The Role of Nurses in Caring for Cancer Patients to Prevent Hypersensitivity Reactions from Receiving Oxaliplatin

Rungthip Chankhamwong

Private Ward Nursing, Department of Nursing, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

Siriraj Medical Bulletin 2024;17(3):259-265

ABSTRACT

Cancer is a major public health problem and the cause of an increasing number of deaths worldwide. In 2022, the World Health Organization reported that there were 19.9 million new cases of cancer worldwide, with 9.7 million people dying from cancer. In Thailand, 183,541 new cancer patients are found per year. Cancer is the leading cause of death for Thai people and continues to increase in 2022, with 118,829 cases in Thailand, an annual increase of 3.38 percent from 2021.Chemotherapy is the main treatment that doctors choose to treat cancer. While it can calm the disease, the drug's side effects are significant. Patients receiving oxaliplatin chemotherapy also encounter emergency conditions that can occur while giving chemotherapy, namely hypersensitivity. (Hypersensitivity Reaction: HSR). The most common symptoms include flushed face or neck, chest discomfort, dyspnea, tachycardia, abdominal pain, back pain, hypoxia, cough, dizziness, allergic rashes (Urticarial rash), fever and shaking chills, swollen lips, facial edema, hypotension and anaphylaxis. This condition, if not evaluated quickly and treated immediately, will become more severe and cause the patient's death. Therefore, nurses must be able to closely care for patients. Assess for symptoms of hypersensitivity and provide accurate and efficient care to patients quickly to prevent and reduce the severity of hypersensitivity. Keep patients safe while receiving chemotherapy.

Keywords: Cancer patients; oxaliplatin; hypersensitivity; roles of nurse

Correspondence to: Rungthip Chankhamwong
Email: moolee.ru@gmail.com
Received: 31 January 2024
Revised: 13 May 2024
Accepted: 28 May 2024
http://dx.doi.org/10.33192/smb.v17i3.267548

บทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเพื่อป้องกันภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยาออกซาลิพลาติน

รุ่งทิพย์ จันทร์คำวงษ์

งานการพยาบาลผู้ป่วยพิเศษ ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตรศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานครฯ 10700 ประเทศไทย

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรโลกเพิ่มขึ้น ในปี พ.ศ.2565 องค์การอนามัยโลกรายงานว่าทั่วโลกมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ 19.9 ล้านคน มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งจำนวน 9.7 ล้านคน ในประเทศไทย พบผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพิ่มขึ้น 183,541 คนต่อปี โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของคนไทยเป็นอันดับหนึ่งและเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ.2565 มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งจำนวน 118, 829 คนต่อปี เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ.2564 ร้อยละ 3.38 การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาหลักที่แพทย์เลือกใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง สามารถทำให้โรคสงบลงได้ แต่ผลข้างเคียงของยาก็มากเช่นกัน ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิดออกซาลิพาติน ยังพบภาวะฉุกเฉินที่สามารถเกิดขึ้นได้ขณะให้ยาเคมีบำบัด คือ ภาวะภูมิไวเกิน (Hypersensitivity Reaction: HSR) อาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ หน้าแดง คอแดง แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ปวดท้อง ปวดหลัง ภาวะขาดออกซิเจน ไอ เวียนศีรษะ มีผื่นแพ้ ผื่นลมพิษ มีไข้หนาวสั่น ปากบวม หน้าบวม ความดันโลหิตต่ำ และอาการแพ้รุนแรง ซึ่งภาวะดังกล่าวหากไม่ได้รับการประเมินอย่างรวดเร็วและดูแลทันทีจะมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ดังนั้นพยาบาลต้องสามารถให้การดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ประเมินอาการภาวะภูมิไวเกิน และให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพอย่างรวดเร็ว เพื่อป้องกันและลดระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ให้ผู้ป่วยปลอดภัยขณะมารับยาเคมีบำบัด

คำสำคัญ: ผู้ป่วยมะเร็ง; ออกซาลิพลาติน; ภาวะภูมิไวเกิน; บทบาทพยาบาล

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของคนไทยเป็นอันดับหนึ่งและเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในปี พ.ศ.2565 มีผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งในประเทศไทยเพิ่มขึ้น 118,829 คนต่อปี[1] ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งจะได้รับการรักษาหลายรูปแบบ ได้แก่ การผ่าตัด ฉายแสงและยาเคมีบำบัด ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาให้หายจากโรคหรือควบคุมให้โรคสงบและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย[2] การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาหลักที่แพทย์เลือกใช้ อย่างไรก็ตาม แม้ยาเคมีบำบัดจะมีผลดีต่อการรักษา แต่ผลข้างเคียงของยาก็มากเช่นกัน เมื่อยาเคมีบำบัดเข้าสู่ร่างกายจะไปทำลายเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติบางส่วน โดยเฉพาะเซลล์ที่มีการแบ่งตัว เช่น เซลล์ไขกระดูก เยื่อบุทางเดินอาหารและรากผม ทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดได้ เช่น คลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารได้น้อย มีแผลในปาก ติดเชื้อง่ายจากภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ผมร่วง และนอนไม่หลับ[3,4 5] เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยมะเร็งระบบทางเดินอาหารที่ได้รับยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาติน (Oxaliplatin) ยังพบภาวะฉุกเฉินที่สามารถเกิดขึ้นได้ขณะให้ยาเคมีบำบัด คือ ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions: HSR) อาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ หน้าแดง คอแดง แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ปวดท้อง ปวดหลัง ภาวะขาดออกซิเจน ไอ เวียนศีรษะ มีผื่นแพ้ ผื่นลมพิษ มีไข้หนาวสั่น ปากบวม หน้าบวม ความดันโลหิตต่ำ และอาการแพ้รุนแรง[5] ซึ่งภาวะดังกล่าวหากไม่ได้รับการประเมินและให้การดูแลอย่างทันท่วงที อาการของภาวะภูมิไวเกินจะมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้[6]

