



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

การรักษาโรคมะเร็งด้วยยา

Systemic cancer therapy

PART II

อาการไม่พึงประสงค์
จากการใช้ยารักษาโรคมะเร็ง
การป้องกัน และการรักษา





การรักษาโรคมะเร็งด้วยยา Systemic cancer therapy

บรรณาธิการ ศุภินี อธิเมฆินทร์
พิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2566
ราคา 1,200 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

ศุภินี อธิเมฆินทร์.

การรักษาโรคมะเร็งด้วยยา.-- กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล, 2566. 580 หน้า.

1. มะเร็ง. I. ชื่อเรื่อง.

616.994061

ISBN E-Book 978-616-8201-33-6

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0 2419 2585 โทรสาร 0 2411 0593

E-mail: sirirajbooks@gmail.com

Website: www.sirirajbooks.com

E-book Application: Siriraj Books/ Ookbee/ Meb Market

พิมพ์ที่

โรงพิมพ์เดือนตุลา

39/205-206 ซอยวิภาวดีรังสิต 84

แขวงสนามบิน เขตดอนเมือง กรุงเทพฯ 10210

โทรศัพท์ 0 2996 7392 4 โทรสาร 0 2996 7395

E-mail: octoberprint50@hotmail.com

ออกแบบปก

สุดารัตน์ สุดเกตุ

ออกแบบรูปเล่ม

โรงพิมพ์เดือนตุลา

I คำนิยม

หลายคนมักเข้าใจว่าการได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งโดยเฉพาะระยะลุกลามเป็นสัญญาณว่าจะมีชีวิตต่อไปอีกไม่นาน แต่ในความเป็นจริงแล้ว มีความก้าวหน้าในการรักษามะเร็งเป็นอย่างมาก ในปัจจุบัน นอกจากยาเคมีบำบัดแล้ว ยังมีการรักษาด้วยยาฮอร์โมนบำบัด ยาพุ่งเป้า และล่าสุดคือยาภูมิคุ้มกันบำบัด ซึ่งด้วยวิธีการรักษาดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยโรคมะเร็งระยะเริ่มต้นสามารถหายขาดได้มากขึ้น และผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลามมีชีวิตยืนยาวขึ้นเมื่อเทียบกับในอดีต หนังสือการรักษาโรคมะเร็งด้วยยา (Systemic cancer therapy) โดยมี รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์ เป็นบรรณาธิการ และคณาจารย์สาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา คณาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ รวมถึงคณาจารย์จากภาควิชาอื่นที่เกี่ยวข้องที่ร่วมดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งร่วมนิพนธ์ หนังสือเล่มนี้ได้ลงรายละเอียดตั้งแต่หลักการของการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาชนิดต่าง ๆ ตลอดจนผลข้างเคียงของการใช้ยา การป้องกัน และการรักษาผลข้างเคียงนั้น ๆ และยังรวมถึงการรักษาโรคมะเร็งที่พบบ่อยด้วยยา หนังสือเล่มนี้นิพนธ์เป็นภาษาไทย ทำให้อ่านเข้าใจง่าย เหมาะกับแพทย์ที่ดูแลเกี่ยวกับโรคมะเร็ง โดยเฉพาะอายุรแพทย์มะเร็งวิทยา แพทย์ทั่วไป ตลอดจนบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจเกี่ยวกับความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งด้วยยา หนังสือเล่มนี้เกิดขึ้นได้จากการทุ่มเทและเสียสละในการค้นคว้าข้อมูลล่าสุดของการรักษามะเร็งด้วยยาและจากประสบการณ์ตรงในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็ง นับเป็นหนังสือที่มีคุณค่ามากที่สุดเล่มหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคมะเร็ง ขอแสดงความยินดีและชื่นชมในความอุตสาหะของรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์ ที่ทำให้หนังสือเล่มนี้เกิดขึ้นมาได้ และสามารถใช้อ้างอิงเป็นตำราแพทย์ภาษาไทยที่เกี่ยวกับการรักษามะเร็งด้วยยา

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิเชียร ศรีมนินทร์นิมิต

อดีตนายกมะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย

อดีตหัวหน้าสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คำนิยม

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับหนึ่งในประชากรไทย การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน (solid malignancy) ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญจากแพทย์ในสหสาขาวิชาชีพทั้งด้านการรักษาเฉพาะที่ (local therapy) ได้แก่ การผ่าตัด การใช้รังสีรักษา และด้านการรักษาด้วยยาที่ไปทั่วร่างกาย (systemic therapy) การรักษาโรคมะเร็งด้วยยามีบทบาทสำคัญในการช่วยเพิ่มโอกาสหายขาด ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวขึ้น ในช่วงเวลาที่ผ่านมา มีความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็งด้วยยา นอกจากยาเคมีบำบัด มีการพัฒนายามุ่งเป้าและยาภูมิคุ้มกันบำบัด ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพดีขึ้น หนังสือ “การรักษาโรคมะเร็งด้วยยา (Systemic cancer therapy)” เป็นหนังสือที่มีเนื้อหาทันสมัย ละเอียด และครอบคลุมการรักษาโรคมะเร็งด้วยยากลุ่มต่าง ๆ ตั้งแต่หลักการใช้ยา ผลข้างเคียงและการดูแลรักษา รวมถึงการรักษาด้วยยาสำหรับโรคมะเร็งที่พบบ่อย มีความเห็นว่าเป็นหนังสือที่ทรงคุณค่าและมีประโยชน์ เหมาะสำหรับแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา อายุรแพทย์มะเร็งวิทยา รวมทั้งแพทย์สาขาอื่นที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้เขียนขอขอบคุณคณาจารย์ที่ร่วมนิพนธ์หนังสือเล่มนี้ และขอแสดงความยินดีและชื่นชมต่อรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงศุทธิณี อธิเมฆินทร์ ที่มีความตั้งใจ มุ่งมั่น พยายามในการศึกษาค้นคว้า เป็นบรรณาธิการในการจัดทำหนังสือที่มีคุณภาพ รวมทั้งขอขอบคุณที่ให้เกียรติในการเขียนคำนิยม ผู้เขียนเชื่อว่าหนังสือเล่มนี้จะมีคุณค่าและสามารถใช้อ้างอิงได้ในวงการแพทย์ที่รักษาโรคมะเร็ง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจรรุวรรณ เอกวัลลภ

