

นิพนธ์ต้นฉบับ

พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

ปริยานันท์ ธนาคุณ ชนกพร จิตปัญญา และ นพมาศ พัดทอง

คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม **วิธีการ** กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิง อายุ 30-59 ปี เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ที่แผนกให้ยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จำนวน 176 ราย คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจงตามคุณสมบัติที่กำหนด เครื่องมือที่ใช้ ได้แก่ แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล แบบประเมินพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด แบบประเมินความเหนื่อยล้าและแบบประเมินการนอนไม่หลับ ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิและค่าความเที่ยงเท่ากับ 0.85, 0.78 และ 0.74 สถิติวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน **ผลการวิจัย** พบว่าพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดของระบบประสาทรับความรู้สึกพบมากที่สุด ผู้ป่วยรู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือมากที่สุด (คะแนนเฉลี่ย 2.20, SD = 0.92) รองลงมา คือระบบประสาทสั่งการ ผู้ป่วยมีความลำบากในการเดินจากความรู้สึกเท้าหนักมากที่สุด (คะแนนเฉลี่ย 1.47, SD = 0.77) และระบบประสาทอัตโนมัติ ผู้ป่วยรู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่เปลี่ยนท่ามากที่สุด (คะแนนเฉลี่ย 1.32, SD = 0.57) และผลการศึกษายังพบว่าการนอนไม่หลับ ความเหนื่อยล้าและอายุ มีความสัมพันธ์ทางบวกกับพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($r = 0.44, 0.26, 0.20$) ตามลำดับ **สรุป** พยาบาลควรนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการ CIPN ไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาการพยาบาลและพัฒนางานวิจัยทางการพยาบาล เพื่อช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของอาการ CIPN

คำสำคัญ: ● พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด ● มะเร็งเต้านม ● อายุ ● ความเหนื่อยล้า ● การนอนไม่หลับ

เวชสารแพทย์ทหารบก 2563;73(4):243-52.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 21 พฤษภาคม 2563 แก้ไขบทความ 2 ธันวาคม 2563 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 12 ธันวาคม 2563

ผู้พิมพ์หลัก นางสาวปริยานันท์ ธนาคุณ คณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330 E-mail: Preeyanan.Thanakun.biim@gmail.com

Original article

Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its correlates in breast cancer patients

Preeyanan Thanakun, Chanokporn Jitpanya and Noppamat Pudtong

Faculty of Nursing, Chulalongkorn University

Abstract:

Objectives: This descriptive study aimed to investigate the relationship between age, fatigue, insomnia, and chemotherapy induced peripheral neuropathy. **Methods:** Seven hundred and seventy-six patients, aged 30-59 years, who were diagnosed with breast cancer and received chemotherapy were recruited by using purposive sampling technique from the chemotherapy outpatient clinic. The instruments used for data collection were a demographic data form, the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-CIPN20, the Piper Fatigue Scale, and the Insomnia Severity Index. These instruments were tested for their content validity by a panel of experts. The internal consistency reliability for each questionnaire tested by Cronbach's alpha was 0.85, 0.78, and 0.74, respectively. Data were analyzed for frequency, percentage, mean, standard deviation, and Pearson's product-moment correlation. **Results:** The study findings revealed that the sensory neuropathy of patients is the most common. Patients had the most numbness in fingers or hands ($\bar{X} = 2.20$, $SD = 0.92$), followed by motor neuropathy causing patients to have difficulty in standing or walking by heavy foot feeling ($\bar{X} = 1.47$, $SD = 0.77$), and autonomic neuropathy causing patients to feel dizzy when standing up from a sitting or lying position ($\bar{X} = 1.32$, $SD = .57$). In addition, Insomnia, fatigue, and age were positively correlated to CIPN among patients with breast cancer ($r = 0.44, 0.26$, and 0.20 , $p < .05$), respectively. **Conclusion:** nurses should utilize these findings as empirical evidences to develop nursing practice guidelines and researches to prevent and reduce severity of CIPN.

Keywords: ● Chemotherapy induced peripheral neuropathy ● Breast cancer ● Age ● Insomnia ● Fatigue
RTA Med J 2019;72(3):243-52.

Received 21 May 2020 Corrected 2 December 2020 Accepted 12 December 2020

Corresponding Author: Authors Address Preeyanan Thanakun: Faculty of Nursing, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

E-mail: Preeyanan.Thanakun.biim@gmail.com

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งในเพศหญิงที่พบมากที่สุดในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยรายใหม่ถึง 45,962 ราย พบอัตราการตายถึง 13.3 ต่อแสนประชากร¹ การรักษามะเร็งเต้านมในปัจจุบันพบว่าการให้ยาเคมีบำบัดเป็นหนึ่งในวิธีที่นิยมนำมาใช้ร่วมกับวิธีอื่นๆ ถึงแม้ว่ายาเคมีบำบัดสามารถยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้ แต่ก็สามารถก่อให้เกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์และอาการพิษได้โดยหนึ่งในอาการพิษที่สำคัญและพบได้บ่อยคือ พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด²

พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด (Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy) หรือเรียกย่อว่า CIPN หมายถึง การรับรู้อาการที่เกิดจากพิษของยาเคมีบำบัดทำให้ร่างกายมีความผิดปกติของเส้นใยประสาท (neuronal fiber) เกิดการอักเสบ บาดเจ็บหรือมีการเสื่อมที่เยื่อหุ้มไมอีลิน (myelin sheath) และไมโครทิวบูล (microtubule) ในแกนประสาท (axon) ของเซลล์ประสาท ส่งผลให้เกิดการขัดขวางการนำสื่อกระแสประสาทให้เป็นไปตามสภาวะปกติ อาการที่พบจะแสดงตามการเกิดความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย ได้แก่ระบบประสาทรับความรู้สึก ผู้ป่วยมีอาการชา หนา เหน็บที่มือหรือเท้า ปวดแสบร้อนเหมือนไฟฟาดซ้อต ตะคริว และสูญเสียรับสัมผัสร้อนหรือเย็น ระบบประสาทสั่งการ ผู้ป่วยมีปัญหาในการยืนหรือเดิน มีปัญหาการทรงตัวและการใช้กล้ามเนื้อมัดเล็ก และระบบประสาทอัตโนมัติ ผู้ป่วยมีอาการท้องผูก วิงเวียนศีรษะเมื่อเปลี่ยนท่า ความดันโลหิตต่ำและปัญหาอวัยวะไม่แข็งตัวในเพศชาย⁵

อุบัติการณ์การเกิดอาการ CIPN ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมพบได้ถึงร้อยละ 21.8 ถึง 97.00^{2,6} ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 และ 3 ร้อยละ 15 โดยพบอาการทางระบบประสาทรับความรู้สึกมากที่สุดถึงร้อยละ 49.6 รองลงมา คือ ระบบประสาทสั่งการ ร้อยละ 26.8 และระบบประสาทอัตโนมัติ ร้อยละ 8.23⁷ ผู้ป่วยสามารถรับรู้อาการ CIPN ได้ใน 21 วันหลังได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรก⁸

อาการ CIPN ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทางด้านร่างกาย พบว่า มีผลต่อการทำกิจกรรมโดยรวมในระดับปานกลาง รบกวนการเดินและการยืน มีปัญหาด้านการสูญเสียทรงตัว เสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้ม⁹ ใช้เวลาในการอาบน้ำนานขึ้น เนื่องจากมีความลำบากในการใช้สบู่ก่อนและการพยุงตัวลุกขึ้นจากอ่างน้ำ มีปัญหาการใช้กล้ามเนื้อมัดเล็กในการหยิบจับของชิ้นเล็ก เขียนหนังสือและใช้มือในการพิมพ์แป้นพิมพ์^{10,11} ด้านจิตใจมีอารมณ์หงุดหงิด เครียดและดัด

ข้องใจเนื่องจากไม่สามารถทำกิจกรรมที่เคยทำได้¹² ด้านสังคม มีการติดต่อสื่อสารกับผู้อื่นและครอบครัวลดลงเนื่องจากกังวลเกี่ยวกับผลกระทบของอาการ CIPN ที่จะปรากฏแก่ผู้อื่น¹³ ด้านเศรษฐกิจไม่สามารถทำงานได้ ต้องหยุดงานทำให้ขาดรายได้ ด้านการรักษาจำเป็นต้องลดขนาดยาลง หรือหยุดยาเนื่องจากมีอาการรุนแรง¹⁴

จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในประเทศและต่างประเทศ พบว่ายังมีการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการ CIPN ปรากฏอยู่จำกัด ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาอาการ CIPN และปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุ ความเหนื่อยล้าและการนอนไม่หลับในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อนำผลการวิจัยนี้ไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาการพยาบาลโดยคำนึงถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องและพัฒนาางวิจัยทางการพยาบาลโดยการพัฒนาโปรแกรมกิจกรรมทางการพยาบาล เพื่อช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของอาการ CIPN ในผู้ป่วย

การวิจัยครั้งนี้ใช้กรอบแนวคิดทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์ (Theory of unpleasant symptoms) ของ Lenz et al.¹⁵ ประกอบด้วย 3 โมโนดิหลัก ได้แก่ อาการ หมายถึง การรับรู้ประสบการณ์ของบุคคลถึงการเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่มีความผิดปกติ อาการดังกล่าวอาจเกิดขึ้นหลายอาการพร้อมกันหรือเกิดขึ้นเพียงอาการเดียว ซึ่งมีปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดอาการ 3 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยด้านสรีรวิทยาเป็นปัจจัยด้านภาวะสุขภาพของบุคคลซึ่งอาการที่เกิดขึ้นเป็นตัวสะท้อนถึงโครงสร้างของร่างกาย พันธุกรรม พยาธิสภาพ ระดับของฮอร์โมนและการรักษา ปัจจัยด้านจิตวิทยาเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสภาวะจิตใจ อารมณ์และการรับรู้ของบุคคล และปัจจัยด้านสถานการณ์เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับด้านสังคมและสภาพแวดล้อมทางกายภาพรอบตัว และผลจากอาการซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่เกิดจากอาการประกอบด้วยการทำหน้าที่และการรู้คิด

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยใช้กรอบแนวคิดทฤษฎีอาการไม่พึงประสงค์¹⁵ มาอธิบายอาการ CIPN ว่าหมายถึง อาการที่ผู้ป่วยมีการรับรู้ถึงความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลายที่เกิดจากพิษของยาเคมีบำบัด โดยพบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดอาการ CIPN ได้แก่ ปัจจัยด้านสรีรวิทยา ซึ่งเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ได้แก่ อายุ การนอนไม่หลับและความเหนื่อยล้า ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดอาการ CIPN โดยสามารถอธิบายได้ว่า อายุ มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการ CIPN พบว่ายิ่งอายุน้อยความเสี่ยงของการเกิดอาการ CIPN จะน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .0001$) โดยอายุที่เพิ่มขึ้นใน 1 ปีจะมีอัตรา

