



ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด กลุ่ม Taxane

FACTORS ASSOCIATED WITH THE SEVERITY OF HYPERSENSITIVITY REACTIONS IN CANCER PATIENTS RECEIVING TAXANE-BASED CHEMOTHERAPY

กัมพล อินทรทะกุล¹, ปิยรัตน์ ภาคลักษณ์¹, รัชมีสุนันท์ จันทรภักดี²,
อนุชา ดวงแก้ว³, นภัสสร ยอดทองดี^{4*}

Received: September 15, 2025

Revised: October 17, 2025

Accepted: December 01, 2025

Kampon Introntakun¹, Piyaat Parklug¹, Russunan Jantarapakdee²,
Anucha Doungkaew³, Naphatsorn Yotthongdi^{4*}

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและบันทึกทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 135 ราย ได้จากการเลือกแบบเจาะจง โดยใช้หลักการคัดเลือกประชากรทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์การศึกษาตามคุณสมบัติที่กำหนด วิเคราะห์ข้อมูลด้วย Simple logistic regression และ Multiple logistic regression

ผลการวิจัย พบว่า ความชุกของระดับความรุนแรง พบ ระดับ I และ II คิดเป็นร้อยละ 45.93 และ 54.07 ตามลำดับ จำแนกระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) วิเคราะห์สถิติถดถอยพหุคูณโลจิสติกส์ พบ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ได้แก่ อายุ ($OR_{adj} = 3.58$; 95% CI = 1.32-9.75) ประวัติการแพ้ยา ($OR_{adj} = 5.53$; 95% CI = 2.00-15.27) จำนวนรอบของการรักษา ($OR_{adj} = 7.27$; 95% CI = 2.70-19.55) ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ($OR_{adj} = 7.22$; 95% CI = 2.09-24.96) และปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน ($OR_{adj} = 6.99$; 95% CI = 2.07-23.58)

ผลการศึกษาสามารถใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาแนวทางการคัดกรองและเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะภูมิไวเกิน เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการบริหารยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ปัจจัย, ความรุนแรง, ภาวะภูมิไวเกิน, ผู้ป่วยมะเร็ง, ยาเคมีบำบัด

¹ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราช

Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

² คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

Faculty of Nursing, Burapha University

³ คณะพยาบาลศาสตร์เกื้อการุณย์ มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราช

Kuakarun Faculty of Nursing, Navamindradhiraj University

⁴ วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี ชัยนาท

Boromarajonani College of Nursing, Chainat

*Corresponding author E-mail: Naphatsorn@bcnchainat.ac.th



Abstract

This retrospective analytical study aimed to examine the prevalence and factors associated with the severity of hypersensitivity reactions. Data were collected from medical records and nursing documentation of patients who received treatment between January 1 and December 31, 2024. A total of 135 cases were included using purposive sampling based on a total population sampling approach, which involved all patients who met the predefined inclusion criteria. Data were analyzed using simple logistic regression and multiple logistic regression.

The results revealed that the prevalence of hypersensitivity reaction severity was 45.93% for grade I and 54.07% for grade II, classified according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Multivariate logistic regression analysis identified several significant associated factors, including age ($OR_{adj} = 3.58$; 95% CI = 1.32-9.75), history of drug allergy ($OR_{adj} = 5.53$; 95% CI = 2.00-15.27), number of chemotherapy cycles ($OR_{adj} = 7.27$; 95% CI = 2.70-19.55), drug concentration ($OR_{adj} = 7.22$; 95% CI = 2.09-24.96), and drug volume administered during the HSR event ($OR_{adj} = 6.99$; 95% CI = 2.07-23.58).

The findings of this study can inform the development of screening and surveillance protocols for patients at risk of hypersensitivity reactions, with the aim of enhancing the safety and effectiveness of chemotherapy administration.

Keywords: Factors, Severity, Hypersensitivity, Cancer Patients, Chemotherapy



บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของประชากรทั้งในระดับโลกและประเทศไทย แนวทางการรักษาหลักสำหรับผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ ยังคงอาศัยการให้ยาเคมีบำบัด และเป็นยาในกลุ่มแท็กเซน (Taxane) ได้แก่ Paclitaxel และ Docetaxel เป็นต้น ซึ่งยาที่มีประสิทธิภาพและถูกใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษามะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มะเร็งปอด และมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น⁽¹⁾ ทั้งนี้ ยาเคมีบำบัดอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วย โดยหนึ่งในปฏิกิริยาทางยาที่ต้องเฝ้าระวัง คือ ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Reaction: HSR) สามารถเกิดขึ้นตั้งแต่อาการเล็กน้อย เช่น ผื่น คัน หรือหายใจลำบาก ไปจนถึงอาการรุนแรง เช่น ความดันโลหิตต่ำ หายใจหอบ และภาวะช็อก ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยา Paclitaxel ซึ่งมีอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกิน ก่อนสูง⁽²⁾ จากการศึกษาของ นภาพรรณ ล้ออิสระตระกูล และคณะ พบว่า อัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกิน อยู่ที่ประมาณร้อยละ 26.24 ซึ่งเป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา Paclitaxel⁽²⁾ และบางรายอาจต้องหยุดการรักษาหรือเปลี่ยนสูตรยา ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลการพยากรณ์โรคและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽²⁾

ภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการใช้ยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน สามารถแบ่งระดับความรุนแรงได้ตั้งแต่ ระดับ 1 ถึงระดับ 5 ตามเกณฑ์มาตรฐานการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ (CTCAE) โดย ระดับ 1 มักเป็นอาการเล็กน้อย เช่น ผื่น คัน หรือรู้สึกร้อนวูบวาบ ส่วน ระดับ 2 อาจพบอาการหายใจหอบ หรือลมพิษบริเวณกว้างมากขึ้น ในขณะที่ ระดับ 3-4 ถือว่ารุนแรง ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน เช่น มีภาวะความดันโลหิตต่ำ หายใจล้มเหลว หรือช็อก ระดับ 5 เสียชีวิต⁽³⁾ อาการเหล่านี้มักเกิดขึ้นภายใน 15-30 นาทีแรกของการให้ยา และหากตรวจพบได้ช้าหรือให้การพยาบาลได้ไม่ทันท่วงทีจะส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย⁽⁴⁾

ภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซนเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ตั้งแต่ระดับไม่รุนแรง เช่น ผื่นคัน อาการร้อนวูบวาบ ไปจนถึงภาวะช็อกจากการแพ้ยา ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต การเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่อแท็กเซนส่วนหนึ่งเป็นผลจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ โดยผ่านหลายกลไก ทั้งการกระตุ้น Mast cells โดยตรง หรือผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน เช่น IgE-mediated และ Complement activation ซึ่งนำไปสู่การหลั่งสารอักเสบ เช่น Histamine และ Cytokines⁽⁵⁾ จากการศึกษา พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดหรือความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติแพ้ยา จำนวนรอบของการรักษา ความเข้มข้นของยา ช่วงเวลาหลังการได้รับยาเคมีบำบัด ปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตาม งานวิจัยเหล่านี้ส่วนใหญ่มาจากบริบทในต่างประเทศ และอาจมีข้อจำกัดในการถ่ายโอนข้อค้นพบเข้าสู่บริบทของประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมในบริบทของประเทศไทยเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน ซึ่งพบ



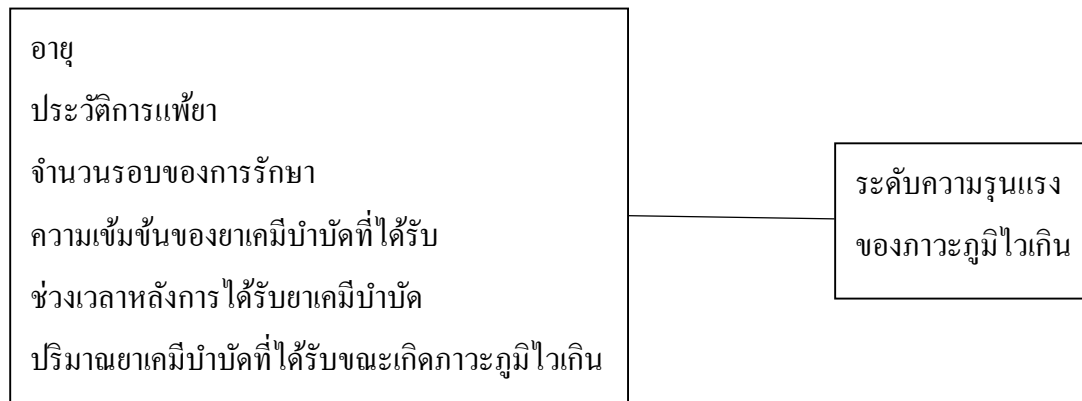
ยังไม่ชัดเจน สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน เป็นส่วนใหญ่ โดยพบการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยา Paclitaxel^(2,7) การเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งปอด⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตามประเด็นที่ศึกษาส่วนใหญ่ยังคงอยู่ในขอบเขตของการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน โดยไม่ครอบคลุมถึงระดับความรุนแรง ในขณะที่การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินมีความสำคัญในเชิงคลินิก เนื่องจากระดับความรุนแรงสะท้อนถึงผลกระทบโดยตรงต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย เช่น ความจำเป็นในการหยุดยา การเปลี่ยนสูตรการรักษา หรือความเสี่ยงต่อภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ การทำความเข้าใจปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระดับความรุนแรงจึงช่วยให้บุคลากรสุขภาพสามารถวางแผนคัดกรอง เฝ้าระวัง และจัดเตรียมการดูแลเฉพาะรายได้อย่างมีครอบคลุมยิ่งขึ้น การศึกษานี้จึงมุ่งวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน เพื่อให้สามารถประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างเหมาะสม และนำไปสู่การจัดระบบการดูแลที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น การมีข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน ยังช่วยสนับสนุนการตัดสินใจของทีมสุขภาพในการวางแผนป้องกันอาการรุนแรงล่วงหน้า และเพิ่มความปลอดภัยในการบริหารยาเคมีบำบัดให้เกิดผลลัพธ์ที่ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน

กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดการวิจัยพัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง อายุ^(2,4,8-9) ประวัติการแพ้ยา⁽⁴⁾ จำนวนรอบของการรักษา^(2,4, 8-9) ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ^(4,9) ช่วงเวลาหลังการได้รับยาเคมีบำบัด⁽¹⁰⁾ และปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน⁽¹⁰⁾ สรุปเป็นแผนภาพกรอบแนวคิดได้ดังนี้



แผนภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective analytical study) ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยและบันทึกทางการแพทย์จากโรงพยาบาล เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน ณ หอผู้ป่วยมหาวชิราวุธ 6A โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน มีข้อมูลในเวชระเบียนและบันทึกทางการแพทย์จากโรงพยาบาลครบถ้วน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์การคัดเข้า (1) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 (2) มีข้อมูลในเวชระเบียนและบันทึกทางการแพทย์ที่ครบถ้วนเกี่ยวกับการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

เกณฑ์การคัดออก (1) ข้อมูลเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ หรือไม่มีข้อมูลสำคัญที่สามารถใช้ประเมินระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินได้ ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน โดยไม่สามารถแยกผลของยาแท็กเซนออกได้อย่างชัดเจน (2) มีประวัติภาวะภูมิไวเกินจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแท็กเซน

การกำหนดขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ใช้การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive Sampling) โดยใช้แนวทางการเลือกกลุ่มประชากรทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์การศึกษา (Total Population Sampling) เป็นกลุ่มตัวอย่าง⁽¹¹⁾ ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Taxane และมีข้อมูลครบถ้วนตามเกณฑ์ที่กำหนด



เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนและบันทึกทางการแพทย์พยาบาล ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 135 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม ที่ครอบคลุมเกี่ยวกับ เพศ อายุ และประวัติแพ้ยา เป็นต้น

ส่วนที่ 2 ข้อมูลประวัติการรักษา ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมที่ครอบคลุมเกี่ยวกับระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน จำนวนรอบของการรักษา ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ช่วงเวลาหลังการเกิดอาการภาวะภูมิไวเกิน และปริมาณสารละลายที่ได้รับตอนเกิดภาวะภูมิไวเกิน โดยเกณฑ์การจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินพิจารณาตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 ซึ่งเป็นเกณฑ์มาตรฐานจาก National Cancer Institute (NCI)⁽³⁾

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง และข้อมูลประวัติการรักษา ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity) โดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ค่าความตรงเชิงเนื้อหาเท่ากับ 1 และ 1 ตามลำดับ และค่าความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน (Inter-rater reliability) จำนวน 2 ท่าน วิเคราะห์หาค่าความสอดคล้องได้เท่ากับ 0.95 และ 0.98 ตามลำดับ

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัยนี้ดำเนินการใน 3 ขั้นตอน

1. การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง และความชุกของระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน โดยใช้จำนวนและร้อยละ
2. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวโดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกอย่างง่าย (Simple logistic regression) โดยผู้วิจัยจัดลักษณะตัวแปรตามการทบทวนวรรณกรรม คัดเลือกตัวแปรที่ $p\text{-value} < 0.20$ ⁽¹²⁾ จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียวเข้าสู่สมการวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุ โดยวิธี Enter method selection วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ โดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยลอจิสติกเชิงพหุ (Multiple logistic regression) กำหนดความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ของ Adjusted OR (95% CI of OR_{Adj}) และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ทดสอบความสัมพันธ์กันของตัวแปรต้น (Multicollinearity) ในโมเดลสุดท้าย โดยพิจารณาค่าอัตราองค์ประกอบของความแปรปรวนที่สูงเกินความเป็นจริง (Variance Inflation Factor; VIF) ของตัวแปรต้นทุกตัว พบว่า ค่า VIF อยู่ระหว่าง 1.02-1.89 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ 10 ⁽¹²⁾ แสดงว่า ไม่มีปัญหา Multicollinearity ในโมเดล⁽¹²⁾



การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช เลขที่ COA 147/2568 วันที่อนุมัติ 17 กรกฎาคม พ.ศ. 2568

ผลการวิจัย

1. กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 135 คน เป็นเพศชายจำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 37.78 และ เพศหญิงจำนวน 84 คน คิดเป็นร้อยละ 62.22 ประวัติการแพ้ยา จำนวน 64 คน คิดเป็นร้อยละ 47.41 และไม่มีประวัติการแพ้ยา จำนวน 71 คน คิดเป็นร้อยละ 52.59 ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้ง จำนวน 84 คน คิดเป็นร้อยละ 62.22 และมากกว่าหรือเท่ากับ 4 ครั้ง จำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 37.78 ได้รับยาเคมีบำบัดในระดับน้อยกว่าหรือเท่ากับ 300 มิลลิกรัม จำนวน 31 คน คิดเป็นร้อยละ 22.96 และมากกว่าหรือเท่ากับ 301 มิลลิกรัม จำนวน 104 คน คิดเป็นร้อยละ 77.04 ช่วงเวลาในการได้รับยาเคมีบำบัดที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน ภายใน 30 นาที จำนวน 109 คน คิดเป็นร้อยละ 80.74 และมากกว่า 31 นาที จำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 19.26 ได้รับปริมาณยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิลิตร ขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน จำนวน 98 คน คิดเป็นร้อยละ 72.59 และมากกว่าหรือเท่ากับ 21 มิลลิลิตร จำนวน 37 คน คิดเป็นร้อยละ 27.41 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลภูมิหลังของกลุ่มตัวอย่าง (n = 135)

ตัวแปรภูมิหลัง	Grade I		Grade II		รวม
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	24	17.78	27	20.00	51
หญิง	38	28.15	46	34.07	84
ประวัติการแพ้ยา					
แพ้	17	12.59	47	34.81	64
ไม่แพ้	45	33.33	26	19.26	71
จำนวนรอบของการรักษา					
≤ 3 ครั้ง	25	18.52	59	43.70	84
≥ 4 ครั้ง	37	27.41	14	10.37	51
ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ					
≤ 300 mg	23	17.04	8	5.93	31
≥ 301 mg	39	28.89	65	48.15	104



ตัวแปรภูมิหลัง	Grade I		Grade II		รวม
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
ช่วงเวลาในการได้รับยาเคมีบำบัด					
≤ 30 นาที	42	31.11	67	49.63	109
≥ 31 นาที	20	14.81	6	4.44	26
ปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน					
≤ 20 ml	36	26.67	62	45.93	98
≥ 21 ml	26	19.26	11	8.15	37

2. จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มที่เกิดภาวะภูมิไวเกินจำนวน 135 คน พบความชุกของภาวะภูมิไวเกินความรุนแรงระดับ I จำนวน 62 คน คิดเป็นร้อยละ 45.93 และความรุนแรงระดับ II จำนวน 73 คน คิดเป็นร้อยละ 54.07

3. จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินโดยใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate Analysis) พบว่า มีปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) มีอายุ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี 2.28 เท่า ($OR_{\text{crude}} = 2.28$, 95% CI = 1.13-4.61, $p\text{-value} = 0.019$) ประวัติการแพ้ยา ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ไม่มียาแพ้ยา 4.79 เท่า ($OR_{\text{crude}} = 4.79$, 95% CI = 2.29-9.98, $p\text{-value} < 0.001$) จำนวนรอบของการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ไม่เกิน 3 ครั้ง มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ได้รับ มากกว่า 3 ครั้ง 6.24 เท่า ($OR_{\text{crude}} = 6.24$, 95% CI = 2.88-13.51, $p\text{-value} < .001$) ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ผู้ที่ได้รับยาในระดับความเข้มข้นมากกว่า 300 มิลลิกรัม มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ได้รับต่ำกว่า 300 มิลลิกรัม 4.79 เท่า ($OR_{\text{crude}} = 4.79$, 95% CI = 1.95-11.75, $p\text{-value} < 0.001$) เกิดภาวะภูมิไวเกินหลังการได้รับยาเคมีบำบัด ภายใน 30 นาที มีโอกาสเกิดรุนแรงกว่าผู้ที่เกิดอาการหลัง 30 นาที 5.32 เท่า ($OR_{\text{crude}} = 5.32$, 95% CI = 1.98-14.32, $p\text{-value} < 0.001$) และปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน ผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ไม่เกิน 20 มิลลิลิตร มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ได้รับ มากกว่า 20 มิลลิลิตร 4.07 เท่า ($OR_{\text{crude}} = 4.07$, 95% CI = 1.80-9.20, $p\text{-value} < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2



ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis)

ปัจจัย	Univariate analysis		
	OR _{crude}	95%CI	p-value
อายุ	2.28	1.13-4.61	0.019*
ประวัติการแพ้ยา	4.79	2.29-9.98	<0.001*
จำนวนรอบของการรักษา	6.24	2.88-13.51	<0.001*
ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ	4.79	1.95-11.75	<0.001*
ช่วงเวลาในการได้รับยาเคมีบำบัด	5.32	1.98-14.32	<0.001*
ปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน	4.07	1.80-9.20	<0.001*

*p-value < 0.05

ผู้วิจัยคัดเลือกตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.20 เพื่อทำการวิเคราะห์แบบสองขั้นตอน (Two-stage analysis) ด้วยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ (Multivariable analysis) เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างแท้จริงกับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน โดยใช้การวิเคราะห์แบบพหุ (Multivariate Analysis) พบ 5 ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.05) ได้แก่ อายุ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรงมากกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี 3.58 เท่า (OR_{adj.} = 3.58, 95% CI = 1.32-9.75, p-value = 0.01) ประวัติการแพ้ยา ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ไม่เคยแพ้ยา 5.53 เท่า (OR_{adj.} = 5.53, 95% CI = 2.00-15.27, p-value < 0.001) จำนวนรอบของการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ไม่เกิน 3 ครั้ง มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ได้รับมากกว่า 3 ครั้ง 7.27 เท่า (OR_{adj.} = 7.27, 95% CI = 2.70-19.55, p-value < 0.001) ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดในระดับมากกว่า 300 มิลลิกรัม มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ได้รับไม่เกิน 300 มิลลิกรัม 7.22 เท่า (OR_{adj.} = 7.22, 95% CI = 2.09-24.96, p-value = 0.002) ปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน ผู้ที่ได้รับยาไม่เกิน 20 มิลลิตร มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินรุนแรงมากกว่าผู้ที่ได้รับมากกว่า 20 มิลลิตร 6.99 เท่า (OR_{adj.} = 6.99, 95% CI = 2.07-23.58, p-value = 0.002) ในขณะที่ช่วงเวลาหลังการได้รับยาเคมีบำบัด ไม่พบว่า มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.40) การตรวจสอบความเหมาะสมของโมเดลพบว่า ค่า Nagelkerke R² = 0.561 แสดงว่า โมเดลสามารถอธิบายความแปรผัน ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินได้ร้อยละ 56.1 และ Hosmer-Lemeshow



test มีค่า $p\text{-value} = 0.685$ ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ บ่งชี้ว่า โมเดลมีความสอดคล้องกับข้อมูลจริง (Goodness of fit)⁽¹³⁾ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ (Multivariate analysis)

ปัจจัย	Multivariate analysis		
	OR _{adj.}	95%CI	p-value
อายุ	3.58	1.32-9.75	0.01*
ประวัติการแพ้ยา	5.53	2.00-15.27	<0.001*
จำนวนรอบของการรักษา	7.27	2.70-19.55	<0.001*
ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ	7.22	2.09-24.96	0.002*
ช่วงเวลาหลังการได้รับยาเคมีบำบัด	1.78	0.47-6.73	0.40
ปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน	6.99	2.07-23.58	0.002*

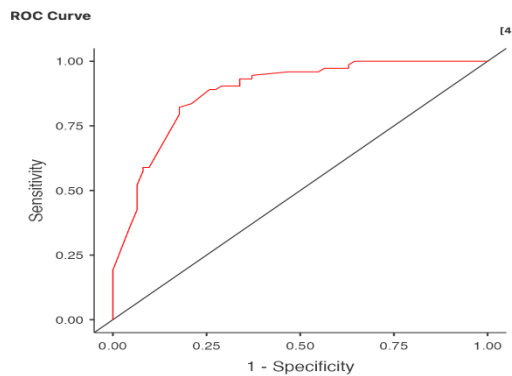
* $p\text{-value} < 0.05$; Model fit statistics: Nagelkerke $R^2 = 0.561$; Hosmer-Lemeshow test: $p\text{-value} = 0.685$

การวิเคราะห์เส้นโค้ง Receiver operating characteristic (ROC) เพื่อประเมินความสามารถของโมเดลในการจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน และคำนวณค่าพื้นที่ใต้โค้ง (Area Under the Curve: AUC) ซึ่งพบว่า ค่า AUC เท่ากับ 0.884 แสดงว่า โมเดลมีความสามารถในการจำแนกอยู่ในเกณฑ์ดี⁽¹³⁾ สำหรับค่าความแม่นยำในการทำนาย (Accuracy) เท่ากับ 0.822 , ความจำเพาะ (Specificity) เท่ากับ 0.742 และความไว (Sensitivity) เท่ากับ 0.890 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ค่าชี้วัดประสิทธิภาพของโมเดลในการพยากรณ์ความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน

พื้นที่ใต้เส้นโค้ง	ความแม่นยำ	ความจำเพาะ	ความไว
(AUC)	(Accuracy)	(Specificity)	(Sensitivity)
0.884	0.822	0.742	0.890

โมเดลสามารถจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด โดยมีค่า AUC เท่ากับ 0.884 ซึ่งเข้าใกล้ค่า 1 ดังแสดงในแผนภาพที่ 2



แผนภาพที่ 2 กราฟเส้นโค้ง Receiver operating characteristic (ROC)

สรุปผลการวิจัย

จากกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 135 คน พบความชุกความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน มี 2 ระดับ คือ ระดับ I และระดับ II ร้อยละ 45.93 และ 54.07 ตามลำดับ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน ใช้การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดียว พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ได้แก่ อายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนรอบของการรักษา ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัด ช่วงเวลาในการได้รับยาเคมีบำบัด และปริมาณยาเคมีบำบัดที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ได้แก่ อายุ ประวัติการแพ้ยา จำนวนรอบของการรักษา ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัด และปริมาณยาที่ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน

อภิปรายผลการวิจัย

1. จากการศึกษา พบภาวะภูมิไวเกินในระดับความรุนแรงระดับ I จำนวน 62 คน คิดเป็นร้อยละ 45.93 และระดับ II จำนวน 73 คน คิดเป็นร้อยละ 54.07 ซึ่งอยู่ในระดับความรุนแรงไม่เเกินระดับปานกลาง พบว่า อาการภูมิไวเกินส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและสามารถจัดการได้ในทางคลินิก ผลการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Park และคณะ ที่รายงานว่าอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกิน จากยาในกลุ่มเท็กเซน อยู่ที่ประมาณร้อยละ 30-55⁽⁹⁾ โดยส่วนใหญ่เป็นอาการในระดับไม่รุนแรงถึงปานกลาง เช่น ผื่นคันหรือหายใจลำบากเล็กน้อย และสอดคล้องกับการศึกษาของ Tsao และคณะ พบว่า อาการภาวะภูมิไวเกินจากกลุ่มเท็กเซนส่วนใหญ่มีความรุนแรงในระดับ II ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะของกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้ ที่อาการรุนแรงระดับ II พบมากที่สุด รองลงมา คือ ระดับ I⁽⁵⁾

2. ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ ได้แก่ อายุ ($OR_{adj.} = 3.58$; 95% CI = 1.32-9.75) อธิบายได้ว่า ความสามารถในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันมีแนวโน้มลดลงตามอายุ ส่งผลให้ผู้สูงอายุมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกิน



ที่มีความรุนแรงมากขึ้น ทั้งนี้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Park และคณะ ที่พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินที่สูงขึ้นเช่นกัน⁽⁹⁾ ประวัติการแพ้ยา ($OR_{adj.} = 5.53$; 95% CI = 2.00-15.27) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยา มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง มากกว่าผู้ที่ไม่มีประวัติการแพ้ยา สาเหตุอาจมาจากความไวของระบบภูมิคุ้มกันที่เคยมีประสบการณ์ กับสิ่งกระตุ้นมาก่อน ทำให้ร่างกายตอบสนองต่อยาอย่างรวดเร็วและรุนแรงขึ้น สอดคล้องกับ การศึกษาของ Park และคณะ พบว่า ผู้ป่วยที่มีภูมิหลังของการแพ้ยา มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะภูมิไวเกิน สูงกว่ากลุ่มที่ไม่แพ้ยา⁽⁹⁾ จำนวนรอบของการรักษา ($OR_{adj.} = 7.27$; 95% CI = 2.70-19.55) เนื่องจาก ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่เกิน 3 ครั้ง มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรงมากกว่า ผู้ที่ได้รับมากกว่าหรือเท่า 4 ครั้ง หนึ่งในเหตุผลที่อาจอธิบายได้คือ ในช่วงเริ่มต้นของการให้ยา ร่างกายอาจยังไม่สามารถสร้างความทนต่อยา (Tolerance) ได้เพียงพอ สอดคล้องกับรายงานของ Tsao และคณะ ซึ่งระบุว่าภาวะภูมิไวเกินมักเกิดขึ้นในช่วง 1-3 ครั้งแรกของการได้รับยาเคมีบำบัด⁽⁵⁾ ทั้งนี้ ความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจได้รับอิทธิพลจาก Survival bias กล่าวคือ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน ในระดับรุนแรงในระยะต้นของการรักษา อาจถูกเปลี่ยนสูตรยา หรือหยุดการรักษา ส่งผลให้ไม่ปรากฏ ในกลุ่มที่ได้รับยาเกินกว่า 3 ครั้ง จึงอาจทำให้ความเสี่ยงของกลุ่มดังกล่าวต่ำกว่าความเป็นจริง ความเข้มข้นของยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีความเข้มข้นสูงมีโอกาสดังกล่าว ภาวะภูมิไวเกินรุนแรงถึง 7.22 เท่า ($OR_{adj.} = 7.22$; 95% CI = 2.09-24.96) อาจเนื่องจากสารตัวทำลายเซลล์ เช่น Cremophor EL ในยาในกลุ่ม Taxane ซึ่งเป็น Known allergenic vehicle ที่สามารถกระตุ้นปฏิกิริยาแบบ ไม่ผ่าน IgE ได้อย่างรวดเร็ว สอดคล้องกับการศึกษาของ Sendo และคณะ พบว่า การกระตุ้นปฏิกิริยา แบบไม่ผ่าน IgE ส่งผลให้ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินอาจสูงขึ้น⁽¹⁰⁾ ปริมาณยาเคมีบำบัดที่ ได้รับขณะเกิดภาวะภูมิไวเกิน ($OR_{adj.} = 6.99$; 95% CI = 2.07-23.58) เนื่องจากกลไกการตอบสนอง เฉียบพลันต่อความเข้มข้นและปริมาณยาที่เข้าไปในร่างกายในช่วงเวลานั้นเกิดการตอบสนองอย่างรวดเร็ว⁽¹⁰⁾ ถึงแม้ในการปฏิบัติทางคลินิกพบว่า การได้รับยาเคมีบำบัดในปริมาณไม่เกิน 20 มิลลิกรัม จะพบระดับความรุนแรงมาก ซึ่งอาจเกิดจากการที่ได้รับยาในปริมาณน้อย แต่ความเข้มข้นสูงหรือ ได้รับอย่างรวดเร็ว จะกระตุ้นปฏิกิริยาในระบบภูมิคุ้มกันได้รุนแรงกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Sendo และคณะ พบว่า ประวัติการตอบสนองแบบ Dermal ในรอบก่อน และปัจจัยอื่นๆ มีผลสะสมต่อ ความเสี่ยงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินที่รุนแรงขึ้น⁽¹⁰⁾

