# บทที่ 2

## วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.1 โรคมะเร็ง *(2,4)*

มะเร็งเป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งที่เกิดจากการแบ่งตัว การเจริญเติบโตและการขยายลุกลามของกลุ่มเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ กลายเป็นก้อนเนื้องอกร้ายแรงทำให้เนื้อเยื่อที่ปกติของร่างกายได้รับผลกระทบจนไม่สามารถทำหน้าที่ชีวภาพตามธรรมชาติของมันต่อไปได้ และทำให้ร่างกายเจ็บป่วยหรือตายไปในที่สุด จากข้อมูลที่ได้จากการทดลองในสัตว์และระบาดวิทยาในการเกิดมะเร็ง คือ สารเคมี ไวรัส และรังสี ปัจจัยเหล่านี้เป็นการกระทำหรือผลกระทบของปัจจัยมาจากภายนอกร่างกาย แล้วทำให้เกิดกระบวนการต่างๆ ทางเคมี ทางชีวภาพ และทางกายภาพตามมา ในด้านการเกิดมะเร็งนั้นเป็นการเปลี่ยนแปลงหลายทิศทางร่วมกัน มิใช่ปัจจัยอย่างใดอย่างหนึ่ง โรคมะเร็งจึงเป็นโรคที่ซับซ้อนที่มีปัจจัย หรือสาเหตุของการเกิดหลายอย่าง สาเหตุส่วนใหญ่มาจากสารเคมีที่อยู่ในชีวิตประจำวันและในสิ่งแวดล้อม ทั้งพฤติกรรมในการบริโภค นิสัยส่วนตัว พันธุกรรม การมีอาชีพและการอาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่มีมลภาวะ การใช้และการสัมผัสสารเคมีล้วนทำให้เกิดมะเร็งในมนุษย์มากขึ้น *(2)*

**ขั้นตอนการเกิดมะเร็ง** *(2)* แบ่งได้เป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

1. ระยะก่อตัว (Initiation) เป็นขั้นตอนที่มีการเปลี่ยนแปลงในส่วนของดีเอ็นเอของเซลล์ปกติ จากสารเคมีก่อมะเร็ง รังสี และเชื้อไวรัส

2. ระยะส่งเสริม (Tumor promotion) เป็นขั้นตอนที่ร่างกายได้รับสารเคมีที่เป็นกลุ่มของ promoter เข้าไปแล้วทำให้เปลี่ยนแปลงคุณลักษณะ และการแบ่งตัวของเซลล์อย่างมากมายจนกลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด

3. ระยะขยายตัว (Progression) เป็นขั้นตอนที่เซลล์เนื้องอกกลายเป็นเซลล์มะเร็งที่เป็นอันตราย และอาจจะเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงที่แสดงออกมา ระยะนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงจำนวนหรือการจัดเรียงตำแหน่งของโครโมโซมมีผลต่ออัตราการเจริญที่สูงขึ้น การลุกลามเนื้อเยื่อและรูปแบบของการเปลี่ยนแปลง

**2.2 สถานการณ์และแนวโน้มของโรคมะเร็ง**

จากรายงานขององค์การอนามัยโลกชี้ให้เห็นว่าในช่วงเวลา 25 ปี จำนวนประชากรโลกป่วยด้วยโรคมะเร็งเพิ่มเป็น 2 เท่า การคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่ทั่วโลกในปี ค.ศ.1975 เท่ากับ 5.9 ล้านคน แต่ในปี ค.ศ. 2000 เพิ่มเป็น 10.1 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิต 6.2ล้านคน เป็นสาเหตุการตายประมาณ 13% ของการตายทั้งหมด ซึ่งเป็นจำนวนมากกว่า 6 ล้านคน ใน พ.ศ. 2537 มีจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งมากกว่า 18 ล้านคน และมีผู้ป่วยใหม่ประมาณ 9 ล้านคนในทุกๆ ปี *(4)* และองค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ไว้ว่าในปี 2563 ทั่วโลกจะมีคนตายด้วยโรคมะเร็งมากกว่า 11 ล้านคน และจะเกิดขึ้นในประเทศที่กำลังพัฒนามากกว่า 7 ล้านคน *(3)* เนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคมะเร็ง *(1)* ในประเทศไทยก็เช่นเดียวกัน จากรายงานสาเหตุการตายจากมรณบัตร ปี พ.ศ. 2546 โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับแรก ตามมาด้วยการตายจากอุบัติเหตุและการเป็นพิษ ความดันเลือดสูงและโรคหลอดเลือดในสมอง และโรคหัวใจตามลำดับ *(16)* จากสถิติกระทรวงสาธารณสุข เมื่อปี 2540 รายงานว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง 26,478 ราย คิดเป็นอัตรา 43.8 ต่อประชากรแสนคนมีผู้ป่วยโรคมะเร็งรายใหม่ไม่น้อยกว่า 60,000 รายต่อปี *(17)*

แนวโน้มของการเกิดโรคและสาเหตุการตายจากโรคมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้นและกำลังเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของไทย โดยตลอดระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมาโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญเป็น 1 ใน 3 อันดับแรกของสาเหตุการตายของประเทศไทย และนับวันอัตราอุบัติการณ์ของการเกิดโรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง *(17)* จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าโรคมะเร็งนั้นเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโลกและของประเทศไทย *(1, 2, 3, 4, 16, 17)*

การรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดเป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ในการรักษา ซึ่งปัจจุบันมีการใช้ยารักษาโรคมะเร็งมากขึ้น และมีการปรับปรุงแผนการรักษาเพื่อให้ได้ผลดีเพิ่มมากขึ้น เช่น ใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน ใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด หรือฉายรังสี *(5)* ทำให้มีการนำเข้ายากลุ่ม Antineoplastic เพิ่มมากขึ้น ดังตารางที่ 2.1

**ตารางที่ 2.1 มูลค่าการนำเข้ายากลุ่ม Antineoplastic ระหว่าง พ.ศ. 2539-2544** *(18)*

| พ.ศ. | มูลค่าการนำเข้า Antineoplastic (ล้านบาท) |
|---|---|
| 2539 | 682.714 |
| 2540 | 682.714 |
| 2542 | 1,348.619 |
| 2543 | 1,262.303 |
| 2544 | 1,658.404 |

จากตารางจะเห็นว่ามูลค่าการนำเข้ายากลุ่ม Antineoplastic มีมูลค่ามากขึ้นเรื่อยๆ เมื่อมีการใช้ยาในกลุ่มนี้มากขึ้น บุคลากรทางการแพทย์ของไทยที่ให้การรักษาพยาบาลด้วยยาเหล่านี้ ย่อมมีโอกาสที่จะสัมผัสต่อยาเหล่านี้มากขึ้นด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ NIOSH ได้คาดว่าผู้ที่ทำงานสัมผัสกับยาเคมีบำบัดมีประมาณมากกว่า 5.5 ล้านคน *(8)*

**ความสูญเสียที่เกิดจากโรคมะเร็ง**

โรคมะเร็งทำให้เกิดการสูญเสียชีวิตประชาชน และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นจำนวนมาก *(4)* รวมทั้งกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศไทยปีละไม่ต่ำกว่าพันล้านบาท *(2)*

## 2.3 เคมีบำบัด

**ความหมาย** ***(5,19)***

การรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดเพื่อควบคุมหรือทำลายเซลล์มะเร็ง โดยการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต และแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งหรือทำลายเซลล์มะเร็งโดยตรง เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ในการรักษามะเร็งในระยะแพร่กระจาย ซึ่งปัจจุบันมีการใช้ยารักษาโรคมะเร็งมากขึ้น และมีการปรับปรุงแผนการรักษาเพื่อให้ได้ผลดีเพิ่มมากขึ้น เช่น การรักษาเสริม (Adjuvant Chemotherapy) ร่วมกับการผ่าตัด และอาจใช้เป็นยานำ (Neoadjuvant Chemotherapy) ก่อนการผ่าตัดหรือฉายแสง การให้ยาเคมีบำบัดในปัจจุบันนิยมนำยาเดี่ยวจากหลายกลุ่มมาใช้ร่วมกัน (Combination Chemotherapy) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดพิษของยาแต่ละชนิดลง ทำให้ผลการรักษาดีขึ้นรวมทั้งการดื้อยาของโรคมะเร็งด้วย

**ประเภทของยาเคมีบำบัด (Chemotherapeutic agents)** *(19)*

แบ่งออกเป็น 6 กลุ่มใหญ่ ตามคุณสมบัติทางเคมี ได้แก่

1. Alkylating Agents ตัวอย่างเช่น cyclophosphamide (endoxan), melphalan, chlorambucil เป็นต้น

2. Antitumor Antibiotics ตัวอย่างเช่น doxorubicin, mitomicin-c และ bleomycin เป็นต้น

3. Antimetabolites ได้แก่ 5-Fluorouracil, methotrexate เป็นต้น

4. Plant Alkaloids ได้แก่ vincristine, vinblastine, etoposide เป็นต้น

5. Hormone ได้แก่ tamoxifen, diethylstilbestrol, estradiol เป็นต้น

6. Miscellaneous ได้แก่ cis-platinum, procarbazine เป็นต้น

**การออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด** *(18)*

โดยทั่วไปยาจะออกฤทธิ์ได้ดีในระยะต่างๆของ cell cycle ไม่เหมือนกัน และให้ผลในการทำลายเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติได้แตกต่างกัน ทำให้แบ่งยาเป็นพวกใหญ่ๆได้ 3 พวก คือ

1. Cell cycle non-specific (CCNS) drugs จะออกฤทธิ์ได้ทุกระยะไม่ว่าจะอยู่ใน cell cycle หรือไม่ ได้แก่ยาส่วนใหญ่ในกลุ่ม alkylating agents และยาบางขนานในกลุ่ม antibiotics

2. Cell cycle specific (CCS) drugs ออกฤทธิ์ได้ทุกระยะของ cell cycle แต่ถ้า cell ไม่ได้อยู่ใน cell cycle จะออกฤทธิ์ไม่ได้ ได้แก่ cyclophosphamide, bleomycin, actinomycin D, doxorubicin และ cisplatin

3. Phase-specific drugs ออกฤทธิ์ใน cell cycle เฉพาะ phase ใด phase หนึ่ง เช่น ยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะ S phase ได้แก่ methotrexate, 5-FU, cytarabine, hydroxyurea และ thiouracil ยาที่ออกฤทธิ์เฉพาะ M phase ได้แก่ยาในกลุ่ม plant alkaloids

**วิธีการให้ยาเคมีบำบัด มีดังนี้** *(5)*

1. ให้รับประทาน (Oral intake) วิธีนี้สะดวกแต่ต้องระวังในแง่ของการดูดซึม การกระจายตัวและการย่อยสลายของยา ปริมาณยาที่ให้ ซึ่งถ้าต้องการให้ยาในขนาดที่สูงมากๆ จะใช้วิธีนี้ไม่ได้ นอกจากนี้หากผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้อาเจียนร่วมด้วย จะมีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่น้อยกว่าที่ต้องการ ทำให้การรักษาไม่ได้ผล ปัจจุบันนิยมใช้เฉพาะในการให้เป็น maintenance treatment เช่น กรณี acute lymphoblastic leukemia หลังจากที่สามารถทำให้โรคสงบแล้ว หรือใช้ร่วมกับยาอื่นๆ เช่นในการรักษามะเร็งเต้านม

