

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด
ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

Factors Related to Paclitaxel Hypersensitivity Among Lung Cancer Patients

Receiving Chemotherapy at Outpatient Chemotherapy Unit 1

Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital

กำจัด	ปานไฝ*	Kamjad	Puanfai*
ณัฐยาน์	สุวรรณคฤหาสน์**	Nattaya	Suwankruhasn**
ขวัญฟ้า	ต้นติวุฒิ***	Khwanfa	Tantiwut***

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลิแทกเซลมักจะเกิดภาวะภูมิไวเกินขณะได้รับยา พยาบาลมีบทบาทในการประเมินและเฝ้าระวังการเกิดภาวะภูมิไวเกินขณะได้รับยา การศึกษาย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ 2562 กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลิแทกเซล 240 ราย เกิดภาวะภูมิไวเกิน จำนวน 56 ราย ไม่เกิดภาวะภูมิไวเกิน 184 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยหาค่าความสัมพันธ์ไคสแควร์ และหาค่าอำนาจการทำนายถดถอยโลจิสติก

ผลการวิจัยพบว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลคือ เพศ อายุ และรอบของการได้รับยาเคมีบำบัด ($p = .009$, $p = .021$ และ $p < .001$ ตามลำดับ) เพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าเพศชาย 2.81 เท่า (95% CI 1.29 – 6.11) ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี 2.60 เท่า (95% CI 1.15 – 5.86) และผู้ที่มีรอบของการได้รับยา cycle 1 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่า cycle 3 เป็น 5.67 เท่า (95% CI 1.80 - 17.89) และผู้ที่ได้รับยา cycle 2 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่า cycle 3 เป็น 34.39 เท่า (95% CI 12.41 - 95.33)

ผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลสำหรับพยาบาลในการประเมินเฝ้าระวังและนำไปพัฒนาเครื่องมือคัดกรองการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด

คำสำคัญ: ภาวะภูมิไวเกิน มะเร็งปอด ยาแพคลิแทกเซล ยาเคมีบำบัด

* ผู้เขียนหลัก พยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ e-mail: kjpf012@gmail.com

**ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*** พยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

วันที่รับบทความ 3 มกราคม 2565 วันที่แก้ไขบทความ 21 กุมภาพันธ์ 2565 วันที่ตอบรับบทความ 1 มีนาคม 2565

Abstract

Patients with lung cancer who receive Paclitaxel chemotherapy are more likely to develop hypersensitivity while receiving this drug. Nurses have a role in assessing and monitoring the occurrence of hypersensitivity during drug administration. This retrospective chart review study examined factors related to Paclitaxel hypersensitivity among lung cancer patients who received chemotherapy from January 2014 to December 2019. The sample consisted of 240 patients with lung cancer who received Paclitaxel chemotherapy; 56 experienced Paclitaxel hypersensitivity, and 184 did not develop a hypersensitive reaction. Data were analyzed by chi-square correlation and logistic regression.

The results showed that factors related to Paclitaxel hypersensitivity were gender, age, and cycle of chemotherapy ($p = .009$, $p = .021$ and $p < .001$). Females were 2.81 times more likely to develop hypersensitive reaction than males (95% CI 1.29 – 6.11). People over 60 were 2.60 times more likely to develop a hypersensitive reaction than those under 60 (95% CI 1.15 – 5.86). Those who received cycle 1 were 5.67 times more likely to develop a hypersensitive reaction than those who received cycle 3 (95% CI 1.80 - 17.89), and those who received cycle 2 were 34.39 times more likely than those who received cycle 3 (95% CI 12.41 - 95.33).

Findings from this study provide information for nurses to assess monitoring and to develop a screening tool for hypersensitivity while receiving Paclitaxel chemotherapy.

Keywords: Hypersensitivity, Lung cancer, Paclitaxel, Chemotherapy

* Corresponding Author, Registered Nurse, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Chiang Mai;
e-mail: kjpf012@gmail.com

**Assistant Professor, Faculty of Nursing, Chiang Mai University

*** Registered Nurse, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Chiang Mai

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

มะเร็งปอดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกพบว่าในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยมะเร็งปอดรายใหม่จำนวน 2.21 ล้านคน ซึ่งเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งรายใหม่ทั้งหมด และพบการเสียชีวิตจำนวน 1.8 ล้านคน ซึ่งเป็นอันดับ 1 ของมะเร็งทั้งหมด (World Health Organization [WHO], 2021) สำหรับสถิติโรคมะเร็งในประเทศไทยปี พ.ศ. 2557 ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบมะเร็งปอดในเพศชายมากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งตับและท่อน้ำดี และในเพศหญิงพบมะเร็งปอดเป็นอันดับ 5 รองจากมะเร็งเต้านม มะเร็งตับและท่อน้ำดี มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก รวมทั้งมะเร็งปอดยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งตับทั้งในเพศชายและหญิง (Insamran & Sangrajrang, 2020) โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลในระดับตติยภูมิ จากสถิติปี พ.ศ.2557 - 2562 มีผู้ป่วยมะเร็งปอดเข้ารับการรักษาทั้งหมด 7345, 7390, 7385, 6551, 7349 และ 8681 ครั้งต่อปีตามลำดับ (Medical Record and Statistics Section, 2020) ซึ่งจะเห็นว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปอดที่เข้ารับบริการมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