หัวหน้าสาขาวิชาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

นายกมะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย

I คำนำ

การรักษาโรคมะเร็งด้วยยามีความก้าวหน้าอย่างมากในทศวรรษที่ผ่านมา มีการพัฒนายาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้าเพื่อใช้รักษาโรคมะเร็งหลายชนิด มีการพัฒนาการตรวจหายีนกลายพันธุ์และตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่เฉพาะเจาะจง นำไปสู่การเลือกการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะรายทำให้การรักษามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นโดยมีผลข้างเคียงลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น นอกจากนี้ มีการค้นพบยาภูมิคุ้มกันบำบัดและมีการพัฒนายาดังกล่าวจนกลายเป็นการรักษามาตรฐานหนึ่งสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งหลากหลายชนิดในปัจจุบัน เนื่องด้วยความหลากหลายของยาที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งในยุคปัจจุบัน ผู้ประพันธ์จึงจัดทำหนังสือเรื่อง “การรักษาโรคมะเร็งด้วยยา” โดยมุ่งหวังให้เป็นองค์ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาด้านมะเร็ง การเลือกใช้ยาด้านมะเร็งสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่พบบ่อยอย่างเหมาะสม โดยสามารถให้การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านมะเร็ง ตลอดจนให้การป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยา พร้อมให้การรักษาอย่างเหมาะสมในกรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาโรคมะเร็ง หนังสือเล่มนี้เหมาะกับอายุรแพทย์มะเร็งวิทยา อายุรแพทย์ผู้สนใจ แพทย์ในเวชปฏิบัติที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง แพทย์ทั่วไป ตลอดจนบุคลากรทางการแพทย์ที่ร่วมรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งหรือสนใจความก้าวหน้าในการรักษาโรคมะเร็ง

หนังสือ “การรักษาโรคมะเร็งด้วยยา (systemic cancer therapy)” จึงกำเนิดขึ้นจากความตั้งใจของบรรณาธิการที่จะรวบรวมองค์ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาที่ทันสมัยและรอบด้าน บทความในหนังสือเล่มนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากคณาจารย์สาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา และคณาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ รวมถึงคณาจารย์จากภาควิชาอื่นที่เกี่ยวข้องที่ร่วมดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดก้อน (solid malignancy) จนได้บทความที่ครอบคลุมตั้งแต่ความรู้พื้นฐาน และการนำไปใช้ทางคลินิกอย่างถูกต้องตามหลักวิชาการ อ้างอิงข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ และแนวทางการรักษาโรคมะเร็งจากองค์กรนานาชาติ โดยอ้างอิงจากข้อมูล ณ เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566 โดยพิจารณาถึงความคุ้มค่า และความเหมาะสมในบริบทของประเทศไทย

ในโอกาสนี้ ผู้ประพันธ์ขอขอบพระคุณผู้สนับสนุนทุกท่านที่ร่วมสร้างสรรค์บทความเพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้อ่าน และคณาจารย์ในสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลที่ให้การสนับสนุนเป็นอย่างดี ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิเชียร ศรีมนินทรนิมิต และผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจรรวรรณ เอกวัลลภ อาจารย์ผู้เป็นที่เคารพ

ของวงการอายุรแพทย์มะเร็งวิทยา ที่ได้เขียนคำนิยมสำหรับหนังสือเล่มนี้ และขอขอบพระคุณ คณะผู้ทรงคุณวุฒิที่กรุณาทบทวน แก้ไข และให้คำแนะนำเพื่อพัฒนาให้หนังสือเล่มนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

สุดท้ายนี้ผู้ประพันธ์ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และสำนักพิมพ์ศิริราช (กองทุนโครงการตำราศิริราชในศิริราชมูลนิธิ) ที่ให้การสนับสนุน ให้โอกาสอันดียิ่ง และอนุญาตให้ตีพิมพ์เผยแพร่หนังสือเล่มนี้

ศุทธิณี อธิเมธินทร์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รายนามคณะกรรมการ สำนักพิมพ์ศิริราช

รองคณบดี คนที่ 1 และผู้อำนวยการโรงเรียนแพทย์ศิริราช	ที่ปรึกษา
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย อัครวิพุธ	
รองคณบดีฝ่ายวิชาการ	ประธานกรรมการ
ศาสตราจารย์ นายแพทย์อาทิตย์ อุนะนันท์	
หัวหน้าสถาบันเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์	รองประธานกรรมการ
อาจารย์ ดร.โสภิตา สุภูมิ	
บรรณาธิการ Siriraj Medical Journal	กรรมการ
ศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน	
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรพิมล กอแพร่พงศ์	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดาราวรรณ วนะชีวนาวัน	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประสงค์ ตันมหาสมุทร	กรรมการ
อาจารย์ นายแพทย์เอกเกษม วาณิชเจริญกุล	กรรมการ
ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายการคลัง	กรรมการ
คุณณัฐวสา สันจิตโต	
ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายวิชาการ	กรรมการและเลขานุการ
รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอรุณทัย ศิริอัสกุล	
คุณปิยะนุช เป้าช้าง	ผู้ช่วยเลขานุการ
คุณยุพา ประไพพงษ์	ผู้ช่วยเลขานุการ
คุณอมรรัตน์ แสงแก้ว	ผู้ช่วยเลขานุการ

รายนามผู้นิพนธ์

| คงข วงศ์ไกรศรี

อาจารย์
สาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| จอมจิตต์ จันทรศมี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์
สาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| พรวจน์ เปรมโยธิน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์
สาขาโภชนาการคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| ลักษมนต์ ธรรมลิขิตกุล

อาจารย์
สาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ

รองศาสตราจารย์
สาขาอายุรศาสตร์ปจฉิมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| ศุภรณี อัครเมขินทร์

รองศาสตราจารย์

สาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| สรีนาก สรีนทร์วรวงค์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สาขาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| อัญชนา สุรอมรรตน์

อาจารย์

สาขาอายุรศาสตร์ปจฉิมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

| อัสรินทร์ ธนบุญวัฒน์

รองศาสตราจารย์

หน่วยผู้มิบุตรยาก ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

I สารบัญ

คำนิยาม	III
คำนำ	V
รายนามคณะกรรมการสำนักพิมพ์ศิริราช	VII
รายนามผู้นิพนธ์	VIII
สารบัญรูป	XIII
สารบัญตาราง	XIV
ส่วนที่ 1 หลักการของการรักษาโรคมะเร็งด้วยยา Principle of systemic cancer therapy	1
บทที่ 1 บทนำ Introduction ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	3
บทที่ 2 ยาเคมีบำบัด Chemotherapy ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	9
บทที่ 3 ยาฮอร์โมนบำบัด Hormonal therapy ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	39
บทที่ 4 ยามุ่งเป้า Targeted therapy ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	55
บทที่ 5 ยาภูมิคุ้มกันบำบัด Cancer immunotherapy ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	93
ส่วนที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาโรคมะเร็ง การป้องกันและ การรักษา Adverse effects of systemic cancer therapy, preventive measures and management	123
บทที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้า Adverse effects of chemotherapy and targeted therapy ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	125
บทที่ 7 อาการไม่พึงประสงค์ด้านภูมิคุ้มกันจากยาภูมิคุ้มกันบำบัด Immune related adverse events from immunotherapy ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	151

