

การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน
ณ โรงพยาบาลมหาสารนครเชียงใหม่

นางสาวนราวดี ประเสริฐวิทยากิจ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974 - 332 - 913 - 7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ADVERSE DRUG REACTION MONITORING ON ANTINEOPLASTIC DRUGS IN
INPATIENTS AT MAHARAJ NAKORN CHIANGMAI HOSPITAL**

Miss Narawadee Prasertwitayakij

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy**

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University


Academic Year 1999


หัวข้อวิทยานิพนธ์ การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน
ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
โดย นางสาวนราวดี ประเสริฐวิทยากิจ
ภาควิชา เภสัชกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นารัต เกษตรทัต
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุมิตรา ทองประเสริฐ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

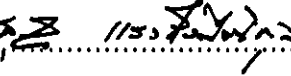

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กิระนันท์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ประภาพัทตร์ ศิลปโชติ)


.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์นารัต เกษตรทัต)


.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุมิตรา ทองประเสริฐ)


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์สุมาลี แสงธีระปิติกุล)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ : การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (ADVISED "DRUG" REACTION MONITORING ON ANTINEOPLASTIC
DRUGS IN INPATIENTS AT MAHARAJ NAKORN CHIANGMAI HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษา : อ. นารัต เกษตรทัต
อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ.พญ. สุมิตรา ทองประเสริฐ, 172 หน้า, ISBN 974 - 332 - 913 - 7

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราและลักษณะการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง ค่าใช้จ่าย
ที่ใช้ในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ รวมทั้งศึกษาผลการให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง
ดำเนินการศึกษาตั้งแต่เดือนธันวาคม 2541 ถึง เดือน พฤษภาคม 2542 ณ หอผู้ป่วยอายุรกรรม หรือศัลยกรรมกระดูก โรงพยาบาล
มหาราชนครเชียงใหม่ สืบค้นอาการอันไม่พึงประสงค์จากความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและอาการทางคลินิก ประเมินความสัมพันธ์
ระหว่างการให้ยาต้านมะเร็งและการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์และระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์ คำนวณระยะเวลา
และค่าใช้จ่ายในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ตามอัตราค่ารักษาพยาบาลของโรงพยาบาล และทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพื่อประเมิน
ความรู้ก่อนและหลังให้คำปรึกษาจากเภสัชกร

จากการติดตามการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วย 71 ราย มีอายุเฉลี่ย 48.8 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 94.4 ได้รับยาต้านมะเร็ง
2 ชนิดร่วมกัน พบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง 1,174 ปัญหา เฉลี่ย 2.5 ปัญหาต่อการให้ยา 1 ครั้ง เป็นอาการ
ของระบบทางเดินอาหาร ร้อยละ 38.8 เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เยื่อช่องปากอักเสบ รองลงมาคือ ผลต่อระบบเลือด ร้อยละ 38.3 ได้แก่
ภาวะโลหิตจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ผลต่อระบบผม ผิวหนัง และเล็บ คิดเป็นร้อยละ 8.8 ผลต่อระบบ
ประสาทและกล้ามเนื้อ ร้อยละ 4.3 อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีระดับความรุนแรง 1, 2 ร้อยละ 87.5 สำหรับอาการอันไม่พึง
ประสงค์ที่มีระดับความรุนแรง 3, 4 ที่ต้องได้รับการรักษาหรือทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ภาวะ
เม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับภาวะติดเชื้อ และอาเจียนอย่างรุนแรง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเลื่อนระยะเวลาการ
รักษาออกไปมากที่สุด และมีผู้ป่วย 5 ราย ต้องหยุดการรักษา เนื่องจากมีภาวะการทำงานของไตผิดปกติ

ค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งจากการศึกษาในครั้งนี้ คิดเป็นมูลค่ารวม
116,167 บาท โดยเฉลี่ยแล้วผู้ป่วย 1 รายจะต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ 250 บาทต่อการรับยา 1 ครั้ง
ผู้ป่วยที่เกิดภาวะติดเชื้อจะต้องใช้เวลาในการรักษาและเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นมากที่สุด

หลังจากได้รับคำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง ผู้ป่วยจะมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับแผนการ
รักษา ลักษณะอาการอันไม่พึงประสงค์ และวิธีการดูแลตนเองเพื่อแก้ไข หรือหลีกเลี่ยงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้
ยาต้านมะเร็ง ($p < 0.05$) ผู้ป่วยทุกรายเห็นว่าการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็งมีประโยชน์ และต้องการให้มี
การบริการนี้ต่อไป

