

การพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรง ภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Taxane

วารุณี วังชัย พย.บ*, กฤษณี ปะอินทร์ พย.บ.*, ยุกพาวรรณ แก้วอินต๊ะ พย.บ.*,
นิตยา ทิแก้ว พย.บ.*, จุฬาลักษณ์ คงมื่น พย.บ.*, กาญจนา ดาวประเสริฐ พย.ม.*,
สุทธิดา พงษ์พันธ์งาม ปร.ด. **

*การกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ตำบลพิชัย

อำเภอเมือง จังหวัดลำปาง 52000

**คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ตำบลแม่กา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000

The Development of Clinical Nursing Practice Guideline for Prevention and Reduction of Hypersensitivity Reaction Severity in Breast Cancer Patients undergoing Chemotherapy Taxane Regimen

Warunee Wangchai, B.N.S.*, Krisanee Pain, B.N.S.*, Yupawan Kaewintah, B.N.S.*,
Nittaya Tikaew, B.N.S.*, Juralak Kongmun, B.N.S.*, Karnchana Daoprasert, M.N.S.*,
Sutthida Phongphanngam, Ph.D.**

*Nursing Department, Lampang Cancer Hospital, Phichai, Mueang, Lampang, 52000,
Thailand

**Faculty of Nursing, Phayao University, Mae Ka, Mueang, Phayao, 56000, Thailand
(E-mail: kdaoprasert@gmail.com)

(Received: 19 June, 2023; Revised: 29 August, 2023; Accepted: 3 January, 2024)

Abstract

Background: Hypersensitivity reaction is an important risk to monitor in cancer patients undergoing chemotherapy. Patients should receive proper and timely assessment and management of hypersensitivity reaction to ensure their safety. **Objective:** This study aimed to develop a clinical nursing practice guideline (CNPG) for the prevention and reduction of hypersensitivity severity in breast cancer patients receiving Taxane chemotherapy. **Method:** The study applied the clinical practice guideline development model of National Health and Medical Research Council of Australia 1999 and the Department of Nursing at Chulalongkorn Hospital Thai Red Cross Society in 2019. Collecting empirical evidence and assessing the level of credibility, comprising 29 research studies and 4 related guidelines, a total of 33 topics were extracted to develop evidence-based nursing practices. The CNPG was developed through a review process by 4 experts. The overall score on the AGREE II assessment form was 87.2 and was revised to ensure appropriateness. The CNPG was then trialed with 2 sample groups: 10 nurses' chemotherapy and 31 breast cancer patients receiving taxane chemotherapy. **Results:** The synthesis of the results for creating CNPG included the following components: 1) Patient care before receiving chemotherapy by assessing readiness to receive chemotherapy and risk factors for hypersensitivity, 2) Patient care during chemotherapy,

including drug administration methods, premedication, surveillance for signs and symptoms, and managing hypersensitivity reactions, and 3) Post-chemotherapy patient care, including assessing complications and providing advice and guidance. When trialed with a sample group was found that expressed satisfaction level was high in the nurse's group (mean = 4.10, SD = 0.32). The highest level of satisfaction was clarity and the ability to practicality (mean = 4.60, SD = 0.52). While hypersensitivity severity was found in 1 patient (3.2%), mild (grade 2) severity, which could be resolved and continued chemotherapy.

Conclusion: The CNPG should be implemented throughout the organization.

Keywords: Clinical Nursing Practice Guideline (CNPG), Breast cancer, Chemotherapy, Hypersensitivity reaction

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะภูมิไวเกิน เป็นความเสี่ยงสำคัญที่ต้องเฝ้าระวังในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Taxane ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและจัดการอาการที่ถูกต้อง เหมาะสม รวดเร็ว ช่วยให้ผู้ป่วยปลอดภัยได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane **วิธีการ:** ประยุกต์ใช้รูปแบบการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกของสภาวิชาชีพด้านการแพทย์และสาธารณสุขแห่งชาติ ประเทศออสเตรเลีย 1999 และฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย 2019 รวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์และประเมินระดับความน่าเชื่อถือ ประกอบด้วย งานวิจัยและแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องจำนวน 29 และ 4 เรื่องรวม 33 เรื่อง สกัดข้อความรู้เพื่อเป็นแนวปฏิบัติการพยาบาลที่พัฒนาขึ้น ตรวจสอบคุณภาพโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ประเมินคุณภาพแนวปฏิบัติด้วย AGREE II ได้คะแนนภาพรวม 87.2 ปรับปรุงแก้ไขให้เหมาะสม นำไปทดลองใช้ในพยาบาลวิชาชีพงานผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด 10 คน และผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane แบบผู้ป่วยนอก 31 คน **ผล:** ผลการสังเคราะห์ในการสร้างแนวปฏิบัติการพยาบาล ประกอบด้วย 1) การดูแลผู้ป่วยก่อนรับเคมีบำบัด โดยประเมินความพร้อมในการรับยาเคมีบำบัด การประเมินปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะ

ภูมิไวเกิน 2) การดูแลผู้ป่วยระหว่างรับเคมีบำบัด ได้แก่ วิธีการบริหารยา premedication และยาเคมีบำบัด การเฝ้าระวังอาการและอาการแสดง และการจัดการเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกิน และ 3) การดูแลผู้ป่วยหลังรับเคมีบำบัด ประกอบด้วย การประเมินภาวะแทรกซ้อน และการให้คำแนะนำก่อนจำหน่าย เมื่อนำไปทดลองใช้ในกลุ่มตัวอย่าง พบว่า พยาบาลมีความพึงพอใจต่อแนวปฏิบัติการพยาบาลในระดับมาก (mean = 4.10, SD = 0.32) และมีความพึงพอใจระดับมากที่สุดเกี่ยวกับความชัดเจน และสามารถนำไปใช้ได้จริง (mean = 4.60, SD = 0.52) ขณะที่พบภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.2) ความรุนแรงระดับเล็กน้อย (ระดับ 2) ซึ่งสามารถแก้ไขอาการและให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องได้ **สรุป:** ควรนำแนวปฏิบัติไปใช้ให้ครอบคลุมทั้งองค์กร

คำสำคัญ: แนวปฏิบัติการพยาบาล, มะเร็งเต้านม, เคมีบำบัด, ภาวะภูมิไวเกิน

บทนำ

มะเร็งเต้านมในประเทศไทยพบมากเป็นอันดับหนึ่งในสตรีไทย จำนวนผู้ป่วยมะเร็งเต้านมรายใหม่เฉลี่ย 22,158 รายต่อปี อุบัติการณ์โรคมะเร็งเต้านมในเพศหญิงเท่ากับ 34.2 ต่อประชากร 100,000 ราย¹ ในภาคเหนือของประเทศไทย มะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับหนึ่งและมีแนวโน้มอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉลี่ยร้อยละ 3.0 ต่อปี² การรักษาโรคมะเร็งเต้านมที่มีประสิทธิภาพเป็นการรักษาแบบผสมผสาน (multimodality approach) การผ่าตัดยังเป็นการรักษาหลักและมีการรักษาเสริม (adjuvant treatment) ด้วยการฉายรังสี และการให้ systemic therapy อาทิเช่น การให้ยาเคมีบำบัด การใช้ฮอร์โมน การใช้ยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็ง (targeted therapy) และยากลุ่มภูมิคุ้มกันต้านทานบำบัด (immunotherapy) เป็นต้น ภายหลังจากการผ่าตัด ส่วนใหญ่จะได้รับเคมีบำบัดเพื่อการรักษาเสริม เพื่อเพิ่มโอกาสหายขาดให้สูงขึ้นกว่าการรักษาเฉพาะที่เพียงอย่างเดียว ควบคุมไม่ให้โรคกลับมา ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น อาการจากโรคลดลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น³ ผลข้างเคียงจากเคมีบำบัดที่พบบ่อย 5 อันดับแรกหลังรับเคมีบำบัดในรอบแรก ได้แก่ ผมร่วง การรับรสอาหารเปลี่ยนแปลง อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร และผิวหนังเปลี่ยนแปลง เป็นต้น ซึ่งอาการข้างเคียงที่พบอาจแตกต่างกันตามสูตรยาเคมีบำบัด สูตรยา docetaxel อาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ผื่น

เปลี่ยนแปลง เบื่ออาหาร ซาตามปลายมือปลายเท้า และ บวมบริเวณแขนหรือขา สูตรยา paclitaxel ได้แก่ ปวด เมื่อยตามตัว แขนขาอ่อนเพลีย ซาตามปลายมือ ปลายเท้า และอาการคันนอกจากนี้พบว่ามีอาการ หายใจขัด แน่น หน้าอก รวมถึงความเป็นพิษ โดยอาจเกิดต่ออวัยวะสำคัญของร่างกาย และก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกินได้⁴⁻⁶

ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions; HSRs) เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อสารก่อ ภูมิแพ้ หรือ สิ่งแปลกปลอมก่อให้เกิดการอักเสบและอาจ พบการทำลายของเนื้อเยื่อตนเองได้⁷ อาการที่พบมีระดับ เล็กน้อยและอาจรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ได้แก่ อาการร้อน วูบวาบ หน้าแดง มีไข้ แน่นหน้าอก ความดันโลหิตสูง ปวดหลัง ปวดกระดูก ผื่นคันหรือลมพิษ หลอดลมหดเกร็ง เป็นต้น⁷⁻⁹ แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 5 ระดับ ตามเกณฑ์ ของ National Cancer Institute, US (NCI, CTCAE Version 5.0)¹⁰ ยากลุ่ม taxane ที่ใช้รักษามะเร็งเต้านม ได้แก่ paclitaxel, docetaxel เป็นกลุ่มยาเคมีบำบัด ที่พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้บ่อย อัตราภาวะภูมิไว เกินจากยา paclitaxel พบได้ร้อยละ 4 - 20^{7, 8, 11} ยา docetaxel พบได้ร้อยละ 25 - 30¹² โดยส่วนใหญ่เกิดใน cycle ที่ 1 และ cycle ที่ 2 ของการให้ยา^{7, 8, 13, 14} ร้อยละ 95 มักเกิดในช่วงเริ่มต้นของการให้ยาภายใน 2-30 นาทีหรือชั่วโมงแรกของการได้รับยา^{11, 14-16} จากการ ทบทวนวรรณกรรมพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการ เกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา paclitaxel ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย รอบของการให้ยา ผู้ที่มีประวัติเป็นโรค เกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจและมีภาวะหมดประจำเดือน หรือตัดรังไข่^{7, 8, 11, 14, 17} ภาวะภูมิไวเกินเป็นความเสี่ยง สำคัญที่ต้องเฝ้าระวังในระหว่างการใช้ยาเคมีบำบัด เมื่อ เกิดภาวะภูมิไวเกินอาจนำไปสู่หยุดยาชั่วคราว เปลี่ยน แผนการรักษาหรือลดให้ยาเคมีบำบัด