บทที่ 8	การใช้ยาเพื่อป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน Antiemetic management คงกช วงศ์ไกรศรี, ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	169
บทที่ 9	การใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวร่วมกับการรักษาโรคมะเร็ง G-CSF management for cancer treatment ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	189
บทที่ 10	การเก็บรักษาภาวะเจริญพันธุ์ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง Fertility preservation for cancer patients อิสรินทร์ ธนบุญวัฒน์	199
บทที่ 11	การประเมินและรักษาเพื่อสุขภาพกระดูกที่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็ง Bone health management in patients receiving systemic cancer therapy สิรินาถ สิริพันธ์วรารังค์	227
บทที่ 12	โภชนบำบัดสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาจำเพาะ Nutritional management for cancer patients receiving specific cancer therapy พรพจน์ เปรมโยธิน	245
บทที่ 13	การประเมินและการดูแลผู้สูงอายุที่ได้รับยาต้านมะเร็ง Geriatric assessment and management for patients receiving systemic cancer treatment อัญญา สุรอมรรตน์, วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ	261
ส่วนที่ 3	การรักษาโรคมะเร็งที่พบบ่อยด้วยยา Systemic therapy for common cancers	285
บทที่ 14	การรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะต้นด้วยยาฮอร์โมนบำบัด Hormonal therapy for early breast cancer ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	287
บทที่ 15	การรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะต้นด้วยยาเคมีบำบัดและยาต้านมะเร็งอื่น Chemotherapy and other systemic cancer therapy for early breast cancer ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	305
บทที่ 16	การรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายด้วยยาฮอร์โมนบำบัด Hormonal therapy for metastatic breast cancer ศุทธิณี อธิธิเมฆินทร์	331

บทที่ 17	การรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายด้วยยาเคมีบำบัดและยาต้านมะเร็งอื่น Chemotherapy and other systemic therapy for metastatic breast cancer ศุทธิณี อธิเมฆินทร์	347
บทที่ 18	การรักษาโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะต้นด้วยยา Systemic therapy for non-metastatic non-small cell lung cancer ศุทธิณี อธิเมฆินทร์	373
บทที่ 19	การรักษาด้วยยาสำหรับโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่มียีนก่อมะเร็งเปลี่ยนแปลง Systemic therapy for metastatic non-small cell lung cancer with oncogenic driver alterations ลักขมณฑ์ ธรรมลิขิตกุล	391
บทที่ 20	การรักษาด้วยยาสำหรับโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ยีนไม่เปลี่ยนแปลง Systemic therapy in metastatic non-small cell lung cancer without driver mutation ลักขมณฑ์ ธรรมลิขิตกุล	423
บทที่ 21	การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะต้นด้วยยา Systemic therapy for early colorectal cancer ศุทธิณี อธิเมฆินทร์	457
บทที่ 22	การรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายด้วยยา Systemic therapy for metastatic colorectal cancer ศุทธิณี อธิเมฆินทร์	479
บทที่ 23	การรักษาโรคมะเร็งตับด้วยยา Systemic therapy in liver cancers จอมจิตต์ จันทรัมย์	507
บทที่ 24	การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอด้วยยา Systemic therapy in head and neck cancers ศุทธิณี อธิเมฆินทร์	527

ดัชนี	553
-------	-----

Index	555
-------	-----

สารบัญรูป

รูปที่ 4.1	ตัวอย่าง pathway ที่มีบทบาทสำคัญต่อการเจริญของมะเร็ง	60
รูปที่ 5.1	กลไกการกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์ในช่วง priming phase	96
รูปที่ 5.2	ตัวรับของ immune checkpoint บนเม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์ ซึ่งจับกับ ligand ที่เกี่ยวข้อง	98
รูปที่ 6.1	อาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านมะเร็งต่อผิวหนัง	137
รูปที่ 10.1	รูปวาดของตัวอ่อนระยะต่าง ๆ	209
รูปที่ 10.2	ระยะต่าง ๆ ของไข่	210
รูปที่ 11.1	แนวทางปฏิบัติในการดูแลสุขภาพกระดูกในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งที่มีผลต่อมวลกระดูก	233
รูปที่ 13.1	แนวทางการประเมินผู้สูงอายุอย่างรอบด้านตาม the Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG)	278
รูปที่ 13.2	การประเมินผู้สูงอายุอย่างรอบด้านเพื่อหาภาวะเปราะบางเพื่อพิจารณาทางเลือกการรักษา	278
รูปที่ 20.1	การศึกษาทางคลินิกของสูตรการรักษาที่มียาภูมิคุ้มกันบำบัดเป็นส่วนประกอบในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ยีนก่อมะเร็งไม่เปลี่ยนแปลง	443
รูปที่ 23.1	ระยะของโรคมะเร็งตับและแนวทางการรักษาตามการจำแนกระยะโรคโดยระบบ Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC)	508

