะเร็งศีรษะและคอ เป็นต้น

2) ระยะและการแพร่กระจายของโรค

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า โรคมะเร็งระยะลุกลาม (advanced stage) หรือการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (metastasis) มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการที่เพิ่มขึ้น [18, 20, 48, 51, 53, 54] อย่างไรก็ตาม บางการศึกษาที่วิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร (multivariate analysis) ไม่พบความสัมพันธ์ของภาวะทุพโภชนาการกับระยะหรือการแพร่กระจายของโรค [15, 17, 19, 50]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ปัจจัยเกี่ยวกับการรักษา ได้แก่ การผ่าตัด/ฉายรังสี/การให้ยาเคมีบำบัด และประเภทของการรักษา

1) การผ่าตัด/ฉายรังสี/การให้ยาเคมีบำบัด

จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องสาเหตุของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งพบว่าสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งเกิดจากผลข้างเคียงของการรักษา แต่จากการศึกษาปัจจัยเกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีต่าง ๆ กับภาวะทุพโภชนาการ พบว่าภาวะทุพโภชนาการมีความสัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด [20, 50] และการฉายรังสี [20] แต่ไม่สัมพันธ์กับการรักษาด้วยการผ่าตัด [19, 20, 50]

2) ประเภทของการรักษา

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การรักษาแบบประคับประคอง (palliative) มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการมากกว่าการรักษาแบบหวังผลให้หายขาด (curative) การผ่าตัด และการให้ยาเคมีบำบัดภายหลังการผ่าตัด (adjuvant) แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร พบว่าประเภทของการรักษาต่าง ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง [15, 19, 21]

<u>ปัจจัยอื่น ๆ</u> ได้แก่ การสูบบุหรี่ ภาวะน้ำหนักเกิน ภาวะซึมเศร้า ฐานะทางเศรษฐกิจและสังคม และจำนวนครั้งและระยะเวลาที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาล

1) การสูบบุหรี่

การศึกษาของ Silva และคณะ ในปี ค.ศ. 2015 [15] ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน จำนวน 277 ราย ประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้แบบประเมิน PG-SGA พบว่าการสูบบุหรี่ (ผู้ที่ยังสูบบุหรี่อยู่และผู้ที่เลิกสูบแล้ว) มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการมากกว่าการไม่สูบบุหรี่ (RR, 1.21; 95% CI, 1.04-1.40; p=0.015) ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Gioulbasanis L และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 [49] ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย จำนวน 171 ราย ประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้แบบประเมิน MNA พบว่าการสูบและไม่สูบบุหรี่มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการไม่แตกต่างกัน อีกการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ จำนวน 169 ราย พบว่าผู้ที่ยังสูบบุหรี่อยู่และผู้ที่เลิกสูบแล้ว มีภาวะโภชนาการไม่แตกต่างกัน [51]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2) ภาวะอ้วน

การศึกษาของ Pressoir M และคณะ ในปี ค.ศ. 2010 [19] ศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งรวมทุกชนิด จำนวน 1,545 ราย ภาวะโภชนาการประเมินจากร้อยละของน้ำหนักตัวที่ลดลงภายในระยะเวลา 6 เดือน อายุ และดัชนีมวลกาย ผลการศึกษาพบว่า ภาวะอ้วน (ดัชนีมวลกายเมื่อ 6 เดือนก่อนหน้า มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 30 กิโลกรัม/เมตร^2) เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง (OR, 1.58; 95% CI, 1.08-2.31; p=0.018)

3) ภาวะซึมเศร้า

การศึกษาของ Nourissat A และคณะ ในปี ค.ศ. 2007 [50] พบว่าภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์การลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10 ตั้งแต่เริ่มมีอาการของโรค

(OR, 3.49; 95% CI, 1.60-7.61; p=0.002) สอดคล้องกับการศึกษาของ Tan T และคณะ ในปี ค.ศ. 2016 [54] ศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งชาวเอเชีย จำนวน 249 ราย พบว่าภาวะซึมเศร้ามีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงทางโภชนาการระดับปานกลางถึงรุนแรง เมื่อประเมินโดยใช้ The Nutrition Screening Initiative (NSI) Checklists (OR, 5.99; 95% CI, 1.99-18.02; p=0.001)

4) ฐานะทางเศรษฐกิจและสังคม

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีฐานะทางเศรษฐกิจและสังคมที่ไม่ดี มีความสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง [15, 50]

5) จำนวนครั้งและระยะเวลาที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาล

การศึกษาของ Wie GA และคณะ ในปี ค.ศ. 2010 [18] ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน จำนวน 8,895 ราย พบว่าผู้ป่วยที่เคยเข้าพักรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 1 ครั้ง และผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 10 วัน มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการเพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ยังขาดการศึกษาแบบไปข้างหน้าถึงปัจจัยที่เป็นสาเหตุของภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า (prospective analytic study) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

3.2 ระยะเวลาดำเนินการวิจัย

ดำเนินการวิจัยตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2559 ถึงเดือนธันวาคม 2560 โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่เดือนมกราคม 2560 ถึงเดือนตุลาคม 2560

3.3 ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และการคำนวณขนาดตัวอย่าง

ประชากร

ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2560 เป็นต้นไป และผ่านเกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย โดยใช้วิธีการสุ่มแบบตามสะดวก (convenience sampling)

เกณฑ์คัดอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มารับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ของสูตรยาเคมีบำบัดใด ๆ
2. รับทราบมาก่อนว่าตนเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็ง
3. มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
4. สามารถสื่อสารด้วยวิธีการพูด อ่านและเข้าใจภาษาไทย
5. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

<u>เกณฑ์คัดอาสาสมัครออกจากการวิจัย (exclusion criteria)</u>

1. ผู้ป่วยที่ชั่งน้ำหนักไม่ได้ในวันที่มารับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1
2. ผู้ป่วยที่แพทย์เปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดภายในการให้ยารอบที่ 2
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดน้อยกว่า 2 รอบ
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้จนครบ 3 ครั้ง

<u>การคำนวณขนาดตัวอย่าง</u>

คำนวณจากวัตถุประสงค์หลักของการวิจัย คือ ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด รวมปัจจัยที่ศึกษา 11 ปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุ ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด ชนิดของโรคมะเร็ง การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น โรคร่วมอื่น สูตรยาเคมีบำบัด ประเภทของการรักษา การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

จากหลักการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) [55] จะต้องใช้ขนาดตัวอย่าง (N) ดังนี้

$$N \geq 30\ p$$

เมื่อ p หมายถึง จำนวนตัวแปรต้นหรือปัจจัยที่ศึกษาทั้งหมด ซึ่งเท่ากับ 11 ปัจจัย ดังนั้น การวิจัยครั้งนี้ต้องใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 11 x 30 = 330 คน

3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อเตรียมข้อมูลและองค์ความรู้ต่าง ๆ ในการกำหนดขั้นตอนและวิธีการวิจัยอย่างเหมาะสม โดยผู้วิจัยได้ศึกษางานวิจัยเกี่ยวกับสาเหตุและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็ง และการวิธีประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็ง
2. ติดต่อประสานงานกับหน่วยงานต่าง ๆ โดยผู้วิจัยเลือกดำเนินการวิจัย ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก อาคารว่องวานิช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เนื่องจากมีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวนมาก และให้บริการแบบ one-stop service
3. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย
4. จัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย **(โปรดดูหัวข้อ 3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล)**
5. เก็บข้อมูลและรวบรวมผลการวิจัย **(โปรดดูหัวข้อ 3.6 การเก็บข้อมูล)**

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย **(ภาคผนวก ก)**
2. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร **(ภาคผนวก ข)**
3. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย แบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้ **(ภาคผนวก ค)**

   ส่วนที่ 1 - ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย การวินิจฉัยโรค และการรักษาที่เคยได้รับในอดีต

   ส่วนที่ 2 - ข้อมูลการให้ยาเคมีบำบัดแต่ละรอบ

   ส่วนที่ 3 - ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

   ส่วนที่ 4 - ประวัติทางสังคม
4. แบบบันทึกภาวะโภชนาการ Subjective Global Assessment (SGA) **(ภาคผนวก ง)**

   สำหรับประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย หัวข้อที่ 1-5 เป็นการรวบรวมประวัติผู้ป่วย ได้แก่ การลดลงของน้ำหนักตัว การรับประทานอาหาร อาการระบบทางเดินอาหาร ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน และสภาวะโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการ หัวข้อที่ 6-8 เป็นการตรวจร่างกายเบื้องต้น ได้แก่ การลดลงของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง การเกิดกล้ามเนื้อฝ่อ (muscle wasting) และการบวมน้ำ ผู้วิจัยจะรวบรวมข้อมูลทั้งหมดเพื่อนำมาประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ SGA A SGA B และ SGA C ทั้งนี้ ผู้วิจัยปรับแบบประเมินภาวะโภชนาการ SGA ในแต่ละหัวข้อ เพื่อให้สะดวกต่อการประเมินความรุนแรง รวมถึงเพื่อลดความแปรปรวนของการประเมินที่อาจเกิดขึ้น
5. แบบบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ **(ภาคผนวก จ)**

   สำหรับบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดแต่ละรอบ และประเมินระดับความรุนแรงของแต่ละเหตุการณ์ โดยผู้วิจัยอ้างอิงจากเกณฑ์ของ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03 [28] ประกอบด้วย

   - เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก แผลเยื่อบุช่องปาก เบื่ออาหาร การรับรสผิดปกติ และกลืนลำบาก
   - เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ได้แก่ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย/ไม่มีแรง อาการชา/ทนความเย็นไม่ได้ และการอักเสบของผิวหนังบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า (hand-foot syndrome)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

3.6 การเก็บข้อมูล

1. ดำเนินการขอรับการพิจารณาจริยธรรมของการศึกษาวิจัยในมนุษย์ จากสำนักงานจริยธรรมการวิจัย ฝ่ายวิจัย คณะแพทย์ศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและแบบประเมินภาวะโภชนาการ SGA ไปทดสอบนำร่อง (pilot test) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 20-30 คน เพื่อให้ผู้วิจัยคุ้นเคยกับการเก็บข้อมูลและการใช้แบบประเมินภาวะโภชนาการ SGA รวมถึงนำผลที่ได้จากการทดสอบนำร่องไปปรับปรุงแบบเก็บข้อมูลให้เหมาะสม
3. ผู้วิจัยตรวจสอบใบสั่งยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มาให้ยา ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก ตึกว่องวานิชชั้น 4 ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนด ผู้วิจัยจะดำเนินการขอความยินยอมให้เข้าร่วมการวิจัย โดยให้ข้อมูลคำอธิบายขั้นตอนการดำเนินการวิจัย ความเสี่ยงและประโยชน์ ตอบข้อสงสัยจนผู้ป่วยเข้าใจ และให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
4. การให้ยารอบที่ 1 ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจากเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ ได้แก่ เพศ อายุ ส่วนสูง การวินิจฉัยโรค การรักษาโรคมะเร็งที่เคยได้รับ สูตรยาเคมีบำบัด โรคร่วมอื่น รายการยาที่ใช้ในปัจจุบัน ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ การมีผู้ดูแล และประเมินภาวะโภชนาการก่อนให้ยารอบที่ 1 โดยใช้แบบประเมิน SGA จากนั้นบันทึกวันนัดให้ยาครั้งถัดไป
5. วันแรกของการให้ยารอบที่ 2 และ 3 ผู้วิจัยสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพื่อประเมินภาวะโภชนาการ SGA และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด รวมถึงบันทึกเหตุผลของแพทย์หากมีการปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด โดยผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ (SGA B หรือ C) ผู้วิจัยจะให้คำแนะนำด้านโภชนาการที่เหมาะสมกับปัญหาของผู้ป่วย ประกอบด้วย การให้คำแนะนำเรื่องการจัดการอาการข้างเคียง คำแนะนำเรื่องประเภทอาหาร และคำแนะนำเรื่องการรับประทานยา
6. การให้ยาเคมีบำบัดแต่ละครั้ง ผู้วิจัยบันทึกข้อมูล ได้แก่ น้ำหนักตัว ECOG performance status ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ขนาดยาเคมีบำบัด ยาที่ได้รับก่อนให้ยาเคมีบำบัด (pre-medications) ยาที่ผู้ป่วยได้รับกลับบ้าน ข้อมูลการใช้อาหารเสริม สมุนไพร ยาแผนโบราณ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การใช้อาหารทางการแพทย์ และยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3

7. เมื่อติดตามผู้ป่วยครบ 3 ครั้ง ผู้วิจัยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว เปรียบเทียบระหว่างก่อนได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 และรอบที่ 3 ดังนี้
   - แบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการ ได้แก่ กลุ่มที่มีและไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ
   - แบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ได้แก่ กลุ่มที่มีและไม่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5
8. ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ด้วยโปรแกรม SPSS version 22.0
9. ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในกลุ่มที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ แสดงผลเป็น odds ratio และ 95% confidence interval

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แผนภาพที่ 2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

การวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรม SPSS for window version 22.0 (SPSS. Co., Ltd., Bangkok, Thailand) โดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1) สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ และโรคร่วมอื่น
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง และการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น
- ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็ง ได้แก่ สูตรยาเคมีบำบัด ประเภทของการรักษา และการรักษาที่เคยได้รับในอดีต
- ประวัติทางสังคม ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกฮอล์ การใช้สมุนไพร/ยาแผนโบราณ/อาหารเสริม และการมีผู้ดูแล
- ภาวะโภชนาการและดัชนีมวลกายของผู้ป่วย ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
- การเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด
- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดและระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้น

โดยข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงผลเป็นความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2) สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

<table>
<tr><th>สมมติฐาน</th><th colspan="2">ตัวแปร</th><th>สถิติที่ใช้</th></tr>
<tr><td rowspan="2">1. ปัจจัยที่ศึกษา 11 ปัจจัย มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบระหว่างก่อนการให้ยารอบที่ 1 และรอบที่ 3</td><td rowspan="2">ตัวแปรอิสระ (ตัวแปรกลุ่ม)
1. เพศ
2. อายุ
3. ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
4. ชนิดของโรคมะเร็ง
5. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น
6. โรคร่วมอื่น
7. สูตรยาเคมีบำบัด
8. ประเภทของการรักษา
9. การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
10. การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
11. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด</td><td>ตัวแปรตาม (ตัวแปรกลุ่ม)
- การเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด</td><td rowspan="2">- Simple logistic regression analysis (กำหนด α=0.25)
- Multiple logistic regression analysis (กำหนด α=0.05)</td></tr>
<tr><td>2. ปัจจัยที่ศึกษา 11 ปัจจัย มีความสัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เปรียบเทียบระหว่างก่อนการให้ยารอบที่ 1 และรอบที่ 3</td><td>- การลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด</td></tr>
<tr><td>3. ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ</td><td colspan="2">1. การเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (ตัวแปรกลุ่ม)
2. การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด (ตัวแปรกลุ่ม)</td><td>Chi-square หรือ Fisher’s exact test (กำหนด α=0.05) แสดงผลเป็น Odds ratio และ 95% CI</td></tr>
</table>

3) การสรุปผลและอภิปรายผลการวิจัย

3.8 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เอกสารรับรองโครงการวิจัยเลขที่ 126/2017 **(ภาคผนวก ฉ)** โดยผู้วิจัยจะยึดหลักดังต่อไปนี้

หลักความเคารพในเกียรติและศักดิ์ศรี (Respect for persons)

ผู้วิจัยให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนแก่ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วมการวิจัย และให้อิสระในการตัดสินใจที่จะยินยอมหรือปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย โดยการปฏิเสธการเข้าร่วม หรือถอนตัวออกจากการวิจัย จะไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการรักษาของผู้ป่วย ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยไว้เป็นความลับ ไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล การนำเสนอผลการวิจัยจะรายงานเป็นข้อมูลส่วนรวม

