

**ผลการใช้ยา RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN
ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด**

1. นายวิษณุภัทร	ธรานนท์	513 66613 33
2. นางสาวพิชญ์นิภา	นพพัทธ์พีไล	513 66235 33
3. นางสาวอุษา	เลิศนวก	513 67162 33

โครงการปริญญาานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

**EFFECT OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN
IN CHEMOTHERAPY INDUCED ANEMIA**

- | | | | |
|--------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| 1. VICHAPAT | THARANON | Student ID | 513 66613 33 |
| 2. PICHNIPA | NAWAPAKPILAI | Student ID | 513 66235 33 |
| 3. AUSA | LERTNAVAKORN | Student ID | 513 67162 33 |

**A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Bachelor of Science Program in Pharmacy
Chulalongkorn University
2012**

หัวข้อโครงการปริญญาโท	ผลการใช้ยา RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN	
	ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	
นิสิตผู้ดำเนินโครงการ	นายวิษณุภัทร	ชรานนท์
	นางสาวพิชญ์นิภา	นพภัทร์พิไล
	นางสาวอุษา	เลิศนวก
สาขาวิชา	เภสัชกรรมปฏิบัติ	
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	อาจารย์ เกสัชกรหญิง ฉัญฐดา อารีเปี่ยม	

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้ เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

..... คณบดี
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.พินทิพย์ พงษ์เพชร)

..... ประธานสาขาการบริหารทางเภสัชกรรม
(อาจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.ธิติมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ เกสัชกรหญิง ฉัญฐดา อารีเปี่ยม)

บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย)	: ผลการใช้ยา RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ)	: EFFECT OF RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN IN CHEMOTHERAPY INDUCED ANEMIA
หัวหน้าโครงการ	: นายวิชญ์ภัทร ชรานนท์ 513 66613 33
ผู้ร่วมโครงการ	: นางสาวพิชญ์นิภา นวพัทธ์พิไล 513 66235 33 : นางสาวอุษา เลิศนวกกร 513 67162 33
อาจารย์ที่ปรึกษา	: อาจารย์ เกษักรหญิง ฉัญสุตา อารีเปี่ยม
ภาควิชา	: เกษักรรรมปฏิบัติ

โลหิตจางเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ภาวะดังกล่าวอาจทำให้ต้องชะลอหรือลดขนาดยาเคมีบำบัด ส่งผลต่อกระบวนการวางแผนการรักษาของแพทย์ รวมถึงส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งสามารถรักษาด้วย Recombinant Human Erythropoietin (rEPO) การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแบบแผนการใช้ยา rEPO และประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัยของการใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเดือนมกราคม – ธันวาคม 2554

ในช่วงเวลาที่กำหนด มีผู้ป่วยที่ได้รับยา rEPO จำนวน 163 ราย และมีผู้ป่วยที่มีข้อมูลสมบูรณ์ตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา 21 ราย เป็นเพศชาย 10 ราย และหญิง 11 ราย (ร้อยละ 47.62 และ 52.38 ตามลำดับ) โดยผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 65 ± 11.16 ปี ผู้ป่วยทั้ง 21 รายได้รับยา rEPO จำนวน 98 รอบการรักษา แบบแผนการใช้ยามี 2 รูปแบบ ได้แก่ α -rEPO 40,000 U weekly SC ซึ่งแพทย์นิยมสั่งใช้มากที่สุด (ร้อยละ 58.16) และอีกแบบแผนหนึ่ง คือ β -rEPO 30,000 U weekly SC (ร้อยละ 48.84) มีการสังตรวจวัดระดับ Ferritin, Total Iron Binding Capacity (TIBC), Serum iron ในผู้ป่วยก่อนการเริ่มให้ยา rEPO จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 23.8) เมื่อเปรียบเทียบระดับฮีโมโกลบินก่อนและหลังได้รับ rEPO ด้วยสถิติ Paired T-test พบว่าระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับยา rEPO สูงกว่าก่อนได้รับยา 0.57 g/dL ($p < 0.01$) จากการให้ยา 98 รอบการรักษา มี 30 รอบการรักษา (ร้อยละ 30.61) ที่ค่าฮีโมโกลบินหลังจากรับยาสูงขึ้นตั้งแต่ 1 g/dL ขึ้นไปและมีจำนวน 22 รอบการรักษา (ร้อยละ 22.45) ที่ระดับฮีโมโกลบินหลังได้รับยาของผู้ป่วยสูงกว่า 12 g/dL ด้านความปลอดภัย พบว่ามี 16 รอบการรักษา (ร้อยละ 16.33) ที่ความดันโลหิตของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นและไม่พบการเกิดภาวะ Pure Red Cell Aplasia

ผลการศึกษาสรุปได้ว่า rEPO มีประสิทธิผลในการเพิ่มระดับฮีโมโกลบินในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด แต่อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยเพียงจำนวน 1 ใน 5 ที่มีค่าฮีโมโกลบินสูงถึงระดับเป้าหมาย ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุของผู้ป่วย ชนิดของโรคมะเร็งและยาที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นต้น

ฝ่ายวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อาจารย์ที่ปรึกษา

คำนำ

โครงการปริญญาโทฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เกษศาสตรบัณฑิตของนิสิตเกษตรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ชั้นปีที่ 5 ในปีการศึกษา 2555 โดยที่มาในการศึกษาวิจัยโครงการปริญญาโทฉบับนี้ เนื่องจากคณะผู้วิจัยตระหนักถึงภาวะโลหิตจางซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยภาวะดังกล่าวอาจทำให้ต้องชะลอหรือลดขนาดยาเคมีบำบัด ส่งผลต่อกระบวนการวางแผนการรักษาของแพทย์ รวมถึงส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งภาวะดังกล่าวสามารถรักษาด้วย Recombinant Human Erythropoietin (rEPO) การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแบบแผนการใช้ยา rEPO และประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัยของการใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นอกจากนี้ยังเป็นส่วนช่วยส่งเสริมให้เกิดทักษะการรวบรวม ค้นคว้าข้อมูลด้วยตนเอง ฝึกการทำงานร่วมกันเป็นกลุ่ม การวิเคราะห์ผลการวิจัยด้วยกระบวนการทางสถิติ ตลอดจนการสรุปและอภิปรายผล รวมถึงการนำเสนอผลการศึกษาให้ผู้อื่นเข้าใจได้ ซึ่งทักษะเหล่านี้เป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้นิสิตนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อการประกอบวิชาชีพในอนาคต

