

บทที่ 4.

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตอนที่ 2. ผลการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

- 2.1 การประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งตามวิธี Naranjo
- 2.2 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับอวัยวะระบบต่าง ๆ
 - 2.2.1 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine
 - 2.2.2 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Vinblastine
 - 2.2.3 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel
 - 2.2.4 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Etoposide
 - 2.2.5 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Epirubicin
 - 2.2.6 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Adriamycin
 - 2.2.7 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Gemcitabine
 - 2.2.8 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Fluorouracil
 - 2.2.9 อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง
 - 2.2.10 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับการใช้ยาต้านมะเร็ง
- 2.3 การรักษาและการแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็ง
 - 2.3.1 การเปลี่ยนแปลงการรักษาอันเนื่องจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง
 - 2.3.2 ค่าใช้จ่ายและระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

ตอนที่ 3. ผลการให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

- 3.1 การประเมินความรู้ ความเข้าใจและปัญหาของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับคำแนะนำ
- 3.2 ทักษะการตัดสินใจของผู้ป่วยต่อการดำเนินงานให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

ตอนที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งชนิดใด ๆ จากหน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ และได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ณ หอผู้ป่วยอายุรกรรม หรือหอผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยไม่จำกัด เพศ อายุ ในระหว่างเดือนธันวาคม 2541 ถึง เดือนมิถุนายน 2542 มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 71 ราย เป็นเพศหญิง 36 ราย เพศชาย 35 ราย อายุของผู้ป่วยเฉลี่ย 48.8 ปี (± 15.3 ปี) โดยผู้ป่วยอายุน้อยที่สุด 7 ปี และอายุมากที่สุด 73 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพงานบ้านหรือเกษียณอายุ (ร้อยละ 25.4) เกษตรกรรม (ร้อยละ 19.7) และรับจ้างทั่วไป (ร้อยละ 16.9) ตามลำดับ ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งโดยเฉลี่ย 2.5 รอบ (± 1.3 รอบ) และต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อรับยาต้านมะเร็งเฉลี่ย 4.1 วัน (± 2.3 วัน) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย

ประเภทของข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ร้อยละ
1. เพศ		
1.1 เพศชาย	35	49.3
1.2 เพศหญิง	36	50.7
2. อาชีพ		
2.1 งานบ้าน, เกษียณอายุ	18	25.4
2.2 เกษตรกรรม	14	19.7
2.3 รับจ้างทั่วไป	12	16.9
2.4 รับราชการ หรือ รัฐวิสาหกิจ	8	11.3
2.5 นักเรียน	8	11.3
2.6 ค้าขายหรือธุรกิจส่วนตัว	6	8.4
2.7 พนักงานบริษัท	5	7.0
3. อายุเฉลี่ย	48.8 (± 15.2)	
4. จำนวนรอบเฉลี่ยที่ได้รับยาต้านมะเร็ง (รอบ)	2.5 (± 1.3)	
5. ระยะเวลาเฉลี่ยที่อยู่รับยาต้านมะเร็งในโรงพยาบาล (วัน)	4.1 (± 2.3)	

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งปอด (ร้อยละ 76.1) มะเร็งกระดูก (ร้อยละ 11.3) มะเร็งระยะลุกลามที่ไม่ทราบแหล่งกำเนิด (ร้อยละ 5.6) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการเกิดโรคมะเร็งปอดในภาคเหนือที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าภาคอื่น ๆ ของประเทศไทย โดยมีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งปอดในแต่ละปี คือ เพศชาย 49.8 และเพศหญิง 37.4 ต่อประชากรแสนคน⁽⁷⁶⁾ ในจำนวนนี้เป็นมะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก (non small cell) มากกว่า มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก (small cell) คิดเป็นร้อยละ 56.3 และร้อยละ 19.7 ตามลำดับ

การที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งระยะลุกลาม (ร้อยละ 67.6) จึงเป็นเหตุผลสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องรับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ทั้งนี้เพื่อเป็นการรักษาแบบประคับประคองอาการ และบรรเทาความเจ็บปวดให้แก่ผู้ป่วย (palliative therapy) และจากการประเมินสภาวะการทำงานของร่างกายผู้ป่วยก่อนดำเนินการรักษาตามวิธีของ Karnofsky⁽⁶⁾ (ภาคผนวก ง. 3) พบว่าผู้ป่วยมีสภาวะร่างกายในระดับร้อยละ 70-80 นั้นแสดงถึงว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสภาวะร่างกายที่ค่อนข้างดี สามารถทำงานและช่วยเหลือตัวเองได้ ซึ่งชนิดและระยะของโรคมะเร็ง ตลอดจนสภาวะร่างกายของผู้ป่วยนั้น จะมีผลต่อการตัดสินใจการรักษาของแพทย์ (ตารางที่ 2 และ 3)

นอกจากนั้น ผู้ป่วยจำนวน 21 รายมีโรคประจำตัวอื่น ๆ ร่วมด้วย คือ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคธาลัสซีเมีย โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งอาจมีผลต่อการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งได้ทั้งด้านการปฏิบัติตัว และการเกิดอันตรกิริยาต่อกันระหว่างยาที่ใช้ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2. ชนิดโรคมะเร็งของผู้ป่วย

ชนิดโรคมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วย (คน, ร้อยละ)	เพศชาย (คน)	เพศหญิง (คน)
1. มะเร็งปอด	54		
1.1 ชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก	40 (56.3)	18	22
1.2 ชนิดเซลล์เล็ก	14 (19.7)	10	4
2. มะเร็งระยะลุกลามไม่ทราบแหล่งกำเนิด	4 (5.6)	-	4
3. มะเร็งกระดูก	8 (11.3)	3	5
4. มะเร็งลำไส้	2 (2.8)	1	1
5. มะเร็งตับ	2 (2.8)	2	-
6. มะเร็งไต	1 (1.4)	1	-
รวม	71	35	36

ตารางที่ 3. ระยะของโรคมะเร็งและสภาวะร่างกายของผู้ป่วยก่อนการรักษา

ชนิดของข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (คน, ร้อยละ)
1. ระยะของโรคมะเร็ง	
ระยะเริ่มต้น (ระยะ 1, 2)	12 (16.9)
ระยะลุกลาม (ระยะ 3, 4)	48 (67.6)
ไม่มีข้อมูล	11 (15.5)
รวม	71
2. สภาวะร่างกายของผู้ป่วย *	
ร้อยละ 60	10 (14.1)
ร้อยละ 70	32 (45.1)
ร้อยละ 80	25 (35.2)
ร้อยละ 90	4 (5.6)
รวม	71

* Performance Status โดยประเมินจาก Karnofsky Index of Performance Status (KPS) ⁽⁶⁾

ตารางที่ 4. โรคประจำตัวอื่น ๆ ของผู้ป่วย

โรคประจำตัว	จำนวนผู้ป่วย (คน)
1. ความดันโลหิตสูง	8
2. เบาหวาน	5
3. ธาลัสซีเมีย	1
4. แผลในทางเดินอาหาร	6
5. หัวใจเต้นผิดจังหวะ	1
รวม	21

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งในระยะลุกลาม ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาหลักด้วยยาต้านมะเร็ง โดยทั่วไปนิยมให้ยาต้านมะเร็งหลายชนิดร่วมกัน (combination chemotherapy) ซึ่งจะมียาต้านมะเร็งในกลุ่ม platinum เป็นพื้นฐาน รูปแบบของยาต้านมะเร็งที่มีการสั่งใช้มากที่สุด คือ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine (ร้อยละ 23.9), cisplatin ร่วมกับ etoposide (ร้อยละ 22.5), cisplatin ร่วมกับ vinblastine (ร้อยละ 21.1) และ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel (ร้อยละ 15.5) ตามลำดับ โดยปกติผู้ป่วยจะได้รับยาต้านมะเร็ง 4 - 6 รอบของการรักษา ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยต่อการรักษา แพทย์อาจพิจารณาหยุดหรือเปลี่ยนแปลงการรักษาเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา หรือเกิดพิษจากการใช้ยาต้านมะเร็ง

โดยทั่วไปผู้ป่วยจะได้รับยาต้านมะเร็ง 1 ครั้งต่อรอบการรักษา ยกเว้นในบางรูปแบบ เช่น การใช้ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine หรือ การใช้ gemcitabine เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยจะได้รับยา 3 ครั้งต่อรอบการรักษา หรือการใช้ cisplatin ร่วมกับ vinblastine ผู้ป่วยจะได้รับยา 2 ครั้งต่อรอบการรักษา (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

รูปแบบการใช้ยาต้านมะเร็ง	จำนวนผู้ป่วย (คน, ร้อยละ)	จำนวนครั้งที่ ผู้ป่วยได้รับยา ทั้งหมด *	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในแต่ละ รอบการรักษา (คน)					
			1	2	3	4	5	6
Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine	17 (23.9)	192 [†]	17	17	14	9	5	3
Cisplatin ร่วมกับ Vinblastine	15 (21.1)	114	15	15	13	9	3	2
Carboplatinร่วมกับ Paclitaxel	11 (15.5)	39	11	11	11	6	-	-
Cisplatin ร่วมกับ Etoposide	16 (22.5)	57	16	16	14	11	-	-
Cisplatin ร่วมกับ Epirubicin	5 (7.0)	24	5	5	5	4	3	2
Cisplatin ร่วมกับ Adriamycin	3 (4.2)	11	3	3	3	2	-	-
Gemcitabine	2 (2.8)	21	2	2	2	1	-	-
Fluorouracil	2 (2.8)	7	2	2	2	1	-	-
รวม	71	465	71	71	66	43	11	6

* จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาทั้งหมด คำนวณจาก ผลรวมระหว่าง (จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในแต่ละรอบการรักษา × จำนวนครั้งของการให้ยาในแต่ละรอบการรักษา)

[†] คำนวณจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาทั้งหมดจาก $(17 \times 3) + (17 \times 3) + (14 \times 3) + (9 \times 3) + (5 \times 3) + (2 \times 3) = 192$

ตอนที่ 2. ผลการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

2.1 การประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งตามวิธี Naranjo

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้น ส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุได้ว่าเกิดจากยาต้านมะเร็งตัวใด เนื่องจากในการรักษาแพทย์มักใช้ยาต้านมะเร็งหลายชนิดร่วมกัน ดังนั้นการวิจัยนี้จึงแสดงผลต่อการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่ใช้ร่วมกัน ในรูปแบบต่าง ๆ ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย เช่น การใช้ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine , cisplatin ร่วมกับ etoposide, carboplatin ร่วมกับ paclitaxel เป็นต้น

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่พบอาจเกิดแบบเฉียบพลัน เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน เมื่ออาหาร ซึ่งสามารถพบได้ในขณะที่ผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล หรือ อาจเกิดอย่างช้า ๆ ค่อยเป็นค่อยไป เช่น กดการสร้างเม็ดเลือด ผมร่วง ผิวหนังมีสีคล้ำ โดยมักเกิดหลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแล้ว

เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ผู้ป่วยผมร่วง ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ และขาปลายมือปลายเท้า นั้น เป็นอาการที่คงอยู่ตลอดเวลาระหว่างการรักษา ผู้ทำการวิจัยจึงนับปัญหา 3 ชนิดนี้เป็นเพียง 1 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 ราย ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาหลายครั้งก็ตาม จึงอาจทำให้ดูเหมือนว่าเกิดปัญหาเหล่านี้บ่อย แต่ในความเป็นจริงแล้ว พบในผู้ป่วย 61 ราย (ร้อยละ 85.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็งทั้งหมด), 21 ราย (ร้อยละ 29.6), และ 23 ราย (ร้อยละ 32.4) ตามลำดับ

เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบนั้น อาจเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ หลายประการ เช่น ภาวะโรคของผู้ป่วย การใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินความเชื่อมั่น หรือความเป็นไปได้ว่าอาการอันไม่พึงประสงค์นั้นมีสาเหตุจากการใช้ยาต้านมะเร็ง ในการวิจัยนี้จะทำการประเมินความเป็นไปได้ตามวิธีของ Naranjo (ภาคผนวก ง.1) เฉพาะในครั้งแรกที่ผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ หรือเฉพาะกรณีที่สงสัยว่าอาการอันไม่พึงประสงค์นั้นอาจเกิดมาจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่จากยาต้านมะเร็ง จากการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์ 327 ปัญหา พบว่า อาการที่เกิดขึ้นนั้นมีความเป็นไปได้ในระดับ ใ้แน่นอนอน (definite) ว่าเกิดจากการใช้ยาต้านมะเร็ง 58 ปัญหา มีระดับที่น่าจะใช่ (probable) 152 ปัญหา และเป็นไปได้ (possible) 92 ปัญหา และไม่น่าจะใช่ (doubtful) 25 ปัญหา ซึ่งในกรณีหลังนี้ จะไม่ถือว่าเป็นปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาต้านมะเร็ง เพราะอาจจะเกิดจากภาวะโรคของผู้ป่วย

หรือผลจากการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมในการรักษา อาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่มีระดับ ไซแนมโนนคือ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาเจียน และ ผม่วง สำหรับอาการที่มีระดับน่าจะใช้ส่วนใหญ่คือ อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด อาการอันไม่พึงประสงค์ในระดับเป็นไปได้อาจเป็นผลต่อระบบประสาท ไต และตับ

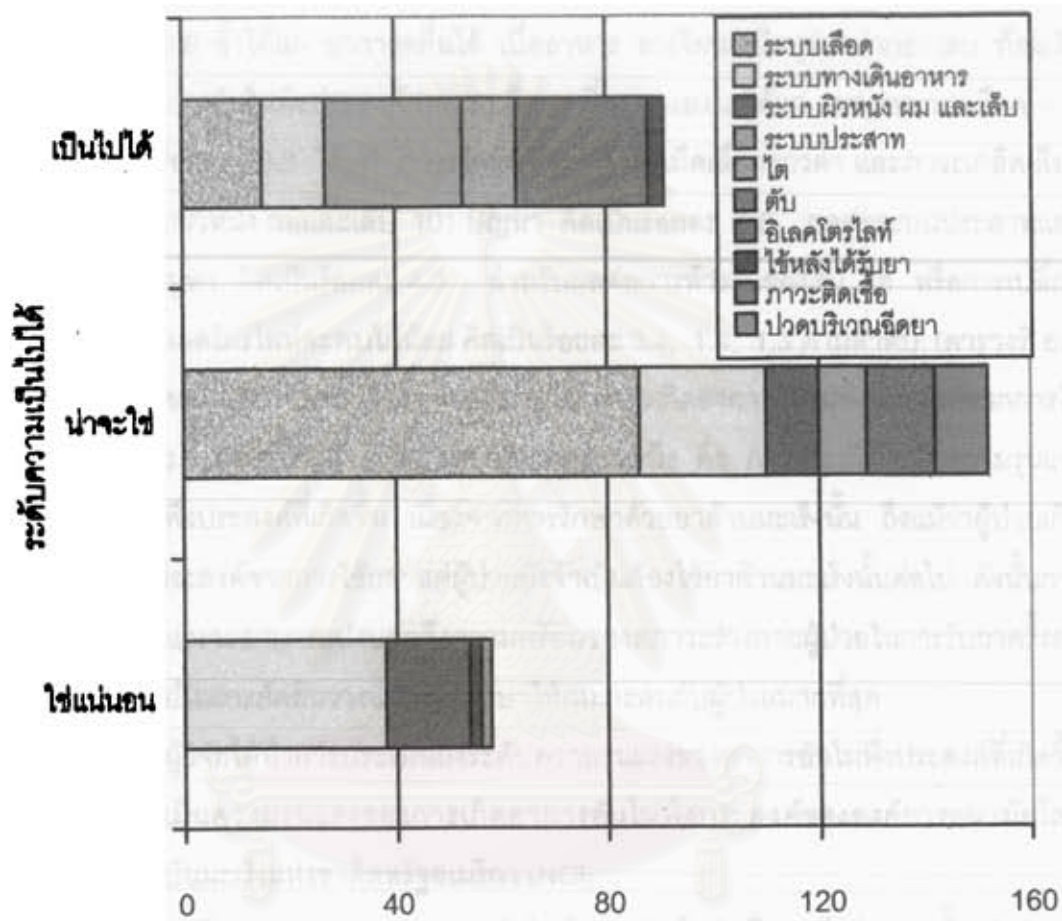
จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์โดยใช้วิธีการของ Naranjo นั้นมีความไม่เหมาะสมบางประการกับสภาพการปฏิบัติงานจริง เนื่องจากไม่สามารถตอบคำถามบางคำถามได้ เช่น

- ไม่สามารถทดลองให้ยาหลอก (placebo) กับผู้ป่วย
- ไม่สามารถตรวจวัดระดับยาต้านมะเร็งในร่างกายเพื่อยืนยันอาการพิษได้ เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์บางอย่างไม่สัมพันธ์กับระดับยาในร่างกาย หรือ ไม่มีวิธีในการตรวจวัดระดับยานั้น ๆ
- อาการอันไม่พึงประสงค์อาจเกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยได้รับยาไปแล้วหลายวัน หรือ หลายสัปดาห์

จากเหตุผลดังกล่าวจึงทำให้คะแนนที่ได้จากการประเมินอาจไม่ตรงกับคะแนนที่ควรจะได้จริง ซึ่งเป็นผลให้ได้ระดับความเป็นไปได้ต่ำกว่าที่ควรจะเป็นจริง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิที่ 1 ผลการประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาคารชั้นไม่พึ่งประสงค์จากการใช้ยาด้าน
มะเร็งตามวิธี Naranjo



สถาบันวิจัยธุรกิจ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับอวัยวะระบบต่าง ๆ

จากการดำเนินงานติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยจำนวน 71 ราย พบปัญหาอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับระบบต่าง ๆ จำนวน 1,174 ปัญหา โดยพบอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารมากที่สุด 455 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 38.8 ซึ่งได้แก่ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาเจียน เยื่อหูของปากอักเสบ ท้องเสีย และท้องผูก อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบอื่น ๆ ที่พบรองลงมาได้แก่ ผลต่อระบบเลือด 449 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 38.3 ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ผลต่อระบบผิวหนัง ผมและเล็บ 101 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 8.8 ผลต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ 49 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 4.3 สำหรับผลต่อการทำงานของตับ ไต หรือการเปลี่ยนแปลงของระดับอิเล็กโทรไลต์จะพบได้น้อย คิดเป็นร้อยละ 3.4, 1.4, 1.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 6)

นอกจากการประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งแล้ว สิ่งที่สำคัญที่ควรพิจารณาอีกประการหนึ่ง คือ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เนื่องจากการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งนั้น ถึงแม้ว่าผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่ผู้ป่วยยังจำเป็นต้องใช้ยาต้านมะเร็งนั้นต่อไป ดังนั้นการประเมินความรุนแรงจะสามารถบ่งบอกถึงความพร้อมของสภาวะร่างกายผู้ป่วยในการรับยาครั้งต่อไป และช่วยแพทย์ในการตัดสินใจวางแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด

ผู้วิจัยได้ทำการประเมินถึงระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยใช้แบบประเมินความรุนแรงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) และสถาบันมะเร็งแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (NCI)

ระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์แบ่งเป็นระดับต่าง ๆ ตั้งแต่ 0, 1, 2, 3 และ 4 ระดับ 0 เป็นภาวะปกติของร่างกาย ส่วนระดับ 3, 4 ถือว่าเป็นระดับที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ รวมถึงการเปลี่ยนแปลงแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเพื่อป้องกันไม่ให้อาการอันไม่พึงประสงค์ของยา

ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในระดับความรุนแรง 1, 2 (ร้อยละ 87.5) ซึ่งเป็นระดับที่ไม่รุนแรงมากนัก สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในระดับ 3, 4 (ร้อยละ 12.5) นั้นมักเป็นอาการที่เกิดขึ้นกับระบบเลือด และระบบทางเดินอาหาร แต่หลังจากได้รับการรักษาแล้ว ผู้ป่วยจะหายเป็นปกติก่อนที่จะได้รับการรักษาในครั้งต่อไป (แผนภูมิที่ 2)

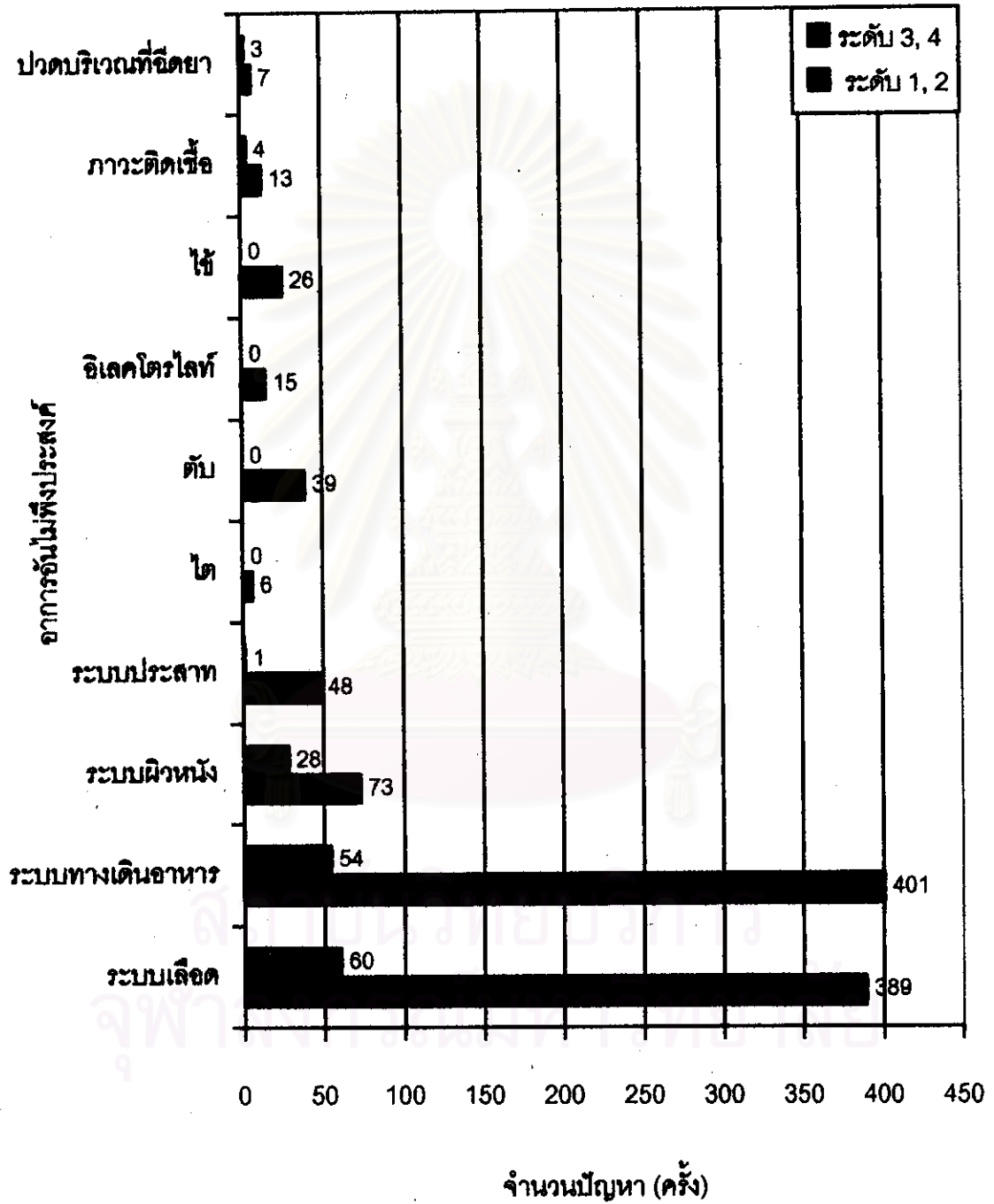
ตารางที่ 6. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับอวัยวะระบบต่าง ๆ (ผู้ป่วย 71 ราย ได้รับยาต้านมะเร็งทั้งหมด 465 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด					
ภาวะโลหิตจาง	267	142	87	33	5
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	161	82	61	18	-
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	21	11	6	4	-
รวม	449 (38.3)	235	154	55	5
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร					
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	223	133	75	15	-
อาเจียน	166	58	73	35	-
เยื่อช่องปากอักเสบ	35	25	8	2	-
ท้องเสีย	10	8	2	-	-
ท้องผูก	21	7	12	1	1
รวม	455 (38.8)	231	170	53	1
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	61	11	22	28	-
ผื่นคัน	13	11	2	-	-
ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ	27	14	13	-	-
รวม	101 (8.6)	36	37	28	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ					
ชาปลายมือปลายเท้า	23	21	2	-	-
ปวดกล้ามเนื้อ หรือข้อกระดูก	25	19	5	1	-

ตารางที่ 6. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับ
อวัยวะระบบต่าง ๆ (ผู้ป่วย 71 ราย ได้รับยาต้านมะเร็งทั้งหมด 465 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
สับสน	1	1	-	-	-
รวม	49 (4.2)	41	7	1	-
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไต					
ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	15	14	1	-	-
ระดับ blood urea nitrogen เพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
รวม	16 (1.4)	15	1	-	-
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ					
ระดับ bilirubin เพิ่มขึ้น	2 (5.1)	2	-	-	-
ระดับเอนไซม์ transferase เพิ่มขึ้น	7 (18.0)	6	1	-	-
ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	30	28	2	-	-
รวม	39	36	3	-	-
7. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระดับ อิเล็กโทรไลต์					
ระดับโปแตสเซียมในเลือดลดลง	6	6	-	-	-
ระดับแคลเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น	7 (46.7)	7	-	-	-
ระดับแมกนีเซียมในเลือดลดลง	2	2	-	-	-
รวม	15 (1.3)	15	-	-	-
8. ไข้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง	26 (2.2)	6	20	-	-
9. ภาวะติดเชื้อ	17 (1.5)	9	4	4	-
10. ปวดหรือหลอดเลือดดำอักเสบ	7 (0.6)	4	3	-	-
รวมทั้งสิ้น	1174 (100.0)	628 (53.5)	399 (34.0)	141 (12.0)	6 (0.5)