การเกิดอาการ CIPN เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 4 ของผู้ป่วย¹⁶ การนอนไม่หลับ พบว่าผู้ที่มีอาการนอนไม่หลับส่งผลให้อาการ CIPN รุนแรงระดับปานกลางถึงร้อยละ 27.80⁸ และพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญ $r = .399$ ($p < .0001$)¹⁷ และความเหนื่อยล้าซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่แสดงออกมาทางชีวภาพ ด้านจิตใจรวมถึงด้านพฤติกรรมที่มีกลไกซับซ้อน จากการศึกษาพบว่าเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความรุนแรงและการคงอยู่ของอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$)¹¹ ผู้วิจัยจึงสนใจปัจจัยด้านสรีรวิทยาที่กล่าวมาเป็นปัจจัยที่พยาบาลสามารถเข้าไปช่วยเหลือจัดการให้การดูแลให้กับผู้ป่วยได้โดยตรงและอย่างมีอิสระตามบทบาทวิชาชีพผู้วิจัยจึงสนใจและมุ่งเน้นการอธิบายปัจจัยด้านสรีรวิทยา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยแบบบรรยายเชิงความสัมพันธ์ (Descriptive correlation design)

ประชากรวิจัย

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพศหญิงอายุ 30-59 ปี เข้ารับยาเคมีบำบัด ณ แผนกให้ยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 2 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี และโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร G*Power ขนาดอำนาจทดสอบเท่ากับ .90 ขนาดอิทธิพลจากงานวิจัยที่ได้ทบทวนวรรณกรรมที่ค่า $R^2 = .52$ ¹⁸ ขนาดความสัมพันธ์ระดับปานกลาง ($f^2 = 0.15$) ระดับนัยสำคัญที่ $\alpha < .05$ ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 176 คน

การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยได้ดำเนินการขอรับรองการพิจารณาจริยธรรมผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมและวิจัยในคนของกลุ่มสหสถาบัน ชุดที่ 1 เลขที่ จว.260/2562 โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี เลขที่ 059/62C และโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี เลขที่ UHC 9/2562

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ภายหลังได้รับการอนุมัติในการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยเข้าพบหัวหน้าหน่วยให้ยาเคมีบำบัดชี้แจงรายละเอียดการเก็บข้อมูล และดำเนินการเก็บข้อมูลด้วยตนเอง ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2562 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2563

เครื่องมือวิจัยที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย 4 ส่วน

ส่วนที่ 1 แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วย ประกอบด้วย 1) ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ รายได้ ระดับการศึกษาและโรคประจำตัว 2) ข้อมูลการเจ็บป่วย ได้แก่ น้ำหนักส่วนสูง ระยะของโรค ประเภทการรักษา จำนวนรอบ ชนิดของยาเคมีบำบัดและการได้รับยาบรรเทาอาการ จากแฟ้มประวัติ

ส่วนที่ 2 แบบประเมินอาการ CIPN พัฒนาโดย the Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group ในปี พ.ศ. 2548¹⁹ ฉบับแปลเป็นภาษาไทยโดย นุสรา ประเสริฐศรี และคณะ⁷ จำนวน 19 ข้อ ถามอาการ CIPN ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา มาตราวัดเป็น Likert scale 4 ระดับ ประเมินอาการ 3 ส่วนคือ 1) ระบบประสาทรับความรู้สึก 9 ข้อ ได้แก่ ข้อ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10 และ 18 (พิสัยคะแนนดิบ 1-36) 2) ระบบประสาทสั่งการ 8 ข้อ ได้แก่ ข้อ 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15 และ 19 (พิสัยคะแนนดิบ 1-32) และ 3) ระบบประสาทอัตโนมัติ 2 ข้อ ได้แก่ ข้อ 16 และ 17 (พิสัยคะแนนดิบ 1-8) การแปลผลคะแนน คำนวณคะแนนอาการ CIPN โดยรวมและแต่ละด้านได้จากการนำคะแนนแต่ละข้อมารวมกัน ผู้ที่มีคะแนนเฉลี่ยมาก หมายถึง มีอาการมาก

แบบประเมินอาการ CIPN นี้ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 8 คน ได้ค่า content validity index เท่ากับ .90 และทดลองกับกลุ่มตัวอย่าง 30 คน ได้ Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ .89

ส่วนที่ 3 แบบประเมินความเหนื่อยล้าของไปเปอร์ ฉบับแปลเป็นภาษาไทยของ เพียงใจ คาโลปการ²⁰ จำนวน 22 ข้อ เป็นตัวเลขให้เลือกตอบตั้งแต่ 0-10 (Numeric scale) ปลายสุดทางด้านซ้ายและขวามีข้อความที่สื่อถึงสิ่งที่ประเมิน คะแนนรวมมีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 220 นำคะแนนรวมที่ได้มาหารด้วย จำนวนข้อคำถาม 22 ข้อ แปลผลคะแนนเฉลี่ยความเหนื่อยล้า ได้ดังนี้ (0 หมายถึง ไม่มีอาการเหนื่อยล้า, 0.01-3.99 หมายถึง เหนื่อยล้าเล็กน้อย, 4.00-6.99 หมายถึง เหนื่อยล้าปานกลาง, 7.00-10.00 หมายถึง เหนื่อยล้ามาก)

แบบประเมินความเหนื่อยล้าของไปเปอร์ ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 8 คน ได้ค่า content validity index เท่ากับ .09 และทดลองกับกลุ่มตัวอย่าง 30 คน ได้ Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ .74

ส่วนที่ 4 แบบประเมินการนอนไม่หลับ ฉบับแปลเป็นภาษาไทยโดย พัทธัญญา แก้วแพง²¹ มี 4 ด้าน ดังนี้ ด้านการเข้าสู่การนอนหลับยาก ด้านไม่สามารถนอนหลับอย่างต่อเนื่อง ด้านการตื่นเช้ากว่าปกติและไม่สามารถหลับต่อได้ และด้านมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน มาตราวัดแบบ Likert Scale จากเส้นตรงซึ่งมีคะแนนตั้งแต่ 0-4 คะแนน 7 ข้อ คะแนนรวม 28 คะแนน แปลผลการนอนไม่หลับได้ดังนี้ 0-7 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยไม่มีอาการนอนไม่หลับ 8-14 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยอยู่ในระยะเริ่มของการมีอาการนอนไม่หลับ 15-21 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการนอนไม่หลับระดับปานกลาง 22-28 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการนอนไม่หลับระดับรุนแรง

แบบประเมินการนอนไม่หลับนี้ผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 8 คน ได้ค่า content validity index

เท่ากับ 1 และทดลองกับกลุ่มตัวอย่าง 30 คน Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ .78

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป สถิติที่ใช้ทดสอบ ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงความสัมพันธ์ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

ผลการวิจัย

1. ลักษณะข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วย

พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อายุระหว่าง 50-59 ปี ร้อยละ 61.90 อายุเฉลี่ยเท่ากับ 50.59 ปี เป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ 3 ร้อยละ 64.20 ได้รับการรักษาแบบ Adjuvant chemotherapy ร้อยละ 89.20 รองลงมา คือ ได้รับการรักษาแบบ Neoadjuvant chemotherapy ร้อยละ 10.10 ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ Paclitaxel ร้อยละ 72.20 รองลงมา คือ Docetaxel ร้อยละ 13.60 จำนวนรอบของการได้รับยาเคมีบำบัดรอบที่ 2 มากที่สุด ร้อยละ 31.80 รองลงมา คือ รอบที่ 3 ร้อยละ 30.70 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามอายุ ระยะของโรค ประเภทการรักษา ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ จำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัด และยาบรรเทาอาการ CIPN (n = 176)

ลักษณะข้อมูล	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
30-39	13	7.4
40-49	54	30.7
50-59	109	61.9
($\bar{X}$ = 50.59 ปี, SD = 6.48, min = 35, max = 59)		
ระยะของโรคมะเร็ง		
ระยะที่ 2	63	35.8
ระยะที่ 3	113	64.2
ประเภทการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด		
Adjuvant chemotherapy	157	89.2
Neoadjuvant chemotherapy	18	10.1
ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ		
Paclitaxel	127	72.2
Docetaxel	24	13.6
AC	25	14.2
จำนวนรอบของการให้ยาเคมีบำบัด		
รอบที่ 2	56	31.8
รอบที่ 3	54	30.7
รอบที่ 4	48	27.3
รอบที่ 5	8	4.5
รอบที่ 6	8	4.5
รอบที่ 7	2	1.1

2. พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัด

พบว่า คะแนนรวมของอาการ CIPN คะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 26.48 เมื่อพิจารณาตามระบบประสาทส่วนปลายทั้ง 3 ระบบ ได้แก่ 1) CIPN ด้านระบบประสาทรับความรู้สึก คะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 13.69 2) CIPN ด้านระบบประสาทสั่งการ คะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 10.29 และ 3) CIPN ด้านระบบประสาทอัตโนมัติ คะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 2.50 ดังตารางที่ 2

3. อาการทางระบบประสาทรับความรู้สึก

พบว่าข้อที่มีคะแนนมากที่สุด คือ รู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือ คะแนนเฉลี่ย 2.20 (SD = .92) รองลงมา คือ รู้สึกชาที่นิ้วเท้าหรือเท้า คะแนนเฉลี่ย 2.15 (SD = .94) ส่วนข้อที่มีคะแนนเฉลี่ยน้อยที่สุด คือ มีการไต่ย็นลดลงหลังได้รับยาเคมีบำบัด คะแนนเฉลี่ย 1.07 (SD = .30) ดังตารางที่ 3

4. อาการทางระบบประสาทสั่งการ

พบว่าข้อที่มีคะแนนมากที่สุด คือ มีความลำบากในการเดิน เนื่องจากรู้สึกเท้าหนาหนัก คะแนนเฉลี่ย 1.47 (SD = .77) รองลงมา คือ มีความลำบากในการขึ้นบันไดหรือลุกขึ้นจากเก้าอี้เนื่องจากขาอ่อนแรง คะแนนเฉลี่ย 1.39 (SD = .59) ส่วนข้อที่มีคะแนนเฉลี่ยน้อยที่สุด คือ มีความลำบากในการขับรถในการใช้มือและเท้าประสาน คะแนนเฉลี่ย 1.05 (SD = .22) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน คะแนนต่ำสุด-สูงสุดของอาการ CIPN โดยรวม ระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ (n = 176)