2. ให้โดยการฉีดกล้ามเนื้อ (Intramuscular route) วิธีการนี้ไม่สามารถใช้ได้กับยาทุกตัว เพราะว่ายาบางชนิดมีคุณสมบัติในการทำลายเนื้อเยื่อสูง จะทำให้เกิดการเน่าของกล้ามเนื้อได้

3. ให้โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ การให้ยาโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำนั้นขึ้นอยู่กับชนิดยา การออกฤทธิ์ของยาและผลข้างเคียงของยาเมื่อให้ในรูปแบบต่างๆ กัน กล่าวคือ ยาบางอย่างสามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ดีเมื่ออยู่ในระยะ S-phase

4. การให้ยาโดยฉีดเข้าหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งโดยตรง หรือฉีดเข้าช่องท้อง ช่องปอด หรือไขสันหลัง นิยมใช้ในกรณีที่ต้องการให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาเฉพาะที่สูงขึ้น และลดผลข้างเคียงของยา

5. การใช้ตัวนำ เพื่อนำยาไปสู่เซลล์มะเร็งโดยตรง และไม่ทำลายเซลล์ปกติ

**ผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่พบบ่อยในผู้ป่วยได้** *(5)*

1. Gastrointestinal toxicity ได้แก่ anorexia, nausea, vomiting เป็นอาการที่พบบ่อย อาการอื่นที่อาจพบได้ เช่น การมีแผลในปาก หลอดอาหาร แผลในกระเพาะอาหาร ท้องร่วง ส่วนใหญ่อาการจะหายได้เอง

2. Bone marrow toxicity ผลข้างเคียงชนิดนี้มีความสำคัญมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น และภาวะเกล็ดเลือดต่ำอาจทำให้เกิดเลือดออกผิดปกติ ทั้งสองภาวะนี้อาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมได้

3. Immunosuppression ยาเคมีบำบัดทุกชนิดมีผลในแง่การกดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แตกต่างกันตามขนาดของยาที่ใช้ วิธีการใช้ รวมทั้งการใช้ยาตัวเดียวหรือหลายตัวร่วมกัน

4. Skin reactions ที่พบบ่อยคือ การทำลายเนื้อเยื่อบริเวณที่ฉีด ซึ่งเป็นผลจากการรั่วไหลของยาออกนอกเส้นเลือด ภาวะผมร่วง ผิวสีคล้ำขึ้น เล็บมีสีคล้ำขึ้น

5. Vascular and Hypersensitivity reactions ที่รุนแรงที่สุดคือ การเกิด anaphylaxis reaction และ/หรือมีไข้ขึ้นมาได้

6. Hepatic toxicity พบได้ไม่บ่อยนัก ลักษณะการเปลี่ยนแปลงพบได้ตั้งแต่การเพิ่มขึ้นของเอ็นซัยม์ transaminases หลังจากการรักษาด้วยยา cytosar ภาวะ fibrosis และ cirrhosis จากยา methotrexate, fatty metamorphosis ในกรณีของ L-asparaginase เป็นต้น

7. Pancreatic toxicity ภาวะ acute pancreatitis สามารถพบได้ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับ L- asparaginase หรือ corticosteroids หรือเกิดร่วมกับภาวะ tumor lysis syndrome ใน malignant lymphoma ได้

8. Pulmonary toxicity พบไม่บ่อยนัก ยาในกลุ่ม methotrexate, cytarabin, procarbazine และยากลุ่ม alkylating agents สามารถทำให้เกิดผลเสียต่อปอดได้ ยา Bleomycin เป็นยาที่ทำให้เกิด pulmonary fibrosis ได้บ่อยที่สุด

9. Cardiac toxicity ยา doxorubicin, daunomycin, และ high dose cyclophosphamide สามารถทำให้เกิดการทำลายเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจได้

10. Genitourinary toxicity ภาวะเลือดออกและการอักเสบในกระเพาะปัสสาวะ พบได้ประมาณร้อยละสิบ (10 %) ของผู้ป่วยซึ่งได้รับยา cyclophosphamide, สำหรับยากลุ่ม methotrexate และ cisplatin ทำให้ไตเสื่อมสภาพได้

11. Neurotoxicity ที่พบบ่อยได้แก่ arachnoiditis, myelopathy หรือ encephalomyelopathy จากการให้ยาเข้าช่องไขสันหลัง ภาวะ cranial nerve paresis จากยา vinca alkaloids, cisplatin หรือ 5-fluorouracil เป็นต้น

12. Sexuality and Gonadal dysfunction ยาหลายชนิดโดยเฉพาะ alkalyting agents จะทำให้เกิดภาวะ azoospermia หรือ amenorrhea ได้

13. Second malignancies ยาเคมีบำบัดมีคุณสมบัติเป็น mutagen โดยเฉพาะยาพวก procarbazine และ alkalyting agents ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้ในการรักษาอาจจะมีโรคมะเร็งชนิดอื่นเกิดขึ้นทีหลังได้ ที่พบบ่อยคือมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia)

14. Miscellaneous complication เช่น electrolyte problems, diabetes mellitus, pituitary insufficiency, adrenal insufficiency, fever เป็นต้น

ยาเคมีบำบัดเป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งจะออกฤทธิ์โดยการรบกวนหรือยับยั้งการเจริญเติบโตและการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง ซึ่งเป็นเซลล์ที่ผิดปกติมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตามเซลล์ปกติบางชนิดที่มีการเจริญเติบโตเร็ว เช่น เซลล์ไขกระดูก เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารและรากผม จะถูกทำลายด้วย ดังนั้นยาเคมีบำบัดจึงทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากกว่ายากลุ่มอื่น *(7)* อีกทั้งผู้ปฏิบัติงานที่ต้องสัมผัสยาเคมีบำบัดอาจจะได้รับผลกระทบด้วยเช่นกัน ทำให้มีการตระหนักถึงความเสี่ยงจากการใช้ยาเคมีบำบัด *(6)*

**การศึกษาผลกระทบของยาเคมีบำบัดในสัตว์ทดลองและผู้ป่วย**

คุณสมบัติของยาเคมีบำบัด จากการศึกษา พบว่า ยาเคมีบำบัดมีคุณสมบัติที่ก่อให้เกิดอันตรายดังนี้

1.การกลายพันธุ์ (Mutagenicity) ยาเคมีบำบัดทุกชนิดทำให้เกิด mutagenic ในการวิเคราะห์ in vitro *(2, 6, 9,20)* เช่น พบการกลายพันธุ์ของ Salmonella Escheria coli และDrosophila wing spot เป็นต้น

2. การเกิดทารกในครรภ์มีรูปวิปริต (Teratogenicity) ในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ในการศึกษาในหนูพบทารกเกิดมาพิการแต่กำเนิด *(2, 6, 9,20)*

3.การก่อมะเร็ง (Carcinogenicity) จากผลการศึกษาต่างๆ เกี่ยวกับการเกิดมะเร็งในคนและในสัตว์ทดลอง

องค์การวิจัยมะเร็งระหว่างประเทศ (The International Agency for Research on Cancer : IARC) ได้จัดแบ่งสารเคมีหรือกระบวนการผลิตตามหลักฐานที่มีเกี่ยวกับการเป็นสาเหตุทำให้เกิดมะเร็งในคนได้เป็น 4 กลุ่ม คือ *(2,4,21)*

กลุ่ม 1 สารก่อมะเร็งในคน (Carcinogenic to humans) คือมี causal relationship ระหว่างการได้รับ factor เหล่านี้และมะเร็งในคน

กลุ่ม 2 A น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในคน (Probably carcinogenic to humans) คือ มี positive association ระหว่างการได้รับปัจจัยเหล่านี้กับมะเร็งในคน แต่อาจเป็นผลเนื่องจากมีอคติหรือมีปัจจัยรบกวนที่ไม่สามารถแยกออกมาอย่างชัดเจนได้ แต่มีหลักฐานเพียงพอสำหรับ carcinogenicity ในสัตว์ทดลอง

กลุ่ม 2 B อาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในคน (Possibly carcinogenicity to humans) คือ มีหลักฐานเพียงพอว่าทำให้เกิดมะเร็งในสัตว์ทดลอง แต่ไม่มีหลักฐานเพียงพอว่าทำให้เกิดมะเร็งในคน

กลุ่ม 3 ไม่น่าจะเป็นสารก่อมะเร็งในคน (Not classifiable as to its carcinogenicity to humans) คือ ไม่สามารถจัดแยกว่าเป็นสารก่อมะเร็งในคนได้ เพราะมีหลักฐานทางระบาดวิทยาของโรคมะเร็งในคนและการวิจัยด้านการเกิดมะเร็งในสัตว์ทดลองยังไม่เพียงพอหรือจำกัด

กลุ่ม 4 น่าจะไม่เป็นสารก่อมะเร็งในคน (Probably not carcinogenic to humans) คือไม่สามารถจัดเป็นสารก่อมะเร็งในคนได้เพราะขาดหลักฐานทางระบาดวิทยาในคนและในสัตว์ทดลอง

ข้อมูลในสัตว์ทดลองและการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด IARC *(4)* ได้สรุปว่ายาเคมีบำบัดจำนวนหนึ่งเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า

ยาเคมีบำบัดจำนวนมากที่เป็นสารก่อมะเร็งใน case report และcase series *(8,9,22)* บ่งชี้ว่ายาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษามีความสัมพันธ์กับการเกิด second primary malignancies เช่น อุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวเกี่ยวข้องกับการได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การเกิดมะเร็งของกระเพาะปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับการได้รับการรักษาด้วย cyclophosphamide *(9)*

ยาในกลุ่ม alkylating agents มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิด non-Hodgkin's lymphoma และ melanoma มะเร็งของปอด กระเพาะอาหาร เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ปาก และตับ *(9)*

การรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวโอกาสการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวสูงกว่าที่รักษาด้วยการฉายรังสีอย่างเดียวและการรักษาร่วมกับการฉายรังสี (RR= 130, 95% CI=26,380) *( 9)*

ส่วนการรักษาด้วยการฉายรังสีเพียงอย่างเดียวเพิ่มโอกาสการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าการให้ยาเคมีบำบัดและการรักษาร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (Relative Risk=11, 95%CI=1.2, 38.4) *(9)* และการรักษาด้วยการฉายรังสีร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดโอกาสการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะเพิ่มมากขึ้นจากการรักษาโดยฉายรังสีอเพียงย่างเดียว (RR=117, 95%CI=69,185) *(9)*