แผนภูมิที่ 2. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับอวัยวะระบบต่าง ๆ



2.2.1 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาต้านมะเร็ง Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine

องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา อนุมัติให้ใช้ยาในรูปแบบนี้รักษา มะเร็งปอดชนิดไม่ไขเซลล์เล็ก โดยมีแผนการรักษา คือ ให้ gemcitabine ขนาด 1,000 มก./ตร.ม. ในวันที่ 1, 8, 15 ของรอบการรักษา และ cisplatin ขนาด 100 มก./ตร.ม. ในวันที่ 15 ของรอบการรักษา

จากการวิจัยมีผู้ป่วย 17 รายที่ได้รับ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine โดยผู้ป่วย ได้รับยารวมทั้งสิ้น 192 ครั้ง พบอาการอันไม่พึงประสงค์ 426 ปัญหา ส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรง 1, 2 คือ 255 และ 138 ปัญหา ตามลำดับ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด พบ 187 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 43.9 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ภาวะที่พบบ่อยคือ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ แต่จะเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำน้อยมาก ความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่จะอยู่ในระดับ 1, 2 ร้อยละ 55.6 และ 35.8 ตามลำดับ ซึ่งการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำในระดับ 2 นั้นจะมีผลทำให้ต้องหยุดหรือเลื่อนการรักษาในครั้งนั้น เนื่องจากภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจะทำให้เสี่ยงต่อการเกิดติดเชื้อโรคได้ง่ายขึ้น ปริมาณเม็ดเลือดขาวต่ำมักลดลงต่ำที่สุดในวันที่ 8 ของรอบการรักษาโดยไม่มีภาวะติดเชื้อร่วมด้วยและปริมาณเม็ดเลือดจะกลับคืนสู่ระดับปกติเองก่อนการให้ยาครั้งต่อไป

สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบบรองลงมา คือ อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร พบ 161 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 37.8 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบบ่อยคือ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร ในระดับความรุนแรง 1, 2 กล่าวคือ ผู้ป่วยยังคงสามารถรับประทานอาหารได้แต่รับประทานได้น้อยลง อาการนี้จะดีขึ้นภายหลังจากการให้ยาประมาณ 1 สัปดาห์ สำหรับอาการอาเจียนนั้นจะเกิดเฉพาะในวันที่ 15 ของการรักษา ซึ่งเป็นผลเนื่องจากการให้ยา cisplatin และจากการที่มี cisplatin ซึ่งอาจทำให้เกิดพิษต่อไตได้ แต่สามารถป้องกันได้โดยให้สารน้ำและยาขับปัสสาวะทำให้เกิดพิษต่อไตน้อยลง จากการวิจัยพบว่ามี การเพิ่มของระดับ blood urea nitrogen และ ระดับ serum creatinine เพียงร้อยละ 1.9

อาการอันไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่พบ เช่น อาการชาปลายมือปลายเท้า ผม่วง มักเกิดภายหลังจากให้ยาไปแล้ว 2-3 รอบของการรักษา สำหรับอาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อกระดูก และการเกิดขึ้นคันบริเวณผิวหนัง มักเกิดใน 2-3 วันหลังจากได้รับยา ส่วนใหญ่อาการดังกล่าวจะเกิดขึ้นในระดับ 1, 2 ซึ่งเป็นระดับที่ไม่รุนแรงอาการมักจะหายไปเองหลังจากหยุดให้ยา (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine (ผู้ป่วย 17 ราย ได้รับยาทั้งหมด 192 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)				
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4	
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ เลือด						
ภาวะโลหิตจาง	ในวันที่ 1	35	18	13	4	-
	ในวันที่ 8	42	24	13	4	1
	ในวันที่ 15	44	26	15	3	-
		(121)				
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	ในวันที่ 1	5	5	-	-	-
	ในวันที่ 8	32	18	12	2	-
	ในวันที่ 15	26	10	14	2	-
		(63)				
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	ในวันที่ 1	2	2	-	-	-
	ในวันที่ 8	-	-	-	-	-
	ในวันที่ 15	1	1	-	-	-
		(3)				
รวม		187 (43.9)	104	67	15	1
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ทางเดินอาหาร						
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	ในวันที่ 1	24	16	8	-	-
	ในวันที่ 8	26	20	6	-	-
	ในวันที่ 15	44	27	15	2	-
		(94)				
อาเจียน	ในวันที่ 1	3	3	-	-	-
	ในวันที่ 8	1	1	-	-	-
	ในวันที่ 15	45	13	23	9	-
		(49)				

ตารางที่ 7. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine (ผู้ป่วย 17 ราย ได้รับยาทั้งหมด 192 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทาง เดินอาหาร (ต่อ)					
เยื่อช่องปากอักเสบ	11	7	3	1	-
ท้องเสีย	4	4	-	-	-
ท้องผูก	3	2	1	-	-
รวม	161 (37.8)	93	56	12	-
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	13	5	4	4	-
ผื่นคัน	5	4	1	-	-
ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ	7	3	4	-	-
รวม	25 (5.9)	12	9	4	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ กล้ามเนื้อและประสาท					
ชาปลายมือปลายเท้า	7	7	-	-	-
ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	8	6	2	-	-
ล้าสั่น	1	1	-	-	-
รวม	16 (3.8)	14	2	-	-
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไต					
ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	7	7	-	-	-
ระดับ blood urea nitrogen เพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
รวม	8 (1.9)	8	-	-	-

ตารางที่ 7. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine (ผู้ป่วย 17 ราย ได้รับยาทั้งหมด 192 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ ระดับเอนไซม์ transferase เพิ่มขึ้น	4	3	1	-	-
ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	12	12	-	-	-
รวม	16	15	1	-	-
7. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระดับ อิเล็กโทรไลต์					
ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	2	2	-	-	-
ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ	2	2	-	-	-
ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ	1	1	-	-	-
รวม	5 (1.2)	5	-	-	-
8. ใช้หลังจากได้รับยาด้านมะเร็ง	3 (0.6)	-	3	-	-
9. ภาวะติดเชื้อ	5 (1.0)	4	-	1	-
รวมทั้งสิ้น	426 (100.0)	255 (59.9)	138 (32.4)	32 (7.5)	1 (0.2)

2.2.2 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง Cisplatin ร่วมกับ Vinblastine

จากการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วย 15 รายได้รับยา cisplatin ร่วมกับ vinblastine ในการรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก ในระยะ 3 และ 4 โดยให้ cisplatin ขนาด 100 มก./ตร.ม. ทุก 28 วัน และให้ vinblastine 6 มก./ตร.ม. ทุก 14 วัน โดยผู้ป่วยได้รับยาทั้งสิ้น 114 ครั้ง พบอาการอันไม่พึงประสงค์ 211 ปัญหา ส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรง 1, 2 คือ 118 และ 69 ปัญหา ตามลำดับ แต่ไม่พบความรุนแรงในระดับ 4 อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร พบ 85 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 40.3 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบบ่อยคือ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร และอาเจียน ผู้ป่วยมักมีอาการต่อเนื่องไปอีก 2-3 วันหลังจากได้รับยา อาการมักไม่รุนแรงแต่จะมีผลทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลง ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการท้องผูก ท้องเสีย และอาจมีแผลในช่องปากด้วย

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาคือ ผลต่อระบบเลือดพบ 76 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 36.0 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ภาวะที่พบบ่อยคือ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ แต่จะพบภาวะเกล็ดเลือดต่ำน้อยมาก ปริมาณเม็ดเลือดแดงจะลดลงต่ำสุดในช่วง 2 สัปดาห์หลังจากได้รับยา และจะกลับสู่ปกติภายใน 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำโดยไม่มีอาการติดเชื้อ พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะติดเชื้อในระหว่างการรักษาเพียง 5 รายเท่านั้นและเป็นการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง

สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนังพบ 21 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 10.0 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบคือ ผื่นร่วน ผื่นคัน และผิวหนังมีสีคล้ำลง อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบกล้ามเนื้อและระบบประสาทพบ 7 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 3.3 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบคือ อาการชาปลายมือปลายเท้า และอาการปวดเมื่อยบริเวณกล้ามเนื้อ นอกจากนี้พบว่ามีผู้ป่วยบางรายจะมีการเพิ่มขึ้นของการทำงานของเอนไซม์ transferase และ เอนไซม์ alkaline phosphatase แต่จากการวิจัยไม่พบการเพิ่มขึ้นของ ระดับ serum creatinine

ขณะที่ฉีดยา vinblastine เข้าทางหลอดเลือดดำนั้นผู้ป่วยบางรายจะมีอาการปวดบริเวณที่ฉีดยา และในบางรายจะมีการอักเสบของหลอดเลือดดำ และมีการตายของเนื้อเยื่อร่วมด้วย เนื่องจากยาจะมีผลทำลายผนังหลอดเลือดและผิวหนัง (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Vinblastine (ผู้ป่วย 15 ราย ได้รับยาทั้งหมด 114 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)				
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4	
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด						
ภาวะโลหิตจาง	ในสัปดาห์ที่ 1	17	11	4	2	-
	ในสัปดาห์ที่ 2	25	17	6	2	-
		(42)				
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	ในสัปดาห์ที่ 1	20	9	9	2	-
	ในสัปดาห์ที่ 2	12	11	1	-	-
		(32)				
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	ในสัปดาห์ที่ 1	0	-	-	-	-
	ในสัปดาห์ที่ 2	2	2	-	-	-
		(2)				
รวม		76 (36.0)	50	20	6	-
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร						
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร		39	20	14	5	-
อาเจียน		34	12	15	7	-
เยื่อช่องปากอักเสบ		6	4	2	-	-
ท้องเสีย		2	2	-	-	-
ท้องผูก		4	1	2	1	-
รวม		85 (40.3)	39	33	13	
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ						
ชาปลายมือปลายเท้า		5	3	2	-	-
ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก		2	2	-	-	-
รวม		7 (3.3)	5	2	-	-

ตารางที่ 8. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Vinblastine (ผู้ป่วย 15 ราย ได้รับยาทั้งหมด 114 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	11	2	5	4	-
ผื่นคัน	4	3	1	-	-
ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ	6	3	3	-	-
รวม	21 (10.0)	8	9	4	-
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ					
ระดับ bilirubin เพิ่มขึ้น	2	2	-	-	-
ระดับเอนไซม์ transferase เพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	3	3	-	-	-
รวม	6 (2.8)	6	-	-	-
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระดับ					
อิลคโตรไลต์					
ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	2	2	-	-	-
ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ	2	2	-	-	-
รวม	4 (1.9)	4	-	-	-
7. ใช้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง	3 (1.4)	-	3	-	-
8. ภาวะติดเชื้อ	5 (2.4)	4	-	1	-
9. ปวดหรือหลอดเลือดดำอักเสบ บริเวณที่ฉีดยา	4 (1.9)	2	2	-	-
รวมทั้งสิ้น	211 (100.0)	118 (55.9)	69 (32.7)	24 (11.4)	-

2.2.3 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel

การวิจัยนี้มีผู้ป่วย 11 รายที่ได้รับ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel ในการรักษา มะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก ในระยะ 3-4 ได้รับยารวมทั้งสิ้น 39 ครั้ง โดยใช้ carboplatin ซึ่งคำนวณขนาดยาตามภาวะการทำงานของไต ร่วมกับ paclitaxel 135 มก./ตร.ม. ทุก 28 วัน โดยให้ paclitaxel ในวันที่ 1 และให้ carboplatin ในวันที่ 2 ของรอบการรักษา

เนื่องจากทั้ง carboplatin และ paclitaxel ต่างมีผลลดการทำงานของระบบไขกระดูก ดังนั้นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ผลต่อระบบเลือด พบ 58 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 37.4 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ภาวะที่พบบ่อย คือ ภาวะโลหิตจาง และ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ส่วนใหญ่ปริมาณเม็ดเลือดแดงจะลดลงต่ำสุดในสัปดาห์ที่ 4 หลังจากได้รับยา ส่วนปริมาณเม็ดเลือดขาวจะลดลงต่ำสุดในสัปดาห์ที่ 2 หลังจากได้รับยาและบางรายที่รุนแรงในระดับ 2, 3 นั้นอาจทำให้เกิดภาวะติดเชื้อโรคได้ง่าย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 2 รายที่ต้องกลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะติดเชื้อที่รุนแรง สำหรับภาวะเกล็ดเลือดต่ำพบน้อยมาก

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบบรองลงมาคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร พบ 38 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 24.5 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ถึงแม้ทั้ง carboplatin และ paclitaxel จะมีผลต่อระบบทางเดินอาหารน้อยกว่ายาต้านมะเร็งในรูปแบบอื่น แต่พบว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหารในระดับที่ไม่รุนแรง มักจะเกิดในระหว่างที่ผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ที่บ้าน บางรายจะมีอาการอาเจียน ซึ่งมักเกิดหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ carboplatin นอกจากนั้นยังพบอาการเยื่อช่องปากอักเสบ ท้องเสีย และท้องผูก

สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ พบ 15 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 9.7 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบคือ ผู้ป่วยจะมีอาการชาปลายมือปลายเท้า มักเกิดอาการหลังจากได้รับยาไปแล้ว 1-2 ครั้ง และบางรายจะมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือ ข้อกระดูก หลังจากได้รับยาไปแล้ว 2-3 วัน และอาการจะหายไปเองภายใน 1 สัปดาห์

อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผมและเล็บ ที่พบได้บ่อยและรุนแรงที่สุดคือ ผมร่วง พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะเกิดผมร่วงหลังจากที่ได้รับยาไปแล้ว 1-2 ครั้งและรุนแรง ในบางรายผมอาจหลุดร่วงจนหมดในครั้งเดียว ผลทำให้ผิวหนัง และเล็บมีสีคล้ำพบบ่อยมากนอก จากนั้นยังพบอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต , ตับและการเปลี่ยนระดับอิเล็กโทรไลต์ คิดเป็นร้อยละ 1.9 , 2.6 และ 2.6 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ตามลำดับ

ในระหว่างการให้ยา ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการปวดขณะหยดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ แต่ไม่มีการอักเสบของหลอดเลือดดำ หรือการตายของเนื้อเยื่อ และบางรายจะมีไข้ ในช่วง 38-39 °ซ โดยไม่มีภาวะติดเชื้อในระหว่างการให้ยาด้วย (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 9. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel (ผู้ป่วย 11 ราย ได้รับยาทั้งหมด 39 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด					
ภาวะโลหิตจาง	30	14	6	6	4
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	25	9	8	8	-
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	3	1	1	1	-
รวม	58 (37.4)	24	15	15	4
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร					
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	13	7	4	2	-
อาเจียน	12	4	7	1	-
เยื่อช่องปากอักเสบ	8	6	1	1	-
ท้องเสีย	2	1	1	-	-
ท้องผูก	3	-	3	-	-
รวม	38 (24.5)	18	16	4	-
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	11	-	3	8	-
ผื่นคัน	2	2	-	-	-
ผิวหนังและเล็บสีคล้ำ	6	4	2	-	-
รวม	19 (12.3)	6	5	8	-

ตารางที่ 9. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel (ผู้ป่วย 11 ราย ได้รับยาทั้งหมด 39 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ประสาทและกล้ามเนื้อ					
ชาปลายมือปลายเท้า	7	7	-	-	-
ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	8	7	1	-	-
รวม	15 (9.7)	14	1	-	-
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไต ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	3 (1.9)	3	-	-	-
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	4 (2.6)	4	-	-	-
7. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระดับ อิเล็กโทรไลต์					
ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	1	1	-	-	-
ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ	2	2	-	-	-
ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำ	1	1	-	-	-
รวม	4 (2.17)	4	-	-	-
8. ใช้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง	8 (5.2)	-	8	-	-
9. ภาวะติดเชื้อ	3 (1.9)	-	2	1	-
10. ปวดหรือหลอดเลือดดำอักเสบ	3 (1.9)	3	-	-	-
รวมทั้งสิ้น	155 (100.0)	75 (48.4)	48 (31.0)	28 (18.0)	4 (2.6)

2.2.4 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง Cisplatin ร่วมกับ Etoposide

การวิจัยนี้มีผู้ป่วย 16 รายที่ได้รับ cisplatin ร่วมกับ etoposide ในการรักษา มะเร็งปอดชนิดเซลล์เล็ก ในระยะ 3-4 ผู้ป่วยได้รับยารวมทั้งสิ้น 57 ครั้ง โดยใช้ cisplatin 100 มก./ตร.ม. ร่วมกับ etoposide 100 มก./ตร.ม. ทุก 28 วัน โดยให้ cisplatin ในวันที่ 1 และ ให้ etoposide ในวันที่ 1, 2, 3 ของรอบการรักษา

จากการวิจัยพบอาการอันไม่พึงประสงค์ 216 ปัญหา ระดับความรุนแรงส่วนใหญ่ อยู่ในระดับ 1, 2 คือ 95 และ 83 ปัญหา ตามลำดับ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร พบ 89 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 41.2 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบบ่อย คือ อาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร ในระดับที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยยังคงรับประทานอาหารได้แต่ปริมาณลดลง สำหรับอาการอาเจียนมักเกิดหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ cisplatin และยังคงมีอาการต่อเนื่องไปอีก 1 - 2 วัน นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยบางราย มีอาการเยื่อช่องปาก อักเสบ และท้องผูก

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมา คือ ผลต่อระบบเลือด 86 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 39.8 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด โดยพบว่าเกิดภาวะโลหิตจางมากที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่จะมีความรุนแรงในระดับ 1, 2 ผู้ป่วยบางรายจะได้รับการเติมเลือดเพื่อเพิ่มปริมาณเม็ดเลือดด้วย สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ จะพบได้น้อยกว่า โดยจำนวนเม็ดเลือดขาวมักลดลงต่ำสุดในสัปดาห์ที่ 2 หลังจากได้รับยา และปริมาณเม็ดเลือดจะกลับสู่ปกติภายใน 4 สัปดาห์ เนื่องจาก etoposide นั้นมีผลต่อการกดการทำงานของไขกระดูกที่รุนแรง และมักเกิดขึ้นในหลังจากที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ดังนั้นการใช้ cisplatin ร่วมกับ etoposide จึงต้องมีการติดตามดูปริมาณเม็ดเลือดหลังจากได้รับยาแล้วทุกสัปดาห์ เพื่อที่จะทราบความรุนแรงของการกดการทำงานของไขกระดูก ทำให้สามารถกำหนดแผนการรักษา และขนาดยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในการรักษาครั้งต่อไป

สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อพบ 3 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 1.4 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบคือ ผู้ป่วยจะมีอาการชาปลายมือ ปลายเท้า และบางรายจะมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ หรือข้อกระดูก

อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผม และเล็บ ที่พบได้บ่อยและรุนแรงที่สุด คือ ผมร่วง พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะเกิดผมร่วงหลังจากให้ยาไปแล้ว 1-2 ครั้งและรุนแรง พบอาการผิวหนัง และเล็บมีสีคล้ำจำนวนไม่มากนัก นอกจากนั้นยังมีผลทำให้เกิดอาการอันไม่พึง

ประสงค์ต่อระบบไต , ตับและการเปลี่ยนระดับอิเล็กโทรไลต์ คิดเป็นร้อยละ 1.4, 1.9, 0.9 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ตามลำดับ (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา Cisplatin ร่วมกับ Etoposide (ผู้ป่วย 16 ราย ได้รับยาทั้งหมด 57 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง , ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือด					
ภาวะโลหิตจาง	43	16	18	9	-
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	33	14	15	4	-
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	10	4	3	3	-
รวม	86 (39.8)	34	36	16	-
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร					
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	43	24	14	5	-
อาเจียน	37	12	16	9	-
เยื่อช่องปากอักเสบ	5	4	1	-	-
ท้องผูก	4	1	2	-	1
รวม	89 (41.2)	41	33	14	1
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	16	3	7	6	-
ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ	6	4	2	-	-
รวม	22 (10.2)	7	9	6	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ					
ชาปลายมือปลายเท้า	2	2	-	-	-
ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	1	-	1	-	-
รวม	3 (1.4)	2	1	-	-

ตารางที่ 10. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Etoposide (ผู้ป่วย 16 ราย ได้รับยาทั้งหมด 57 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง , ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไต ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	3	3	-	-	-
รวม	3 (1.4)	3	-	-	-
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ ระดับเอนไซม์ transferase เพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	3	3	-	-	-
รวม	4 (1.9)	4	-	-	-
7. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระดับ อิเล็กโทรไลต์ ระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ	1	1	-	-	-
ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ	1	1	-	-	-
รวม	2 (0.9)	2	-	-	-
8. ไข้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง	5 (2.3)	2	3	-	-
9. ภาวะติดเชื้อ	2 (0.9)	-	1	1	-
รวมทั้งสิ้น	216 (100.0)	95 (44.0)	83 (38.4)	37 (17.1)	1 (0.5)

2.2.5 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาต้านมะเร็ง Cisplatin ร่วมกับ Epirubicin

การวิจัยนี้มีผู้ป่วย 5 รายที่ได้รับ cisplatin ร่วมกับ epirubicin ในการรักษา มะเร็งกระดูก ผู้ป่วยได้รับยารวมทั้งสิ้น 24 ครั้ง โดยใช้ cisplatin 100 มก./ตร.ม. ร่วมกับ epirubicin 90 มก./ตร.ม. ทุก 28 วัน โดยให้ cisplatin ในวันที่ 1 และให้ epirubicin ในวันที่ 2 ของรอบการรักษา

จากการศึกษา พบอาการอันไม่พึงประสงค์ 73 ปัญหา ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ ความรุนแรง 1, 2 คือ 42 และ 21 ปัญหา ตามลำดับ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร พบ 40 ปัญหาคิดเป็นร้อยละ 54.8 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด มีผู้ป่วยที่เกิดอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร ส่วนใหญ่จะมีอาการในระดับที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยยังคงรับประทานอาหารได้แต่ปริมาณลดลง สำหรับอาการอาเจียน มักเกิดหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ cisplatin และยังคงมีอาการต่อเนื่องไปอีก 1 - 2 วัน นอกจากนั้นผู้ป่วยบางรายยังมีอาการ เยื่อช่องปากอักเสบ และท้องผูก

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาคือ ผลต่อระบบเลือด พบ 14 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 26.3 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด โดยพบภาวะโลหิตจางมากที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่ จะมีความรุนแรงในระดับ 1, 2 ผู้ป่วยที่มีปริมาณเม็ดเลือดแดงต่ำลงมาก อาจต้องพิจารณาให้ เลือดเสริมด้วย เนื่องจากจะทำให้ผู้ป่วยอ่อนเพลียและเหนื่อยง่าย สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ จะพบได้น้อยกว่า ไม่พบว่าผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผื่นและเล็บ ที่พบได้บ่อยและรุนแรงที่สุด คือ ผื่นร่วง พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะเกิดผื่นร่วงหลังจากให้ยาไปแล้ว 1-2 ครั้ง แต่ยาไม่มีผลทำให้ ผื่นหาย และเล็บมีสีคล้ำมากขึ้น สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ พบ 4 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 4.1 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบคือ ผู้ป่วยจะมี อาการชาปลายมือปลายเท้า และบางรายจะมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือ ข้อกระดูก อาการ เหล่านี้อาจเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาไปแล้วหลายวัน

นอกจากนั้นยังมีผลทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบไต, ตับ คิดเป็น ร้อยละ 1.4, 8.2 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ตามลำดับ ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากภาวะ ของโรคได้ โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของระดับ alkaline phosphatase (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 11. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Epirubicin (ผู้ป่วย 5 ราย ได้รับยาทั้งหมด 24 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ เลือด					
ภาวะโลหิตจาง	12	7	3	2	-
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	2	2	-	-	-
รวม	14 (19.2)	9	3	2	-
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ทางเดินอาหาร					
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	15	11	4	-	-
อาเจียน	21	10	6	5	-
เยื่อช่องปากอักเสบ	1	1	-	-	-
ท้องผูก	3	2	1	-	-
รวม	40 (54.8)	24	11	5	-
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	5	-	2	3	-
รวม	5 (6.9)	-	2	3	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ประสาทและกล้ามเนื้อ					
ชาปลายมือปลายเท้า	1	1	-	-	-
ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	2	2	-	-	-
รวม	3 (4.1)	3	-	-	-

ตารางที่ 11. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Epirubicin (ผู้ป่วย 5 ราย ได้รับยาทั้งหมด 24 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไต ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	1	-	1	-	-
รวม	1 (1.4)	-	1	-	-
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ ระดับเอนไซม์ transferase เพิ่มขึ้น	1	1	-	-	-
ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	5	4	1	-	-
รวม	6 (8.2)	5	1	-	-
7. ใช้หลังจากได้รับยาด้านมะเร็ง	3 (4.1)	-	3	-	-
8. ภาวะติดเชื้	1 (1.4)	1	-	-	-
รวมทั้งสิ้น	73 (100.0)	42 (57.5)	21 (28.8)	10 (13.7)	-

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2.6 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาต้านมะเร็ง Cisplatin ร่วมกับ Adriamycin

การวิจัยนี้มีผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับ cisplatin ร่วมกับ adriamycin ในการรักษา มะเร็งกระดูก ผู้ป่วยได้รับยารวมทั้งสิ้น 11 ครั้ง โดยใช้ cisplatin 100 มก./ตร.ม. ร่วมกับ adriamycin 60 มก./ตร.ม. ทุก 28 วัน

จากการวิจัยพบอาการอันไม่พึงประสงค์ 47 ปัญหา ความรุนแรงส่วนใหญ่อยู่ใน ระดับ 1, 2 คือ 17 และ 21 ปัญหา ตามลำดับ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ผลต่อ ระบบทางเดินอาหาร พบ 22 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 46.8 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร แต่อยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยยังคงรับประทานอาหารได้แต่ปริมาณลดลง สำหรับอาการอาเจียนนั้นค่อนข้างรุนแรง เนื่องจากทั้ง cisplatin และ adriamycin ต่างมีผลทำให้เกิดอาการอาเจียนที่รุนแรง และมักมีอาการต่อเนื่องไปอีก 2 - 3 วัน นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยบางรายจะมีอาการ เยื่อช่องปากอักเสบ และท้องผูก