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1	ชนิดของยาเคมีบำบัดจำแนกตามการออกฤทธิ์ต่อวัฏจักรเซลล์	13
ตารางที่ 2.2	การบริหารยากลุ่ม alkylating agents ที่ใช้บ่อยทางคลินิก	14
ตารางที่ 2.3	การบริหารยากลุ่ม platinum analogues ที่ใช้บ่อยทางคลินิก	17
ตารางที่ 2.4	การบริหารยากลุ่ม antimetabolites ที่ใช้บ่อยทางคลินิก	20
ตารางที่ 2.5	การบริหารยาเคมีบำบัดกลุ่มยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อยทางคลินิก	22
ตารางที่ 2.6	การบริหารยาเคมีบำบัดกลุ่มที่ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ที่ใช้บ่อยทางคลินิก	25
ตารางที่ 2.7	การบริหารยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่น ๆ ที่ใช้บ่อยทางคลินิก	27
ตารางที่ 2.8	ตัวอย่างยาเคมีบำบัดที่ต้องปรับขนาดยาในกรณีที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง	31
ตารางที่ 2.9	ลำดับการบริหารยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติ	33
ตารางที่ 3.1	ชนิด กลไกการออกฤทธิ์ ขนาดยา และอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยของยา anti-androgen	49
ตารางที่ 4.1	ตัวอย่างตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ใช้ทางคลินิกในการพยากรณ์การตอบสนองต่อ ยามุ่งเป้า	57
ตารางที่ 4.2	แสดงยายับยั้งเอนไซม์ tyrosine kinase หลายตำแหน่ง ตำแหน่งการออกฤทธิ์ และข้อบ่งชี้ทางคลินิก	74
ตารางที่ 5.1	การตรวจ PD-L1 โดยใช้แอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ในข้อบ่งชี้ที่ต่างกัน	103
ตารางที่ 5.2	ข้อบ่งชี้ของยาภูมิคุ้มกันบำบัดในการรักษาโรคมะเร็งชนิดก่อนที่ได้รับการรับรองให้ใช้ทางคลินิกในปัจจุบัน (พ.ศ. 2565)	105
ตารางที่ 6.1	ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนัง ขน และผม ต่อยาเคมีบำบัด และ ยามุ่งเป้าที่ใช้บ่อยทางคลินิก	136
ตารางที่ 6.2	การป้องกันและรักษาอาการไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนังจากยาเคมีบำบัด และ ยามุ่งเป้า	138
ตารางที่ 7.1	การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ทางภูมิคุ้มกันต่อผิวหนังและการรักษา	154

ตารางที่ 7.2	การติดตามและการรักษากรณีเกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านภูมิคุ้มกันต่อต่อมไทรอยด์	155
ตารางที่ 7.3	การประเมินความรุนแรงและการรักษากรณีเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางภูมิคุ้มกันต่อตับ	157
ตารางที่ 7.4	การประเมินความรุนแรงและการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ด้านภูมิคุ้มกันต่อทางเดินอาหาร	160
ตารางที่ 7.5	การประเมินความรุนแรงและการรักษาปอดอักเสบซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ด้านภูมิคุ้มกัน	161
ตารางที่ 7.6	อาการไม่พึงประสงค์ด้านภูมิคุ้มกันที่พบไม่บ่อยและลักษณะทางคลินิก	163
ตารางที่ 8.1	การจำแนกความเสี่ยงของอาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาต้านมะเร็ง	170
ตารางที่ 8.2	ยาป้องกันการอาเจียนจากยาเคมีบำบัดจำแนกตามกลไกการออกฤทธิ์ และการบริหารยา	179
ตารางที่ 8.3	สูตรยาป้องกันการอาเจียนจากคลื่นไส้อาเจียนที่แนะนำโดยพิจารณาจากความเสี่ยงตามชนิดยาเคมีบำบัด	181
ตารางที่ 10.1	กลไกการออกฤทธิ์ของยาเคมีบำบัดและระดับความรุนแรงต่อการทำลายรังไข่	203
ตารางที่ 11.1	ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกของการเกิดกระดูกหัก	232
ตารางที่ 11.2	ยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าช่วยลดการสูญเสียมวลกระดูก และ/หรือลดอัตราการเกิดกระดูกหัก ในผู้ป่วยที่สูญเสียมวลกระดูกจากการรักษาโรคมะเร็งด้วยยา	237
ตารางที่ 13.1	ตัวอย่างเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินผู้สูงอายุที่เป็นมะเร็ง และ วัตถุประสงค์การประเมิน	264
ตารางที่ 13.2	เครื่องมือ G8 ดัดแปลงจาก The G8 (Geriatric 8) health status screening tool	268
ตารางที่ 13.3	เครื่องมือ VES-13 ดัดแปลงจาก The Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13) scale	270
ตารางที่ 13.4	เครื่องมือ Severe Chemotoxicity Prediction Score: Cancer and Aging Research Group (CARG) toxicity tool	274
ตารางที่ 13.5	เครื่องมือ CRASH (Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients) score	275

ตารางที่ 13.6	การแบ่งระดับอาการไม่พึงประสงค์ตาม Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTCAE	276
ตารางที่ 14.1	ตัวอย่างการพิจารณาระยะเวลาและรูปแบบการรักษาเสริมด้วยยาต้านฮอโมนตามปัจจัยเสี่ยงการกลับเป็นซ้ำ	292
ตารางที่ 15.1	ตัวอย่างสูตรยาเคมีบำบัดที่อ้างอิงจากหลักฐานเชิงประจักษ์ แบ่งตาม Adjuvant!	307
ตารางที่ 15.2	ตัวอย่างการศึกษาที่ใช้ยาต้าน HER2 เป็นการรักษานำหน้าและผลลัพธ์ด้านการตอบสนอง	319
ตารางที่ 16.1	ตัวอย่างการศึกษาและผลการศึกษาของการใช้ยา aromatase inhibitor ร่วมกับยายับยั้ง CDK4/6 เป็นการรักษาลำดับแรก	336
ตารางที่ 16.2	ตัวอย่างการศึกษาและผลการศึกษาของการใช้ยา fulvestrant ร่วมกับยายับยั้ง CDK4/ 6 เป็นการรักษาลงถ้อยต่อยา aromatase inhibitor	339
ตารางที่ 17.1	สูตรยาเคมีบำบัดชนิดเดี่ยวสำหรับโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย	350
ตารางที่ 17.2	สูตรยาเคมีบำบัดแบบผสมสำหรับการรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย	351
ตารางที่ 17.3	สูตรยาด้าน HER2 สำหรับโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายที่มีในประเทศไทยตามหลักฐานเชิงประจักษ์	358
ตารางที่ 18.1	คำแนะนำในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดระยะต้นชนิดไม่ใช่เซลล์ชนิดเล็ก	383
ตารางที่ 19.1	การศึกษาทางคลินิกของการรักษาลำดับแรกด้วยยาด้าน EGFR หรือยาเคมีบำบัด ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ยีน <i>EGFR</i> กลายพันธุ์ชนิด del19 หรือ L858R	394
ตารางที่ 19.2	การศึกษาทางคลินิก ของการรักษาลำดับแรกด้วยยาด้าน EGFR รุ่นที่สองกับยาด้าน EGFR รุ่นแรก ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ยีน <i>EGFR</i> กลายพันธุ์ชนิด del19 หรือ L858R	396
ตารางที่ 19.3	ผลจากการศึกษาทางคลินิกของยาด้าน EGFR สำหรับการรักษาโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ยีน <i>EGFR</i> กลายพันธุ์ชนิดที่พบไม่บ่อย	397
ตารางที่ 19.4	การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาลำดับแรกด้วยยาด้าน ALK หรือยาเคมีบำบัดในผู้ป่วย มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่ยีน <i>ALK</i> เปลี่ยนตำแหน่ง	401

ตารางที่ 19.5	การศึกษาทางคลินิก ของการรักษาลำดับแรกด้วยยาต้าน ALK ชนิดใหม่ หรือยา crizotinib ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย ที่มียีน <i>ALK</i> เปลี่ยนตำแหน่ง	402
ตารางที่ 19.6	ประสิทธิภาพของยาต้าน ALK รุ่นที่สองและสามในการควบคุมรอยโรคในระบบประสาทส่วนกลาง	403
ตารางที่ 19.7	อาการไม่พึงประสงค์จากยาต้าน ALK ที่พบได้บ่อย	404
ตารางที่ 19.8	ผลการศึกษาทางคลินิกของยาต้าน ROS-1 ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กในระยะแพร่กระจายที่มียีน <i>ROS-1</i> เปลี่ยนตำแหน่ง	405
ตารางที่ 19.9	การเลือกใช้ใน การรักษาลำดับแรกและลำดับที่สองสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจายที่มีความผิดปกติของยีนที่จำเพาะ	411
ตารางที่ 20.1	การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย ที่ได้รับยาภูมิคุ้มกันบำบัดเปรียบเทียบกับยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาลำดับแรก	429
ตารางที่ 20.2	การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กชนิดไม่ใช่ squamous ระยะแพร่กระจายที่ได้รับยาภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมกับยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาลำดับแรก	435
ตารางที่ 20.3	การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิด squamous ระยะแพร่กระจาย ที่ได้รับยาภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมกับยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาลำดับแรก	436
ตารางที่ 20.4	การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะแพร่กระจาย ทั้งชนิด squamous และไม่ใช่ squamous ที่ได้รับยาภูมิคุ้มกันบำบัดร่วมกับยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาลำดับแรก	437
ตารางที่ 20.5	สูตรยาภูมิคุ้มกันบำบัดและยาเคมีบำบัดที่ใช้ในกลุ่มทดลองจากการศึกษา ในตารางที่ 20.1-20.4	438
ตารางที่ 21.1	คำแนะนำการให้ยาเคมีบำบัดในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ไม่ใช่บริเวณไส้ตรง ระยะที่ 2 และ 3	463
ตารางที่ 21.2	คำแนะนำการให้ยาเคมีบำบัดในโรคมะเร็งไส้ตรงระยะที่ 2 และ 3	471
ตารางที่ 22.1	สูตรยารักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจายที่ใช้บ่อย	493
ตารางที่ 23.1	การรักษาลำดับแรกในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะลุกลามหรือระยะเฉพาะที่ที่ไม่สามารถรับการรักษาเฉพาะที่	512



ตารางที่ 23.2	การรักษาลำดับที่สองในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะลุกลามหรือระยะเฉพาะที่ที่ไม่สามารถรับการรักษาเฉพาะที่	516
ตารางที่ 23.3	ชนิดของยามุ่งเป้าสำหรับโรคมะเร็งท่อน้ำดีระยะแพร่กระจาย พิจารณาตามยีนก่อโรคและผลการรักษาทางคลินิกที่สำคัญ	520
ตารางที่ 24.1	สรุปคำแนะนำในการใช้ยาในผู้ป่วยโรคมะเร็งศีรษะและลำคอ (ช่องปาก ลำคอ และกล่องเสียง)	537
ตารางที่ 24.2	สรุปคำแนะนำในการใช้ยาต้านมะเร็งสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งหลังโพรงจมูก	545

คู่มือยา

ส่วนที่ 2

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาโรคมะเร็ง การป้องกัน และการรักษา

Adverse effects of systemic cancer therapy, preventive measures and management

- บทที่ 6** อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้า
Adverse effects of chemotherapy and targeted therapy
-
- บทที่ 7** อาการไม่พึงประสงค์ด้านภูมิคุ้มกันจากยาภูมิคุ้มกันบำบัด
Immune related adverse events from immunotherapy
-
- บทที่ 8** การใช้ยาเพื่อป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน
Antiemetic management
-
- บทที่ 9** การใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวร่วมกับการรักษาโรคมะเร็ง
G-CSF management for cancer treatment
-
- บทที่ 10** การเก็บรักษาภาวะเจริญพันธุ์ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง
Fertility preservation for cancer patients
-
- บทที่ 11** การประเมินและรักษาเพื่อสุขภาพกระดูกที่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็ง
Bone health management in patients receiving systemic cancer therapy
-
- บทที่ 12** โภชนบำบัดสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาจำเพาะ
Nutritional management for cancer patients receiving specific cancer therapy
-
- บทที่ 13** การประเมินและดูแลผู้สูงอายุที่ได้รับยาต้านมะเร็ง
Geriatric assessment and management for patients receiving systemic cancer treatment

บทที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์ จากยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้า Adverse effects of chemotherapy and targeted therapy

ศุภรณิ อภิธิเมขินทร์

อาการไม่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียงจากยาต้านมะเร็งเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษามีความกังวล ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดเกือบทั้งหมดจะได้รับผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดไม่มากนักน้อย ยาเคมีบำบัดมีผลต่อเซลล์ปกติของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ที่แบ่งตัวเร็ว เช่น เซลล์เม็ดเลือดในไขกระดูก เซลล์ผิวหนังและเส้นผม เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหาร เป็นต้น โดยทั่วไป พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดได้มากในช่วงสัปดาห์แรกหลังได้รับยา เช่น อาการอ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียนศีรษะ เบื่ออาหาร ต่อมาประมาณ 10-14 วันหลังได้รับยา มักเกิดผลข้างเคียงต่อไขกระดูก มีเม็ดเลือดขาวหรือเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งอาจเกิดการติดเชื้อรุนแรงร่วมด้วย ภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดครบ บางรายอาจมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดในระยะยาวซึ่งพบได้ไม่บ่อย อาจต้องได้รับการรักษาต่อเนื่อง และมีผลต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว

ยามุ่งเป้าเป็นยาที่ออกฤทธิ์อย่างเฉพาะเจาะจงต่อกลไกสำคัญ หรือตำแหน่งที่จำเพาะต่อการเจริญของเซลล์มะเร็ง จึงมีผลต่อเซลล์ปกติของร่างกายไม่มาก ทำให้มีผลข้างเคียงน้อยกว่ายาเคมีบำบัด แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งต้องประสบกับอาการไม่พึงประสงค์จากยามุ่งเป้าเป็นเวลานาน เนื่องจากการให้ยากลุ่มนี้ในโรคมะเร็งแพร่กระจายมักตอบสนองต่อยาได้เป็นเวลานาน โดยมักให้ยาจนควบคุมโรคไม่ได้ (until progression) ซึ่งต่างจากยาเคมีบำบัดซึ่งส่วนใหญ่ให้จนเกิดการตอบสนองเต็มที่ (maximum response) ยามุ่งเป้าแต่ละชนิดก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเพาะ แม้ว่ายามุ่งเป้ามีผลต่อตัวรับหรือโมเลกุลที่กลายพันธุ์ที่จำเพาะ แต่มีผลต่อเซลล์ปกติที่มีโมเลกุลหรือตัวรับที่ไม่กลายพันธุ์อยู่บ้าง การทราบการดำเนินโรค การพยากรณ์ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยามุ่งเป้า และให้การรักษาอย่างเหมาะสม เป็นปัจจัยอย่างหนึ่งที่ทำให้การรักษาโรคมะเร็งด้วยยามุ่งเป้ามีประสิทธิภาพสูงสุด

บทนี้จะกล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้าที่พบบ่อยและมีความสำคัญทางคลินิก จำแนกตามชนิดอาการไม่พึงประสงค์เป็นสำคัญ ซึ่งจะกล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในช่วงที่ให้ยาเคมีบำบัดหรือยามุ่งเป้า และอาการไม่พึงประสงค์ระยะยาว ซึ่งสามารถเกิดได้แม้หยุดการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดหรือยามุ่งเป้าแล้ว

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในช่วงที่ให้ยาเคมีบำบัดหรือยามุ่งเป้า

อาการคลื่นไส้อาเจียน

อาการคลื่นไส้หรืออาเจียนเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดหนึ่งที่ผู้ป่วยมีความกังวลสูงสุด การให้การป้องกันและการรักษาภาวะนี้ที่ไม่ดีพอส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตไม่ดี และมีแนวโน้มที่จะไม่ร่วมมือต่อการรักษา ผู้ป่วยบางรายอาจเลือกที่จะหยุดการรักษา ซึ่งไม่เป็นผลดีต่อการรักษาโรคมะเร็ง ยามุ่งเป้าหลายชนิดก่อให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนได้ แต่มักมีความรุนแรงน้อยกว่ายาเคมีบำบัด เช่น ยา trastuzumab-emtansine, olaparib และ ยา amivantamab เป็นต้น

อาการคลื่นไส้อาเจียนมักเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการรับยาเคมีบำบัด (acute emesis) แต่ยาเคมีบำบัดบางชนิดทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนภายหลัง 24 ชั่วโมงแรก (delay emesis) เป็นที่ทราบกันดีว่ายาที่ทำให้เกิด delay emesis ได้บ่อย คือ ยา cisplatin โดยส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นภายใน 5-7 วัน ผู้ป่วยที่เคยประสบกับการอาเจียนจากยาเคมีบำบัดบางรายเกิดการอาเจียนซึ่งไม่ได้เกิดจากยาเคมีบำบัดในรอบการรักษานั้นโดยตรง โดยเริ่มมีอาการตั้งแต่มารับยา หรือก่อนเริ่มบริหารยาเคมีบำบัด (anticipatory emesis) ซึ่งสามารถป้องกันภาวะนี้ได้โดยการคุมอาการคลื่นไส้อาเจียนให้ดีขึ้นตั้งแต่การให้ยาเคมีบำบัดรอบการรักษาแรก ๆ อาการคลื่นไส้อาเจียนเป็นอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยมาก แต่สามารถควบคุมได้ไม่ยากนัก ปัจจุบันมียาหลายกลุ่มที่สามารถควบคุมอาการได้ดีกว่าในอดีตมาก

ปัจจัยที่มีผลต่อการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด คือ ชนิดยาเคมีบำบัด และปัจจัยเฉพาะรายของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่อายุน้อย เพศหญิง โดยเฉพาะอย่างยิ่งรายที่มีประวัติแพ้ท้องมาก ช่วงตั้งครรภ์ (morning sickness) หรือผู้ป่วยที่มีอาการวิงเวียนหรืออาเจียนขณะเดินทาง (motion sickness) มีแนวโน้มว่าจะมีอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังได้รับยาเคมีบำบัดได้มากกว่า ขณะที่ผู้ป่วยที่ดื่มสุราประจำมีแนวโน้มเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนอาศัยการพิจารณาจากชนิดยาเคมีบำบัดเป็นสำคัญ ยังไม่แนะนำให้ปรับยาป้องกันการอาเจียนตามปัจจัยเสี่ยงเฉพาะบุคคล รายละเอียดของการให้ยา

ป้องกันการคลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด ดังแสดงในบทที่ 8 การใช้ยาเพื่อป้องกันการคลื่นไส้อาเจียน (antiemetic management)

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร

ยาเคมีบำบัดบางชนิดมีผลต่อเยื่อบุทางเดินอาหาร เริ่มตั้งแต่ในช่องปาก ลำคอ ไปจนถึงลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ทำให้เกิดภาวะเยื่อบุช่องปากอักเสบ ถ่ายเหลว หรือท้องผูกได้

เยื่อบุช่องปากอักเสบ (mucositis/ stomatitis)

ภาวะเยื่อบุช่องปากอักเสบเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยของยาเคมีบำบัดกลุ่ม fluoropyrimidine และ anthracycline พบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา docetaxel หรือยา methotrexate หรือยา pemetrexed การฉายรังสีบริเวณศีรษะและลำคอทำให้เกิดภาวะนี้ในผู้ป่วยเกือบทุกราย ซึ่งมักมีความรุนแรงมากขึ้นหากได้รับยาเคมีบำบัดร่วมด้วย

การรายงานตามความรุนแรงของอาการ ดังนี้ พบเยื่อบุผิวช่องปากแดง (erythema) ถือเป็นเกรด 1 หรือเป็นฝ้าขาวหรือเป็นแผล (เกรด 2) หรือเป็นฝ้าหรือแผลหลายตำแหน่งทำให้รับประทานอาหารได้ไม่เพียงพอ (เกรด 3) หรือเป็นแผลจนเลือดออก จนเกิดผลแทรกซ้อนอื่น ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต (เกรด 4) ภาวะเยื่อบุช่องปากอักเสบอาจมีอาการรุนแรงจนส่งผลทำให้รับประทานอาหารลำบาก ทำให้ขาดน้ำ กลืนแสบไม่สะดวก บางรายเป็นมากจนเกิดภาวะทุพโภชนาการ เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อชีวิตได้