วิษณุภัทร	ธราชนัท
พิชญ์นิภา	นพพัทธ์พีไล
อุษา	เลิศนวก

กิตติกรรมประกาศ

โครงการปริญญาโทฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี คณะผู้ทำการศึกษาขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ เกษียรหญิง ณีฐฐดา อารีเปี่ยม อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่กรุณาให้คำปรึกษาและตรวจแก้ไขทำให้โครงการสมบูรณ์ครบถ้วนยิ่งขึ้น พร้อมทั้งให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้วิจัย จนกระทั่งโครงการปริญญาโทฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ขอขอบคุณ คุณประภาพักตร์ จิรัฐันัญญากุล Research specialist Numbers10research ที่กรุณาให้คำปรึกษาด้านการวิเคราะห์ผลการวิจัย ด้วยโปรแกรมทางสถิติ รวมถึงให้คำแนะนำในการแปลผลการวิเคราะห์ทางสถิติ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ภาควิชาเกษตรกรรมปฏิบัติทุกท่านที่กรุณาอำนวยความสะดวกในขั้นตอนการขอดำเนินโครงการวิจัย และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หน่วยเวชระเบียนผู้ป่วยนอก และหน่วยเทคโนโลยีสารสนเทศ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในขั้นตอนการเก็บข้อมูลผู้ป่วย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อปริยญาณิพนธ์	
กิตติกรรมประกาศ	จ
คำนำ	ฉ
สารบัญ	๗
สารบัญ (ต่อ)	๘
สารบัญตาราง	ณ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	2
1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย	2
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 วารสารปริทัศน์	
2.1 ภาวะโลหิตจาง (Anemia)	4
2.2 ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง	5
2.3 ภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด	6
2.4 ความชุกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง	7
2.5 ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin, Hb)	8
2.6 Hematopoietic growth factors	9
2.7 Recombinant Human Erythropoietin	9
2.8 แนวทางการรักษาและตรวจติดตามการใช้ยา Recombinant Human Erythropoietin	12
2.9 ยาเคมีบำบัดที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไขกระดูก	18

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 วัตถุประสงค์และวิธีดำเนินงานวิจัย	
3.1 รูปแบบการวิจัย	21
3.2 กลุ่มประชากรที่ศึกษา	21
3.3 วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างและขนาดตัวอย่าง	21
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล	21
3.5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	21
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	
4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	26
4.2 แบบแผนการใช้ยา rEPO	30
4.3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด	32
4.4 ผลการประเมินประสิทธิผลของยา rEPO	33
4.5 ผลการประเมินความปลอดภัยของยา rEPO	38
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการวิจัย	42
5.2 ข้อจำกัดการวิจัย	43
5.3 ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในอนาคต	44

เอกสารอ้างอิง

ภาคผนวก

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	แสดงความชุกและอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งแบ่งตามประเภทชนิดของโรคมะเร็ง	8
ตารางที่ 2	แสดงสถานะพื้นฐานและเกณฑ์ของผู้ป่วยเพื่อเริ่มการใช้ยา rEPO	14
ตารางที่ 3	แสดงการเปรียบเทียบแนวทางการใช้ยา rEPO เพื่อรักษาภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดของสถาบันต่างๆ	15
ตารางที่ 4	แสดงการปรับขนาดยา rEPO ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด	17
ตารางที่ 5	แสดงยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์ในวงจรชีวิตของเซลล์	19
ตารางที่ 6	แสดงชนิดของยาเคมีบำบัดที่มีผลกระทบต่อการทำงานของไขกระดูก (ระดับความรุนแรงและระยะเวลา)	20
ตารางที่ 7	แสดงสาเหตุการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา	26
ตารางที่ 8	อายุและเพศของผู้ป่วย	27
ตารางที่ 9	ชนิดของโรคมะเร็งของผู้ป่วย	28
ตารางที่ 10	ยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ	29
ตารางที่ 11	แสดงแบบแผนการใช้ยา rEPO	30
ตารางที่ 12	แสดงชนิดของ rEPO ที่สั่งใช้	30
ตารางที่ 13	แสดงแบบแผนการใช้ยา rEPO กับช่วงห่างระหว่าง Dose ของยา	31
ตารางที่ 14	แสดงจำนวนผู้ป่วยและร้อยละตามปัจจัยต่างๆที่ส่งผลต่อระดับ Hemoglobin	32
ตารางที่ 15	แสดงวิตามินต่างๆที่ผู้ป่วยได้รับ	33
ตารางที่ 16	แสดงแบบแผนการใช้ยา rEPO กับการเปลี่ยนแปลงของระดับ Hemoglobin	33
ตารางที่ 17	แสดงแบบแผนการใช้ rEPO กับการถึงเป้าหมายของระดับ Hemoglobin	34
ตารางที่ 18	ตารางการวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับ Hemoglobin ก่อนและหลังให้ยา rEPO	35
ตารางที่ 19	ตารางการวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับ Hemoglobin ก่อนและหลังให้ยา rEPO ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดระดับความรุนแรงปานกลาง	36

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า	
ตารางที่ 20	ตารางการวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับ Hemoglobin ก่อนและหลังให้ยา rEPO ของผู้ป่วยที่ได้รับยากดไขกระดูกระดับความรุนแรงมาก	37
ตารางที่ 21	แสดงแบบแผนการใช้ยา rEPO กับการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต	38
ตารางที่ 22	แสดงความดันโลหิตของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยา rEPO	39
ตารางที่ 23	การวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับความดันโลหิต (Systolic) ก่อนและหลังได้รับยา rEPO	39
ตารางที่ 24	การวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับความดันโลหิต (Dyastolic) ก่อนและหลังได้รับยา rEPO	40

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โลหิตจางเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ภาวะดังกล่าวอาจทำให้ต้องชะลอหรือลดขนาดยาเคมีบำบัด ส่งผลต่อกระบวนการวางแผนการรักษาของแพทย์ รวมถึงส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง การรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งจึงมีความสำคัญ

สมาคมแพทยอเมริกันสาขามะเร็งวิทยาคลินิก และสมาคมแพทยอเมริกัน สาขาโลหิตวิทยาได้ร่วมกันให้คำแนะนำการใช้ Recombinant Human Erythropoietin (rEPO) เพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจาง โดยฉีดครั้งละ 150 - 300 ยูนิต/กิโลกรัม สัปดาห์ละ 3 ครั้ง^{8,9} เพื่อรักษาภาวะโลหิตจางที่มีสาเหตุจากการได้รับยาเคมีบำบัดที่มีผลยับยั้งการทำงานของไขกระดูก ประโยชน์จากการใช้ยาทำให้สามารถลดจำนวนครั้งในการให้เลือดของผู้ป่วยโลหิตจางลงอย่างมีนัยสำคัญ

rEPO เป็น Glycosylated Polypeptide ที่ผลิตขึ้นด้วย Recombinant DNA Technology ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง โดยในร่างกายของคนปกติฮอร์โมน Erythropoietin สร้างขึ้นที่ Juxtatubular cell ของไต มีหน้าที่กระตุ้นการแบ่งเซลล์และพัฒนาเม็ดเลือดแดง ด้วยกลไกเดียวกันนี้ rEPO จึงถูกนำมาใช้รักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด ซึ่งประโยชน์จากการใช้ยา rEPO สามารถช่วยทำให้การแก้ภาวะโลหิตจางของผู้ป่วยได้ รวมถึงช่วยลดอาการต่างๆของภาวะโลหิตจางที่จะส่งผลกระทบต่อรบกวนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและกระบวนการรักษา และที่สำคัญคือลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากภาวะนี้ อย่างไรก็ตาม rEPO มีอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้และเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง ภาวะ Thrombosis, Flu-like syndrome, Pure Red Cell Aplasia เป็นต้น

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาแบบแผนการใช้นานี้ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด เพื่อให้ได้ข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้นานี้ในเวชปฏิบัติ เพื่อเป็นแนวทางในการติดตามดูแลผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ได้รับยานี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาแบบแผนการใช้ยา rEPO ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความปลอดภัยของการใช้ยา rEPO ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive Sampling) จากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนมกราคม – ธันวาคม 2554 โดยมีการกำหนดเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยมะเร็งที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และมีภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัดที่ได้รับ rEPO เพื่อรักษาภาวะโลหิตจางในช่วงเดือนมกราคม – ธันวาคม 2554

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากโรคมะเร็งประเภท Hematological Malignancy เช่น leukemia หรือ lymphoma
2. ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางโลหิตวิทยาอยู่ก่อนแล้ว เช่น โรคธาลัสซีเมีย โรคโลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (Aplastic anemia)
3. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์เพียงพอในการประเมินประสิทธิภาพ ความปลอดภัยของการใช้ยา

1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

1. รูปแบบการสั่งจ่าย rEPO หมายถึง ชนิดของ rEPO ที่สั่งจ่าย เส้นทางการให้ยา ขนาดที่แพทย์สั่งจ่าย และความถี่ของการให้ยา
2. ระดับของ hemoglobin หมายถึง ระดับ hemoglobin ที่มีรายงานไว้ในเวชระเบียนผู้ป่วยที่จุดเริ่มต้นการรักษาและหลังจากได้รับ rEPO แต่ละรอบการรักษา
3. ลักษณะการตอบสนองต่อการรักษา ในที่นี้แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ
 - 3.1 การตอบสนองต่อการรักษา (response) หมายถึง การเปลี่ยนแปลง hemoglobin มากกว่าเท่ากับ 1 g/dL
 - 3.2 การไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-response) หมายถึง การเปลี่ยนแปลง hemoglobin น้อยกว่า 1 g/dL
4. ระดับ hemoglobin ถึงเป้าหมายการรักษา หมายถึง ระดับ hemoglobin หลังได้รับยา rEPO มีค่ามากกว่าเท่ากับ 12 g/dL

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ข้อมูลแบบแผนในการใช้ยา rEPO ในผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากยาเคมีบำบัด
2. ได้ข้อมูลประสิทธิผล ความปลอดภัยของการใช้ยา rEPO ในผู้ป่วย มะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

บทที่ 2

วารสารปริทัศน์

2.1 ภาวะโลหิตจาง (Anemia)

กลไกการออกฤทธิ์หลักของยาเคมีบำบัดคือทำลายเซลล์มะเร็ง การให้ยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วยมะเร็งมีเป้าหมายเพื่อลดจำนวนเซลล์มะเร็งในร่างกายของผู้ป่วยเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค ป้องกันการแพร่กระจายและควบคุมโรคให้สงบนานที่สุด อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ทำลายเซลล์ที่ไม่จำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็งเพียงอย่างเดียว แต่มีผลต่อเซลล์ไขกระดูกด้วยทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญคือ ภาวะกดการทำงานของไขกระดูก ส่งผลทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ และโลหิตจาง ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายถึงแก่ชีวิตได้หากไม่ได้รับการจัดการที่เหมาะสม

ภาวะโลหิตจาง หมายถึง ภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดลดลง ซึ่งสามารถวัดได้จากค่าฮีโมโกลบิน ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะโลหิตจางเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 กรัม/ดล. ในผู้ชาย และระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัม/ดล. ในผู้หญิง (ไม่ได้ตั้งครรภ์) หรือวัดจากค่าฮีมาโทคริต โดยชายต่ำกว่าร้อยละ 39 และหญิงต่ำกว่าร้อยละ 36 จะถือว่าภาวะโลหิตจาง ผลที่เกิดขึ้นทำให้การนำออกซิเจนไปสู่เซลล์และเนื้อเยื่อต่างๆลดลง นอกจากระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโทคริตแล้ว การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางยังจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ จากการตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์ และการตรวจไขกระดูก ในรายที่มีข้อบ่งชี้ เช่น เมื่อพบลักษณะที่เรียกว่า pancytopenia

ซึ่งอาการของภาวะโลหิตจางมักไม่เฉพาะเจาะจง เช่น เหนื่อย อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ใจสั่น เป็นต้น โดยหากการตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มีภาวะนี้อาจพบ pale conjunctival, oral mucosa, nails และ palmar crease ซึ่งขึ้นอยู่กับ vascular tone ของหลอดเลือดของผู้ป่วยด้วย อาจพบ mucocutaneous changes เช่น glossitis, koilonychias เป็นต้น^{3,4,5}

2.2 ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง

ผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่กดการทำงานของไขกระดูก ทำให้การหลั่งสาร hematopoietic colony-stimulating factors ผิดปกติทำให้เม็ดเลือดแดงมีจำนวนลดลง นอกจากนั้นยาเคมีบำบัดอาจทำให้เลือดออกในทางเดินอาหาร หรือมีการสูญเสียเลือด และตัวโรคมะเร็งเองก็อาจทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำลงได้อีกด้วย

กระบวนการการสร้างเม็ดเลือดเป็นกระบวนการแบบไดนามิกที่จะรักษาจำนวนของเม็ดเลือดแดงที่ไหลเวียนอยู่ภายใต้เงื่อนไขการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ในผู้ป่วยโรคมะเร็งมีหลายปัจจัยต่างๆที่ไปรบกวนกระบวนการนี้ สารอาหารที่เฉพาะเจาะจงและ growth factor ซึ่งจำเป็นในการผลิตและการแยกความแตกต่างจากเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดแดง (erythroid progenitor) เช่นเดียวกันกับก่อนเนื้อร้ายมีความเกี่ยวข้องกับโรคโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง ในปัจจัยเหล่านี้ erythropoietin ซึ่งเป็น primary growth factor มีปฏิสัมพันธ์กับ receptor ที่เฉพาะเจาะจงของเซลล์ erythroid progenitor และก่อให้เกิด mitogenesis ในไขกระดูก อย่างไรก็ตามยาเคมีบำบัดส่งผลกระทบต่อ erythropoietin และทำให้รบกวนการสร้างเม็ดเลือดแดงส่งผลให้อุบัติการณ์เกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งสูงด้วยเช่นกัน⁶

ยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์ไม่จำเพาะต่อระยะในวัฏจักรของเซลล์ เช่น alkylating agents, nitrosureas และ antitumor antibiotics ทำลายทั้งเซลล์ที่กำลังแบ่งตัว การแบ่งเซลล์ในสภาวะพักและเป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดผลกดไขกระดูก มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาเคมีบำบัดที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อระยะในวัฏจักรของเซลล์⁷ ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด platinum based chemotherapy มีความเสี่ยงเป็นสองเท่าในการเกิดภาวะโลหิตจางเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับ non-platinum based chemotherapy⁸

อาการซีด เป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง สาเหตุของอาการซีดอธิบายได้จากความเรื้อรังของโรคมะเร็งกระจายไปที่ไขกระดูก การเสียเลือด การกดการทำงานของไขกระดูกจากฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดหรือรังสีรักษา การแตกของเม็ดเลือดแดงซึ่งเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน ภาวะ megaloblastic anemia การขาดธาตุเหล็ก ภาวะ microangiopathic anemia และ pure red cell aplasia ภาวะซีดสามารถแก้ไขได้ง่ายโดยการให้เลือดทดแทน แต่สาเหตุหรือกลไกจริงๆ ของอาการซีดในผู้ป่วยมะเร็งยังเป็นปัญหาอยู่ ภาวะซีดในโรคมะเร็งพบได้ในโรคมะเร็งแทบทุกชนิด ลักษณะเม็ดเลือดแดงเป็น normocytic และ normochromic หรือ hypochromic โดยมีเหล็กสะสมไว้ปกติ (แต่ serum iron และ total iron-binding

capacity ลดลง) reticulocyte count และ red cell saturation ปกติ การสร้างเม็ดเลือดแดงอาจเพิ่มขึ้น แต่ระยะเวลาการมีชีวิตของเม็ดเลือดแดงลดลง'

2.3 ภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด

การรักษาโรคมะเร็งโดยการให้ยาเคมีบำบัดนั้นจะมีผลต่อเซลล์ปกติของผู้ป่วย โดยเฉพาะเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็ว เช่น ไขกระดูก เนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลือง เยื่อบุทางเดินอาหารและผิวหนัง เป็นต้น การกดการทำงานของไขกระดูกจะมีผลทำให้เกิดภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด ความรุนแรงจะขึ้นอยู่กับชนิดของยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ ขนาดความเข้มข้นของยา และแผนการให้ยาเคมีบำบัด โดยมีกลไกการทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด ดังนี้

1. ภาวะกดการทำงานของไขกระดูกจากยาเคมีบำบัด ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางแบบการเพิ่มจำนวนต่ำ ภาวะกดการทำงานของไขกระดูก คือ ภาวะที่ไขกระดูก มีการทำหน้าที่ในการผลิต เม็ดเลือดลดลง มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดมีจำนวนลดลง ภาวะเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆมีจำนวนลดลง

ภายในไขกระดูกประกอบไปด้วยเซลล์ต้นกำเนิด ของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ ซึ่งมีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวเร็ว เมื่อโตเต็มวัย เซลล์เหล่านี้จะออกสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ไขกระดูกที่มีความสมบูรณ์แข็งแรงสามารถสร้าง neutrophil ได้ถึง $60-400 \times 10^7$ เซลล์ต่อวัน มีชีวิตอยู่ในกระแสเลือดได้นาน 6-8 ชั่วโมง มีหน้าที่หลักป้องกันการติดเชื้อ เกล็ดเลือดมีชีวิตอยู่ได้นาน 7-10 วันและเม็ดเลือดแดงมีชีวิตอยู่ได้นาน 120 วัน ดังนั้นผลกระทบจากยาเคมีบำบัดที่ทำลาย เซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ จึงใช้เวลาแตกต่างกัน กล่าวคือ ยาเคมีบำบัดจะมีผลกระทบ ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำก่อนที่จะเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และจะเกิดภาวะซีด จากโลหิตจางตามมาเป็นลำดับสุดท้าย

ภาวะกดการทำงานของไขกระดูกจากยาเคมีบำบัดนั้น โดยทั่วไปหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดแล้ว ไขกระดูกจะถูกกดการสร้างเม็ดเลือดในช่วงต่ำสุดที่เรียกว่า Nadir period ในช่วง 7 - 14 วัน ซึ่งช่วงนี้จะเป็นช่วงเวลาที่ไม่น่าปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยที่จะรับยาเคมีบำบัด เนื่องจากเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคได้ง่าย

2. ทำให้ฤทธิ์ของฮอร์โมน Erythropoietin ลดลง เช่น ยา Interleukin และ Cisplatin เป็นต้น

3. ทำให้เกิดกระบวนการ Oxidation ได้แก่ ยาในกลุ่ม Anthracyclines กลุ่ม Taxanes และกลุ่ม Platinum เป็นต้น มีผลทำให้ความสามารถในการเปลี่ยนรูปและความยืดหยุ่นของเม็ดเลือดแดงลดลง เม็ดเลือดแดงจึงมีอายุสั้นลง

4. ทำให้เกิดการคั่งของน้ำในร่างกาย ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากผลการเจือจาง (Dilutional anemia) เช่น ยา Docetaxel, Cisplatin, Interferon และ Interleukin เป็นต้น มักเกิดขึ้นภายใน 2-3 วันแรก หลังได้รับยา โดยพบการลดลงของจำนวนเม็ดเลือดแดงมากกว่าร้อยละ 1 ต่อวัน ซึ่งเป็นอัตราปกติที่พบได้จากผลการหยุดการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่

นอกจากนี้ ยังมีรายงานการเกิดการสลายของเม็ดเลือดแดงจากการได้รับยา Mitomycin และมีเลือดออกจากการใช้ Imatinib ได้ แต่พบไม่บ่อยนัก ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้

2.4 ความชุกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็ง

ภาวะโลหิตจางตามนิยามของสมาคมแพทย์โรคมะเร็งทางคลินิกแห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Clinical Oncology) และสมาคมโลหิตแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Hematology) ว่าระดับ Hemoglobin ต่ำกว่าระดับ 12.0 กรัมต่อเดซิลิตรเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็งนอกระบบโลหิตวิทยา โดยความชุกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งแตกต่างกันตามชนิดของโรคมะเร็งดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงความชุกและอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งแบ่งตามประเภทชนิดของโรคมะเร็ง¹⁹

ชนิดของมะเร็ง	ร้อยละของผู้ป่วยเกิดภาวะโลหิตจาง		
	ความชุกก่อนเริ่มสำรวจ สำรวจในผู้ป่วยทั้งหมด (n=304)	ความชุกตอนเริ่มดำเนินการ การรักษาในผู้ป่วยที่ ไม่ได้เป็น anemia (n=197)	ความชุกขณะได้ รับยาเคมีใน ผู้ป่วยทั้งหมด (n=301)
-มะเร็งเต้านม	28.2	53.9	59.6
-มะเร็งปอด	27.5	78.5	76.9
-มะเร็งทางเดินอาหาร	53.2	41.4	48.4
-มะเร็งของส่วนหัวและคอ	0	66.6	66.6
-ก้อนเนื้องอกที่เกิดจาก เซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด	50	0	50
-มะเร็งเนื้อเยื่ออ่อน	44.4	75	87.5
-อื่นๆ	54.5	75	81.8
-ทั้งหมด	34.5	56.3	61.1

2.5 ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin, Hb)

ฮีโมโกลบินเป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 64,458 โมเลกุลของฮีโมโกลบินประกอบด้วยหน่วยย่อยคือ heme และ globin ซึ่งจับกันเป็น conjugated protein

ฮีโมโกลบิน 1 โมเลกุลประกอบด้วย heme 4 โมเลกุล นั่นคือมีเหล็ก 4 อะตอม เหล็กแต่ละอะตอมสามารถจับกับออกซิเจนได้ 1 โมเลกุล ดังนั้นฮีโมโกลบิน 1 โมเลกุล จึงจับกับออกซิเจนได้

4 โมเลกุล หรือ 8 อะตอม ฮีโมโกลบินที่มีออกซิเจนจับอยู่จะมีสีแดง เรียกว่า oxyhemoglobin และเมื่อฮีโมโกลบินปล่อยออกซิเจนให้กับเซลล์แล้วจะกลายเป็น deoxyhemoglobin ซึ่งมีสีน้ำเงินอมเขียว ดังนั้นผิวหนังบริเวณที่ขาดออกซิเจนจึงมีสีเขียวคล้ำ ออกซิเจนและฮีโมโกลบินมีการรวมตัวกันอย่างหลวมๆ ซึ่งทำให้ฮีโมโกลบินสามารถจับกับออกซิเจนที่อยู่บริเวณปอดได้อย่างรวดเร็ว และสามารถปล่อยออกซิเจนให้กับเซลล์ต่างๆ ได้อย่างรวดเร็วเช่นกัน นอกจากนี้ฮีโมโกลบินยังสามารถจับกับคาร์บอนไดออกไซด์ได้ โดยที่คาร์บอนไดออกไซด์จะรวมกับกรดอะมิโนบางตัวที่อยู่ในฮีโมโกลบิน ทำให้เกิด carbaminohemoglobin การที่ฮีโมโกลบินปล่อยออกซิเจนให้กับเนื้อเยื่อทำให้ฮีโมโกลบินสามารถรวมกับคาร์บอนไดออกไซด์เกิดเป็น carbaminohemoglobin ได้มากขึ้น นั่นคือหลังจากที่ฮีโมโกลบินปล่อยออกซิเจนไปแล้วจะสามารถรวมกับคาร์บอนไดออกไซด์ได้เพิ่มขึ้น ระดับฮีโมโกลบินปกติ ในเพศชายคือ 14 – 16 กรัม% และในเพศหญิง 12 – 14 กรัม%¹⁰