สำหรับ alkylating agents (เป็นส่วนประกอบ Nitrogen mustards, อนุพันธ์ ethylenimine และnitrosoureas) ในการทดลองได้แสดงให้ทราบว่าเป็นสารก่อโรคมะเร็งทั้งในระบบการทดลองและในผู้ป่วยมะเร็ง แต่ก็ไม่ได้หมายความว่ายาเคมีบำบัดทั้งหมดจะเป็นสารก่อมะเร็ง เช่น methotrexate(amethopterin), cytarabine(cytosar) และ5-fluorouracil(5FU) ไม่ได้เป็นสาเหตุของโรคมะเร็งทั้งจากการทดลองในสัตว์หรือในมนุษย์ที่ได้รับการรักษา *(9)*

**ตัวอย่างกลุ่มสารก่อมะเร็งของยาเคมีบำบัดแยกตามฤทธิ์ในการก่อมะเร็งในคน แบ่งออกโดย IARC *(8,23)* มีดังนี้**

**Group 1:** ***carcinogenic to humans***

1,4-Butanediol dimethanesulfonate (Myleran)

Cyclophosphamide

Chlorambucil

1(2-Chloroethyl)-3(4-Methylcyclohexyl)-1-Nitrosourea

Estrogens

Melphalan

MOPP

Treosulfan

**Group 2:** ***probably carcinogenic to humans***

**2A :** ***sufficient evidence***

Adriamycin

Bischloroethyl nitrosourea (BCNU)

Cisplatin

1-(2-Chloroethyl)-3-Cyclohexyl-1-Nitrosourea (CCNU)

Procarbazine hydrochloride

Thiotepa

**2B : *limited evidence***

Bleomycin

Dacarbazine

Daunomycin

4.การเป็นพิษต่อการสืบพันธุ์ (Reproductive toxicity) *(8, 9, 12, 13, 14)* จากการศึกษาถึงผลกระทบของยาเคมีบำบัดต่อผลการสืบพันธุ์ ทั้งข้อมูลการทดลองในสัตว์และจากการสังเกตุกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด พบผลกระทบทั้งการเป็นหมันชั่วคราวในระหว่างการใช้ยาเคมีบำบัด ทารกในครรภ์เติบโตช้า น้ำหนักแรกคลอดน้อย การแท้งเอง

**2.4 ยาเคมีบำบัดกับบุคลากรทางการแพทย์**

จากข้อมูลดังกล่าวทำให้มีการพิจารณามากขึ้นถึงผลกระทบของยาเคมีบำบัด ที่อาจจะเป็นอันตรายต่อคนทำงานทั้งผู้เตรียมยา ผู้บริหารจัดการยา และผู้ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารการใช้ยานี้ *(20)* นอกจากนี้อาจเกิดผลกระทบเนื่องจากฤทธิ์ข้างเคียงของยา เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาพวกนี้ เพราะยานี้มีผลเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ เนื่องจากยามีความสามารถในการเลือกเนื้อเยื่อเป้าหมาย (เซลล์มะเร็ง) และเซลล์ปกติต่ำ มียาหลายตัวที่มีผลรุนแรงในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษามาเป็น ระยะเวลานาน ผลที่ว่านี้ได้แก่ เนื้องอก (neoplasms) และมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ต่อมลูกหมากและรังไข่ทำหน้าที่ผิดปกติ รวมถึงการเป็นหมัน chromosome ถูกทำลายอย่างมาก อวัยวะอื่นๆ ถูกทำลาย

**ผลกระทบของยาเคมีบำบัดที่มีต่อผู้บริหารการใช้ยาเคมีบำบัด**

ค.ศ.1979 Falck และคณะ *(8,13,20)* พบว่า ปัสสาวะของพยาบาลที่เตรียมและบริหารยาเคมีบำบัดชนิดฉีด พบการกลายพันธุ์ (Mutagenicity) เช่นเดียวกับ Waksvik และคณะ *(10,20)* ที่พบการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซม และดีเอ็นเอ ในพยาบาล 10 คน ที่ทำงานกับยาเคมีบำบัดติดต่อกันเป็นเวลานาน (เฉลี่ย 2,150 ชั่วโมง)

ค.ศ. 1996 Baker และ Connor พบว่า การศึกษา 11 จาก12 การศึกษารายงานการทดสอบพบ cyclophosphamide ในปัสสาวะของบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งบ่งชี้ถึงการสัมผัสยาเคมีบำบัดอย่างต่อเนื่องโดยไม่ได้ปฏิบัติอย่างปลอดภัย *(23)*

Skov ศึกษาในผู้ที่ทำงานสัมผัสยาเคมีบำบัด พบว่า ผู้ที่ทำงานสัมผัสยานี้มีโอกาสเสี่ยงเพิ่มมากขึ้นทั้งการแท้ง ทารกพิการแต่กำเนิด และการเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว *(24)*

ค.ศ.1993 Levin และคณะ รายงานกรณีเภสัชกร อายุ 39 ปี ปัสสาวะเป็นเลือด 2 ครั้ง และพบว่าเป็นมะเร็ง (grade II papillary transitional cell carcinoma) โดย 12 ปีก่อนการวินิจฉัย เธอทำงานแบบเต็มเวลา ประมาณ 20 เดือนในโรงพยาบาลที่บริเวณที่มีการเตรียมยาเคมีบำบัดชนิดฉีดเป็นประจำ ได้แก่ cyclophosphamide fluorouracil methotrexate doxorubicin cisplatin โดยใช้ตู้ผสมยาแบบอากาศไหลแนวนอนและมีอากาศไหลกลับมายังเธอ เธอไม่สูบบุหรี่และไม่มีปัจจัยเสี่ยงจากการทำงานหรือสิ่งแวดล้อมอื่นๆ มะเร็งที่เป็นผลกระทบจากการสัมผัสยาเคมีบำบัดขณะทำงาน รายงานนี้ ไม่สามารถบอกได้ว่ามะเร็งที่เกิดนี้มีความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุและผลกระทบที่เกิดขึ้นได้ *(8,25)*

ค.ศ.1988 McDiarmid และ Egan รายงานพยาบาลหน่วยมะเร็งวิทยาเพศหญิงได้สัมผัสสารละลายของ Carmustine ขณะที่สายให้น้ำเกลือ infusion เกิดผิดปกติ และสารละลายหกลงมาที่แขนขวาและขาและลงสู่พื้น เธอสวมถุงมือ แต่แขนขวาไม่มีการปกป้อง และสารละลายหกโดนชุดที่สวมใส่ เธอรีบล้างแขนและขาโดยสบู่ทันที แต่ไม่ได้เปลี่ยนชุด อีกไม่กี่ชั่วโมงต่อมาหลังจากนั้นขณะทำงานเริ่มมีอาการไม่สุขสบายท้องและท้องเสียไม่มีเลือดปนร่วมกับมีอาการปวดท้อง ต่อมามีอาการอาเจียนหลังจากนั้นอาการดีขึ้นเล็กน้อย เธอได้ไปที่ห้องฉุกเฉิน พบว่า สัญญาณชีพและผลการตรวจร่างกายปกติ ไม่มีการรักษาที่พิเศษ วันต่อมาอาการดีขึ้นซึ่งเป็นที่รู้กันว่า Carmustine เป็นสาเหตุของอาการระบบทางเดินอาหาร *(20,26)*

นอกจากนี้ ค.ศ. 1980 Crudi *(27)* และ Ladik กับคณะ*(8,10,13)* รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากพิษของยาเคมีบำบัดที่เกิดขึ้นกับเจ้าหน้าที่เตรียมยาเคมีบำบัด ได้แก่ วิงเวียน มึนงง ปวดศีรษะ หน้าร้อนแดง คลื่นไส้ ผมร่วง และแสบโพรงจมูก

ค.ศ. 1980 Knowles และ Virden *(28)* กล่าวถึงอันตรายจากการจัดการยาเคมีบำบัดโดยไม่ได้ระมัดระวังเพียงพอ อาจทำให้เกิดพิษเฉพาะที่ หรือเกิดปฏิกิริยาแพ้ พยาบาลที่เตรียมยา

และบริหารยาเคมีบำบัดในบริเวณที่มีอากาศหมุนเวียนไม่ดี มีอาการเวียนศีรษะ มึนงง คลื่นไส้ ปวดศีรษะและมีอาการแพ้ยา

จากข้อมูลข้างต้นผลกระทบต่อสุขภาพจากยาเกิดขึ้นเมื่อปริมาณและความถี่ของการสัมผัสเพิ่มมากขึ้น และการขาดวิธีการทำงานที่เหมาะสม จากการศึกษาตัวชี้วัดทางชีวภาพของการสัมผัสในปัจจุบันยังไม่มีตัววัดทางชีวภาพเพียงตัวเดียวที่เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีของการสัมผัสยาหรือเป็นตัวพยากรณ์ที่ดีสำหรับการเกิดผลกระทบต่อสุขภาพที่ไม่พึงประสงค์

**โอกาสการสัมผัสยาเคมีบำบัดของผู้บริหารการใช้ยาเคมีบำบัด *(8)***

เมื่อพิจารณาถึงลักษณะการทำงานของผู้บริหารการใช้ยาเคมีบำบัดจะพบว่า แต่ละลักษณะงานล้วนก่อให้เกิดโอกาสที่ผู้บริหารการใช้ยาเคมีบำบัดจะสัมผัสยานี้ได้ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

**1. บริเวณที่เตรียมยาเคมีบำบัด**

1.1 ผู้เตรียมยาเคมีบำบัดเสี่ยงต่อการสัมผัสยานี้ได้จากการสาดกระเด็น (splattering) การเป็นละอองน้ำ (spraying) หรือการเป็นละออง (aerosolization) ในระหว่างการเตรียมยา เช่น

- การถอนเข็มออกจากขวดยา
- การย้ายยาโดยใช้กระบอกฉีดยาและเข็ม หรือตัวกรอง
- การหัก ampule
- การไล่อากาศออกจากกระบอกฉีดยาเคมีบำบัด

จากการศึกษาเพื่อประเมินเทคนิคการเตรียมโดยการใช้สารละลาย fluorescent ชนิดแห้ง พบว่า มีการปนเปื้อนของยาเมีบำบัดที่ถุงมือและด้านหน้าของเสื้อคลุม แสดงให้เห็นถึงการปนเปื้อนของยานี้ที่มีในการเตรียมยาเคมีบำบัด ซึ่งจะทำให้ผู้ปฏิบัติงานสูดดมเอาฝุ่นหรือละอองของยาดูดซึมยาผ่านทางผิวหนังได้หากเตรียมยาโดยปราศจากการควบคุมทางวิศวกรรมและอุปกรณ์เครื่องนุ่งห่มที่เหมาะสม มีโอกาสเกิดการดูดซึมโดยการหายใจหรือการสัมผัสต่อผิวหนังโดยตรง

1.2 ผู้เตรียมอาจได้รับยาเคมีบำบัดทางระบบทางเดินอาหารได้จากการขาดสุขอนามัยที่ดี เช่น การสัมผัสกับอาหารหรือบุหรี่ที่ปนเปื้อนยา หรือการแต่งหน้าในบริเวณที่มีการเตรียมยา เป็นต้น

**2. การบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา**

2.1 การบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยมักจะฉีดยาเข้าสายน้ำเกลือ จึงมีการไล่อากาศออกจากกระบอกฉีดยาหรือสายให้ยา นอกจากนี้ยังพบการรั่วของยาจากหลอดเลือดของผู้ป่วย กระบอกฉีดยาหรือข้อต่อที่ใช้เชื่อมสายน้ำเกลือ จากการปฏิบัติดังกล่าวล้วนทำให้ผู้ปฏิบัติงานมีโอกาสที่จะสัมผัสยาเคมีบำบัดได้ทั้งทางผิวหนัง หรือสูดดมเอาละอองได้

2.2 สารที่ขับออกมาจากผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด อาจมีความเข้มข้นของยาในปริมาณสูง หรือเป็นสิ่งคุกคามที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของยาเคมีบำบัด ตัวอย่างเช่น สารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ได้รับ cyclophosphamide ผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin พบการเปลี่ยนแปลงเป็นสารกลายพันธุ์ ดังนั้น การจัดการปัสสาวะของผู้ป่วยโดยปราศจากการป้องกันของพยาบาลและแม่บ้าน ทำให้มีโอกาสที่จะสัมผัสยาเคมีบำบัดได้ในระหว่างปฏิบัติงาน

**3. การกำจัดยาและวัสดุที่ปนเปื้อนยา**

วัสดุที่ปนเปื้อนจากการใช้ในการเตรียมยาและการบริหารยาเคมีบำบัด เช่น ถุงมือ เสื้อคลุม กระบอกฉีดยาและขวดยา ผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องอาจมีโอกาสสัมผัสยาได้ด้วยเช่นกัน รวมทั้งกรณีที่ยาเคมีบำบัดหก ตกแตก รั่ว อาจทำให้เกิดการสัมผัสยาได้ทั้งการสัมผัสโดยตรง รวมทั้งสูดดมละอองของยาได้

**ค่ามาตรฐานความปลอดภัยในการสัมผัสยาเคมีบำบัด*( 8)***

1. NIOSH ไม่มีคำแนะนำถึงค่าจำกัดการสัมผัส (recommended exposure limits : RELs)
2. OSHA ไม่มีค่าอนุญาตจำกัดการสัมผัส (permissible exposure limits : PELs)
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) ไม่มีค่าจำกัดเริ่มต้น (Threshold Limit Values: TLVs)

เนื่องจากเป็นการยากที่จะตั้งค่าความปลอดภัยของการสัมผัสยานี้ เนื่องจากหลักฐานจากข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบันยังไม่มี และผลกระทบจากการสัมผัสยานี้ยังขึ้นอยู่กับระดับของการได้รับขณะปฏิบัติงานและผลกระทบทางชีวภาพของแต่ละคน ดังนั้นการลดการสัมผัสยาเคมีบำบัดโดยตรง คงจะเป็นวิธีการที่ดีที่สุดในการป้องกันอันตรายจากการทำงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด

**การป้องกันการสัมผัส *(8,29)***

1. จัดให้มีการควบคุมทางวิศวกรรม
2. วิธีการปฏิบัติงานที่ปลอดภัย
3. สุขอนามัยในการปฏิบัติงาน
4. การฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน

## 2.5 แนวทางปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด

อันตรายจากยาเคมีบำบัดในการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ค่อนข้างชัดเจนถึงอันตรายที่ได้รับในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่ใช้รักษาดังรายละเอียดที่กล่าวมาข้างต้น แต่อันตรายจากยาที่เกิดขึ้นกับผู้ที่บริหารยาซึ่งเป็นผู้ที่ได้รับยาในขนาดที่น้อยมากจากการสัมผัส สูดดม ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จะมีผลการเกิดมะเร็ง ทำลายอวัยวะ หรือเกิดพิษในทำนองเดียวกับผู้ป่วยหรือไม่นั้นยังเป็นข้อสงสัยอยู่ เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานในปี 1986 Occupational Safety and Health Administration (OSHA) *(11)* ได้คำนึงถึงปัญหาและอันตรายจากปัญหาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ปฏิบัติงาน เช่น พยาบาลและเภสัชกรในโรงพยาบาลที่รับผิดชอบงานที่ให้บริการยาเคมีบำบัด โดยได้กำหนดมาตรการความปลอดภัยทุกขั้นตอนของการบริหารยาเคมีบำบัด คือ กำหนดให้นำตู้กรองอากาศให้ปราศจากเชื้อแบบ Biological Safety Cabinet (BSCs) รวมถึงครุภัณฑ์ อุปกรณ์ ให้ความรู้และฝึกอบรมเทคนิควิธีการในการทำงานและการแก้ไขเมื่อมีปัญหา เช่น การหก ตกแตกของยา การกำจัดของเสีย เป็นต้น นอกจากนี้มีอีกหลายหน่วยงานได้กำหนดแนวทางและมาตรการขั้นพื้นฐานเพื่อความปลอดภัยในการปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด เช่น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลของสหรัฐอเมริกา (American Society of Hospital Pharmacy, ASHP) *(10)* สถาบันสุขภาพแห่งชาติ (National Institutes of Health, NIH) เป็นต้น

แม้ว่ายังไม่มีข้อสรุปที่ยืนยันถึงอันตรายที่เกิดกับบุคลากรที่ได้สัมผัสกับยาเคมีบำบัดในขนาดต่ำโดยบังเอิญหรือสัมผัสทีละน้อยๆ และยังไม่มีวิธีการที่น่าเชื่อถือได้ในการตรวจหาปริมาณยาเคมีบำบัดที่บุคลากรทางสาธารณสุขได้สัมผัส การลดการสัมผัสยาเคมีบำบัดโดยตรงคงจะเป็นวิธีการที่ดีที่สุด ซึ่งในการเตรียมยาเคมีบำบัดดังกล่าวควรใช้ตู้ BSC รวมทั้งอุปกรณ์ป้องกันผู้ปฏิบัติงานและควรมีข้อปฏิบัติเพื่อที่จะได้สัมผัสกับยาเคมีบำบัดให้น้อยที่สุด โดยกำหนดเป็นระเบียบวิธีการปฏิบัติที่เป็นลายลักษณ์อักษร ให้การศึกษาฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน ตลอดจนมีการศึกษาต่อเนื่อง เช่น เทคนิคปลอดเชื้อในการเตรียมยา การรวบรวมข้อควรรู้ทางการแพทย์

การสำรวจอัตราเสี่ยงของพนักงานที่สัมผัสยาเคมีบำบัดอย่างต่อเนื่อง และข้อมูลของอุบัติการณ์การสัมผัสยา เป็นต้น

**แนวทางปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดในต่างประเทศ**

**1. NIOSH***(8)* ได้แนะนำว่านายจ้างของบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสยาเคมีบำบัด ควรจะ

1. เขียนนโยบายเกี่ยวกับการเฝ้าระวังทางการแพทย์ในบุคลากรทางการแพทย์และทุกคนที่ทำงานจับต้องยา ได้แก่ การเก็บยา การเตรียมยา การบริหารยา แม่บ้าน ผู้ที่ทำความสะอาดและการกำจัดยาที่ไม่ใช้แล้วและที่ปนเปื้อนยาที่หก ตกแตก รั่ว และของเสียจากคนไข้

2. พยายามให้ลูกจ้างที่ต้องทำงานจับต้องยาได้รับการพัฒนาจากโปรแกรม เพื่อป้องกันการสัมผัส

3. เตรียมการเขียนเพื่อจำแนกยาที่เป็นอันตรายทุกชนิดที่ใช้ในบริเวณงานและสร้างคู่มือการปฏิบัติงาน

4. จัดทำเอกสารแนะนำ Material Safety Data Sheets(MSDSs) และคำแนะนำเกี่ยวกับการจัดการในผู้ที่จับต้องยาหรือทำงานในพื้นที่ที่มีการจัดการยา

5.ในหน่วยงานไม่ควรจัดให้ผู้เตรียมยาใช้ตู้ที่มีการไหลเวียนของอากาศจากยาไปยังผู้เตรียม

6. จัดให้มีการฝึกอบรมลูกจ้างให้จำได้ ประเมิน และควบคุมยาที่เป็นอันตรายได้

7. สำหรับการเตรียมยาที่เป็นอันตราย ควรจัดหาและบำรุงรักษาตู้ผสมยาที่ออกแบบมาเพื่อปกป้องผู้ทำงาน เช่น biological safety cabinets (BSCs) และการแยกบรรจุที่ออกแบบมาเพื่อป้องกันในตู้ผสมยาเพื่อป้องกันการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม ควรใช้ ตัวกรองชนิด High Efficiency Particulate Air Filters (HEPA) เพื่อป้องกันการฟุ้งกระจายออกไปด้านนอก อุปกรณ์เพิ่มเติมที่ควรมีได้แก่การขนย้ายยาด้วยระบบปิด ถุงใส่ถุงมือ และระบบทำลายเข็มที่สามารถนำมาใช้ได้จริง

8. ก่อตั้งและควบคุมให้มีการปฏิบัติตามคู่มือการปฏิบัติงานกับยาอันตราย ของเสียจากคนไข้ และการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล และอุปกรณที่ปนเปื้อนจากการจัดการยา ตามคำแนะนำของ OSHA

9. ฝึกอบรมให้ผู้ปฏิบัติงานทราบถึงประโยชน์ของการป้องกันการสัมผัส และการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล เพื่อลดการสัมผัสยาทั้งจากการสูดดม การกิน การดูดซึมทางผิวหนังและจากการฉีดยาที่เป็นอันตราย ติดตามผลการประเมินความเสี่ยงและการปฏิบัติตามมาตรฐาน การใช้อุปกรณ์ป้องกันของ OSHA ได้แก่ ถุงมือเคมีบำบัด เสื้อคลุมที่ทำจากผ้าลินิน หรือทำจากวัสดุที่มีการซึมผ่านได้น้อย การสวมอุปกรณ์ป้องกันตาและใบหน้าที่ NIOSH รับรองการป้องกันทางการหายใจ เช่น BSCs ส่วน surgical masks ไม่เหมาะสมในการป้องกันการหายใจ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


**2. ASHP*(8,10)***

**การป้องกันการสัมผัสของลูกจ้าง**

1. การวางแผนความปลอดภัยและสุขภาพของผู้ปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด

1.1 แผนความปลอดภัยและสุขภาพของผู้ปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด ประกอบด้วย

- การปกป้องลูกจ้างจากสิ่งคุกคามทางสุขภาพที่สัมพันธ์กับยาเคมีบำบัด
- รักษาการสัมผัสให้อยู่ในระดับต่ำที่สุดเท่าที่จะจัดทำได้

1.2 การพัฒนาแผนความปลอดภัยและสุขภาพของผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด ควรจัดทำอย่างรวดเร็วและลูกจ้างทุกคนสามารถนำมาปฏิบัติได้ คำแนะนำของ ASHP มีดังนี้

- การดำเนินงานตามมาตรฐานการปฏิบัติงานเกี่ยวกับความปลอดภัยและสุขภาพ โดยพิจารณาให้มีการติดตามเมื่อบุคลากรทางการแพทย์สัมผัสยาเคมีบำบัด
- เกณฑ์ที่นายจ้างจะใช้ในการตัดสินใจและนำวิธีการควบคุมไปสู่การปฏิบัติ เพื่อลดการสัมผัสยาเคมีบำบัดของลูกจ้าง ซึ่งประกอบด้วย การควบคุมทางวิศวกรรม การใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล และสุขอนามัยในการปฏิบัติงาน
- การเรียกร้องให้มีระบบระบายอากาศและอุปกรณ์ป้องกันอื่นๆที่เหมาะสม การมีวิธีพิเศษที่เหมาะสมและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำงานอย่างเพียงพอ
- การจัดให้มีการเผยแพร่ข้อมูลและการฝึกอบรม
- สิ่งแวดล้อมของการใช้ยาเคมีบำบัดอยู่ภายใต้การปรับปรุงที่พิเศษของนายจ้างก่อนนำมาสู่การปฏิบัติ (ตามการสืบสวนยาของ FDA)
- จัดให้มีการตรวจทางการแพทย์ในบุคลากรที่สัมผัสยาเคมีบำบัด
- การออกแบบแผนความปลอดภัยและสุขภาพของผู้ที่ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดที่ทำให้บุคลากรสามารถปฏิบัติตามได้ ประกอบด้วยการจัดให้มีสำนักงานของยาเคมีบำบัด (ประกอบด้วย นักสุขศาสตร์อุตสาหกรรม พยาบาล หรือเภสัชกรที่ดูแลสุขภาพและความปลอดภัย) และการจัดให้มีการจัดทำข้อตกลงของการทำงานเกี่ยวกับยาเคมีบำบัด

2. คำแนะนำของ ASHP ให้ดูแลเป็นพิเศษสำหรับการติดตามการจัดหา ประกอบด้วย

2.1 การก่อตั้งให้มีการออกแบบพื้นที่ที่จัดการยาเคมีบำบัด

2.2 ใช้การบรรจุภายในตู้ที่มีความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biological safety cabinets)

2.3 การมีวิธีปฏิบัติงานเพื่อลดการปนเปื้อน

นอกจากนี้ ASHP แนะนำให้ทบทวนเกี่ยวกับแผนความปลอดภัยและสุขภาพของผู้ปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดและประสิทธิภาพของแผนงาน โดยมีการประเมินคู่มือซ้ำและการปรับปรุงให้ทันสมัยเป็นประจำ

**3. แนวทางการปฏิบัติของ OSHA *(8,11,13,14,28)***

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยสนใจศึกษาการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดตามแนวปฏิบัติของ OSHA เนื่องจากมีการนำแนวปฏิบัติของ OSHA ไปอ้างอิงถึงการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดอย่างปลอดภัยสำหรับผู้ปฏิบัติงานทั้งองค์กรที่เกี่ยวข้อง เช่น NIOSH ASHP NIH ONS เป็นต้น และโรงพยาบาลในประเทศต่างๆ เช่น สหรัฐอเมริกา อังกฤษ สหภาพยุโรป ออสเตรีย ควีนแลนด์ เป็นต้น รายละเอียดของแนวปฏิบัติมีดังนี้

**การเตรียมยาเคมีบำบัด**

1. อุปกรณ์สำหรับผู้ปฏิบัติงาน :ถุงมือ (ชนิด Surgical Latex ไม่มีแป้ง) ขณะปฏิบัติงานควรสวมถุงมือ 2 ชั้น และเปลี่ยนเมื่อฉีกขาด เสื้อคลุม (ชนิด Lint Free-Low permeability) ด้านหน้าปิดมิดชิด แขนยาวรัดข้อมือ ควรเป็นชนิดใช้แล้วทิ้ง กรณีไม่มีตู้ปลอดเชื้อ ต้องมีอุปกรณ์เพิ่มเติม คือ หน้ากากหายใจ ชนิดที่ตัวกรองมีประสิทธิภาพการกรองสูง ส่วน surgical mask ไม่แนะนำให้ใช้เพราะไม่สามารถป้องกันการหายใจเอาละอองของยาได้ นอกจากนี้ควรสวมหน้ากากครอบหน้าหรือแว่นตาครอบ (goggles)

2. บริเวณเตรียมยาเคมีบำบัด : ควรแยกเป็นสัดส่วนจากบริเวณเตรียมยาและผลิตภัณฑ์ปลอดเชื้อ หากไม่สามารถจัดเป็นศูนย์เตรียมยาเคมีบำบัด ควรจำกัดพื้นที่ของการเตรียมให้น้อยที่สุด มีการระบายอากาศดี หน้าโต๊ะทำงานเรียบทำความสะอาดง่าย บริเวณนี้ต้องติดป้ายแสดงเขตหวงห้ามผ่านได้เฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องเท่านั้น กำหนดข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการเก็บรักษา และการกำจัดยาเคมีบำบัดที่หก ตกแตก ห้ามรับประทานอาหาร เครื่องดื่ม สูบบุหรี่ เคี้ยวหมากฝรั่ง แต่งหน้า หรือเก็บอาหารไว้ในบริเวณนี้ วิธีที่ดีที่สุดต้องมีตู้ BSC class II type B ตามมาตรฐานของ National Sanitation Foundation Standard และใช้ตัวกรอง HEPA และควรมีการตรวจประสิทธิภาพการทำงานของตู้ปลอดเชื้อ และแผ่นกรองอากาศทุกปี

3. อุปกรณ์ในการเตรียม : กระบอกฉีดยาและสายน้ำเกลือควรใช้อุปกรณ์ที่ทำด้วยแก้วหรือ พลาสติกชนิด Polypropylene (PP) ไม่แนะนำให้ใช้พลาสติกชนิด Polystyrene (PS) หรือ Polyvinyl chloride (PVC) และควรเป็นชนิด Luer-Lock ในตู้ปลอดเชื้อควรปูด้วยกระดาษอาบพลาสติกด้านล่าง และเปลี่ยนทุกรอบการทำงาน ถาดพลาสติกหรือโลหะมีฝาปิดปูด้วยผ้าก๊อซที่ปราศจากเชื้อ หรือขวดเดิมของยาเคมีบำบัดเพื่อเป็นภาชนะรองรับน้ำยาที่ล้นหรือหก ทำความสะอาดตู้ด้วย 70 % alcohol หรือน้ำยาลดการปนเปื้อนอื่นๆ ทุกอาทิตย์ หรือทุกครั้งที่ยาหกตกแตกในตู้

4. การเตรียมยาเคมีบำบัด : ใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (Aseptic Technique)

1. กระบอกฉีดยาและขวดบรรจุยาเคมีบำบัด ต้องติดฉลากระบุชื่อผู้ป่วย ชื่อยา ปริมาณวิธีการบริหาร วันเวลาที่เตรียม ขนาดของยาที่ให้ วันหมดอายุ และวิธีการเก็บรักษา อุปกรณ์ที่ใช้ต้องติดป้าย "ยาเคมีบำบัด" เพื่อกำจัดตามวิธีที่กำหนด

2. เข็มฉีดยาเลือกเบอร์ใหญ่เพื่อไม่ให้เกิดแรงดันในกระบอก แต่ต้องไม่ใหญ่มากจนยาหยดง่ายเกิน แนะนำเข็มฉีดยาเบอร์ 18 หรือ 20 เมื่อจะทิ้งต้องสวมปลอกเข็มทุกครั้ง

3. การเตรียมยาเคมีบำบัดชนิด vials ให้เติมสารละลายลงในขวดยาช้าๆ ดูดอากาศออกเล็กน้อยเพื่อให้แรงดันอากาศในขวดยาต่ำกว่าภายนอก เมื่อดูดสารละลายยาเคมีบำบัดออกจากขวดยา ให้ใช้ผ้าก๊อซพันรอบเข็มและปากขวด และใช้ Negative Pressure Technique หรือดูดอากาศเข้ากระบอกฉีดยาเท่าปริมาณยาที่ต้องการ ฉีดอากาศเข้าขวดยาสลับกับการดูดสารละลายเคมีบำบัดเข้ากระบอกฉีดยาจนครบจำนวน ก่อนถอนเข็มออกจากกระบอกฉีดยาเช็ดรอบปลายกระบอกฉีดยาและเข็มให้สะอาดเพื่อป้องกันการฟุ้งกระจายของยาเคมีบำบัด

4. การเตรียมยาเคมีบำบัดชนิด ampules ก่อนหัก ampule เคาะให้ยาที่ค้างอยู่ที่ปลายหลอดไหลกลับเข้าไปอยู่ในหลอด ใช้ผ้าก๊อซพันรอบก่อนหัก ถ้าต้องเติมสารละลายให้เติมลงข้างหลอดช้าๆ เขย่าเพียงเบาๆพอให้ผงยาละลาย การไล่ฟองอากาศ ต้องตั้งกระบอกฉีดยาให้ตรง ปลายเข็มชี้ขึ้น เคาะกระบอกฉีดยาให้ฟองอากาศไปรวมอยู่ด้านบน ใช้ผ้าก๊อซรองรับยาเคมีบำบัดส่วนที่ไหลออกนอกเข็ม

ในขั้นตอนการเตรียมยาเคมีบำบัดนี้ ปัจจัยสำคัญที่ช่วยในการลดความเสี่ยง คือ การฝึกอบรมจนเกิดทักษะที่ดีของผู้เตรียมยาเคมีบำบัดเพื่อความปลอดภัยของผู้ปฏิบัติงาน และความถูกต้องของชนิดและปริมาณยาเคมีบำบัดที่เตรียมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

**การบริหารยาเคมีบำบัด**

1. อุปกรณ์สำหรับผู้ปฏิบัติงาน : อย่างน้อยที่สุดควรสวมเสื้อคลุมชนิดเดียวกับเตรียมยา ถุงมือยาง 2 ชั้น ชนิดไม่มีแป้ง และแว่นตาครอบ (goggles)

2. อุปกรณ์การบริหารยาเคมีบำบัด : ผ้าก๊อซสำหรับเช็ดทำความสะอาด ผ้าชุบแอลกอฮอล์ ผ้าปูพื้นเคลือบพลาสติกด้านล่าง ขวดเปล่าสำหรับรองรับยาเคมีบำบัดเหลือใช้ ภาชนะรองรับเข็มและกระบอกฉีดยา กล่องสำหรับใส่ขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด

3. การปฏิบัติงาน : ผู้ปฏิบัติงานควรได้รับการฝึกอบรมมาอย่างดี มีวิธีการปฏิบัติงานดังนี้

1. ล้างมือให้สะอาดก่อนสวมถุงมือ

2. ก่อนเริ่มให้ยาเคมีบำบัด ต้องตรวจสอบชื่อผู้ป่วยเพื่อให้แน่ใจว่าได้ให้ยาเคมีบำบัดถูกคน ตรวจสอบชื่อและขนาดยาเคมีบำบัดที่ติดที่กระบอกฉีดยาหรือขวดน้ำเกลือเพื่อให้แน่ใจว่าได้ให้ยาเคมีบำบัดถูกต้องตามแพทย์สั่ง