ระบบประสาทส่วนปลาย	จำนวนข้อ	Mean	SD	Min	Max
ระบบประสาทรับความรู้สึก	9	13.69	4.42	9	27
ระบบประสาทสั่งการ	8	10.29	2.7	8	20
ระบบประสาทอัตโนมัติ	2	2.5	.85	2	6
คะแนนรวมของอาการ CIPN	19	26.48	7.23	19	47

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำแนกตามระบบประสาทรับความรู้สึกรายข้อ (n = 176)

ข้อคำถามระบบประสาทรับความรู้สึก	mean	SD
รู้สึกชาที่นิ้วมือหรือมือ	2.20	.92
รู้สึกชาที่นิ้วเท้าหรือเท้า	2.15	.94
มีปัญหาในการยืนหรือเดินจากการรับรู้สัมผัสระหว่างพื้นดินกับฝ่าเท้า	1.53	.71
มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วเท้าหรือเท้า	1.45	.75
มีความรู้สึกคล้ายเข็มทิ่มที่นิ้วมือหรือมือ	1.43	.73
รู้สึกเจ็บแปล็บหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วมือหรือมือ	1.30	.61
รู้สึกเจ็บแปล็บหรือปวดแสบร้อนที่นิ้วเท้าหรือเท้า	1.27	.58
มีความลำบากในการแยกความแตกต่างระหว่างอุณหภูมิร้อนหรือเย็น	1.25	.52
มีการไต่ย็นลดลงหลังได้รับยาเคมีบำบัด	1.07	.30

5. อาการทางระบบอัตโนมัติ

พบว่า ข้อที่มีคะแนนมากที่สุด คือ รู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่เปลี่ยนท่าจากท่านั่งหรือท่านอนเป็นท่านยืน คะแนนเฉลี่ย 1.32 (SD = .57) และตาพร่ามัว คะแนนเฉลี่ย 1.17 (SD = .39) ดังตารางที่ 5

6. ความสัมพันธ์ของอายุ การนอนไม่หลับ และความเหนื่อยล้ากับอาการ CIPN

พบว่า อายุ การนอนไม่หลับ และความเหนื่อยล้ามีความสัมพันธ์ทางบวกกับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 (r = .20, .44 และ .26 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 6

อภิปราย

พยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม

ผลการศึกษา พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีระดับอาการ CIPN โดยรวมอยู่ในระดับเล็กน้อย โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 26.48 พบว่าผู้ป่วยมีอาการ CIPN ทั้ง 3 ระบบ ได้แก่ ระบบประสาทรับความรู้สึก ระบบประสาทสั่งการ และระบบประสาทอัตโนมัติ ซึ่งอยู่ในระดับเล็กน้อย เมื่อพิจารณาตามระบบประสาทรับความรู้สึกรายข้อ พบว่าผู้ป่วยรู้สึกชาบริเวณนิ้วมือหรือมือมากที่สุด รองลงมา คือ ชาที่นิ้วเท้าหรือเท้าและพบว่าผู้ป่วยมีการไต่ย็นลดลงหลังได้รับยาเคมีบำบัดน้อย

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำแนกตามระบบประสาทสั่งการรายข้อ (n = 176)

ข้อคำถามด้านระบบประสาทสั่งการ	mean	SD
มีความลำบากในการเดินเนื่องจากรู้สึกเท้าหนัก	1.47	.77
มีความลำบากในการขึ้นบันไดหรือลุกขึ้นจากเก้าอี้เนื่องจากขาอ่อนแรง	1.39	.59
มีปัญหาในการเขียนหนังสือ เนื่องจากจับปากกาไม่กระชับ	1.38	.62
มีความลำบากในการจับต้องสิ่งของชิ้นเล็ก เช่น การกลัดกระดุมเม็ดเล็ก	1.37	.62
มีความยากลำบากในการเปิดฝาเกลียว เนื่องจากมือไม่แข็งแรง	1.32	.55
เป็นตะคริวที่มือ	1.13	.39
เป็นตะคริวที่เท้า	1.19	.49
หากท่านขับรถยนต์เท่านั้น มีความลำบากในการขับรถจากการใช้มือและเท้าประสาน	1.05	.22

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำแนกตามระบบประสาทอัตโนมัติรายข้อ (n = 176)

ข้อคำถามระบบประสาทอัตโนมัติ	mean	SD
รู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่เปลี่ยนท่าจากท่านั่ง หรือท่านอน เป็นท่านยืน	1.32	.57
มีตาพร่ามัว หลังได้รับยาเคมีบำบัด	1.17	.39

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ การนอนไม่หลับ และความเหนื่อยล้ากับอาการ CIPN วิเคราะห์โดยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สัน (n = 176)

ปัจจัยที่ศึกษา	mean	SD	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	p-value
อายุ	50.59	6.48	.20	.008
การนอนไม่หลับ	9.63	4.81	.44	.000
ความเหนื่อยล้า	89.93	26.84	.26	.000

