

การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด

Nursing Care for Cancer Patients with Chemotherapy Induced Anemia

อภันตรี จันทะไทย*
Aphantree Janthathai*

บทคัดย่อ

ภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและทุพพลภาพในผู้ป่วยมะเร็ง เนื่องจากยาเคมีบำบัดออกฤทธิ์โดยยับยั้งการสร้างและการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดแดง และยับยั้งการสังเคราะห์ฮอร์โมน erythropoietin ที่ไต จึงทำให้เกิดภาวะโลหิตจางตามมา ซึ่งในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะโลหิตจางรุนแรงอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดล่าช้าหรือต้องเลื่อนการรักษา และมีผลกระทบต่อผลการรักษาพยาบาลเป็นบุคลากรสุขภาพที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรภาพของภาวะโลหิตจาง การวินิจฉัยและการรักษา ตลอดจนให้การดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นและได้รับยาเคมีบำบัดตามแผนการรักษาอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ: ภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยมะเร็ง การพยาบาล

Received: March 18, 2023

Revised: July 7, 2023

Accepted: August 20, 2023

* พยาบาลวิชาชีพ, งานการพยาบาลผู้ป่วยพิเศษ ฝ่ายการพยาบาล โรงพยาบาลศิริราช

E-mail: aphantree.jan@gmail.com

* Registered nurse, Private Patient Nursing, Department of Nursing, Siriraj hospital.

E-mail: aphantree.jan@gmail.com

Abstract

Chemotherapy-induced anemia is a common complication in cancer patients and a major cause of mortality and disability in cancer patients. Chemotherapy inhibits red blood cell formation and growth, and inhibits erythropoietin hormone synthesis in kidneys, thereby causing anemia. Some patients with severe anemia may delay chemotherapy or postpone treatment, which affects the outcomes of the treatment. As nurses are health personnel who play a major role in caring for cancer patients with chemotherapy-induced anemia, knowledge and an understanding of the pathophysiology of chemotherapy-induced anemia, its diagnosis and treatment are needed for nurses to care for patients with chemotherapy-induced anemia; with this care, patients will be safe from potential serious complications and continually receive chemotherapy according to the treatment plan.

Keywords: chemotherapy induced anemia, cancer patients, nursing care

บทนำ

ภาวะโลหิตจาง (anemia) ตามคำนิยามของเครือข่ายมะเร็งครบวงจรแห่งชาติ (national comprehensive cancer network: NCCN) เป็นภาวะที่มีระดับเฮโมโกลบิน (hemoglobin) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 10 g/d^l เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด จากสถิติในสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของภาวะนี้เพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยมะเร็งปอด รองลงมาเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งลำไส้ใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 100 65 และ 48 ตามลำดับ² ซึ่งภาวะโลหิตจางส่งผลกระทบต่อการรักษาเป็นอย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดล่าช้า เลื่อนการรักษาหรือหยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ปัจจุบันแนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดมีความทันสมัย

และเจริญก้าวหน้าเป็นอย่างมาก ได้แก่ การให้เลือด การให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง แพทย์พิจารณาแนวทางการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย² ดังนั้น พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรภาพของภาวะโลหิตจาง การวินิจฉัยโรค และแนวทางการรักษา สามารถประเมินและติดตามอาการผู้ป่วยภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดทั้งในระยะพักรักษาในโรงพยาบาลและหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย รวมทั้งให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลตนเองแก่ผู้ป่วยมะเร็ง เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะโลหิตจางและเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ตรงตามแผนการรักษา

พยาธิสรีรภาพของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

เซลล์เม็ดเลือดแดงเป็นเซลล์ที่มีมากที่สุด ในเลือดประมาณ ร้อยละ 45 กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง เรียกว่า erythropoiesis เริ่มต้นจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดงอยู่ในไขกระดูก เจริญเติบโตเป็น burst forming unit erythroid (BFU-E) ต่อมากลายเป็น colony forming unit erythroid (CFU-E) และเมื่อได้รับการกระตุ้นจากฮอร์โมน erythropoietin ที่ผลิตมาจากไตซึ่งทำหน้าที่ในการควบคุมการแบ่งเซลล์และเจริญเติบโตจาก CFU-E ไปเป็นเซลล์ตัวอ่อนในระบบเม็ดเลือดแดง (erythroblast) และในที่สุดเจริญเติบโตเป็นเม็ดเลือดแดงตัวแก่ (erythrocyte หรือ red blood cell: RBC)³ ภายในเม็ดเลือดแดงบรรจุด้วยโปรตีนชื่อเฮโมโกลบิน ทำหน้าที่ในการขนส่งออกซิเจนไปยังอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย เม็ดเลือดแดงมีอายุประมาณ 100-120 วัน เม็ดเลือดแดงที่มีอายุมากจะถูกทำลายที่ม้าม โดยเฮโมโกลบินจะถูกแยกออกเป็น heme และ globin โดย heme จะถูกเปลี่ยนเป็น biliverdin และ bilirubin ตามลำดับ ไทลเวียนเข้าสู่ตับ น้ำดี ลำไส้เล็กและถูกดูดซึมกลับเข้ากระแสเลือดและบางส่วนถูกขับออกที่ไตเป็นปัสสาวะ^{3,4}

กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงถูกควบคุมด้วยฮอร์โมน erythropoietin ซึ่งเป็น glycoprotein สร้างจากไตเป็นหลัก เป็นฮอร์โมนที่มีหน้าที่ในการกระตุ้นให้ไขกระดูกผลิตเม็ดเลือดแดงเพื่อทดแทน เม็ดเลือดแดงที่หมดอายุ ปัจจัยที่กระตุ้นการสร้างฮอร์โมน erythropoietin คือ ปริมาณ

ออกซิเจนบริเวณเซลล์รอบท่อไต (peritubular cell) ซึ่งฮอร์โมน erythropoietin มีความสัมพันธ์แบบผกผันต่อปริมาณเฮโมโกลบินและปริมาณออกซิเจนในเลือด⁵ ถ้าเฮโมโกลบินในเลือดลดต่ำลงระดับ erythropoietin ในเลือดจะสูงขึ้น และกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง ทำให้ระดับเฮโมโกลบินเพิ่มขึ้นในที่สุด แต่ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดร่างกายจะมีการปรับเพิ่มระดับเฮโมโกลบินน้อยกว่าปกติเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีมะเร็ง^{1,5}

ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตหรือหยุดการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง สามารถทำลายเซลล์มะเร็งทุกอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย และช่วยให้ผลการรักษามีประสิทธิภาพเมื่อรักษา ร่วมกับการผ่าตัดหรือการฉายรังสี แต่เนื่องจากยาเคมีบำบัดไม่สามารถแยกเซลล์มะเร็งออกจากเซลล์ปกติได้ โดยเฉพาะเซลล์ปกติของร่างกายที่มีการแบ่งตัวเร็ว เช่น เซลล์ไขกระดูก เยื่อบุทางเดินอาหาร เล็บ รากผม และส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยในช่วงวันที่ 7-14 วันหลังได้รับยาเคมีบำบัด ซึ่งเม็ดเลือดแดงเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดจะลดจำนวนลงถึงระดับต่ำสุด (nadir period) ยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์กดการทำงานของไขกระดูกโดยตรง ได้แก่ ยาเคมีบำบัดกลุ่ม alkylating agents (cyclophosphamide, ifosfamide) taxanes (paclitaxel, doxorubicin) topoisomerase inhibitors (etoposide, irinotecan)⁵⁻⁷ ออกฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของเซลล์มะเร็ง โดยยับยั้งกระบวนการสร้าง DNA ทำให้เซลล์มะเร็งไม่มีการ

แบ่งตัวและตายในที่สุด รวมทั้งออกฤทธิ์กีดขวางการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก ส่งผลให้จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงลดลง โดยลดการนำออกซิเจนของเฮโมโกลบินไปยังอวัยวะต่างๆ จึงเกิดภาวะโลหิตจางตามมา และส่งผลต่อการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยมะเร็ง เนื่องจากระดับออกซิเจนในเลือดลดลง การไหลเวียนของออกซิเจนในเซลล์มะเร็งลดลง ทำให้เซลล์มะเร็งต้องการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดและมีการดำเนินโรคที่รุนแรงขึ้น⁸ นอกจากนี้ยังพบว่ายาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum ได้แก่ cisplatin, carboplatin, oxaliplatin^{1,5} ส่งผลกระทบต่อกระบวนการสร้างฮอร์โมน erythropoietin เมื่อยาเคมีบำบัดเข้าสู่เซลล์เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงยาโดยอาศัยกระบวนการ hydrolysis เพื่อให้ได้ active metabolite คือ สารประกอบแพลทินัม ซึ่งร้อยละ 90 กำจัดยาผ่านทางไต โดยมีค่าครึ่งชีวิต 7-8 วัน ดังนั้น การได้รับยาในกลุ่มนี้ในขนาดยาสะสมที่มากขึ้นจะไปสะสมที่ไต จึงทำให้เกิดพิษต่อไต⁷ โดยออกฤทธิ์กีดขวางการสร้างฮอร์โมน erythropoietin ที่ peritubular cell ส่งผลทำให้กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูกลดลง ปริมาณออกซิเจนที่ไหลเวียนในร่างกายลดลง ร่างกายจึงมีการปรับตัวโดยกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน erythropoietin ที่ไตออกมามากขึ้น เพื่อรักษาระดับเม็ดเลือดแดงและเพิ่มความสามารถในการขนส่งออกซิเจนไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกาย⁷

นอกจากปัจจัยที่กล่าวไปข้างต้น พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง มีดังนี้ ปัจจัยที่หนึ่งผู้ป่วยมะเร็งที่

มีอายุ 50 ปีขึ้นไปมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากกระบวนการเสื่อมตามอายุของร่างกาย เซลล์ไขกระดูกมีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงทดแทนเซลล์เก่าช้าลง ทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง ประกอบกับการทำหน้าที่ของไตที่ลดลง ส่งผลทำให้การสร้างฮอร์โมน erythropoietin ลดลง จึงเกิดภาวะโลหิตจางตามมา⁷ ปัจจัยที่สอง ผู้ป่วยมะเร็งที่มีโรคประจำตัวที่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง เช่น ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง ทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของไตลดลงและลดการสร้างฮอร์โมน erythropoietin ที่ไต โรคหัวใจล้มเหลว โรคเบาหวาน โรคตับ และโรคม้ามโตยัด ทำให้ร่างกายมีการผลิตสารจำพวก inflammatory cytokine (IL-1, TNF- α , IL-6, IFN- γ) เพิ่มขึ้น เกิดการทำลายเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกเป็นจำนวนมากและลดการตอบสนองต่อฮอร์โมน erythropoietin ส่งผลทำให้เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลง^{6,9} ปริมาณของยาเคมีบำบัดและระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เมื่อผู้ป่วยมะเร็งมีการดำเนินของโรคที่รุนแรงขึ้นและมีการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง แพทย์จะพิจารณาปรับเพิ่มขนาดและปริมาณของยาเคมีบำบัด ส่งผลให้เกิดการสะสมของยาเคมีบำบัดในร่างกายและเกิดผลข้างเคียงของการรักษาที่รบกวน การดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเสีย ส่งผลทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารลดลงและขาดสารอาหารที่จำเป็นต่อกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง เช่น ธาตุเหล็ก วิตามินบี 12 และโฟเลต ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะโลหิตจางด้วยเช่นกัน^{2,8}

การวินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด

ปัจจุบันแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดที่นิยมใช้แพร่หลายทั่วไป รวมทั้งในประเทศไทย โดยอ้างอิงตามแนวทางปฏิบัติจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹ ดังนี้

1. การซักประวัติและการตรวจร่างกาย โดยซักถามเกี่ยวกับประวัติการเจ็บป่วย การรักษาที่เคยได้รับ ประวัติการรับประทานยา ประวัติความเจ็บป่วยในครอบครัว ระยะเวลาที่เกิดภาวะโลหิตจาง และตรวจวัดสัญญาณชีพ^{1,10} ซึ่งความรุนแรงของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งขึ้นอยู่กับชนิดของยาเคมีบำบัด ปริมาณของยาเคมีบำบัดและระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด² อาการและอาการแสดงของภาวะโลหิตจางที่พบ ได้แก่ อ่อนล้า วิงเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ ใจสั่น เจ็บหน้าอก เหนื่อยหรือหายใจลำบากเมื่อออกแรงหรือทำกิจกรรมที่ต้องใช้แรง เป็นลมและหมดสติ ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงจำเป็นต้องอาศัยการค้นหาเพิ่มเติม เพื่อประกอบการ

วินิจฉัยโรคและการรักษาของแพทย์¹

2. การตรวจร่างกายเพื่อประเมินภาวะโลหิตจางจากการตรวจพบเยื่อบุตาซีด ริมฝีปากซีด และเยื่อบุในช่องปากซีด ถ้าผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นเวลานานร่วมด้วย อาจตรวจพบอาการลิ้นอักเสบ (glossitis) มุมปากอักเสบ (angular stomatitis) เล็บมีลักษณะเป็นรูปช้อน (koilonychias) และการคืนตัวของสีเล็บ (capillary refilling time) ค่าปกติไม่ควรเกิน 3 วินาที^{1,10}

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยแยกโรคและระดับความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง¹ ดังนี้

3.1 Complete blood count (CBC) เป็นการตรวจที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง และส่วนประกอบอื่น ๆ ของเลือด เช่น ปริมาณเม็ดเลือดแดง จำนวนและสัดส่วนของชนิด เม็ดเลือดขาว ปริมาณเกล็ดเลือด ซึ่งมีส่วนช่วยในการประเมินการทำงานของไขกระดูก ดังนั้นจึงสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง¹ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง¹

Grade	1 (mild)	2 (moderate)	3 (severe)	4 (threatening)	5 (death)
Hemoglobin (g/dl)	10	8-<10	< 8	life threatening	death

3.2 Reticulocyte count เป็นการตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดแดงอ่อน เพื่อประเมินการตอบสนองและการทำงานของไขกระดูก และเป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะโลหิตจาง โดยมีค่าปกติระหว่าง 1.0-2.0%¹

