

ผลของการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาออกซาลิพลาตินต่ออาการปวด หลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก*

จิตติมา วัชรเชื่อนขันธุ์ พย.ม.**

จงจิต เสน่ห์หา Ph.D. (Nursing) ***

คนึงนิจ พงศ์ถาวรกมล Ph.D. (Nursing) ****

กฤติยา กอไพศาล พบ., ว.ว. (อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา) *****

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อเปรียบเทียบผลของการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาออกซาลิพลาตินต่ออาการปวดหลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

การออกแบบวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม

การดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาตินแบบหยดทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย โรงพยาบาลตติยภูมิชั้นสูงแห่งหนึ่ง ดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม 2562 กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีจำนวน 90 ราย โดยสุ่มแบบแบ่งกลุ่มและคละเทศเท่า ๆ กันด้วยระบบคอมพิวเตอร์เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ราย กลุ่มควบคุมได้รับการพยาบาลตามปกติด้วยการห่มผ้าโพก กลุ่มทดลอง 1 ได้รับการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาด้วยอุปกรณ์ปลูกแซนฟอยล์ และกลุ่มทดลอง 2 ได้รับการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาด้วยอุปกรณ์ปลูกแซนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องที่มีอุณหภูมิระหว่าง 26°C ถึง 37°C เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และแบบประเมินความปวดหลายมิติ (Thai Short-form McGill Pain Questionnaire) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติโคสแควร์และสถิติครัสคาลและวัลลิส

ผลการวิจัย: หลังให้ยาออกซาลิพลาตินแบบหยดทางหลอดเลือดดำส่วนปลายพบว่า กลุ่มทดลอง 1 มีค่ามัธยฐานของคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำ ณ เวลา 1.5 ชม. และ 2 ชม. ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ขณะที่กลุ่มทดลอง 2 มีค่ามัธยฐานของคะแนนอาการปวดไม่แตกต่างกันกับกลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มควบคุม

ข้อเสนอแนะ: ผลการศึกษาพบว่า การควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาออกซาลิพลาตินด้วยอุปกรณ์ปลูกแซนฟอยล์เพียงอย่างเดียวช่วยลดอาการปวดหลอดเลือดดำได้ดีกว่าการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปลูกแซนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องและการห่มผ้าโพก ดังนั้นพยาบาลควรมุ่งเน้นการตั้งกวางไปใช้ป้องกันและลดอาการปวดหลอดเลือดดำของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักขณะได้รับยาออกซาลิพลาตินทางหลอดเลือดดำ

วารสารสภาการพยาบาล 2564; 36(3) 103-117

คำสำคัญ: อาการปวดหลอดเลือดดำ / ยาออกซาลิพลาติน / มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก / การควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปลูกแซนฟอยล์

วันที่ได้รับ 28 ก.พ. 64 วันที่แก้ไขบทความเสร็จ 2 พ.ค. 64 วันที่รับตีพิมพ์ 11 พ.ค. 64

*วิทยาลัยนพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

**นักศึกษาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

***ผู้ประสานการพิมพ์เผยแพร่ รองศาสตราจารย์ ภาควิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail: chongchit.san@mahidol.ac.th

****รองศาสตราจารย์ ภาควิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

*****ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Effects of Temperature Control at Intravenous Oxaliplatin Administration Area on Venous Pain in Colorectal Cancer Patients*

Thitima Watcharakhueankhan M.N.S.**

Chongjit Saneha Ph.D. (Nursing) ***

Kanaungnit Pongthavornkamol Ph.D. (Nursing) ****

Krittiya Korphaisarn M.D. *****

Abstract:

Objective: To compare effects of temperature control at intravenous oxaliplatin administration area on colorectal cancer patients' venous pain.

Design: Randomised control trial

Methodology: The subjects were 90 colorectal cancer patients treated with intravenous oxaliplatin at a super tertiary hospital. Using a computer-assisted technique, the subjects were equally divided into three groups of 30, each with an equal number of members of both sexes. The Control Group received standard care, each member covered with a poly-cotton blanket. For Experimental Group 1, local temperature-control was applied through foil arm sleeves. Experimental Group 2 received locally administered temperature-control through foil arm sleeves, together with pre-warmed medical solution dispensed by a fluid warmer set at 26 to 37 degrees Celsius. Data were collected between August and December 2019, through a demographic record form, the patients' treatment records, and the Thai Short-form McGill Pain Questionnaire, and were analysed using Chi-square test and Kruskal-Wallis H.

Results: After receiving peripheral intravenous administration of oxaliplatin, Experimental Group 1 reported significantly lower median value of venous pain at 1.5 and 2 hours than the Control group did ($p < .05$), whilst Experimental Group 2's median value did not differ from those of Experimental Group 1 and the Control group.

Recommendations: The results showed that using a foil arm sleeve as a sole temperature control tool was more effective in reducing venous pain than using both a foil arm sleeve and pre-warmed solution, and than using a poly-cotton blanket. Therefore, nurses should apply this method in order to prevent and reduce colorectal cancer patients' venous pain during intravenous oxaliplatin administration.

Journal of Thailand Nursing and Midwifery Council 2021; 36(3) 103-117

Keywords: venous pain; oxaliplatin; colorectal cancer; temperature control using a foil arm sleeve

Received 28 February 2021, Revised 2 May 2021, Accepted 11 May 2021

*Master thesis, Master of Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University.

**Student in Master of Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University.

***Corresponding Author: Associate Professor, Department of Medical Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University;

E-mail: chongchit.san@mahidol.ac.th

****Associate Professor, Department of Medical Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University.

*****Assistant Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University.

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกา ปี 2559 ถึง 2563 พบชาวอเมริกันได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักรายใหม่เพิ่มขึ้นจาก 134,490 รายเป็น 147,950 ราย¹ สำหรับประเทศไทย จากข้อมูลสถิติผู้ป่วยโรงพยาบาลศิริราชระหว่างปี 2558 ถึง 2562 พบผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้และทวารหนักรายใหม่ที่ได้รับการรักษาเพิ่มขึ้นจาก 1,136 รายเป็น 1,240 รายต่อปี โดยปี 2562 พบผู้ป่วยมารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดออกซาลิฟลาตินที่หน่วยเคมีบำบัดจำนวน 412 ราย²

ยาเคมีบำบัดออกซาลิฟลาติน จัดเป็นยามาตรฐานในกลุ่มยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนปลายที่ใช้ในการรักษาเสริมหลังผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระยะที่ 3 ขึ้นไป³ ภายหลังการรักษาด้วยยาดังกล่าวพบอัตราการรอดชีวิต 5 ปี เพิ่มสูงขึ้นร้อยละ 63⁴ แต่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย โดยพบอาการปวดหลอดเลือดดำ (venous pain) อย่างรุนแรงเป็นระยะๆ ระหว่างได้รับยาทางหลอดเลือดดำ⁵ ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยขณะให้ยาและเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิฟลาติน โดยพบอุบัติการณ์การเกิดอาการปวดหลอดเลือดดำในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วยร้อยละ 52 ถึง 79.6 ซึ่งปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ขนาดยาออกซาลิฟลาตินมากกว่า 175 mg⁶ ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 22 kg/m²⁷ หรือมากกว่า 25 kg/m²⁸ และอุณหภูมิที่สัมผัสร่างกายภายนอกที่ร้อนระหว่าง 38-48° C หรือเย็นระหว่าง 5-25 °C⁹⁻¹⁰ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวพบอาการปวดร้อยละ 41.2⁷ กลไกการเกิดอาการปวดหลอดเลือดดำในปัจจุบันยังไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่าเกิดจากยาออกซาลิฟลาตินและอุณหภูมิที่

เย็นเป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทแบบเฉียบพลันหรือชั่วคราว จากการสัมผัสอุณหภูมิที่เย็นส่งผลกระทบต่อการทำงานของช่องโซเดียมไอออนและการรักษาสมดุลของแคลเซียมทำงานผิดปกติ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ voltage gate ของโซเดียมและแคลเซียม¹¹ รวมถึงการเกิดปฏิกิริยาคีเลชั่น (chelation) อย่างรวดเร็วโดยมีการจับระหว่างแคลเซียมและออกซาลิฟลาตินและการปรับเปลี่ยนหน้าที่ของตัวรับสัญญาณด้านอุณหภูมิ¹²⁻¹³ ส่งผลให้เกิดอาการปวด เสียวแปลบแบบเฉียบพลัน ส่วนใหญ่ร้อยละ 90⁹ จะมีอาการปวดหลอดเลือดดำภายใน 1 ชั่วโมงหลังได้รับยา

จากประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิฟลาตินทางหลอดเลือดดำมักมีอาการปวดรุนแรงเวลาถูกสัมผัสขณะให้ยา โดยเฉพาะขณะนำเข็มออกหลังให้ยาเสร็จ ผู้ป่วยบางรายร้องครวญครางสีหน้าแสดงออกถึงความเจ็บปวด ซึ่งประสบการณ์ที่ไม่ดีเกี่ยวกับการมารับยาเคมีบำบัดตั้งแต่ครั้งแรกอาจส่งผลกระทบต่อมารับยาของผู้ป่วยในครั้งต่อไปได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบอาการปวดหลอดเลือดดำระหว่างได้รับยาส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย ทำให้เกิดความรู้สึกกังวลร้อยละ 35.3 รู้สึกหงุดหงิดร้อยละ 17.6 รู้สึกกลัวร้อยละ 14.7 และรู้สึกท้อทรمانร้อยละ 5.9¹⁴

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่าการป้องกันอาการปวดหลอดเลือดดำด้วยวิธีการนำสารละลายยาผ่านเครื่องอุ่นร่วมกับการประคบด้วยถุงร้อนทำให้เกิดอาการปวดร้อยละ 32.6 ซึ่งไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05¹⁵ ขณะที่ควาโซอะและคณะ⁸ ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ กลุ่มที่ได้รับการผสมยา steroid เข้าไปในสารละลายยา กลุ่มที่มีการนำสารละลายยาผ่านเครื่องอุ่นร่วมกับการประคบด้วยถุงร้อน และกลุ่มที่ผสมผสานทั้ง 3 วิธีคือได้รับการ

ผสมยา steroid เข้าไปในสารละลายยา จากนั้นนำสารละลายยาผ่านเครื่องอุ่นร่วมกับประคบด้วยถุงร้อน ผลพบว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบผสมผสานทั้ง 3 วิธี สามารถลดการเกิดอาการปวดหลอดเลือดดำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แต่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง มีกลุ่มตัวอย่างน้อยเพียง 59 คน และไม่ได้ระบุอุณหภูมิที่ใช้ในขณะที่ประคบถุงร้อน นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาแก้ปวด Oxinorm® ก่อนการให้ออกซาลิพลาดินและพบว่าสามารถลดอาการปวดหลอดเลือดดำได้ แต่ทำให้ง่วงนอนและท้องผูก¹⁶ และการศึกษาของคาโทมัสและคณะ¹⁷ ใช้การอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องอุ่นที่อุณหภูมิ 37°C มากกว่า 2 ชั่วโมง พบว่าสามารถลดอาการปวดชาหรือปวดแปลบแบบเรื้อรังได้ แต่กลุ่มตัวอย่างมีน้อยเพียง 20 คนและยังพบกลุ่มตัวอย่าง 7 คนมีอาการปวดชาหรือปวดแปลบแบบเฉียบพลันเพิ่มขึ้นระหว่างให้อา สำหรับในประเทศไทย มีการศึกษาการใช้ผ้าห่มไฟฟ้าที่ปรับอุณหภูมิระหว่าง 26 ถึง 37°C ขณะได้รับยา พบกลุ่มทดลองมีอาการปวดระดับปานกลางและมากถึงร้อยละ 73.5 และ 23.5 ตามลำดับ ซึ่งมีจำนวนมากกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอาการปวดร้อยละ 52.9 และ 8.8 ตามลำดับ¹⁴ ซึ่งเป็นไปได้ว่าอุณหภูมิภายในผ้าห่มไฟฟ้าอาจสูงมากขึ้นจนกระตุ้นให้เกิดอาการปวดได้ ถึงแม้ว่าผู้วิจัยจะนำเสนอว่าคะแนนเฉลี่ยอาการปวดในกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม

จากการศึกษาที่ผ่านมาข้างต้น วิธีการประคบด้วยถุงน้ำร้อนร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง¹⁵ การวางประคบอุ่นเฉพาะที่ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องและการใช้ยา steroid⁸ การใช้ยาแก้ปวด^{16,18} และการใช้ผ้าห่มไฟฟ้า¹⁴ ซึ่งวิธีการศึกษาส่วนใหญ่ยังมีข้อจำกัดในบางประเด็น อาทิ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อย สามารถป้องกัน

อาการปวดได้บางส่วน พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาแก้ปวด และเสี่ยงต่อการได้รับอุณหภูมิที่อาจสูงกว่าอุณหภูมิของร่างกายจากการใช้ผ้าห่มไฟฟ้าเป็นเวลานานแต่ไม่มีการวัดอุณหภูมิภายในผ้าห่ม ประกอบกับการทบทวนวรรณกรรมพบว่า อุณหภูมิภายนอกที่มาสัมผัสร่างกาย โดยมีอุณหภูมิที่าระหว่าง 5-25°C และอุณหภูมิสูงระหว่าง 38-48°C สามารถเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการปวดมากขึ้น⁹ จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจพัฒนาวิธีการป้องกันอาการปวดหลอดเลือดดำขณะให้ออกซาลิพลาดิน ด้วยการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ออกซาลิพลาดิน โดยการควบคุมอุณหภูมิภายนอกที่จะมาสัมผัสบริเวณแขนที่ให้ออกซาลิพลาดิน ให้มีอุณหภูมิระหว่าง 25°C ถึง 37°C โดยใช้ฟอยล์ซึ่งมีคุณสมบัติในการควบคุมไม่ให้ความเย็นผ่านเข้าได้และใช้เป็นตัวควบคุมอุณหภูมิโดยกักเก็บอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วยไว้¹⁹ และการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องอุ่นที่มีอุณหภูมิระหว่าง 26°C ถึง 37°C คาดว่าทั้งสองวิธีจะช่วยป้องกันหรือลดอาการปวดได้ เนื่องจากอุณหภูมิที่มาสัมผัสมีความใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย โดยเปรียบเทียบอาการปวดหลอดเลือดดำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์เพียงอย่างเดียวกับกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง และกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติด้วยการห่มผ้าโทเร ผลการวิจัยผู้วิจัยคาดว่าจะประโยชน์ต่อพยาบาลที่ปฏิบัติงานในหน่วยงานที่ให้บริการด้านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในการป้องกันอาการปวดหลอดเลือดดำขณะได้รับยา และเป็นทางเลือกหนึ่งที่ปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยในการลดระดับความรุนแรงของอาการปวดขณะได้รับยาออกซาลิพลาดิน

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ใช้แนวคิดทางพยาธิสรีรวิทยาของกลไกการเกิดอาการปวดหลอดเลือดดำโดยที่ยาออกซาลิฟลาตินและอุณหภูมิที่เย็นหรือร้อนเป็นปัจจัยกระตุ้นทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทแบบเฉียบพลันหรือชั่วคราว จากการสัมผัสอุณหภูมิที่เย็นหรือร้อนส่งผลกระทบต่อการทำงานของช่องโซเดียมไอออน และการรักษาสมดุลของแคลเซียมทำงานผิดปกติ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ voltage gate ของโซเดียมและแคลเซียม¹⁵ รวมถึงการเกิดปฏิกิริยาคีเลชัน (chelation) อย่างรวดเร็วโดยมีการจับระหว่างแคลเซียมและออกซาลेट (oxalate) และการปรับเปลี่ยนหน้าที่ของตัวรับสัญญาณด้านอุณหภูมิ¹⁶⁻¹⁷ โดยยาออกซาลิฟลาตินจะไปกระตุ้น TRPA 1 ซึ่งเป็นตัวรับสัญญาณด้านอุณหภูมิ ทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อความเย็นแบบเฉียบพลัน¹⁸ เกิดอาการปวดขณะให้ยาหรือภายใน 1 ชั่วโมงหลังได้รับยา ทำให้มีอาการชา (acral numbness) อาการเสียวแปลบหรือเจ็บแปลบ ๆ เหมือนถูกเข็มแทงเมื่อได้รับการสัมผัสหรือกระตุ้นด้วยความเย็น (paresthesia) ความรู้สึกสัมผัสที่ผิดปกติซึ่งเกิดขึ้นได้เองหรือจากกระตุ้น (dysesthesia) และอาการปวด (pain) ซึ่งการป้องกันหรือลดอาการปวดทำได้โดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสความเย็น²⁰⁻²¹

การควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ออกซาลิฟลาตินประกอบด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ที่สามารถควบคุมอุณหภูมิภายนอกที่จะมาสัมผัสบริเวณแขนที่ให้อาให้มีอุณหภูมิระหว่าง 25.01°C ถึง 37.00°C ระหว่างให้ยา จากคุณสมบัติของฟอยล์ คือ ควบคุมไม่ให้ความเย็นจากภายนอกผ่านเข้าได้และใช้เก็บอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วยไว้เป็นตัวควบคุมอุณหภูมิภายในปกคลุมแขน ทำให้ลดปัจจัยด้านการสัมผัสอุณหภูมิเย็นที่เป็นกลไกการเกิดอาการปวด และการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง

(fluid warmer) เพื่อเพิ่มอุณหภูมิของสารละลายยาที่เข้าสู่หลอดเลือดให้ใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกายที่อุณหภูมิ 26-37°C ซึ่งทั้ง 2 วิธีจะช่วยควบคุมอุณหภูมิสัมผัสผิวหนังให้ใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย คาดว่าจะส่งผลให้ไม่เกิดอาการปวดหรือปวดลดลง

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบอาการปวดหลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิฟลาติน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์เพียงอย่างเดียวกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

2. เพื่อเปรียบเทียบอาการปวดหลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิฟลาติน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง (fluid warmer) กับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

3. เพื่อเปรียบเทียบอาการปวดหลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิฟลาติน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์เพียงอย่างเดียวกับกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง (fluid warmer)

สมมติฐานการวิจัย

1. ระดับคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำระหว่างผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิฟลาตินในกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์เพียงอย่างเดียวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

2. ระดับคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำระหว่างผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาตินในกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง (fluid warmer) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

3. ระดับคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำระหว่างผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิพลาตินในกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่อง (fluid warmer) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์เพียงอย่างเดียว

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental study) แบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) โดยเปรียบเทียบระดับคะแนนอาการปวดระหว่างกลุ่มสามกลุ่ม

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาในครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักเพศชายและหญิงอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่รักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร XELOX ซึ่งประกอบด้วยยาออกซาลิพลาติน 130 mg/m² ในสารละลาย 5% DW 250 ml แบบหยดทางหลอดเลือดดำส่วนปลายนาน 2 ชั่วโมงทุกๆ 3 สัปดาห์ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดรับประทานคาпецิตาซีน 1,000 mg/m²

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลตติยภูมิชั้นสูงแห่งหนึ่งระหว่างเดือนสิงหาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2562 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่มแบบแบ่งกลุ่มและคละเปศเท่าๆ กัน (Cluster random sampling) ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ แยกเป็น

3 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มทดลอง 2 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้ 1. ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาตินแบบหยดทางหลอดเลือดดำส่วนปลายที่บริเวณแขน 2. ระดับความรู้สึกตัวดี เข้าใจภาษาไทย สามารถอ่านและเขียนได้ กรณีที่อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ต้องผ่านการคัดกรองด้วยแบบประเมินความรู้ความเข้าใจฉบับภาษาไทย (The General Practitioner Assessment of Cognition ; GP-COG) ได้คะแนนไม่ต่ำกว่า 9 คะแนน 3. ไม่มีอาการปวดบริเวณแขนก่อนให้ยาเคมีบำบัด (Pain score = 0) ประเมินจาก Numerical Rating Scale 4. ไม่ได้รับยาบรรเทาปวดภายใน 6 ชั่วโมงก่อนให้ยาเคมีบำบัด และ 5. อุณหภูมิกายปกติ อยู่ระหว่าง 36.0-37.4°C เกณฑ์คัดออกดังนี้ 1. ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคปลายประสาทอักเสบจากการได้รับยาเคมีบำบัด และ 2. ได้รับการบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง (Port-A-Cath)

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธีการวิเคราะห์อำนาจทดสอบ (Power analysis) ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป G*Power 3.1.9.2²²⁻²³ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 อำนาจการทดสอบ (Power of test) ที่ .90 และใช้ขนาดอิทธิพล (effect size) เท่ากับ .60 จากการทบทวนงานวิจัยที่มีลักษณะใกล้เคียงกันของสาคร หับเจริญ และรุ่งรัตน์ วีระกุล¹⁴ ที่มีความแตกต่างของคะแนนอาการปวดระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยใช้ค่าเฉลี่ยของคะแนนอาการปวดในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาตินที่ได้รับห่มผ้าไฟฟ้าเท่ากับ 4.235 (1.18) และกลุ่มผู้ป่วยที่ห่มผ้าธรรมดาเท่ากับ 5.647 (1.17) เพื่อคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง แต่เนื่องจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ มีกลุ่มเปรียบเทียบทั้งหมด 3 กลุ่ม ผู้วิจัยคาดว่าน่าจะมีการกระจายของระดับความ

ปวดสูงถึง 1.5 ใน 3 กลุ่มเปรียบเทียบ เมื่อนำมาคำนวณในโปรแกรมดังกล่าวได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 25 ราย แต่เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างระหว่างเก็บรวบรวมข้อมูล จึงได้เพิ่ม (attrition rate) 20 %²⁴ จึงเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างอีกกลุ่มละ 5 ราย รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 30 ราย ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ทั้งหมด คือ 90 ราย ได้แก่ กลุ่มควบคุม 30 ราย กลุ่มทดลอง 1 30 ราย และกลุ่มทดลอง 2 30 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ส่วนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้คัดกรองกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ แบบประเมินความรู้ความเข้าใจฉบับภาษาไทย (The General Practitioner Assessment of Cognition; GP-COG) และมาตรวัดความปวดแบบตัวเลข (Numeric rating scales: NRS) ใช้ในการประเมินอาการปวดบริเวณแขนก่อนเข้าร่วมการวิจัย

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย ประกอบด้วย

1. การควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาออกซาลิฟลาตินด้วยอุปกรณ์ปลอกแขนพอยล์โดยผู้วิจัยประดิษฐ์ขึ้นเอง ซึ่งปลอกแขนพอยล์ประกอบกัน 3 ชั้นโดยชั้นในสุดของปลอกแขนบุด้วยผ้าโทเรสียิวชั้นกลางเป็นแผ่นพอยล์ 2 ชั้นขนาด 8 x 20 นิ้วหนา 1 มม.ประกบติดกันเป็นแผ่นเดียวเพื่อควบคุมไม่ให้ความเย็นผ่านเข้าได้และใช้เก็บอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วยไว้เป็นตัวควบคุมอุณหภูมิ และชั้นนอกสุดเป็นผ้าโทเรสียิวทั้งหมดเย็บติดกันเป็นปลอกแขนยาว และทั้งสามชั้นเย็บเปิดรูขนาด 3 x 12 นิ้วปิดด้วยพลาสติกใสเพื่อสังเกตอาการผิวดกตีของเส้นเลือดขณะได้รับยาการศึกษาครั้งนี้ได้นำอุปกรณ์ดังกล่าวสวมแขนข้างที่ ได้รับยาตั้งแต่บริเวณหลังมือจนถึงต้นแขน เริ่มสวม

เมื่อเริ่มให้ยา จนสิ้นสุดการให้ยาเป็นระยะเวลานาน 2 ชั่วโมง

2. การควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ยาออกซาลิฟลาตินด้วยอุปกรณ์ปลอกแขนพอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องที่มีอุณหภูมิระหว่าง 26°C ถึง 37°C ซึ่งเป็นเครื่องอุ่นสารละลายที่ใช้ตัวกำเนิดความร้อนเป็น Silicon Rubber Heater เมื่อเกิดความร้อนสะสมจะกระจายออกทุกทิศทางในปริมาณที่สม่ำเสมอทุกจุด มีการตรวจสอบความแม่นยำของเครื่องมือโดยบริษัทเวสต์เมตอีควิปเมนท์ จำกัด

ความตรงด้านเนื้อหา (Content validity Index) ผู้วิจัยนำเครื่องมือที่พัฒนาขึ้น คือ อุปกรณ์ ปลอกแขนพอยล์ ให้ผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่านที่มีความเชี่ยวชาญด้านมะเร็งลำไส้ใหญ่/ทวารหนัก ยาเคมีบำบัดและอุปกรณ์การแพทย์ ซึ่งประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา อาจารย์คณะพยาบาลศาสตร์ผู้เชี่ยวชาญด้านการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็ง พยาบาลวิชาชีพผู้มีประสบการณ์และเชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยมะเร็งประจำหน่วยเคมีบำบัด เกษีชร ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านยาเคมีบำบัด และอาจารย์ภาควิชาฟิสิกส์อุตสาหกรรมและอุปกรณ์การแพทย์ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องและครอบคลุมตามวัตถุประสงค์ ความปลอดภัยของเครื่องมือที่นำมาใช้กับผู้ป่วย จากนั้นคำนวณหาค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา (Content validity index) ได้เท่ากับ 1.0

3. เครื่องวัดอุณหภูมิแบบอัตโนมัติของบริษัท NECTEC ใช้ติดตามและบันทึก ระดับอุณหภูมิที่มาสัมผัสบริเวณแขนผู้ป่วย โดยติดโพรบใกล้ผิวหนังเหนือตำแหน่งที่แทงเข็มให้ยายาว 3 cm. และมีการตรวจสอบความแม่นยำของเครื่องมือโดยบริษัท NECTEC ก่อนนำไปใช้

ส่วนที่ 3 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

ชุดที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วยเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเอง ประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลเป็นแบบสอบถามเลือกตอบและเติมคำตอบในช่องว่างมีจำนวน 9 ข้อ ประกอบด้วยอายุ เพศ สถานภาพการสมรส ศาสนา ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ของครอบครัวเฉลี่ย/เดือน สิทธิการรักษา น้ำหนัก/ส่วนสูง

ส่วนที่ 2 ประวัติการเจ็บป่วยเป็นแบบสอบถามเลือกตอบ หรือเติมคำตอบในช่องว่างโดยผู้วิจัยบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยออนไลน์ มีจำนวน 4 ข้อ ประกอบด้วย การวินิจฉัยโรค ระยะความรุนแรงของโรค โรคประจำตัว และยาที่รับประทานประจำ

ชุดที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลขณะทดลอง เป็นแบบบันทึกและแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเองมีจำนวน 10 ข้อ ประกอบด้วย ข้อมูลครั้งที่ได้รับยา ปริมาณยาที่ได้รับ อาการข้างเคียงจากการได้รับยา ตำแหน่งที่แทงเข็ม ขอบเขตที่ปวด และอุณหภูมิสัมผัสผิวหนังภายในปลอกแขนขณะที่เริ่มปวดและทุก ๆ 30 นาที หลังการได้รับยา ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้นหรือลดลง และผลกระทบจากอาการปวด

ชุดที่ 3 แบบประเมินความปวดหลายมิติ (Thai Short-Form McGill Pain Questionnaire: Th-SFMPQ) แปลเป็นภาษาไทยโดยวสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุลและคณะ²⁵ แบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ลักษณะความปวด อาการปวด แบ่งเป็นด้านความรู้สึก 11 ข้อและด้านอารมณ์ 4 ข้อ รวมทั้งหมด 15 ข้อ แต่ละข้อมีค่าคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 3 คะแนน โดยไม่มีอาการปวดหรือไม่รู้สึกรู้สึกเท่ากับ 0 คะแนน และมีอาการปวดหรือรู้สึกรู้สึกเท่ากับ 3 คะแนน

ส่วนที่ 2 ระดับอาการปวดในขณะที่ถูกประเมิน (present pain intensity: PPI) มี 6 ระดับ ตั้งแต่ 0 ถึง 5 โดยไม่ปวดเท่ากับ 0 คะแนน และปวดมากจนทนไม่ไหวเท่ากับ 5 คะแนน

ส่วนที่ 3 มาตรวัดความปวดโดยใช้สายตา (visual analog scale: VAS) แทนระดับความรุนแรงของอาการปวดหลอดเลือดดำด้วยเส้นตรงยาว 100 มิลลิเมตร มี 100 คะแนน จากไม่ปวดเท่ากับ 0 คะแนน ถึงปวดมากที่สุดเท่ากับ 100 คะแนน

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้คะแนนรวมของความปวดแบบหลายมิติ (McGill Total score) ตามแบบประเมินความปวด โดยนำคะแนนของส่วนที่ 1 คือ คะแนนลักษณะความปวด/อาการปวด รวมกับคะแนนของส่วนที่ 2 คือ ระดับความปวดในขณะที่ถูกประเมิน ได้คะแนนเต็มเท่ากับ 50 คะแนน และส่วนที่ 3 คะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำ (VAS) เป็นคะแนนปวดโดยภาพรวม ซึ่งมีคะแนนเต็ม 100 คะแนน การตรวจสอบคุณภาพของแบบประเมินความปวด ผู้วิจัยได้นำแบบประเมินดังกล่าวไปทดลองใช้กับผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่ได้รับยาออกซาลิลาตินทางหลอดเลือดดำที่มีลักษณะคล้ายกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ราย แล้วนำมาหาค่า Cronbach's Alpha Coefficient ได้ค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือส่วนที่ 1 และ 2 เท่ากับ .894 และหาค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือส่วนที่ 3 (VAS) โดย Test-retest reliability ห่างจากครั้งแรกนาน 30 นาที²⁶ ได้เท่ากับ .849

การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง บางส่วน ร่วมกับผู้ช่วยวิจัยในการประเมินผลภายใต้การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างอย่างเคร่งครัด ภายหลังจากได้รับการรับรองโครงการจากคณะกรรมการจริยธรรม

การวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล (COA no. Si 341/2019) และได้รับอนุมัติให้เก็บข้อมูล ผู้วิจัยเข้าพบและแนะนำตัวกับหัวหน้าหน่วยเคมีบำบัดและให้เลือด ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการวิจัยพร้อมขอความร่วมมือจากพยาบาลประจำหน่วยฯ ประชาสัมพันธ์โครงการวิจัยนี้แก่ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ในการเข้าร่วมวิจัย จากนั้นผู้วิจัยชี้แจงข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยกับผู้ป่วยได้แก่ วัตถุประสงค์การวิจัย ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล ระยะเวลาของการวิจัย รายละเอียดเกี่ยวกับสิ่งที่ผู้ป่วยจะได้รับ สิ่งที่ผู้ป่วยต้องปฏิบัติเมื่อเข้าร่วมวิจัย ประโยชน์และความเสี่ยงของการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไขหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ขึ้น โดยผู้ป่วยสามารถสอบถามรายละเอียดของโครงการวิจัยได้จนกว่าจะเข้าใจในข้อมูลก่อนเข้าร่วมการวิจัย เมื่อผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ และให้ลงนามยินยอมในหนังสือแสดงเจตนายินยอม จึงเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูล

การจัดกลุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มโดยการสุ่มแบบแบ่งกลุ่มและคละเทศเท่าๆ กัน (cluster random sampling) ด้วยระบบคอมพิวเตอร์ จัดลำดับที่ของผู้ป่วยแยกตามกลุ่ม 3 กลุ่ม ๆ ละ 30 ราย : กลุ่มทดลอง 1 ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยปลอกแขนฟอยล์เพียงอย่างเดียว ส่วนกลุ่มทดลอง 2 ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปลอกแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องที่มีอุณหภูมิระหว่าง 26°C ถึง 37°C และกลุ่มควบคุมได้รับการพยาบาลตามปกติด้วยการห่มผ้าไหม โดยทั้งสามกลุ่มจะให้การควบคุมอุณหภูมิตั้งแต่เริ่มให้ยาจนให้ยาเสร็จเป็นระยะเวลา 2 ชั่วโมง ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดอคติที่เกิดจากผู้สัมภาษณ์ (interviewer bias) ผู้วิจัยจึงเตรียมผู้ช่วยวิจัย 2 คนซึ่งเป็นพยาบาลที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งอย่างน้อย 5 ปี ให้ผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้ประเมินผลคะแนนความปวดหลังได้รับการควบคุม

อุณหภูมิ และเพื่อให้เกิดความเข้าใจถูกต้องตรงกัน และสามารถประเมินผลที่ได้ข้อมูลไม่แตกต่างกัน ผู้วิจัยได้ชี้แจงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการเก็บข้อมูลอย่างละเอียดเพื่อให้เข้าใจตรงกัน และให้ผู้ช่วยวิจัยทั้งสองคนและผู้วิจัยทดลองใช้แบบประเมินความปวดหลายมิติ (Th-SFMPQ) พร้อมๆ กันโดยใช้ประเมินผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีลักษณะคล้ายกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 5 ราย ได้ค่าความเชื่อถือระหว่างผู้สัมภาษณ์ทั้ง 3 คนรวมผู้วิจัย (inter-rater reliability) มีค่า r เท่ากับ 1.000 โดยให้ผู้ช่วยวิจัยประเมินอาการปวดทุก ๆ 30 นาทีตลอดการให้ยา 2 ชั่วโมงและเวลาเริ่มมีอาการปวดรวมทั้งหมด 5 ครั้ง โดยให้ประเมิน VAS ส่วนที่ 3 เป็นอันดับแรกทันทีเพราะจะได้ทราบระดับคะแนนอาการปวดที่เกิดขึ้นอย่างแท้จริง ณ ขณะนั้น จากนั้นเป็นการสัมภาษณ์ในส่วนอื่น ๆ ของแบบประเมิน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปในการวิเคราะห์ที่กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 โดยวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และความแตกต่างของข้อมูลส่วนบุคคลระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มทดลอง 2 ด้วยสถิติ chi-square, Fisher's exact test, และ One-Way ANOVA วิเคราะห์เปรียบเทียบค่ามัธยฐานคะแนนอาการปวดตลอดเลือดดำ และคะแนนรวมอาการปวดตลอดเลือดดำทุก 30 นาที หลังให้ยา ระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มทดลอง 2 ด้วยสถิติ non-parametric คือ Kruskal-Wallis H

ผลการวิจัย

1. คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่าผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มารับยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาตินระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มทดลอง 2 มีคุณลักษณะทั่วไปไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วยระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และ กลุ่มทดลอง 2 (n = 90)