ออกซาลิพลาติน (Oxaliplatin) เป็นยาเคมีบำบัด ใช้ในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับอ่อน มะเร็งท่อน้ำดี เป็นต้น การใช้ยาออกซาลิพลาตินร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่น มีอัตราการควบคุมโรคในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงได้มากถึง ร้อยละ 95.6 ทำให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ จึงมีการใช้ยาออกซาลิพลาตินแพร่หลายมากขึ้น อุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาติน เกิดขึ้นร้อยละ 12-25 และพบบ่อยขึ้นตามจำนวนรอบ (cycle) ของการใช้ยาออกซาลิพลาตินที่เพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินหลังจากได้รับยาออกซาลิพลาตินมาแล้ว 6 ครั้ง[7] โดยมีแนว

โน้มว่าจะเกิดปฏิกริยาภูมิไวเกินในช่วงรอบการให้ยาที่ 7-9 ของสูตรยาโฟลฟอกซ์ (FOLFOX) คือ สูตรยาเคมีบำบัดที่ประกอบด้วยตัวยาฟลูออโรยูราซิล (5- Fluorouracil) ลิวโคโวริน (Leucovorin) และออกซาลิพลาติน (Oxaliplatin) โดยผู้ป่วยจะได้รับยาทุก 2 สัปดาห์ ทั้งหมด 12 รอบ ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาออกซาลิพลาตินมาก่อน พบอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินสูงถึงร้อยละ 28.18 และมีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป ร้อยละ 3.1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดอุบัติการณ์ร้อยละ 10-20 เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินในความรุนแรงปานกลาง (ระดับ 1-2) ตามเกณฑ์อาการไม่พึงประสงค์ที่แบ่งตามระดับความรุนแรง (Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTCAE) และเกิดความรุนแรงระดับ 3-4 ร้อยละ 1.6 และพบความรุนแรงระดับเสียชีวิต ร้อยละ 1 หากเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่รุนแรงอาจมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดและหยุดการใช้ยา ซึ่งทำให้ผู้ป่วยอาจเสียโอกาสในการได้รับยาออกซาลิพลาตินและอาจมีผลตอบสนองต่อการรักษาโรคมะเร็งที่น้อยลง

หอผู้ป่วยวิบุลลักสม์ -ธนาคารไทยพาณิชย์ 3 โรงพยาบาลศิริราช รับดูแลผู้ป่วยทางอายุรกรรม ในปี พ.ศ. 2565 มีสถิติผู้ป่วยมะเร็งมารับยาเคมีบำบัดตามนัดร้อยละ 80 โดยร้อยละ 40 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน ซึ่ง 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าวเกิดภาวะภูมิไวเกิน ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น บางรายมีอาการรุนแรงและมีโอกาสเสียชีวิตได้ ภาวะภูมิไวเกินมักพบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาติน มากกว่า 6 Cycle ขึ้นไป[7] อาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ หน้าแดง คอแดง แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หัวใจเต้นเร็ว ภาวะขาดออกซิเจน ไอ เวียนศีรษะ ผื่นลมพิษ มีไข้หนาวสั่น ปากบวม หน้าบวม ความดันโลหิตต่ำ ผู้ป่วยจะต้องได้รับยาแก้แพ้ทันที เพื่อป้องกันอาการรุนแรงที่อาจเสียชีวิตได้ ดังนั้นพยาบาลควรให้การดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ประเมินอาการภาวะภูมิไวเกิน และให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพอย่างรวดเร็ว เพื่อป้องกันและลดระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ให้ผู้ป่วยปลอดภัยขณะรับยาเคมีบำบัด