3.3 MCV เป็นการตรวจหาค่าเฉลี่ยของขนาดเม็ดเลือดแดง ส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคเมเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจะเป็น normocytic anemia (MCV 80-100 fL) แต่สามารถพบเป็น microcytic anemia (MCV < 80 fL) กรณีที่เป็นมานานหรือมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กร่วมด้วย^{1,9}

3.4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินธาตุเหล็กที่สะสมในร่างกายและความสามารถในการนำไปใช้ในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งประกอบด้วยค่า serum iron, serum ferritin และ transferrin saturation โดยในภาวะโลหิตจางจากโรคเมเร็งจะมีระดับ serum ferritin สูงมากกว่า 100 ng/mL ซึ่งสามารถใช้แยกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ โดยมีระดับ serum ferritin ต่ำกว่า 30 ng/mL^{1,9,10} ซึ่งรายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัยแยกแยะระหว่างผู้ป่วยเมเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดและผู้ป่วยเมเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก^{1,9,11}

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าปกติ	โลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด	โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
reticulocytes	1.0-2.0%	ต่ำ	สูงหรือต่ำ
MCV	80-100 fL	ต่ำหรือปกติ	ต่ำหรือปกติ
serum iron	50-175 mg/dL	ต่ำหรือปกติ	ต่ำ
serum ferritin	> 100 ng/mL	ปกติหรือสูง	ต่ำ
transferrin saturation	≥ 50%	ต่ำ	ต่ำหรือปกติ

การรักษาผู้ป่วยเมเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด

เป้าหมายของการรักษาภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยเมเร็ง เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดครบตามแผนการรักษา² ซึ่งแพทย์จะพิจารณาจากสภาพความพร้อมของผู้ป่วยและปัจจัยต่าง ๆ เช่น สภาพร่างกายของ

ผู้ป่วย โรคประจำตัว ระยะโรคเมเร็ง ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าใช้จ่ายในการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยในแต่ละราย^{1,11} ซึ่งประกอบด้วยการรักษาหลัก ดังนี้

1. การให้เลือด หมายถึง การให้เลือดที่ได้รับบริการบริจาคจากธนาคารเลือดผ่านกระบวนการทดสอบ การเข้ากันได้กับผู้ป่วย จุดประสงค์ของ

การให้เลือดเพื่อเพิ่มระดับเม็ดเลือดแดงในเลือดอย่างรวดเร็วและเพิ่มความสามารถในการขนส่งออกซิเจนไปยังส่วนต่างๆของร่างกาย^{12,13} การให้เลือดควรพิจารณาให้เฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการแสดงจากภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรง โดยมีระดับ hemoglobin น้อยกว่า 8 g/dL¹ ทั้งนี้แพทย์จะพิจารณาข้อมูลต่างๆก่อนการให้เลือดร่วมด้วย เช่น อายุของผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือด อาการข้างเคียงภายหลังได้รับเลือด และสภาพทั่วไปของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมในแต่ละราย^{1,11}

2. การให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (Erythropoietin-stimulating agent: ESA) เป็นสารสังเคราะห์ที่มีสูตรโครงสร้างเป็นไกลโคโปรตีนคล้ายฮอร์โมน erythropoietin ซึ่งมีสายของคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบ เพื่อช่วยให้ erythropoietin มีความเสถียรและถูกร่างกายทำลายช้าลง¹ โดยกลไกการออกฤทธิ์ของ ESA จะจับกับตัวรับของ erythropoietin ที่ผิวของเซลล์เม็ดเลือดแดงและกระตุ้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ ส่งผลให้กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งความแตกต่างของ ESA แต่ละชนิดขึ้นอยู่กับจำนวนสายของคาร์โบไฮเดรต ส่งผลให้ความสามารถในการจับกับตัวรับของ erythropoietin และค่าครึ่งชีวิตของยาแตกต่างกัน^{11,12} ESA ที่นิยมใช้แบ่งออกเป็น 5 ชนิด ดังนี้

2.1 Epoetin alfa เป็นยาที่มีสารสังเคราะห์ที่มีสูตรโครงสร้างเป็นไกลโคโปรตีนซึ่งมีส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตประมาณร้อยละ 31 มีค่าครึ่งชีวิตอายุ 19.4 ชั่วโมง ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งชนิด solid

tumor, lymphoma หรือ multiple myeloma¹¹ ขนาดยาที่ใช้ คือ 40,000 ยูนิต สัปดาห์ละ 1 ครั้ง¹