2.6 Hematopoietic growth factors

Hematopoietic growth factor เป็นฮอร์โมนที่ควบคุมการแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลง (proliferation and differentiation) ไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดต่างๆ ของ hematopoietic progenitor cell ในไขกระดูก ปริมาณของ growth factor เหล่านี้จะถูกกระตุ้นขึ้นได้ในบางสภาวะการณ์ เช่น เมื่อเสียเลือดจำนวนมากหรืออยู่ในภาวะที่มีออกซิเจนในเนื้อเยื่อต่ำ (low tissue oxygen tension) จะมีการสร้าง erythropoietin ขึ้นที่ไตหรือในภาวะที่มีการติดเชื้อจะมีการสร้าง colony-stimulating factor เพิ่มมากขึ้น

Hematopoietic growth factor ที่ใช้ในการรักษาปัจจุบันได้แก่ erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) และ granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF)

2.7 Recombinant Human Erythropoietin¹⁹

Recombinant human erythropoietin จัดเป็นยาในกลุ่ม erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) เป็น glycosylated polypeptide ที่ผลิตจาก recombinant DNA technology โดยสังเคราะห์ขึ้นจากการตัดต่อทางพันธุกรรมผ่านเซลล์รังไข่ของ Chinese hamster เพื่อให้ได้ยาที่มีลักษณะทางภูมิคุ้มกันและทางชีววิทยาที่ไม่แตกต่าง จากฮอร์โมน erythropoietin จากไต

ยา rEPO ในบัญชียาหลักแห่งชาติมี 2 ชนิด ได้แก่ epoetin alfa (มีใช้ทั้งในสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรป) และ epoetin beta (มีใช้ในสหภาพยุโรป ไม่มีใช้ใน สหรัฐอเมริกา) ซึ่งยา epoetin ทั้งสอง

เอกสารอ้างอิง

1. กิตติยศ ยศสมบัติ. Comprehensive Pharmacy Review. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์น่านะรงค์; 2554.
2. จักรพงษ์ จักรบาตร์, ชวลิต เลิศบุญยานุกูล, ทศน์พงศ์ รายยาว, คณิตา กานต์ณิมนิต และณปภัช อมรวิเศษฐ์. รู้จัก รู้เรื่อง รู้รักษาโรคมะเร็ง. กรุงเทพฯ: บริษัท ธนาเพรส จำกัด; 2555.
3. ชุขณา สวนกระต่าย และคณะ. Manual of Medical Diagnosis. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2553.
4. ชุขณา สวนกระต่าย และคณะ. Manual of Medical Therapeutics. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2553.
5. ดวงปัญญา ฐานะตระกูล, ทิพย์อนงค์ ชนโชติศิริ และวรัญญา วิริยะสุนทร. รูปแบบการสั่งใช้ยาและประสิทธิผลของการใช้ยา Erythropoietin ในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ภาวะโลหิตจางร่วมด้วย ณ โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์, ปรินญานินพน์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545.
6. รับพร กิตติวัชร. เลือดและระบบน้ำเหลือง. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2549.
7. ศุภกิจ วงศ์วิวัฒน์นุกิจ. พจนานุกรมศัพท์การวิจัยและสถิติ. กรุงเทพฯ: บริษัท ด้านสุทธา การพิมพ์ จำกัด; 2550.
8. ศุภรัตน์ ชั้นประเสริฐ. การสร้างแบบจำลองทำนายการเกิดภาวะโลหิตจางจากการรักษาเสริม ด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, วิทยานิพนธ์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2550.
9. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. Epoetin ชนิด alfa (epoetin alpha). คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ(2). [คู่มือออนไลน์] 2550; 50:[10 หน้า]. เข้าถึงได้จาก <http://www.thaifda.com/editor/data/files/ed/docs/TNF%20Jor%20J2%20Epoetin%20%E0%B8%8A%E0%B8%99%E0%B8%B4%E0%B8%94%20alfa.pdf>. สืบค้น 10 ตุลาคม 2555.
10. สุमितรา ทองประเสริฐ. ภาวะฉุกเฉินและปัญหาที่พบบ่อยในโรคมะเร็ง. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์; 2537.
11. สุวรรณิ สิริเลิศตระกูล, สุวลักษณ์ วงศ์จรโรจสีล, ประไพ อริยประยูร และแมนมนนา จิระจรัส. การพยากรณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็ง. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด สันทวิกิจ พรินต์ติ้ง; 2555.
12. Barrett-Lee P. J., Ludwig H., Birgegard G., Bokemeyer C., Gascon P., Kosmidis P. A., et al. Independent Risk Factors For Anemia In Cancer Patients Receiving Chemotherapy: Results From

The European Cancer Anaemia Survey. *Oncology international journal for Cancer research and treatment*. 2006; 70(1): 34-48.