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับภาวะภูมิไวเกิน

ภาวะภูมิไวเกิน หมายถึง ภาวะที่ภูมิคุ้มกันของร่างกายมีการตอบสนองที่มากเกินไป เกิดจากร่างกายได้รับแอนติเจน (antigen) หรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายทำให้ระบบภูมิคุ้มกันพยายามกำจัดแอนติเจนนั้นให้หมดไป ถ้าแอนติเจนถูกกำจัดไม่หมดระบบภูมิคุ้มกันจะถูกกระตุ้นตลอดเวลา ซึ่งจะก่อให้เกิดพยาธิสภาพแก่เนื้อเยื่อและอวัยวะทำให้สูญเสียการทำหน้าที่[9] ทั้งนี้ การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (Infusion Reactions : IRs) เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ประเภทที่สัมพันธ์กับการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อตอบสนองต่อโปรตีนแปลกปลอม หรือ เรียกว่า ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions) โดยส่วนใหญ่จะแสดงอาการผื่นแพ้ทางผิวหนังเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่สุด ตั้งแต่ ร้อยละ 2-72 ของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัด มักพบทั้งผื่นชนิดไม่รุนแรง ไปจนถึงผื่นแพ้ที่รุนแรง[10] ร้อยละ 40.9 จะมีลักษณะการแพ้เป็นแบบหน้าแดง (flushing) และอาการผื่นลมพิษ (urticarial)[11] ออกซาลิพลาติน เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่มแพลทินัม คอมพาวด์ ที่พัฒนาออกเป็นรุ่นที่ 3 (third-generation platinum compound) มีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคมะเร็งลำไส้และไส้ตรง มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งตับอ่อน เป็นต้น จากการศึกษาต่าง ๆ พบว่าการใช้ยาออกซิพลาติน ร่วมกับ ยาเคมีบำบัดชนิดอื่น เช่น 5-Fluorouracil, Irinotecan หรือ Capecitabine ช่วยเพิ่มอัตราการตอบสนอง ยืดระยะเวลาการดำเนินไปของโรค และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ จึงมีการใช้ยาออกซาลิพลาตินเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้อัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินพบมากร้อยละ 25 ของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาติน[12]

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน แบ่งได้ 2 ประเภท ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงส่วนบุคคล และ ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดที่ได้รับ รายละเอียด ดังนี้

1. ปัจจัยเสี่ยงส่วนบุคคล มีดังนี้

1) เพศ พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย[13]

2) อายุ พบในผู้ป่วยอายุที่น้อยและจำนวนอีโอซิโนฟิลส่วนปลายที่สูงขึ้น[13]

3) ประวัติภูมิแพ้ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินอย่างมาก[14]

2. ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดที่ได้รับ การได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่มเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน มีดังนี้

1) กลุ่มแพลทินัม คอมพาวด์ (platinum compounds) ได้แก่ ออกซาลิพลาติน (Oxaliplatin), คาโบพลาติน (Carboplatin) และ ซิสพลาติน(Cisplatin)

2) กลุ่มแท็กเซน (Taxanes) ได้แก่ แพคลิแทกเซล (Paclitaxel) และ โดซีแทคเซล (Docetaxel)

3) กลุ่มยับยั้งเอนไซม์โทโพไอโซเมอเรส (Topoisomerase inhibitors) ได้แก่ อีโทโพไซด์ (Etoposide)

4) กลุ่มโมโนโคลนอล แอนติบอดี (Monoclonal antibodies) ได้แก่ ซีทูซิแมบ (Cetuximab), ไรทูซิแมบ (Rituximab), ทราสทูซูแมบ (Trastuzumab) และ บีวาซิซูแมบ (Bevacizumab)

ประเภทของภาวะภูมิไวเกิน

ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions; HSR) สามารถแบ่งหมวดหมู่ได้ 2 ประเภท[15] ดังนี้

1. แบ่งตามระยะเวลาการเกิดปฏิกิริยาหลังได้รับแอนติเจน แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ภาวะภูมิไวเกินที่เกิดทันที (immediate hypersensitivity) และภาวะภูมิไวเกินที่มีอาการเกิดขึ้นตั้งแต่ 1 ชั่วโมงหลังได้รับยา (delayed hypersensitivity)

2. แบ่งตามกลไกการเกิดพยาธิสภาพต่อเนื้อเยื่อ แบ่งเป็น 4 ชนิด

2.1 ภาวะภูมิไวเกินแบบที่หนึ่ง (Type 1 หรือ Anaphylactic hypersensitivity) เกิดเร็วภายในเวลาเป็นนาทีหรือชั่วโมง แอนติเจนที่เป็นสาเหตุ คือ สารที่อยู่ทั่วไปในธรรมชาติ เช่น ฝุ่น ขนสัตว์ โปรตีนต่าง ๆ จากสารพิษของผึ้ง ต่อ แตนยาบางชนิด เช่น เพนนิซิลลิน จำแนกอาการได้เป็น 2 ประเภท คือ อาการเกิดกับอวัยวะหลายระบบพร้อม ๆ กัน อาการเกิดอย่างเฉียบพลันและรุนแรงเช่น มีผื่น อาเจียน ถ่ายเหลว ความดันโลหิตต่ำ หายใจลำบาก มีภาวะช็อคและเสียชีวิตได้ ส่วนอีก ประเภท คือ อาการเกิดกับอวัยวะบางระบบเท่านั้น เช่น ลมพิษ โรคหืด ภูมิแพ้อากาศ

2.2 ภาวะภูมิไวเกินแบบที่สอง (Type II หรือ Cytotoxic hypersensitivity) แอนติเจนที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ของร่างกาย ซึ่งชนิดของแอนติบอดีที่ถูกกระตุ้นขึ้นมาจะมีความจำเพาะต่อแอนติเจนของผนัง เซลล์ ทำงานร่วมกับโปรตีนบางชนิดทำให้เกิดการทำลายเซลล์ของร่างกาย เช่น เลือดแม่กับลูกไม่เข้ากัน การปฏิเสธการปลูกถ่ายอวัยวะ มักพบอาการซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ

2.3 ภาวะภูมิไวเกินแบบที่สาม (Type III หรือ Arthus type and immune complex hypersensitivity) แอนติเจนเป็นสารที่อยู่ในกระแสเลือด หรือส่วนที่เป็นน้ำของร่างกาย แอนติบอดีที่ถูกกระตุ้นขึ้นมาเป็นชนิดที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนในกระแสเลือด เช่น เซรั่มแก้พิษงู วัคซีน แอนติเจนของตัวเองในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง แอนติบอดีที่เกิดเป็นชนิด IgG จะมีอาการไข้ ผื่นคัน ปวดตามข้อ

2.4 ภาวะภูมิไวเกินแบบที่สี่ (Type IV หรือ Cell mediated or delayed hypersensitivity) ปฏิกิริยาค่อย ๆ เกิดขึ้นช้า ๆ 6 ชั่วโมง-7 วันหลังได้รับยาและสิ่งแปลกปลอมทั่ว ๆ ไป จะมีผื่นนูนแดง (Maculopapular rash; MP rash) ผื่นแพ้ยา ผื่นแดงคันพุพอง เป็นต้น

กลไกการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาติน

กลไกการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน ยังไม่มีคำอธิบายถึงกลไกและสาเหตุการเกิดที่แน่ชัด แต่เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน ส่วนมากจะมีอาการแสดงรวดเร็วและเกิดในระหว่างที่ได้รับเคมีบำบัดอยู่ ดังนั้นสมมติฐานที่เป็นไปได้จึงเชื่อว่าเข้าได้กับทฤษฎีของกลไกภาวะภูมิแพ้แบบที่ 1 (Type 1 hypersensitivity reactions) เมื่อร่างกายได้รับยาออกซาลิพลาติน ซึ่งเสมือนเป็นแอนติเจน ทำให้กระตุ้นการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน อี (IgE) จากนั้นจึงไปกระตุ้นแมสต์เซลล์ (mast cell) และเม็ดเลือดขาวชนิดเบโซฟิล (basophils) ทำให้เกิดการหลั่งแกรนูล (granule) และไซโตไคน์ (cytokine) ต่างๆ ออกมา นอกจากนั้นยังทำให้เกิดการรวมตัวของเม็ดเลือดขาวชนิด นิวโทรฟิล (neutrophils) อีโอซิโนฟิล (eosinophils) และแมสต์เซลล์ (mast cell) ทำให้เกิดการขยายตัวของเส้นเลือด เพิ่มความสามารถการซึมผ่านสารน้ำของผนังหลอดเลือด และการทำลายพื้นผิวหนังชั้นนอก[15]

อาการแสดงของภาวะภูมิไวเกิน

อาการแสดงของภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาพลาติน มีตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง ประเมินระดับความรุนแรงของอาการภาวะภูมิไวเกินโดยใช้เกณฑ์จาก Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03 ตามอาการหลักที่เกิดขึ้น แบ่งเป็น 5 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 มีอาการหน้าแดง มีผื่น มีไข้น้อยกว่า 38 องศาเซลเซียส

ระดับที่ 2 มีอาการหน้าแดง มีผื่นลมพิษ หายใจลำบาก/แน่นหน้าอก มีไข้มากกว่า 38 องศาเซลเซียส

ระดับที่ 3 มีอาการหลอดลมหดเกร็ง บวม ความดันโลหิตต่ำ

ระดับที่ 4 มีอาการแพ้รุนแรงคุกคามชีวิต (Anaphylaxis) ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน

ระดับที่ 5 เสียชีวิต

แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาติน

จากการศึกษา Zhang พบว่า การให้ยาออกซาลิพลาตินช้าลง โดยการให้ยาหนึ่งในห้าของยาทั้งหมด ภายใน 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นให้ยาที่เหลือใน 6 ชั่วโมง สามารถลดการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินลงร้อยละ 10.2 โดยลดเหลือร้อยละ 3.4 จากร้อยละ 13.6 จากการศึกษาของชลิตา ละกำปั่น[15] เป็นวิจัยแบบสุ่มเปิดเผยชื่อยา (open-label randomized controlled trial) พบว่าในผู้ป่วยมะเร็งทางเดินอาหารที่ได้รับยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาติน การได้รับยาคลอร์เฟนิรามีน ร่วมกับ การบริหารยาออกซาลิพลาตินทางเส้นเลือดที่เพิ่มเป็น 3 ชั่วโมง ตั้งแต่รอบการให้ยาครึ่งหลัง (รอบที่ 7 ของสูตรยาโฟลฟอกซ์ และรอบที่ 5 ของสูตรยาเคปออกซ์) สามารถป้องกันการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาตินโดยลดอุบัติการณ์จากร้อยละ 13.2 เป็นร้อยละ 1.4 การเพิ่มเวลาในการให้ยาทางหลอดเลือดดำจะสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้

จากการศึกษาของรัชกาญจน์ และคณะ[16] (unpublished data) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินขณะบริหารยาออกซาลิพลาตินทางเส้นเลือดดำ ให้ยาป้องกันกลุ่มแอนตี้ฮิสตามีน ได้แก่ ยาคลอร์เฟนิรามีน 10 มิลลิกรัม ร่วมกับยารานิทิดีน 50