หลักการให้คุณประโยชน์ (Beneficence)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับประโยชน์โดยตรงจากการวิจัย โดยได้รับการประเมินภาวะโภชนาการในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีภาวะทุพโภชนาการจะได้รับคำปรึกษาทางโภชนาการที่เหมาะสมกับปัญหาของผู้ป่วย และการวิจัยครั้งนี้จะช่วยให้ทีมรักษาสามารถค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อจะได้วางแผนการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป อย่างไรก็ตาม ผู้เข้าร่วมการวิจัยอาจมีความเสี่ยงเกิดขึ้น เนื่องจากการประเมินภาวะโภชนาการกระทำในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาให้ยาเคมีบำบัดจึงอาจรบกวนเวลาส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมการวิจัยหรือออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้

หลักความยุติธรรม (Justice)

ผู้วิจัยมีการกำหนดเกณฑ์ในการคัดเข้าและออกอย่างชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 4
ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลนาน 10 เดือน ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2560 โดยมีผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างจำนวน 200 ราย รายละเอียดของผลการวิจัย เป็นดังนี้

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

4.2 การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

4.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

4.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

4.6 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

4.8 ความสัมพันธ์ของสูตรยาเคมีบำบัดกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

4.1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 200 ราย เป็นเพศหญิง 125 ราย (ร้อยละ 62.5) และเพศชาย 75 ราย (ร้อยละ 37.5) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 56.13 ± 11.30 ปี ผู้ป่วยเพศชายมีอายุเฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง ผู้ป่วยครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50) มีโรคร่วมอื่น ๆ นอกเหนือจากโรคมะเร็งที่กำลังรักษา โดยโรคร่วมที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง และเบาหวาน ตามลำดับ **(ตารางที่ 5)**

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 200)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
เพศ		
• หญิง	125	(62.5)
• ชาย	75	(37.5)
อายุเฉลี่ย (mean ± SD)		
• หญิง	54.36 ± 10.83 ปี	
• ชาย	59.07 ± 11.53 ปี	
• รวม	56.13 ± 11.30 ปี	
อายุ		
• < 40 ปี	15	(7.5)
• 40-59 ปี	103	(51.5)
• ≥ 60 ปี	82	(41.0)
โรคร่วม		
• ไม่มี	100	(50.0)
• มี	100	(50.0)
โรคร่วมที่พบ[a]		
• ความดันโลหิตสูง	66	(33.0)
• ไขมันในเลือดสูง	39	(19.5)
• เบาหวาน	30	(15.0)
• หัวใจและหลอดเลือด	10	(5.0)
• ไทรอยด์	9	(4.5)
• ต่อมลูกหมากโต	8	(4.0)
• ไวรัสตับอักเสบบี/ตับแข็ง	8	(4.0)
• หืด/ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	6	(3.0)
• ข้ออักเสบเก๊าท์	5	(2.5)

[a] ผู้ป่วยบางรายมีโรคร่วมอื่นมากกว่า 1 โรค

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.1.2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง

ชนิดของโรคมะเร็งที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ ได้แก่ มะเร็งเต้านม (ร้อยละ 25) รองลงมา ได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (ร้อยละ 23) มะเร็งปอด (ร้อยละ 19) และมะเร็งตับอ่อน ท่อน้ำดี และถุงน้ำดี (ร้อยละ 10) ข้อมูลเกี่ยวกับการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น พบว่า ผู้ป่วย 89 ราย (ร้อยละ 44.5) ไม่พบการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น (M0) ผู้ป่วย 86 ราย (ร้อยละ 43.0) มีการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่นแล้ว (M1) ซึ่งส่วนใหญ่แพร่กระจายไปที่ตับ ปอด กระดูก เยื่อบุช่องท้อง และเยื่อหุ้มปอด และผู้ป่วยอีก 25 ราย (ร้อยละ 12.5) ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายของโรคได้ (Mx) เนื่องจากอยู่ระหว่างรอผลตรวจหรือผลตรวจที่ได้ไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน **(ตารางที่ 6)**

4.1.3 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็ง

ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็ง เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยนอก ดังนั้นสูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ จึงเป็นสูตรยาที่มีระยะเวลาบริหารยาไม่เกิน 4-5 ชั่วโมง โดยสูตรยาเคมีบำบัดที่มีการใช้มากที่สุดในการศึกษานี้ ได้แก่ สูตรยาที่ประกอบด้วยยากลุ่ม cisplatin หรือ carboplatin (ร้อยละ 30.5) รองลงมา ได้แก่ ยากลุ่ม oxaliplatin (ร้อยละ 18.0) ส่วนยากลุ่ม anthracycline, taxane และ carboplatin ร่วมกับ taxane มีจำนวนการใช้ใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 13.0-13.5) **(ข้อมูลสูตรยาเคมีบำบัดทั้งหมดสามารถดูได้ที่ ภาคผนวก ช)** ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (concurrent chemoradiation; CCRT) มี 29 ราย (ร้อยละ 14.5) ประเภทของการรักษา พบว่า ส่วนใหญ่เป็นการให้ยาเคมีบำบัดแบบ adjuvant (ร้อยละ 36.5) และแบบ first-line (ร้อยละ 29.5) ประวัติการรักษาโรคมะเร็งในอดีต พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 47 เคยเข้ารับการผ่าตัด ร้อยละ 12.5 เคยได้รับการฉายรังสี และร้อยละ 20 เคยได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนการให้ยาเคมีบำบัดครั้งนี้ **(ตารางที่ 7)**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 6 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง

ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
ชนิดของโรคมะเร็ง		
• มะเร็งเต้านม	50	(25.0)
• มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	46	(23.0)
• มะเร็งปอด	38	(19.0)
• มะเร็งตับอ่อน ท่อน้ำดี และถุงน้ำดี	20	(10.0)
• มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	18	(9.0)
• มะเร็งศีรษะและคอ	9	(4.5)
• มะเร็งระบบทางเดินอาหารส่วนต้น	4	(2.0)
• มะเร็งชนิดอื่น ๆ[a]	15	(7.5)
การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น		
• M0 = ไม่พบการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น	89	(44.5)
• M1 = มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น	86	(43.0)
• Mx = ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้	25	(12.5)
อวัยวะที่พบการแพร่กระจาย[b]		
• ตับ	38	(19.0)
• ปอด	36	(18.0)
• กระดูก	16	(8.0)
• เยื่อบุช่องท้อง	16	(8.0)
• เยื่อหุ้มปอด	14	(7.0)
• สมอง	8	(4.0)

[a] ได้แก่ มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ 6 ราย มะเร็งช่องทวารหนัก 2 ราย และมะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งผิวหนัง มะเร็งเยื่อบุช่องท้อง มะเร็งกระดูก (osteosarcoma) neuroendocrine tumor esthisioneuroblastoma และมะเร็งที่ไม่ทราบตำแหน่ง (cancer of unknown primary) อย่างละ 1 ราย

[b] ผู้ป่วยบางรายพบการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นมากกว่า 1 อวัยวะ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 7 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็ง

ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษา	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
สูตรยาเคมีบำบัด		
• กลุ่ม cisplatin/carboplatin	61	(30.5)
• กลุ่ม oxaliplatin	36	(18.0)
• กลุ่ม anthracycline	27	(13.5)
• กลุ่ม taxane	26	(13.0)
• กลุ่ม carboplatin-taxane	26	(13.0)
• กลุ่มอื่น ๆ	24	(12.0)
ได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)		
• ไม่ใช่	171	(85.5)
• ใช่	29	(14.5)
ประเภทของการรักษา		
• Adjuvant	73	(36.5)
• Neo-adjuvant	15	(7.5)
• Definitive CCRT	21	(10.5)
• First-line	59	(29.5)
• Second-line	23	(11.5)
• Subsequent lines	9	(4.5)
การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด		
• ไม่มี	106	(53.0)
• มี	94	(47.0)
การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด		
• ไม่มี	175	(87.5)
• มี	25	(12.5)
ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน		
• ไม่ใช่	160	(80.0)
• ใช่	40	(20.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ในจำนวนผู้ป่วย 29 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT) พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี (10 ราย, ร้อยละ 34.5) รองลงมาเป็นผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ (7 ราย, ร้อยละ 24.1) **(ตารางที่ 8)**

ตารางที่ 8 ชนิดของโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี (CCRT)

ชนิดของโรคมะเร็ง	**จำนวน**	**(ร้อยละ)**
• มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	10	(34.5)
• มะเร็งศีรษะและคอ	7	(24.1)
• มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	4	(13.8)
• มะเร็งปอด	4	(13.8)
• มะเร็งระบบทางเดินอาหารส่วนต้น	2	(6.9)
• มะเร็งชนิดอื่น ๆ	2	(6.9)
รวม	29	(100.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.1.4 ประวัติทางสังคม

ประวัติทางสังคม เมื่อแบ่งตามเพศ พบว่า ผู้ป่วยเพศหญิงส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 91.2) ในขณะที่ผู้ป่วยเพศชายส่วนใหญ่เคยสูบบุหรี่แต่เลิกแล้ว (ร้อยละ 62.7) และยังสูบบุหรี่อยู่ (ร้อยละ 6.7) ประวัติการดื่มแอลกฮอล์พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงส่วนใหญ่ไม่ดื่มแอลกฮอล์ (ร้อยละ 76.0) ในขณะที่ผู้ป่วยเพศชายส่วนใหญ่เคยดื่มแต่เลิกแล้ว (ร้อยละ 78.7) ข้อมูลลักษณะการอยู่อาศัย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทั้งเพศหญิงและชายอาศัยอยู่กับครอบครัว (มากกว่าร้อยละ 90) และข้อมูลการใช้ยาสมุนไพร/ยาแผนโบราณ/อาหารเสริม พบว่ามีจำนวนการใช้ใกล้เคียงกันในผู้ป่วยเพศหญิงและชาย คือ ร้อยละ 36.8 ในเพศหญิง และร้อยละ 40.0 ในเพศชาย **(ตารางที่ 9)**

ตารางที่ 9 ข้อมูลประวัติทางสังคม

ประวัติทางสังคม	เพศหญิง (n=125)		เพศชาย (n=75)	
	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
การสูบบุหรี่				
• ไม่สูบ	114	(91.2)	23	(30.6)
• เคยสูบแต่เลิกแล้ว	10	(8.0)	47	(62.7)
• ยังสูบอยู่	1	(0.8)	5	(6.7)
การดื่มแอลกฮอล์				
• ไม่ดื่ม	95	(76.0)	16	(21.3)
• เคยดื่มแต่เลิกแล้ว	30	(24.0)	59	(78.7)
การอยู่อาศัย				
• อยู่คนเดียว	8	(6.4)	2	(2.7)
• อยู่กับครอบครัว	117	(93.6)	73	(97.3)
การใช้ยาสมุนไพร/อาหารเสริม				
• ไม่ใช้	79	(63.2)	45	(60.0)
• ใช้	46	(36.8)	30	(40.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.1.5 ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 65) มีภาวะโภชนาการปกติ (SGA A) ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการพบร้อยละ 35 แบ่งออกเป็นภาวะทุพโภชนาการปานกลางหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ (SGA B) ร้อยละ 21 และภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (SGA C) ร้อยละ 14 เมื่อประเมินจากดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) พบว่าผู้ป่วยรูปร่างผอมกว่ามาตรฐาน (BMI < 18.5 kg/m^2) มีเพียงร้อยละ 11 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีรูปร่างสมส่วน (ร้อยละ 44.5) หรือมีภาวะน้ำหนักตัวเกินกว่ามาตรฐานขึ้นไป (รวมร้อยละ 44.5) **(ตารางที่ 10)**

ตารางที่ 10 ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโภชนาการ		จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
ภาวะโภชนาการ SGA			
• SGA A		130	(65.0)
• SGA B		42	(21.0)
• SGA C		28	(14.0)
ดัชนีมวลกาย	**(kg/m^2)**		
• Underweight	(<18.5)	22	(11.0)
• Normal weight	(18.5-22.9)	89	(44.5)
• Overweight	(23.0-24.9)	39	(19.5)
• Obesity	(25.0-29.9)	36	(18.0)
• Morbid obesity	(≥30.0)	14	(7.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.1.6 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) ก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะโลหิตจางอยู่เดิม โดยอยู่ในระดับไม่รุนแรง 106 ราย (ร้อยละ 53) และระดับรุนแรง 2 ราย (ร้อยละ 1) ในขณะที่จำนวนเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และเกล็ดเลือด ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่มีผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของผลตรวจดังกล่าวในระดับรุนแรง **(ตารางที่ 11)**

ตารางที่ 11 ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด	ระดับความรุนแรง	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
โลหิตจาง	- ไม่เกิด	92	(46.0)
(anemia)	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	106	(53.0)
	- รุนแรง (grade 3-4)	2	(1.0)
	- ไม่มีการตรวจ	0	(0.0)
เม็ดเลือดขาวต่ำ	- ไม่เกิด	184	(92.0)
(white blood cell decreased)	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	16	(8.0)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0	(0.0)
	- ไม่มีการตรวจ	0	(0.0)
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ	- ไม่เกิด	195	(97.5)
(neutropenia)	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	3	(1.5)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0	(0.0)
	- ไม่มีการตรวจ	2	(1.0)
เกล็ดเลือดต่ำ	- ไม่เกิด	197	(98.5)
(thrombocytopenia)	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	3	(1.5)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0	(0.0)
	- ไม่มีการตรวจ	0	(0.0)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ได้แก่ ผลตรวจการทำงานของตับ (liver function tests; LFTs) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 70) มีระดับของ total bilirubin, direct bilirubin, เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase อยู่ในระดับปกติ ผู้ป่วยที่มีผลตรวจการทำงานของตับผิดปกติมีเพียงส่วนน้อยและส่วนใหญ่อยู่ในระดับไม่รุนแรง ผลตรวจการทำงานของไตพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 86.5) มีระดับของ serum creatinine ปกติ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายไม่มีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการส่วนนี้ก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 จึงไม่สามารถประเมินข้อมูลการทำงานของตับและไตได้ **(ตารางที่ 12)**

ตารางที่ 12 ผลตรวจการทำงานของตับและไตก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

การทำงานของตับ/ไต	ระดับความรุนแรง	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
Total bilirubin	- ไม่เกิด	158	(79.0)
สูงกว่าค่าปกติ	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	7	(3.5)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0	(0.0)
	- ไม่มีการตรวจ	35	(17.5)
Direct bilirubin	- ไม่เกิด	162	(81.0)
สูงกว่าค่าปกติ	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	5	(2.5)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1	(0.5)
	- ไม่มีการตรวจ	32	(16.0)
Aspartate aminotransferase	- ไม่เกิด	143	(71.5)
(AST) สูงกว่าค่าปกติ	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	26	(13.0)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1	(0.5)
	- ไม่มีการตรวจ	30	(15.0)
Alanine aminotransferase	- ไม่เกิด	156	(78.0)
(ALT) สูงกว่าค่าปกติ	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	20	(10.0)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0	(0.0)
	- ไม่มีการตรวจ	24	(12.0)
Alkaline phosphatase	- ไม่เกิด	140	(70.0)
สูงกว่าค่าปกติ	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	28	(14.0)
	- รุนแรง (grade 3-4)	3	(1.5)
	- ไม่มีการตรวจ	29	(14.5)
Serum creatinine	- ไม่เกิด	173	(86.5)
สูงกว่าค่าปกติ	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	13	(6.5)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0	(0.0)
	- ไม่มีการตรวจ	14	(7.0)

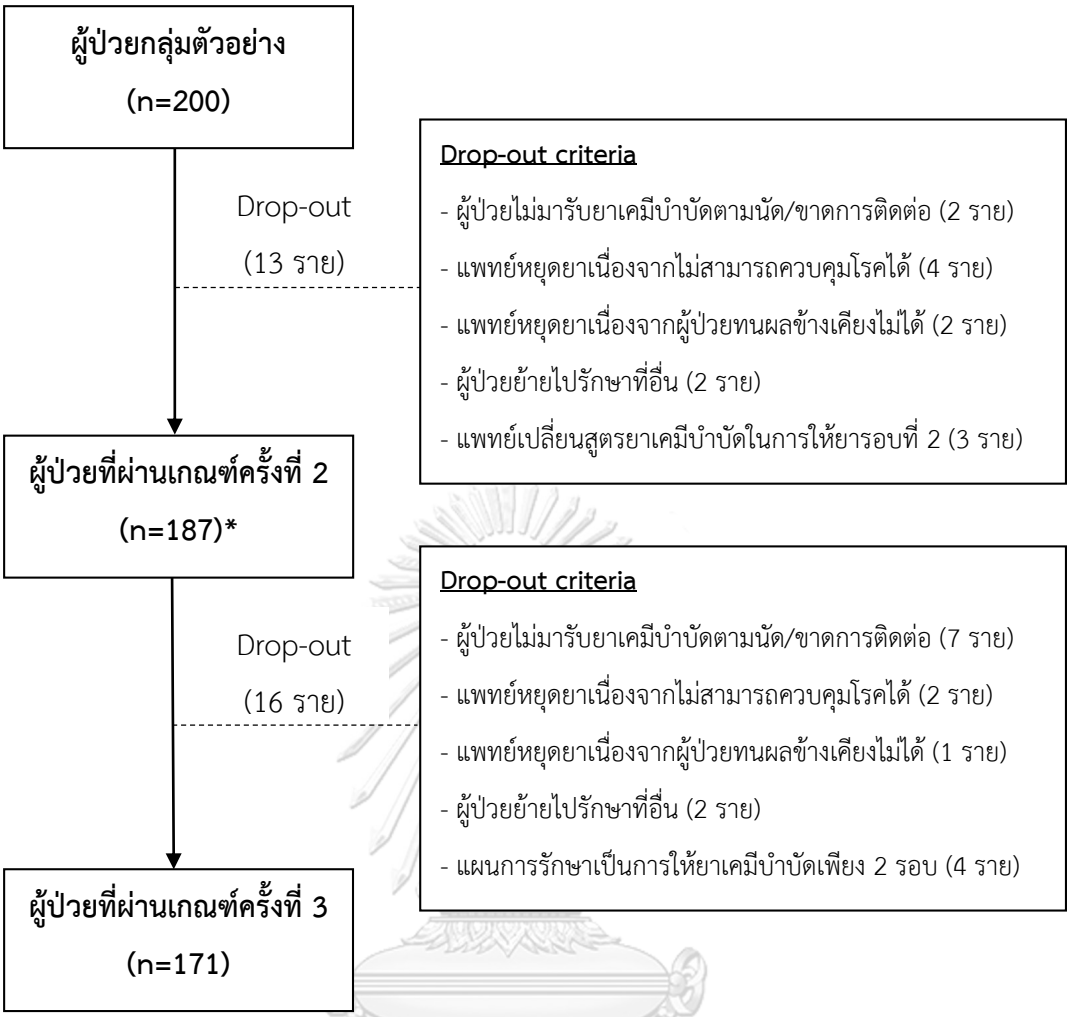
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.2 การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

ผู้วิจัยติดตามผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างทั้ง 200 ราย เพื่อเก็บข้อมูลในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 และ 3 พบว่ามีผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการวิจัยรวมทั้งหมด 29 ราย (ร้อยละ 14.5) **รายละเอียดแสดงดังแผนภาพที่ 3** โดยผู้ป่วย 13 ราย ถูกคัดออกในการให้ยารอบที่ 2 และอีก 16 ราย ถูกคัดออกในการให้ยารอบที่ 3 สาเหตุส่วนใหญ่ของการคัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย คือ ผู้ป่วยไม่มารับยาเคมีบำบัดตามนัดและขาดการติดต่อกับทางโรงพยาบาล 9 ราย แพทย์หยุดยาเคมีบำบัดเนื่องจากไม่สามารถควบคุมโรคได้ (uncontrolled disease) 6 ราย และหยุดยาเนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถทนผลข้างเคียงจากการรักษาได้ 3 ราย ผู้ป่วยย้ายไปรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดต่อที่ศูนย์ให้ยาอื่นของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หรือย้ายไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น 4 ราย ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ แพทย์เปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดในการให้ยารอบที่ 2 จำนวน 3 ราย และแผนการรักษาเป็นการให้ยาเคมีบำบัดเพียง 2 รอบ จำนวน 4 ราย ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัยในการให้ยาครั้งที่ 2 และ 3 จำนวน 187 ราย และ 171 ราย ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ในจำนวนผู้ป่วย 171 ราย ผู้วิจัยขาดการติดตามผู้ป่วย 1 ราย ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 ทำให้ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับภาวะโภชนาการ น้ำหนักตัว และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในรอบนั้น ๆ

สรุปจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัยและผู้วิจัยสามารถเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับภาวะโภชนาการ น้ำหนักตัว และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการให้ยารอบที่ 2 และ 3 ได้ มีจำนวนทั้งสิ้น 186 ราย และ 171 ราย ตามลำดับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University



***** ผู้วิจัยขาดการติดตามผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัยในวันที่ให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 จำนวน 1 ราย จึงเหลือผู้ป่วยที่ติดตามข้อมูลของภาวะโภชนาการและน้ำหนักตัวได้ 186 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

แผนภาพที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การวิจัยและสามารถเก็บข้อมูลได้ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 และ 3 และเหตุผลที่คัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย

ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด **(ตารางที่ 13)** พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (หมายถึง ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการ SGA อยู่ในระดับเดิม) ผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการดีขึ้นพบเป็นส่วนน้อย (หมายถึง ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการจาก SGA C เป็น SGA B หรือ A และจาก SGA B เป็น SGA A) ส่วนอุบัติการณ์ของการเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 และ 3 พบว่าจากผู้ป่วย 186 ราย ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 พบผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 7) และผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 4.8) และจากผู้ป่วย 171 ราย ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 พบผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 12.9) ซึ่งส่วนใหญ่ (13 ราย) เป็นการเปลี่ยนแปลงจาก SGA A เป็น SGA B และผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 7.6) อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วย 3 ราย ไม่สามารถประเมินน้ำหนักตัวในการให้ยารอบที่ 2 และ 3 ได้ เนื่องจากผู้ป่วยนั่งรถเข็นจึงไม่ได้ชั่งน้ำหนัก 1 ราย ผู้ป่วยมีภาวะบวมน้ำทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างมาก 1 ราย และผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะเพื่อแก้ไขภาวะบวมน้ำและมีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมาก 1 ราย

ตารางที่ 13 การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

เปรียบเทียบกับ ก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1	**จำนวน (ร้อยละ)**	
	รอบที่ 2 (n=186)	**รอบที่ 3 (n=171)**
การเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการ		
• คงที่	168 (90.3)	134 (78.3)
• ดีขึ้น	5 (2.7)	15 (8.8)
• เลวลง	13 (7.0)	22 (12.9)
การลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5		
• ไม่มี	174 (93.5)	155 (90.6)
• มี	9 (4.8)	13 (7.6)
• ไม่สามารถประเมินได้	3 (1.6)	3 (1.8)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.3 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

การประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด แบ่งออกเป็น 2 ครั้ง คือ

ครั้งที่ 1 ประเมินก่อนให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 (หลังได้รับยา 1 รอบ) จำนวน 186 ราย

ครั้งที่ 2 ประเมินก่อนให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 (หลังได้รับยา 2 รอบ) จำนวน 171 ราย

ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการวิจัยครั้งนี้ แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด ต่อระบบทางเดินอาหาร และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด **(ตารางที่ 14)** ประเมินจากผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) ก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 และ 3 โดยในการให้ยารอบที่ 2 มีผู้ป่วย 1 ราย ที่แพทย์ไม่ได้สั่งตรวจ CBC ก่อนการให้ยา จึงไม่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ สรุปเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง พบมากกว่าร้อยละ 70 แต่ส่วนใหญ่อยู่ในระดับไม่รุนแรง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดระดับรุนแรงที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ ซึ่งพบบ่อยหลังการให้ยาเคมีบำบัดรอบแรก โดยในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยา granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งเป็นการให้แบบ primary prophylaxis จำนวน 3 ราย และแบบ secondary prophylaxis จำนวน 4 ราย

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร **(ตารางที่ 15)** อาการที่พบบ่อย มี 4 อาการ ได้แก่ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ การรับรสผิดปกติ และท้องผูก โดยพบประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด จำนวนผู้ป่วยที่รายงานอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และท้องผูก ลดลงในการให้ยารอบที่ 3 ในขณะที่การเกิดแผลเยื่อบุช่องปาก เบื่ออาหาร การรับรสผิดปกติ และกลืนลำบาก พบได้เพิ่มมากขึ้น

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ **(ตารางที่ 16)** อาการที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการอ่อนเพลียไม่มีแรง พบมากกว่าร้อยละ 70 รองลงมา ได้แก่ อาการชา/ทนความเย็นไม่ได้ และอาการเวียนศีรษะ อย่างไรก็ตาม อาการฝ่ามือ-ฝ่าเท้าลอก (Hand-foot syndrome) พบได้เพิ่มขึ้นในการให้ยารอบที่ 3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 14 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด	**ระดับความรุนแรง**	**จำนวน (ร้อยละ)**	
		รอบที่ 2 (n=186)	**รอบที่ 3 (n=171)**
โลหิตจาง (anemia)	- ไม่เกิด	49 (26.3)	44 (25.7)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	133 (71.5)	122 (71.3)
	- รุนแรง (grade 3-4)	3 (1.6)	5 (2.9)
	- ไม่มีการตรวจ	1 (0.5)	0 (0.0)
เม็ดเลือดขาวต่ำ (white blood cell decreased)	- ไม่เกิด	98 (52.7)	94 (55.0)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	72 (38.7)	67 (39.2)
	- รุนแรง (grade 3-4)	15 (8.1)	9 (5.3)
	- ไม่มีการตรวจ	1 (0.5)	1 (0.6)
เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia)	- ไม่เกิด	127 (68.3)	129 (75.4)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	22 (11.8)	28 (16.4)
	- รุนแรง (grade 3-4)	36 (19.4)	14 (8.2)
	- ไม่มีการตรวจ	1 (0.5)	0 (0.0)
เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)	- ไม่เกิด	160 (86.0)	142 (83.0)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	24 (12.9)	26 (15.2)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1 (0.5)	3 (1.8)
	- ไม่มีการตรวจ	1 (0.5)	0 (0.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 15 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร	**ระดับความรุนแรง**	**จำนวน (ร้อยละ)**	
		รอบที่ 2 (n=186)	**รอบที่ 3 (n=171)**
คลื่นไส้ (nausea)	- ไม่เกิด	81 (43.5)	97 (56.7)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	103 (55.4)	72 (42.1)
	- รุนแรง (grade 3-4)	2 (1.1)	2 (1.2)
อาเจียน (vomiting)	- ไม่เกิด	145 (78.0)	145 (84.8)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	40 (21.5)	24 (14.0)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1 (0.5)	2 (1.2)
ท้องเสีย (diarrhea)	- ไม่เกิด	132 (71.0)	140 (81.9)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	51 (27.4)	30 (17.5)
	- รุนแรง (grade 3-4)	3 (1.6)	1 (0.6)
ท้องผูก (constipation)	- ไม่เกิด	90 (48.4)	93 (54.4)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	95 (51.1)	78 (45.6)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1 (0.5)	0 (0.0)
แผลเยื่อบุช่องปาก (mucositis)	- ไม่เกิด	147 (79.0)	129 (75.4)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	38 (20.4)	40 (23.4)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1 (0.5)	2 (1.2)
เบื่ออาหาร (anorexia)	- ไม่เกิด	74 (39.8)	65 (38.0)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	105 (56.5)	101 (59.1)
	- รุนแรง (grade 3-4)	7 (3.8)	5 (2.9)
การรับรสผิดปกติ (taste alteration)*	- ไม่เกิด	89 (47.8)	66 (38.6)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	97 (52.2)	105 (61.4)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0 (0.0)	0 (0.0)
กลืนลำบาก (dysphagia)	- ไม่เกิด	161 (86.6)	135 (78.9)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	23 (12.4)	33 (19.3)
	- รุนแรง (grade 3-4)	2 (1.1)	3 (1.8)

* ระดับความรุนแรงของ “การรับรสผิดปกติ (taste alteration)” ใน CTCAE ไม่มีระดับรุนแรง (grade 3-4)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 16 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ	**ระดับความรุนแรง**	**จำนวน (ร้อยละ)**	
		รอบที่ 2 (n=186)	**รอบที่ 3 (n=171)**
ปวดศีรษะ (headache)	- ไม่เกิด	125 (67.2)	123 (71.9)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	60 (32.3)	48 (28.1)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1 (0.5)	0 (0.0)
เวียนศีรษะ (dizziness)	- ไม่เกิด	112 (60.2)	95 (55.6)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	73 (39.2)	76 (44.4)
	- รุนแรง (grade 3-4)	1 (0.5)	0 (0.0)
อ่อนเพลีย ไม่มีแรง (fatigue)	- ไม่เกิด	44 (23.7)	46 (26.9)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	140 (75.3)	120 (70.2)
	- รุนแรง (grade 3-4)	2 (1.1)	5 (2.9)
อาการชา/ทนความเย็นไม่ได้ (peripheral neuropathy)	- ไม่เกิด	96 (51.6)	83 (48.5)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	88 (47.3)	85 (49.7)
	- รุนแรง (grade 3-4)	2 (1.1)	3 (1.8)
ฝ่ามือ-ฝ่าเท้าลอก (hand-foot syndrome)	- ไม่เกิด	181 (97.3)	151 (88.3)
	- ไม่รุนแรง (grade 1-2)	5 (2.7)	20 (11.7)
	- รุนแรง (grade 3-4)	0 (0.0)	0 (0.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เมื่อประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 เปรียบเทียบกับก่อนการให้ยารอบที่ 1 จำนวนผู้ป่วย 171 ราย โดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกอย่างง่าย (simple logistic regression analysis) **(ตารางที่ 17)** ปัจจัยที่ 1-11 เป็นไปตามกรอบแนวคิดการวิจัย และปัจจัยที่ 12-13 ผู้วิจัยวิเคราะห์เพิ่มเติมจากข้อมูลที่ได้จากการศึกษา ได้แก่ การได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT) และการได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.25$) ทั้งหมด 9 ปัจจัย ได้แก่

1. เพศ
2. ชนิดของโรคมะเร็ง
3. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น
4. การมีโรคร่วมอื่น
5. ประเภทของการรักษา
6. การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
7. การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ในระดับรุนแรง
8. การได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)
9. การได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จากการตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระแต่ละคู่ (multicollinearity) ของทั้ง 9 ปัจจัย พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กันเองหรือมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (ค่า r) มากกว่า 0.65 จำนวน 3 ปัจจัย ได้แก่ การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น ประเภทของการรักษา และการได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT) เนื่องจากการแบ่งประเภทของการรักษาในการวิจัยครั้งนี้ การรักษาแบบ first-line หรือ second-line/subsequent lines ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่นแล้ว (M1) และการรักษาแบบ definitive CCRT ก็เป็นการให้ยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT) ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกตัดปัจจัย “ประเภทของการรักษา” ออกจากการวิเคราะห์ และเมื่อตรวจสอบซ้ำพบว่าอีก 8 ปัจจัยที่เหลือไม่มีปัญหา multicollinearity

ตารางที่ 17 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis

ปัจจัยที่ศึกษา	ภาวะโภชนาการ		Odds ratio (95% CI)	p-value
	ไม่เลวลง (n=149)	เลวลง (n=22)		
1. เพศ				
• หญิง	98 (89.9)	11 (10.1)	1.00	
• ชาย	51 (82.3)	11 (17.7)	1.92 (0.78-4.73)	**0.156**
2. อายุ				
• < 60 ปี	88 (86.3)	14 (13.7)	1.00	
• ≥ 60 ปี	61 (88.4)	8 (11.6)	0.82 (0.33-2.08)	0.683
3. ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• SGA A	102 (87.9)	14 (12.1)	1.00	
• SGA B	31 (88.6)	4 (11.4)	0.94 (0.29-3.06)	0.918
• SGA C	16 (80.0)	4 (20.0)	1.82 (0.53-6.23)	0.339
4. ชนิดของโรคมะเร็ง				
• มะเร็งเต้านม	45 (91.8)	4 (8.2)	1.00	
• มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร[a]	50 (87.7)	7 (12.3)	1.58 (0.43-5.74)	0.491
• มะเร็งปอด/มะเร็งศีรษะและคอ	29 (74.4)	10 (25.6)	3.88 (1.11-13.54)	**0.034**
• มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	15 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.999
• มะเร็งชนิดอื่น ๆ	10 (90.9)	1 (9.1)	1.12 (0.11-11.18)	0.920
5. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น				
• M0	75 (94.9)	4 (5.1)	1.00	
• M1	56 (81.2)	13 (18.8)	4.35 (1.35-14.06)	**0.014**
• Mx	18 (78.3)	5 (21.7)	5.21 (1.27-21.37)	**0.022**
6. โรคร่วมอื่น				
• ไม่มี	70 (83.3)	14 (16.7)	1.00	
• มี	79 (90.8)	8 (9.2)	0.51 (0.20-1.28)	**0.150**
7. สูตรยาเคมีบำบัด				
• กลุ่ม anthracycline	23 (88.5)	3 (11.5)	1.00	
• กลุ่ม taxane	23 (95.8)	1 (4.2)	0.33 (0.03-3.45)	0.357
• กลุ่ม cisplatin/carboplatin	43 (79.6)	11 (20.4)	1.96 (0.50-7.74)	0.336
• กลุ่ม carboplatin ร่วมกับ taxane	18 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.998
• กลุ่ม oxaliplatin	27 (87.1)	4 (12.9)	1.14 (0.23-5.61)	0.876
• กลุ่มอื่น ๆ	15 (83.3)	3 (16.7)	1.53 (0.27-8.63)	0.628

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 17 (ต่อ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis

ปัจจัยที่ศึกษา	ภาวะโภชนาการ		Odds ratio (95% CI)	p-value
	ไม่เลวลง (n=149)	เลวลง (n=22)		
8. ประเภทของการรักษา				
• Adjuvant	65 (95.6)	3 (4.4)	1.00	
• Neo-adjuvant	9 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.999
• Definitive CCRT	15 (71.4)	6 (28.6)	8.67 (1.94-38.66)	**0.005**
• First-line	39 (81.3)	9 (18.8)	5.00 (1.28-19.59)	**0.021**
• Second-line/subsequent lines	21 (84.0)	4 (16.0)	4.13 (0.85-19.95)	**0.078**
9. การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่มี	71 (80.7)	17 (19.3)	1.00	
• มี	78 (94.0)	5 (6.0)	0.27 (0.09-0.76)	**0.014**
10. การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่มี	133 (87.5)	19 (12.5)	1.00	
• มี	16 (84.2)	3 (15.8)	1.31 (0.35-4.93)	0.687
11. เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ในระดับรุนแรง[b]				
• ไม่เกิด	94 (92.2)	8 (7.8)	1.00	
• เกิด	52 (78.8)	14 (21.2)	3.16 (1.24-8.04)	**0.015**
12. ได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)				
• ไม่ใช่	132 (89.8)	15 (10.2)	1.00	
• ใช่	17 (70.8)	7 (29.2)	3.62 (1.29-10.14)	**0.014**
13. ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน				
• ไม่ใช่	117 (85.4)	20 (14.6)	1.00	
• ใช่	32 (94.1)	2 (5.9)	0.37 (0.08-1.65)	**0.190**

[a] มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง มะเร็งตับอ่อน ท่อน้ำดีและถุงน้ำดี และมะเร็งระบบทางเดินอาหารส่วนต้น

[b] เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประเภทใดประเภทหนึ่งระดับรุนแรงภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งมีผู้ป่วยที่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ครบจำนวน 168 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์แยกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภทโดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis พบว่าการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดมีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ในระดับรุนแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.25$) แต่ไม่สัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด **(ตารางที่ 18)** ดังนั้นในการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression analysis) ผู้วิจัยจึงนำเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 2 ประเภทดังกล่าวมาวิเคราะห์แทนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ เพื่อจะได้ทราบถึงประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

ตารางที่ 18 ความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภทกับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง	ภาวะโภชนาการ		Odds ratio (95% CI)	p-value
	ไม่เลวลง	เลวลง		
1. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด				
• ไม่เกิด	101 (85.6)	17 (14.4)	1.00	
• เกิด	45 (90.0)	5 (10.0)	0.66 (0.23-1.90)	0.441
2. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร				
• ไม่เกิด	141 (91.6)	13 (8.4)	1.00	
• เกิด	7 (43.8)	9 (56.3)	13.94 (4.46-43.58)	**<0.001**
3. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ				
• ไม่เกิด	144 (88.9)	18 (11.1)	1.00	
• เกิด	4 (50.0)	4 (50.0)	8.00 (1.84-34.79)	**0.006**

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis โดยใช้วิธีเลือกตัวแปรอิสระแบบ backward stepwise LR **(ตารางที่ 19)** พบว่ามี 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ได้แก่

1. **การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (metastasis)** พบว่า ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) และผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้ (Mx) มีความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการแพร่กระจายของโรค (M0) 5.34 เท่า และ 5.78 เท่า ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. **การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารในระดับรุนแรง (severe gastrointestinal adverse events)** พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารในระดับรุนแรง มีความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดหรือเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารไม่รุนแรง 8.73 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
3. **การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ในระดับรุนแรง (other severe adverse events)** พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ในระดับรุนแรง มีความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดหรือเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ไม่รุนแรง 4.44 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ
4. **การได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)** พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT) มีความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว 4.02 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 19 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis วิธี backward stepwise LR

ปัจจัย	B	S.E.	Sig.	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Metastasis (M0)					
Metastasis (M1)	1.68	0.78	**0.033**	5.34	1.15-24.79
Metastasis (Mx)	1.76	0.85	**0.038**	5.78	1.10-30.37
Severe GI Adverse Events	2.17	0.67	**0.001**	8.73	2.35-32.46
Other severe Adverse Events	1.49	0.88	0.090	4.44	0.79-24.86
Concurrent chemoradiation (CCRT)	1.39	0.79	0.078	4.02	0.86-18.86
constant	-3.84	0.69	<0.001	0.022	
Nagelkerke R square = 33.4% สถิติทดสอบความเหมาะสม Hosmer and Lemeshow Chi-square = 0.933; p=0.818 ร้อยละของการทำนายถูกต้อง (overall accuracy) = 90.6					

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.5 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เมื่อเปรียบเทียบน้ำหนักตัวของผู้ป่วยในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 กับก่อนการให้ยารอบที่ 1 จำนวนผู้ป่วย 168 ราย โดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกอย่างง่าย (simple logistic regression analysis) **(ตารางที่ 20)** พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.25$) ทั้งหมด 9 ปัจจัย ได้แก่

1. เพศ
2. ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
3. ชนิดของโรคมะเร็ง
4. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น
5. สูตรยาเคมีบำบัด
6. ประเภทของการรักษา
7. การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด
8. การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ในระดับรุนแรง
9. การได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)

จากการตรวจสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระแต่ละคู่ (multicollinearity) ของทั้ง 9 ปัจจัย พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กันเองหรือมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (ค่า r) มากกว่า 0.65 จำนวน 5 ปัจจัย ได้แก่ ชนิดของโรคมะเร็ง การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น สูตรยาเคมีบำบัด ประเภทของการรักษา และการผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ขึ้นอยู่กับชนิดและระยะของโรค และประเภทของการรักษาขึ้นอยู่กับการแพร่กระจายของโรคและการรักษาอื่นที่ได้รับก่อนหน้า ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเลือกตัดปัจจัย “สูตรยาเคมีบำบัด” และ “ประเภทของการรักษา” ออกจากการวิเคราะห์ และเมื่อตรวจสอบซ้ำพบว่าอีก 7 ปัจจัยที่เหลือไม่มีปัญหา multicollinearity

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 20 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis

ปัจจัยที่ศึกษา	น้ำหนักตัวลดลง ≥ 5%		Odds ratio (95% CI)	p-value
	ไม่ใช่ (n=155)	ใช่ (n=13)		
1. เพศ				
• หญิง	101 (94.4)	6 (5.6)	1.00	
• ชาย	54 (88.5)	7 (11.5)	2.18 (0.70-6.82)	**0.180**
2. อายุ				
• < 60 ปี	95 (93.1)	7 (6.9)	1.00	
• ≥ 60 ปี	60 (90.9)	6 (9.1)	1.36 (0.44-4.23)	0.599
3. ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• SGA A	112 (96.6)	4 (3.4)	1.00	
• SGA B	29 (85.3)	5 (14.7)	4.83 (1.22-19.13)	**0.025**
• SGA C	14 (77.8)	4 (22.2)	8.00 (1.80-35.61)	**0.006**
4. ชนิดของโรคมะเร็ง				
• มะเร็งเต้านม	48 (98.0)	1 (2.0)	1.00	
• มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร[a]	51 (91.1)	5 (8.9)	4.71 (0.53-41.75)	**0.164**
• มะเร็งปอด/ศีรษะและคอ	31 (81.6)	7 (18.4)	10.84 (1.27-92.44)	**0.029**
• มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	14 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.999
• มะเร็งชนิดอื่น ๆ	11 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.999
5. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น				
• M0	77 (98.7)	1 (1.3)	1.00	
• M1	58 (86.6)	9 (13.4)	11.95 (1.47-96.98)	**0.020**
• Mx	20 (87.0)	3 (13.0)	11.55 (1.14-117.06)	**0.038**
6. โรคร่วมอื่น				
• ไม่มี	76 (90.5)	8 (9.5)	1.00	
• มี	79 (94.0)	5 (6.0)	0.60 (0.19-1.92)	0.390
7. สูตรยาเคมีบำบัด				
• กลุ่ม anthracycline	25 (96.2)	1 (3.8)	1.00	
• กลุ่ม taxane	24 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.998
• กลุ่ม cisplatin/carboplatin	46 (86.8)	7 (13.2)	3.80 (0.44-32.70)	**0.223**
• กลุ่ม carboplatin-taxane	17 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.999
• กลุ่ม oxaliplatin	27 (87.1)	4 (12.9)	3.70 (0.39-35.42)	0.256
• กลุ่มอื่น ๆ	16 (94.1)	1 (5.9)	1.56 (0.09-26.80)	0.758

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 20 (ต่อ) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis

ปัจจัยที่ศึกษา	น้ำหนักตัวลดลง ≥ 5%		Odds ratio (95% CI)	p-value
	ไม่ใช่ (n=155)	ใช่ (n=13)		
8. ประเภทของการรักษา				
• Adjuvant	67 (98.5)	1 (1.5)	1.00	
• Neo-adjuvant	9 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.999
• Definitive CCRT	17 (85.0)	3 (15.0)	11.82 (1.16-120.91)	**0.037**
• First-line	40 (83.3)	8 (16.7)	13.40 (1.62-111.13)	**0.016**
• Second-line/subsequent lines	22 (95.7)	1 (4.3)	3.04 (0.18-50.75)	0.438
9. การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่มี	73 (85.9)	12 (14.1)	1.00	
• มี	82 (98.8)	1 (1.2)	0.074 (0.01-0.59)	**0.014**
10. การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่มี	138 (92.6)	11 (7.4)	1.00	
• มี	17 (89.5)	2 (10.5)	1.48 (0.30-7.23)	0.631
11. เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ในระดับรุนแรง [b]				
• ไม่เกิด	98 (98.0)	2 (2.0)	1.00	
• เกิด	54 (83.1)	11 (16.9)	9.99 (2.13-46.69)	**0.003**
12. ได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)				
• ไม่ใช่	136 (93.8)	9 (6.2)	1.00	
• ใช่	19 (82.6)	4 (17.4)	3.18 (0.89-11.35)	**0.075**
13. ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน				
• ไม่ใช่	123 (90.4)	13 (9.6)	1.00	
• ใช่	32 (100.0)	0 (0.0)	0.00 (0.00)	0.998

[a] มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง มะเร็งตับอ่อน ท่อน้ำดีและถุงน้ำดี และมะเร็งระบบทางเดินอาหารส่วนต้น

[b] เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประเภทใดประเภทหนึ่งระดับรุนแรงภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งมีผู้ป่วยที่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ครบจำนวน 165 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

จากการวิเคราะห์แยกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภทพบว่าการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ในระดับรุนแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.25$) **(ตารางที่ 21)** ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 2 ประเภทดังกล่าวมาวิเคราะห์ต่อในการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression analysis)

ตารางที่ 21 ความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภทกับการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ simple logistic regression analysis

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง	น้ำหนักตัวลดลง ≥ 5%		Odds ratio (95% CI)	p-value
	ไม่ใช่	ไม่ใช่		
1. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด				
• ไม่เกิด	106 (91.4)	10 (8.6)	1.00	
• เกิด	46 (93.9)	3 (6.1)	0.69 (0.18-2.63)	0.588
2. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร				
• ไม่เกิด	146 (96.7)	5 (3.3)	1.00	
• เกิด	8 (50.0)	8 (50.0)	29.20 (7.76-109.83)	**<0.001**
3. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ				
• ไม่เกิด	150 (93.8)	10 (6.3)	1.00	
• เกิด	4 (57.1)	3 (42.9)	11.25 (2.21-57.31)	**0.004**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis โดยใช้วิธีเลือกตัวแปรอิสระแบบ backward stepwise LR **(ตารางที่ 22)** พบว่ามี 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ได้แก่

1. **การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (metastasis)** พบว่า ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) มีความเสี่ยงต่อการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการแพร่กระจายของโรค (M0) 13.72 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้ (Mx) มีความเสี่ยงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการแพร่กระจายของโรค (M0) 12.32 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

2. **การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารในระดับรุนแรง (severe gastrointestinal adverse events)** พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารในระดับรุนแรง มีความเสี่ยงต่อการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดหรือเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารไม่รุนแรง 31.80 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 22 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนัก ≥ ร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis วิธี backward stepwise LR

ปัจจัย	B	S.E.	Sig.	Exp (B)	95% CI for Exp (B)
Metastasis (M0)					
Metastasis (M1)	2.62	1.16	**0.023**	13.72	1.42-132.14
Metastasis (Mx)	2.51	1.31	0.055	12.32	0.94-161.06
Severe gastrointestinal AEs	3.46	0.75	**<0.001**	31.80	7.30-138.45
Constant	-5.35	1.15	<0.001	0.005	
Nagelkerke R square = 43.5% สถิติทดสอบความเหมาะสม Hosmer and Lemeshow Chi-square = 0.395; p=0.821 ร้อยละของการทำนายถูกต้อง (overall accuracy) = 94.0					

อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์พบว่าค่า odds ratio ของแต่ละปัจจัย มีค่า 95% confidence interval ค่อนข้างกว้าง ซึ่งอาจเป็นเพราะอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดในการศึกษาครั้งนี้พบเพียง 13 ราย (ร้อยละ 7.6)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.6 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

ในจำนวนผู้ป่วย 171 รายที่ผู้วิจัยติดตามครบ 3 ครั้ง มีผู้ป่วย 2 ราย ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 เนื่องจากโรคเป็นมากขึ้น (progressive disease; PD) แพทย์จึงสั่งหยุดยาเพื่อรอปรับเปลี่ยนการรักษา ผู้วิจัยจึงคัดผู้ป่วย 2 รายนี้ออกจากการวิเคราะห์ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดเนื่องจากผู้ป่วยให้ยาเคมีบำบัดไม่ครบ 3 รอบ จึงเหลือผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ 169 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่แพทย์ปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในระหว่างการให้ยารอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 ทั้งหมด 48 ราย (ร้อยละ 28.4) แบ่งเป็นการปรับลดขนาดยา 21 ราย เลื่อนการให้ยา 16 ราย และทั้งปรับลดขนาดยาและเลื่อนการให้ยา 11 ราย **(ตารางที่ 23)**

ตารางที่ 23 การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในระหว่างการให้ยารอบที่ 1 ถึง 3

การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยา	**จำนวน**	**(ร้อยละ)**
ไม่มี	121	(71.6)
มี		
• ปรับลดขนาดยา	21	(12.4)
• เลื่อนการให้ยา	16	(9.5)
• ปรับลดขนาดยาและเลื่อนการให้ยา	11	(6.5)

สาเหตุส่วนใหญ่ของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดเกิดจากภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ร้อยละ 18.9 สาเหตุรองลงมาเกิดจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ในระดับรุนแรง เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน ท้องเสีย น้ำหนักลด อ่อนเพลีย และชามือ-เท้า รวมร้อยละ 5.3 สาเหตุอื่นที่พบ ได้แก่ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) การติดเชื้อ (infection) และการเกิดไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury; AKI) **(ตารางที่ 24)**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 24 สาเหตุของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด

สาเหตุ	จำนวน (คน)	(ร้อยละ)
1. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด		
• เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ	32	(18.9)
• เกล็ดเลือดต่ำ	6	(3.6)
• โลหิตจาง	2	(1.2)
2. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ (ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน ท้องเสีย น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ชามือ-เท้า)	9	(5.3)
3. การติดเชื้อ	4	(2.4)
4. ไตวายเฉียบพลัน	3	(1.8)
5. สาเหตุอื่น ๆ (ได้แก่ หยุดให้ยาเพื่อรับการรักษาโดยการฉายรังสี สงสัยว่าการดำเนินไปของโรครุนแรงมากขึ้น ไม่ทราบสาเหตุ)	4	(2.4)

หมายเหตุ ผู้ป่วยบางรายมีสาเหตุของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยา มากกว่า 1 สาเหตุ

นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 ทั้ง 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เมื่อวิเคราะห์ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการพบว่า ผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการมีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ 2.31 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.080) **(ตารางที่ 25)**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 25 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (n=169)

การเลวลงของภาวะโภชนาการ	การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยา		OR (95% CI)	p-value
	ไม่มี (n=121)	มี (n=48)		
ไม่เลวลง	110 (73.8)	39 (26.2)	1.00	
เลวลง	11 (55.0)	9 (45.0)	2.31 (0.89-5.99)	0.080

หมายเหตุ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test

ผู้วิจัยวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงความเสี่ยงของปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

จากผู้ป่วย 168 ราย ที่สามารถประเมินการลดลงของน้ำหนักตัวภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้ มีผู้ป่วย 2 ราย ไม่ได้รับเคมีบำบัดรอบที่ 3 (เนื่องจากโรคเป็นมากขึ้น) ในจำนวนนี้ 1 รายเป็นผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าเท่ากับร้อยละ 5 ผลการวิเคราะห์ในผู้ป่วย 166 รายที่เหลือพบว่า ผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 มีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ถึง 4.13 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.021) **(ตารางที่ 26)** และจากการวิเคราะห์ในผู้ป่วย 169 ราย ที่ได้รับเคมีบำบัดครบ 3 รอบ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ (SGA B/SGA C) ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติ (SGA A) 2.67 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.005) **(ตารางที่ 27)**

ตารางที่ 26 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด (n=166)

การลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5	**การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยา**		**OR (95% CI)**	**p-value**
	ไม่มี (n=120)	**มี (n=46)**		
ไม่ใช่	115 (74.7)	39 (25.3)	1.00	
ใช่	5 (41.7)	7 (58.3)	4.13 (1.24-13.76)	**0.021**

หมายเหตุ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's exact test

ตารางที่ 27 ความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด (n=169)

ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยารอบที่ 1	**การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยา**		**OR (95% CI)**	**p-value**
	ไม่มี (n=121)	**มี (n=48)**		
SGA A	90 (78.3)	25 (21.7)	1.00	
SGA B/C	31 (57.4)	23 (42.6)	2.67 (1.33-5.37)	**0.005**

หมายเหตุ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผู้วิจัยวิเคราะห์เพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้นในการให้ยารอบที่ 1 ถึง 3 ได้แก่ ผู้ป่วยเพศชาย ผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการ (SGA B หรือ SGA C) ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยโรคมะเร็งในระบบทางเดินอาหารและมะเร็งปอด/มะเร็งศีรษะและคอ ผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดกลุ่ม cisplatin หรือ carboplatin และผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ระดับรุนแรง **(ตารางที่ 28)**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 28 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ปัจจัยที่ศึกษา	การปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยา		OR (95% CI)	p-value
	ไม่มี (n=121)	มี (n=48)		
1. เพศ				
• หญิง	84 (77.8)	24 (22.2)	1.00	
• ชาย	37 (60.7)	24 (39.3)	2.27 (1.14-4.50)	**0.018**
2. อายุ				
• < 60 ปี	76 (75.2)	25 (24.8)	1.00	
• ≥ 60 ปี	45 (66.2)	23 (33.8)	1.55 (0.79-3.05)	0.200
3. ภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• SGA A	90 (78.3)	25 (21.7)		
• SGA B	21 (60.0)	14 (40.0)		
• SGA C	10 (52.6)	9 (47.4)	a	**0.017**
4. ชนิดของโรคมะเร็ง				
• มะเร็งเต้านม	43 (87.8)	6 (12.2)		
• มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร	38 (67.9)	18 (32.1)		
• มะเร็งปอด/มะเร็งศีรษะและคอ	24 (63.2)	14 (36.8)		
• มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	13 (86.7)	2 (13.3)		
• มะเร็งชนิดอื่น ๆ	3 (27.3)	8 (72.7)	a	**<0.001**
5. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น				
• M0	59 (74.7)	20 (25.3)		
• M1	43 (64.2)	24 (35.8)		
• Mx	19 (82.6)	4 (17.4)	a	0.169
6. โรคร่วมอื่น				
• ไม่มี	60 (72.3)	23 (27.7)	1.00	
• มี	61 (70.9)	25 (29.1)	1.07 (0.55-2.09)	0.845
7. สูตรยาเคมีบำบัด				
• กลุ่ม anthracycline	22 (84.6)	4 (15.4)		
• กลุ่ม taxane	23 (95.8)	1 (4.2)		
• กลุ่ม cisplatin/carboplatin	27 (50.9)	26 (49.1)		
• กลุ่ม carboplatin-taxane	13 (72.2)	5 (27.8)		
• กลุ่ม oxaliplatin	24 (77.4)	7 (22.6)		
• กลุ่มอื่น ๆ	12 (70.6)	5 (29.4)	a	**0.001**

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตารางที่ 28 (ต่อ) ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ปัจจัยที่ศึกษา	การปรับลดขนาดยา และ/หรือเลื่อนการให้ยา		OR (95% CI)	p-value
	ไม่มี (n=121)	มี (n=48)		
8. ประเภทของการรักษา				
• Adjuvant	52 (76.5)	16 (23.5)		
• Neo-adjuvant	6 (66.7)	3 (33.3)		
• Definitive CCRT	18 (85.7)	3 (14.3)		
• First-line	29 (60.4)	19 (39.6)		
• Second-line/subsequent lines	16 (69.6)	7 (30.4)	a	0.202
9. การผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่มี	57 (66.3)	29 (33.7)	1.00	
• มี	64 (77.1)	19 (22.9)	0.58 (0.30-1.15)	0.119
10. การฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่มี	109 (72.2)	42 (27.8)	1.00	
• มี	12 (66.7)	6 (33.3)	1.30 (0.46-3.68)	0.624
11. เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ในระดับรุนแรง[b]				
• ไม่เกิด	87 (86.1)	14 (13.9)	1.00	
• เกิด	32 (49.2)	33 (50.8)	6.41 (3.04-13.50)	**<0.001**
12. ได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)				
• ไม่ใช่	102 (70.3)	43 (29.7)	1.00	
• ใช่	19 (79.2)	5 (20.8)	0.62 (0.22-1.78)	0.375
13. ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน				
• ไม่ใช่	96 (70.6)	40 (29.4)	1.00	
• ใช่	25 (75.8)	8 (24.2)	0.77 (0.32-1.85)	0.555

[a] ไม่สามารถคำนวณ odds ratio (95% CI) ได้ เนื่องจากไม่ใช่การวิเคราะห์แบบตาราง 2x2

[b] ผู้ป่วยที่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ครบมี 166 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนการให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ Chi-square test **(ตารางที่ 29)** พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ได้แก่ เพศชาย อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) มีโรคร่วมอื่นนอกเหนือจากโรคมะเร็ง และไม่ได้รับการผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ระดับรุนแรงภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม บางปัจจัยไม่สามารถวิเคราะห์ทางสถิติได้ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งในระบบทางเดินอาหารหรือมะเร็งศีรษะและคอ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม cisplatin หรือ carboplatin, carboplatin ร่วมกับ taxane หรือ oxaliplatin และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ first-line หรือ second-line/subsequent lines (ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่นแล้ว) พบมีภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัดที่เพิ่มขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 29 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	SGA A (n=130)	SGA B (n=42)	SGA C (n=28)	
1. เพศ				
• หญิง	90 (72.0)	20 (16.0)	15 (12.0)	**0.024**
• ชาย	40 (53.3)	22 (29.3)	13 (17.3)	
2. อายุ				
• < 60 ปี	92 (78.0)	14 (11.9)	12 (10.2)	**<0.001**
• ≥ 60 ปี	38 (46.3)	28 (34.1)	16 (19.5)	
3. ชนิดของโรคมะเร็ง				
• มะเร็งเต้านม	47 (94.0)	3 (6.0)	0 (0.0)	a
• มะเร็งในระบบทางเดินอาหาร	35 (50.0)	21 (30.0)	14 (20.0)	
• มะเร็งปอด/ศีรษะและคอ	26 (55.3)	13 (27.7)	8 (17.0)	
• มะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	13 (72.2)	2 (11.1)	3 (16.7)	
• มะเร็งชนิดอื่น ๆ	9 (60.0)	3 (20.0)	3 (20.0)	
4. การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น				
• M0	69 (77.5)	13 (14.6)	7 (7.9)	**0.004**
• M1	43 (50.0)	25 (29.1)	18 (20.9)	
• Mx	18 (72.0)	4 (16.0)	3 (12.0)	
5. โรคร่วม				
• ไม่มี	76 (76.0)	10 (10.0)	14 (14.0)	**<0.001**
• มี	54 (54.0)	32 (32.0)	14 (14.0)	
6. สูตรยาเคมีบำบัด				
• กลุ่ม anthracycline	26 (96.3)	1 (3.7)	0 (0.0)	a
• กลุ่ม taxane	21 (80.8)	4 (15.4)	1 (3.8)	
• กลุ่ม cisplatin/carboplatin	33 (54.1)	16 (26.2)	12 (19.7)	
• กลุ่ม carboplatin-taxane	14 (53.8)	6 (23.1)	6 (23.1)	
• กลุ่ม oxaliplatin	21 (58.3)	11 (30.6)	4 (11.1)	
• กลุ่มอื่น ๆ	15 (62.5)	4 (16.7)	5 (20.8)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 29 (ต่อ) ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด

ปัจจัยที่ศึกษา	จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	SGA A (n=130)	SGA B (n=42)	SGA C (n=28)	
7. ประเภทของการรักษา				
• Adjuvant	60 (82.2)	10 (13.7)	3 (4.1)	a
• Neo-adjuvant	11 (73.3)	2 (13.3)	2 (13.3)	
• Definitive CCRT	13 (61.9)	5 (23.8)	3 (14.3)	
• First-line	28 (47.5)	15 (25.4)	16 (27.1)	
• Second-line/subsequent lines	18 (56.3)	10 (31.3)	4 (12.5)	
8. ได้รับการผ่าตัดก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่ใช่	58 (54.7)	27 (25.5)	21 (19.8)	**0.004**
• ใช่	72 (76.6)	15 (16.0)	7 (7.4)	
9. ได้รับการฉายรังสีก่อนการให้ยาเคมีบำบัด				
• ไม่ใช่	116 (66.3)	35 (20.0)	24 (13.7)	0.576
• ใช่	14 (56.0)	7 (28.0)	4 (16.0)	
10. เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ ในระดับรุนแรง[b]				
• ไม่เกิด	75 (73.5)	22 (21.6)	5 (4.9)	**0.005**
• เกิด	39 (59.1)	13 (19.7)	14 (21.2)	
11. ได้รับยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายรังสี (CCRT)				
• ไม่ใช่	112 (65.5)	36 (21.1)	23 (13.5)	0.860
• ใช่	18 (62.1)	6 (20.7)	5 (17.2)	
12. ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรอื่นมาก่อนภายใน 6 เดือน				
• ไม่ใช่	101 (63.1)	34 (21.3)	25 (15.6)	0.374
• ใช่	29 (72.5)	8 (20.0)	3 (7.5)	

[a] ไม่สามารถวิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square ได้ เนื่องจากจำนวนช่องที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 มีมากกว่าร้อยละ 20

[b] ผู้ป่วยที่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ครบมี 168 ราย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.8 ความสัมพันธ์ของสูตรยาเคมีบำบัดกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง โดยแบ่งประเภทของสูตรยาเคมีบำบัดออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ประกอบด้วยยากลุ่ม platinum ใด ๆ (cisplatin, carboplatin หรือ oxaliplatin) และกลุ่มที่ไม่ใช่ยา platinum ซึ่งในการศึกษานี้หมายถึงยากลุ่ม anthracycline, taxane และยากลุ่มอื่น ๆ พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ platinum ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดระดับรุนแรงต่ำกว่า 64 เปอร์เซ็นต์ แต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงสูงกว่า 5.25 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **(ตารางที่ 30 และ 31)** อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ระดับรุนแรง ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม **(ตารางที่ 32)**

ตารางที่ 30 ความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum

สูตรยาเคมีบำบัด	**เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด**		**OR (95% CI)**	**p-value**
	ไม่เกิด/ไม่รุนแรง (n=118)	**รุนแรง (n=50)**		
กลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ platinum	39 (57.4)	29 (42.6)	1.00	
กลุ่ม platinum	79 (79.0)	21 (21.0)	0.36 (0.18-0.71)	**0.003**

หมายเหตุ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 31 ความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum

สูตรยาเคมีบำบัด	**เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร**		**OR (95% CI)**	**p-value**
	ไม่เกิด/ไม่รุนแรง (n=154)	**รุนแรง (n=16)**		
กลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ platinum	66 (97.1)	2 (2.9)	1.00	
กลุ่ม platinum	88 (86.3)	14 (13.7)	5.25 (1.15-23.90)	**0.018**

หมายเหตุ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test

ตารางที่ 32 ความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ระดับรุนแรงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum

สูตรยาเคมีบำบัด	**เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่น ๆ**		**OR (95% CI)**	**p-value**
	ไม่เกิด/ไม่รุนแรง (n=162)	**รุนแรง (n=8)**		
กลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ platinum	65 (95.6)	3 (4.4)	1.00	
กลุ่ม platinum	97 (95.1)	5 (4.9)	1.12 (0.26-4.84)	0.882

หมายเหตุ วิเคราะห์โดยใช้สถิติ Fisher's exact test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 5
อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งมีผลกระทบด้านลบต่อผลลัพธ์การรักษาและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ภาวะทุพโภชนาการที่เกิดขึ้นอาจมีผลลดการตอบสนองต่อการรักษารวมถึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดอีกด้วย [5] การศึกษาครั้งนี้พบความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งก่อนได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เมื่อประเมินโดยใช้แบบประเมิน Subjective Global Assessment (SGA) เท่ากับร้อยละ 35 แบ่งเป็นภาวะทุพโภชนาการปานกลางหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ (SGA B) ร้อยละ 21 และภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (SGA C) ร้อยละ 14 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งประมาณ 1 ใน 3 มีปัญหาภาวะทุพโภชนาการตั้งแต่ก่อนการรักษา การดูแลด้านโภชนาการในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยมีความพร้อมต่อการให้ยาและสามารถให้การรักษาได้อย่างต่อเนื่อง โดยความชุกที่ได้ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ที่ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็ง การศึกษาของ Bozzetti F และคณะ ในปี ค.ศ. 2012 [17] เป็นการศึกษาแบบ multicenter ในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็ง 1,453 ราย ในประเทศอิตาลี ประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้แบบประเมิน Nutritional Risk Screening (NRS-2002) พบความชุกของภาวะทุพโภชนาการร้อยละ 31.8 และการศึกษาของ Opanga Y และคณะ ในปี ค.ศ. 2017 [56] ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาจำนวน 471 ราย ประเมินภาวะโภชนาการโดยใช้แบบประเมิน Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) พบความชุกร้อยละ 31 ซึ่งแบ่งเป็นภาวะทุพโภชนาการปานกลางและรุนแรงเท่ากับร้อยละ 19.7 และ 11.3 ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็ง น้อยกว่าการศึกษาของ Read JA และคณะ ในปี ค.ศ. 2006 [22] ที่ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีหรือยาเคมีบำบัดมาก่อน โดยใช้แบบประเมิน PG-SGA พบความชุกมากถึงร้อยละ 66 แบ่งเป็นภาวะทุพโภชนาการปานกลางและรุนแรงร้อยละ 56 และร้อยละ 10 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเพราะผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า (56.1±11.3 ปี และ 66.0±12.4 ปี) รวมถึงชนิดของโรคมะเร็งที่พบในการศึกษาของ Read JA และคณะ ได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง มะเร็งปอด ศีรษะและคอ ตับอ่อน กระเพาะอาหาร และหลอดอาหาร ซึ่งส่วนใหญ่เป็นตำแหน่งที่มี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ [20, 45] จึงทำให้พบความชุกของภาวะทุพโภชนาการที่มากกว่าด้วย