ภาควิชา เภสัชกรรม
สาขาวิชา เภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก
ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อผู้จัดทำ นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อ. นารัต เกษตรทัต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รศ.พญ. สุมิตรา ทองประเสริฐ

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

4076512733 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD: ADVERSE DRUG REACTION / ANTINEOPLASTIC DRUG / ANTICANCER DRUG

NARAWADEE PRASERTWITAYAKIJ : ADVERSE DRUG REACTION MONITORING ON ANTINEOPLASTIC DRUGS IN INPATIENTS AT MAHARAJ NAKORN CHIANGMAI HOSPITAL. THESIS ADVISOR : NARAT KASETTRATAT. THESIS CO-ADVISOR : ASSOC.PROF.DR. SUMITRA THONGPRASERT, 172 pp. ISBN 974 - 332 - 913 - 7

The objectives of this research were to study rates, characteristics and cost of treatment on adverse drug reaction (ADRs) in patients treated with antineoplastic drugs as well as the effects of pharmacist's counseling to these patients. The study was performed during December 1998 to May 1999 at the medicine wards or orthopedic wards, Maharaj Nakorn Chiangmai Hospital. The detection of ADRs was based on the abnormal laboratory tests and clinical signs and symptoms. Direct medical costs for treating ADRs were assessed according to the hospital charges.

Seventy-one patients were monitored for ADRs, their average age was 48.8 years. Most of the patients (94.4%) were treated with 2 antineoplastic drugs, 1,174 problems of ADRs were found in which 2.5 problems occurred every single time of drug used. Reactions to the gastrointestinal system were the most adverse reactions involved the patients (38.8%) such as nausea, vomiting and mucositis. The second were hematological system (38.3%) such as anemia, leukopenia and thrombocytopenia, Effects on dermatological system were 8.8%, followed by neuromuscular system (4.3%). The severity of the reactions classified as grade 1, 2 was found in 87.5% of the patients where as the rest (12.5%) was grade 3, 4 which needed to be treated or prolong hospitalization, these reactions were anemia, leukopenia induced sepsis and severe emesis. Leukopenia was also the cause of postponement for the next antineoplastic treatment regimen. Five patients had to discontinue their current treatment regimen because of renal dysfunction. The total cost for treatment of ADRs in this study was 116,167 Baht where the average cost was 250 Baht to once antineoplastic drug was used.

After being counseling on antineoplastic drug uses, the patients showed significantly increased ($p < 0.05$) in knowledge about antineoplastic drugs and about management or avoidance of drug toxicity. All of patients were satisfied with the counseling program and agreed that this service should be performed continuously.

ภาควิชา เกษัชกรรม

สาขาวิชา เกษัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก

ปีการศึกษา 2542

ลายมือชื่อนิติกร *Namt 2/3/LSN*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Dr. Narat Kasettrat*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม *Dr. Sumitra Thongprasert*



กิตติกรรมประกาศ

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้ทำการวิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาราชนคร เชียงใหม่ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่พยาบาลและผู้ช่วยอายุรกรรม และศัลยกรรมกระดูกทุกท่านที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

ขอขอบพระคุณ คุณนุชบา อธิกชัย คุณนงเยาว์ พรหมวาส และเจ้าหน้าที่หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่าน ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการดำเนินงานวิจัย

ขอขอบพระคุณฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ที่ให้ข้อเสนอแนะ และ ข้อมูลที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัย ขอขอบพระคุณแพทย์หญิงรัตติยา ไทยประเสริฐ แพทย์ประจำหน่วยมะเร็งวิทยา และแพทย์ประจำบ้านทุกท่านที่ให้ข้อเสนอแนะและคำแนะนำที่มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการวิจัย

โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์สุมาลี แสงธีระปิติกุล รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุมิตรา ทองประเสริฐ และอาจารย์นารัต เกษตรทัต ที่กรุณาช่วยเหลือเป็นที่ปรึกษา และให้คำแนะนำ ตลอดจนควบคุมดูแลการวิจัยอย่างใกล้ชิดทำให้โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ท้ายสุดนี้ขอกราบขอบพระคุณครอบครัวผู้ที่ให้กำลังใจ พี่ และ เพื่อน ๆ ทุกท่านที่มีส่วนช่วยเหลือสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาตลอด จนทำให้โครงการนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง	ซ
สารบัญภาพ	ญ
คำอธิบายคำย่อ	ฎ
บทที่	
1. บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
2. วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	5
อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	5
ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	6
การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาต้านมะเร็ง	11
อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง	14
3. วิธีดำเนินการวิจัย	37
4. ผลการวิจัยและอภิปรายผล	50
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	104
รายการอ้างอิง	112
ภาคผนวก	119
ภาคผนวก ก. การให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยในการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง	119
ภาคผนวก ข. คู่มือติดตามการใช้ยาต้านมะเร็ง	131
ภาคผนวก ค. แบบบันทึกการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	151
ภาคผนวก ง. แบบประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	159
ภาคผนวก จ. แบบประเมินผลการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาต้านมะเร็งแก่ผู้ป่วย..	165
ประวัติผู้วิจัย	172