มิลลิกรัม เพิ่มเติมจากยาเดกซาเมทาโซนปริมาณ 10 มิลลิกรัม ก่อนให้ยาเคมีบำบัด 30 นาที เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาตินในขณะได้รับยาทาง เส้นเลือดดำ พบว่าเกิดอุบัติการปฏิกิริยาการภูมิไวเกิน ร้อยละ 14.28 เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น พบร้อยละ 24-28

จากการศึกษาของ สมชาย เป็กเตปิน และคณะ[17] พบว่าการเพิ่มขนาดของยาเดกซาเมทาโซน จาก 8-12 มิลลิกรัม เป็นยาเดกซาเมทาโซน 20 มิลลิกรัม ร่วมกับการให้ยารานิทิดีน 50 มิลลิกรัมและ ยาคลอร์เฟนิรามีน 10 มิลลิกรัม สามารถลดอัตราการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินได้

จากการศึกษาวิจัยของ Francesco Barbin และคณะ[18] ในประเทศอิตาลี พบว่า การใช้ยาเดกซาเมทาโซนเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดปฏิกิริยาที่ไม่รุนแรง ระดับ 1-2 ร่วมกับการให้ยาคลอร์เฟนิรามีน ก่อนฉีดยาออกซาลิพลาตินและเพิ่มระยะเวลาการให้ยาให้ยาวขึ้น (นานกว่าการฉีดยาครั้งก่อน 60 นาที) เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

จากการศึกษาของ Linhui Zhu และคณะ[19] ในประเทศจีน การลดขนาดยาออกซาลิพลาตินจาก 130 มิลลิกรัม/ตารางเมตร เหลือ 100 มิลลิกรัม/ตารางเมตร และการขยายเวลาจาก 2 เป็น 4 ชั่วโมง ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาครบโดยไม่มีปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

จากการศึกษานำร่องแบบไปข้างหน้าแบบแขนเดียว ของ Stacy Stein และคณะ[20] พบว่า ยาโอมาลิซูแมบ (Omalizumab) ช่วยลดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาติน และมีประโยชน์ทางคลีนิกชัดเจน

จากการทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ พบแนวทางป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด ดังนี้

1. การให้ยาป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินก่อนเริ่มยาเคมีบำบัดประมาณ 30 นาที (pemedication) ได้แก่ เดกซาเมทาโซน 20 มิลลิกรัม ร่วมกับยาคลอร์เฟนิรามีน 10 มิลลิกรัม และการให้ยารานิทิดีน 50 มิลลิกรัม

2. การบริหารยาทางหลอดเลือดดำแบบค่อย ๆ ปรับระดับอัตราการไหลเพิ่มขึ้นทีละน้อย ๆ (IV drip titration) ใน 1 ชั่วโมงแรก โดยปรับอัตราเร็วเป็นมิลลิลิตรต่อชั่วโมง (ml/hr.) ปรับเพิ่มขึ้นทุก 15 นาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมงจากนั้นบริหารยาที่เหลือให้หมดภายในระยะเวลาที่กำหนด ทั้งนี้เพื่อช่วยยืดระยะเวลาที่ยาเข้าสู่ร่างกายในช่วงแรก ส่งผลให้ร่างกายสามารถปรับสภาพให้ทนต่อยาได้ ทำให้การตอบสนอง ต่อการแพ้ลดลงและลดความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

นอกจากนี้หากผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิไวเกิน ควรดูแลผู้ป่วยตามแนวทางการปฏิบัติเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด (แผนภาพที่ 1)

บทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งเพื่อป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยาออกซาลิพลาติน

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน เนื่องจากเป็นยาที่มีผลข้างเคียงต่อร่างกายและ มีโอกาสเกิดภาวะภูมิไวเกินซึ่งอาจเกิดอาการแพ้รุนแรงถึงเสียชีวิตได้ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกินพยาบาลจึงควรให้การดูแลผู้ป่วยแบ่งเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะก่อนได้รับยาออกซาลิพลาติน ขณะได้รับยาออกซาลิพลาติน หลังได้รับยาออกซาลิพลาติน ดังนี้

การพยาบาลก่อนได้รับยาออกซาลิพลาติน

1. ประเมินสภาพร่างกายทั่วไป ประเมินสัญญาณชีพแรกรับ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง ประเมินสภาพร่างกายทั่วไปตามเกณฑ์ความสามารถในการใช้ชีวิตประจำวัน (Eastern Cooperation Oncology Group :ECOG performance status scale) เท่ากับ 0 หรือ 1 คะแนน คือ สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ปกติ จึงจะสามารถรับยาเคมีบำบัดได้ เพื่อความปลอดภัยจากผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด

2. ประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- Complete Blood Count (CBC) เพื่อประเมินความพร้อมของระบบโลหิต
- Liver function test (LFT) เพื่อประเมินค่าการทำงานของตับ
- BUN, Creatinine (Cr) เพื่อประเมินค่าการทำงานของไต