ที่สุด อธิบายได้ว่าอาการ CIPN เกิดจากพิษของยาเคมีบำบัด ซึ่งจะทำลายเซลล์ประสาทส่วนปลายที่ใยประสาทรับความรู้สึกแอกซอน (sensory axon) โดยใยประสาทที่ยาวสุดจะมีความไวต่อการถูกทำลายมากกว่าใยประสาทที่สั้น²² ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาค้างนี้ที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทรับความรู้สึกมากที่สุด รองลงมา คือ ระบบประสาทสั่งการ อธิบายได้ว่าเซลล์ประสาทสั่งการทำหน้าที่รับคำสั่งในรูปแบบของกระแสประสาทจากสมองส่วนกลางไปยังหน่วยปฏิบัติการซึ่งมีใยประสาทแอกซอนยาว เพื่อนำกระแสประสาทไปยังหน่วยปฏิบัติงาน เช่น กล้ามเนื้อ แขนขา ซึ่งอยู่ห่างไกลจากไขสันหลังมาก โดยถ้าเกิดการทำลายเส้นประสาทที่มีขนาดใหญ่ (large fiber neuropathy) จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการสูญเสียความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การทรงตัวและเดินลำบาก และถ้าเกิดการทำลายเส้นประสาทที่มีขนาดเล็ก (small fiber neuropathy) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการทำงานประสานกันของกล้ามเนื้อมัดเล็กลดลง เมื่อพิจารณารายข้อ พบว่าผู้ป่วยมีความลำบากในการเดินเนื่องจากรู้สึกเท้าหนักมากที่สุด รองลงมา คือ มีความลำบากในการขึ้น

บันไดหรือลุกขึ้นจากเก้าอี้เนื่องจากขาอ่อนแรง และอาการที่น้อยที่สุดคือ มีความลำบากในการขับรถในการใช้มือและเท้าประสาน และระบบประสาทอัตโนมัติเป็นระบบที่พบอาการน้อยที่สุด อาจเนื่องมาจากเซลล์ประสาทอัตโนมัติเป็นเซลล์ประสาทที่อยู่ในสมองและไขสันหลังจะเชื่อมต่อระหว่างเซลล์ประสาทรับความรู้สึกกับเซลล์ประสาทสั่งการ ซึ่งใยประสาทแอกซอนจะสั้นจึงทำให้พบอาการน้อยกว่า เมื่อพิจารณาจากระบบประสาทอัตโนมัติรายข้อ พบว่าผู้ป่วยมีรู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่ท่าเปลี่ยนท่ามากที่สุดรองลงมา คือ ตาพร่ามัว สอดคล้องกับการศึกษา Simon, Danso²³ พบอาการทางระบบประสาทรับความรู้สึกมากที่สุดคะแนนเฉลี่ย 18.9 เมื่อพิจารณาอาการ CIPN เป็นรายข้อพบว่ามีความสอดคล้องกับการศึกษานุสรฯ ประเสริฐศรี⁷ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็ง 297 คน ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 108 คน พบอาการชาที่นิ้วมือหรือมือในระบบประสาทรับความรู้สึกมากที่สุด ในระบบประสาทสั่งการพบมีความลำบากในการขึ้นบันไดหรือลุกขึ้นเนื่องจากขาอ่อนแรงมากที่สุด และในระบบประสาทอัตโนมัติพบมีความรู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่ท่ามากที่สุด

ซึ่งแตกต่างกันกับการศึกษาของ Eckhoff, Knoop¹¹ ที่พบว่าผู้ป่วยมีความรู้สึกคล้ายเข็มที่ทิ่มแทงและแสบมากที่สุดในระบบประสาทรับความรู้สึก ในระบบประสาทสั่งการพบผู้ป่วยที่มีความยากลำบากในการเปิดฝาเกลียวมากที่สุดและในระบบประสาทอัตโนมัติพบผู้ป่วยมีรู้สึกเวียนศีรษะเวลาที่เปลี่ยนท่ามากที่สุด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับพยาธิสภาพประสาทส่วนปลายเนื่องจากเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ผลการศึกษา อายุ มีความสัมพันธ์ทางบวกอยู่ในระดับต่ำกับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = .20$) ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า อายุเฉลี่ยเท่ากับ 50.59 ส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 50-59 ปี จำนวน 109 คน คิดเป็นร้อยละ 61.90 อธิบายได้ว่าในผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น ร่างกายจะมีการเปลี่ยนแปลงสรีรวิทยา ส่งผลต่อกระบวนการทางสรีรวิทยา การดูดซึมยา การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลงยาจนถึงการขับถ่ายออกจากร่างกาย การเปลี่ยนแปลงของสรีรวิทยาเกิดจากความเสื่อมถอยตามอายุ มีการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงตับและไตน้อยลง ขนาดของตับและไตขนาดเล็กลง นำไปสู่การเพิ่มและการสะสมของยาในกระแสเลือด เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาหรือเกิดพิษจากยามากขึ้น²⁴ มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Eckhoff, Knoop¹¹ พบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.001$ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Bao, Basal²⁵ พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีการเกิดอาการ CIPN มากถึงร้อยละ 67.60 เมื่อเทียบกับผู้ที่อายุน้อยกว่า 65 ปี ร้อยละ 55.40 ปี และ Greenwald, Ruterbusch⁶ อายุมีความสัมพันธ์กับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.001$