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาคือ ผลต่อระบบเลือด พบ 11 ปัญหา คิด เป็นร้อยละ 23.4 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด โดยพบภาวะโลหิตจางมากที่สุด ส่วนใหญ่ จะมีความรุนแรงในระดับ 1, 2 ในบางรายที่มีปริมาณของเม็ดเลือดแดงต่ำมาก อาจต้องพิจารณา ให้เลือดเสริมด้วย เนื่องจากจะทำให้ผู้ป่วยอ่อนเพลียและเหนื่อยง่าย สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาว ต่ำพบได้น้อยกว่า และไม่พบว่าผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำเลย

อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผมหงอกและเล็บ ที่พบได้บ่อยและรุนแรงที่สุด คือ ผมหงอก พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะเกิดผมหงอกหลังจากให้ยาไปแล้ว 1 - 2 ครั้ง และค่อนข้างรุนแรง มีผลทำให้ผมหงอก และเล็บมีสีคล้ำได้ สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ พบ 3 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 6.4 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด อาการที่พบคือ ผู้ป่วยจะมีอาการชาปลายมือปลายเท้า และบางรายจะมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือ ข้อกระดูก นอกจากนั้นยังมีผลทำให้เกิดพิษต่อระบบไตได้ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยบางรายมีระดับ ของ serum creatinine เพิ่มขึ้น ซึ่งจะเป็นผลจากการให้ยา cisplatin ดังนั้นผู้ป่วยที่มีการเพิ่ม ของระดับ serum creatinine ในระดับที่เป็นอันตรายต่อไต ต้องหยุดการใช้ cisplatin ในการ รักษา

มีผู้ป่วย 1 รายที่มีอาการเจ็บหน้าอกหลังจากได้รับ adriamycin แต่จากการ ตรวจวัดคลื่นหัวใจเป็นปกติ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องติดตามอาการอย่างใกล้ชิด เนื่องจาก adriamycin สามารถทำให้เกิดพิษต่อหัวใจที่รุนแรงได้

ตารางที่ 12. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Adriamycin (ผู้ป่วย 3 ราย ได้รับยาทั้งหมด 11 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ เลือด					
ภาวะโลหิตจาง	9	5	4	-	-
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	2	2	-	-	-
รวม	11 (23.4)	7	4	-	-
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ทางเดินอาหาร					
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	9	2	6	1	-
อาเจียน	10	1	5	4	-
เยื่อช่องปากอักเสบ	1	-	1	-	-
ท้องผูก	2	-	2	-	-
รวม	22 (46.8)	3	14	5	-
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ผิวหนัง ผม และเล็บ					
ผมร่วง	3	-	-	3	-
ผื่นคัน	1	1	-	-	-
ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ	2	-	2	-	-
รวม	6 (12.8)	1	2	3	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ประสาทและกล้ามเนื้อ					
ชาปลายมือปลายเท้า	1	1	-	-	-
ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	2	1	-	1	-
รวม	3 (6.4)	2	-	1	-

ตารางที่ 12. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Cisplatin ร่วมกับ Adriamycin (ผู้ป่วย 3 ราย ได้รับยาทั้งหมด 11 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
5. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อไต ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	1 (2.1)	1	-	-	-
6. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อดับ ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	3 (6.4)	2	1	-	-
7. ใช้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง	1 (2.1)	1	-	-	-
รวมทั้งสิ้น	47 (100.0)	17 (36.2)	21 (44.7)	9 (19.1)	-

2.2.7 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง Gemcitabine

การวิจัยนี้มีผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับ gemcitabine ในการรักษามะเร็งตับ และผู้ป่วยได้รับยาทั้งหมดทั้งสิ้น 21 ครั้ง โดยใช้ gemcitabine 1000 มก./ตร.ม. ในวันที่ 1, 8, 15 ของรอบการรักษา อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 15 ปัญหา คือ ผลต่อระบบเลือด คิดเป็นร้อยละ 48.4 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด โดยพบภาวะโลหิตจางมากที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่จะมีความรุนแรงในระดับ 1, 2 สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะเกล็ดเลือดต่ำจะพบได้น้อยกว่า เนื่องจาก gemcitabine มีผลต่อการกดการทำงานของไขกระดูก ซึ่งมักเกิดขึ้นในหลังจากที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ดังนั้นก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับ gemcitabine ในครั้งต่อไป จึงต้องมีการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดเพื่อดูความพร้อมของผู้ป่วยก่อนได้รับยา อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาคือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร พบ 11 ปัญหาคิดเป็นร้อยละ 35.5 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ผู้ป่วยอาจมีอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร โดยมักเกิดในระหว่างที่ผู้ป่วยรักษาตัวที่บ้าน ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารน้อยลง แต่ไม่พบอาการอาเจียนจากการใช้ยา gemcitabine เลย พบว่าผู้ป่วยบางรายมีอาการ เยื่อช่องปากอักเสบ และท้องผูก (ตารางที่ 13)

ตารางที่ 13. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Gemcitabine (ผู้ป่วย 2 ราย ได้รับยาทั้งหมด 21 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)				
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4	
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ						
เลือด						
ภาวะโลหิตจาง	ในวันที่ 1	5	2	2	1	-
	ในวันที่ 8	2	1	1	-	-
	ในวันที่ 15	1	-	1	-	-
		(8)				
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	ในวันที่ 1	1	-	1	-	-
	ในวันที่ 8	2	1	1	-	-
	ในวันที่ 15	1	1	-	-	-
		(4)				
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	ในวันที่ 1	1	-	1	-	-
	ในวันที่ 8	2	1	1	-	-
	ในวันที่ 15	-	-	-	-	-
		(3)				
รวม		15 (48.4)	6	8	1	-
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ						
ทางเดินอาหาร						
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	ในวันที่ 1	3	2	1	-	-
	ในวันที่ 8	2	2	-	-	-
	ในวันที่ 15	3	1	2	-	-
		(8)				
เยื่อช่องปากอักเสบ		1	1	-	-	-
ท้องผูก		2	1	1	-	-
รวม		11 (35.5)	7	4	-	-

ตารางที่ 13. (ต่อ) ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Gemcitabine
(ผู้ป่วย 2 ราย ได้รับยาทั้งหมด 21 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ผิวหนัง ผื่น และเล็บ ผื่นคัน	1	1	-	-	-
รวม	1 (3.2)	1	-	-	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ประสาทและกล้ามเนื้อ ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	1	1	-	-	-
รวม	1 (3.2)	1	-	-	-
5. ไข้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง	2 (6.5)	1	1	-	-
6. ภาวะติดเชื้อ	1 (3.2)	-	1	-	-
รวมทั้งสิ้น	31 (100.0)	16 (51.6)	14 (45.2)	1 (3.2)	-

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2.8 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง Fluorouracil

การวิจัยนี้มีผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับ fluorouracil ในการรักษามะเร็งลำไส้ ผู้ป่วยได้รับยารวมทั้งสิ้น 7 ครั้ง โดยใช้ fluorouracil 1,000 มก./ตร.ม. ติดต่อกัน 5 วันทุก 28 วัน

จากการวิจัยพบอาการอันไม่พึงประสงค์ 15 ปัญหา ในระดับความรุนแรง 1, 2 จำนวน 9 และ 6 ปัญหาตามลำดับ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบมาก คือ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร 9 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 60.0 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร ในระดับที่ไม่รุนแรงผู้ป่วยยังคงรับประทานอาหารได้แต่ปริมาณลดลง สำหรับอาการอาเจียนมักไม่เกิดในทันทีที่ให้ยาแต่จะเกิดในวันที่ 2-3 ของการให้ยา จากการที่ fluorouracil มีผลอย่างมากต่อการทำลายเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีโอกาสเกิดแผลในปาก หรือมีอาการท้องเสียได้ง่าย จากการวิจัยพบผู้ป่วยเกิดอาการท้องเสีย และเยื่อของปากอักเสบเช่นกันแต่อยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่พบรองลงมาคือ ผลต่อระบบเลือด 2 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 13.3 ของอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด โดยพบภาวะโลหิตจางเท่านั้น ซึ่งอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรงและไม่มีผลต่อการรักษา

อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบผิวหนัง ผื่นและเล็บ ที่พบได้บ่อยคือ ผื่นร่วม พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะเกิดผื่นร่วมหลังจากให้ยาไปแล้ว 1 -2 ครั้ง แต่ไม่รุนแรงมากนัก ไม่พบอาการผิวหนัง และเล็บมีสีคล้ำ สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือ ข้อกระดูก ในบางรายอาจมีไข้ในระหว่างการให้ยาแต่ไม่มีภาวะติดเชื้อร่วมด้วย (ตารางที่ 14)

ในการวิจัยนี้มีผู้ป่วย 3 รายที่ได้รับ cisplatin ร่วมกับ adriamycin และมีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็งในกลุ่ม fluorouracil และ gemcitabine อย่างละ 2 รายเท่านั้น ทำให้พบปัญหาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้น้อยมาก ดังนั้นลักษณะอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยาใน 3 รูปแบบนี้ได้ทั้งหมด

ตารางที่ 14. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Fluorouracil
(ผู้ป่วย 2 ราย ได้รับยาทั้งหมด 7 ครั้ง)

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง, ร้อยละ)	จำนวนปัญหาที่เกิดอาการอันไม่พึง ประสงค์ในแต่ละระดับความรุนแรง (ครั้ง)			
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4
1. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ เลือด ภาวะโลหิตจาง	2	1	1	-	-
รวม	2 (13.3)	1	1	-	-
2. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ทางเดินอาหาร คลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาเจียน เยื่อช่องปากอักเสบ ท้องเสีย	2 3 2 2	1 2 2 1	1 1 - 1	- - - -	- - - -
รวม	9 (60.0)	6	3	-	-
3. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ผิวหนัง ผม และเล็บ ผมร่วง	2	1	1	-	-
รวม	2 (13.3)	1	1	-	-
4. อาการอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบ ประสาทและกล้ามเนื้อ ปวดกล้ามเนื้อและข้อกระดูก	1	-	1	-	-
รวม	1 (6.7)	-	1	-	-
5. ไข้หลังจากได้รับยาด้านมะเร็ง	1 (6.7)	1	-	-	-
รวมทั้งสิ้น	15 (100.0)	9 (60.0)	6 (40.0)	-	-

2.2.9 อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

ในการวิจัยนี้ได้แบ่งอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง ออกเป็น 2 แบบ คือ

1. อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้ว ผู้ป่วยสามารถหายเอง หรือรักษาให้หายได้เป็นปกติเองก่อนที่ผู้ป่วยจะกลับมารับยาต้านมะเร็งครั้งต่อไป เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ

$$\text{อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์} = \frac{\text{จำนวนครั้งที่พบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์} \times 100}{\text{จำนวนครั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็ง}}$$

(ร้อยละ)

2. อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้วผู้ป่วยยังคงมีอาการอยู่ต่อเนื่องตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ได้แก่ อาการผม่วง ผิวหนังและเล็บมีสีดำ และอาการชาปลายมือปลายเท้า

$$\text{อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็ง}}$$

(ร้อยละ)

ในการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งนิยมใช้ยาร่วมกันมากกว่า 1 ชนิด (combination chemotherapy) ดังนั้นการวิจัยนี้ จึงเป็นการรายงานอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ ที่มีผลต่อการทำงานของระบบอวัยวะในร่างกาย ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นรูปแบบที่มี cisplatin เป็นองค์ประกอบ ผลการวิจัยพบว่าการใช้ยา cisplatin ร่วมกับ adriamycin จะมีอัตราการเกิดภาวะโลหิตจางมากที่สุด (ร้อยละ 81.9) ส่วนการใช้ fluorouracil จะมีผลต่อภาวะโลหิตจางน้อยที่สุด (ร้อยละ 28.6) สำหรับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำนั้นพบว่า การใช้ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel จะมีอัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำมากที่สุด (ร้อยละ 64.1) และการใช้ cisplatin ร่วมกับ etoposide จะมีอัตราการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำมากที่สุด (ร้อยละ 17.5) ในขณะที่ การใช้ cisplatin ร่วมกับ adriamycin หรือ epirubicin จะไม่พบภาวะเม็ดเลือดต่ำเลย

สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหารนั้น พบว่า การใช้ cisplatin ร่วมกับ adriamycin จะมีอัตราการเกิดอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหารมากที่สุด (ร้อยละ 81.8) นอกจากนั้นยังมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการอาเจียนมากที่สุดด้วย (ร้อยละ 90.9) ในขณะที่ การใช้ fluorouracil จะมีอัตราการเกิดเยื่อหูของปากอักเสบมากที่สุด (ร้อยละ 28.6)

จากการวิจัยพบว่าผู้ป่วยแทบทุกรายที่ใช้ยาต้านมะเร็งจะเกิดอาการผมร่วง ซึ่งจะรุนแรงแตกต่างกัน การใช้ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel และการใช้ cisplatin ร่วมกับ etoposide หรือใช้ร่วมกับ adriamycin หรือ epirubicin จะทำให้ผู้ป่วยผมร่วงทุกราย

สำหรับอาการอื่นไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อนั้นพบว่า การใช้ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel จะมีอัตราการเกิดอาการชาปลายมือปลายเท้า และ อาการปวดกล้ามเนื้อหรือข้อกระดูก หลังจากได้รับยามากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 63.6 และ 20.5 ตามลำดับ

จากการศึกษาพบว่ายาต้านมะเร็งที่ใช้การศึกษาจะมีอัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของตับ ไต และระดับอิเล็กโทรไลต์ไม่มากนัก อย่างไรก็ตามควรจะมีการติดตามการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้อย่างใกล้ชิด เนื่องจากอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่มีผลต่ออวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้จะทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกายที่รุนแรงได้

ในการวิจัยนี้มีการใช้ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine หรือ cisplatin ร่วมกับ vinblastine หรือ การใช้ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel ในการรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก โดย gemcitabine และ paclitaxel เป็นยาใหม่ที่มีการนำมาใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม platinum เพื่อรักษามะเร็งปอดชนิดไม่ใช้เซลล์เล็ก ซึ่งคาดว่าจะจะเป็นรูปแบบที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่า การใช้ cisplatin ร่วมกับ vinblastine จากการวิจัยพบว่า การใช้ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel จะมีอัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดสูงกว่าในอีก 2 รูปแบบ ทั้งในด้านการเกิด ภาวะโลหิตจาง และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ในขณะที่การใช้ cisplatin ร่วมกับ vinblastine จะมีอัตราการเกิดภาวะโลหิตจาง และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำน้อยที่สุด

นอกจากนั้นยังพบว่าการใช้ carboplatin ร่วมกับ paclitaxel จะมีอัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ต่อระบบประสาทและกล้ามเนื้อ คือ อาการชาปลายมือปลายเท้า และ ปวดกล้ามเนื้อหรือข้อกระดูก มากกว่าการใช้ cisplatin ร่วมกับ vinblastine และ การใช้ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine สำหรับอาการอื่นไม่พึงประสงค์อื่น ๆ พบว่ามีอัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 15. อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ *

ลักษณะการเกิดอาการ อันไม่พึงประสงค์	อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาต้านมะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ (ร้อยละ)							
	CIS - GEM	CIS - VLB	CAR - PAC	CIS - ETO	CIS - EPI	CIS - ADR	GEM	5-FU
1. ผลต่อระบบเลือด								
ภาวะโลหิตจาง	63.0	36.8	76.9	75.4	50.0	81.9	38.1	28.6
ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ	32.8	28.1	64.1	57.9	8.3	18.2	19.0	-
ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ	1.6	1.8	7.7	17.5	-	-	14.3	-
2. ผลต่อระบบทางเดิน อาหาร								
คลื่นไส้ เบื่ออาหาร	49.0	34.2	33.3	75.4	62.5	81.8	38.1	28.6
อาเจียน	25.5	29.8	30.8	64.9	87.5	90.9	-	42.9
เยื่อช่องปากอักเสบ	5.7	5.3	20.5	8.8	4.2	9.1	4.8	28.6
ท้องผูก	1.6	3.5	7.7	7.0	1.3	18.2	9.5	28.6
ท้องเสีย	2.1	1.8	5.1	-	-	-	-	-
3. ผลต่อระบบผิวหนัง								
ผื่นร่วน **	76.5	73.33	100.0	100.0	100.0	100.0	-	100.0
ผื่นคัน	2.6	3.5	5.1	-	-	9.1	4.8	-
ผิวหนัง เล็บมีสีคล้ำ **	41.2	40.0	54.5	37.5	-	66.7	-	-
4. ผลต่อระบบประสาท และกล้ามเนื้อ								
ชาปลายมือปลายเท้า **	41.2	33.3	63.6	12.5	20.0	9.1	-	-
ปวดกล้ามเนื้อ หรือข้อ กระดูก	4.2	1.8	20.5	1.8	8.3	18.2	4.8	14.3
ล้าบสน	0.5	-	-	-	-	-	-	-

* คำนวณอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จาก จำนวนครั้งที่พบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์
จำนวนครั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็ง

** คำนวณอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จาก จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็ง

ตารางที่ 15.(ต่อ) อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ*

ลักษณะการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์	อัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาต้านมะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ (ร้อยละ)							
	CIS - GEM	CIS - VLB	CAR - PAC	CIS - ETO	CIS - EPI	CIS - ADR	GEM	5-FU
5. ผลต่อไต								
ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้น	3.7	-	7.7	5.3	4.2	9.1	-	-
ระดับ blood urea nitrogen เพิ่มขึ้น	0.5	-	-	-	-	-	-	-
6. ผลต่อตับ								
ระดับ bilirubin เพิ่มขึ้น	-	1.8	-	-	-	-	-	-
ระดับ transferase เพิ่มขึ้น	2.1	0.9	-	1.8	4.2	-	-	-
ระดับ alkaline phosphatase เพิ่มขึ้น	6.3	2.6	10.3	5.3	20.8	27.3	-	-
7. ผลต่ออิเล็กโทรไลต์								
ระดับโปแตสเซียมลดลง	1.0	1.8	2.6	1.8	-	-	-	-
ระดับแคลเซียมลดลง	1.0	0.9	5.1	1.8	-	-	-	-
ระดับแมกนีเซียมลดลง	0.5	-	2.6	-	-	-	-	-
8. ไข้หลังจากการให้ยาต้านมะเร็ง	1.6	2.6	20.5	8.8	12.5	9.1	9.5	14.3
9. ภาวะติดเชื้อ	2.6	4.4	7.7	3.5	4.2	-	4.8	-
10. ปวดหรือหลอดเลือดดำอักเสบบริเวณที่ฉีดยา	-	3.5	7.7	-	-	-	-	-

CIS = Cisplatin, GEM = Gemcitabine, VLB = Vinblastine, CAR = Carboplatin, PAC = Paclitaxel, ETO = Etoposide, EPI = Epirubicin, ADR = Adriamycin
5-FU = Fluorouracil

2.2.10 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยาต้านมะเร็ง

นอกจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาต้านมะเร็งแล้ว ผู้ป่วยบางราย อาจเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอื่น ๆ ได้เช่นกัน จึงต้องประเมินให้แน่ชัดว่า อาการนั้นเกิดจากการใช้ยาตัวใด จากการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วย 1 ราย เกิดผื่นแดงหลังได้ amoxycillin ในระหว่างการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง gemcitabine จึงต้องประเมินความเป็นไปได้ ตามวิธีของ Naranjo เพื่อประเมินว่า ผื่นคันนั้นเกิดจากการใช้ amoxycillin หรือ gemcitabine ซึ่งพบว่าเกิดจากการใช้ยา amoxycillin และผู้ป่วย 3 รายเกิดอาการ extrapyramidal syndrome จากการใช้ metoclopramide ในขนาดสูง เพื่อลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งอาการนี้จะเกิดขึ้น ได้ถ้าหากใช้ยาในขนาดสูง หรือในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ดังนั้นจึงควรมีการปรับขนาดการใช้ยาก่อนนี้ ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อย สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถ ทนต่อการใช้ยาต้านอาเจียนในกลุ่ม dopamine antagonist อาจต้องเปลี่ยนไปใช้ยาต้านอาเจียน ในกลุ่ม 5-HT₃ antagonist แทน

นอกจากนั้นการใช้ยาตัวอื่น ๆ ร่วมกับการใช้ยาต้านมะเร็ง อาจทำให้เกิดอันตร กิริยาต่อกันระหว่างยา หรืออาจมีผลต่อภาวะของโรคมะเร็ง ซึ่งจะทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้นนอกจากการติดตามการใช้ยาต้านมะเร็งแล้ว ควรมีการติดตามการใช้ยาอื่น ๆ ที่นำมาใช้ ร่วมกับการรักษาของผู้ป่วยด้วย

ตารางที่ 16. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอื่น ๆ

ยา	อาการอันไม่พึง ประสงค์	จำนวนปัญหา	ความเป็นไปได้เมื่อประเมินตามวิธี ของ Naranjo			
			ใช่แน่ นอน	น่าจะ ใช่	เป็นไปได้	ไม่น่า จะใช่
Amoxycillin	ผื่นคัน	1	-	-	1	-
Metoclopramide	Extrapyramidal syndrome	4	-	-	4	-

2.3 การรักษาและการแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็ง

2.3.1 การเปลี่ยนแปลงการรักษาเนื่องจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง แต่จะเกิดในระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน ดังนั้น ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาในครั้งต่อไป นอกจากแพทย์จะต้องประเมินถึงผลการตอบสนองต่อการรักษาแล้วยังจะต้องประเมินถึงความพร้อมของสภาวะร่างกายของผู้ป่วย และระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เพื่อตัดสินใจเลือกแบบแผนการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด แพทย์อาจพิจารณาเลื่อนการรักษา หยุดการรักษา หรือปรับลดขนาดยาในการรักษาครั้งต่อไปหากผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง อาการอันไม่พึงประสงค์บางอย่างอาจไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา เพราะอาการจะกลับสู่ภาวะปกติเองได้หลังจากหยุดยา แต่อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดในระดับรุนแรงนั้น จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้อาการรุนแรงหรือเสียชีวิตจากพิษของยา

จากตารางที่ 17 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยบางรายจะไม่สามารถได้รับยาต้านมะเร็งในครั้งต่อไปได้ตามกำหนดของแผนการรักษา เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งหากได้รับยาต่อเนื่องอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนการรักษาออกไปมากที่สุด เนื่องจากในช่วงที่ปริมาณเม็ดเลือดขาวลดต่ำลงนั้น เป็นระยะที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคได้ง่าย ดังนั้นผู้ป่วยที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 3,000 เซลล์/ลบ.มม. จะต้องเลื่อนการรักษาออกไป เพื่อรอให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวกลับสู่ภาวะปกติ จากการวิจัยพบว่าการใช้ cisplatin ร่วมกับ gemcitabine จะทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนการรักษาออกไปมากที่สุด และมักเกิดในวันที่ 8 ของรอบการรักษา โดยเฉลี่ยผู้ป่วยจะต้องเลื่อนการรักษาออกไปอีกโดยเฉลี่ย 8.7 วัน

จากการศึกษามีผู้ป่วย 12 รายที่เกิดภาวะติดเชื้อในระหว่างการรักษา ซึ่งจำเป็นต้องเลื่อนการรักษาออกไป เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงมากยิ่งขึ้น จนอาจเป็นอันตรายแก่ชีวิตผู้ป่วยได้ สำหรับผู้ป่วยที่เกิดภาวะโลหิตจางในระดับที่รุนแรงอาจต้องได้รับเลือดเสริม ก่อนหรือระหว่างการรักษาได้รับยาต้านมะเร็งในครั้งต่อไป และมีผลทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนการรักษาออกไป

ในผู้ป่วยที่มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. ต้องเลื่อนการรักษาหรือลดขนาดยาในการรักษาครั้งต่อไปเช่นกัน เนื่องจากปริมาณเกล็ดเลือดที่ต่ำลงจะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกได้ง่าย จากการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วย 7 รายที่ต้องเลื่อนการรักษาออกไปเนื่องจากภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่มีภาวะเลือดออกร่วมด้วย สำหรับอาการเยื่อในช่องปากอีกเช่นกัน แม้ว่าจะเป็นอาการที่ไม่ร้ายแรงถึงแก่ชีวิตแต่จะทำให้ผู้ป่วย

รับประทานอาหารได้ลำบาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร่วมด้วย ซึ่งทำให้ผู้ป่วย
รับประทานอาหารได้น้อยลง ร่างกายอ่อนเพลีย และจะส่งผลถึงสถานะความพร้อมของร่างกาย
ในการได้รับยาครั้งต่อไปด้วย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่ต้องเลื่อนการรักษาออกไป เนื่องจาก
เกิดแผลในช่องปากที่รุนแรง จากการใช้ยา cisplatin ร่วมกับ gemcitabine

ตารางที่ 17. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่ทำให้ต้องเลื่อนการรักษาออกไป

อาการอันไม่พึง ประสงค์	Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine	Cisplatin ร่วมกับ Vinblastine	Cisplatin ร่วมกับ Etoposide	Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel	Gemcitabine
1. ภาวะโลหิตจาง - จำนวนผู้ป่วย - จำนวนวันเฉลี่ยที่ เลื่อนการรักษา	1 4	- -	- -	2 7.5	- -
2. ภาวะเม็ดเลือด ขาวต่ำ - จำนวนผู้ป่วย - จำนวนวันเฉลี่ยที่ เลื่อนการรักษา	26 8.7	9 7.4	1 7	3 7.3	3 7
3. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ - จำนวนผู้ป่วย - จำนวนวันเฉลี่ยที่ เลื่อนการรักษา	2 10.5	- -	- -	1 13	2 7
4. แผลในช่องปาก - จำนวนผู้ป่วย - จำนวนวันเฉลี่ยที่ เลื่อนการรักษา	1 7	- -	- -	- -	- -
5. ภาวะติดเชื้อ - จำนวนผู้ป่วย - จำนวนวันเฉลี่ยที่ เลื่อนการรักษา	1 7	4 11.3	1 7	2 12	- -

อาการอันไม่พึงประสงค์บางอย่างนั้น อาจทำให้จำเป็นต้องหยุดการรักษาด้วยยาชนิดนั้น ๆ หรือเปลี่ยนวิธีการรักษาในครั้งต่อไป เนื่องจากอาการเหล่านั้นไม่สามารถกลับคืนสู่ปกติหลังจากที่หยุดยา และอาจทำให้เกิดอันตรายที่รุนแรงต่อผู้ป่วยได้ เช่น การเกิดปฏิกิริยาแพ้อย่างรุนแรง (hypersensitivity), พิษต่อไต, พิษต่อหู เป็นต้น จากการวิจัยพบผู้ป่วย 2 รายที่เกิดปฏิกิริยาแพ้อย่างรุนแรงหลังจากที่ได้รับ paclitaxel ในครั้งแรก โดยผู้ป่วยมีอาการหัวใจเต้นผิดจังหวะ 1 ราย และอีก 1 ราย มีอาการหายใจลำบาก หอบเหนื่อย ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นจึงต้องเปลี่ยนการรักษาโดยใช้ยาต้านมะเร็งในกลุ่มอื่นแทนการใช้ paclitaxel

ผู้ป่วย 5 ราย ต้องเปลี่ยนแผนการรักษา เนื่องจากเกิดภาวะการทำงานของไตบกพร่อง โดยมีระดับ serum creatinine มากกว่า 1.6 มก./ดล. ซึ่งเป็นผลจากการใช้ cisplatin ที่มีผลต่อการทำลายเซลล์ของท่อไต โดยผู้ป่วยมักเกิดความผิดปกติของระดับ serum creatinine หลังจากได้รับยาไปแล้ว 4 – 5 รอบของการรักษา จึงต้องเปลี่ยนแผนการรักษาเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการทำลายเซลล์ของท่อไตมากยิ่งขึ้น โดยหยุดการใช้ cisplatin ในการรักษา อาจเปลี่ยน cisplatin เป็น carboplatin ซึ่งมีผลต่อไตน้อยกว่า หรืออาจใช้ยาเพียงขนานเดียว เช่น การใช้ adriamycin หรือ epirubicin เดี่ยว ๆ แต่อาจมีผลทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาลดลง

ตารางที่ 18. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดหรือเปลี่ยนวิธีการรักษา

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดหรือเปลี่ยนวิธีการรักษาจากการใช้ยาต้านมะเร็ง				
	Cisplatin ร่วมกับ Gemcitabine	Cisplatin ร่วมกับ Adriamycin	Cisplatin ร่วมกับ Etoposide	Carboplatin ร่วมกับ Paclitaxel	Cisplatin ร่วมกับ Epirubicin
1. อาการแพ้ (hypersensitivity)	-	-	-	2	-
2. ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง	1	1	1	1	1

2.3.2 ค่าใช้จ่ายและระยะเวลาในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

จากการวิจัยนี้พบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง ส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่รุนแรง และผู้ป่วยสามารถกลับสู่ภาวะปกติเองได้ก่อนได้รับยาในครั้งต่อไป แต่ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจนทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยนั้น จำเป็นต้องให้การรักษาที่เหมาะสม ซึ่งหมายถึงต้องเสียค่าใช้จ่าย และระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลรักษา มากยิ่งขึ้น จากการศึกษาพบว่า มีอาการอันไม่พึงประสงค์ 230 ปัญหา ที่ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษา คิดเป็นร้อยละ 19.6 ของปัญหาทั้งหมด ปัญหาที่ได้รับการรักษามากที่สุด คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน 94 ปัญหา (ร้อยละ 40.9) ภาวะโลหิตจาง 60 ปัญหา (ร้อยละ 26.1) และภาวะติดเชื้อ 16 ปัญหา (ร้อยละ 9.5)

การวิจัยนี้คิดค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉพาะค่ายา และคิดค่าใช้จ่ายในการอยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลเฉพาะค่าบริการทางการแพทย์ขั้นพื้นฐาน และค่าอาหาร ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายขั้นต้นสำหรับผู้ป่วยสามัญ ทั้งนี้ไม่ได้รวมถึง ค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัยอาการอันไม่พึงประสงค์ ค่าอุปกรณ์ทางการแพทย์ ค่าบริการทางการแพทย์อื่น ๆ หรือค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ของผู้ป่วย เช่น ค่าเดินทาง ค่าเสียเวลาในการทำงาน เป็นต้น คิดเป็นมูลค่ารวม 116,167 บาท โดยเฉลี่ยแล้วผู้ป่วยจะต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ 250 บาทต่อการรับยาต้านมะเร็ง 1 ครั้ง การรักษาภาวะติดเชื้อ เป็นการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ที่มีค่าใช้จ่ายสูงที่สุด เนื่องจากยาปฏิชีวนะเป็นกลุ่มยาที่มีราคาแพงและผู้ป่วยต้องใช้อย่างต่อเนื่องจนกลับคืนสู่ภาวะปกติ ผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงและมีปริมาณเม็ดเลือดขาวลดลง อาจจำเป็นต้องได้รับสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว เช่น filgrastim, lenograstim ร่วมด้วย ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากยิ่งขึ้น ผู้ป่วยที่เกิดภาวะติดเชื้อที่รุนแรงจะต้องอยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 38.8 ของระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลเพิ่มขึ้นทั้งหมด เนื่องจากยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่อยู่ในรูปยาฉีด และผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากบุคลากรทางการแพทย์ สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางที่รุนแรงนั้น ส่วนใหญ่จะได้รับการเติมเลือดเพื่อเพิ่มปริมาณเม็ดเลือดแดง เนื่องจากเป็นวิธีที่ประหยัดและสามารถเพิ่มปริมาณเม็ดเลือดได้อย่างรวดเร็ว แต่จะทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น และผู้ป่วยบางรายมีอาการหนาวสั่นหลังจากได้รับเลือด

สำหรับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาอาการคลื่นไส้ อาเจียน หลังจากได้รับยาต้านมะเร็งนั้น จะไม่รวมถึง ยาด้านอาเจียนที่ใช้ในการป้องกันอาการอาเจียนก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาต้านมะเร็ง (premedication) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับยาด้านอาเจียนในกลุ่ม dopamine antagonist คือ metoclopramide ร่วมกับ ยากลุ่มสเตียรอยด์ คือ dexamethasone หรือยาแก้

แพ้ คือ diphenhydramine พบว่าการใช้ยาต้านอาเจียนในกลุ่ม dopamine antagonist เพื่อรักษาอาการอาเจียนที่เกิดภายหลัง 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยานั้นจะมีราคาถูกและมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการใช้ยาต้านอาเจียนในกลุ่ม 5-HT₃ antagonist จากการวิจัยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหาร และอาเจียนหลังจากได้รับยาต้านมะเร็ง ซึ่งอาจมีความรุนแรงและระยะเวลาที่อาการยังคงปรากฏอยู่แตกต่างกันในแต่ละรูปแบบ ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ cisplatin ซึ่งมีผลทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่รุนแรง และอาจเกิดต่อเนื่องไปอีกหลายวันหลังจากได้รับยา

สำหรับอาการอื่นไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ที่ต้องได้รับการรักษา ได้แก่ อาการเยื่อช่องปากอักเสบ ท้องผูก ผื่นคันตามร่างกาย ใช้หลังจากได้รับยาต้านมะเร็งโดยไม่มีภาวะติดเชื้อ นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาลอื่น ๆ เนื่องจากเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ ซึ่งได้แก่ การเกิดภาวะติดเชื้อ และอาการคลื่นไส้ อาเจียน แต่ไม่สามารถเก็บข้อมูลการรักษาในส่วนนี้ได้

มีผู้พยายามคิดค้นหาวิธีการ หรือยาที่มีฤทธิ์ป้องกันอาการพิษจากการใช้ยาต้านมะเร็งมากมาย เช่น การให้ยาต้านอาเจียน และสเตียรอยด์ ก่อนการให้ยาต้านมะเร็ง การให้สารน้ำและยาขับปัสสาวะร่วมกับการใช้ cisplatin เพื่อป้องกันพิษต่อไต การให้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวร่วมกับการใช้ยาต้านมะเร็งเพื่อป้องกันภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อยที่สุด แต่เนื่องจากวิธีการหรือยาบางชนิดที่ใช้ในการป้องกันอาการพิษเหล่านี้มีราคาแพงมาก ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินถึงความเหมาะสม ความปลอดภัยและค่าใช้จ่าย ในการเลือกใช้วิธีป้องกันอาการอื่นไม่พึงประสงค์ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด วิธีหนึ่งที่สำคัญในการป้องกันและลดความรุนแรงอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง คือ การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งให้แก่ผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับแผนการรักษา และการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกัน และลดความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็ง

ตารางที่ 19. ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง)	การรักษา	ค่าใช้จ่ายในการรักษา (บาท)*	จำนวนวันที่ต้องอยู่โรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ^π	ค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล (บาท) [†]
1. ผลต่อระบบเลือด					
1.1 ภาวะโลหิตจาง	60	1. ให้ pack red cell 2. วิตามิน ธาตุเหล็ก	11,400 770	37	4,060
1.2 ภาวะติดเชื้อมี	16	1. ยาปฏิชีวนะ 2. สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว 3. ยาลดไข้	16,036 65,480 200	79	7,690
2. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร					
2.1 คลื่นไส้ - อาเจียน	94	1. ยาต้านอาเจียน 2. ยากระตุ้นความอยากอาหาร 3. สารน้ำ	3,415 180	16	3,230
2.2 เยื่อช่องปากอักเสบ	7	ยาเคลือบแผล	450	-	-
2.3 ท้องผูก	11	ยาระบาย	120	-	-

* หมายถึง ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ โดยคิดเฉพาะค่ายาที่ใช้รักษา

^π หมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

[†] หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยต้องจ่ายเพิ่มขึ้นในระหว่างที่ผู้ป่วยรับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง โดยคิดเฉพาะค่าบริการทางการแพทย์ และค่าอาหาร

ตารางที่ 19. (ต่อ) ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนปัญหา (ครั้ง)	การรักษา	ค่าใช้จ่ายในการรักษา (บาท)*	จำนวนวันที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ^π	ค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาล (บาท) [†]
3. ผลต่อระบบผิวหนัง					
3.1 ผื่นคัน	10	ยาแก้อักเสบ แก่คัน	480	-	-
4. ใช้หลังจากได้รับยา	12	ขาดใช้	660	12	1,620
5. ผลต่อระดับอิเล็กโทรไลต์					
5.1 ไปดลเทียมในเลือดลดลง	6	1. สารละลายไปดลเทียม	256	-	-
5.2 แมกนีเซียมในเลือดลดลง	2	2. สารละลายแมกนีเซียม	120	-	-
6. เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลอื่น					
6.1 ภาวะติดเชื้อ	7	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	42	ไม่มีข้อมูล
6.2 คลื่นไส้ - อาเจียน	5	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	20	ไม่มีข้อมูล
รวม	230	-	99,567	206	16,600

* หมายถึง ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ โดยคิดเฉพาะค่ายาที่ใช้รักษา

^π หมายถึง ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเพื่อรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

[†] หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยต้องจ่ายเพิ่มขึ้นในระหว่างที่ผู้ป่วยรับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง โดยคิดเฉพาะค่าบริการทางการแพทย์ และค่าอาหาร

ตอนที่ 3. ผลการให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

3.1 การประเมินความรู้ ความเข้าใจและปัญหาของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

การประเมินความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งของผู้ป่วย ได้จากการสรุปรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาต้านมะเร็งในครั้งแรก และครั้งที่ 2 ของการรักษา และบันทึกผลการสัมภาษณ์ในรูปแบบประเมินความรู้และการดูแลตนเองของผู้ป่วย (ภาคผนวก จ.) ทดสอบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังให้คำแนะนำปรึกษา และความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ด้วยวิธีไคสแควร์ ที่ระดับความเชื่อมั่น ร้อยละ 95