3. ซักประวัติการแพ้ยา แพ้อาหาร การได้รับยาในกลุ่มเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน เช่น การได้รับออกซาลิพลาตินมาแล้ว มากกว่า 6 รอบ และการเกิดภาวะภูมิไวเกินในการได้รับยาเคมีบำบัดครั้งก่อน ๆ และรายงานแพทย์พิจารณาเพิ่มยาแก้แพ้และเพิ่มระยะเวลาการให้ยานานขึ้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน

4. ตรวจสอบความถูกต้องของยา Pre-medication ได้แก่ เดกซาเมทาโซน 20 มิลลิกรัม ร่วมกับ ยาคลอร์เฟนิรามีน 10 มิลลิกรัม หรือยารานิทิดีน 50 มิลลิกรัม และประสานงานกับแพทย์เพื่อพิจารณาสั่งยาให้ผู้ป่วย

การพยาบาลขณะได้รับยาออกซาลิพลาติน

1. ให้ข้อมูลผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น เช่น หน้าแดง แน่นหน้าอก หายใจลำบาก ปากบวม หัวใจเต้นเร็ว โดยใช้สื่อการสอน คลิปวิดีโอ และแผ่นพับ และทบทวนความเข้าใจ รวมถึงเน้นย้ำให้รีบแจ้งพยาบาลหากเริ่มมีอาการผิดปกติ

2. ให้การพยาบาลดูแลอย่างใกล้ชิด 1 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิพลาติน รอบที่ 6 เป็นต้นไป เนื่องจากมีการ

สะสมของสิ่งแปลกปลอมต่อร่างกายมาแล้วจึงมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพาตินได้ และแนะนำผู้ป่วยและญาติให้เฝ้าระวังอาการผิดปกติ นำป้ายแจ้งเตือนอาการที่ต้องเฝ้าระวังและต้องแจ้งให้พยาบาลทราบทันที วางบริเวณที่ผู้ป่วยและญาติมองเห็นได้ชัดเจน

3. ดูแลให้ได้รับยา Pre-medication ก่อนให้ยาเคมีบำบัด 30 นาที โดยต้องบันทึกเวลาจริงที่ให้ยา เพื่อให้ได้ระยะห่างของเวลายา Pre-medication กับยาเคมีบำบัดที่ถูกต้อง เพื่อให้ยามีประสิทธิภาพสูงสุดและระยะเวลาการออกฤทธิ์ยังครอบคลุมตลอดการได้รับยาเคมีบำบัด และช่วยลดผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัด[21]

4. พยาบาลปฏิบัติตามหลักการบริหารยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ให้ยาเคมีบำบัดผ่านเครื่อง Infusion pump บริหารยาทางหลอดเลือดดำแบบค่อย ๆ ปรับระดับอัตราการไหลเพิ่มขึ้นทีละน้อย ๆ (IV drip titration) เป็นเวลา 1 ชั่วโมงจากนั้นบริหารยาที่เหลือให้หมดภายในระยะเวลาที่กำหนด ทั้งนี้เพื่อช่วยยืดระยะเวลาที่ยาเข้าสู่ร่างกายในช่วงแรก ส่งผลให้ร่างกายสามารถปรับสภาพให้ทนต่อยาได้ ทำให้การตอบสนอง ต่อการแพ้ลดลงและลดความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน โดยปรับอัตราหยดช้าสุดก่อน[22] ดังนี้

Rate 40 ml/hr. นาน 15 นาที
Rate 60 ml/hr. นาน 15 นาที
Rate 80 ml/hr. นาน 15 นาที
Rate 140 ml/hr. นาน 15 นาที

และบริหารยาที่เหลือต่อจนยาเคมีบำบัดหมดภายในระยะเวลาตามคำสั่งการรักษา

ตัวอย่าง เช่น Oxaliplatin +5%DW 250 ml IV in 2 hr. บริหารยาโดย IV drip titration ตามอัตราหยดข้างต้นเป็นเวลา 1 ชั่วโมง แล้วให้ยาที่เหลือต่อจนยาเคมีบำบัดหมดภายใน 2 ชั่วโมง เป็นต้น

5. ประเมินและบันทึกสัญญาณชีพ ทุก 15 นาที 4 ครั้ง 30 นาที 2 ครั้ง และทุก 1 ชั่วโมง จนยาออกซาลิพลาตินหมด พร้อมทั้งสอบถาม และสังเกตอาการของการเกิดภาวะภูมิไวเกินทุกครั้ง

6. หากเกิดภาวะภูมิไวเกินให้ปฏิบัติตามแนวทางการจัดการภาวะภูมิไวเกิน ตามขั้นตอน ดังนี้