การศึกษาความสัมพันธ์ของการนอนไม่หลับกับอาการ CIPN มีความสัมพันธ์ทางบวกอยู่ในระดับปานกลางกับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = .44$) ในการศึกษาครั้งนี้คะแนนเฉลี่ยการนอนไม่หลับโดยรวมเท่ากับ 9.63 ส่วนใหญ่อยู่ในระยะเริ่มของการมีอาการนอนไม่หลับ 104 คน ร้อยละ 59.10 ความสอดคล้องกับการศึกษาของ พัทริญา แก้วแพง²¹ พบว่าร้อยละ 21.20 เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีอาการนอนไม่หลับอยู่ในระยะเริ่มของการมีอาการนอนไม่หลับ คะแนนเฉลี่ยโดยรวมเท่ากับ 11.25 สามารถอธิบายได้ว่าการนอนหลับเกิดจากการควบคุมโดยก้านสมองจะมีการสร้างเซลล์ประสาท serotonin ส่ง axon ไปยัง cortex กระตุ้นให้มีการนอนหลับ เมื่อผู้ป่วยมีอาการนอนไม่หลับทำให้ร่างกายมีการส่งกระแสประสาทของเซลล์ประสาทลดลง การเกิดอาการ CIPN เป็น

ผลจากการที่ยาเคมีบำบัดเกิดพิษในร่างกาย โดยผ่าน blood brain barrier ส่งผลให้ร่างกายสูญเสียโครงสร้างและมีการนำส่งกระแสประสาทจากสมองไปสู่อวัยวะส่วนปลายในร่างกายลดลง พิษของสารเคมีทำลายเส้นใยประสาท (neuronal fiber) เยื่อหุ้มไมอีลิน (myelin sheath) และไมโครทิวบูล ใน axon เกิดการขัดขวางการนำสื่อกระแสประสาทให้เป็นไปตามสภาวะปกติ³ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bao, Basal²⁵ พบว่าอาการนอนไม่หลับส่งผลต่อความรุนแรงของการเกิดอาการ CIPN และพบว่าอาการนอนไม่หลับมีความสัมพันธ์กับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $r = 0.39$ ($p < 0.0001$)¹⁷

การศึกษาความสัมพันธ์ของความเหนื่อยล้ากับอาการ CIPN มีความสัมพันธ์ทางบวกอยู่ในระดับปานกลางกับอาการ CIPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = .26$) ในการศึกษาครั้งนี้คะแนนเฉลี่ยโดยรวมเท่ากับ 4.09 (SD = 1.22) ส่วนใหญ่อยู่ในระดับปานกลาง 111 คน ร้อยละ 63.10 ผู้วิจัยสามารถอธิบายได้ว่าความเหนื่อยล้าเป็นปฏิกิริยาที่แสดงออกทางชีวภาพ ด้านจิตใจ รวมถึงพฤติกรรมที่มีกลไกซับซ้อน ทำให้ผู้ป่วยรับรู้ความเหนื่อย หดแรงแรง ขาดพลังงาน โดยพบว่าความเหนื่อยล้าของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดอยู่ในระดับปานกลาง คะแนนเฉลี่ยโดยรวมเท่ากับ 5.11 (SD = 1.82)²⁰ ซึ่งกลไกการเกิดความเหนื่อยล้าเชื่อมโยงกับการทำงานของกล้ามเนื้อและการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของร่างกาย กล้ามเนื้อรับคำสั่งจากระบบประสาทส่วนกลางส่งกระแสประสาทผ่านเส้นประสาทเข้าสู่กล้ามเนื้อ เพื่อให้เกิดการหดตัวบริเวณ Neuromuscular junction จะมีสารสื่อประสาท Acetylcholine และ Mitochondria ให้กล้ามเนื้อคลายตัว การเกิดอาการ CIPN พิษของสารเคมี ทำลายเส้นใยประสาท (neuronal fiber) ทำให้เกิดการขัดขวางการนำสื่อกระแสประสาท³ จากการศึกษาพบว่าความเหนื่อยล้าจึงมีความสัมพันธ์กับอาการ CIPN สอดคล้องกับการศึกษา พบว่าความเหนื่อยล้าเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความรุนแรงและการคงอยู่ของอาการ CIPN (adjusted OR, 2.19; 95%CI: 1.37-3.48) $p = 0.001$ ¹¹

ผลการศึกษานี้นำไปสู่การวางแผนทางการพยาบาลควรมีการแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสสิ่งที่มีอุณหภูมิที่ร้อนหรือเย็นจัด ห้ามแช่มือหรือเท้าในน้ำร้อนหรือใช้อุปกรณ์ให้ความร้อนวางที่มือหรือเท้า แนะนำการเลือกใส่รองเท้าที่มีขนาดพอดีเหมาะสมกับรูปเท้าทำจากวัสดุที่นุ่มและควรเป็นรองเท้าหุ้มส้น แนะนำให้ทำความสะอาดมือและเท้าและสังเกตแผล หนองด้านแข็ง ตาปลา รอยแตก

หรือการติดเชื้อราเป็นประจำหากมีให้แจ้งแพทย์ทันที และพัฒนาโปรแกรมทางการพยาบาลการทำการกายบริหารที่มือและเท้าเพื่อช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดสู่อวัยวะส่วนปลายเพื่อช่วยลดอาการชาที่เกิดขึ้น ตระหนักถึงความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยการป้องกันอุบัติเหตุที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น การจัดสิ่งแวดล้อมให้ปลอดภัยโดยการจัดหอยุ่ให้เป็นที่เรียบร้อย ยกเหล็กกันเตียงขึ้นทุกครั้งป้องกันการตกเตียง เช็ดทำความสะอาดพื้นให้แห้งอยู่เสมอและมีราวจับในห้องน้ำ ทำความเข้าใจและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติวางแผนการช่วยเหลือกิจกรรมต่างๆ พยาบาลทำความเข้าใจ ให้ความรู้ ขอบความช่วยเหลือจากทีมทุกครั้งเมื่อมีอาการวิงเวียนและจัดเตียงผู้ป่วยไว้ใกล้กับพยาบาลทุกครั้ง เพื่อให้การช่วยเหลือได้ทันที