ยาเคมีบำบัดเป็นยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งที่ออกฤทธิ์ต้านหรือทำลายเซลล์มะเร็ง โดยมีเป้าหมายสำคัญคือยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง ทำให้เซลล์ไม่สามารถแบ่งตัวต่อไปและตายในที่สุด สำหรับผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคมะเร็งไปมากแล้ว การให้ยาเคมีบำบัดอาจทำเพื่อหวังผลการควบคุมไม่ให้โรคลุกลาม โดยไม่ได้หวังผลให้โรคหายขาด เพียงแต่ยืดระยะเวลาของชีวิตให้ยาวนานขึ้น ลดอาการของโรค และช่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (National Cancer Institute, 2015) หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 งานการพยาบาลผู้ป่วยนอกและผู้ช่วยฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่ให้บริการผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแบบวันเดียวกลับ มีผู้ป่วยมะเร็งปอดมารับยาเคมีบำบัดมากเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งเต้านม โดยสถิติปี พ.ศ. 2557 - 2562 มีผู้ป่วยมะเร็งปอดมารับยาเคมีบำบัดจำนวน 899, 864, 914, 684, 666 และ 650 ครั้ง/ปี ตามลำดับ และส่วนใหญ่ร้อยละ 60.13 จะได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มแทกเซน (Taxanes) ได้แก่ แพคลิแทกเซล

(Paclitaxel) และ โดซีแทกเซล (Docetaxel) (Medical Record and Statistics Section, 2020)

แพคลิแทกเซลเป็นยาเคมีบำบัดที่พิจารณาใช้เป็นอันดับแรก (first - line drug) ในการรักษามะเร็งปอด ชนิดเซลล์ขนาดเล็ก (non-small cell) ในระยะแพร่กระจาย (National Cancer Institute, 2015) ยาแพคลิแทกเซล จะออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งเซลล์มะเร็งในระยะไมโทซิส (Mitosis) ของวงจรการแบ่งเซลล์และยับยั้งเอนไซม์ในการสังเคราะห์โปรตีนในการแบ่งเซลล์ ส่งผลให้สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ในทุกระยะของวงจรแบ่งเซลล์ (Garon & Dubinett, 2011) ถึงแม้ว่ายาแพคลิแทกเซล จะมีประโยชน์ในการรักษาโรคมะเร็งได้หลายชนิดรวมถึงมะเร็งปอด แต่ก็ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาและภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Reactions:HSRs) โดยเฉพาะภาวะภูมิไวเกินจะนำไปสู่การแพ้ยารุนแรง (anaphylaxis) และเสียชีวิตได้ (Pagani et al., 2021)

ภาวะภูมิไวเกินเป็นภาวะที่ร่างกายได้รับแอนติเจนหรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันพยายามกำจัดแอนติเจนนั้นให้หมดไป แต่ถ้าแอนติเจนถูกกำจัดไม่หมดระบบภูมิคุ้มกันจะถูกระตุ้นตลอดเวลา ภูมิคุ้มกันของร่างกายจึงมีการตอบสนองที่มากเกินไป จนก่อให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อและอวัยวะ และอาจพบการทำลายเนื้อเยื่อตนเอง ทำให้เนื้อเยื่อและอวัยวะสูญเสียการทำงานที่ส่งผลให้เกิดความเจ็บป่วยเพิ่มขึ้น เช่น หน้าแดง มีผื่น การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิต หายใจลำบาก หอบเหนื่อย หืดเกร็ง ปวดหลัง ไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้ เป็นต้น ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซลอาการเหล่านี้จะปรากฏภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา และส่วนมากเกิดขึ้นในครั้งแรกของการให้ยา และสามารถเกิดซ้ำได้ทุกรอบของการให้ยา (Foongfaung, 2018)

ยาแพคลิแทกเซลเป็นยาเคมีบำบัดที่มีรายงานการเกิด ภาวะภูมิไวเกินแบบที่ 1 (type1 hypersensitivity reaction) ที่เกิดขึ้นฉับพลัน ซึ่งเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 1 นาทีถึง 1 ชั่วโมงหลังให้ยา และอาจเกิดได้ตั้งแต่ครั้งแรกที่ให้ยาอาการแสดง เช่น ไข้ ปวดท้อง ท้องเสีย กระสับกระส่าย คลื่นไส้ อาเจียน เกิดผื่นลมพิษ ความดันโลหิตต่ำ ปวดแขนขา หอบเหนื่อยและหืดเกร็ง

และอาจเกิดอาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis) ได้ (Pagani et al., 2021) การเกิดภาวะภูมิไวเกินแบ่งระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ (National Cancer Institute, 2517) แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 5 ระดับคือ ระดับ 1 หน้าแดงหรือมีผื่นชั่วคราว มีไข้จากยา <38 °C ไม่ต้องการรักษาเพิ่มเติม ระดับ 2 ต้องหยุดให้ยาหรือต้องการการรักษาเพื่อบรรเทาอาการด้วยยารับประทาน เช่น การให้ยาด้านฮีสตามีน (antihistamines) ยาด้านอ็อปเซบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ ยาแก้ปวดชนิดเสพติด (narcotics) การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ โดยได้รับการรักษาภายใน 24 ชั่วโมง อาการจึงดีขึ้น ระดับ 3 มีอาการนานแม้ได้รับยาบรรเทาอาการ หรือหยุดยาแต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น มีอาการรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ มีหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) ต้องให้ยาทางหลอดเลือดดำ และต้องเข้ารับการรักษาจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เช่น แบบแผน การหายใจเปลี่ยนแปลง ไตสูญเสียหน้าที่ ระดับ 4 ต้องได้รับการรักษาฉุกเฉินจากอาการรุนแรงที่อาจเสียชีวิต ระดับ 5 เสียชีวิต (National Cancer Institute, 2017)

จากรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยาในกลุ่มแทกเซล พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 8-45 โดยกระตุ้นการทำงานของ IgE (type I)-mediated, Non-IgE mediated, ทั้งชนิด 2 (type II) และชนิด 3 (type III) เกิดอาการในช่วง 1-15 นาทีแรกของการเริ่มให้ยา โดยเกิดใน 10 นาทีพบร้อยละ 78 เกิดในครั้งแรกหรือครั้งที่สองของการให้ยา (Boulanger, Boursiquot, Cournoyer, Lemieux, Masse, 2014) การศึกษาของ มูอัลเลากลู และคณะ (Muallaoglu et al., 2013) พบผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซลจำนวน 144 ราย เกิดปฏิกิริยาจากการได้รับยา 14 รายหรือร้อยละ 9.7 ทั้งหมดเกิดความรุนแรงระดับ 1 - 2 และพบอาการจากภาวะภูมิไวเกินหลังได้รับยาประมาณ 1 - 5 นาทีแรก สอดคล้องกับการศึกษาของ สุพัตตรา จานคำภา, นรากร สารีแห้ว, ชุลิรัตน์ สาระรัตน์, สุรางค์ คำแดง, และ สุดารัตน์ ปาณะวงศ์ (Jhankumpha, Sareelae, Sararat, Kumdang, & Panawong, 2019) พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินเฉลี่ยร้อยละ 5 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซลที่โรงพยาบาลอุดรธานี ในปี พ.ศ 2558-2560 พบระดับความรุนแรงระดับ 2 ร้อยละ 76.67 พบอาการที่เกิดภาวะภูมิไวเกินหลังได้

รับยาเฉลี่ย 17 นาที ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2557 - 2562 มีผู้ป่วยมะเร็งปอดที่รักษาด้วยยา แพคลิแทกเซลจำนวน 700 ราย พบมีภาวะภูมิไวเกินมากถึงร้อยละ 7.9 พบระดับความรุนแรงระดับ 2 มากถึงร้อยละ 76.8 ระยะเวลาที่เริ่มเกิดอาการหลังเริ่มยาแพคลิแทกเซลภายใน 1 - 15 นาที ร้อยละ 51.7 (Medical Record and Statistics Section, 2020) ดังนั้นการที่พยาบาลสามารถประเมินอาการเปลี่ยนแปลงได้ตั้งแต่ระยะเริ่มต้น จะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขความผิดปกติที่เกิดขึ้นก่อนที่ภาวะภูมิไวเกินจะเพิ่มระดับความรุนแรงขึ้น นอกจากนี้การที่พยาบาลทราบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลจะได้คัดกรองและเฝ้าระวังผู้ป่วยในขณะก่อนและหลังการให้ยาได้

จากการทบทวนการวิจัยที่ผ่านมาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยา และวิธีการบริหารยา ปัจจัยด้านเพศพบการศึกษาของ สุพัตตรา จานคำภา และคณะ (Jhankumpha et al., 2019) ที่ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลิแทกเซล ผลการศึกษาพบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ร้อยละ 73.3 ปัจจัยด้านอายุ พบว่าผู้ที่เกิดภาวะภูมิไวเกินมักจะเป็นผู้ป่วยวัยสูงอายุเนื่องจากผู้สูงอายุเป็นวัยที่อยู่ในภาวะเสื่อมถอย ทำให้การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ รวมทั้งระบบภูมิคุ้มกันทำหน้าที่ลดลงด้วย (Sendo et al., 2005) สอดคล้องกับการศึกษาของ สายฝน เทวีชัย (Tevichai, 2016) ที่ศึกษาระบาดวิทยาของการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยาแพคลิแทกเซล พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมีประวัติการเกิดภาวะภูมิไวเกิน และการศึกษาของ นภาวรณ ล้ออิสระ-ตระกูล, นภารณ อุดมผล, และเพ็ญพร พรรณนา (Lois-saratrakul, Udomphol, & Panna, 2019) พบว่า ผู้ป่วยอายุมากขึ้นพบภาวะภูมิไวเกินเพิ่มขึ้น (p = .049) นอกจากนี้การมีโรคร่วม เบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ ผู้ที่มีปัญหาการทำงานของปอด หรือระบบทางเดินหายใจผิดปกติ จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด

ภาวะภูมิไวเกินมากกว่าผู้ที่ไม่มีโรคร่วมอื่น (OR=2.20, $p < .001$) (Hershman et al., 2016)

ด้านประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ผู้ป่วยมะเร็งที่ เคยมีประวัติการแพ้ยาหรืออาหารจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันทำให้กระตุ้นการหลั่ง proinflammatory cytokines, interleukin-6 และ and TNF- α ทำให้การตอบสนองเร็วมากขึ้น เกิดภาวะภูมิไวเกินได้ง่าย (Bonamichi-Santos & Castells, 2018) จากการศึกษาของ ควอน และคณะ (Kwon et al., 2002) พบผู้ป่วยมะเร็งที่มีประวัติการแพ้ยาหรืออาหารและได้รับยา แพคิลแทกเซลมีการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ร้อยละ 7.5 และพบภาวะภูมิไวเกินในระดับรุนแรง ร้อยละ 0.9

ดัชนีมวลกายเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่เป็นตัวบ่งชี้ภาวะภูมิไวเกิน โดยคนที่มีดัชนีมวลกายน้อยและมากกว่าปกติจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ดังผลการศึกษาของ ออโรมล มาลีหวล, กชชุกร ห่วงนุ่ม, เจษฎา มณีชวขจร, และสุดสวาท เลหาวินิจ (Maleehuan, Wangnum, Maneejavakajorn, & Laohavinij, 2016) ที่พบว่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 kg/m^2 หรือภาวะขาดสารอาหาร ในระดับปานกลางถึงระดับมาก มีความเสี่ยงต่อการแพ้ยา 3.60 - 23.23 เท่า และจากการศึกษาของ กราโบวสกี และคณะ (Grabowski et al., 2018) ที่พบว่า ผู้ป่วยมะเร็งที่มีดัชนีมวลกายต่ำจะเพิ่มความเสี่ยงในการหยุดให้ยาเคมีบำบัดก่อนครบกำหนดมากกว่าผู้ป่วยมะเร็งที่มีดัชนีมวลกายสูง ($p = .017$) นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาพบว่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 30 kg/m^2 เป็นปัจจัยของการเกิดภาวะภูมิไวเกินร่วมด้วยสอดคล้องกับการศึกษาของ เซนโด และคณะ (Sendo et al., 2005) ที่พบว่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 25 kg/m^2 เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคิลแทกเซล (Odds ratio = 8.47, $p = .017$)

ความเข้มข้นของเลือดโดยพิจารณาจาก hemoglobin/ hematocrit ผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่ม Taxanes จะพบการกดไขกระดูกรุนแรงมากขึ้นนอกจากนี้เซลล์มะเร็งจะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันมีการหลั่งสาร cytokines ซึ่งจะไปขัดขวางหรือกีดขวางการทำงานของเซลล์ที่ผลิตเม็ดเลือดในไขกระดูกและไต เกิดภาวะซีดทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องตามมา

(Madeddu et al., 2018) ส่งผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน จากการศึกษาของ ออโรมล มาลีหวล และคณะ (Maleehuan et al., 2016) พบว่ากลุ่มที่เกิดภาวะภูมิไวเกินมีระดับ hemoglobin และ hematocrit น้อยกว่าค่าปกติ

วิธีการบริหารยา ซึ่งการบริหารยาแพคิลแทกเซลจะต้องให้ยาในความเข้มข้นต่ำในระยะเวลาเริ่มต้น และจะค่อย ๆ เพิ่มปริมาณยาทีละน้อยอย่างช้า ๆ เพื่อให้ร่างกายค่อย ๆ ปรับสภาพให้ทนต่อยา (slow titrated and slow initial rate) ทำให้สามารถลดภาวะภูมิไวเกินได้ดังผลการศึกษาของ นวลอนงค์ คำโสภา และ ศรัณยา หงส์ไทย (Kumsopha & Hongthai 2018) ที่พบว่า การปรับอัตราการไหลของยาแบบช้ามีการเกิดภาวะภูมิไวเกินน้อยกว่าการปรับอัตราไหลของยาตามปกติ ($\chi^2 = 9.002, p = .003$) และการศึกษาของ ออโรมล มาลีหวล และคณะ (Maleehuan et al., 2016) ที่พบว่า วิธีการบริหารยากลับที่ได้แนวทางการบริหารยาแบบเดิม (non-titrated) มีความเสี่ยงที่จะแพ้ยาคิดเป็น 3.78 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่บริหารยาแบบใหม่ที่ค่อย ๆ ปรับระดับอัตราการไหลเพิ่มขึ้นทีละน้อย ๆ ที่ใช้เวลาในการบริหารยาเท่ากัน

นอกจากนี้รอบของการได้รับยา (cycle) เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกิน จากการศึกษาของ มูอัลลาอูลู และคณะ (Muallaoglu et al., 2013) พบว่าจำนวนรอบของการให้ยามีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน โดยใน cycle 1 พบร้อยละ 80.5 cycle 2 - 3 พบร้อยละ 19.5 สอดคล้องกับศึกษาของ สายฝน เติวิชัย (Tevichai, 2016) ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาแพคิลแทกเซลส่วนใหญ่จะเกิดภาวะภูมิไวเกินใน cycle ที่ 1 ร้อยละ 62.07 และผู้ที่เกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินในครั้งที่ 2 ร้อยละ 44.65 และการศึกษาของ นภาพรรณ ล้ออิสระตระกูล และคณะ (Loissaratrakul et al., 2019) พบว่าผู้ป่วยที่ให้ยาในรอบแรก ๆ เกิดภาวะภูมิไวเกินได้มากกว่ากลุ่มที่ให้ยาในรอบหลัง ($p < .01$)

การเกิดภาวะภูมิไวเกินมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งเมื่อเกิดอาการแล้วและผู้ป่วยไม่ได้รับการประเมินหรือเฝ้าระวังที่เหมาะสมรวดเร็ว อาจส่งผลให้เกิดความรุนแรงและอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิต พยาบาลจึงต้องทราบเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา

แพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อจะได้ประเมินและเฝ้าระวังอาการที่เกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะภูมิไวเกินอย่างใกล้ชิด จัดการปัญหาตั้งแต่เนิ่น และลดอันตรายจากการได้รับยา นอกจากนี้พยาบาลจะได้ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อให้เกิดความเข้าใจ ตระหนัก และให้ความร่วมมือกับทีมสุขภาพ ในการประเมินและเฝ้าระวังอาการของภาวะภูมิไวเกิน จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบการศึกษาปัจจัย ดังกล่าวทั้งในต่างประเทศและโรงพยาบาลอื่น ๆ ใน ประเทศไทย พบการศึกษาที่ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ กับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็ง โดยรวม ได้แก่ มะเร็งรังไข่ มะเร็งปอด และมะเร็งเต้านม (Loissaratrakul et al., 2019; Tangsaghasaksri, & Jainan, 2018) มะเร็งในระบบสืบพันธุ์ (Tai et al., 2017) และมะเร็งอู้งเชิงกราน (Piovano et al., 2012) แต่พบการศึกษาที่เฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยมะเร็งปอดน้อย พบบ้างในต่างประเทศแต่ไม่พบรายงานในประเทศไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการ เกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็ง ปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ เพื่อที่จะได้นำข้อมูลที่ได้ จากการศึกษาครั้งนี้มาสร้างเครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรอง ผู้ป่วยและวางแผนการพยาบาลในการเฝ้าระวังการเกิด ภาวะภูมิไวเกินต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยา และวิธีการบริหารยา ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
2. ศึกษาอำนาจการทำนายของปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยา และวิธีการบริหารยา ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