- หยุดให้ยาทันที และให้ 0.9% NaCl IV KVO รีบรายงานแพทย์ทันที และอ่านปริมาณยาที่ได้จากเครื่อง Infusion pump และจดบันทึกในบันทึกทางการพยาบาล
- ประเมินอาการ และระดับความรุนแรง ประเมินโดยใช้เกณฑ์จาก Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.03 ตามอาการหลักที่เกิดขึ้น ดังที่กล่าวในเนื้อหาข้างต้น
- ดูแลให้ยาคลอร์เฟนิรามีน 10 มิลลิกรัม และ เดกซาเมทาโซน 10 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำทันที
- ดูแลความสุขสบายของผู้ป่วยโดยใช้ผ้าชุบน้ำเช็ดตามใบหน้าและลำคอ
- ประเมินและบันทึกสัญญาณชีพทุก 5 นาที 2 ครั้ง 15 นาที 2 ครั้ง 30 นาที 2 ครั้ง
- สังเกตอาการต่อเนื่อง 1-2 ชั่วโมง กรณีที่แพทย์ต้องการให้ยาออกซาลิพลาตินซ้ำ ดูแลให้ Pre-medication เพิ่มและสังเกตอาการ 30 นาที แล้วเริ่มให้ยาออกซาลิพลาตินอีกครั้งโดยปรับอัตราหยดลดลง ดังนี้

Rate 20 ml/hr. นาน 15 นาที
Rate 40 ml/hr. นาน 15 นาที
Rate 60 ml/hr. นาน 15 นาที
Rate 80 ml/hr. นาน 15 นาที

และบริหารยาที่เหลือต่อจนยาเคมีบำบัดหมดภายใน 3-4 ชั่วโมง

- ประเมินและบันทึกสัญญาณชีพทุก 15 นาที 4 ครั้ง 30 นาที 2 ครั้ง และทุก 1 ชั่วโมง จนยาออกซาลิพลาตินหมด พร้อมทั้งสอบถาม และสังเกตอาการของการเกิดภาวะภูมิไวเกินทุกครั้ง
- ประเมินและบันทึกสัญญาณชีพหลังยาออกซาลิพลาตินหมด และสังเกตอาการต่อ 30 นาที

การพยาบาลหลังได้รับยาออกซาลิพลาติน

1. ผู้ป่วยที่ได้ยาคลอร์เฟนิรามีน ผลข้างเคียงของยาอาจมีอาการง่วงนอน หรือปากแห้ง หลังได้ยาประมาณ 4-6 ชั่วโมง แนะนำให้ดื่มน้ำและนอนพักผ่อน เพื่อป้องกันการพลัดตกหกล้ม

2. เน้นย้ำให้ผู้ป่วยรับประทานยาที่ต้องรับประทานต่อที่บ้าน (home medication) ยาตามแพทย์สั่ง จนครบตามแผนการรักษา เพื่อป้องกันและลดอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัด เช่น ยาออนแดนซิตรอน (Ondansetron) เพื่อลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน แนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารแช่เย็น อากาศเย็น เพื่อป้องกันอาการปลายชามือปลายเท้า เป็นต้น

3. ให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวหลังได้รับยาเคมีบำบัด และแนะนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์หากมีปัญหาเกิดขึ้นหลังการรักษา เช่น มีไข้สูงเกิน 38 องศาเซลเซียส มีอาการแน่นหน้าอก หายใจลำบาก มีอาการชาปลายมือปลายเท้ามากกว่าปกติ

4. ให้คำแนะนำการมาตรวจและเจาะเลือดตามแผนการรักษาครั้งถัดไป เพื่อความต่อเนื่องของการรักษา

สรุป

การเกิดภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิพลาตินเป็นผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดและเป็นภาวะฉุกเฉินที่สามารถเกิดขึ้นได้ขณะให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งสามารถป้องกันการได้โดยการประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะภูมิไวเกินและให้การพยาบาลผู้ป่วยก่อน - ขณะ - หลังได้รับยาออกซาลิพลาตินอย่างใกล้ชิด มีประสิทธิภาพ

และรวดเร็ว เพื่อป้องกันและลดระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ให้ผู้ป่วยปลอดภัยและสามารถใช้ยาในการรักษามะเร็งต่อไปได้จนครบตามแผนการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ร.ท. นพ.นพดล โสภารัตนา ไพศาล ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขามะเร็งวิทยา โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่กรุณาให้คำปรึกษาในการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for Research on Cancer. Latest global cancer data. [Internet]. 2022.[cited 2023 Dec 25]. Available from: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf.

2. Albreht, T., Moreno, M.-M., Jelenc, M., Gorgojo, L., & Harris, M. European guide for qualitynational cancer control programmes. Slovenia: National Institute of Public Health, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana;2015.

3. Cancer care. Understanding and Managing Chemotherapy Side Effects. [Internet]. 2018:[cited 2023 Dec 25]. Available from: https://media.cancercare.org/publications/original/24ccc_chemo_side_effects.pdf.

4. ณัฐวุธิ สิบหมู่. เภสัชวิทยา เนื้อหาสำคัญและแบบฝึกหัด (Phamacology: principles and exercises). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง;2559.

5. Elie R, Florence LR, Cristina S, Marine V, Valérie B, Michel D, et al. Rechallenge After Oxaliplatin-Induced Hypersensitivity Reactions. JAMA Oncology. 2023;9(3):434-5.

6. อัจฉราภรณ์ ม่วงมุลตรี, ศิรินทรา โคตะโน. ผลการพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งเพื่อป้องกันภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยาเคมีบำบัด แผนกผู้ป่วยนอกหน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลร้อยเอ็ด. วารสารวิจัยและพัฒนานวัตกรรมทางสุขภาพ. 2563;1(2):115-22.