จากรายงานสถิติกลุ่มงานเคมีบำบัด โรงพยาบาล มะเร็งลำปาง พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินมี แนวโน้มเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2559 - 2561 ร้อยละ 0.45, 0.86 และ 1.47 ตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2556 - 2558 ภาวะภูมิไว เกินพบในผู้ป่วยเคมีบำบัดที่ได้รับยา paclitaxel มากที่สุด รองลงมาคือ docetaxel อุบัติการณ์ 46.47 และ 25.64 ต่อผู้ป่วย 1,000 ราย ตามลำดับ¹¹ ปัจจุบันมีโรงพยาบาล หลายแห่งได้พัฒนาแนวปฏิบัติการดูแลเพื่อการป้องกัน ภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด แต่แนวปฏิบัติยังมีความ หลากหลาย ไม่เหมาะสมกับบริบทการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง เต้านม และโรงพยาบาลมะเร็งลำปางยังไม่มีแนวปฏิบัติ การพยาบาลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ การกีดกันการ

พยาบาล จึงพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็ง เต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane เพื่อป้องกัน ภาวะภูมิไวเกินให้เหมาะสมกับบริบทการดูแล มีเป้าหมาย การดูแลผู้ป่วยอย่างปลอดภัย ลดอุบัติการณ์เกิดภาวะภูมิ ไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาล เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วย มะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane โดย ประยุกต์ใช้แนวคิดการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกของ สภาวิชาชีพด้านการแพทย์และสาธารณสุขแห่งชาติ ประเทศ ออสเตรเลีย (NHMRC, 1999)¹⁸ และฝ่ายการพยาบาล โรง พยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2019¹⁹ โดยแบ่งวิธี ดำเนินการเป็น 10 ขั้นตอน คือ

1) การกำหนดประเด็นปัญหาที่ต้องการแก้ไข ในคลินิก จากข้อมูลสถิติของโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง อุบัติการณ์ การเกิดภาวะภูมิไวเกินมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2559 - 2561 ร้อยละ 0.45, 0.86 และ 1.47 ตามลำดับ เมื่อแยกตามชนิดของยาเคมีบำบัดพบว่า ปี พ.ศ. 2556 - 2558 พบว่า พบในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด paclitaxel และ docetaxel อุบัติการณ์ภาวะภูมิไวเกิน เท่ากับ 46.47 และ 25.64 ต่อผู้ป่วย 1,000 ราย ตามลำดับ¹¹ โรงพยาบาลมะเร็งลำปางยังไม่มีแนวปฏิบัติการพยาบาลที่ เกิดจากการรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อให้พยาบาล มีแนวทางปฏิบัติในแนวทางเดียวกัน มีองค์ความรู้ ที่ทันสมัย จึงกำหนดประเด็นปัญหาในการทำแนวปฏิบัตินี้

2) จัดตั้งทีมพัฒนา CNPG จำนวน 6 คน เป็น พยาบาลที่มีประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับ เคมีบำบัดอย่างน้อย 5 ปี ซึ่งผ่านการอบรมการบริหารยา เคมีบำบัด 1 เดือนหรือการพยาบาลเฉพาะทางโรคมะเร็ง 4 เดือน และพยาบาลหน่วยวิจัยที่มีความสามารถในการ สืบค้นและสังเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์

3) กำหนดโครงสร้าง วัตถุประสงค์ ขอบเขต และ ผลลัพธ์ CNPG วัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาแนวปฏิบัติการ พยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ประยุกต์ใช้แนวคิดการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกของ สภาวิชาชีพด้านการแพทย์และสาธารณสุขแห่งชาติ ประเทศ ออสเตรเลีย (NHMRC, 1999)¹⁸ และฝ่ายการพยาบาล โรง พยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2019¹⁹ มี 10 ขั้นตอน