คำถามการวิจัย

1. เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยา และวิธีการบริหารยา ที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ หรือไม่ อย่างไร
2. เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยา และวิธีการบริหารยา ที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่สามารถทำนายการเกิดภาวะภูมิไวเกินหรือไม่ อย่างไร

กรอบแนวคิดที่ใช้ในการวิจัย

กรอบแนวคิดที่ใช้ในการวิจัยได้จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด แพคลิแทกเซลพบปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยา และวิธีการบริหารยา ถ้าปัจจัยเหล่านี้สามารถทำนายการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ได้ พยาบาลจะสามารถเฝ้าระวังและติดตามการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลได้

วิธีการดำเนินวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียน (retrospective chart review study) ย้อนหลัง 6 ปี ศึกษาจากเวชระเบียนและแบบบันทึกอาการแพ้ยาของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาแพคลิแทกเซลที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ 2562

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรคือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาแพคลิแทกเซลที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาสารคาม-เชียงใหม่

กลุ่มตัวอย่างคือ เวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาแพคลิแทกเซลที่เข้ารับการรักษาที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาสารคาม-เชียงใหม่ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562

กำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยใช้วิธีการกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างคือ 1 ตัวแปรต้นที่ศึกษาต่อจำนวนกลุ่มตัวอย่าง 30 ราย (Vanichbuncha, 2016) โดยการศึกษาครั้งนี้ตัวแปรที่ศึกษามี 8 ตัวแปรประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด (hemoglobin/hematocrit) รอบของการได้รับยา (cycle) และวิธีการบริหารยา ดังนั้นจึงได้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง 240 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน จำนวน 56 ราย ไม่เกิดภาวะภูมิไวเกินในช่วงเดียวกัน 184 ราย กลุ่มตัวอย่างจำนวน 240 รายได้มาจากการสุ่มอย่างง่ายจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งปอดทั้งหมดจำนวน 700 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดซึ่งเป็นแบบบันทึกข้อมูลทุติยภูมิที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นสำหรับเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลิแทกเซลประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ความเข้มข้นของเลือด รอบของการได้รับยาและวิธีการบริหารยา

การทดสอบคุณภาพเครื่องมือวิจัย

ตรวจสอบคุณภาพความตรงของเนื้อหาของแบบบันทึก (Content Validity) จากผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่านประกอบด้วยอาจารย์แพทย์เฉพาะทางอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา 1 ท่าน เกษษกรที่ดูแลงานผลิตยาและยาเคมีบำบัด 1 ท่าน และผู้ปฏิบัติการพยาบาลชั้นสูง (APN) ด้านการดูแลผู้ป่วยมะเร็ง 1 ท่าน หลังจากผู้ทรงคุณวุฒิทั้งหมดพิจารณาแล้วจึงได้ปรับปรุงแก้ไขตามข้อเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิก่อนนำไปใช้เก็บข้อมูล

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยทำการศึกษาย้อนหลัง 6 ปี จากเวชระเบียนและแบบบันทึกอาการแพ้ยาเคมีและพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่างตลอดการทำวิจัย โดยข้อมูลทั้งหมดถูกเก็บเป็นความลับและนำเสนอข้อมูลเป็นภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการศึกษาวิจัยเท่านั้น ทั้งนี้การวิจัยได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากกรรมการจริยธรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ตามเอกสารรับรองเลขที่ 307/2563 วันที่ 11 สิงหาคม พ.ศ.2563 ถึง 10 สิงหาคม พ.ศ. 2564

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลิแทกเซลที่คัดเลือกมาแล้วตามแบบบันทึกปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ทำการตรวจสอบความสมบูรณ์ ความถูกต้องของข้อมูลและนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลส่วนบุคคล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. เปรียบเทียบข้อมูลปัจจัยการเกิดภาวะภูมิไวเกินของ 2 กลุ่มด้วยค่าสถิติ Chi-square กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05
3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการเกิดภาวะภูมิไวเกินและอำนาจการทำนาย ด้วยสถิติ Multivariate analysis โดยใช้ Logistic regression analysis กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด
(N=240) วิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi -square

	ไม่เกิด HRSs (n=184)		เกิด HRSs (n=56)		Chi -square	p-value
	n	%	n	%		
เพศ						
ชาย	118	83.10	24	16.90	8.042	.005*
หญิง	66	67.35	32	32.65		
อายุ (ปี)						
≤ 60 ปี	98	78.40	27	21.60	.438	.508
> 60 ปี	86	74.78	29	25.22		
mean (SD)	60.46	(9.21)	59.96	(7.85)		
โรคร่วม						
ไม่มี	124	76.54	38	23.46	.004	.948
มี	60	76.92	18	23.08		
ประวัติการแพ้ยาอื่นหรืออาหาร						
ไม่มี	168	76.36	52	23.64	.136	.713
มี	16	80.00	4	20.00		
ดัชนีมวลกาย BMI (กก./ม²)						
BMI < 18.50 (น้ำหนักน้อยกว่าปกติ)	53	73.61	19	26.39	.832	.660
BMI 18.50–22.99 (เกณฑ์ปกติ)	98	79.03	26	20.97		
BMI ≥ 23.00 (น้ำหนักเกินปกติ)	33	75.00	11	25.00		
mean (SD)	20.32	(3.42)	20.08	(3.31)		
ระดับ Hemoglobin (กรัมต่อเดซิลิตร)						
ปกติ (ชาย 13-17, หญิง 12-15)	35	77.78	10	22.22	.038	.845
<ปกติ (ชาย < 13, หญิง <12)	149	76.41	46	23.59		
mean (SD)	10.88	(1.91)	10.84	(1.79)		

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด
(N=240) วิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square

	ไม่เกิด HRSs (n=184)		เกิด HRSs (n=56)		Chi-square	p-value
	n	%	n	%		
ระดับ Hematocrit (%)						
ปกติ (ชาย 38-50, หญิง 36-45)	48	75.00	16	25.00	.136	.713
<ปกติ (ชาย < 38, หญิง <36)	136	77.27	40	22.73		
mean (SD)	33.66	(5.64)	33.78	(5.15)		
วิธีการบริหารยาเคมีบำบัด						
4 ชั้นตอน ภายใน 3 ชั่วโมง	41	73.21	15	26.79	1.933	.380
5 ชั้นตอน ภายใน 3 ชั่วโมง	120	79.47	31	20.53		
7 ชั้นตอน ภายใน 3 ชั่วโมง	23	69.70	10	30.30		
รอบของการได้รับยาแพคลิแทกเซล (cycle)						
cycle 1	39	81.25	9	18.75	68.055	.001**
cycle 2	27	40.91	39	59.09		
cycle 3 ขึ้นไป	118	93.65	8	6.34		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

จากตารางที่ 1 พบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด ดังนี้เพศกับรอบของการได้รับยาแพคลิแทกเซลมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยเพศหญิงเกิดภาวะภูมิไวเกินมากกว่าเพศชาย เพศหญิงเกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 32.65 และเพศชายเกิดภาวะภูมิไวเกิน

ร้อยละ 16.90 สำหรับรอบของการได้รับยาแพคลิแทกเซล พบว่า cycle 2 มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินมากกว่า cycle 1 และ 3 สำหรับปัจจัยด้านอายุ โรคร่วม ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร ดัชนีมวลกาย ระดับ Hemoglobin/Hematocrit และวิธีการบริหารยาเคมีบำบัดไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด
เมื่อทำการทดสอบด้วยสถิติ Multivariate Logistic Regression

	Odds ratio	95%CI	p-value
เพศ			
ชาย	1 (ref)		
หญิง	2.81	1.29-6.11	.009*
อายุ (ปี)			
≤ 60 ปี	1 (ref)		
> 60 ปี	2.60	1.15-5.86	.021*
โรคร่วม			
ไม่มี	1 (ref)		
มี	1.10	0.47-2.59	.828
ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร			
ไม่มี	1 (ref)		
มี	0.56	0.13-2.36	.430
ดัชนีมวลกาย BMI (กก./ม²)			
BMI < 18.50 (น้ำหนักน้อยกว่าปกติ)	1 (ref)		.313
BMI 18.50–22.99 (เกณฑ์ปกติ)	0.51	0.21-1.25	.142
BMI ≥ 23 (น้ำหนักเกินปกติ)	0.51	0.16-1.68	.271
ระดับ Hemoglobin (กรัมต่อเดซิลิตร)			
ปกติ (ชาย 13-17,หญิง 12-15)	1 (ref)		
<ปกติ (ชาย < 13,หญิง <12)	2.31	0.51-10.52	.278
ระดับ Hematocrit (%)			
ปกติ (ชาย 38-50,หญิง 36-45)	1 (ref)		
<ปกติ (ชาย < 38,หญิง <36)	0.81	0.21-3.02	.748
วิธีการบริหารยาเคมีบำบัด			
4 ขั้นตอน ภายใน 3 ชั่วโมง	1 (ref)		.764
5 ขั้นตอน ภายใน 3 ชั่วโมง	0.81	0.33-2.03	.660
7 ขั้นตอน ภายใน 3 ชั่วโมง	1.18	0.35-4.03	.793

รอบของการได้รับยาแพคลิแทกเซล (cycle)

cycle 3	1 (ref)		< .001*
cycle 1	5.67	1.80-17.89	.003*
cycle 2	34.39	12.41-95.33	< .001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

เมื่อศึกษาขนาดอิทธิพลของปัจจัยที่มีผลต่อภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่า ปัจจัยด้านเพศ อายุ และรอบของการได้รับยาแพคลิแทกเซล (cycle) มีอิทธิพลกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($p = .009$, $p = .021$ และที่ระดับ $p < .001$ ตามลำดับ) โดยพบว่า เพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าเพศชาย 2.81 เท่า (95 % CI 1.29 – 6.11) ผู้ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าผู้ที่มีอายุไม่เกิน 60 ปี 2.60 เท่า (95 % CI 1.15 – 5.86) โดยระดับความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น และผู้ที่มีรอบของการได้รับยาแพคลิแทกเซล พบความเสี่ยงในการเกิดภาวะภูมิไวเกินทั้ง cycle 1 และ cycle 2 โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle 1 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle 3 เท่ากับ 5.67 เท่า (95 % CI 1.80 - 17.89) และผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle 2 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle 3 เท่ากับ 34.39 เท่า (95 % CI 12.41 - 95.33) ดังตารางที่ 2