7. Barbara BR, Terri C, Caralyn B, Nicole R, Anthony JO, Crystal SD. Oxaliplatin detection and management of hypersensitivity reactions. Clin. J. Oncol. Nurs. 2019;23:68.

8. Suenaga M, Mizunuma N, Matsusaka S, Shinozaki E, Ozaka M, Ogura M, et al. Phase II study of reintroduction of oxaliplatin for advanced colorectal cancer in patients previously treated with oxaliplatin and irinotecan: RE-OPEN study. Drug Des Devel Ther. 2018;35(5):65.

9. สุจิรา ฟุ้งเพื่อง. บทบาทการพยาบาลในการจัดการภาวะภูมิไวเกิน และปฏิกิริยาจากการให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ. วารสารโรคมะเร็ง. 2561;38(1):29-41.

10. ภัทราภา ขุนศักดิโยดม. ผื่นผิวหนังจากยาcytarabine: การทบทวนวรรณกรรมและกรณีศึกษา. วารสารโรคมะเร็ง. 2559;36(4):159-69.

11. ธนะบุญ ประสานนาม. ผื่นแพ้ทางผิวหนังในผู้ป่วยมะเร็งจากการได้รับยาเคมีบำบัดศูนย์มะเร็ง โรงพยาบาลราชบุรี. วารสารวิชาการสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดมหาสารคาม. 2564;5(10):55-62.

12. รุ่งนภา พิมโพธิ์. การพัฒนาแนวทางการป้องกันภาวะภูมิไวเกินจากยา Oxaliplatin ในผู้ป่วยมะเร็ง โรงพยาบาลตากสิน. กลุ่มงานเภสัชกรรม กลุ่มภารกิจด้านบริการตติยภูมิ โรงพยาบาลตากสิน สำนักการแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2566. [เข้าถึงเมื่อ 28 ธ.ค. 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://webportal.bangkok.go.th/user_files/400/6750953064bf73b-3be1a60.31253707.pdf.

13. Selcuk A, Yildiz B. Oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions: risk factors and management. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2023;27:2640-5.

14. Fumitaka K, Takeshi A, Takafumi T, Kentaro K, Ryoichiro K, Hiroki S, et al. Differentiating between Laryngopharyngeal Dysesthesia and Hypersensitivity Reactions to Oxaliplatin and Addressing Dyspnea: 2 Case Reports. Case Reports in Oncology. 2023;16:346-52.

15. ชลิตา ละกำปั่น. การวิจัยคลีนิกแบบสุ่มเปิดเผยชื่อยาในการให้ยาต้านฮิสตามีนและการบริหารยาช้าลง เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินต่อยาอ๊อกซาลิพลาติน. Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD). 2020.3965.

16. ฐิชกาญจน์ จันทสิริยากร. การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินขณะบริหารยาทางเส้นเลือดหลังการให้ยาแอนตี้ฮิสตามีนในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำด้วยยาเคมีบำบัดอ๊อกซาลิพลาติน. Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD). 2018.3623.

17. สมชาย เป็กเตปิน, พัทธมน สนิท, วีรวรรณ พรหมคา, ทิพย์เนตร มหามิตร, ภาณุวัฒน์ ไตรธรรม, ณัฐ นาเอก, นทพร ชัยพิชิต. ประสิทธิผลของการปรับสูตรยานก่อนให้ยาเคมีบำบัดต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรงที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX: การศึกษานำร่อง. ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ. 2564;16(3):211-18.

18. Francesca B, Michele G, Alessandra P, Gianluca T, Claudia B, Barbara G, et al. Oxaliplatin-Related Hypersensitivity Reactions: A Single Institution Series and Literature Review. Biomedicines. [Internet]. 2022; 10: 3275. [cited 2023 Dec 15]. Available from: https://doi.org/10.3390/biomedicines10123275..

19. Linhui Z, Huan L, Qiong D, Xuan Y, Sijia Y, Xin L, et al. Meta-analysis of risk factors associated with oxaliplatin hypersensitivity reactions in cancer patients. International Journal of Clinical Oncology. 2021;26:2194-2204.

20. Stacey S, Kirsten D, Nataliya VU, Howard SH. A Pilot Study of Omalizumab to Treat Oxaliplatin-Induced Hypersensitivity Reaction. Oncology (Williston Park). 2022;36(7):414-19.

21. อัญชลี อ้วนแก้ว, สุจิตรา มลิลา, และภาวนา ดาวงศ์ศรี. การพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกิน หอผู้ป่วยนรีเวช โรงพยาบาลอุดรธานี การประชุมวิชาการและนำเสนอผลงานวิจัยระดับชาติ ราชธานีวิชาการ ครั้งที่ 4 “การวิจัยเพื่อการพัฒนาที่ยั่งยืน". 2019:737-44.

22. ทีมนำทางคลีนิคด้านเคมีบำบัด. แนวทางปฏิบัติในการป้องกันและแก้ไขการเกิดภาวะ Hypersensitivity reaction โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณธัญบุรี[อินเทอร์เน็ต]. 2021. [เข้าถึงเมื่อ 28 ธ.ค. 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://www.mthcancer.in.th/knowledge/uploads/Hypersensitivity%20MTH.pdf.