4) การสืบค้นและการประเมินคุณค่าของหลักฐาน เชิงประจักษ์ ใช้กรอบแนวคิด participant, intervention,

comparison and outcome (PICO)²⁰ กำหนดคำสืบค้น hypersensitivity reaction, ภาวะภูมิไวเกิน, breast cancer patient, ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม, เคมีบำบัดกลุ่ม taxane, paclitaxel, docetaxel ในการคัดเลือกหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีฉบับเต็ม และตีพิมพ์ในฐานข้อมูลที่มีคุณภาพและได้รับการยอมรับระหว่างปี พ.ศ. 2548-2565 ได้แก่ Thaijo, Google Scholar, PubMed, NIH, eviQ วิเคราะห์และสกัดคัดเลือกหลักฐานได้ทั้งหมด จำนวน 33 เรื่อง แบ่งเป็น งานวิจัยจำนวน 29 เรื่อง และ แนวทางปฏิบัติ จำนวน 4 เรื่อง (ดังรูปที่ 1) โดยใช้เกณฑ์ ประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Melnyk & Fineout (2011)²¹ ดังนี้

ระดับ 1 หลักฐานจากการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์เมตาจากงานวิจัยเชิงทดลองที่มีการสุ่มและมีกลุ่มควบคุมทั้งหมด (randomized controlled trial; RCT) จำนวน 2 เรื่อง

ระดับ 2 หลักฐานจากงานวิจัยเชิงทดลองที่มีการสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่มีการออกแบบวิจัยอย่างดีอย่างน้อย 1 เรื่อง (randomized controlled trial; RCT) จำนวน 1 เรื่อง

ระดับ 3 หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม มีการออกแบบวิจัยอย่างดี แต่ไม่มีการสุ่ม (controlled trial, without randomized) จำนวน 2 เรื่อง

ระดับ 4 หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็นการศึกษาย้อนหลัง หรือการติดตามไปข้างหน้า ที่มีการออกแบบวิจัยอย่างดี (case control and cohort studies) จำนวน 6 เรื่อง

ระดับ 5 หลักฐานที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของงานวิจัยเชิงบรรยายหรืองานวิจัยเชิงคุณภาพ (descriptive and qualitative study) จำนวน 9 เรื่อง

ระดับ 6 หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยเดี่ยวที่เป็นงานวิจัยเชิงบรรยายหรืองานวิจัยเชิงคุณภาพ งานประเมินโครงการ โครงการพัฒนาคุณภาพ รายงานกรณี จำนวน 9 เรื่อง

ระดับ 7 หลักฐานที่ได้จากผู้เชี่ยวชาญในกลุ่มวิชาชีพเฉพาะ และ/หรือ รายงานจากคณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิเฉพาะเรื่อง จำนวน 4 เรื่อง

คำสำคัญ (Keywords)	ฐานข้อมูล/ แหล่งสืบค้น	จำนวนเรื่อง ที่ค้นได้	จำนวนเรื่อง ที่นำมาใช้ได้	จำนวนเรื่อง ที่นำมาใช้ได้
Population: - ผู้ป่วยมะเร็ง - ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม - Breast cancer patient Intervention: - เคมีบำบัดกลุ่ม Taxane - Paclitaxel - Docetaxel - chemotherapy; Taxane Comparisin: - Outcome: - ภาวะภูมิไวเกิน - Hypersensitivity reaction	Thaijo	44	17	14
	PubMed	48	30	5
	Scholar	1,720	45	7
	NIH	11	4	1
	eviq	1	1	1
	Thaiscience	1	1	1
	แนวปฏิบัติ	4	4	4
	รวม	17,304	97	33

รูปที่ 1 ผลลัพธ์การสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์ เรื่อง การพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรง ภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane

5) การยกร่าง CNPG ที่พัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ รวบรวมข้อมูลแนวปฏิบัติการพยาบาลทางคลินิกจากหลักฐานเชิงประจักษ์ สังเคราะห์ข้อมูลที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล ประชุมแลกเปลี่ยนและสรุปร่าง CNPG

6) การตรวจสอบคุณภาพ ร่าง CNPG ที่พัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลฯ อภิปรายกลุ่มร่วมกับผู้เกี่ยวข้องในการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลฯ ได้แก่ พยาบาลเคมีบำบัด และหัวหน้างานพยาบาล ซึ่งผ่านการอบรมการบริหารยาเคมีบำบัด 1 เดือนหรือการพยาบาลเฉพาะทางโรคมะเร็ง 4 เดือน จำนวน 10 คน

7) ตรวจร่าง CNPG โดยผู้ทรงคุณวุฒิภายนอกจำนวน 4 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์อายุรศาสตร์โรคมะเร็ง 1 ท่าน พยาบาลที่มีประสบการณ์การให้ยาเคมีบำบัด 2 ท่าน และพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญด้านการจัดทำแนวปฏิบัติการพยาบาล 1 ท่าน ประเมินคุณภาพแนวปฏิบัติ โดยแบบประเมิน AGREE II²²

8) ทดลองใช้ CNPG (pilot study) นำแนวปฏิบัติไปทดลองใช้เพื่อสร้างต้นแบบแนวปฏิบัติ (Prototype) ในพยาบาลวิชาชีพงานพยาบาลผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง จำนวน 10 คน และผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane (paclitaxel และ docetaxel) แบบผู้ป่วยนอก ได้รับการพยาบาลตามแนวปฏิบัติการพยาบาลทางคลินิก ระหว่างวันที่ 1 - 30 พฤศจิกายน 2565 จำนวน 31 คน

9) ประกาศใช้ในองค์กร จัดทำคู่มือ และประชุมแจ้งในองค์กรพยาบาล นำลงสู่การปฏิบัติ

10) เผยแพร่ผลงาน สื่อสารองค์ความรู้ให้แก่พยาบาลและหน่วยงานภายในโรงพยาบาล

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เลือกแบบเฉพาะเจาะจง ประกอบด้วย 1) พยาบาลวิชาชีพ 10 คน ใช้เกณฑ์การคัดเลือก คือ ปฏิบัติงานในหน่วยงานผู้ป่วยนอกเคมีบำบัด ซึ่งผ่านการอบรมการบริหารยาเคมีบำบัด 1 เดือนหรือการพยาบาลเฉพาะทางโรคมะเร็ง 4 เดือน จำนวน 10 คน และ 2) ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane (paclitaxel, docetaxel) แบบผู้ป่วยนอก ระหว่างวันที่ 1 - 30 พฤศจิกายน 2565 จำนวน 31 คน โดยใช้เกณฑ์การคัดเลือก คือ อายุ 20 ปีขึ้นไป ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และแพทย์เจ้าของไข้อนุญาตให้เข้าร่วมการวิจัย

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง (เลขที่ 3/2564 และ 18/2565) และดำเนินการพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างตามมาตรฐานหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ทุกขั้นตอน โดยการศึกษาในครั้งนี้นำเสนอในภาพรวมไม่เปิดเผยชื่อและนามสกุลของกลุ่มตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ที่ได้รับการพัฒนาจากงานวิจัย 29 เรื่องและแนวปฏิบัติ 4 เรื่อง เนื้อหาสาระแนวปฏิบัติการพยาบาลประกอบด้วย 3 ระยะคือ 1) การดูแลผู้ป่วยก่อนรับเคมีบำบัด 2) การดูแลผู้ป่วยระหว่างรับเคมีบำบัด และ 3) การดูแลผู้ป่วยหลังรับเคมีบำบัด มีการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์อายุรศาสตร์โรคมะเร็ง 1 ท่าน พยาบาลที่มีประสบการณ์การให้ยาเคมีบำบัด 2 ท่าน และพยาบาลที่มีความเชี่ยวชาญด้านการจัดทำแนวปฏิบัติการพยาบาล 1 ท่าน มีดัชนีตรงตามเนื้อหาเท่ากับ 1 และประเมินคุณภาพแนวปฏิบัติโดยใช้ AGREE II โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ผลคุณภาพแนวปฏิบัติภาพรวมร้อยละ 87.21

2. เครื่องมือประเมินความพึงพอใจของพยาบาลวิชาชีพต่อการใช้นโยบายปฏิบัติการพยาบาลที่พัฒนาขึ้นในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 6 ข้อ ลักษณะข้อคำถามเป็นแบบเลือกตอบตามความคิดเห็นโดยคะแนนเป็นแบบมาตราประมาณค่า ตั้งแต่คะแนน 1 หมายถึง พึงพอใจน้อยที่สุด จนถึงคะแนน 5 หมายถึง พึงพอใจมากที่สุด มีดัชนีตรงตามเนื้อหาเท่ากับ 1

3. แบบบันทึกทางการพยาบาล การประเมินการบริหารยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane และการติดตามอาการของงานพยาบาลผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง

การวิเคราะห์ข้อมูล มีรายละเอียด ดังนี้

- 1) ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาได้แก่ ค่าความถี่ และร้อยละ

- 2) ข้อมูลระดับความพึงพอใจของพยาบาลต่อการใช้นโยบายปฏิบัติการพยาบาล วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

- 3) ข้อมูลประสิทธิภาพของแนวปฏิบัติการพยาบาล วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาได้แก่ ค่าความถี่ และร้อยละ

ผล

1) แนวปฏิบัติการพยาบาล ประกอบด้วย 3 ระยะ ได้แก่ 1. การดูแลผู้ป่วยก่อนรับเคมีบำบัด โดยประเมินความพร้อมในการรับยาเคมีบำบัด การประเมินปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะภูมิไวเกิน 2. การดูแลผู้ป่วยระหว่างรับ

เคมีบำบัด ได้แก่ วิธีการบริหารยา premedication และยาเคมีบำบัด การเฝ้าระวังอาการและอาการแสดง และการจัดการเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกิน 3. การดูแลผู้ป่วยหลังรับเคมีบำบัด ได้แก่ การประเมินภาวะแทรกซ้อน และการให้คำแนะนำก่อนจำหน่าย (ดังรูปที่ 2)

แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Taxane

1. การประเมินผู้ป่วยก่อนรับเคมีบำบัด

- 1.1 ประเมินความพร้อมทางด้านร่างกายและจิตใจ
 - ประเมินสภาพผู้ป่วย ECOG
 - ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - สัญญาณชีพแรกรับ
- 1.2 ประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน
 - อายุ
 - ดัชนีมวลกาย (BMI)
 - ประวัติการหมดประจำเดือน/ตั้งครรภ์
 - ประวัติโรคระบบทางเดินหายใจ
 - รอบของการให้ยาเคมีบำบัด
 - ประวัติการแพ้ยาเคมีบำบัดที่ผ่านมา
 - ความเข้มข้นและอัตราการไหลของยา

2. การดูแลระหว่างรับเคมีบำบัด

- 2.1 การประเมินอาการก่อนรับเคมีบำบัดและวัดสัญญาณชีพ
- 2.2 การให้ยานำป้องกัน (premedication drug)
- 2.3 การบริหารยาเคมีบำบัด
- 2.4 การปรับอัตราการไหล
- 2.5 เฝ้าระวังประเมินอาการ
- 2.6 ประเมินอาการและอาการแสดงของภาวะ Hypersensitivity reactions
- 2.7 การทำ Desensitization
- 2.8 ให้คำแนะนำและความรู้ด้านยาแก่ผู้ป่วย

3. การดูแลผู้ป่วยหลังรับเคมีบำบัด

- 3.1 การประเมินอาการและภาวะแทรกซ้อนภายหลังรับเคมีบำบัด
- 3.2 การให้คำแนะนำก่อนจำหน่าย

จำหน่าย

รูปที่ 2 แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane

2) ผลการประเมินคุณภาพแนวปฏิบัติโดยใช้ AGREE II ในภาพรวมผู้ทรงคุณวุฒิ 4 ท่าน ให้คะแนนคุณภาพร้อยละ 87.21 แยกเป็นแต่ละหมวด ดังนี้ 1. ขอบเขตและวัตถุประสงค์ ร้อยละ 88.89 2. การมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ร้อยละ 90.28 3. ความเข้ม

งวดของขั้นตอนการจัดทำ ร้อยละ 93.75 4. ความชัดเจนในการนำเสนอ ร้อยละ 80.56 5. การนำไปใช้ร้อยละ 82.29 และ 6. ความเป็นอิสระของบรรณาธิการ ร้อยละ 87.50 (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลการประเมินคุณภาพแนวปฏิบัติโดยใช้ AGREE II

หมวด	รายการ	ร้อยละ (%)
1	ขอบเขตและวัตถุประสงค์	88.89
2	การมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย	90.28
3	ความเข้มงวดของขั้นตอนการจัดทำ	93.75
4	ความชัดเจนในการนำเสนอ	80.56
5	การนำไปใช้	82.29
6	ความเป็นอิสระของบรรณาธิการ	87.50
	เฉลี่ย	87.21

3) ผลการประเมินการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ พบว่า พยาบาลวิชาชีพผู้ใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลจำนวน 10 คน เป็นเพศหญิงทั้งหมด ส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 41-45 ปีร้อยละ 40.0 สำเร็จการศึกษาระดับ

ปริญญาตรี ร้อยละ 90 ประสบการณ์การทำงานในแผนกเคมีบำบัดน้อยกว่า 10 ปี ร้อยละ 40.0 รองลงมาคือมีประสบการณ์ 11-15 ปีร้อยละ 30.0 ผลความพึงพอใจต่อการใช้นโยบายการพยาบาล พบว่า พึงพอใจต่อแนว

ปฏิบัติภาพรวมในระดับมาก ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.10 (SD = 0.32) ความพึงพอใจแยกตามรายชื่อ ระดับมากที่สุด ได้แก่ ความชัดเจน และสามารถนำไปใช้ได้จริงค่าเฉลี่ย

เท่ากับ 4.60 (SD = 0.52) ส่วนด้านอื่น ๆ พึงพอใจในระดับมาก (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับความพึงพอใจของพยาบาลต่อการใช้นโยบายปฏิบัติการพยาบาลโดยรวม และรายด้าน (n = 10)

ความพึงพอใจของพยาบาล	mean	SD	แปลผล
1. ความง่ายต่อการนำไปปฏิบัติ	4.00	0.47	มาก
2. ความสะดวก	3.90	0.57	มาก
3. ประหยัดเวลา	3.60	0.84	มาก
4. มีความชัดเจน	4.60	0.52	มากที่สุด
5. ความเหมาะสมในสถานการณ์จริงของหน่วยงาน	4.40	0.70	มาก
6. สามารถนำไปใช้ได้จริงและมีประสิทธิผล	4.60	0.52	มากที่สุด
รวม	4.10	0.32	มาก

4) ประสิทธิภาพของแนวปฏิบัติการพยาบาลที่นำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane กลุ่มตัวอย่างจำนวน 31 ราย เป็นเพศหญิงทั้งหมด อายุเฉลี่ย 59.5 ปี เกือบครึ่งหนึ่ง มีระยะของโรคมะเร็งในระยะที่ 3 ร้อยละ 41.9 พบภาวะภูมิไวเกินจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.2) ความรุนแรงระดับเล็กน้อย (ระดับ 2) สามารถแก้ไขอาการและให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องได้