13. Birgergard G., Aapro M. S., Bokemeyer C., Dicato M., Drings P., Hornedo J., et al. Cancer-related Anemia: Pathogenesis, Prevalence And Treatment. *Oncology international journal for Cancer research and treatment*. 2005; 68(suppl.1); 3-11.
14. British Columbia Cancer agency. BCCA Protocol Summary Guidelines for Selecting and Monitoring Oncology Patients using Erythropoiesis-Stimulating Agents (ESAs). BC Cancer Agency Protocol Summary SCESA. 2010: 1-4.
15. Ithimakin S., Srimuninnimit V. Cancer Anemia Survey in Division of Medical Oncology at Siriraj Hospital (CAS). *J Med Assoc Thai*. 2009; 92(2): 110-118.
16. McCulloch, D.K. Erythropoietin Treatment and Monitoring Guideline. Updated June 2010. Available online at: <http://www.ghc.org/all-sites/guidelines/epo.pdf>. Accessed March 14, 2012.
17. National Comprehensive Cancer Network. Cancer And Chemotherapy - Induced Anemia. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2012: 5-12.
18. Rim H. Chemotherapy-Induced Anemia in Cancer Patients. Updated January 2012. Available online at: <http://www.oncolink.org>. Accessed March 11, 2012.
19. Rizzo J.D, Brouwers M., Hurley P., Seidenfeld J., Arcasoy M.O., Spivak J.L., et al. American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010: 1-22.
20. Voravud N, Sriuranpong V. Clinical Benefits of Epoetin Alfa (Eprex) 10,000 Units Subcutaneously Thrice Weekly in Thai Cancer Patients with Anemia Receiving Chemotherapy. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88(5): 607-12.
21. Voravud N., Sriuranpong V., Suwanrusme H. Antianemic Effect of Once Weekly Regimen of Epoetin Alfa 40,000 Units in Anemic Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *J Med Assoc Thai*. 2007; 90(6): 1082-88.
22. Yarbro C.H., Frogge M.H., Goodman M, eds. *Cancer nursing: Principles and practice*. 6th ed. Sudbury, MA: Jones and Bartlett. 2005.

ภาคผนวก

ตารางแสดงกลุ่มและชนิดของยาเคมีบำบัดที่มีผลทำให้เกิดภาวะโลหิตจางหรือมีผลลดการทำงาน
ของไขกระดูกมากกว่าร้อยละ 10

กลุ่มและชนิดของยามะเร็ง	ผลต่อระบบเลือด
1. Antimetabolite	
- Capecitabine	Anemia 72 – 80 %
- Cytosine arabinoside	Myelosuppression > 10 %
- 5-FU	Myelosuppression > 10 %
- Gemcitabine	Myelosuppression 20 - 30 %
2. Plant alkaloids	
- Docetaxel	Myelosuppression > 10 %
- Etoposide	Anemia > 10%
- Paclitaxel	Myelosuppression > 10 %
- Vinblastin	Myelosuppression > 10 %
- Vinorelbine	Myelosuppression > 10 % , Anemia 83 %
3. Alkylating agents	
- Dacarbazine	Myelosuppression > 10 %
- Ifosfamide	Myelosuppression > 10 %
- Oxaliptin	Anemia > 64%
4. Antitumor antibiotics	
- Doxorubicin	Myelosuppression > 10 %
- Epirubicin	Anemia 13 – 72%
- Mitomycin	Anemia 19 – 24%
5. Heavy Metal compounds	
- Carboplatin	Myelosuppression > 10 %
- Cisplatin	Myelosuppression > 10 %

กลุ่มและชนิดของยามะเร็ง	ผลต่อระบบเลือด
1. Antimetabolite	
- Capecitabine	Anemia 72 – 80 %
- Cytosine arabinoside	Myelosuppression > 10 %
- 5-FU	Myelosuppression > 10 %
- Gemcitabine	Myelosuppression 20 - 30 %
2. Plant alkaloids	
- Docetaxel	Myelosuppression > 10 %
- Etoposide	Anemia > 10%
- Paclitaxel	Myelosuppression > 10 %
- Vinblastin	Myelosuppression > 10 %
- Vinorelbine	Myelosuppression > 10 % , Anemia 83 %
3. Alkylating agents	
- Dacarbazine	Myelosuppression > 10 %
- Ifosfamide	Myelosuppression > 10 %
- Oxaliptin	Anemia > 64%
4. Antitumor antibiotics	
- Doxorubicin	Myelosuppression > 10 %
- Epirubicin	Anemia 13 – 72%
- Mitomycin	Anemia 19 – 24%
5. Heavy Metal compounds	
- Carboplatin	Myelosuppression > 10 %
- Cisplatin	Myelosuppression > 10 %

ตารางบันทึกข้อมูลการได้รับยา rEPO ของผู้ป่วยเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางจากมะเร็ง
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รอบ การ รักษา	ผู้ป่วย รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ	Hb (Baseline)	Hb หลัง ได้รับ rEPO	ช่วงห่าง ระหว่าง Dose
1	1	หญิง	60	FAC regimen (cyclophosphamide, Doxorubicin, 5-FU)	8.9	9.4	7
2					9.4	10.3	21
3	2	หญิง	75	FAC regimen (cyclophosphamide, Doxorubicin and 5-FU)	8.6	10.7	97
4	3	ชาย	78	Gemcitabine	8.7	8.6	7
5					8.6	8.7	7
6					8.7	9.6	14
7	4	หญิง	75	Doxetaxel and Bevacizumab	10	10.4	7
8	5	หญิง	42	Paclitaxel	11	12.4	7
9					11.1	11.6	10
10					11.6	12.6	21
11					11.3	11.2	7
12					11.2	11.2	7
13					11.2	12.8	6
14	6	ชาย	43	Gemcitabine	11.3	12.1	7
15					10.4	11.4	7
16					11.4	11.9	7
17					11.9	14.4	7
18					14.4	13.4	21
19					10.6	10.4	7
20					10.6	10.1	14
21					10.1	10.2	7
22					10.2	10.6	7
23	10.6	10	7				