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง 1 ปี ซึ่งอาจ ไม่สมบูรณ์ อีกทั้งยังไม่ได้แยกวิเคราะห์ตามชนิดของยาในกลุ่มแท็กเซน (Paclitaxel และ Docetaxel) รวมถึงปัจจัยอื่น เช่น การใช้ยา Premedication, ดัชนีมวลกาย (BMI), ระดับอัลบูมิน และชนิดของ มะเร็ง ซึ่งควรพิจารณาเพิ่มเติมในการศึกษาครั้งถัดไป อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดเหล่านี้ไม่ลดทอน



ความสำคัญของการศึกษา ซึ่งยังคงมีคุณค่าในการเป็นพื้นฐานสำหรับการวิจัยต่อยอดที่ครอบคลุมและละเอียดมากขึ้นในอนาคต

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

1. ควรพัฒนาเครื่องมือคัดกรองความเสี่ยง (Risk assessment tool) โดยใช้ปัจจัย 5 ประการที่พบในการศึกษานี้ เพื่อจำแนกผู้ป่วยเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูง-ปานกลาง-ต่ำ และกำหนดระดับการเฝ้าระวังที่เหมาะสม
2. ควรพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดสำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในการรักษารอบที่ 1-3 โดยเฉพาะในช่วง 30 นาทีแรกของการให้ยาเคมีบำบัด
3. ผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนา แนวปฏิบัติในการป้องกันและจัดการภาวะภูมิไวเกิน โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา หรือได้รับยาในขนาดความเข้มข้นสูง

เอกสารอ้างอิง

1. National Cancer Institute. Chemotherapy and you: Support for people with cancer. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; 2024.
2. นภาพรณ ล้ออิสระตระกูล, นภาพรณ อุดมผล, เพ็ญพร พรรณา. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยา Paclitaxel ในผู้ป่วยมะเร็ง. วารสารโรคมะเร็ง. 2562; 39(4): 143-52.
3. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2017.[cited 2024 Jan 10]. Available from: https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
4. สุจิรา พึ่งเฟื่อง. บทบาทพยาบาลในการจัดการภาวะภูมิไวเกิน และปฏิกิริยาจากการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ. วารสารโรคมะเร็ง 2561; 38(1): 29-41.
5. Tsao LR, Young FD, Otani IM, Castells MC. Hypersensitivity Reactions to Platinum Agents and Taxanes. Clinic Rev Allerg Immunol 2022; 62(3): 432-48.
6. Erbey O, Ozyildirim A. Study of hypersensitivity reactions to taxanes in in and outpatients with cancer. Eur J Hosp Pharm 2012; 19(2): 158-68.



7. สุพัตรา จานคำภา, นรากร สาริห์เล็, ชุตีรัตน์ สารรัตน์, สุรางค์ คำแดง, สุดารัตน์ ปานะวงศ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการยาเคมีบำบัด Paclitaxel. วารสารการพยาบาล สุขภาพ และการศึกษา 2562; 2(3): 43-54.
8. กำจัด ปวนไผ่, ณัฐชนัน สุวรรณกฤหาสน์, ขวัญฟ้า ตันติวุฒิ. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับการยาเคมีบำบัดที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. พยาบาลสาร มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2565; 49(1): 238-50.
9. Park HJ, Ko M, Kim I-W, Oh JM. Personalized Risk Assessment for Taxane-Induced Hypersensitivity Reactions: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pers Med 2025; 15(1): 2-22.
10. Sendo T, Sakai N, Itoh Y, Ikesue H, Kobayashi H, Hirakawa T, et al. Incidence and risk factors for paclitaxel hypersensitivity during ovarian cancer chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 2005; 56(1): 91-6.
11. Oribhabor C, Anyanwu C. Research Sampling and Sample Size Determination: A practical Application. Fed Univ Dutsin-Ma J Educ Res 2019; 2(1): 47-56.
12. Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. Source Code Biol Med 2008; 3(1): 17.
13. Hosmer D.W., Lemeshow S. Applied Logistic Regression. 2nd ed. New York: Wiley;2000.