วิจารณ์

แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ครอบคลุมการดูแลผู้ป่วยก่อน ระหว่าง และหลังรับเคมีบำบัด เริ่มตั้งแต่ประเมินความพร้อมในการรับยาเคมีบำบัด การประเมินปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะภูมิไวเกิน วิธีการบริหารยา premedication และยาเคมีบำบัด การเฝ้าระวังอาการและอาการแสดง การจัดการเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกิน การประเมินภาวะแทรกซ้อน และการให้คำแนะนำก่อนจำหน่าย ซึ่งพยาบาลเป็นผู้มีบทบาทสำคัญในการเตรียมความพร้อม ประเมิน จัดการตามแผนการจัดการดูแล และให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการเฝ้าระวัง และดูแลตนเองทั้งในโรงพยาบาล และเมื่อกลับไปอยู่ที่บ้าน⁷ กระบวนการพัฒนาแนวปฏิบัตินี้ พัฒนาแนวปฏิบัติตามกรอบแนวคิดครบถ้วน 10 ขั้นตอน โดยเป็นขั้นตอนการปฏิบัติที่ชัดเจน เข้าใจง่าย ตรงกับบริบทการบริหารยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางมากที่สุด นอกจากนี้มีการนำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ทำให้การพัฒนากระบวนการนำแนวปฏิบัติการพยาบาล

ไปใช้ได้ผลดี ขณะที่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane พบภาวะภูมิไวเกินลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับผลศึกษาข้อมูลย้อนหลังการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด paclitaxel โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ปีงบประมาณ 2556 - 2558 พบว่า อัตราภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยา paclitaxel พบร้อยละ 4.53¹¹ และรายงานบทความวิชาการระบุว่า อัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินในกลุ่มยาเคมีบำบัด taxane (paclitaxel, docetaxel) พบได้ตั้งแต่ ร้อยละ 8 - 50 เกิดระดับรุนแรงมากร้อยละ 1.3 - 2⁷ แสดงถึงแนวปฏิบัติการพยาบาลนี้มีประสิทธิภาพอาจเนื่องจากการได้มีการปรับอัตราการใช้ของยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องสำคัญในการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ข้อเสนอแนะจากการวิจัยนี้ควรมีการเผยแพร่แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ทั้งภายในและภายนอกองค์กร และพัฒนาต่อยอดการวิจัยโดยการศึกษาศิทธิผลของแนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อประเมินผลลัพธ์ของแนวปฏิบัติการพยาบาล

สรุป

แนวปฏิบัติการพยาบาลเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ครอบคลุมการดูแลผู้ป่วยก่อน ระหว่าง และหลังรับเคมีบำบัด ซึ่งครบถ้วนทั้ง 10 ขั้นตอน มีความชัดเจน เข้าใจง่าย ตรงกับบริบทการบริหารยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลมะเร็งลำปางมากที่สุด ส่งผลให้พยาบาลที่ได้ทดลองใช้แนวปฏิบัติมีความพึงพอใจภาพรวมในระดับมาก เมื่อแยกตามรายชื่อ พึงพอใจระดับ

มากที่สุด ได้แก่ ความชัดเจน และสามารถนำไปใช้ได้จริง เนื่องจากทีมพัฒนาแนวปฏิบัติได้มีการนำเสนอแนวปฏิบัติการพยาบาลให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ให้มีความรู้ความเข้าใจ และสามารถนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ มีการจัดแลกเปลี่ยนเรียนรู้เพื่อให้ทีมได้มีโอกาสแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ได้ พยาบาลปฏิบัติการบริหารยาเคมีบำบัดได้มีส่วนร่วมในการทบทวนขั้นตอนการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ วางแผนการจัดระบบการพยาบาลที่เอื้อต่อการปฏิบัติ และประเมินผลร่วมกัน ทำให้การพัฒนาระบบการนำแนวปฏิบัติการพยาบาลไปใช้ได้ผลดี นอกจากนี้แนวปฏิบัติการพยาบาลนี้ส่งผลให้ภาวะภูมิไวเกินลดลงโดยพบภาวะภูมิไวเกินในกลุ่มผู้ป่วยที่มะเร็งเต้านมที่ได้

รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxane ร้อยละ 3.2 ความรุนแรงระดับเล็กน้อย (เกรด 2) ข้อเสนอแนะควรมีการประชุมถ่ายทอดการนำแนวปฏิบัตินี้ไปใช้ให้ครอบคลุมทั้งโรงพยาบาล และศึกษาเชิงผลลัพธ์เพื่อทดสอบประสิทธิผลของแนวปฏิบัติต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิผู้เชี่ยวชาญในการตรวจสอบเนื้อหาของแนวปฏิบัติการพยาบาล ผู้บริหาร แพทย์พยาบาล และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลมะเร็งลำปางที่เกี่ยวข้องทุกท่าน และกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งทุกคนที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้