3. สำรวจสายน้ำเกลือว่าไม่มีการรั่ว

4. หากจำเป็นต้องไล่ฟองอากาศจากสายน้ำเกลือหรือกระบอกฉีดยา ควรใช้ผ้าก๊อซที่ชุบแอลกอฮอล์รองรับ ห้ามทิ้งลงอ่างหรือภาชนะเปิดอื่น

5. เลือกเส้นเลือดที่เห็นชัดที่สุด ควรเริ่มจากส่วนปลายของเส้นเลือด แล้วจึงค่อยเลื่อนขึ้นมาเรื่อยๆ เมื่อต้องฉีดยาหลายครั้งต่อไป ควรหลีกเลี่ยงเส้นเลือดบริเวณข้อต่อหรือข้อพับ และเลี่ยงเส้นเลือดที่เพิ่งได้รับการเจาะเลือดตรวจ

6. ใช้เข็มแบบมีปีก (scalp vein needle) เบอร์ 21 หรือ 23 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณและวิธีการบริหารยา

7. ควรใช้พลาสเตอร์ใสติดเข็มให้แน่น และเพื่อให้มองเส้นเลือดหรือสายน้ำเกลือที่ต่อออกมาจากเข็มได้ชัดเจน เพื่อทดสอบดูการไหลกลับของเลือดเป็นการแน่ใจว่า เข็มอยู่ในเส้นเลือดจริง

8. หลังฉีดยาเคมีบำบัด ควรให้น้ำเกลือหรือน้ำกลั่นปราศจากเชื้อฉีดตามหลังเพื่อไล่ยาเคมีบำบัดให้เข้าเส้นเลือดและลดปัญหาการไหลย้อนกลับทางรอยเข็มซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาต่อเนื้อเยื่อบริเวณนั้น

9. สังเกตดูอาการผู้ป่วย โดยเฉพาะอาการปวดหรือบวมบริเวณที่บริหารยา และควรจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในท่าที่สบายที่สุด เพื่อหลีกเลี่ยงการเคลื่อนไหวที่อาจทำให้เข็มออกมานอกเส้นเลือดได้

10. เมื่อการบริหารยาเคมีบำบัดเสร็จสิ้นต้องทำความสะอาด กระบอกฉีดยาและขวดหรือถุงที่บรรจุยาเคมีบำบัดด้วยผ้าชุบแอลกอฮอล์ ทิ้งขยะปนเปื้อนตามข้อกำหนดอย่างเคร่งครัด

11. เช็ดแว่นตา (goggles) ด้วยผ้าชุบแอลกอฮอล์หลายครั้ง ล้างน้ำให้สะอาด เมื่อถอดถุงมือแล้วล้างมือให้สะอาด ผ้าก๊อซและผ้าชุบแอลกอฮอล์ที่ใช้แล้วจัดเป็นขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด ซึ่งเป็นขยะอันตราย

**การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด**

1. อุปกรณ์สำหรับผู้ปฏิบัติงาน : หากต้องเกี่ยวข้องกับเลือด อาเจียน หรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดภายใน 48 ชั่วโมง ควรสวม ถุงมือยาง และเสื้อคลุม

2. การปฏิบัติงาน : เสื้อผ้าที่ปนเปื้อนยาเคมีบำบัด เลือด อาเจียนหรือสารคัดหลั่งจากผู้ป่วยที่ได้รับยาใน 48 ชั่วโมงก่อนนำไปซักควรแยกใส่ถุงต่างหาก มีป้ายบอกว่าเป็นเสื้อผ้าปนเปื้อนยาเคมีบำบัด และนำไปล้างก่อนการซัก แล้วจึงนำไปซักรวมกับผ้าอื่นๆ

**การเก็บรักษายาเคมีบำบัด**

บริเวณที่เก็บยาเคมีบำบัดควรแยกจากยาอื่น กล่องที่ใช้เก็บและชั้นที่เก็บต้องออกแบบพิเศษเพื่อป้องกันการตกแตกและติดป้ายให้ชัดเจน นอกจากนี้ควรมีป้ายแสดงรายการยาเคมีบำบัดและวิธีทำความสะอาดติดไว้ในบริเวณดังกล่าว อีกทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำความสะอาดควรเก็บอยู่ในบริเวณเดียวกันเพื่อสะดวกในการปฏิบัติงานเมื่อเกิดอุบัติเหตุ ไม่รับประทานอาหารหรือเก็บอาหารในบริเวณที่มีการเก็บยาเคมีบำบัด

**การนำส่งยาเคมีบำบัด**

ควรบรรจุยาเคมีบำบัดที่มีหีบห่อปิดสนิทลงในภาชนะหรือกล่องที่สามารถป้องกันการทะลุได้ พร้อมติดป้ายว่าเป็น “ภาชนะนำส่งยาเคมีบำบัด” และห้ามใช้วิธีการขนส่งที่อาจทำให้ภาชนะบรรจุยาเคมีบำบัดเสียหายได้ นอกจากนี้ผู้ทำหน้าที่นำส่งหรือขนย้ายยาเคมีบำบัดต้องได้รับการฝึกปฏิบัติด้านการทำความสะอาดยาเคมีบำบัดที่อาจตกแตกขณะนำส่ง

**การจัดการเมื่อเกิดอุบัติเหตุยาเคมีบำบัดหก ตกแตก รั่ว**

จัดเตรียม spill kit ไว้ในบริเวณที่มีความเกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด ในชุดนี้ประกอบด้วยกล่องบรรจุอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำความสะอาด ภายในประกอบด้วยสารเทกลบ เช่น ทราย ผ้าทำความสะอาด สารที่สะเทินความเป็นพิษของยาเคมีบำบัด ถุงมือ แว่นตาครอบ หน้ากาก เป็นต้น โดยทั่วไปต้องทำความสะอาดทันที เก็บเศษแก้วด้วยความระมัดระวัง ตั้งป้ายแสดงพื้นที่ปนเปื้อนเพื่อเตือนให้บุคคลอื่นทราบ ผู้ปฏิบัติงานที่บังเอิญสัมผัสยาเคมีบำบัด ให้ล้างผิวหน้าที่สัมผัสยาด้วยสบู่และน้ำทันที ห้ามล้างด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ สำหรับการล้างตาที่สัมผัสยาเคมีบำบัด ให้ล้างด้วยน้ำหรือน้ำยาล้างตา Isotonic อย่างน้อย 5 นาที และไปพบแพทย์ทันที วิธีการทำความสะอาดยาเคมีบำบัดขึ้นกับปริมาณของสาร

1. ยาเคมีบำบัดที่มีปริมาณน้อยกว่า 5 มิลลิลิตร หรือ 5 กรัม ให้ทำความสะอาดทันที โดยบุคลากรที่สวมเสื้อคลุม ถุงมือ 2 ชั้น และแว่นตา

2. ยาเคมีบำบัดที่เป็นของเหลวเช็ดด้วยผ้าก๊อซ ถ้าเป็นของแข็งเช็ดด้วยผ้าก๊อซชุบน้ำทำความสะอาดพื้นที่ปนเปื้อนด้วยน้ำยาทำความสะอาดและน้ำอย่างน้อย 3 ครั้ง

3. เศษแก้ว เก็บในกล่องกระดาษ หรือพลาสติก ก่อนทิ้งลงในถุงขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด รวมทั้งผ้าก๊อซที่ใช้ทำความสะอาดและวัสดุปนเปื้อนที่ไม่สามารถทำความสะอาดได้

4. เครื่องแก้วหรือวัสดุปนเปื้อนที่ทำความสะอาดได้ ก่อนล้างทำความสะอาดเก็บในถุงพลาสติกแล้วจึง ล้างด้วยน้ำยาทำความสะอาด โดยผู้ปฏิบัติงานสวมถุงมือ 2 ชั้น

5. ยาเคมีบำบัดที่มีปริมาณมากกว่า 5 มิลลิลิตร หรือ 5 กรัม ให้ควบคุมการกระจาย โดยคลุมด้วยผ้าหรือวัสดุที่ซับน้ำยาได้ หากเป็นยาเคมีบำบัดชนิดผงให้ใช้ผ้าเปียก หรือผ้าขนหนู ผู้ปฏิบัติงานต้องสวมอุปกรณ์ป้องกัน หากยาเคมีบำบัดมีละอองให้สวมหน้ากากหายใจ ทำความสะอาดพื้นที่ปนเปื้อนด้วยน้ำยาทำความสะอาดและน้ำ วัสดุปนเปื้อนทั้งหมดให้ทิ้งในถุงขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด

**การกำจัดขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด**

1. อุปกรณ์ : ถุงพลาสติกชนิดโพลีเอธีลีน หรือ โพลีพรอพีลีน แบบปิดปากถุงในตัวหรือผูกปากถุงด้วยลวด สีต่างจากถุงบรรจุขยะประเภทอื่นของโรงพยาบาล ติดฉลากระบุว่าเป็น “ขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัด” สำหรับรวบรวมขยะปนเปื้อนทุกชนิดจากยาเคมีบำบัด วัสดุที่แตกหักได้ ต้องบรรจุใส่กล่องพลาสติกที่ปิดสนิทป้องกันการทะลุก่อนทิ้งในถุงขยะดังกล่าว และจัดให้มีถังเก็บขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัดอย่างน้อยหนึ่งใบในทุกพื้นที่ที่มีการเตรียมยาเคมีบำบัด

2. การขนขยะ : ผู้ปฏิบัติงานต้องได้รับการแนะนำหรือฝึกอบรมให้มีความระมัดระวังในการขนย้าย และการทำความสะอาดยาเคมีบำบัดที่รั่วหรือ หก ตกแตก โดยต้องสวมเสื้อคลุมและถุงมือทุกครั้งที่ปฏิบัติงาน

3. การกำจัดขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัดต้องแยกกำจัดต่างหากจากขยะอื่น : โดยใช้วิธีการเผาด้วยความร้อนสูง 1000 องศาเซลเซียส หรือฝังกลบในพื้นที่ที่ได้รับอนุญาต หลีกเลี่ยงการกำจัดโดยปฏิกิริยาเคมี เนื่องจากไม่ค่อยได้ผล และอาจทำให้เกิดสารตกค้างจากปฏิกิริยา ซึ่งมีความเป็นพิษสูง ยกเว้น Nitrogen mustard ที่สามารถกำจัดด้วย Sodium thiosulfate ได้อย่างปลอดภัย

เนื่องจากในทุกขั้นตอนหรือกระบวนการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด เริ่มตั้งแต่ การขนส่งยา การเตรียมยา การบริหารยา และการกำจัดขยะที่ปนเปื้อนยาเคมีบำบัด สามารถนำมาซึ่งความเสี่ยงที่รุนแรงต่อผู้ป่วยและบุคลากรผู้ปฏิบัติงาน ดังนั้นทุกโรงพยาบาลหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

ควรมุ่งเน้นควบคุมและป้องกันอันตรายจากยาเคมีบำบัดดังกล่าว โดยการประสานงานและทำงานร่วมกันเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ กำหนดระเบียบวิธีปฏิบัติที่ชัดเจนเป็นที่ยอมรับ พัฒนาบุคลากรให้ได้รับความรู้และทักษะตลอดจนมีการฝึกอบรมเฉพาะทางในการเตรียมและการบริหารยาเคมีบำบัด เพื่อให้เกิดการบริการที่มีมาตรฐาน นำมาซึ่งคุณภาพชีวิตที่ดีทั้งของผู้ป่วยและบุคลากรผู้ปฏิบัติงาน

**การเฝ้าระวังทางการแพทย์**

1. วิธีปฏิบัติทั่วไป : จัดให้มีการตรวจสุขภาพก่อนทำงาน รวมทั้งซักประวัติการสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ และ complete blood count เพื่อเก็บไว้เป็นผลพื้นฐาน ในปัจจุบันยังไม่มีตัวชี้วัดเพื่อตรวจคัดกรองผู้ปฏิบัติงาน และควรจัดทำทะเบียนให้แก่ผู้เตรียมและให้ยาเคมีบำบัด โดยจดจำนวนยาที่เตรียมหรือจำนวนการให้ยา เป็นต้น

2. การสัมผัสเฉียบพลัน : ภายหลังจากสัมผัสยานี้ แพทย์ควรตรวจตา เยื่อบุของแก้มและจมูก ผิวหนัง

3. การตั้งครรภ์ : ผู้ปฏิบัติงานได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการเป็นอันตรายของยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อการสืบพันธุ์ รวมถึงสามารถขอเปลี่ยนงานได้หากตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร รวมถึงควรมีนโยบายให้ผู้ปฏิบัติงานทั้งชายและหญิงที่วางแผนมีบุตรสามารถเปลี่ยนงานได้

**การฝึกอบรมและการเผยแพร่ข้อมูล**

1.บุคลากรทุกคนที่ทำงานเกี่ยวข้องกับการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด ควรได้รับการฝึกอบรมหรือนิเทศงานก่อนปฏิบัติงานจริง ให้มีความรู้เกี่ยวกับความเสี่ยงของยานี้ เทคนิคและวิธีการปฏิบัติงานในการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด รวมถึงการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลและวัสดุได้อย่างเหมาะสม รวมถึงวิธีการจัดการเมื่อยาหก ตกแตก รั่ว และนโยบายทางการแพทย์ เช่น ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เป็นต้น

2.ประเมินความรู้และความสามารถในการปฏิบัติงานของผู้ปฏิบัติงานภายหลังจากฝึกอบรมหรือนิเทศงานครั้งแรก และควรทำเป็นประจำทุกปี หรือบ่อยกว่านั้นหากมีข้อบ่งชี้

3.การเผยแพร่ข้อมูล : ฝ่ายเภสัชกรรมควรจัดให้มีบัตรรายการหรือโปรแกรมข้อมูลเกี่ยวกับการเป็นพิษของยา การรักษาเมื่อสัมผัสแบบเฉียบพลัน สารเคมีเพื่อลดความเป็นพิษ สารละลายและความคงตัวของยาเคมีบำบัดที่ใช้ในโรงพยาบาล ผู้ปฏิบัติงานสามารถเข้าถึงนโยบายและคู่มือในการปฏิบัติงานได้ทุกคน ผู้บริหารการใช้ยาเคมีบำบัดทุกคนทั้งผู้ที่เตรียม ให้ยา ทำความสะอาด

กำจัดขยะอันตราย ขนเคลื่อนย้าย เก็บรักษายาเคมีบำบัดควรให้ทราบถึงอันตรายของยาเคมีบำบัดและการป้องกัน

**การจดบันทึกข้อมูล** : ควรจดบันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการจัดการยาเคมีบำบัด ทั้งบริเวณที่มีการจัดการและการเก็บ ขนย้ายยา และการจดบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ปฏิบัติงาน โดยเก็บข้อมูลเหล่านี้อย่างน้อย 30 ปี รวมถึงข้อมูลการฝึกอบรมของผู้ปฏิบัติงาน

**ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด**

**ระดับการให้บริการ/ขนาดของโรงพยาบาล**

การสำรวจการปฏิบัติงานในปี ค.ศ. 1983 สหรัฐอเมริกาทำการสำรวจในศูนย์มะเร็ง และคลินิกมะเร็ง พบว่า มีความหลากหลายในการปฏิบัติงาน การใช้อุปกรณ์ และการฝึกอบรมบุคลากรในการเตรียมยาเคมีบำบัด เป็นผลจากการขาดมาตรฐานการป้องกันในการทำงานที่มีการสัมผัสกับยาเคมีบำบัด *(20)*

ในศูนย์มะเร็งขนาดใหญ่ มักเตรียมยาเคมีบำบัดในฝ่ายเภสัชกรรม แต่ในโรงพยาบาลขนาดเล็ก บริเวณแผนกผู้ป่วยนอกที่ให้การรักษา หรือสำนักงานแพทย์อาจพบการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยแพทย์หรือพยาบาลโดยปราศจากการควบคุมทางวิศวกรรมและอุปกรณ์เครื่องนุ่งห่มที่เหมาะสม นอกจากนี้ยาเคมีบำบัดที่ผสมแล้วมักจะเคลื่อนย้ายจากที่ที่บรรจุไปยังที่อื่นๆ หรือได้รับการจัดการก่อนนำไปบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย ถ้าไม่ได้รับการดูแลที่ดีมีโอกาสที่ผู้ปฏิบัติงานสัมผัสยานี้โดยทางการหายใจหรือการสัมผัสต่อผิวหนังโดยตรง *(8,13,14)*

โรงพยาบาลขนาด 1,000 เตียง โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ได้มีการพัฒนาโปรแกรมในการจัดการยาเคมีบำบัด ตามวัตถุประสงค์ของ OSHA เพื่อลดความเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้ปฏิบัติงาน โดยได้ทำเป็นแนวทางที่จะนำไปสู่มาตรฐานการปฏิบัติงาน *(30,31)*

มณฑล วรรธนเศรณี และคณะ พบว่า การให้บริการยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในเครือข่ายสระบุรี จำกัดอยู่ในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิและระดับตติยภูมิเท่านั้น *(32)*

**บุคลากร**

ปี ค. ศ.1992 ในการสำรวจหนึ่ง พบว่า เภสัชกรมีการป้องกันการสัมผัสยาเคมีบำบัดได้ดีกว่าพยาบาล โดย 40% ของเภสัชกรในโรงพยาบาล รายงานว่าในหนึ่งเดือนผิวหนังสัมผัสกับ

ยาเคมีบำบัดอย่างน้อยหนึ่งครั้ง และมีเพียง 28% ที่มีโปรแกรมการเฝ้าระวังทางการแพทย์ในบริเวณที่ทำงาน พยาบาล จำนวน 16 คน ที่ทำงานในหน่วยผู้ป่วยนอก มีการป้องกันน้อยกว่าเภสัชกร นอกจากนี้ยังขาดการป้องกันสำหรับบุคลากรอื่นๆที่เสี่ยงต่อการสัมผัสยาเคมีบำบัด *(32)*

ปี ค.ศ. 1987ในสหรัฐเมริกาส่วนใหญ่จะเตรียมยาในลักษณะการรวมเป็นศูนย์การผลิต โดยเป็นความรับผิดชอบของแผนกเภสัชกรรม โดยมีการพัฒนาเป็นหน่วยงานรับผิดชอบโดยเฉพาะทั้งในสถานบำบัดมะเร็งและในโรงพยาบาล *(8,11,13,14)*

เช่นเดียวกับประเทศออสเตรเลีย โรงพยาบาลส่วนใหญ่ที่มีการรักษามะเร็งโดยใช้ยาเคมีบำบัด ผู้ที่รับผิดชอบในการเตรียมยาคือแผนกเภสัชกรรมโรงพยาบาล *(33)*

พ.ศ. 2542 ประเทศไทยประกาศใช้มาตรฐานวิชาชีพเภสัชกรรมโรงพยาบาล โดยกล่าวว่าเภสัชกรมีหน้าที่ในการเตรียม กระจาย ให้ข้อมูล และติดตามการใช้ยาเคมีบำบัด*(34)*

**นโยบาย/ แนวทางการปฏิบัติงาน**

OSHA แนะนำให้มีการเขียนโปรแกรม โดยนายจ้างควรเตรียมการเขียนโปรแกรมและการนำโปรแกรมที่เขียนไปสู่การปฏิบัติ โดยโปรแกรมนี้ประกอบด้วย การเขียนวิธีการปฏิบัติงาน การป้องกันสุขภาพและความปลอดภัยของผู้ทำงาน *(29)* มีการศึกษา พบว่าโรงพยาบาลที่ไม่มีนโยบายในการปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดอย่างปลอดภัย มีการใช้เพียงถุงมือเท่านั้นในการป้องกัน *(34,35)*

การใช้อุปกรณ์ป้องกัน มีความสัมพันธ์กับความรู้และการตระหนักถึงความเสี่ยงของยาเคมีบำบัด โดยเจ้าหน้าที่ความปลอดภัยและสิ่งแวดล้อม จะให้ความรู้ ฝึกอบรม และหาวิธีการตรวจวัดสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นอีก เช่นการมีนโยบาย การมีแนวทางปฏิบัติและการบังคับให้ปฏิบัติตามนโยบาย *(8,11)*

**ปริมาณการใช้ยาเคมีบำบัด**

ความต้องการในการใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งมีมากขึ้น ทำให้ภาระงานในการจัดการยาเคมีบำบัดมีของฝ่ายเภสัชกรรมมะเร็งวิทยามากขึ้นด้วย จึงมีการพัฒนาโปรแกรมฝึกอบรมในการเตรียมยาเคมีบำบัดขึ้น *(36)*

ก่อนการเขียนโปรแกรม ควรทราบความถี่และความต่อเนื่องของการใช้ยาเคมีบำบัด เพื่อจะได้ทราบจำนวนผู้ใช้บริการและขนาดของผู้เกี่ยวข้อง สำหรับผู้ที่ทำงานเตรียมยาเคมีบำบัด

บ่อยและต่อเนื่อง นายจ้างควรจัดหาและบำรุงรักษา BSCให้แก่ผู้ปฏิบัติงานใช้ในการเตรียมยาเคมีบำบัด *(13,14,29)*

**คณะกรรมการ**

คณะกรรมการอาชีวอนามัยและผู้ปฏิบัติงานควรร่วมกันตกลงในวิธีการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดอย่างปลอดภัยในการทำงาน *(29)*

Moore และคณะ กล่าวว่าในการจัดการยาเคมีบำบัดอย่างปลอดภัย คณะกรรมการควรประเมินความต้องการ และทบทวนวิธีปฏิบัติงานให้ทันสมัย และจัดให้การเตรียมยานี้รับผิดชอบโดยฝ่ายเภสัชกรรม พร้อมจัดตั้งนโยบายและวิธีการปฏิบัติงานที่ปลอดภัย *(37)*

จากข้อมูลข้างต้น พอจะสรุปได้ว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดการตระหนักถึงความสำคัญของการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดอย่างปลอดภัยที่ควรจัดให้แก่ผู้ปฏิบัติงาน ประกอบด้วยปัจจัยดังต่อไปนี้

1. การต้องมีศูนย์การรักษามะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด ซึ่งเป็นการง่ายในการบริหารจัดการทั้งการฝึกอบรม การติดตามการปฏิบัติงาน การใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลและวิธีการปฏิบัติที่ได้มาตรฐาน และยังเป็นอีกวิธีหนึ่งในการป้องกันการสัมผัสยาของผู้ปฏิบัติงาน
2. ความซับซ้อนในการเตรียมยาเคมีบำบัด
3. การมีอุปกรณ์ในการเตรียมยาเคมีบำบัดไม่เหมาะสม เช่น ไม่มี BSC ในการเตรียมยา เป็นต้น
4. ผู้ปฏิบัติงานเตรียมยาเคมีบำบัด ควรได้รับการอบรมมาโดยเฉพาะ
5. ผู้ป่วยมีจำนวนมากขึ้น ทำให้ต้องเตรียมยาเคมีบำบัดมากตามไปด้วย
6. คุณสมบัติของยาเคมีบำบัดที่เป็นสิ่งคุกคามต่อสุขภาพ เช่น สารก่อมะเร็ง สารก่อกลายพันธุ์ เป็นต้น
7. ผู้ปฏิบัติงานต้องการให้มีการพัฒนานโยบายในการเตรียมยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาล

## งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

**ในต่างประเทศ**

ค.ศ.1996 สหรัฐอเมริกามีกฎหมายสุขภาพและความปลอดภัยในการทำงาน โดยกำหนดให้นายจ้างมีวิธีการปฏิบัติให้ผู้ปฏิบัติงานสัมผัสยาเคมีบำบัดให้น้อยที่สุด *(38)*

ใน ค.ศ. 1982 ศูนย์มะเร็งในสหรัฐอเมริกาได้สำรวจวิธีการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด จำนวน 27 ศูนย์มะเร็ง พบว่า มีเพียง 17 ศูนย์เท่านั้นที่มีนโยบายการเตรียมยาเคมีบำบัด มี 9 ศูนย์ที่มีโปรแกรมการฝึกอบรม มี 12 ศูนย์ที่เตรียมยาเคมีบำบัดโดยเภสัชกรหรือเทคนิคเภสัชกรรม มี 10 ศูนย์ที่เตรียมยาเคมีบำบัดใน vertical laminar-flow hood มี 6 ศูนย์ที่มีการประเมินสุขภาพผู้ปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด เมื่อเปรียบเทียบกับ ปี 1979 พบว่ามีการปกป้องผู้ปฏิบัติงานเพิ่มขึ้น แต่วิธีการปฏิบัติงานที่ใช้ยังไม่มีแบบแผนในการปฏิบัติ *(39)*

สหรัฐอเมริกา สำรวจที่ศูนย์มะเร็งและคลินิกมะเร็งวิทยา พบว่า มีความแปรปรวนในการปฏิบัติงาน อุปกรณ์หรือการฝึกอบรมบุคลากรสำหรับเตรียมยาเคมีบำบัดนี้ เป็นการขาดมาตรฐานในการป้องกันในระดับสูงของการทำงานที่สัมผัสยาเคมีบำบัด ในการสำรวจหนึ่งพบว่า 40%ของโรงพยาบาล เภสัชกรรายงานว่ายาเคมีบำบัดสัมผัสผิวหนังอย่างน้อยเดือนละครั้ง มีเพียง 28%เท่านั้นที่มีโปรแกรมเฝ้าระวังทางการแพทย์ในผู้ที่ปฏิบัติงานในบริเวณงาน พยาบาลที่ทำงานในแผนกผู้ป่วยนอกมีการปกป้องน้อยกว่าเภสัชกร แสดงว่ายังขาดการปกป้องบุคลากรทุกคนจึงมีโอกาสเสี่ยงที่จะสัมผัสยาเคมีบำบัด *(32)*

ปี ค.ศ. 1980 ในสหรัฐอเมริกา สำรวจการป้องกันอันตรายจากยาเคมีบำบัดของผู้เตรียม จำนวน 21 แห่ง พบว่ามีเพียง 4 แห่งที่มีการใช้ตู้กรองอากาศให้ปราศจากเชื้อ ชนิดแนวตั้งในการเตรียมยา และสวมผ้าปิดจมูกและปาก มี 8 แห่งที่สวมถุงมือ และร้อยละ 86 ของผู้ที่ตอบแบบสอบถาม มีอาการไม่พึงประสงค์จากการเตรียมยาเคมีบำบัดชนิดฉีด *(8,13)*

Moody พบว่า การปฏิบัติงานของฝ่ายเภสัชกรรม จำนวน 158 แห่ง มีกว่าครึ่งที่มีการเขียนนโยบายและวิธีการปฏิบัติงานสำหรับการเตรียมยาเคมีบำบัด และกำจัดขยะที่ปนเปื้อนยานี้ มีจำนวน 22 แห่ง ที่มีโปรแกรมการฝึกอบรมผู้ปฏิบัติงาน 62% เภสัชกรเป็นผู้เตรียม 33 % พยาบาลวิชาชีพเป็นผู้เตรียม มีเพียงครึ่งที่มีการใช้ vertical laminar-air flow hood ในการเตรียมยาเคมีบำบัด *(40)*

Susan และ Elaine ศึกษาวิธีปฏิบัติงานบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดของพยาบาลในสำนักงานมะเร็งวิทยา พบว่า การใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลในการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดมีเพิ่มมากขึ้น แต่การเฝ้าระวังทางการแพทย์ในบุคลากรที่สัมผัสยาเคมีบำบัดสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของ OSHA ได้น้อย *(41)*

Nieweg และคณะ สำรวจการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาล จำนวน 10 แห่ง ในประเทศเนเธอร์แลนด์ พบว่า มีผู้ป่วยใช้ยาเคมีบำบัดทุกวันและทุกสัปดาห์ พยาบาล ร้อยละ 94 ใช้ถุงมือ ร้อยละ 91 เสื้อคลุม ร้อยละ 21 ผ้าปิดจมูก ร้อยละ 18 และแว่นตาครอบ (goggles) ในการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดควรปรับปรุงพัฒนาแนวปฏิบัติงานบริหารยานี้ให้ทันสมัย เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานของพยาบาล *(42)*

**ในประเทศไทย**

ศรีสอางค์ นาควานิช และคณะ ได้สำรวจสภาพการให้บริการยาฉีดผสมที่ให้ทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลเครือข่ายสระบุรี ปี 2535 พบว่า งานทั้งหมดอยู่ในความรับผิดชอบของตึกผู้ป่วยแต่ละแห่ง และเป็นความรับผิดชอบของพยาบาล *(43)*

มลฑล วรรธนเศรณี และปรมิทร์ วีระอนันตวัฒน์ ศึกษาสภาพการให้บริการยาต้านมะเร็งชนิดฉีดในโรงพยาบาลเครือข่ายสระบุรี ปี 2535 พบว่า โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปมีการบริการยาต้านมะเร็งชนิดฉีด แต่ยังไม่มีมาตรการการป้องกันการสัมผัสต่อผู้ที่เตรียมยาและบริหารยาให้แก่ผู้ป่วยที่เหมาะสม รวมทั้งสถานที่ อุปกรณ์ทางการแพทย์ การฝึกอบรม และคู่มือหรือแนวทางปฏิบัติงาน มีการเตรียมยาเคมีบำบัดเหมือนยาฉีดทั่วไปซึ่งเตรียมโดยพยาบาลบนหัวผู้ป่วยที่มีการใช้ยาเคมีบำบัด *(32)*

มัทรี นครน้อย และคณะ ศึกษารูปแบบการดำเนินงานอาชีวอนามัยและความปลอดภัยในสถานพยาบาล ในปี 2541 พบว่าการดำเนินงานอาชีวอนามัยในสถานพยาบาลดำเนินการได้โดยใช้ทรัพยากรบุคคล และระบบงานปกติของโรงพยาบาล แต่ต้องมีผู้รับผิดชอบชัดเจน มีคณะกรรมการ และมีการพัฒนาบุคลากรด้านวิชาการ *(44)*

ทวี ธัญเวทยานนท์ และคณะ ศึกษาถึงความตระหนักเกี่ยวกับการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยบุคลากรที่ไม่ใช่เภสัชกร ในคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ปี 2543 ผลการศึกษาพบว่า การใช้อุปกรณ์ป้องกันในการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยบุคลากรที่ไม่ใช่เภสัชกร ต่างตระหนักถึงความไม่เพียงพอต่อการป้องกันการสัมผัสยาเคมีบำบัด ควรมีศูนย์กลางในการเตรียมยาเคมีบำบัดและเตรียมยาโดยเภสัชกรที่มีความชำนาญ *(45)*

มงคล อึ้งสายเชื้อ พบว่า การตั้งหน่วยที่เป็นศูนย์กลางในการเตรียมยาเคมีบำบัดโดยเฉพาะช่วยลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รวมทั้งประหยัดงบประมาณค่ายา ค่าวัสดุอื่นๆ *(46)*

ทรงธรรม จังภัทรกุลและทิวาวรรณ สุขแช่ม สำรวจการจัดตั้งและดำเนินงานของหน่วยบริการผสมสารละลายยาต้านมะเร็งและอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ พบว่า เหตุผลในการจัดตั้งศูนย์การเตรียมยาเคมีบำบัดในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เกิดจากเหตุผลหลักสองประการ คือ นโยบายของโรงพยาบาล และเภสัชกรเป็นผู้ริเริ่ม ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของรวิสุตและคณะ *(47)*

จากการทบทวนความรู้เกี่ยวกับระบบการดำเนินงาน ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษามาก่อน แต่จากการทบทวนความรู้เกี่ยวกับระบบการดำเนินงานในโรงพยาบาลทั้งงานอาชีวอนามัย งานป้องกันโรคติดเชื้อ งานรับรองคุณภาพโรงพยาบาล ต้องมีการกำหนดนโยบาย การจัดองค์กร รวมทั้งมีบุคลากรและวิธีการดำเนินงาน ดังนั้นผู้วิจัยสนใจศึกษาสถานการณ์การบริหารการใช้ยาเคมีบำบัด และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลในประเทศไทย เพื่อทราบถึงระดับการควบคุมป้องกัน ปัจจัย ปัญหาการบริหารการใช้ยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลในประเทศไทย เพื่อเป็นข้อมูลให้ ผู้เกี่ยวข้องในการจัดทำมาตรฐานการปฏิบัติกับยาเคมีบำบัดในอนาคต เพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ที่ต้องสัมผัสยาเคมีบำบัด