จากการประเมินความรู้ ความเข้าใจของผู้ป่วย 71 ราย เกี่ยวกับความรู้ทั่วไปในการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ก่อนได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร พบว่าผู้ป่วย 42 ราย (ร้อยละ 59.2) ไม่ทราบถึงผลการวินิจฉัยโรคของตน ทำให้ไม่ทราบถึงจุดมุ่งหมายที่แน่นอนของการรักษา (ร้อยละ 64.8) ผู้ป่วย 40 ราย (ร้อยละ 56.3) ทราบว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง (ยาเคมีบำบัด) แต่ไม่ทราบว่ามีการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งนั้น จะมีรูปแบบและวิธีการใช้ยาอย่างไร (ร้อยละ 56.3) รวมถึงไม่ทราบแบบแผนและความต่อเนื่องการรักษา (ร้อยละ 54.93) เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งมาก่อน แต่ในผู้ป่วยบางรายนั้นได้รับคำอธิบายถึงวิธีและแผนการรักษาจากแพทย์ หรือพยาบาลมาแล้ว หลังจากเภสัชกรที่ได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งแล้วนั้น พบว่า ผู้ป่วยสามารถอธิบายถึงวิธีการรักษา วิธีการให้ยา รวมถึงมีความเข้าใจและยอมรับในแผนการรักษาที่ต้องมีการรักษาและติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่สำหรับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการวินิจฉัยและจุดมุ่งหมายของการรักษาในระหว่างก่อน และหลังได้รับคำแนะนำนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เนื่องจากผู้วิจัยไม่ได้ให้คำอธิบายเกี่ยวกับลักษณะโรคหรือการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย เพราะผู้ป่วยบางรายหรือญาติไม่ต้องการให้ผู้ป่วยทราบว่าเป็นโรคมะเร็ง จึงส่งผลให้ผู้ป่วยไม่เข้าใจถึงจุดมุ่งหมายของการรักษา (ตารางที่ 20)

ตารางที่ 20. ความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

ประเภทข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (คน)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (N=71)	หลังได้รับคำแนะนำ (N=71)
1. ทราบการวินิจฉัย		
ทราบ	29 (40.9)	38 (53.5)
ไม่ทราบ	42 (59.2)	33 (46.5)
2. ทราบวิธีการรักษา		
ทราบ	40 (56.3)	58 (81.7)
ไม่ทราบ	31 (43.7)	12 (18.3)
3. ทราบจุดมุ่งหมายของการใช้ยาต้านมะเร็ง		
ทราบ	25 (35.2)	37 (52.1)
ไม่ทราบ	46 (64.8)	34 (47.9)
4. ทราบวิถีและวิธีการบริหารยา		
ทราบ	31 (43.7)	57 (80.3)
ไม่ทราบ	40 (56.3)	14 (19.7)
5. ทราบแผนการรักษา		
ทราบ	32 (45.1)	60 (84.5)
ไม่ทราบ	39 (54.9)	11 (15.5)

จากการประเมินความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง พบว่า ก่อนให้คำแนะนำปรึกษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทราบถึงอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่อาจจะทำให้มีอาการ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร และ อาเจียน (ร้อยละ 83.1) ทำให้ผิวหนังและเล็บมีสีคล้ำ (ร้อยละ 50.7) และทำให้ผมร่วง (ร้อยละ 73.2) เพราะเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่มีอัตราการเกิดสูงและเห็นได้ชัดเจน ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เคยเห็นหรือรับทราบอาการไม่พึงประสงค์นี้มาก่อน อาการอันไม่พึงประสงค์เหล่านี้จะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกวิตกกังวลโดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ อาเจียน

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่า ยาต้านมะเร็งจะมีผลทำให้เกิด ได้แก่ ผลต่อการยับยั้งการสร้างเม็ดเลือด (ร้อยละ 66.2) เยื่อช่องปากอักเสบ (ร้อยละ 91.6) ท้องผูก ท้องเสีย (ร้อยละ 90.4) ชาปลายมือปลายเท้า (ร้อยละ 83.1) ปวดกล้ามเนื้อ และข้อกระดูก (ร้อยละ 94.4) และพิษต่อไต (ร้อยละ 63.4) ทั้งนี้เป็นเพราะอาการเหล่านี้ไม่ได้มีอาการแสดงออกมาให้เห็นชัดเจน ต้องใช้วิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือเป็นอาการที่ไม่สามารถแยกออกจากอาการอื่น ๆ ได้

ในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์นั้น จะต้องคำนึงถึงอาการอันไม่พึงประสงค์หลักของการใช้ยาแต่ละรูปแบบ เน้นให้ผู้ป่วยเข้าใจว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ใดที่มีโอกาสเกิดได้สูง หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ใดบ้างที่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกายที่รุนแรงได้ เนื่องจากการบอกอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมดให้ผู้ป่วยทราบ อาจจะทำให้ผู้ป่วยรู้สึกวิตกกังวลมากยิ่งขึ้น นอกจากนั้นยังต้องอธิบายถึงลักษณะการเกิดอาการ ระยะเวลาที่อาการจะปรากฏ หรือจะกลับสู่ภาวะปกติ

หลังจากให้คำแนะนำแล้วพบว่า ผู้ป่วยมีความรู้ ความเข้าใจถึงอาการที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็งได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งนี้ส่วนหนึ่งอาจจะเกิดเนื่องจากการที่ผู้ป่วยเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์นั้น ๆ เองจากการได้รับยาต้านมะเร็งในครั้งแรกของการรักษา (ตารางที่ 21)

นอกจากจะให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านมะเร็งแล้วนั้น ควรให้ข้อแนะนำเกี่ยวกับการสังเกตอาการอันไม่พึงประสงค์ และการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกัน หลีกเลี่ยง และลดความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ทั้งนี้เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายที่รุนแรงจากการใช้ยาต้านมะเร็ง รวมถึงทำให้ผู้ป่วยรู้สึกปลอดภัย และยอมรับที่จะรักษาตามแผนการรักษาต่อไป ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ ในระหว่างรับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งก็ตาม

ตารางที่ 21. ความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง

อาการอันไม่พึงประสงค์	จำนวนผู้ป่วย (คน)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (N=71)	หลังได้รับคำแนะนำ (N=71)
1. ยับยั้งการสร้างเม็ดเลือด		
ทราบ	24 (33.8)	52 (73.2)
ไม่ทราบ	47 (66.2)	19 (26.8)
2. คลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาเจียน		
ทราบ	59 (83.1)	71 (100)
ไม่ทราบ	12 (16.9)	0
3. เยื่อช่องปากอักเสบ		
ทราบ	6 (8.5)	32 (45.1)
ไม่ทราบ	65 (91.5)	39 (54.9)
4. ท้องผูก ท้องเสีย		
ทราบ	7 (9.9)	33 (46.5)
ไม่ทราบ	64 (90.1)	28 (53.5)
5. ผิวหนัง เล็บมีสีดำ		
ทราบ	36 (50.7)	62 (87.3)
ไม่ทราบ	35 (49.3)	9 (12.7)
6. ผม่วง		
ทราบ	52 (73.2)	65 (91.5)
ไม่ทราบ	19 (26.8)	6 (8.5)
7. ซาปลายมือปลายเท้า		
ทราบ	12 (16.9)	41 (57.7)
ไม่ทราบ	59 (83.1)	30 (42.3)
8. ปวดกล้ามเนื้อ ข้อกระดูก		
ทราบ	4 (5.6)	29 (40.9)
ไม่ทราบ	67 (94.4)	42 (59.1)
9. ผลต่อไต กระเพาะปัสสาวะ		
ทราบ	26 (36.6)	63 (88.7)
ไม่ทราบ	45 (63.4)	8 (11.3)

ตารางที่ 22. ความรู้ ความเข้าใจในการดูแลตนเองเพื่อแก้ไข หรือหลีกเลี่ยงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาต้านมะเร็ง

วิธีดูแลตนเอง	จำนวนผู้ป่วย (คน)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (N=71)	หลังได้รับคำแนะนำ (N=71)
1. วิธีการดูแลตนเองเพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันภาวะติดเชื้อ เมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ		
ทราบ	10 (14.1)	47 (66.2)
ไม่ทราบ	61 (85.9)	24 (33.8)
รวม	71	71
2. วิธีการดูแลตนเองเมื่อปริมาณเม็ดเลือดแดง หรือเกล็ดเลือดต่ำ		
ทราบ	7 (9.9)	36 (50.7)
ไม่ทราบ	64 (90.1)	35 (49.3)
รวม	71	71
3. วิธีการดูแลตนเองเมื่อเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร		
ทราบ	34 (47.9)	59 (83.1)
ไม่ทราบ	37 (52.1)	12 (16.9)
รวม	71	71
4. วิธีการดูแลตนเองเพื่อป้องกันหรือลดอาการเยื่อช่องปากอักเสบ		
ทราบ	7 (33.3)	16 (76.2)
ไม่ทราบ	14 (66.7)	5 (23.8)
รวม	21*	21*

* ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยทั้ง 71 ราย แต่ประเมินเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสสูงในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์นี้

ตารางที่ 22. (ต่อ) ความรู้ ความเข้าใจในการดูแลตนเองเพื่อแก้ไข หรือหลีกเลี่ยงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาต้านมะเร็ง

วิธีดูแลตนเอง	จำนวนผู้ป่วย (คน)	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ (N=71)	หลังได้รับคำแนะนำ (N=71)
5. วิธีการดูแลตนเองเมื่อท้องเสีย		
ทราบ	27 (38.0)	39 (54.9)
ไม่ทราบ	44 (62.0)	32 (45.1)
รวม	71	71
6: วิธีดูแลตนเองเพื่อลดอาการพิษ ต่อไต หรือกระเพาะปัสสาวะ		
ทราบ	29 (43.3)	49 (73.1)
ไม่ทราบ	38 (56.7)	18 (26.9)
รวม	67*	67*

ตารางที่ 22 แสดงให้เห็นว่าถึงแม้ผู้ป่วยจะทราบว่า การให้ยาต้านมะเร็งจะทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์บางประการ แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ทราบถึงวิธีการปฏิบัติตัวในระหว่างการได้รับยาต้านมะเร็งเพื่อจะป้องกัน หลีกเลี่ยงหรือลดความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์นั้น มีผู้ป่วยทราบถึงวิธีการดูแลตนเองเพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันภาวะติดเชื้อ เมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ เพียง 10 ราย (ร้อยละ 14.1) และมีผู้ป่วยเพียง 7 รายที่ทราบถึงวิธีการดูแลตนเองเมื่อปริมาณเม็ดเลือดแดงลดต่ำลง หรือเกล็ดเลือดต่ำ (ร้อยละ 9.9) แต่ผู้ป่วยบางส่วนจะมีความเข้าใจในการดูแลตนเองเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียน เยื่อช่องปากอักเสบ และการลดโอกาสการเกิดพิษต่อไตจากยาต้านมะเร็ง คิดเป็นร้อยละ 47.9, 33.3 และ 43.3 ตามลำดับ ซึ่งอาจเป็นเพราะได้รับคำแนะนำจากแพทย์ หรือพยาบาลก่อนได้รับยาต้านมะเร็ง

หลังจากได้รับคำปรึกษาแนะนำจากเภสัชกร พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความรู้ความเข้าใจในการดูแลตนเองเพื่อที่จะป้องกัน หลีกเลี่ยงและลดความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นในการแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อมีอาการท้องเสียนั้น ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างก่อนและหลังให้คำแนะนำ

3.2 ทักษะคิดของผู้ป่วยต่อการดำเนินงานให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง จากการสัมภาษณ์ความคิดเห็นของผู้ป่วยที่ได้รับบริการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาต้านมะเร็งจำนวน 71 ราย พบว่า ผู้ป่วยทุกรายพอใจและได้รับประโยชน์จากการให้คำแนะนำปรึกษาของเภสัชกรและต้องการให้มีการบริการนี้ต่อไป เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับแผนการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง และความรู้ในการดูแลตนเอง เพื่อหลีกเลี่ยงอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งนั้น ทำให้รู้สึกปลอดภัยจากการใช้ยาต้านมะเร็งมากขึ้น แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับความรู้เกี่ยวกับยาชนิดอื่นที่ได้รับร่วมกับยาต้านมะเร็ง โดยเฉพาะยาที่ผู้ป่วยได้รับกลับบ้าน ทั้งนี้อาจเนื่องจากการให้คำแนะนำผู้ป่วยมักทำในวันแรกของการรักษาตัวในโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้ตรวจสอบยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วยขณะรักษา ซึ่งเป็นบทบาทอีกอย่างหนึ่งของเภสัชกรที่จะดูแลและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาอื่นของผู้ป่วย ตารางที่ 23. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง

ทัศนคติของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (คน, ร้อยละ) (N=71)
1. ประโยชน์ที่ได้รับจากการได้รับคำแนะนำการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง	
1.1 ไม่มีประโยชน์	-
1.2 มีประโยชน์ เหตุผล*	71 (100)
- ได้รับความรู้เกี่ยวกับแผนการรักษา	48 (67.6)
- ได้รับความรู้เกี่ยวกับอาการอื่นไม่พึงประสงค์	63 (88.7)
- ได้รับความรู้เกี่ยวกับการดูแลตนเอง	57 (80.3)
- ได้รับความรู้เกี่ยวกับยาชนิดอื่น ๆ ที่ได้รับร่วม	17 (23.9)
2. ความพึงพอใจต่อการบริการ	
2.1 ไม่พอใจ	-
2.2 พอใจ เหตุผล*	
- ได้รับความรู้ มีประโยชน์ต่อการนำไปปฏิบัติ	42 (59.2)
- รู้สึกปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น	57 (80.3)
3. ความต้องการให้มีบริการต่อไป	
3.1 ต้องการ	71 (100)
3.2 ไม่ต้องการ	-

* เลือกตอบได้มากกว่า 1 รายการ