References

1. Rojanamatin J, Ukranun W, Suppattagorn P, Chaiwiriabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A. Cancer in Thailand Vol.X, 2016-2018. Bangkok: National Cancer Institute; 2021.
2. Pongnikorn D, Daoprasert K, Wongkeaw B, Sangkham S, Praditkai M. Trends in cancer incidence and mortality in northern, Thailand, 1993-2017. Lampang: Lampang Cancer Hospital; 2020.
3. Imsomran W, Chaiwerawattana A, Manorom D, Thanasittichai S. Guidelines for screening, diagnosis and treatment of breast cancer. Bangkok: National Cancer Institute; 2017.
4. Jhankumpha S, Sareelae N, Sararat C, Kumdang S, Panawong S. Factors related to hypersensitivity reactions of cancer patients with receiving Paclitaxel Chemotherapy. Nursing, Health, and Education Journal 2019;2(3):43-54.
5. Subongkod S, Yoodde J, Sanguanboonyaphong P. Drug Monograph. In: Subongkod S, Yoodde J, Sanguanboonyaphong P, editors. Standards work instruction for chemotherapy drugs and post chemotherapy care. Bangkok: National Cancer Institute; 2017. p. 278-80.
6. Wongjunlongsin S, Sumdaengrit B. Symptom cluster in breast cancer patients receiving Chemotherapy: A longitudinal study approach. Journal of Nursing and Health Care 2015;33(2):122-31.
7. Foongfaung S. Nursing management of hypersensitivity and infusion reactions from intravenously administered Chemotherapeutic agents. Thai Cancer Journal 2018; 38(1):29-41.
8. Loissaratrakul N, Udomphol N, Panna P. Incidence and Risk Factors for Paclitaxel Hypersensitivity in Cancer Chemotherapy. Thai Cancer Journal 2019;39(4):143-52.
9. Thangwonglers T, Santimaleeworagun W, Therasakvichya S, Saengsukkasemsak N, Pimsi P. Characteristics of immediate hypersensitivity reaction to Paclitaxel - based chemotherapy in gynecologic cancer patients. Asian Pacific J Allergy Immunol 2020.
10. National Cancer Institute of the National Institutes of Health US. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 19]. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.
11. Tewichai S. Epidemiology of Hypersensitivity reactions induced by Paclitaxel in Lampang Cancer Hospital in 2013-2015. [Internet]. Lampang: Lampang Cancer Hospital; 2017 [cited 2021 Aug 20]. Available from: <https://www.lpch.go.th/km/uploads/20170125143113365781.pdf>.
12. Boulanger J, Boursiquot JN, Cournoyer G, Lemieux J, Masse MS, Almanric K, et al. Management of hypersensitivity to platinum- and taxane-based chemotherapy: CEPO review and clinical recommendations. Curr Oncol 2014;21(4):e630-41.
13. Ishida S, Masuguchi K, Kawashiri T, Tsuji T, Watanabe H, Akiyoshi S, et al. Effects of diluent

- volume and administration time on the incidence of Anaphylaxis following Docetaxel Therapy in breast cancer. *Biol Pharm Bull* 2020;43(4):663-8.
14. Moungmultri A, Kotano S. The effect of the development a nursing practice for cancer patients to prevent hypersensitivity reaction from chemotherapy in daycare chemotherapy center at Roi ET Hospital. *Journal of Research and Health Innovative Development* 2020;1(2):115-22.
 15. Khamsopa N, Hongthai S. A comparative study of hypersensitivity reaction between slow rate infusion and usual rate in cancer patients receiving Taxanes. *CHJ* 2018;4(1):75-82.
 16. Narksanong S. Effectiveness of the first-hour Paclitaxel administration to reduce the incidence of hypersensitivity reactions in cancer patients at Uttaradit Hospital. *Health Science Clinical Research* 2020;35(2):45-56.
 17. Puanfai K, Suwankruhasn N, Tantiwut K. Factors related to paclitaxel hypersensitivity among lung cancer patients receiving chemotherapy at outpatient chemotherapy unit 1 Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *Nursing Journal CMU* 2022;49(1):238-51.
 18. National Health and Medical Research Council (NMRC). A guide to the developmental, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. Australia: NMRC; 1999.
 19. Saengsiri A, Jidapern W. Evidence based clinical nursing practice guideline Chula Thai red cross model. Bangkok: Boonsiri printing; 2019.
 20. EBSCO Health. Evidence-based nursing practice: 7 Steps to the Perfect PICO Search. [Internet]. 2023; [cited 2023 May 20]. Available from: <https://www.ebsco.com/sites/g/files/nabnos191/files/acquiadam-assets/7-Steps-to-the-Perfect-PICO-Search-White-Paper-TH.pdf>
 21. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: A Guide to Best Practice. US: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
 22. Institute of Medical Research and Technology Assessment, Department of Medical services. Appraisal of Guideline for Research & Evaluation II; AGREE II (Thai version). Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2013.