2.2 Epoetin beta เป็นยาที่มีสูตรโครงสร้างคล้าย epoetin alfa แต่แตกต่างที่มีโครงสร้างของคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่น้อยกว่าคิดเป็น ร้อยละ 24 มีน้ำหนักโมเลกุลที่มากกว่า epoetin alfa และมีค่าครึ่งชีวิตอายุ 24.2 ชั่วโมง ซึ่งนิยมใช้ในการป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งชนิด solid tumor และใช้ในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum¹¹ ขนาดยาที่ใช้ คือ 30,000 ยูนิต สัปดาห์ละ 1 ครั้ง^{11,12}

2.3 Epoetin theta ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งชนิด non-myeloid ขนาดยาที่ใช้ คือ 20,000 ยูนิต สัปดาห์ละ 1 ครั้ง^{11,12}

2.4 Epoetin zeta ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งชนิด solid tumor, lymphoma หรือ multiple myeloma¹¹ ขนาดยาที่ใช้ คือ 10,000 ยูนิต สัปดาห์ละ 3 ครั้ง^{11,12}

2.5 Darbepoetin alfa เป็นยาที่พัฒนามาจาก epoetin alfa โดยจะเพิ่มสายคาร์โบไฮเดรตทำให้มีน้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น และแตกต่างตรงหมู่ functional group ในโมเลกุลและมีค่าครึ่งชีวิตยาวนานถึง 69.6 ชั่วโมง ขนาดของยาที่ใช้ คือ 500 ไมโครกรัม ซึ่งสามารถบริหารยาเป็นสัปดาห์ละครั้ง หรือสองสัปดาห์ครั้งได้¹

ข้อบ่งชี้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางด้วย ESA คือ ระดับ hemoglobin น้อยกว่า 10 g/dL¹² ระดับ serum erythropoietin น้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 IU/L และใช้ในผู้ป่วยมะเร็งที่เคยได้รับเลือดมาก่อนและให้ ESA เพื่อ

รักษา hemoglobin ให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด เป้าหมายการรักษาด้วย ESA ควรมียกระดับ hemoglobin ไม่เกิน 12 g/dL^{1,12} ซึ่งแพทย์จะพิจารณาตรวจวัดระดับ hemoglobin ติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดหลังจากเริ่มให้ยา 1-2 สัปดาห์ และไม่ควรได้รับยาเกิน 6-8 สัปดาห์ ถ้าไม่ตอบสนองต่อการรักษา แพทย์จะพิจารณาหาสาเหตุอื่นของภาวะโลหิตจางเพิ่มเติม¹¹

ชนิดของ ESA ที่นิยมใช้ในประเทศไทย ได้แก่ epoetin alfa, epoetin beta และ darbepoetin alfa ซึ่งการใช้ ESA เป็นประโยชน์ต่อการรักษาเป็นอย่างมาก เนื่องจากช่วยลดการให้เลือดและเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งจากภาวะโลหิตจาง¹² แต่เป็นวิธีการรักษาที่มีค่าใช้จ่ายสูงและเพิ่มความเสี่ยงข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด¹ แพทย์จะพิจารณาปรับขนาดยาให้เหมาะสมและป้องกันไม่ให้อัตราเม็ดเลือดแดงในเลือดสูงเกินไปซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ^{1,13} ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เคยมีประวัติหลอดเลือดดำอุดตันมาก่อน โรคความดันโลหิตสูง การรักษาด้วยฮอร์โมน ยาสเตียรอยด์ ผู้ป่วยถูกจำกัดการเคลื่อนไหว ฯลฯ และอาการข้างเคียงอื่นๆ ที่พบบ่อย เช่น ปวดกล้ามเนื้อ มีอาการคล้ายหวัด ผื่นคัน ความดันโลหิตสูง ใช้^{1,11,12}

บทบาทพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด

พยาบาลเป็นบุคลากรที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด ดังนั้น พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้

และความเข้าใจเกี่ยวกับการประเมินและติดตามอาการผู้ป่วยหลังได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อเฝ้าระวังภาวะโลหิตจางที่อาจเกิดขึ้น และสามารถให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลตนเองแก่ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลที่เป็นมาตรฐาน ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพ แบ่งออกเป็น 2 ระยะ ดังนี้

1. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางหลังได้รับยาเคมีบำบัดขณะอยู่โรงพยาบาล

1.1 ประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็ง พร้อมทั้งให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะโลหิตจางหลังได้รับยาเคมีบำบัด แนวทางการรักษาและการปฏิบัติตนขณะอยู่โรงพยาบาล¹²

1.2 บันทึกสัญญาณชีพทุก 4 ชั่วโมง และติดตามอาการผิดปกติของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยตรวจร่างกายและสังเกตอาการแสดงที่เกิดจากภาวะซีด เช่น เยื่อตาซีด ปากซีด ผิวหนังซีด หน้ามืด เวียนศีรษะ ใจสั่น อ่อนเพลีย เหนื่อยหรือหายใจลำบากเมื่อออกกำลังกายหรือทำกิจกรรมที่ต้องใช้แรง^{1,10} รวมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการด้วยตนเอง ถ้ามีอาการผิดปกติให้แจ้งพยาบาลทันที