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนวิจัยจากทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิต บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และได้รับการสนับสนุนความช่วยเหลือจากบุคคลหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้อำนวยการและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานีรวมถึงผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและมีส่วนทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Strategy and Planning Division Ministry of Public Health. [Statistical Thailand 2017]. Nonthaburi: Ministry of Public Health. 2018. Thai
2. Nyrop KA, Deal AM, Shachar SS, Basch E, Reeve BB, Choi SK, et al. Patient-Reported Toxicities During Chemotherapy Regimens in Current Clinical Practice for Early Breast Cancer. *Oncologist*. 2019;24(6):762-71.
3. Carozzi VA, Canta A, Chiorazzi A. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: what do we know about mechanisms? *Neurosci Lett*. 2015;596(3):90-107.
4. Hausheer FH, Schilsky RL, Bain S, Berghorn EJ, Lieberman F. Diagnosis, management, and evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Semin Oncol*. 2006;33(1):15-49.
5. Kandula T, Farrar MA, Kiernan MC, Krishnan AV, Goldstein D, Horvath L, et al. Neurophysiological and clinical outcomes in chemotherapy-induced neuropathy in cancer. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(7):1166-75.
6. Greenwald MK, Ruterbusch JJ, Beebe-Dimmer JL, Simon MS, Albrecht TL, Schwartz AG. Risk of incident claims for chemotherapy-induced peripheral neuropathy among women with breast cancer in a Medicare population. *Cancer*. 2019;125(2):269-77.

7. Prasertsri N, Kaewmanee C, Khantichitr P, Triyapan V, Lavoie SEM, Wamalun C, et al. [Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A cross-sectional study in cancer patients]. *Nursing Public Health and Education Journal*. 2017;18(3):52-62. Thai
8. Song SJ, Min J, Suh SY, Jung SH, Hahn HJ, Im S-A, et al. Incidence of taxane-induced peripheral neuropathy receiving treatment and prescription patterns in patients with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(7):2241-8.
9. Toftagen C, Overcash J, Kip K. Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):583-9.
10. Toftagen C. Patient perceptions associated with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14(3):22-8.
11. Eckhoff L, Knoop A, Jensen MB, Ewertz M. Persistence of docetaxel-induced neuropathy and impact on quality of life among breast cancer survivors. *Eur J Cancer*. 2015;51(3):292-300.
12. Tanay M, Armes J, Ream E. The experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adult cancer patients: a qualitative thematic synthesis. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(5). doi: 10.1111/ecc.12443.
13. Beijers A, Mols F, Dercksen W, Driessen C, Vreugdenhil G. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and impact on quality of life 6 months after treatment with chemotherapy. *J Community Support Oncol*. 2016;12(11):401-6.
14. Bhatnagar B, Gilmore S, Golubeva O, Pelser C, Medeiros M, Chumsri S, et al. Chemotherapy dose reduction due to chemotherapy induced peripheral neuropathy in breast cancer patients receiving chemotherapy in the neoadjuvant or adjuvant settings: a single-center experience. *Springerplus*. 2014;3(1):366.
15. Lenz ER, Pugh LC, Milligan RA, Gift A, Suppe F. The middle-range theory of unpleasant symptoms: an update. *ANS Adv Nurs Sci*. 1997;19(3):14-27.
16. Hershman DL, Till C, Wright JD, Awad D, Ramsey SD, Barlow WE, et al. Comorbidities and risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among participants 65 years or older in southwest oncology group clinical trials. *J Clin Oncol*. 2016;34(25):3014-22.
17. Hong JS, Tian J, Wu LH. The influence of chemotherapy-induced neurotoxicity on psychological distress and sleep disturbance in cancer patients. *Curr Oncol*. 2014;21(4):174.
18. Greenlee H, Hershman DL, Shi Z, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, et al. BMI, lifestyle factors and taxane-induced neuropathy in breast cancer patients: the pathways study. *J Natl Cancer Inst*. 2016;109(2):8 pages.
19. Postma T, Aaronson N, Heimans J, Muller M, Hildebrand J, Delattre J-Y, et al. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. *Eur J Cancer*. 2005;41(8):1135-9.

20. Dalopakran P. *Factors related to fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy*. Bangkok: Chulalongkorn University; 2003.
21. Keawphang P. *Relationships between selected factors and insomnia in adult cancer patients*. Bangkok: Chulalongkorn University; 2004.
22. Kulkantrakorn K. *Modern neurology*. Bangkok: Proud Place; 2010.
23. Simon NB, Danso MA, Alberico TA, Basch E, Bennett AV. The prevalence and pattern of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among women with breast cancer receiving care in a large community oncology practice. *Qual Life Res*. 2017;26(10):2763-72.
24. Satayabun N, Temboonkiat S, Chaisakul J, Tankanilert J, Jindarat S, Kantiwong A. *[Fast Track in Pharmacology]*. Bangkok: Nam Akson; 2016. Thai
25. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159(2):327-33.