การรักษาหลักคือการรักษาแบบประคับประคอง ให้ยาแก้ปวด ดูแลสุขอนามัยในช่องปาก ใช้น้ำเกลืออมบ้วนปาก การใช้ยาเฉพาะที่อาจช่วยบรรเทาอาการเจ็บ อาจทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารเหลวได้ดียิ่งขึ้น ควรตรวจหาการติดเชื้อราชนิด Candida ซึ่งเกิดร่วมกันได้บ่อย และให้การรักษาไปพร้อมกัน ทั้งนี้ ควรพิจารณาการให้อาหารที่เหมาะสม เช่น ปรับชนิดอาหารให้กลืนได้สะดวกขึ้น พิจารณาใส่สายยางให้อาหาร โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและคอที่ยังต้องได้รับการฉายรังสีร่วมกับยาเคมีบำบัด และเริ่มรับประทานอาหารเองไม่เพียงพอ ในรายที่มีอาการรุนแรงมาก ควรพิจารณาให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำชั่วคราว และเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดร่วม ได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราแทรกซ้อน

ปัจจุบัน ยังไม่มียาหรือวิธีการที่ป้องกันภาวะนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีการศึกษาแสดงว่าการให้อมน้ำแข็ง (ice chip) ขณะบริหารยา 5FU สามารถลดความรุนแรงของเยื่อบุช่องปากอักเสบ^[1] หรือ การให้ยา palifermin ซึ่งเป็น recombinant keratocyte growth factor ในวันก่อนหน้าและวันที่บริหารยา 5FU สามารถลดการเกิดเยื่อบุช่องปากอักเสบที่มีความรุนแรงระดับ 2 ขึ้นไป ลดสัดส่วนผู้ป่วยที่ต้องลดขนาดยา 5FU ในรอบการรักษาถัดไป แต่การศึกษานี้

เป็นการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยไม่มาก และสุดท้ายพบว่ามียาที่แตกต่างกัน^[2] จากการวิเคราะห์แบบ meta-analysis พบว่าการป้องกันที่สามารถลดความรุนแรงของเยื่อช่องปากอักเสบจากยาเคมีบำบัดและการฉายรังสี ได้แก่ 1) การใช้ยาเฉพาะที่ซึ่งประกอบด้วยยา polymyxin E, tobramycin และยา amphotericin B 2) การให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิด GM-colony stimulating factor 3) oral cooling ซึ่งสามารถทำได้โดยการอมน้ำแข็งขณะบริหารยา 5FU และ 4) การให้ยา amifostine^[3] อย่างไรก็ตามในปัจจุบันไม่ได้แนะนำการป้องกันอย่างใดอย่างหนึ่งในการป้องกันการเกิดภาวะนี้ในเวชปฏิบัติ

ถ่ายอุจจาระเหลว

อาการถ่ายอุจจาระเหลว หรือมีความถี่ หรือปริมาณอุจจาระที่มากขึ้นเป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย อาจมีอาการไม่รุนแรง หายได้เอง หรือดีขึ้นภายหลังได้รับยาแก้ท้องเสีย เช่น ยา loperamide หรืออาจมีอาการรุนแรง เกิดแผลในลำไส้ส่วนต่าง ๆ นำไปสู่การติดเชื้อแทรกซ้อน ทำให้มีกลิ่นเหม็นผิดปกติ เกิดภาวะขาดน้ำ และการทำงานของไตบกพร่องได้ จึงควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเพื่อที่จะได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีก่อนที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นตามมา ยาที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวได้บ่อย ได้แก่ ยากลุ่ม fluoropyrimidine และยา irinotecan นอกจากนี้ ยาอื่น เช่น ยา docetaxel มีผลให้ถ่ายเหลวได้เช่นกัน แต่มีอุบัติการณ์น้อยกว่า

กลไกการเกิดภาวะถ่ายเหลวส่วนใหญ่เป็นจากยาเคมีบำบัดมีผลทำลายเยื่อทางเดินอาหาร ทำให้เกิดการอักเสบ บวม และเป็นแผลได้ มีผลต่อการดูดซึมน้ำและเกลือแร่ ภาวะถ่ายเหลวจากกลไกนี้มักเกิดภายหลังได้รับยาในระยะเวลาหนึ่ง ไม่ได้เกิดทันทีหลังรับยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตาม ยา irinotecan ก่อให้เกิดอาการถ่ายเหลวภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังได้รับยา ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 50 กลไกการเกิดอาการถ่ายเหลวในเวลานี้จากยา irinotecan เป็นผลจากการกระตุ้นระบบประสาท cholinergic ทำให้เกิดอาการปวดท้อง (abdominal cramp) ถ่ายเหลวเหม็นออก น้ำมูกหรือน้ำตาไหล มีน้ำลายมาก ซึ่งผู้ป่วยมักมีอาการอื่นร่วมด้วย การรักษาที่มีประสิทธิภาพและได้ผลคือ การให้ยา atropine นอกจากอาการถ่ายเหลวภายในวันแรกหลังได้รับยา irinotecan แล้ว ยา irinotecan สามารถทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวในระยะเวลาหลายวันหลังได้รับยาได้เช่นกัน ควรให้การรักษาด้วยยาแก้ท้องเสีย เช่น ยา loperamide พร้อมให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหากพบการติดเชื้อร่วมด้วย

ความผิดปกติของยีนที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงหรือกำจัดยาเคมีบำบัดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวรุนแรงจากยาเคมีบำบัด อาการถ่ายเหลวหลังได้รับยา irinotecan เป็นผลจากสาร SN-38 ซึ่งปกติมีการเปลี่ยนแปลงและทำลายที่ตับ ผู้ป่วยที่มีภาวะถ่ายเหลว

รุนแรงหลังได้รับยา irinotecan อาจเป็นผลจากความผิดปกติของกระบวนการ glucuronidase ที่ต่ำ จากการที่มี polymorphisms ของยีน *UGT1A1*28* ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มอาการ Gilbert ขณะที่ผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์ dihydropyridine dehydrogenase สามารถเกิดภาวะถ่ายเหลวรุนแรงจากยากลุ่ม fluoropyrimidine รวมทั้งเกิดผลข้างเคียงอื่น ๆ ของยากลุ่มนี้ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม พบอุบัติการณ์ของการขาดเอนไซม์นี้ค่อนข้างต่ำมาก และยังไม่แนะนำการตรวจคัดกรองในเวชปฏิบัติปัจจุบัน