1.3 ติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะค่า hemoglobin และ hematocrit ควรรายงานแพทย์ทันทีเมื่อพบผลผิดปกติ¹

1.4 ให้การพยาบาลและดูแลให้ผู้ป่วยได้รับเลือดตามแผนการรักษา ดังนี้

1.4.1 ชักประวัติผู้ป่วยเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานก่อนการให้เลือด เช่น อายุของผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือด อาการข้างเคียงภายหลังได้รับเลือด ฯลฯ¹

1.4.2 ให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับความจำเป็นและความเสี่ยงของการได้รับเลือดก่อนการให้เลือด และดูแลให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมการรับเลือด รวมทั้งแนะนำผู้ป่วยสังเกตอาการผิดปกติ ขณะได้รับเลือดและแจ้งให้พยาบาลทราบทันที¹⁴

1.4.3 ตรวจสอบข้อมูลบนถุงเลือดกับใบคำสั่งถุงเลือด และข้อมูลในใบคำสั่งถุงเลือดกับคำสั่งการรักษา โดยตรวจสอบ 2 ครั้ง (double check) ด้วยพยาบาล 2 คนก่อนให้เลือดทุกครั้ง¹⁴

1.4.4 ตรวจวัดและบันทึกสัญญาณชีพก่อนเริ่มให้เลือด¹⁴

1.4.5 ระบุตัวผู้ป่วยและเทียบชื่อ-สกุล HN บนใบคำสั่งเลือดกับป้ายชื่อมือให้ตรงกัน¹⁴

1.4.6 ให้เลือดและปรับอัตราหยดของเลือดตามแผนการรักษา ตรวจวัดและบันทึกสัญญาณชีพขณะให้เลือดโดยหลังเริ่มให้เลือด 15 นาทีและทุก 1 ชั่วโมงจนเลือดหมด จากนั้นวัดซ้ำอีก 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง¹⁴

1.4.7 สังเกตอาการและอาการแสดงของ transfusion reactions เช่น ไข้ (อุณหภูมิกายมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส) หนาวสั่น มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น ปวดบริเวณที่แทงเข็มทางหลอดเลือดดำ ปวดท้อง ปวดเอว ผื่นคัน เจ็บแน่นหน้าอก หายใจลำบาก บัสสาวะมีสีแดง/ดำ หากพบอาการดังกล่าวให้หยุดการให้เลือดทันทีและรายงานแพทย์¹⁴

1.4.8 บันทึกข้อมูลทางการพยาบาล ได้แก่ ชนิดของเลือดที่ได้รับ สัญญาณชีพ อาการผิดปกติขณะได้รับเลือด การพยาบาลที่ผู้ป่วยได้รับ^{1,14}

1.5 ให้การพยาบาลและดูแลให้ผู้ป่วยได้รับยา ESA ตามแผนการรักษา ดังนี้

1.5.1 ชักประวัติและประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เช่น เคยมีประวัติหลอดเลือดดำอุดตันมาก่อน โรคความดันโลหิตสูง การรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจน เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการจัดการดูแลรักษาและให้การพยาบาลที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย^{1,13}

1.5.2 ตรวจวัดความดันโลหิตในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยา ESA ก่อนการบริหารยาทุกครั้ง^{1,15} เมื่อพบความดันโลหิตสูงโดยมีค่ามากกว่า 140/90 mmHg ควรรายงานแพทย์ทราบทันที¹

1.5.3 การเตรียมยา ESA บรรจุภัณฑ์ของยาเป็นรูปแบบหลอดฉีดยาส้าสำเร็จรูป (prefilled syringe) หรือแบบปากกา (prefilled pen) ซึ่งใช้ครั้งเดียวเท่านั้น หรือรูปแบบขวดยา (vial) ขั้นตอนการเตรียมยาทุกครั้งห้ามเขย่าขวดหรือผสมกับสารละลายใดๆ เนื่องจากมีผลต่อการสลายตัวของไกลโคโปรตีนจนอาจทำให้ยาเสื่อมคุณภาพได้ ควรเก็บยาไม่ให้โดนแสงแดดและเก็บไว้ในช่องธรรมดาของตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และก่อนการบริหารยาควรนำออกมาวางไว้จนยา มีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง¹⁵

1.5.4 ประเมินและบันทึกสัญญาณชีพทุก 4 ชั่วโมง พร้อมทั้งสังเกตและติดตามอาการแสดงของผู้ป่วยจากการอุดตันของลิ่มเลือดบริเวณส่วนต่างๆ ของร่างกายอย่างใกล้ชิด ได้แก่ ปวดศีรษะเฉียบพลัน ตาพร่า หายใจลำบาก เจ็บแน่นหน้าอก ปากเปี้ยว แขนขาอ่อนแรง ชา ไม่มีแรง แขนหรือขาบวม สีผิวเปลี่ยนแปลงไป รายงานแพทย์ทันทีเมื่อพบอาการผิดปกติ^{1,15}

1.5.5 ติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะค่า hemoglobin และ hematocrit¹

1.5.6 บันทึกข้อมูลทางการพยาบาล ได้แก่ ชนิดและขนาดของยา การบริหารยา อาการผิดปกติที่พบ การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อเกิดอาการผิดปกติ

1.6 ดูแลให้ออกซิเจนตามแผนการรักษา ในผู้ป่วยรายที่มี $O_2 \text{ sat} < 95\%$ เพื่อเพิ่มออกซิเจน และลดอาการเหนื่อยหอบ และรายงานแพทย์เมื่อพบอาการผิดปกติดังกล่าว

1.7 ดูแลให้ผู้ป่วยรับประทานยา ferrous sulfate, vitamin B12 และ folic acid ตามแผนการรักษา เพื่อส่งเสริมกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง¹⁰

1.8 แนะนำการรับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ เพิ่มการรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็ก โปรตีนและวิตามินสูง เช่น ไข่ต้ม เนื้อสัตว์ที่ปรุงสุกสะอาด เครื่องในสัตว์ ผักใบเขียว ถั่ว กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานได้ตามปกติ อาจให้สารอาหารทดแทนทางปากหรือทางหลอดเลือด¹⁰

1.9 แนะนำผู้ป่วยนอนหลับพักผ่อนวันละ 8 ชั่วโมงต่อวัน และดูแลช่วยเหลือกิจกรรมทั่วไป จัดอุปกรณ์ของใช้ไว้ใกล้มือผู้ป่วย เพื่อลดการใช้ออกซิเจนของร่างกาย¹⁰

1.10 ระวังระวังป้องกันการเกิดอุบัติเหตุ โดยดูแลยกไม้กันเตียงขึ้นทั้ง 2 ข้างภายหลังให้การพยาบาล และปรับระดับเตียงให้อยู่ระดับต่ำสุดและล็อกล้อเตียงให้อยู่กับที่

1.11 สังเกตและประเมินอาการจากภาวะโลหิตจางของผู้ป่วยหลังให้กิจกรรมการ

พยาบาลอย่างใกล้ชิด เช่น หน้ามืด เวียนศีรษะ ใจสั่น อ่อนเพลีย พร้อมทั้งบันทึกข้อมูลทางการพยาบาล

2. การพยาบาลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางหลังได้รับยาเคมีบำบัดและได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

2.1 แนะนำและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับความรู้เกี่ยวกับภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด อาการแสดงของภาวะโลหิตจาง การรักษาภาวะโลหิตจาง และความสำคัญของการดูแลตนเองขณะอยู่บ้าน เพื่อป้องกันและเฝ้าระวังอันตรายจากภาวะโลหิตจางที่อาจเกิดขึ้น พร้อมทั้งเปิดโอกาสให้ซักถามเมื่อมีข้อสงสัย

2.2 แนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการตนเองอย่างใกล้ชิดภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดในช่วง 7-14 วัน หากมีอาการผิดปกติ เช่น เยื่อบุตาซีด ปากซีด ผิวหนังซีด หน้ามืด เวียนศีรษะ ใจสั่น อ่อนเพลีย เหนื่อยหรือหายใจลำบากเมื่อออกแรง ฯลฯ¹ แนะนำให้ผู้ป่วยเข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้านก่อนนัดหมาย

2.3 แนะนำให้ผู้ป่วยฉีด ESA ทางชั้นใต้ผิวหนังอย่างสม่ำเสมอตามคำสั่งการรักษาของแพทย์ ไม่ควรหยุดยาหรือปรับขนาดยาเอง เพื่อให้ระดับยาคงที่และมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ โดยสังเกตอาการผิดปกติหลังฉีดยา เช่น ปวดศีรษะเฉียบพลัน ตาพร่า เจ็บแน่นหน้าอก ปากเปื่อย ฯลฯ¹⁵

2.4 แนะนำให้ฉีด ESA ในเวลาเดียวกันของทุกวันที่ครบกำหนดฉีด หากลืมนัดฉีดยาในวันดังกล่าว ให้ฉีดยาทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ในวันที่จะต้องฉีดเข็มถัดไป ให้ฉีดตามปกติเพียงเข็มเดียว ห้ามเพิ่มขนาดยาที่ฉีดเป็น 2 เท่าโดยเด็ดขาด¹⁵

2.5 แนะนำวิธีการเก็บรักษา ยา ESA โดยให้เก็บในช่องธรรมดาของตู้เย็น ไม่ให้ถูกแสง และก่อนฉีดยาควรนำออกมาวางไว้จนยา มีอุณหภูมิ เท่ากับอุณหภูมิห้อง¹⁵