การอภิปรายผล

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลิแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่หน่วยเคมีบำบัดผู้ป่วยนอก 1 โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่ ได้แก่ เพศ อายุ และรอบของการได้รับยา โดยกลุ่มที่เกิดภาวะภูมิไวเกินพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเพศหญิงมีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่าเพศชาย 2.81 เท่า (95% CI 1.29 – 6.11) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะฮอร์โมนเพศมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาการตอบสนองของ IgE (immediate IgE-mediated

allergic reactions) โดยกระตุ้นให้ IgE ตอบสนองเร็วกว่าปกติ ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย (Mertes, Demoly, & Malinovsky, 2021) สอดคล้องกับการศึกษาของ โวกโล (Vogel, 2010) ที่พบว่าเพศหญิงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินมากกว่าเพศชาย แต่แตกต่างจากการศึกษาของ สุพัทธรา จานคำภา และคณะ (Jhankumpha et al., 2019) ที่ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลิแทกเซล ผลการศึกษาพบอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ปัจจัยด้านอายุพบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($p = .021$) กลุ่มที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่ากลุ่มที่มีอายุไม่เกิน 60 ปี 2.60 เท่า (95 % CI 1.15 – 5.86) โดยระดับความเสี่ยงเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากวัยสูงอายุจะมีเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ที่เปลี่ยนแปลงไปทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้นและการขจัดยาทำได้ลดลง ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะภูมิไวเกินมากกว่าคนในวัยหนุ่มสาว (Tije et. al, 2004) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ โวกโล (Vogel, 2010) และ นภาพรรณ ล้ออิสระตระกูล และคณะ (Loissaratrakul et al., 2019) ที่พบว่าอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ปัจจัยด้านรอบของการได้รับยาเคมีบำบัดพบว่าการเกิดภาวะภูมิไวเกินเกิดขึ้นในรอบการให้ยาครั้งแรกและรอบที่สองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle ที่ 1 และ 2 เกิดภาวะภูมิไวเกินร้อยละ 18.75 และ 59.09 ตามลำดับโดยกลุ่มที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle 1 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาแพคลิแทกเซล cycle ที่ 3 เท่ากับ 5.67 เท่า (95 % CI 1.80 – 17.89) และกลุ่มที่ได้รับยา

แพคลีแทกเซล cycle ที่ 2 มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาแพคลีแทกเซล cycle 3 เท่ากับ 34.39 เท่า (95 % CI 12.41 – 95.33) เนื่องจากการให้ยาใน cycle แรก ๆ ยาจะออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะ M ของวงจรชีวิตของเซลล์ และทำลายเซลล์ให้ตาย ทำให้ร่างกายหลังปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory factor) ส่งผลต่อการตอบสนองของภูมิคุ้มกันร่างกาย ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน แต่ใน cycle หลัง ๆ มีการทำลายเซลล์ในอัตราที่ช้าลง ทำให้การกระตุ้นต่อระบบภูมิคุ้มกันลดลง ผลทำให้โอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินลดลง (BC Cancer Provincial Pharmacy, 2012) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สายฝน เตวิชชัย (Tevichai, 2016) ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาแพคลีแทกเซลส่วนใหญ่มักเกิดภาวะภูมิไวเกินใน cycle ที่ 1 ร้อยละ 62.07 เกิดความรุนแรง grade 2 ร้อยละ 72.41 เกิดภายใน 0 - 15 นาที ร้อยละ 68.96 และสอดคล้องกับการศึกษาของ Bernstein B J ที่พบว่าร้อยละ 53.0 เกิดภายหลังให้ยาภายใน 2 - 3 นาที และส่วนใหญ่เกิดในรอบที่ 1 - 2 ของการได้รับยาเคมีบำบัด

ข้อเสนอแนะในการนำผลงานวิจัยไปใช้

ผลการศึกษานี้เป็นข้อมูลสำหรับการเฝ้าระวังการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลีแทกเซลในผู้ป่วย

มะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยเฉพาะผู้ป่วยหญิงสูงอายุ และผู้ป่วยที่ได้รับยาใน cycle ที่ 1 และ cycle ที่ 2 จึงนำไปเป็นแนวปฏิบัติทางการพยาบาลและพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาแพคลีแทกเซลในผู้ป่วยมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ผลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่นำไปสู่การวิจัยพัฒนาเครื่องมือคัดกรองการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลีแทกเซล และพัฒนาแนวปฏิบัติสำหรับพยาบาลในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่ได้รับยาเคมีบำบัดแพคลีแทกเซล

References

- BC Cancer Provincial Pharmacy (2012). *BC cancer drug manual: Paclitaxel. Page 11*. Retrieved from: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Paclitaxel_monograph.pdf
- Bonamichi-Santos, R., & Castells, M. (2018). Diagnoses and management of drug hypersensitivity and anaphylaxis in cancer and chronic inflammatory diseases: Reactions to Taxanes and Monoclonal antibodies. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 54*(1), 375–385
- Boulanger, J., Boursiquot, J. N., Cournoyer, G., Lemieux, J., & Masse, S. M. S. (2014). Management of hypersensitivity to platinum and Taxane based chemotherapy: Cepo review and clinical recommendations. *Current Oncology, 21*(4), e630-e641.
- Foongfaung, S. (2018). Nursing management of hypersensitivity and infusion reactions from intravenously administered chemotherapeutic agents. *Thai Cancer Journal, 38*(1), 29 - 41.
- Garon, E.B., & Dubinett, S.M. (2011). Mitotic inhibitors. *Journal of Thoracic Oncology, 6*(11 Suppl 4), S1791-S1792.
- Grabowski, J. P., Richter, R., Rittmeister, H., Chekerov, R., Woopen, H., & Sehouli, J. (2018). Impact of body mass index (BMI) on chemotherapy-associated toxicity in ovarian cancer patients. A