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1. ยาต้านมะเร็งที่มีผลต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ.....	15
ตารางที่ 2. ยาต้านมะเร็งที่มีผลต่อการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน	19
ตารางที่ 3. ยาต้านมะเร็งที่มีผลต่อการเกิดพิษที่ระบบการทำงานของไต	22
ตารางที่ 4. ยาต้านมะเร็งที่ทำให้เกิดพิษต่อตับ	26
ตารางที่ 5. ยาต้านมะเร็งที่มีผลต่อความผิดปกติของระบบประสาท	31
ตารางที่ 6. ลักษณะประชากรของผู้ป่วย	51
ตารางที่ 7. ชนิดโรคมะเร็งของผู้ป่วย.....	52
ตารางที่ 8. ระยะของโรคมะเร็งและสภาวะของร่างกายของผู้ป่วยก่อนการรักษา	53
ตารางที่ 9. โรคประจำตัวอื่น ๆ ของผู้ป่วย	53
ตารางที่ 10. ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง.....	54
ตารางที่ 11. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่เกิดขึ้นกับ อวัยวะระบบต่าง ๆ	59
ตารางที่ 12. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา cisplatin และ gemcitabine.....	63
ตารางที่ 13. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา cisplatin และ vinblastine	67
ตารางที่ 14. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา carboplatin และ paclitaxel.....	70
ตารางที่ 15. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา cisplatin และ etoposide.....	73
ตารางที่ 16. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา cisplatin และ epirubicin.....	76
ตารางที่ 17. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา cisplatin และ adriamycin.....	79
ตารางที่ 18. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา gemcitabine.....	81
ตารางที่ 19. ความรุนแรงของอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา fluorouracil	84
ตารางที่ 20. อัตราการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งในรูปแบบต่าง ๆ ..	87

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 21. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยาต้านมะเร็ง	89
ตารางที่ 22. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่มีผลทำให้ผู้ป่วย ต้องเลื่อนการรักษาออกไป.....	91
ตารางที่ 23. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็งที่ทำให้ผู้ป่วยต้อง หยุดหรือเปลี่ยนวิธีการรักษา	92
ตารางที่ 24. การรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง	95
ตารางที่ 25. ความรู้พื้นฐานของผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านมะเร็ง	98
ตารางที่ 26. ความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง...	100
ตารางที่ 27. ความรู้ ความเข้าใจในการดูแลตนเองเพื่อแก้ไข หรือ หลีกเลี่ยงอาการ อันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาต้านมะเร็ง	101
ตารางที่ 28. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการรักษา ด้วยยาต้านมะเร็ง	103

สารบัญภาพ

	หน้า
แผนภาพที่ 1. ระบบงานปกติของการให้การรักษาผู้ป่วยในที่ได้ รับการวินิจฉัยจากหน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชา อายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่.....	42
แผนภาพที่ 2. การดำเนินงานในการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาต้านมะเร็ง	43
แผนภูมิที่ 1. ผลการประเมินความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาต้านมะเร็งตามวิธี Naranjo	57
แผนภูมิที่ 2. ความรุนแรงและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านมะเร็ง ที่เกิดขึ้นกับอวัยวะระบบต่าง ๆ	61

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อ

- ADRs หมายถึง Adverse Drug Reactions
BUN หมายถึง Blood Urea Nitrogen
SGOT หมายถึง Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT หมายถึง Serum Glutamic Pyravic Transaminase
IV หมายถึง Intravenous
กก. หมายถึง กิโลกรัม
ชม. หมายถึง ชั่วโมง
°ซ หมายถึง องศาเซลเซียส
ดล. หมายถึง เดซิลิตร
ตร.ม. หมายถึง ตารางเมตร
มก. หมายถึง มิลลิกรัม
มล. หมายถึง มิลลิลิตร
ลบ.มม. หมายถึง ลูกบาศก์มิลลิเมตร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย