



อาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยมะเร็งหลังได้รับยาเคมีบำบัด หลังจำหน่ายออกจาก
โรงพยาบาล และปัจจัยที่มีผลต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนราธิวาส

**Adverse Drug Reactions among Patients with Cancer Undergoing Chemotherapy
Following Discharge from the Hospital and the Factors Contributing to Adverse
Drug Reactions in Sungai - kolok, Narathiwat Province**

วรุณสุดา ศรีภักดี¹, ชัยรัช ชารณชัยเตชาวุฒิ²
Warunsuda Sripakdee¹, Tatchai Tanchaitechawut²

(Received: September 30, 2023; Revised: November 3, 2023; Accepted: November 13, 2023)

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถี่และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ และปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนราธิวาส โดยเกณฑ์การติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ที่เกิดขึ้นโดยใช้เกณฑ์ของ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0 ขณะที่ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi-square และ Fisher's exact test ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 44 ราย เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ 23 ราย (ร้อยละ 52.3) มีจำนวนรอบการรับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 192 รอบ สูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับส่วนใหญ่ คือ FOLFOX4 (ร้อยละ 55.2) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก และส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงเท่ากับ 1 ได้แก่ เหนื่อยล้า (ร้อยละ 43.2) ผื่นร่วน (ร้อยละ 39.1) และคลื่นไส้ (ร้อยละ 38.5) จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว ชนิดของโรคมะเร็ง อายุ สถานภาพ ระยะเวลาของโรคมะเร็ง และสูตรยาที่ได้รับ

¹ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

¹Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

²กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุโขทัย-ลก

²Pharmacy Department, Sungaikolok Hospital

* Corresponding Author: meltbee2633@gmail.com



การศึกษานี้ไม่สามารถวิเคราะห์หาปัจจัยความสัมพันธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มตัวอย่างได้อย่างชัดเจน เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างและจำนวนครั้งที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีจำนวนน้อย การติดตามผู้ป่วยมะเร็งหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดโดยเภสัชกรมีความสำคัญอย่างมาก สามารถนำข้อมูลของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมาทบทวน บริหารจัดการ และเกิดกระบวนการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกัน หรือลดความรุนแรงได้ (Preventable ADR) ต่อมา จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: อาการไม่พึงประสงค์, ความรุนแรง, ผู้ป่วยมะเร็ง, ยาเคมีบำบัด, จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

Abstract

This study aimed to assess the frequency, severity, and factors contributing to adverse drug reactions among patients with cancer undergoing chemotherapy following discharge from Sungaikolok, Narathiwat province by monitoring, and assessing the severity of adverse drug reactions using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0 by pharmacists. While the data on the factors contributing to adverse drug reactions were assessed by using Chi-square test and Fisher's exact test. The results found that out of 44 samples, 23 samples (52.3 %) had a CA colon diagnosis. They underwent 192 cycles of chemotherapy. FOLFOX4 was the most often used chemotherapeutic treatment (55.2 %). The three most frequent adverse drug reactions, with nearly identical severity levels of 1, were fatigue (43.2 %), hair loss (39.9 %), and nausea (38.5 %). The findings of this study indicated that gender, underlying disease, cancer type, age, marital status, stage of cancer, and chemotherapy regimen were all associated with adverse drug reactions. This study was unable to accurately examine the correlated factors contributing to adverse drug reactions due to the limited number of sample size and chemotherapy treatment cycles. It is crucial for pharmacists to follow patients with cancer undergoing chemotherapy because they can review, manage, and monitor for adverse drug reactions that can be prevented or lessened in the severity level. Consequently, further research needs to be conducted in the future.

Keywords: Adverse drug reactions, Severity, patients with cancer, Chemotherapy, Hospital discharge



บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทยและทั่วโลก จากรายงานแผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งแห่งชาติ (พ.ศ. 2561 - 2565) ของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ในสถานการณ์โรคมะเร็งโลกระบุว่า โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่ของคนทั่วโลกและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี โรคมะเร็งจึงเป็นปัญหาสาธารณสุขของทุกประเทศ (National Cancer Prevention and Control Plan Committee, 2019) ข้อมูลขององค์การอนามัยโลก พบว่า มีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งซึ่งเป็นสาเหตุหลักเกือบถึง 10 ล้านรายในปี ค.ศ. 2020 โดยมีมะเร็งที่พบส่วนใหญ่ได้แก่ มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และมะเร็งต่อมลูกหมาก (World Health Organization 2022) สำหรับข้อมูลสถิติโรคมะเร็งในประเทศไทย พบว่า โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของประชากรไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 อีกทั้งยังมีแนวโน้มการตายสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง (National Cancer Prevention and Control Plan Committee, 2019)

ยาเคมีบำบัดเป็นมาตรฐานของการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน ซึ่งยาเคมีบำบัดจัดเป็นยาที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ (Cytotoxic drug) คือ มีความจำเพาะต่ำแม้จะออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งเป็นหลัก แต่ก็ทำลายเซลล์ปกติด้วยเช่นกันเป็นผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามมา (Subongkoch, Klongkaewm, Udompon, Loisaratakoon, & Punna, 2017) โดยจากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในประเทศออสเตรเลียและประเทศมาเลเซีย พบว่า ส่วนใหญ่อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดบ่อย ได้แก่ เหนื่อยล้า คลื่นไส้ และอาเจียน (Chan & Ismail, 2014; Pearce et al., 2017) โดยอาการเหล่านี้มักเกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดประมาณ 1 - 14 วัน (Elmets, 2017; Karthikeyan, Jumrani, Prabhu, Manoor, & Supe, 2012; Krishnamurthi & Kamath, 2022; Lindley, Bernard, & Fields, 1989; Loprinzi et al., 2020; Negrin & Treister, 2022; Rugo & van den Hurk, 2022; Stein, Voigt, & Jordan, 2010; Varma, Subba, & Madhoosudanan, 1998; Ubonratchathani Cancer Hospital, n.d.) ซึ่งสภาพอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในแต่ละบุคคลนั้นจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น อายุ เพศ การแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นของโรคมะเร็ง (Metastasis) สูตรยา ปริมาณของยาเคมีบำบัด เชื้อชาติ การศึกษา และรายได้ (Aslam et al., 2014; Chan & Ismail, 2014; Krishnarajan, Sivasakthi, Ariyamol, Kumar, & Varghese, 2021; O'Donnell & Dolan, 2009)

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถี่และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนครราชสีมา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลขนาดทั่วไป มีคลินิกศัลยกรรม ให้บริการผู้ป่วยโดยศัลยแพทย์ทุกวัน โดยมีการให้บริการการรักษาโรคมะเร็ง 2 ชนิดเป็นหลัก คือ



โรคมะเร็งเต้านม และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง นอกเหนือจากนี้จะเป็นการรับผู้ป่วยที่ส่งตัวกลับ (Refer back) จากโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย เพื่อทำการรักษาต่อใกล้บ้าน และมีเภสัชกรประจำแผนกเตรียมและผสมยา เพื่อให้บริการผสมและเตรียมยา และการบริการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดและติดตามอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ดังนั้นข้อมูลจากการวิจัยนี้จะสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการหาแนวทางป้องกันและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่อไป รวมทั้งวางแผนการให้คำปรึกษาจากเภสัชกรอย่างต่อเนื่องที่จำเพาะเจาะจงกับสภาพปัญหาที่เกิดขึ้นจริง ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถรับยาเคมีบำบัดตรงตามแผนการรักษาจนเกิดผลลัพธ์ตามเป้าหมายการรักษาที่วางไว้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความถี่และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนราธิวาส
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนราธิวาส

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า (Prospective descriptive study) เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนราธิวาส ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2566 งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมในมนุษย์ของโรงพยาบาลสุโขทัย (SKL-IRB: 031)

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) คือ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งและได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดทุกรายที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก ในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2566 2) มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี และยินดีเข้าร่วมการวิจัย และเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ 1) ผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่สามารถทนอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัดได้ และ 2) ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการดูแลแบบประคับประคอง



การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตร Daniel (Naing, Winn, & Rusli, 2006) เนื่องจากไม่ทราบขนาดประชากร

สูตรคำนวณ คือ

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

เมื่อ n= sample size, Z= Z statistic for a level of confidence,

P= expected prevalence or proportion เท่ากับ 0.9 (Chan & Ismail, 2014)

d= precision เท่ากับ 0.05

ดังนั้นผลลัพธ์ของขนาดตัวอย่างเท่ากับ 140 ซึ่งหมายถึง จำนวนรอบที่ผู้ป่วยรับยาเคมีบำบัด ทั้งหมด 140 รอบ

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา โรคประจำตัว รายได้ต่อครัวเรือน สถานภาพ ชนิดของโรคมะเร็ง สูตรยาที่ได้รับในแต่ละรอบการรักษา และรอบการรักษา หลังจากนั้น ผู้วิจัยโทรติดตามอาการไม่พึงประสงค์และปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล โดยเก็บข้อมูล ณ วันที่ 7 หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse Events) ที่เกิดขึ้นตามแนวทางของ Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0 (National Cancer Institute, 2017) ซึ่งแบ่งความรุนแรงเป็น 5 ระดับ จาก 1 - 5 ระดับ 1 หมายถึง ระดับต่ำ ไม่มีหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย ติดตามอาการ ไม่ต้องได้รับการรักษา ระดับ 2 หมายถึง ระดับปานกลาง มีอาการเล็กน้อย อาจจะยังไม่ต้องได้รับการรักษา มีความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันอย่างจำกัด (limiting instrumental Activities of Daily Living) ระดับ 3 หมายถึง ระดับรุนแรง ต้องการได้รับการรักษา ต้องให้ผู้อื่นช่วยทำกิจวัตรประจำวัน (limiting selfcare Activities of Daily Living) ระดับ 4 หมายถึง ระดับถึงแก่ชีวิต มีอันตรายถึงชีวิต ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน และระดับ 5 หมายถึง เสียชีวิตจากอาการไม่พึงประสงค์

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับความถี่และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2010 ข้อมูลที่เก็บประกอบด้วยข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ระยะของ



โรค สูตฺรยาที่ไ้รักษา จำนวนวันที่ผู้ป่วยไ้รับยาเคมีบำบัด การเกิดและความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการไ้รับยาเคมีบำบัด เป็นต้น และใช้โปรแกรม SPSS version 25.0 สำหรับทดสอบหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหลังจากไ้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยสถิติ chi square และ Fisher's exact test โดยกำหนดช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ระดับนัยสำคัญที่ $P < 0.05$

ผลการวิจัย

การศึกษาค้นคว้าพบว่า มีกลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งหมด 44 ราย เข้ารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดจำนวนทั้งหมด 192 รอบ ซึ่งผู้วิจัยได้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหลังจากไ้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลทุกราย

ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มตัวอย่าง 44 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 77.3) มีค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 57.98 ± 1.085 ปี กลุ่มตัวอย่างมีระดับการศึกษาตั้งแต่มัธยมศึกษาเป็นต้นไป ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 84.1) มีค่ารายได้ต่อครัวเรือน $12,143.18 \pm 5,810.31$ บาท สถานภาพสมรสเป็นส่วนใหญ่ กลุ่มตัวอย่างเป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และโรคมะเร็งเต้านม ร้อยละ 52.3 และ 47.7 ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษาส่วนใหญ่มีการดำเนินของโรคมะเร็งในระยะที่ 4 (ร้อยละ 40.9) และสูตฺรยาที่ไ้รับเป็นสูตฺร FOLFOX4 (ร้อยละ 55.2) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 44)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	10 (22.7)
หญิง	34 (77.3)
อายุ (ปี)	
31-40 ปี	5 (11.3)
41-50 ปี	6 (13.6)
51-60 ปี	13 (29.6)
61-70 ปี	13 (29.6)
>70 ปี	7 (15.9)
ค่าเฉลี่ยอายุ $\pm$ SD	57.98 ± 1.085 (Min = 37, Max = 77)



ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
ระดับการศึกษา	
ไม่ได้เรียนหนังสือ	10 (22.7)
ประถมศึกษา	6 (13.6)
มัธยมศึกษา	10 (22.7)
อาชีวศึกษา/อนุปริญญา	10 (22.7)
ปริญญาตรี	8 (18.3)
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	37 (84.1)
มีโรคประจำตัว	7 (15.9)
- โรคเบาหวานชนิดที่ 2	1
- โรคความดันโลหิตสูง	3
- โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	3
- โรคหลอดเลือดอุดตันเรื้อรัง	1
- โรคซึมเศร้า	1
- โรควิตกกังวล	1
- โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง	1
รายได้ต่อครัวเรือน (บาท)	
1,000-10,000	23 (53.3)
10,001 -20,000	21 (46.7)
ค่าเฉลี่ยรายได้ต่อครัวเรือน± SD	12,143.18±5,810.31 (Min= 5,500, Max=40,000)
สถานภาพ	
สมรส	34 (77.3)
โสด	8 (18.2)
หย่าร้าง	2 (4.5)
ชนิดมะเร็ง	
มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง	23 (52.3)
มะเร็งเต้านม	21 (47.7)
ระยะของโรคมะเร็ง	
1	4 (9.1)
2	8 (18.2)
3	14 (31.8)



ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
4	18 (40.9)
สูตรยาที่ได้รับในแต่ละรอบการรักษา	
AC ²	1 (0.5)
AC followed by Paclitaxel ³	24 (12.5)
FAC ⁴	50 (26.0)
FOLFOX4 ⁵	106 (55.2)
FOLFIRI ⁶	7 (3.7)
mFOLFIRI ⁶	4 (2.1)
รอบการรักษา (Cycle) ⁷	
1	26 (13.5)
2	24 (12.5)
3	22 (11.5)
4	22 (11.5)
5	20 (10.4)
6	17 (8.9)
7	12 (6.3)
8	10 (5.2)
9	13 (6.8)
10	7 (3.6)
11	9 (4.7)
12	10 (5.2)
จำนวนรอบที่รับการรักษาด้วยยาเคมี	192 (100.0)

¹ผู้ป่วยบางรายมีโรคประจำตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 1 โรค

²สูตร AC ประกอบด้วย Cyclophosphamide และ Doxorubicin

³สูตร AC followed by Paclitaxel ประกอบด้วย Cyclophosphamide, Doxorubicin และ Paclitaxel

⁴สูตร FAC ประกอบด้วย Cyclophosphamide, Doxorubicin และ 5-fluorouracil

⁵สูตร FOLFOX4 ประกอบด้วย Fluorouracil, Leucovorin และ Oxaliplatin

⁶สูตร FOLFIRI และ mFOLFIRI ประกอบด้วย Fluorouracil, Leucovorin และ Irinotecan

⁷ผู้ป่วย 1 รายรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 4-12 รอบ



ตารางที่ 2 ยาอื่น ๆ ที่กลุ่มตัวอย่างได้รับ (n = 192)

รายการยา	จำนวน (ร้อยละ)
Pre-Medications	
Ondansetron inj. 8 mg	10 (5.2)
Ondansetron inj. 8 mg, Dexamethasone inj. 12 mg	152 (79.1)
Ondansetron inj. 8 mg, Dexamethasone inj. 12 mg, Loperamide 2 mg tab	30 (15.7)
Home-Medications	
Dexamethasone 4 mg tab	20 (10.4)
Ondansetron 8 mg tab	22 (11.5)
Ondansetron 8 mg tab, Dexamethasone 4 mg tab	133 (69.3)
Ondansetron 8 mg tab, Metoclopramide 10 mg tab, Dexamethasone 4 mg tab, Lorazepam 1 mg tab	9 (4.7)
Ondansetron 8 mg tab, Dexamethasone 4 mg tab, Loperamide 2 mg tab	8 (4.1)

กลุ่มตัวอย่างทุกรายได้รับยาสำหรับด้านอาเจียนทุกราย และทุกรอบก่อนรับยาเคมีบำบัด (Pre-Medications) เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการคลื่นไส้และอาเจียนแบบเฉียบพลัน (Acute emesis) และภายหลังจากการได้รับยาเคมีบำบัด (Delayed emesis) (National Comprehensive Cancer Network, 2023) เช่น Ondansetron inj. 8 mg, Dexamethasone inj. 12 mg Ondansetron 8 mg tab และ Dexamethasone 4 mg tab เป็นต้น ทุกรอบของการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตร FOLFIRI และ mFOLFIRI จะได้รับยาป้องกันอาการท้องเสียทั้งก่อนและหลังรับยาเคมีบำบัดทุกราย และทุกรอบของการรักษา เนื่องจากผลข้างเคียงที่สำคัญของยา Irinotecan คือ อาการท้องเสียถ่ายเหลว ดังตารางที่ 2

ความถี่และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด

กลุ่มตัวอย่างเข้ารับการรักษาดูแลด้วยยาเคมีบำบัดและผู้ป่วยติดตามอาการไม่พึงประสงค์ ตามแนวทางของ CTCAE หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลจำนวนทั้งหมด 192 รอบ พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หลังออกจากโรงพยาบาล สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมีจำนวนทั้งหมด 16 อาการ อาการที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงเท่ากับ 1 ได้แก่ อาการเหนื่อยล้า มีอาการอ่อนแรง อาการน่วงพักแล้วหาย (ร้อยละ 43.2) พบมากกว่าร้อยละ 50 จากปกติ อาการมองเห็นไม่ชัดจากระยะไกล ไม่จำเป็นต้องใส่แว่นหรือแว่นพิเศษ อาจจะใช้การแต่งทรงผมปกปิดได้ (ร้อยละ 39.1) และอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหารโดยพฤติกรรมการกินไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 38.5) ดังตารางที่ 3



ตารางที่ 3 จำนวนและระดับความรุนแรงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังออกจากโรงพยาบาล (n = 192)

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (ร้อยละ)						
	ไม่มีอาการ	มีอาการ	ระดับความรุนแรง				
			1	2	3	4	5
เหนื่อยล้า	109 (56.8)	109 (56.8)	66 (34.4)	14 (7.2)	3 (1.6)	-	-
ท้องเสีย	184 (95.9)	8 (4.1)	5 (2.6)	2 (1.0)	1 (0.5)	0	-
ท้องผูก	183 (95.3)	9 (4.7)	7 (3.7)	2 (1.0)	0	0	-
คลื่นไส้	118 (61.5)	74 (38.5)	66 (34.4)	8 (4.2)	0	-	-
อาเจียน	125 (65.1)	67 (34.9)	59 (30.7)	8 (4.2)	0	0	-
ปากแห้งหรือกระหายน้ำ	185 (96.3)	7 (3.7)	7 (3.7)	0	0	-	-
ผม่วาง	117 (60.9)	75 (39.1)	1 (0.5)	74 (38.5)	-	-	-
ความอยากอาหารลดลง	121 (63.0)	71 (34.0)	53 (27.6)	18 (9.4)	0	0	-
หนาว	182 (94.8)	10 (5.2)	9 (4.7)	1 (0.5)	0	-	-
ความรู้สึกสัมผัสเปลี่ยน	164 (85.4)	28 (14.6)	23 (12.0)	5 (2.6)	0	-	-
สับสน	183 (95.3)	9 (4.7)	7 (3.7)	2 (1.0)	0	0	-
ไม่มีสมาธิ	187 (97.4)	5 (2.6)	4 (2.1)	1 (0.5)	0	-	-
รู้สึกซึมเศร้า	179 (93.2)	13 (6.8)	8 (4.2)	5 (2.6)	0	0	-
แผลในปาก	187 (97.4)	5 (2.6)	5 (2.6)	0	0	0	-
ผิวหนังไวต่อแสง	184 (95.8)	8 (4.2)	7 (3.7)	1 (0.5)	0	0	-
เล็บเปลี่ยนสี	178 (92.7)	14 (7.3)	14 (7.3)	-	-	-	-

หมายเหตุ (-) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ชนิดดังกล่าว มีการจัดความรุนแรงถึงระดับความรุนแรงก่อนหน้า

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ปัจจัยที่มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หลังจากผู้ป่วยได้รับเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) (ตารางที่ 4) ได้แก่

- เพศ โรคประจำตัว ชนิดมะเร็ง และสูตรยาที่ได้รับสัมพันธ์กับอาการท้องเสีย ($P = 0.032$, 0.038 , 0.023 และ 0.004)

- เพศ และชนิดมะเร็งสัมพันธ์กับอาการท้องผูก ($P = 0.012$ และ 0.012)

- สูตรยาที่ได้รับสัมพันธ์กับอาการอาเจียน ($P = 0.023$)

- เพศ โรคประจำตัว ชนิดมะเร็ง อายุ สถานภาพ ระยะของโรคมะเร็ง และสูตรยาที่ได้รับสัมพันธ์กับอาการผม่วาง ($P < 0.001$, 0.048 , < 0.001 , 0.003 , 0.026 , < 0.001 และ < 0.001)



- ระยะของโรคมะเร็งสัมพันธ์กับอาการความอยากอาหารลดลง ($P = 0.009$)
- ชนิดมะเร็ง สถานภาพ และสูตรยาที่ได้รับสัมพันธ์กับอาการความรู้สึกล้มสับสน ($P = 0.005$, 0.032 และ 0.03)
- โรคประจำตัวสัมพันธ์กับอาการแผลในปาก ($P = 0.043$)

ตารางที่ 4 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัด และจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

ปัจจัย อาการ ไม่พึงประสงค์	ปัจจัย	เพศ	โรค ประจำตัว	ชนิด มะเร็ง	อายุ	สถานภาพ	ระยะของ โรคมะเร็ง	สูตรยาที่ ได้รับ
		P-value	P-value	P-value	P-value	P-value	P-value	P-value
เหนื่อยล้า		0.632 ¹	0.812 ¹	0.408 ¹	0.226 ¹	0.433 ¹	0.272 ¹	0.053 ²
ท้องเสีย		0.032 ^{2*}	0.038 ^{2*}	0.023 ^{2*}	0.190 ²	0.667 ²	0.146 ²	0.004 ^{2*}
ท้องผูก		0.012 ^{2*}	1.000 ²	0.012 ^{2*}	0.979 ²	0.091 ²	0.903 ²	0.078 ²
คลื่นไส้		0.163 ¹	0.251 ¹	0.393 ¹	0.714 ¹	0.159 ¹	0.169 ¹	0.176 ²
อาเจียน		0.258 ¹	0.145 ¹	0.082 ¹	0.302 ¹	0.754 ¹	0.660 ¹	0.023 ^{2*}
ปากแห้งหรือ กระหายน้ำ		1.000 ²	0.100 ²	0.704 ²	0.782 ²	0.648 ²	0.138 ²	0.832 ²
ผมร่วง		< 0.001 ^{1*}	0.048 ^{1*}	< 0.001 ^{1*}	0.003 ^{1*}	0.026 ^{1*}	< 0.001 ^{1*}	< 0.001 ^{2*}
ความอยากอาหาร ลดลง		1.000 ¹	1.000 ¹	0.537 ¹	0.210 ¹	0.192 ¹	0.009 ^{1*}	0.230 ²
หนาว		0.461 ²	0.693 ²	1.000 ²	0.435 ²	0.627 ²	0.668 ²	0.540 ²
ความรู้สึกล้มสับสน		0.060 ¹	0.396 ¹	0.005 ^{1*}	0.125 ¹	0.032 ^{2*}	0.089 ²	0.030 ^{2*}
สับสน		0.702 ²	1.000 ²	1.000 ²	0.565 ²	0.851 ²	0.600 ²	0.433 ²
ไม่มีสมาธิ		0.610 ²	1.000 ²	0.084 ²	0.831 ²	1.000 ²	1.000 ²	0.457 ²
รู้สึกซึมเศร้า		0.111 ²	0.260 ²	1.000 ¹	0.115 ²	1.000 ²	0.894 ²	0.053 ²
แผลในปาก		0.610 ²	0.043 ^{2*}	0.650 ²	0.298 ²	0.741 ²	0.135 ²	1.000 ²
ผิวหนังไวต่อแสง		0.684 ²	0.355 ²	1.000 ²	0.501 ²	0.355 ²	0.825 ²	0.460 ²
เล็บเปลี่ยนสี		0.118 ²	1.000 ²	0.102 ¹	0.429 ²	0.803 ²	0.977 ²	0.068 ²

¹ Chi-Square test; ² Fisher's exact test; * Significance ($P < 0.05$)



อภิปรายผล

จากผลการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 44 รายโดยมีจำนวนรอบที่ผู้ป่วยมะเร็งได้รับยาเคมีบำบัดทั้งหมด 192 รอบ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 52.3) สูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับเป็นสูตร FOLFOX4 (ร้อยละ 55.2) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย 3 อันดับแรก หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ วันที่ 7 ได้แก่ อาการเหนื่อยล้า (ร้อยละ 43.2) ผม่ว (ร้อยละ 39.1) และอาการคลื่นไส้ (ร้อยละ 38.5) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Pearce et al. (2017) ที่ศึกษาความชุกในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง และมะเร็งปอดในประเทศออสเตรเลีย พบว่า อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ เหนื่อยล้า (ร้อยละ 85.0) งานวิจัยของ Choorassamee (2019) พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมากที่สุด คือ ผม่ว เบื่ออาหาร คลื่นไส้ และอ่อนเพลีย ตามลำดับ และงานวิจัยของ Chan and Ismail (2014) ที่พบว่า อาการข้างเคียงที่พบบ่อยหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด คือ อาการคลื่นไส้ (ร้อยละ 83.3)

ผลการศึกษาพบความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มีความรุนแรงระดับ 1 เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Choorassamee (2019); Pearce et al. (2017) ที่มีภาพรวมความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับ 1 ขณะที่งานวิจัยของ Pearce et al. (2017) พบความรุนแรงของอาการเหนื่อยล้าอยู่ในระดับ 3 หมายถึง มีอาการอ่อนแรง ไม่หายเมื่อนั่งพัก ต้องให้ผู้อื่นช่วยทำกิจวัตรประจำวัน เช่น การรับประทานอาหาร, การถอด-ใส่เสื้อผ้า เป็นต้น ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในที่พบว่า ความรุนแรงอยู่ในระดับ 1 ซึ่งเป็นระดับที่ผู้ป่วยสามารถจัดการและดูแลตัวเองได้ ทั้งนี้อาจเกิดจากการที่กลุ่มตัวอย่างได้รับสูตรยาเคมีบำบัดที่แตกต่างกัน จากงานวิจัยของ Choorassamee (2019); Pearce et al. (2017) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านม (ร้อยละ 51.8 และร้อยละ 55.1 ตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในที่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ดังนั้นการเลือกใช้สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาชนิดของโรคมะเร็งจึงแตกต่างกัน นอกจากนี้การได้รับยาป้องกันและยาบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาเคมีบำบัด เช่น ยาต้านอาการอาเจียน ยาต้านอาการคลื่นไส้ ยาบรรเทาอาการท้องเสีย เป็นต้น อาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดและความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ได้ ทั้งนี้บางอาการไม่พึงประสงค์และระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้นอาจไม่สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า เนื่องจากปัจจัยด้านสูตรยาเคมีบำบัด ชนิดมะเร็ง และจำนวนของขนาดกลุ่มตัวอย่าง

จากผลการศึกษาไม่สามารถวิเคราะห์หาปัจจัยความสัมพันธ์ได้อย่างชัดเจน เนื่องจากการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยคำนวณจากวัตถุประสงค์หลักของการวิจัย ส่งผลให้มีข้อจำกัดในเรื่องขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ทางผู้วิจัยจึงได้เปรียบเทียบความสัมพันธ์ด้วยสถิติ chi square เพื่อดูแนวโน้มว่าปัจจัยใดอาจจะ



มีความสัมพันธ์ ผลการศึกษานี้พบว่า ชนิดมะเร็งสัมพันธ์กับอาการท้องผูก ($P = 0.012$) ชนิดมะเร็งและสูตรยาที่ได้รับสัมพันธ์กับอาการท้องเสีย ($P = 0.023$ และ 0.004) ทั้งสองอาการนี้อาจเกิดจากชนิดมะเร็งที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ได้แก่ มะเร็งลำไส้ใหญ่และลำไส้ตรง และสูตรยาที่ได้รับ เนื่องจากสูตรยา FOLFIRI ประกอบด้วยยา Irinotecan ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดอาการท้องเสียได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Glimelius (2005) พบอาการท้องเสียจากการได้รับสูตรยาที่มี Irinotecan ถึงร้อยละ 80 สูตรยาที่ได้รับสัมพันธ์กับอาการอาเจียน ($P = 0.023$) อาจเป็นผลมาจากกลไกของยาที่เป็น moderate to high emetic risk (Fluorouracil, Doxorubicin, Cyclophosphamide) และอาการผื่นแดงอาจจะมีสัมพันธ์กับปัจจัยด้านสูตรยาเคมีบำบัดชนิดมะเร็ง ซึ่งมีแนวโน้มเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (Choorassamee, 2019; Saraswat, Chopra, Sood, Kamboj, & Kumar; 2019)

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ การศึกษานี้ยังไม่ได้วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์แยกตามชนิดของโรคมะเร็ง และสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ เนื่องจากการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เป็นการศึกษานำร่องให้ทราบปัญหาภาพรวมของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากยาเคมีบำบัดของผู้ป่วยที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เพื่อหาแนวทางป้องกันและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ได้ตรงกับปัญหาของผู้ป่วย รวมทั้งวางแผนการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกรอย่างต่อเนื่องที่จำเพาะเจาะจงกับสภาพปัญหาที่เกิดขึ้นจริง ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถรับยาเคมีบำบัดตรงตามแผนการรักษาจนเกิดผลลัพธ์ตามเป้าหมายการรักษาที่วางไว้ การศึกษาในอนาคตจะทำการศึกษาแยกตามชนิดของโรคมะเร็ง และสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อสามารถให้คำแนะนำ และแก้ปัญหาได้เฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

สรุป

จากผลการศึกษานี้เภสัชกรได้เก็บรวบรวมข้อมูลความถี่และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก จังหวัดนครราชสีมา พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมีจำนวนทั้งหมด 16 อาการ อาการที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก และส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงเท่ากับ 1 ได้แก่ เหนื่อยล้า ผื่นแดง และคลื่นไส้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

หน่วยผสมและเตรียมยาเคมีบำบัด กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุโขทัย - ลก ได้นำเสนอผลลัพธ์ของงานวิจัยนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนหาแนวทางป้องกัน และแก้ไขอาการไม่พึง



ประสงค์จากการรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด ทั้งพิจารณาการให้ยาป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นทั้งก่อนให้ยาเคมีบำบัด และหลังจากที่ผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ร่วมกับสหวิชาชีพ ทั้งแพทย์ และพยาบาล ผ่าน Patient Care Team (PCT) ซึ่งเป็นทีมคร่อมสายงานซึ่งเน้นการพัฒนาคุณภาพทางคลินิก หรือเอาสภาพของผู้ป่วยเป็นตัวตั้ง เพื่อให้การรักษาของผู้ป่วยมีประสิทธิภาพมากที่สุด นอกจากนี้เมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลแล้ว สามารถนำความรู้และคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีปฏิบัติตัวหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด ไปปรับใช้ระหว่างรอรอบการรักษาในครั้งถัดไป เพื่อให้ผู้ป่วยมีความพร้อมทั้งร่างกาย และผลทางห้องปฏิบัติการก่อนเข้ารับยาเคมีบำบัดในรอบถัดไป

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษาในอนาคตควรมีจำนวนตัวอย่างขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น จึงควรมีการขยายระยะเวลาในการเก็บข้อมูลเพิ่มขึ้น อีกทั้งควรขยายกลุ่มตัวอย่างไปยังกลุ่มโรคมะเร็งชนิดอื่น สูตรยาเคมีบำบัดที่หลากหลาย และทำการศึกษาแยกตามชนิดของโรคมะเร็ง และสูตรยาเคมีบำบัดที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อสามารถให้คำแนะนำ และแก้ปัญหาได้เฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

รายการอ้างอิง (References)

- Aslam, M.S., Naveed, S., Ahmed, A., Abbas, Z., Gull, I., & Athar, M.A. (2014). Side effects of chemotherapy in cancer patients and evaluation of patient's opinion about starvation based differential chemotherapy. *Journal of Cancer Therapy*, 5, 815 - 822.
- Chan, H.K., & Ismail, S. (2014). Side effects of chemotherapy among cancer patients in a Malaysian General Hospital: Experiences, perceptions and informational needs from clinical pharmacists. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(13), 5305 - 5309.
- Choorassamee, J. (2019). Medication errors and adverse drug events in patients receiving antineoplastic agents. *Thai Journal of Pharmacy Practice*, 11(4), 743 - 753.
- Elmets, C.A. (2017). *Photosensitivity disorders (photodermatoses): Clinical manifestations, diagnosis and treatment. Up to Date*. Retrieved September 3, 2022 from <https://www.uptodate.com/contents/photosensitivity-disorders-photodermatoses-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>
- Glimelius, B. (2005). Benefit-risk assessment of irinotecan in advanced colorectal cancer. *Drug Safety*, 28, 417 - 433.



- Karthikeyan, G., Jumrani, D., Prabhu, R., Manoor, U.K., & Supe, S.S. (2012). Prevalence of fatigue among cancer patients receiving various anticancer therapies and its impact on quality of life: A cross-sectional study. *Indian Journal of Palliative Care*, 18(3), 165 - 175.
- Krishnamurthi, S. S., & Kamath, S. (2022). *Chemotherapy-associated diarrhea, constipation and intestinal perforation: pathogenesis, risk factors, and clinical presentation*. Retrieved September 3, 2022 from <https://medilib.ir/uptodate/show/2824>
- Krishnarajan, D., Sivasakthi, K., Ariyamol, R., Kumar, D. N., & Varghese, S. (2021). A prospective observational study of chemotherapy-induced adverse drug reaction and the quality of life in cancer patients in a tertiary care hospital. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 17(2), 530 - 536.
- Lindley, C.M., Bernard, S., & Fields, S.M. (1989). Incidence and duration of chemotherapy-induced nausea and vomiting in the outpatient oncology population. *Journal of Clinical Oncology*, 7(8), 1142 - 1149.
- Loprinzi, C. L., Lacchetti, C., Bleeker, J., Cavaletti, G., Chauhan, C., Hertz, D. L., ... Hershman, D. L. (2020). Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. *American Society Clinical Oncology*, 38(28), 3325 - 3350.
- Naing, L., Winn, T.B., & Rusli, B.N. (2006). Practical issues in calculating the sample size for prevalence studies. *Archives of Orofacial Sciences*, 1, 9 - 14.
- National Cancer Institute. (2017). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0*. United State: Author.
- National Cancer Prevention and Control Plan Committee. (2019). *National Cancer Control Programme 2018-2022*. Retrieved July 27, 2022 from [http://www.nci.go.th/th/New_web/officer/. of3.html](http://www.nci.go.th/th/New_web/officer/.of3.html).
- National Comprehensive Cancer Network. (2023). *Antiemesis: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) (Version 2.2023 — May 24, 2023)*. Pennsylvania: NCCN.
- Negrin, R.S., & Treister, N.S. (2022). *Oral toxicity associated with systemic anticancer therapy*. Retrieved September 3, 2022 from <https://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated-with-systemic-anticancer-therapy#topicContent>



- O'Donnell, P.H., & Dolan, M.E. (2009). Cancer pharmacoethnicity: Ethnic differences in susceptibility to the effects of chemotherapy. *Clinical Cancer Research*, 15(15), 4806 - 4814.
- Pearce, A., Haas, M., Viney, R., Pearson, S. A., Haywood, P., Brown, C., & Ward, R. (2017). Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: A prospective cohort study. *PloS one*, 12(10), e0184360.
- Rugo, H.S., & van den Hurk, C. (2022). *Alopecia related to systemic cancer therapy. Up to Date*. Retrieved September 3, 2022 from <https://www.uptodate.com/contents/alopecia-related-to-systemic-cancer-therapy>
- Saraswat, N., Chopra, A., Sood, A., Kamboj, P., & Kumar, S. (2019). A descriptive study to analyze chemotherapy-induced hair loss and its psychosocial impact in adults: Our experience from a tertiary care hospital. *Indian Dermatology Online Journal*, 10(4), 426 - 430.
- Stein, A., Voigt, W., & Jordan, K. (2010). Chemotherapy-induced diarrhea: Pathophysiology, frequency and guideline-based management. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2(1), 51 - 63.
- Subongkoch, S., Klongkaew, W., Udompon, N., Loisaratakoon, N., & Punna, P. (Eds.). (2017). *Standard manual: Working with chemotherapy drugs and care for patients after receiving the medicine*. Bangkok: National Cancer Institute. (in Thai).
- Ubonratchathani Cancer Hospital. [n.d.]. *Clinical Nursing Practice Guideline (CNPG): Cancer patients who are receiving chemotherapy*. Retrieved September 3, 2022 from http://www.uboncancer.go.th/attach/news_1607308374CNPG.pdf.
- Varma, P. P., Subba, D. B., & Madhoosudanan, P. (1998). Cyclophosphamide induced haemorrhagic cystitis (a case report). *Medical Journal Armed Forces India*, 54(1), 59 - 60.
- World Health Organization. (2022). *Cancer*. Retrieved November 2, 2022 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>