- pooled analysis of the north-eastern German society of gynecological oncology (NOGGO) databank on 1,213 patients. *Anticancer Research*, 38, 5853-5858.
- Hershman, D. L., Till, C., Wright, J. D., Awad, D., Ramsey, S. D., & Unger, J. (2016). Comorbidities and risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among participants 65 years or older in Southwest oncology group clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*, 34(25), 3014-3022.
- Insamran, W., & Sangrajrang, S. (2020). National cancer control program of Thailand. *Asia Pacific Journal of Cancer Prevention*, 21(3), 577-582. doi:10.31557/APJCP.2020.21.3.577
- Jhankumpha, S., Sareelae, N., Sararat, C., Kumdang, S., & Panawong, S. (2019). Factors related to hypersensitivity reactions of cancer patients with receiving paclitaxel chemotherapy. *Journal of Health Nursing and Education*, 2 (3), 43 -54.
- Kwon, J. S., Elit, L., Finn, M., Hirte, H., Mazurka, J., Moens, F., ... Trim, K. (2002). A comparison of two prophylactic regimens for hypersensitivity reactions to paclitaxel. *Gynecologic Oncology*, 84(1), 420-425.
- Kumsopha, N., & Hongthai, S. (2018) *A comparative study of hypersensitivity reaction between slow rate infusion and usual rate in cancer patients receiving Taxanes*. Retrieved from http://www.cbh.moph.go.th/app/intranet/files/km/1507177052_1.%E0%B8%99%E0%B8%A7%E0%B8%A5%E0%B8%AD%E0%B8%99%E0%B8%87%E0%B8%84%E0%B9%8C%20%E0%B8%84%E0%B8%B3%E0%B9%82%E0%B8%AA%E0%B8%A0%E0%B8%B2.pdf
- Loissaratrakul, N., Udomphol, N., & Panna, P. (2019). Incidence and risk factors for paclitaxel hypersensitivity in cancer chemotherapy. *Thai Cancer Journal*, 39(4), 143-152.
- Madeddu, C., Gramignano, G., Astara, G., Demontis, R., Sanna, E., Atzeni, V., ... Macciò, A. (2018). Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: Perspective for a targeted mechanism-based approach. *Frontier in Physiology*, 9(1), 1-20.
- Maleehuan, O., Wangnum, K., Maneejavakajorn, J., & Laohavinij, S. (2016). Factors related of hypersensitivity reactions with lung cancer patients receiving chemotherapy in paclitaxel. *Journal of The Department of Medical Services*, 41(4), 105-117. (in Thai)
- Medical Record and Statistics Section. (2020). *Statistical report of lung cancer Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital*. Chiang Mai: Faculty of Medicine. (in Thai)
- Mertes, P. M., Demoly, P., & Malinovsky, J. M. (2021). Hypersensitivity reactions in the anesthesia setting/allergic reactions to anesthetics. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 12(4), 361-368.
- Muallaoglu, S., Disel, U., Mertsoylu, H., Besen, A., Karadeniz, C., Sumbul, A. T., ... Ozyilkan, O. (2013). Acute infusion reactions to chemotherapeutic drugs: A single institute experience. *Journal of the Balkan Union of Oncology*, 18(1), 261-267.
- National Cancer Institute. (2017). *Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0*. United States of America, Department of Health and Human Services. Retrieved from https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf

- National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health. (2015). *Guidelines for the diagnosis and treatment of lung cancer* (2nd update, 1st ed). Bangkok: Kosit Printing. (in Thai)
- Piovano, E., Pivetta, E., Modaffari, P., Martra, F., Baima Poma, C., Perotto, S., ... Ferrero, A. (2012) A search for predictive factors for hypersensitivity reactions to paclitaxel and platinum salts in chemotherapy for gynecologic pelvic neoplasms. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 74, 21–27.
- Pagani, M., Bavbek, S., Alvarez-Cuesta, E., Dursun, A. B., Bonadonna, P., Castells, M., ... Sanchez, S. S. (2021). Hypersensitivity reactions to chemotherapy: An EAACI position paper. *Allergy*, 77, 388–403.
- Sendo, T., Sakai, N., Itoh, Y., Ikesue, H., Kobayashi, H., Hirakawa, T., ... Oishi R. (2005). Incidence and risk factors for paclitaxel hypersensitivity during ovarian cancer chemotherapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 56, 91-96. doi: 10.1007/s00280-004-0924-9
- Tai, Y. H., Tai, Y. J., Hsu, H. C., Lee, S. P., Chen, Y.Y., Chiang, Y.C., ... Cheng, W. F. (2017). Risk factors of hypersensitivity to carboplatin in patients with gynecologic malignancies. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 1-8.
- Tangasahasakri, R., & Jainan, P. (2018). Incidence of hypersensitivity reactions from Paclitaxel. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 101 (Suppl. 2), S150-S154.
- Tevichai, S. (2016). Epidemiology of hypersensitivity from the use of paclitaxel in Lampang Cancer Hospital, 2013-2015. *Lampang Cancer Hospital Brochure*, 22(65), 1-7.
- Tije, A. J., Smorenburga, C .H., Seynaevea, C., Sparrebooma, A., Schothorst, K. L. C., Kerkhofs, L. G. M., ... Verweij, J. (2004). Weekly paclitaxel as first-line chemotherapy for elderly patients with metastatic breast cancer. A multicentre phase II trial. *European Journal of Cancer*, 40, 352–357.
- Vanichbuncha, K. (2016). *Statistical analysis: Statistics for administration and research*. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House.
- Vogel, W. H. (2010). Infusion reactions: Diagnosis, assessment, and management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(2), E10–E21. doi.org/10.1188/10.CJON.E10-E21
- World Health Organization [WHO]. (2021). *Cancer*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>