2.5 แนะนำภายหลังฉีดยาไม่ควรทิ้งเข็ม ฉีดยารวมกับขยะอื่น ควรรวบรวมมาทิ้งในสถานที่ จัดไว้ให้ในโรงพยาบาล

2.6 แนะนำรับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ โดยเพิ่มการรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็ก โปรตีนและวิตามินสูง เช่น ไข่ต้ม เนื้อสัตว์ที่ปรุงสุกสะอาด เครื่องในสัตว์ ผักใบเขียว ถั่ว ฯลฯ¹⁰

2.7 แนะนำผู้ป่วยนอนหลับให้เพียงพอ อย่างน้อยวันละ 8 ชั่วโมง และทำกิจวัตรประจำวัน เท่าที่จำเป็น เพื่อลดการใช้ออกซิเจนของร่างกาย¹⁶

2.8 แนะนำผู้ป่วยไม่ควรเปลี่ยนอิริยาบถ อย่างรวดเร็ว เช่น ไม่ควรเปลี่ยนท่านอนแล้วลุก

ขึ้นยืนโดยทันที แต่ควรลุกนั่งช้าๆ เติงก่อนแล้ว จึงลุกขึ้นยืน เพื่อป้องกันการเกิดอุบัติเหตุที่อาจเกิดขึ้นได้¹⁰

สรุป

พยาบาลเป็นบุคลากรที่มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด พยาบาลจำเป็นต้องมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรภาพ การวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด รวมถึงให้การพยาบาลและให้ความรู้เกี่ยวกับการดูแลตนเองแก่ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะโลหิตจางและสามารถเข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดได้ตรงตามแผนการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Griffiths EA, Roy V, Alwan L, Bachiashvili K, Baird J, Cool R, et al. NCCN Guidelines® Insights: hematopoietic growth factors, version 1.2022: featured updates to the NCCN guidelines. J Natl Compr Canc Netw 2022;20(5):436-42.
2. Epstein RS, Apro MS, Basu Roy UK, Salimi T, Krenitsky J, Leone-Perkins ML, et al. Patient burden and real-world management of chemotherapy-induced myelosuppression: results from an online survey of patients with solid tumors. Adv Ther 2020;37(8):3606-18.
3. Shih H-M, Wu C-J, Lin S-L. Physiology and pathophysiology of renal erythropoietin-producing cells. J Formos Med Assoc 2018;117(11):955-63.
4. Madeddu C, Gramignano G, Astaro G, Demontis R, Sanna E, Atzeni V, et al. Pathogenesis and treatment options of cancer related anemia: perspective for a targeted mechanism-based approach. Front Physiol 2018;9:1294. doi: 10.3389/fphys.2018.01294.

5. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. *Dalton Trans* 2018;47(19):6645-53.
6. Hunis A. Anemia in the patient with cancer. *Clin Oncol* 2022;6(9):1-11.
7. Chingchai P. Risk factors of moderate to severe chemotherapy-induced anemia in ovarian cancer patients treated with paclitaxel+carboplatin regimens. *Journal of Health Science* 2019;28(Suppl 2):S130-8. (in Thai)
8. Madeddu C, Neri M, Sanna E, Oppi S, Macciò A. Experimental drugs for chemotherapy-and cancer-related anemia. *J Exp Pharmacol* 2021;13:593-611.
9. Teawtrakul N. Anemia of chronic disease. *KKU Journal of Medicine* 2018;4(2):21-6. (in Thai)
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for patients anemia and neutropenia low red and white blood cell counts [Internet]. 2021 [cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=patients&id=57>.
11. Escobar Alvarez Y, de Las Peñas Bataller R, Perez Altozano J, Ros Martinez S, Sabino Alvarez A, Blasco Cordellat A, et al. SEOM clinical guidelines for anaemia treatment in cancer patients (2020). *Clin Transl Oncol* 2021;23(5):931-9.
12. Aapro M, Beguin Y, Bokemeyer C, Dicato M, Gascón P, Glaspy J, et al. Management of anaemia and iron deficiency in patients with cancer: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl 4):iv96-110.
13. Radziwon P, Krzakowski M, Kalinka E, Zaucha R, Wysocki P, Kowalski D, et al. Anemia in cancer patients-expert group recommendations. revision 2020. *Oncol Clin Pract* 2020;16(5):261-9.
14. Thai Road Cross Society. The appropriate use of blood and blood components [Internet]. 2023 [cited 2023 Jun 7]. Available from: <http://www.tsh.or.th/Activity/Detail/346>.
15. United States Food and Drug Administration. Information for Epogen®/Procrit (Epoetin alfa) [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov>.
16. Lavdaniti M. Fatigue in cancer patients undergoing chemotherapy: a nursing approach. *Int J Caring Sci* 2019;12(2):1261-5.