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยพบว่า ความชุกที่ได้ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของยุคล จันทเลิศ ในปี พ.ศ. 2552 [46] ที่ศึกษาในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 224 ราย พบความชุกของภาวะทุพโภชนาการเมื่อประเมินโดยใช้แบบประเมิน PG-SGA ร้อยละ 28.1 อย่างไรก็ตาม การศึกษาของยุคล จันทเลิศ พบผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงเพียง 2 ราย (ร้อยละ 0.9) ในขณะที่การศึกษานี้พบมากกว่า (ร้อยละ 14) ทั้งนี้อาจเพราะชนิดของโรคมะเร็งที่พบมีความแตกต่างกัน การศึกษาของยุคล จันทเลิศ มีสัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมสูงกว่าในการศึกษานี้ (ร้อยละ 41.1 และร้อยละ 25 ตามลำดับ) ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีความชุกของภาวะทุพโภชนาการน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับโรคมะเร็งที่อวัยวะอื่น ๆ [19, 20]

การศึกษานี้พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับภาวะโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดเท่ากับร้อยละ 7.0 ก่อนการให้ยารอบที่ 2 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 12.9 ก่อนการให้ยารอบที่ 3 ผลการวิเคราะห์โดยใช้สถิติ multiple logistic regression analysis พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดจำนวน 2 ปัจจัย ได้แก่ การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น (distant metastasis) และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรง (severe gastrointestinal adverse events) โดยผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) และผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้ (Mx) มีความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการแพร่กระจายของโรค (M0) ประมาณ 5 เท่า (OR, 5.34; 95% CI, 1.15-24.79; p=0.033 และ OR, 5.78; 95% CI, 1.10-30.37; p=0.038 ตามลำดับ) และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด 8.73 เท่า (OR, 8.73; 95% CI, 2.35-32.46; p=0.001) โดยผลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่จำเป็นต้องได้รับการดูแลด้านโภชนาการอย่างใกล้ชิดในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

การศึกษาที่ผ่านมายังไม่พบการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วยกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการภายหลังการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด แต่หลายการศึกษาพบว่าระยะของโรคเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็ง โดยโรคในระยะลุกลาม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

หรือระยะแพร่กระจาย มีความเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการที่เพิ่มขึ้น [18, 20, 56] ทั้งนี้อาจเนื่องจากปัจจัยดังกล่าวแสดงถึงความรุนแรงของโรคมะเร็งที่เพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็ง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.004) เมื่อวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Chi-square test

การศึกษาครั้งนี้พบว่าการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรงที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการเบื่ออาหาร ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Bozzetti F และคณะ ที่พบว่าอาการเบื่ออาหารหรืออ่อนเพลียเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงทางโภชนาการที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็ง [17] ทั้งนี้อาจเนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารเป็นอาการที่กระทบต่อการรับประทานอาหารของผู้ป่วยโดยตรง การเกิดอาการเหล่านี้ในระดับรุนแรงซึ่งหมายถึงอาการดังกล่าวมีผลทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้ลดลงอย่างมาก กระทบต่อความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วย หรือจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือได้รับสารอาหารทางสายหรือทางหลอดเลือดดำ จึงอาจส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยได้ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการดูแลและเฝ้าระวังไม่ให้ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารที่รุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาการเบื่ออาหาร อาจช่วยป้องกันการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้ อุบัติการณ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงในการศึกษานี้พบร้อยละ 9.4 (พบในผู้ป่วย 16 ราย จากผู้ป่วยที่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารได้ 170 ราย) ซึ่งผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แต่ละประเภท พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum (cisplatin, carboplatin หรือ oxaliplatin) มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรง มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ platinum 5.25 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR, 5.25; 95% CI, 1.15-23.90; p=0.018) ดังนั้น การวางแผนการให้คำปรึกษาทางโภชนาการในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum โดยเฉพาะการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นอาจมีประโยชน์ในการป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารบางอย่างพบได้ลดลงในการให้ยารอบที่ 3 เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และท้องผูก ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่แพทย์ปรับเพิ่มยาเพื่อบรรเทาอาการเหล่านี้ หรือผลจากการปรับลดขนาดยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่เกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวในการให้ยารอบก่อน

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis ยังพบว่าการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสี (CCRT) มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR, 4.02; 95% CI, 0.86-18.86; p=0.078) อาจเพราะการศึกษานี้มีผู้ป่วยโรคมะเร็งหลายชนิดที่ได้รับการรักษาแบบ CCRT ซึ่งการฉายรังสีที่อวัยวะต่างกันอาจเกิดผลข้างเคียงต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยที่แตกต่างกันได้ การศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ CCRT ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี ซึ่งการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกรานในผู้ป่วยมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี เป็นตำแหน่งที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการเมื่อเปรียบเทียบการฉายรังสีบริเวณอื่น เช่น ศีรษะและคอ จึงอาจทำให้การศึกษาครั้งนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการรักษาแบบ CCRT กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด

นอกจากนี้ ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ CCRT ส่วนใหญ่ (19 ราย, ร้อยละ 65.5) ได้รับยาเคมีบำบัดทุก 1 สัปดาห์ เช่น สูตรยา cisplatin CCRT หรือ carboplatin CCRT ดังนั้น การประเมินการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ระหว่างรอบที่ 1 และรอบที่ 3 จึงมีระยะห่างเพียง 2 สัปดาห์ แต่ผลข้างเคียงบางอย่างของการฉายรังสี เช่น แผลเยื่อบุช่องปาก โดยทั่วไปจะเริ่มแสดงอาการหลังจากได้รับการฉายรังสีประมาณ 2 สัปดาห์ และอาจมีอาการรุนแรงต่อเนื่องหลังฉายรังสีครบแล้วอีกอย่างน้อย 2 สัปดาห์ [57] จึงอาจเป็นอีกสาเหตุที่ทำให้ไม่พบความสัมพันธ์ของการรักษาแบบ CCRT กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ดังนั้น ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาแบบ CCRT โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอ ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการจึงควรได้รับการติดตามภาวะโภชนาการอย่างใกล้ชิดตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาจนกระทั่งการรักษาเสร็จสมบูรณ์

การศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการดีขึ้นภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยพบร้อยละ 2.7 ก่อนการให้ยารอบที่ 2 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 8.8 ก่อนการให้ยารอบที่ 3 ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โรคมีการตอบสนองต่อการรักษา จึงส่งผลให้อาการต่าง ๆ ของโรคมะเร็งที่อาจกระทบต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วยดีขึ้นตามไปด้วย

การลดลงของน้ำหนักตัวเป็นข้อมูลหนึ่งที่แสดงถึงภาวะโภชนาการของผู้ป่วย โดยภาวะทุพโภชนาการประเมินจากการลดลงของน้ำหนักตัว ≥ ร้อยละ 5 ภายในระยะเวลา 1 เดือน, ≥ ร้อยละ 7.5 ใน 3 เดือน หรือ ≥ ร้อยละ 10 ใน 6 เดือน [33] และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีน้ำหนักตัวลดลงในช่วงแรกของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด มีความสัมพันธ์กับการมีระยะเวลารอดชีวิตโดยรวมที่สั้นลง (shorter median overall survival) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวคงที่ [58, 59] การศึกษาครั้งนี้พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด 2 ปัจจัย ได้แก่ การแพร่กระจายไปอวัยวะอื่นและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรง ซึ่งเป็นสองปัจจัยเดียวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด จึงอาจแสดงให้เห็นว่าการลดลงของน้ำหนักตัวที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ค่า Odds ratio ที่ได้ มี 95% confidence interval ค่อนข้างกว้าง ซึ่งอาจเป็นเพราะอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ในการศึกษานี้ พบเพียง 13 ราย (ร้อยละ 7.6)

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสาเหตุสำคัญของการปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนให้ยาเคมีบำบัดเกิดจากภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) [60, 61] เนื่องจากยาเคมีบำบัดมีผลกดการทำงานของไขกระดูก (myelosuppression) ภาวะดังกล่าวพบได้บ่อยหลังการให้ยาเคมีบำบัดรอบแรกและมีความเสี่ยงลดลงในการให้ยารอบต่อมา [62] ซึ่งอาจเป็นผลจากการปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยา รวมถึงผลของการให้ยา G-CSF เพื่อป้องกันในผู้ป่วยที่เคยเกิด neutropenia จากการให้ยารอบก่อน การศึกษาครั้งนี้พบว่า neutropenia เป็นสาเหตุของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 18.9) และพบสัดส่วนของผู้ป่วยที่เกิด severe neutropenia หลังการให้ยารอบแรกสูงกว่าหลังการให้ยารอบที่ 2 (ร้อยละ 19.4 และร้อยละ 8.2 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ ระยะเวลาที่ตรวจ CBC แต่ละรอบมีความแตกต่างกัน หลังการให้ยาเคมีบำบัดรอบแรก ส่วนใหญ่แพทย์จะนัดผู้ป่วยเพื่อตรวจ CBC และประเมินอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังได้รับยาประมาณ 10-14 วัน (ขึ้นกับสูตรยาเคมีบำบัด) ซึ่งเป็นระยะเวลาที่เม็ดเลือดขาวลดลงต่ำสุด (nadir phase) ในขณะที่การให้ยารอบต่อมา ส่วนใหญ่แพทย์จะตรวจ CBC ตรงกับวันที่นัดให้ยาเคมีบำบัด จึงอาจเป็นช่วงที่เม็ดเลือดขาวเริ่มฟื้นคืนสู่สภาพปกติแล้ว ดังนั้น ก่อนการรักษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสมในระหว่างการรักษาและคำปรึกษาทางโภชนาการ เช่น คำแนะนำเรื่องการรับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูงรวมถึงการใช้อาหารทางการแพทย์ เพื่อช่วยป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำที่รุนแรงและสามารถรับยาเคมีบำบัดได้ตามกำหนด

ผลกระทบของการปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้นส่งผลให้ relative dose intensity ของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ หรือสัดส่วนของขนาดยารวมที่ผู้ป่วยได้รับต่อขนาดยาที่เป็นมาตรฐานมีค่าลดลง ซึ่งอาจกระทบต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในระยะยาวได้ เช่น การมีระยะเวลารอดชีวิตโดยโรคสงบ (disease-free survival; DFS) และระยะเวลารอดชีวิตโดยรวม (overall survival; OS) สั้นลง [63, 64] การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในระหว่างการให้ยารอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 จำนวน 48 ราย จากผู้ป่วยที่ได้รับยาครบ 3 รอบ จำนวน 169 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.4 ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการมีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ 2.31 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR, 2.31; 95% CI, 0.89-5.99; p=0.080) ทั้งนี้อาจเพราะการปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไปในผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ จากการให้ยารอบก่อนหรือผู้ป่วยที่สภาพร่างกายไม่พร้อมต่อการให้ยาเคมีบำบัด เป็นวิธีการจัดการเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถทนต่อการรักษาได้และป้องกันการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ดังนั้นจึงอาจช่วยป้องกันการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้พบว่าการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดและภาวะทุพโภชนาการ (SGA B หรือ C) ก่อนการให้ยาเคมีบำบัด เพิ่มความเสี่ยงต่อการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR, 4.13; 95% CI, 1.24-13.76; p=0.021 และ OR, 2.67; 95% CI, 1.33-5.37; p=0.005 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Klute KA และคณะ [60] ในผู้ป่วยมะเร็งในระบบทางเดินอาหารที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบ first-line จำนวน 184 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด มีสัดส่วนของขนาดยารวมที่ได้รับจริงต่อขนาดยารวมที่ควรได้รับตามแผนการรักษาในช่วง 8 สัปดาห์แรก (percent of planned chemotherapy delivered) น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (80 ± 23% vs 90 ± 15%; p=0.005) และสาเหตุส่วนใหญ่ของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดเกิดจากภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล

ต่ำ (ร้อยละ 18.7) และอาการอ่อนเพลีย/ไม่มีแรง (ร้อยละ 15.0) ผลการศึกษานี้อาจแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการอยู่เดิมเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในระหว่างการรักษา ดังนั้นการคัดกรองและประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนการให้ยาเคมีบำบัดจึงมีความสำคัญ เพื่อค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ต้องเฝ้าระวังการเกิดอาการข้างเคียงที่อาจทำให้ต้องปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาอย่างใกล้ชิด

การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้นำข้อมูลการใช้อาหารทางการแพทย์ของผู้ป่วยมาวิเคราะห์ เนื่องจากมีความแตกต่างกันทั้งชนิดและปริมาณการใช้ของผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงความสม่ำเสมอในการใช้ของผู้ป่วย และผู้วิจัยไม่ได้นำข้อมูลการใช้ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมอื่น ๆ มาวิเคราะห์ เนื่องจากเป็นข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจไม่แจ้งข้อมูลที่แท้จริงแก่ผู้วิจัย และอาจเกิดความคลาดเคลื่อนจาก recall bias ได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 6
สรุปผลการวิจัย ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะในการวิจัย

6.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และศึกษาความเสี่ยงของการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ ศูนย์ให้ยาเคมีบำบัดแบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนตุลาคม 2560 โดยเป็นผู้ป่วยที่มารับยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ของสูตรยาเคมีบำบัดใด ๆ ในช่วงระยะเวลาดำเนินการวิจัย และประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วยในการให้ยารอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 รวม 3 ครั้ง โดยใช้แบบประเมิน Subjective Global Assessment (SGA)

การวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง 200 ราย พบความชุกของภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัดเท่ากับร้อยละ 35 แบ่งเป็นภาวะทุพโภชนาการปานกลางหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ (SGA B) ร้อยละ 21 และภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (SGA C) ร้อยละ 14

ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินภาวะโภชนาการครบ 3 ครั้ง มี 171 ราย ซึ่งในจำนวนนี้พบอุบัติการณ์ของการเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด เท่ากับร้อยละ 12.9 และร้อยละ 7.6 ตามลำดับ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติ multiple logistic regression analysis พบว่าการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (distant metastasis) และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรง (severe gastrointestinal adverse events) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการและการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การดูแลด้านโภชนาการอย่างใกล้ชิดในระหว่างการรักษาในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) หรือไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้ (Mx) รวมถึงการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการจัดการกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นเพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อาจช่วยป้องกัน

ไม่ให้เกิดการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งอาจกระทบต่อแผนการรักษาของผู้ป่วยได้

การวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยงที่จะปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการเลวลงของภาวะโภชนาการ 2.31 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม พบว่าการลดลงของน้ำหนักตัวมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 5 ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดและภาวะทุพโภชนาการก่อนการให้ยาเคมีบำบัด มีความสัมพันธ์กับการปรับลดขนาดยาและ/หรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การคัดกรองภาวะโภชนาการจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ควรได้รับการดูแลด้านโภชนาการอย่างใกล้ชิด เพื่อให้ผู้ป่วยมีความพร้อมในการให้ยาเคมีบำบัดและสามารถรักษาได้อย่างต่อเนื่องตามแผนการรักษา