ข้อมูลส่วนบุคคล	กลุ่มควบคุม (n= 30)		กลุ่มทดลอง 1 (n=30)		กลุ่มทดลอง 2 (n=30)		ค่าสถิติ	p
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อายุ (ปี)								
\bar{X} (SD)	57.93 (9.01)		62.43 (10.09)		61.83 (7.89)		2.190	.118 ¹
Min-Max	(35-69)		(44-77)		(41-83)			
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)								
\bar{X} (SD)	22.69 (4.01)		23.59 (5.24)		22.90 (4.32)		.322	.726 ¹
Min-Max	(16.80-35.61)		(17.22-40.07)		(16.53-38.64)			
โรคประจำตัว (ตอบได้ > 1 ข้อ)							28.267	.103 ³
ไม่มีโรคประจำตัว	12	40	8	26.7	13	43.3		
เบาหวาน	4	13.3	8	26.7	6	20		
ความดันโลหิตสูง	9	30	19	63.3	9	30		
ไขมันในเลือดสูง	7	23.3	12	40	8	26.7		
หัวใจ	1	3.3	2	6.7	0	0		
อื่นๆ (ไมเกรน, ภาวะแพ้อาหาร, เกาต์และไทรอยด์)	4	13.3	0	0	0	0		
ครั้งที่มารับยา							10.059	.798 ²
Cycle 1	13	43.3	12	40	14	46.7		
Cycle 2	5	16.7	5	16.7	6	20		
Cycle 3	0	0	3	10	0	0		
Cycle 4	3	10	3	10	2	6.7		
Cycle 5	4	13.3	4	13.3	3	10		
Cycle 6	1	3.3	2	6.7	4	13.3		
Cycle 7	3	10	1	3.3	1	3.3		
Cycle 8	1	3.3	0	0	0	0		
ตำแหน่งที่แทงเข็มให้ยา							4.449	.266 ²
หลังมือซ้าย	16	53.3	10	33.3	14	46.7		
หลังมือขวา	14	46.7	20	66.7	15	50		
ท้องแขนขวา	0	0	0	0	1	3.3		

¹ ANOVA, ² Fisher's exact test, ³ chi-square test

2. เปรียบเทียบค่ามัธยฐานคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำตามแบบประเมินความปวด ทุก 30 นาที หลังให้ยาระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และ กลุ่มทดลอง 2 ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis H พบว่า ณ เวลา 1.5 ชม.และ 2 ชม.หลังให้ยา กลุ่มทดลอง 1 มีค่ามัธยฐานของคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำ

(11 และ 18.5 คะแนนตามลำดับ) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (29.5 และ 41 คะแนนตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ขณะที่กลุ่มทดลอง 2 มีค่ามัธยฐานของคะแนนอาการปวดไม่แตกต่างกันกับกลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่ามัธยฐานคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำตามแบบประเมินความปวดทุก 30 นาที หลังให้ยาระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มทดลอง 2 (n = 90)

ระยะเวลา	A กลุ่มควบคุม (n=30)		B กลุ่มทดลอง 1 (n=30)		C กลุ่มทดลอง 2 (n=30)		p	Posthoc**
	Median	Min-Max	Median	Min-Max	Median	Min-Max		
VAS								
30 min	0	(0-54)	0	(0-48)	5.5	(0-48)	.182	-
1 hr.	14.0	(0-58)	7.5	(0-61)	10.5	(0-61)	.337	-
1.5 hr.	29.5	(6-77)	11.0	(0-81)	23.0	(0-81)	.030*	A > B
2 hr.	41.0	(8-100)	18.5	(0-100)	26.5	(0-100)	.006*	A > B
McGill Total score								
30 min	0	(0-9)	0.5	(0-13)	2	(0-26)	.065	-
1 hr.	3	(0-16)	3	(0-15)	4	(0-23)	.299	-
1.5 hr.	7.5	(2-19)	4.5	(0-25)	5.5	(0-33)	.122	-
2 hr.	8	(2-26)	5	(0-25)	5.5	(0-43)	.047*	A > B

* p < .05

** Post hoc โดยใช้สถิติ Kruskal-Wallis H test

3. เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลอดเลือดดำด้วยสถิติ chi-square พบว่าภายใน 1.5 และ 2 ชั่วโมงหลังการให้ยา ในกลุ่มทดลอง 1 ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลอดเลือดดำ (21 และ 24 คนตามลำดับ) มีจำนวนน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดในกลุ่มควบคุม

(30 และ 30 คนตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ส่วนกลุ่มทดลอง 2 ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลอดเลือดดำ (26 และ 27 คนตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 เมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลอดเลือดดำแต่ละระดับ (VAS) ทุก ๆ 30 นาทีหลังการให้ยาระหว่างกลุ่มควบคุม กลุ่มทดลอง 1 และกลุ่มทดลอง 2 โดยใช้สถิติ Chi-square test (n= 90)

ระยะเวลา	A กลุ่มควบคุม (n= 30)	B กลุ่มทดลอง 1 (n=30)	C กลุ่มทดลอง 2 (n=30)	p-value	Posthoc**
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)		
1.5 hr.					
ไม่ปวด (0-4 mm.)	0 (0)	9 (30)	4 (13.3)	.030^{f*}	A > B
ปวดเล็กน้อย (5-44 mm.)	24 (80.0)	17 (56.7)	22 (73.3)		
ปวดปานกลาง (45-74 mm.)	5 (16.7)	3 (10.0)	3 (10.0)		
ปวดมาก (75-100 mm.)	1 (3.3)	1 (3.3)	1 (3.3)		
2 hr.					
ไม่ปวด (0-4 mm.)	0 (0)	6 (20)	3 (10)	.003^{f*}	A > B
ปวดเล็กน้อย (5-44 mm.)	17 (56.7)	19 (63.3)	17 (56.7)		
ปวดปานกลาง (45-74 mm.)	11 (36.7)	5 (16.7)	8 (26.7)		
ปวดมาก (75-100 mm.)	2 (6.7)	0 (0)	2 (6.7)		

* p < .05, ^f = Fisher's Exact Test

** Post hoc โดยใช้สถิติ Chi-square test

การอภิปรายผล

ผลการศึกษาเป็นไปตามสมมติฐานการวิจัยที่ 1 และ 3 ณ เวลา 1.5 และ 2 ชั่วโมงหลังให้ยาเมื่อเปรียบเทียบผลของการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ออกซาลิพลาดินระหว่างกลุ่ม พบว่าในกลุ่มทดลอง 1 สามารถป้องกันและลดระดับความรุนแรงของอาการปวดหลอดเลือดดำได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ขณะที่กลุ่มทดลอง 2 สามารถป้องกันและลดระดับความรุนแรงของอาการปวดหลอดเลือดดำได้ไม่แตกต่างกันกับกลุ่มทดลอง 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

จากผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมาของสาคร หับเจริญและคณะ¹⁴ ที่ใช้หลักการคล้ายกันคือ การควบคุมอุณหภูมิในการประคบร้อนด้วยผ้าห่มไฟฟ้าให้อยู่ในช่วงระหว่าง 26-37°C ขณะได้รับยาออกซาลิพลาดิน เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าที่อุณหภูมิ 5-25°C และ 38-48°C จะกระตุ้นให้เกิดอาการปวดในผู้ที่ได้รับยาออกซาลิพลาดิน⁹ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีการควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ออกซาลิพลาดินให้อยู่ในช่วงระดับดังกล่าวด้วยวิธีแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มเพื่อป้องกันและลดระดับความรุนแรงของอาการปวด พบว่าการควบคุมอุณหภูมิในกลุ่มควบคุมด้วยการห่มผ้าโทเร ร่างกายมีโอกาสสัมผัสกับอากาศเย็นภายในห้องที่ให้การรักษาส่งจะควบคุมอุณหภูมิห้องไว้ที่ 25°C ตลอดเวลา ทำให้มีอุณหภูมิสัมผัสบริเวณแขนที่ให้ออกซาลิพลาดินเฉลี่ยใกล้เคียงกับอุณหภูมิที่ 25°C จึงอาจเป็นสาเหตุกระตุ้นให้เกิดอาการปวดได้¹⁰ ในขณะที่การควบคุมอุณหภูมิในกลุ่มทดลอง 1 ด้วยการใช้อุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ สามารถควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้ออกซาลิพลาดินได้ดีกว่าการห่มผ้าโทเร จึงสามารถช่วยป้องกันผู้ป่วยบางรายไม่ให้เกิดอาการปวดได้ และมีจำนวนคนที่มีอาการปวดน้อยกว่าในกลุ่มควบคุม

ทำให้กลุ่มทดลอง 1 มีค่ามัธยฐานของคะแนนอาการปวดหลอดเลือดดำต่ำกว่ากลุ่มควบคุมตั้งสมมติฐานที่ 1 อธิบายได้ว่า เนื่องจากอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์เป็นถุงผ้าที่หุ้มวัสดุฟอยล์เย็บปิดมิดชิดหุ้มรอบแขนที่มีคุณสมบัติควบคุมไม่ให้ความเย็นผ่านเข้าออกได้ตลอดการให้นาน 2 ชั่วโมง จึงใช้เป็นหลักการป้องกันอุณหภูมิภายนอกที่จะมาสัมผัสบริเวณแขนที่ให้ออกซาลิพลาดิน และใช้เป็นตัวควบคุมอุณหภูมิโดยใช้กักเก็บอุณหภูมิร่างกายผู้ป่วยไว้ไม่ให้กระทบเย็นและอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์สามารถช่วยให้อุณหภูมิรอบ ๆ แขนเพิ่มสูงขึ้นใกล้เคียงอุณหภูมิของร่างกายมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการพยาบาลตามปกติด้วยการห่มผ้าโทเร จึงสามารถลดปัจจัยกระตุ้นจากการสัมผัสอุณหภูมิเย็นที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของช่องโซเดียมไอออนและการรักษาสมดุลของแคลเซียม¹¹ รวมถึงลดการเกิดปฏิกิริยาคีเลชั่น (chelation) อย่างรวดเร็วและการปรับเปลี่ยนหน้าที่ของตัวรับสัญญาณด้านอุณหภูมิได้¹²⁻¹³ ซึ่งเชื่อว่าเป็นกลไกของการเกิดอาการปวดหลอดเลือดดำ

กลุ่มทดลอง 2 ที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิด้วยอุปกรณ์ปกคลุมแขนฟอยล์ร่วมกับการอุ่นสารละลายยาผ่านเครื่องที่มีอุณหภูมิระหว่าง 26°C ถึง 37°C พบว่าสามารถป้องกันและลดระดับความรุนแรงของอาการปวดได้ไม่แตกต่างกับกลุ่มทดลอง 1 โดยอธิบายจากผลการทดลองได้ว่า การควบคุมอุณหภูมิในกลุ่มทดลอง 2 ทำให้มีอุณหภูมิบริเวณที่ให้ออกซาลิพลาดินเพิ่มสูงขึ้น แต่สูงกว่ากลุ่มทดลอง 1 เพียงเล็กน้อยจึงทำให้กลุ่มทดลอง 2 และกลุ่มทดลอง 1 มีค่ามัธยฐานของคะแนนอาการปวดไม่แตกต่างกันตั้งสมมติฐานที่ 3 และในขณะเดียวกันพบว่าการควบคุมอุณหภูมิในกลุ่มทดลอง 2 เป็นตัวกระตุ้นการสัมผัสอุณหภูมิที่ร้อนคล้ายกับกลุ่มควบคุมที่มีตัวกระตุ้น

การสัมผัสอนุมูลอิสระที่เยื่อทำให้เกิดอาการปวด
หลอดเลือดดำจึงทำให้กลุ่มทดลอง 2 มีผู้ป่วยที่มีอาการ
ปวดหลอดเลือดดำระดับมากเท่ากับกลุ่มควบคุม⁹
ดังนั้นกลุ่มทดลอง 2 และกลุ่มควบคุมจึงมีระดับคะแนน
อาการปวดไม่แตกต่างกันจึงไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ 2
แต่ถึงแม้ว่าคะแนนอาการปวดจะไม่แตกต่างกันอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากผลการศึกษาคั้งนี้เป็นที่
น่าสังเกตว่า ณ เวลา 1.5 ชั่วโมงไปจนถึง 2 ชั่วโมง
จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง 2 ที่มีอาการปวดมีจำนวน
น้อยกว่ากลุ่มควบคุม สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากกลุ่ม
ทดลอง 2 สามารถควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้อาอยู่ใน
ระดับใกล้เคียงกับช่วงอุณหภูมิระหว่าง 26-37°C ซึ่ง
ใกล้เคียงกับอุณหภูมิร่างกาย จึงสามารถช่วยลดอาการ
ปวดทางคลินิกได้

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า แม้ว่า
จะมีการควบคุมปัจจัยด้านอุณหภูมิสัมผัสเพื่อลดปัจจัย
ที่จะกระตุ้นให้เกิดอาการปวดหลอดเลือดดำแล้ว
แต่ยังคงปรากฏว่าในกลุ่มทดลอง 1 พบผู้ป่วยบางคน
ที่มีอาการปวดหลอดเลือดดำแม้ว่าจะเป็นระดับน้อย
ก็ตาม ซึ่งอาจเกิดจากความทนต่ออาการปวดของแต่ละ
บุคคลหรือจากการตอบสนองต่อยาออกซาลิพลาติน
ของแต่ละบุคคลมีความแตกต่างกันรวมทั้งปัจจัยด้าน
อื่นๆ ที่มีผลต่ออาการปวดหลอดเลือดดำได้แก่ อายุ
ดัชนีมวลกาย และความเป็นกรดต่างของยา²⁷ ซึ่ง
มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยอายุน้อยจะมีระดับอาการปวด
มากกว่าผู้ป่วยอายุมาก²⁸ และดัชนีมวลกายที่น้อยกว่า
22 kg/m²²⁷ หรือมากกว่า 25 kg/m²²⁸ เป็นปัจจัยเสี่ยง
ในการเกิดอาการปวดมากขึ้น⁸ เป็นต้น

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ด้านการปฏิบัติการพยาบาล

พยาบาลที่ปฏิบัติงานในหน่วยงานที่ให้บริการ
ด้านการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสามารถนำวิธีการ

ควบคุมอุณหภูมิบริเวณที่ให้อาออกซาลิพลาตินด้วย
อุปกรณ์ปกคลุมแขนพอยล์เพียงอย่างเดียวไปใช้ใน
การป้องกันอาการปวดหลอดเลือดดำขณะได้รับยา
และเป็นทางเลือกหนึ่งที่ปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยใน
การลดระดับความรุนแรงของอาการปวดขณะได้รับ
ยาออกซาลิพลาติน โดยควรเริ่มใช้วิธีดังกล่าวนี้ใน
ผู้ป่วยที่มารับยาออกซาลิพลาตินครั้งแรก ตั้งแต่เริ่มต้น
ให้ยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลายที่แขน จนถึง
การให้ยา รวมเป็นเวลานานไม่เกิน 2 ชั่วโมง

ด้านการวิจัยทางการพยาบาล

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของการควบคุม
อุณหภูมิบริเวณที่ให้อาออกซาลิพลาตินในระยะยาว
ต่ออาการปวดหลอดเลือดดำเมื่อกลับไปบ้านและการ
เกิดปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) และ
ปัจจัยด้านอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่ออาการปวดหลอดเลือดดำ
นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมช่วงระดับของอุณหภูมิ
ที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการปวดหลอดเลือดดำ จะได้
เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงช่วงอุณหภูมิดังกล่าว

References

1. American Cancer Society. Facts and figures. [internet]. 2020. [Retrieved May 7, 2020]. Retrieved from <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>
2. Medical Record Division Siriraj Hospital. Colorectal cancer statistics. Mahidol University: Faculty of Medicine, Siriraj Hospital; 2019.
3. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol* 2011;29(11):1465-71.

4. Lin B-R, Lin Y-L, Lai H-S, Lee P-H, Chang K-J, Liang J-T. Overall survival of stage III colon cancer with only one lymph node metastasis is independently predicted by preoperative carcinoembryonic antigen level and lymph node sampling status. *J PLoS One* 2015;10(9):e0137053-62.
5. Matsuyama K, Mishima H, Ueno H, Kajihara K, Morioka A, Morimoto S, et al. Etiology and management of venous pain during intravenous administration of oxaliplatin. *Gan To Kagaku Ryoho* 2011;38(3):411-4.
6. Takagi A, Yonemoto N, Aoyama Y, Touma Y, Kajiwara M, Watanabe K, et al. Search for factors related to vascular pain expression upon administration of oxaliplatin into a peripheral vein. *Gan To Kagaku Ryoho* 2015;42(7):887-9.
7. Suga Y, Ikeda N, Maeda M, Staub AY, Shimada T, Yonezawa M, et al. Risk factors for oxaliplatin-induced vascular pain in patients with colorectal cancer and comparison of the efficacy of preventive methods. *J Pharm Health Care Sci* 2018;4(1):18.
8. Kawazoe H, Sumikawa S, Nakauchi K, Yakushijin Y, Yamamoto Y, Watanabe Y, et al. Preventive effect of pre-warming, hot compress, and pH adjustment in oxaliplatin-induced venous pain. *Int J Clin Pharm* 2017;39(6):1291-7.
9. Attal N, Bouhassira D, Gautron M, Vaillant J, Mity E, Lepere C, et al. Thermal hyperalgesia as a marker of oxaliplatin neurotoxicity: a prospective quantified sensory assessment study. *Pain* 2009;144(3):245-52.
10. Argyriou AA, Cavaletti G, Antonacopoulou A, Genazzani AA, Briani C, Bruna J, Terrazzino S, Velasco R, Alberti P, Campagnolo M, Lonardi S. Voltage-gated sodium channel polymorphisms play a pivotal role in the development of oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity: results from a prospective multicenter study. *Cancer* 2013;119(19):3570-7.
11. Park SB, Lin CS-Y, Krishnan AV, Goldstein D, Friedlander ML, Kiernan MC. Oxaliplatin-induced neurotoxicity: changes in axonal excitability precede development of neuropathy. *Brain* 2009;132(10):2712-23.
12. Argyriou AA, Polychronopoulos P, Iconomou G, Chroni E, Kalofonos HP. A review on oxaliplatin-induced peripheral nerve damage. *Cancer Treat Rev* 2008;34(4):368-77.
13. Carozzi V, Canta A, Chiorazzi A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: what do we know about mechanisms? *Neurosci Lett* 2015;596(1):90-107.
14. Habjaroen S, Werakul R. The effects of hot compresses with electric blankets on the peripheral neuralgia of colorectal cancer patients receiving oxaliplatin. *Thai Cancer Journal* 2011; 31(2):41-53. (in Thai).
15. Miyajima R, Kawazoe H, Tsuneoka K, Fujiwara M, Kojima Y, Yakushijin Y. Preventive trial of preheating administration of oxaliplatin-diluted solution in combination with a hot compress for oxaliplatin-induced venous pain. *Gan To Kagaku Ryoho* 2013;40(4):537-40.
16. Nagao S, Furihata M, Fukagawa K, Furihata T, Matsuhashi Y, Wada T. Premedication with fast-acting oxycodone hydrochloride hydrate effectively reduced oxaliplatin-induced severe vascular pain. *J Infect Chemother* 2017;23(7):493-7.
17. Cathomas R, Koberle D, Ruhstaller T, Mayer G, Rass A, Mey U, et al. Heated (37° C) oxaliplatin infusion in combination with capecitabine for metastatic colorectal carcinoma: can it reduce neuropathy? *Support Care Cancer* 2010;18(10):1263-70.
18. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, Fleishman S, Paskett ED, Ahles T, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309(13):1359-67.

19. Applied Innovation Centre: AI Centre Mahanakorn University of Technology. [internet]. 2011. [Retrieved January 29, 2019]. Retrived from <https://www.dek-d.com/board/view/2346770/>
20. Grothey A, editor Oxaliplatin-safety profile: neurotoxicity. *Semin Oncol* 2003;4(15):5-13.
21. Gamelin E, Gamelin L, Bossi L, Quasthoff S. Clinical aspects and molecular basis of oxaliplatin neurotoxicity: current management and development of preventive measures. *Semin Oncol* 2002;10(12): 4055-61.
22. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175-91.
23. Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., & Lang, A.-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009; 41(4):1149-60.
24. Pitisutthitham P, Pichiansunthorn C. Textbook of clinical research. Bangkok: Vaccine Center, Mahidol University, Faculty of Tropical Medicine; 2018. 660 p. (in Thai).
25. Kitisomprayoonkul W, Klaphajone J, Kovindha A. Thai Short-form McGill Pain Questionnaire. *J Med Assoc Thai* 2006;89(6):846-53.
26. Bijur, P. E., Silver, W., & Gallagher, E. J. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med* 2001;8(12):1153-7.
27. Yoshida, Y., Hoshino, S., Aisu, N., Shiwaku, H., Beppu, R., Tanimura, S., & Yamashita, Y. Dexamethasone as a means for controlling vascular pain caused by the administration of oxaliplatin via the peripheral vein and also for controlling oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions. *J Clin Oncol* 2012;30(4): 662-2.
28. Lautenbacher S, Peters JH, Heesen M, Scheel J, Kunz M. Age changes in pain perception: A systematic-review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 75:104-13.