รอบ การ รักษา	ผู้ป่วย รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ	Hb (Baseline)	Hb หลัง ได้รับ rEPO	ช่วงห่าง ระหว่าง Dose
24					10	11.9	7
25					11.9	12.7	7
26					12.1	13.8	14
27					11.6	12.4	7
28					11.4	12	7
29					12	12	7
30	7	ชาย	76	Cisplatin	10.9	9.8	7
31					9.8	10	7
32					10	11.1	7
33					11.1	11.1	7
34					11.1	12	7
35	8	หญิง	58	Erlotinib	11.3	12.1	28
36					9.4	9.9	21
37					9.9	11.3	21
38					11.3	11.1	7
39					11.1	12	7
40	9	ชาย	71	Doxetaxel	8.3	8.3	7
41					8.3	7.7	28
42					7.7	7.2	14
43	10	ชาย	65	Carboplatin and vinorelbine	6	7.5	35
44					7.5	6.5	28
45	11	หญิง	51	Pemetrexed	11.3	11.9	7
46					11.9	12.6	14
47					12	13	7
48					11.8	12.8	7
49					11.9	13.1	14
50	12	หญิง	70	Doxorubicin	9	9.5	7
51					9.5	9	7

รอบ การ รักษา	ผู้ป่วย รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ	Hb (Baseline)	Hb หลัง ได้รับ rEPO	ช่วงห่าง ระหว่าง Dose
52					9	10.7	7
53					10.7	13.4	7
54	13	ชาย	69	Gemcitabine	9.3	9.1	14
55					9.1	10.2	14
56					10.2	11	14
57					11	10.3	7
58					10.3	11.3	28
59					11.3	11.4	21
60					11.4	12	28
61					9.1	9.2	28
62	14	หญิง	70	Cisplatin	9.6	9.2	21
63					8.7	9.4	21
64	15	ชาย	47	Capecitabine	11	11.8	21
65					9.5	9.6	21
66					9.6	11.2	21
67					9.2	11.9	21
68	16	หญิง	57	Cisplatin	8.9	11	28
69					8.3	9.4	28
70					8.3	7.7	7
71					8.3	8.3	7
72					7.2	8.4	14
73					8.2	7.8	21
74	17	หญิง	73	Placitaxel and Trastuzumib	9.6	9.7	5
75					9.7	10.8	9
76					9.9	11.2	7
77					10.5	11.3	7
78	18	หญิง	58	Trastuzumab	9.7	10.4	5
79					10.4	10.4	9

รอบ การ รักษา	ผู้ป่วย รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	ยาเคมีบำบัดที่ได้รับ	Hb (Baseline)	Hb หลัง ได้รับ rEPO	ช่วงห่าง ระหว่าง Dose
80					11	11.3	8
81					11.1	12.6	7
82	19	ชาย	59	Mayo regimen (5FU and Leucovorin)	8.8	9.1	7
83					9.1	10.4	14
84					10.4	10.2	7
85					10.2	10.2	7
86					10.2	10.6	4
87	20	ชาย	57	Carboplatin, Capecitabine and Taxol	9.33	9.33	21
88					9.33	11.3	21
89	21	ชาย	74	Vinorelbine	10.6	11	7
90					11	11.7	14
91					11.7	10.9	7
92					10.9	9.9	7
93					9.9	11.3	14
94					11.3	11.2	7
95					11.2	10.1	7
96					10.1	10.8	14
97					10.8	14.2	21
98					14.2	13.9	21

แบบการศึกษาและติดตามการใช้ยา Recombinant Human Erythropoietin

ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (HN _____)

วัน/เดือน/ปีเกิด _____ (อายุ _____ ปี _____ เดือน)

น้ำหนัก _____ กิโลกรัม ส่วนสูง _____ เซนติเมตร

BSA _____ m²

เพศ ชาย หญิง

2. ชนิดของมะเร็ง _____ ระยะ _____

3. ประวัติความเจ็บป่วยในปัจจุบัน

Excessive blood loss

Chronic hemorrhage

Recent hemorrhage

Vaginal bleeding

Trauma

Peptic ulcer

Peptic ulcer

Intestinal parasites (พยาธิ)

Gastritis

Aspirin and other NSIADs

Hemorrhoid

4. ประวัติการได้รับ Blood Transfusion

วัน/เดือน/ปีที่ได้รับ	ชื่อยา/ขนาดยา/Route	ระดับ Hb ขณะได้รับ	สาเหตุ

สาเหตุ 0 ไม่ทราบสาเหตุ 1 Hbต่ำมากขณะได้รับยาเคมีบำบัด 2 ได้รับอุบัติเหตุ/สาเหตุจากโรคอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง

7. การรักษาด้วยยา Recombinant Human Erythropoietin

7.1 รูปแบบการใช้ยา Recombinant Human Erythropoietin

ชนิดและขนาดยาของ rEPO - Alpha Eprex[®] (2000, 3000, 4000, 5000, 10000, 40000 U)
 Hemax[®] (1000, 2000, 3000, 4000, 10000 U)
- Beta Recormon[®] (2000, 3000, 5000, 10000, 30000 U)

- ขนาดยาต่อน้ำหนักตัว _____
- ขนาดยาต่อสัปดาห์ _____
- จำนวนครั้งที่ให้ต่อสัปดาห์ _____

7.2 วิธีการบริหารยา Recombinant Human Erythropoietin

การบริหารยา Recombinant Human Erythropoietin			ระดับ Hb หลังให้ยา		
วัน/เดือน/ปี	ระดับ Hb ก่อนให้ยา	ขนาดยา / Route / ความถี่	Wk _____	Wk _____	Wk _____

8. ความดันโลหิตของผู้ป่วย

ช่วงก่อนได้รับยา Recombinant Human Erythropoietin (เก็บอย่างน้อย 3 รอบ)		ช่วงหลังการได้รับยา Recombinant Human Erythropoietin (เก็บอย่างน้อย 3 รอบ)	
วันที่	Systolic/ Diastolic	วันที่	Systolic/ Diastolic

9. อาการไม่พึงประสงค์

ครั้งที่	ระดับความรุนแรง	อาการที่พบ	สาเหตุ	การรักษา	วันที่ตรวจพบ	วันที่สิ้นสุด
1						
2						
3						