6.2 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การวิจัยครั้งนี้ศึกษาภาวะโภชนาการของผู้ป่วยโรคมะเร็งภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดเฉพาะผู้ป่วยนอก สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับจึงเป็นสูตรยาที่มีระยะเวลาบริหารยาไม่เกิน 4-5 ชั่วโมง ดังนั้น การวิจัยครั้งนี้จึงไม่มีข้อมูลของสูตรยาเคมีบำบัดอื่น ๆ ที่มีระยะเวลาบริหารยานานกว่านี้และจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน เช่น สูตรยา FOLFOX-4 ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง เป็นต้น
2. จำนวนผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้น้อยกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้ เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องระยะเวลาในการเก็บข้อมูลของผู้วิจัย
3. การวิจัยครั้งนี้เป็นการติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วยตั้งแต่การให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 ผลการศึกษาที่ได้จึงเป็นอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด 2 รอบเท่านั้น
4. การวิจัยครั้งนี้ไม่ได้สุ่มตัวอย่างโดยอาศัยความน่าจะเป็น เนื่องจากข้อจำกัดที่ผู้วิจัยไม่สามารถทราบล่วงหน้าถึงรายชื่อผู้ป่วยที่มีแผนให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 และช่วงเวลาที่ผู้ป่วยจะมาให้ยาในรอบถัดไปได้ จึงจำเป็นต้องใช้วิธีสุ่มแบบตามสะดวก อย่างไรก็ตาม ชนิดของโรคมะเร็งที่พบมากในการวิจัยครั้งนี้ ใกล้เคียงกับชนิดของโรคมะเร็งที่มีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยรายใหม่

สูงสุดในประเทศไทย 3 อันดับแรก ในปี พ.ศ. 2555 ซึ่งได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และมะเร็งปอด ตามลำดับ

6.3 ข้อเสนอแนะในการวิจัย

1. จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคไปอวัยวะอื่น (M1) หรือไม่สามารถประเมินการแพร่กระจายได้ (Mx) ผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารระดับรุนแรงซึ่งอาจสัมพันธ์กับการได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum (cisplatin, carboplatin หรือ oxaliplatin) และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ CCRT ในโรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งศีรษะและคอ เป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเหล่านี้ เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการอย่างต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา
2. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมว่าการให้คำปรึกษาทางโภชนาการหรือการให้โภชนบำบัดแก่ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเลวลงของภาวะโภชนาการดังกล่าวข้างต้น มีผลช่วยในการป้องกันการเลวลงของภาวะโภชนาการภายหลังการให้ยาเคมีบำบัดหรือไม่ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำปรึกษาทางโภชนาการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

รายการอ้างอิง

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-86.
2. รายงานสถิติสาธารณสุข สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. จำนวนและอัตราผู้เสียชีวิตจากโรคสำคัญ ปี พ.ศ. 2537-2557 [updated 23 พฤศจิกายน 2558; cited 2 เมษายน 2559]. Available from: http://social.nesdb.go.th/SocialStat/StatReport_Final.aspx?reportid=367&template=1R2C&yeartype=M&subcatid=15.
3. Alvarez-Hernandez J, Planas Vila M, Leon-Sanz M, Garcia de Lorenzo A, Celaya-Perez S, Garcia-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. Nutr Hosp. 2012;27(4):1049-59.
4. Cunha SFC, Tanaka LS, Salom?o RG, Macedo DM, Santos TD, Peria FM. Nutritional Screening in a University Hospital: Comparison between Oncologic and Non-Oncologic Patients. Food and Nutrition Sciences. 2015;6:75-82.
5. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs. 2005;9(2):S51-63.
6. Illa P, Tomiskova M, Skrickova J. Nutritional Risk Screening Predicts Tumor Response in Lung Cancer Patients. J Am Coll Nutr. 2015;34(5):425-9.
7. Alagappan M, Pollom EL, von Eyben R, Kozak MM, Aggarwal S, Poultsides GA, et al. Albumin and Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) Predict Survival in Patients With Pancreatic Adenocarcinoma Treated With SBRT. Am J Clin Oncol. 2016.
8. Tan CS, Read JA, Phan VH, Beale PJ, Peat JK, Clarke SJ. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. Support Care Cancer. 2015;23(2):385-91.
9. Arrieta O, De la Torre-Vallejo M, Lopez-Macias D, Orta D, Turcott J, Macedo-Perez EO, et al. Nutritional Status, Body Surface, and Low Lean Body

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

Mass/Body Mass Index Are Related to Dose Reduction and Severe Gastrointestinal Toxicity Induced by Afatinib in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. Oncologist. 2015;20(8):967-74.

10. Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. Ann Nutr Metab. 2011;59:96-106.
11. Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, Celaya-Perez S, Araujo K, Garcia de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES(R) study. Support Care Cancer. 2016;24(1):429-35.
12. Lim HS, Cho GS, Park YH, Kim SK. Comparison of Quality of Life and Nutritional Status in Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomies. Clin Nutr Res. 2015;4(3):153-9.
13. Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature. Nutr J. 2012;11:27.
14. Muscaritoli M, Molfino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The "parallel pathway": a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. Intern Emerg Med. 2011;6(2):105-12.
15. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a croos-sectional study. Nutr J. 2015;14:123.
16. Yu K, Zhou XR, He SL. A multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome and quality of life in patients with cancer. Eur J Clin Nutr. 2013;67(7):732-7.
17. Bozzetti F, Mariani L, Lo Vullo S, Amerio ML, Biffi R, Caccialanza G, et al. The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. Support Care Cancer. 2012;20(8):1919-28.
18. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. Nutrition. 2010;26(3):263-8.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

19. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. Br J Cancer. 2010;102(6):966-71.
20. Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2014;38(2):196-204.
21. Attar A, Malka D, Sabate JM, Bonnetain F, Lecomte T, Aparicio T, et al. Malnutrition is high and underestimated during chemotherapy in gastrointestinal cancer: an AGEO prospective cross-sectional multicenter study. Nutr Cancer. 2012;64(4):535-42.
22. Read JA, Choy STB, Beale P, Clarke SJ. An evaluation of the prevalence of malnutrition in cancer patients attending the outpatient oncology clinic. Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology. 2006;2(2):80-6.
23. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Penas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. Clin Nutr. 2005;24(5):801-14.
24. Santarpia L, Contaldo F, Pasanisi F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2011;2(1):27-35.
25. Kumar NB. Assessment of Malnutrition and Nutritional Therapy Approaches in Cancer Patients. Nutritional Management of Cancer Treatment Effects. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 7-41.
26. Biggs K. Malnutrition screening programs in adult cancer patients: clinical practice is hungry for evidence. Curr Oncol. 2012;19(5):e305-7.
27. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987;11(1):8-13.
28. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.03, June 14, 2010.: US Department of Health and Human Services: National Institutes of Health National Cancer Institute. Available from:

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf

29. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.
30. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cancer cachexia--pathophysiology and management. J Gastroenterol. 2013;48(5):574-94.
31. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomed Pharmacother. 2013;67(8):807-17.
32. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. Int J Med Sci. 2012;9(3):193-9.
33. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Group AMW, et al. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2012;36(3):275-83.
34. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet. 2004;363(9403):157-63.
35. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. Eur J Clin Nutr. 2002;56(8):779-85.
36. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. Nutrition. 1999;15(2):116-22.
37. Thoresen L, Fjeldstad I, Krogstad K, Kaasa S, Falkmer UG. Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. Palliat Med. 2002;16(1):33-42.
38. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, Dahlk SL, Lis CG. Can subjective global assessment of nutritional status predict survival in ovarian cancer? J Ovarian Res. 2008;1(1):5.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

39. Pastore CA, Orlandi SP, Gonzalez MC. The Inflammatory-Nutritional Index; assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients. Nutr Hosp. 2014;29(3):629-34.

40. Sanchez-Lara K, Turcott JG, Juarez E, Guevara P, Nunez-Valencia C, Onate-Ocana LF, et al. Association of nutrition parameters including bioelectrical impedance and systemic inflammatory response with quality of life and prognosis in patients with advanced non-small-cell lung cancer: a prospective study. Nutr Cancer. 2012;64(4):526-34.

41. Shirodkar M, Mohandas KM. Subjective global assessment: a simple and reliable screening tool for malnutrition among Indians. Indian J Gastroenterol. 2005;24(6):246-50.

42. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. J Clin Epidemiol. 2006;59(7):704-9.

43. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. Nutrition. 2001;17(7-8):573-80.

44. Correia MI, Campos AC. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. Nutrition. 2003;19(10):823-5.

45. von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. Eur J Oncol Nurs. 2005;9(2):S35-8.

46. ยุคล จันทเลิศ. การประยุกต์ใช้แบบคัดกรองภาวะโภชนาการในผู้ป่วยนอกโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.

47. กันยรัตน์ กตัญญู, มาริสา จงธนากร, ธนาทิพย์ ตันติวัตนะ. ความชุกของภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่เริ่มเข้ารับการรักษาในแผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล. วชิรเวชสาร. 2552;53(1):59-67.

48. Montoya JE, Domingo F, Jr., Luna CA, Berroya RM, Catli CA, Ginete JK, et al. Nutritional status of cancer patients admitted for chemotherapy at the National Kidney and Transplant Institute. Singapore Med J. 2010;51(11):860-4.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

49. Gioulbasanis I, Baracos VE, Giannousi Z, Xyrafas A, Martin L, Georgoulias V, et al. Baseline nutritional evaluation in metastatic lung cancer patients: Mini Nutritional Assessment versus weight loss history. Ann Oncol. 2011;22(4):835-41.

50. Nourissat A, Mille D, Delaroche G, Jacquin JP, Vergnon JM, Fournel P, et al. Estimation of the risk for nutritional state degradation in patients with cancer: development of a screening tool based on results from a cross-sectional survey. Ann Oncol. 2007;18(11):1882-6.

51. Righini CA, Timi N, Junet P, Bertolo A, Reyt E, Atallah I. Assessment of nutritional status at the time of diagnosis in patients treated for head and neck cancer. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2013;130(1):8-14.

52. Pirlich M, Schutz T, Kemps M, Luhman N, Minko N, Lubke HJ, et al. Social risk factors for hospital malnutrition. Nutrition. 2005;21(3):295-300.

53. Ramos Chaves M, Boleo-Tome C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. Oncologist. 2010;15(5):523-30.

54. Tan T, Ong WS, Rajasekaran T, Nee Koo K, Chan LL, Poon D, et al. Identification of Comprehensive Geriatric Assessment Based Risk Factors for Malnutrition in Elderly Asian Cancer Patients. PLoS ONE. 2016;11(5):e0156008.

55. ยุทธ ไกยวรรณ์. หลักการและการใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติคสำหรับการวิจัย. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย. 2555;4(1):1-12.

56. Opanga Y, Kaduka L, Bukania Z, Mutisya R, Korir A, Thuita V, et al. Nutritional status of cancer outpatients using scored patient generated subjective global assessment in two cancer treatment centers, Nairobi, Kenya. BMC Nutrition. 2017;3(1):63.

57. Moslemi D, Nokhandani AM, Otaghsaraei MT, Moghadamnia Y, Kazemi S, Moghadamnia AA. Management of chemo/radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: A review of the current literature. Radiother Oncol. 2016;120(1):13-20.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

58. Ock CY, Oh DY, Lee J, Kim TY, Lee KH, Han SW, et al. Weight loss at the first month of palliative chemotherapy predicts survival outcomes in patients with advanced gastric cancer. Gastric Cancer. 2016;19(2):597-606.
59. Sanders KJ, Hendriks LE, Troost EG, Bootsma GP, Houben RM, Schols AM, et al. Early Weight Loss during Chemoradiotherapy Has a Detrimental Impact on Outcome in NSCLC. J Thorac Oncol. 2016;11(6):873-9.
60. Klute KA, Brouwer J, Jhawer M, Sachs H, Gangadin A, Ocean A, et al. Chemotherapy dose intensity predicted by baseline nutrition assessment in gastrointestinal malignancies: A multicentre analysis. Eur J Cancer. 2016;63:189-200.
61. Nagel CI, Backes FJ, Donner J, Bussewitz E, Hade EM, Cohn DE, et al. Effect of chemotherapy delays and dose reductions on progression free and overall survival in the treatment of epithelial ovarian cancer. Gynecologic oncology. 2012;124(2):221-4.
62. Crawford J, Dale DC, Kuderer NM, Culakova E, Poniewierski MS, Wolff D, et al. Risk and timing of neutropenic events in adult cancer patients receiving chemotherapy: the results of a prospective nationwide study of oncology practice. J Natl Compr Canc Netw. 2008;6(2):109-18.
63. Lyman GH. Impact of chemotherapy dose intensity on cancer patient outcomes. J Natl Compr Canc Netw. 2009;7(1):99-108.
64. Chirivella I, Bermejo B, Insa A, Perez-Fidalgo A, Magro A, Rosello S, et al. Optimal delivery of anthracycline-based chemotherapy in the adjuvant setting improves outcome of breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat. 2009;114(3):479-84.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาคผนวก ก

เอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด

ผู้วิจัยหลัก

ชื่อ	เภสัชกรหญิงจินนี่ เตโชนิมิต
ที่อยู่สถานศึกษาของผู้วิจัย	ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์
	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10330
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง	089-764-9625

ผู้วิจัยร่วม

ชื่อ	อาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐดา อารีเปี่ยม
ที่อยู่ที่ทำงานของผู้วิจัย	ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์
	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10330
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน	02-218-8403
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง	081-622-2858

ผู้วิจัยร่วม

ชื่อ	อาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ทิพวรรณ ศิริเฑียรทอง
ที่อยู่ที่ทำงานของผู้วิจัย	ภาควิชาอาหารและเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์
	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 10330
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน	02-218-8297
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง	081-805-5246

ผู้วิจัยร่วม

ชื่อ	เภสัชกรหญิงบุษบา ตระการสง่า
ที่อยู่ที่ทำงานของผู้วิจัย	ห้องยาว่องวานิช ชั้น 4 กลุ่มงานเภสัชกรรม
	รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน	02-256-4538
เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ 24 ชั่วโมง	085-177-2282

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากผู้ทำวิจัย หรือผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

<u>เหตุผลความเป็นมา</u>

ภาวะโภชนาการ (nutritional status) หมายถึง สภาวะของร่างกายที่เป็นผลมาจากการได้รับสารอาหารและการใช้พลังงานของร่างกาย ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยประเมินได้จากประวัติการรับประทานอาหาร การวัดสัดส่วนร่างกายโดยประเมินจากน้ำหนักตัวและดัชนีมวลกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ รวมถึงการตรวจร่างกายเบื้องต้น เช่น กล้ามเนื้อบริเวณแขนหรือขาลดลง โดยผู้ป่วยที่มีภาวะโภชนาการที่แย่ลงจนเกิดเป็นภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการรักษาได้และอาจกระทบต่อผลการรักษา ในปัจจุบัน ภาวะทุพโภชนาการเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ สาเหตุเนื่องจากทั้งตัวโรคมะเร็งและผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงต่าง ๆ ที่มีผลต่อภาวะโภชนาการของผู้ป่วย เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน เบื่ออาหาร เป็นต้น ดังนั้นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลให้ภาวะโภชนาการของผู้ป่วยเลวลงภายหลังได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จะช่วยในการค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่ต้องได้รับการเฝ้าระวังการเกิดภาวะทุพโภชนาการอย่างใกล้ชิด และเภสัชกรจะได้เตรียมพร้อมให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและให้ความรู้ทางด้านโภชนาการแก่ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงนี้ เพื่อให้เกิดผลลัพธ์การรักษาสูงสุด

<u>วัตถุประสงค์ของการศึกษา</u>

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยเปรียบเทียบระหว่างภาวะโภชนาการของผู้ป่วยก่อนให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 และรอบที่ 3 จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 330 คน

<u>วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย</u>

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับตรวจและรักษาตามปกติ โดยผู้วิจัยจะขอบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนของท่าน ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาที่เคยได้รับในอดีต ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาใน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ปัจจุบัน และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง และในวันแรกของการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 ผู้วิจัยจะขอให้ท่านให้สัมภาษณ์ถึงข้อมูลเพื่อใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการ ประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว ประวัติการรับประทานอาหาร อาการของระบบทางเดินอาหารที่มีผลต่อภาวะโภชนาการ ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เบื่ออาหาร และความสามารถในการดำเนินกิจวัตรประจำวัน อีกทั้งผู้วิจัยจะขอให้ท่านตรวจร่างกายเบื้องต้นเพื่อใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการ ประกอบด้วย การลดลงของไขมันใต้ผิวหนัง (โดยการสังเกตบริเวณแก้ม ใต้ตา ขมับ ต้นแขน) การลดลงของกล้ามเนื้อบริเวณต้นขาและไหล่ การบวมของข้อเท้า ก้นกบ และภาวะท้องมาน

หลังจากนั้น ในวันแรกของการให้ยารอบที่ 2 และ 3 ผู้วิจัยจะขอให้ท่านให้สัมภาษณ์ถึงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด โดยรวมระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยจะขึ้นอยู่กับรอบการให้ยาของสูตรยาเคมีบำบัดที่ท่านได้รับ และพบผู้วิจัยทั้งสิ้น 3 ครั้ง ใช้เวลาประมาณครั้งละ 30-40 นาที

<u>ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

<u>ความเสี่ยงที่อาจได้รับ</u>

การศึกษาวิจัยครั้งนี้อาจมีความเสี่ยงเล็กน้อย เช่น การประเมินภาวะโภชนาการอาจทำให้รบกวนเวลาส่วนตัวของท่านในระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งหากท่านไม่สบายใจหรือไม่สะดวกที่จะให้ข้อมูลใด ๆ ก็ตาม ท่านมีสิทธิ์ที่จะไม่ตอบคำถามของผู้วิจัยได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

<u>ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน</u>

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

<u>ประโยชน์ที่อาจได้รับ</u>

ท่านจะได้รับการประเมินภาวะโภชนาการในระหว่างการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตั้งแต่ก่อนให้ยารอบที่ 1 ถึงรอบที่ 3 ซึ่งท่านจะได้รับคำแนะนำทางโภชนาการที่เหมาะสม เช่น คำแนะนำเรื่องประเภทอาหารและการปฏิบัติตัวเบื้องต้นเมื่อเกิดอาการข้างเคียงที่อาจส่งผลต่อภาวะโภชนาการ และผล

การศึกษาที่ได้จะมีประโยชน์โดยรวมในการค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการขึ้นหลังได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และการลงนามในเอกสารแสดงความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่เมื่อจบการสัมภาษณ์ในการให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 3 แล้ว ท่านจะได้รับกระเป๋าผ้าที่ระลึก มูลค่า 100 บาท จำนวน 1 ใบ

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ผู้ตรวจสอบการวิจัย และหน่วยงานควบคุมระเบียบกฎหมาย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม โดยไม่ละเมิดสิทธิของท่านในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายและระเบียบกฎหมายอนุญาตไว้

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การยกเลิกการให้ความยินยอม

หากท่านต้องการยกเลิกการให้ความยินยอมดังกล่าว ท่านสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ที่เบอร์โทรศัพท์ 089-764-9625 ตลอด 24 ชั่วโมง หรือสามารถแจ้งหรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ เภสัชกรหญิง จินนี่ เตโชนิมิต ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมิน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

<u>สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย</u>

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทรศัพท์/โทรสาร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ หรือ e-mail : medchulairb@chula.ac.th

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร

การวิจัยเรื่อง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของภาวะโภชนาการในผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพ

- ☑ ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
- ☐ มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
- ☐ มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

วันที่ให้ยาครั้งแรก.....

หมายเลขผู้ป่วย

<u>ส่วนที่ 1</u> ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย การวินิจฉัยโรค และการรักษาที่เคยได้รับในอดีต

1	เพศ	☐ หญิง ☐ ชาย		
2	อายุ (ปี)			
3	การวินิจฉัยโรค - ตำแหน่ง - ระยะของโรค - การแพร่กระจาย			
4	การรักษาที่เคยได้รับในอดีต ☐ การผ่าตัด ☐ การฉายรังสี ☐ ยาเคมีบำบัด			
5	สูตรยาเคมีบำบัด			
6	ประเภทของยาเคมีบำบัด	☐ adjuvant ☐ neo-adjuvant ☐ definitive	☐ first-line ☐ second-line ☐ third-line	☐ อื่นๆ ....
7	โรคร่วมอื่น ☐ ไม่มี ☐ มี (รับยาที่)			
8	รายการยาที่ใช้ในปัจจุบัน ☐ ไม่มี ☐ มี			

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

<u>ส่วนที่ 2</u> ข้อมูลการให้ยาเคมีบำบัดแต่ละรอบ (เวชระเบียน)

Anthropometric data							
ส่วนสูง (cm)							
น้ำหนัก (kg)							
BSA (m^2)							
ECOG PS							

ยา pre-med								

ยาเคมีบำบัด/ขนาดยา								

เหตุผล กรณีแพทย์ปรับลดขนาดยาหรือเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด	
วันที่	
วันที่	
วันที่	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ยากลับบ้าน								

<u>ส่วนที่ 3</u> ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (เวชระเบียน/ระบบคอมฯ)

Lab tests	ค่าปกติ							
Hb/Hct	(ช) 13-17 g/dL							
	(ช) 39-51 %							
Hb/Hct	(ญ) 12-15 g/dL							
	(ญ) 36-45 %							
WBC	4,500-11,000							
PMN	40-70.9 %							
ANC	1,800-7,800							
Platelet	150,000-450,000							
TB	0.2-1.2 mg/dL							
DB	< 0.5 mg/dL							
SGOT/AST	5-35 U/L							
SGPT/ALT	0-40 U/L							
Alk Phos	40-120 U/L							
BUN	7-20 mg/dL							
Cr	0.7-1.2 mg/dL							
Lymphocyte	22.2-43.6 %							
TLC	1,000-4,800							
Albumin	3.5-5.0 g/dL							

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

<u>ส่วนที่ 4</u> ประวัติทางสังคม (สัมภาษณ์ผู้ป่วยวันที่ให้ยารอบที่ 1)

1	การใช้สมุนไพร/ยาแผนโบราณ ☐ ไม่ใช้ ☐ ใช้ ☐ ใช้เพื่อเป็นการรักษาเสริม ☐ ใช้เพื่อลดอาการข้างเคียง ☐ อื่น ๆ.....	
2	ประวัติการสูบบุหรี่	☐ ไม่สูบ ☐ ยังสูบอยู่..... ☐ เคยสูบ .....นาน.....เลิกมา.....
3	ประวัติการดื่มแอลกฮอล์	☐ ไม่ดื่ม ☐ ยังดื่มอยู่..... ☐ เคยดื่ม .....นาน.....เลิกมา.....
4	การมีผู้ดูแล	☐ อยู่คนเดียว ☐ อยู่กับครอบครัว/มีผู้ดูแล
5	อื่น ๆ ☐ ไม่มี ☐ มี	☐ colostomy bag ☐ NG tube ☐ อื่น ๆ .....

ข้อมูลการบริโภคอาหารทางการแพทย์และอาหารที่ให้โปรตีนสูง (สัมภาษณ์ผู้ป่วยทุกรอบ)

1. **<u>อาหารทางการแพทย์</u>** (ปริมาณที่บริโภคต่อวันหรือต่อสัปดาห์)

ชื่อการค้า	รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2. ปริมาณ **<u>ไข่ขาว</u>** ที่บริโภคต่อวันหรือต่อสัปดาห์

รอบที่ 1	รอบที่ 2	รอบที่ 3

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกภาวะโภชนาการ Subjective Global Assessment (SGA)

แบบบันทึกภาวะโภชนาการ Subjective global assessment

วันที่ประเมิน..... รอบการให้ยา ☐ C1 ☐ C2 ☐ C3

หมายเลขผู้ป่วย

1. การลดลงของน้ำหนักตัว			SGA
ในช่วง 6 เดือน A = < 5% B = 5-10% loss C = > 10% loss	ในช่วง 2 สัปดาห์ A = น้ำหนักเพิ่ม B = คงที่ C = น้ำหนักลดลง		
2. การรับประทานอาหาร			
A = no change, adequate	>75%		
B = suboptimal diet, full liquid	>50%		
C = hypocaloric liquid, starvation	<50%		
3. อาการระบบทางเดินอาหาร (ที่มีอาการต่อเนื่อง 2 สัปดาห์) A = ไม่มี หรือ มีเป็นครั้งคราว B = มี 1-2 อาการ C = มีหลายอาการร่วมกัน		☐ คลื่นไส้ ☐ อาเจียน ☐ ท้องเสีย ☐ เบื่ออาหาร ☐ เจ็บปาก/แผลในปาก	
4. การทำกิจวัตรประจำวัน A = full capacity, no dysfunction B = difficulty with ambulation/normal activities C = bed-ridden, chair-ridden			
5. โรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการ เช่น burn, infection, trauma, sepsis, fracture		☐ ไม่มี ☐ มี	
6. การลดลงของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ต้นแขนลีบ (triceps), ใต้ตาลึกโหล เห็นกระดูกซี่โครง		☐ ไม่มี ☐ มี ☐ รุนแรง	
7. การเกิด muscle wasting กล้ามเนื้อต้นขาฝ่อลีบ, ขมับ/แก้มตอบลง เห็นกระดูกหัวไหล่ชัดโปน (deltoids)		☐ ไม่มี ☐ มี ☐ รุนแรง	
8. การบวมน้ำ การบวมที่ข้อเท้าหรือก้นกบ ท้องมาน (ascites)		☐ ไม่มี ☐ มี ☐ รุนแรง	
		Overall SGA	

ภาคผนวก จ
แบบบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

แบบบันทึกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

วันที่ประเมิน..... รอบการให้ยา ☐ C2 D1 ☐ C3 D1

หมายเลขผู้ป่วย

Doctor's note

อาการ/ความรุนแรง		1	2	3	4
คลื่นไส้		ทำให้เบื่ออาหาร แต่กินได้ปกติ	กิน ↓ แต่ไม่มี Sig Wt. loss	กิน ↓ มาก/ไม่เพียงพอ; ต้องให้ TF/IV/admit	-----
อาเจียน		1-2 ครั้ง/วัน	3-5 ครั้ง/วัน	≥ 6 ครั้ง/วัน ต้องให้ TF/IV/admit	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
ท้องเสีย		↑ < 4 ครั้ง/วัน	↑ 4-6 ครั้ง/วัน	↑ ≥ 7 ครั้ง/วัน; ต้อง admit; จำกัด self-care ADL	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
ท้องผูก		มีอาการครั้งคราว; ใช้ยาระบายครั้งคราว; ปรับรูปแบบอาหาร	มีอาการอยู่ตลอด; ใช้ยาระบายประจำ; จำกัด instrumental ADL	มีอาการรุนแรงมาก; จำเป็นต้องสวนอุจจาระ; จำกัด self-care ADL	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
แผลในปาก/ เจ็บปาก		มีอาการเล็กน้อย; ยังไม่จำเป็นต้องรักษา	อาการปวดปานกลาง; ไม่รบกวนการกินอาหาร; ปรับเปลี่ยนรูปแบบอาหาร	อาการปวดรุนแรง; รบกวนการกินอาหาร	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
เบื่ออาหาร		เบื่ออาหาร/ไม่อยากกิน แต่กินได้ปกติ	กิน ↓ แต่ไม่มี Sig Wt. loss; ต้องให้ oral supplement	ทำให้น้ำหนักลด Sig; ต้องให้ TF/TPN	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
การรับรส ผิดปกติ		การรับรสผิดปกติ แต่ไม่มีผลต่อการกิน	การรับรสผิดปกติ ทำให้กินได้ ↓	-----	-----
กลืนลำบาก		มีอาการเล็กน้อย แต่กินอาหารได้ปกติ	มีอาการกลืนลำบาก และส่งผลต่อการกิน/กลืน	มีอาการรุนแรง ต้องให้ TF/IV/admit	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
ปวดศีรษะ		ปวดเล็กน้อย	ปวดปานกลาง; จำกัด instrumental ADL	ปวดรุนแรง; จำกัด self-care ADL	-----
เวียนศีรษะ		มีอาการเล็กน้อย	อาการปานกลาง; จำกัด instrumental ADL	ปวดรุนแรง; จำกัด self-care ADL	-----
อ่อนเพลีย ไม่มีแรง		มีอาการอ่อนเพลีย แต่พักแล้วหาย	มีอาการอ่อนเพลีย พักแล้วไม่ดีขึ้น จำกัด instrumental ADL	มีอาการอ่อนเพลีย พักแล้วไม่ดีขึ้น จำกัด self-care ADL	-----
อาการชา ทน ความเย็นไม่ได้		อาการเล็กน้อย; สังเกตอาการ; ยังไม่จำเป็นต้องรักษา	อาการปานกลาง; จำกัด instrumental ADL	อาการรุนแรง; จำกัด self-care ADL; ต้องใช้เครื่องช่วยพยุง	อาจถึงแก่ชีวิต/ ต้องรีบรักษาเร่งด่วน
Hand-foot syndrome		บวมแดงลอกเล็กน้อย ไม่รบกวนกิจวัตร ประจำวัน	บวมแดงลอกปานกลาง ไม่รบกวนกิจวัตรประจำวัน ตุ่มพองเล็กกว่า 2 ซม.	บวมแดงลอก แผลเปื่อย รบกวนกิจวัตรประจำวัน ใส่เสื้อผ้าปกติไม่ได้	ติดเชื้อแทรกซ้อน; bed-ridden; ต้อง admit

บันทึกการให้คำแนะนำด้านโภชนาการแก่ผู้ป่วย

☐ การปรับเปลี่ยนรูปแบบอาหาร ☐ การจัดการอาการข้างเคียง

☐ การรับประทานยาตามแพทย์สั่ง ☐ อื่น ๆ .....

ภาคผนวก ฉ
เอกสารรับรองโครงการวิจัย

COA No. 126/2017

IRB No. 721/59

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD

Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

1873 Rama 4 Road, Patumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4493

Certificate of Approval

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

Study Title	: FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN NUTRITIONAL STATUS IN CHEMOTHERAPY-TREATED CANCER PATIENTS.
Study Code	: -
Principal Investigator	: Miss Jinny Techonimit
Affiliation of PI	: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University.
Review Method	: Full board
Continuing Report	: At least once annually or submit the final report if finished.

Document Reviewed :

1. Research Proposal Version 2.0 Date 19 January 2017
2. Protocol Synopsis Version 1.0 Date 12 December 2016
3. Information sheet for research participant Version 2.0 Date 19 January 2017
4. Informed consent for participating volunteer Version 1.0 Date 12 December 2016
5. Recording Form Patient Version 2.0 Date 19 January 2017
6. Save adverse events Version 2.0 Date 19 January 2017
7. Save nutrition Subjective global assessment Version 2.0 Date 19 January 2017

8. CURRICULUM VITAE
9. GCP Training
10. Budget

Signature:..... Signature:.....

(Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD) (Assistant Professor Prapapan Rajatapiti MD, PhD)

Chairperson Member and Secretary

The Institutional Review Board The Institutional Review Board

Date of Approval : February 9, 2017

Approval Expire Date : February 8, 2018

Approval granted is subject to the following conditions: (see back of this Certificate)

ภาคผนวก ช
สูตรยาเคมีบำบัดทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับในการวิจัยครั้งนี้

สูตรยาเคมีบำบัด	จำนวน	(ร้อยละ)
1. กลุ่ม anthracycline		
• AC = doxorubicin-cyclophosphamide	26	(13.0)
• FEC = 5-FU-epirubicin-cyclophosphamide	1	(0.5)
2. กลุ่ม taxane		
• paclitaxel	7	(3.5)
• docetaxel	8	(4.0)
• TC = docetaxel-cyclophosphamide	11	(5.5)
3. กลุ่ม cisplatin หรือ carboplatin		
• cisplatin	13	(6.5)
• cisplatin-etoposide	3	(1.5)
• cisplatin-gemcitabine	9	(4.5)
• carboplatin	7	(3.5)
• carboplatin-etoposide	3	(1.5)
• carboplatin-gemcitabine	21	(10.5)
• carboplatin-pemetrexed	5	(2.5)
4. กลุ่ม carboplatin-taxane		
• carboplatin-paclitaxel	26	(13.0)
5. กลุ่ม oxaliplatin		
• XELOX = capecitabine-oxaliplatin	35	(17.5)
• gemcitabine-oxaliplatin	1	(0.5)
6. กลุ่มอื่น ๆ		
• IFL = irinotecan-5-FU-leucovorin	6	(3.0)
• XELIRI = capecitabine-irinotecan	4	(2.0)
• MAYO = 5-FU-leucovorin	7	(3.5)
• gemcitabine single agent	5	(2.5)
• oral CMF = cyclophosphamide-methotrexate-5-FU	2	(1.0)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวจินนี่ เตโชนิมิต เกิดเมื่อวันที่ 31 สิงหาคม 2525 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2549 และเข้าศึกษาต่อหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2558 ปัจจุบันปฏิบัติงานในตำแหน่งเภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University