ยามุ่งเป้าที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลว ได้แก่ ยากลุ่ม anti-EGFR ได้แก่ ยา erlotinib และยา gefitinib แต่พบน้อยกว่าผลข้างเคียงทางผิวหนัง ยา lapatinib ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวได้บ่อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อให้ร่วมกับยา capecitabine ยา imatinib และยา sorafenib เป็นยาที่ทำให้เกิดอาการถ่ายเหลวได้เช่นกัน ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจากยามุ่งเป้าสามารถรักษาโดยใช้ยา loperamide โดยไม่จำเป็นต้องลดขนาดยามุ่งเป้าหากสามารถควบคุมอาการถ่ายเหลวได้ด้วยยาแก้ท้องเสีย แต่ไม่แนะนำการให้ยา loperamide เพื่อป้องกันการถ่ายเหลวสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยามุ่งเป้าทุกราย อย่างไรก็ตาม อาจมีข้อยกเว้นสำหรับยามุ่งเป้าบางชนิด เช่น ยา neratinib ซึ่งพบผลข้างเคียงเรื่องการถ่ายเหลวบ่อย และอาจรุนแรงได้ มีคำแนะนำให้ใช้ยา loperamide ในการป้องกันตั้งแต่เริ่มรับประทานยา neratinib แต่ปัจจุบันยังไม่มียา neratinib ในประเทศไทย

การรักษาภาวะถ่ายเหลวจากยาด้านมะเร็ง คือ การรักษาตามอาการ ให้ยาลดการถ่ายอุจจาระ เช่น ยา loperamide โดยให้ในขนาด 2 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง จนกว่าอุจจาระเริ่มเป็นเนื้อ และให้ยา loperamide ต่ออีกไม่เกิน 12 ชั่วโมง พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในรายที่สงสัยว่าติดเชื้อร่วมด้วย ดูแลการให้สารน้ำและปรับสมดุลของเกลือแร่อย่างเหมาะสม และพิจารณาว่าจำเป็นต้องปรับลดขนาดของยาเคมีบำบัดในรอบการรักษาต่อไปหรือไม่

ท้องผูก

อาการท้องผูก ถ่ายอุจจาระลำบาก หรือก้อนอุจจาระแข็ง อาจมีอาการเจ็บบริเวณปาก ทวารเวลาถ่ายร่วมด้วย เป็นอาการที่พบได้หลังรับยาเคมีบำบัด โดยเป็นผลจากหลายปัจจัย ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดหรือจากยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน ได้แก่ ยา ondansetron หรือยากลุ่ม NK1 antagonist หรือผลจากการที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลงภายหลังรับยาเคมีบำบัด อาจร่วมกับปัจจัยภายนอกอื่นที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคมะเร็ง เช่น การใช้ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid หรือภาวะแคลเซียมในเลือดสูง จึงควรให้การรักษาปัจจัยดังกล่าวทั้งหมดไปพร้อมกัน

ยาเคมีบำบัดที่มีผลต่อการทำงานของลำไส้ ทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวช้าลง ทำให้ transit time ยาวนานขึ้น ได้แก่ ยากลุ่ม vinca alkaloid ตัวอย่างเช่น ยา vincristine, vinblastine และยา vinorelbine โดยพบผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้มีอาการท้องผูกถึงหนึ่งในสาม และร้อยละ 3 เกิดอาการท้องผูกรุนแรง มักเกิดภาวะนี้ประมาณวันที่ 3 ถึงวันที่ 10 หลังได้รับยาเคมีบำบัด

แนะนำให้ยาระบายและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดชนิดดังกล่าว อาจให้ยากลุ่ม senna หรือเริ่มด้วยการปรับอาหารให้มีกากใยเพิ่มขึ้น เริ่มด้วยยากลุ่ม milk of magnesia ถ้ายังไม่ถ่ายอาจพิจารณาให้ยาอื่น เช่น lactulose หรือ dulcolax เพิ่มเติม

การแพ้ยาระหว่างการบริหารยา (infusion reaction)

อาการหรือกลุ่มอาการที่เกิดขณะบริหารยาเข้าหลอดเลือดดำมีความหลากหลาย ตั้งแต่อาการเล็กน้อย จนถึงรุนแรงและเป็นอันตรายต่อชีวิต การติดตามอาการระหว่างและหลังการบริหารยามีความสำคัญมาก ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่อยาเคมีบำบัดระหว่างการบริหารยาได้เกือบทุกชนิด แต่ส่วนใหญ่พบได้น้อยมาก ยกเว้นยาต้านมะเร็งบางชนิดที่พบการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวได้เกินร้อยละ 5 ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป มีคำแนะนำในการให้ยาเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าวสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้เป็นมาตรฐานการรักษา ปฏิกิริยาหรือกลุ่มอาการที่เกิดระหว่างการบริหารยา ดังต่อไปนี้

- **Infusion related reaction** คือปฏิกิริยาต่อสารหรือยาที่บริหารเข้าหลอดเลือดดำ การเกิดขึ้นกับชนิดของยา ไม่ขึ้นกับขนาดยา คาดการณ์ได้ยาก แต่มักจะทราบว่ายาชนิดใดมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาดังกล่าว แนะนำการให้ยาด้านฮีสตามีน และยาสเตียรอยด์ (steroid) ก่อนการบริหารยา เพื่อลดอุบัติการณ์หรือลดความรุนแรง ยาเคมีบำบัดที่ก่อให้เกิด infusion related reaction ได้แก่ ยากลุ่ม taxane และยามุ่งเป้ากลุ่ม monoclonal antibody เช่น ยา rituximab, cetuximab หรือยา trastuzumab

- **Cytokine release syndrome** คือปฏิกิริยาซึ่งเป็นผลจากการหลั่ง cytokines ภายหลังได้รับยา ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ ปวดศีรษะ หัวใจเต้นเร็ว หรือความดันต่ำโลหิตได้

- **Allergic reaction** คือการแพ้ยาที่เกิดขึ้นเฉพาะบุคคล หรืออาจเรียกว่าภาวะ hypersensitivity โดยถ้าอาการรุนแรงจนมีอาการหายใจลำบาก หรือความดันโลหิตต่ำ จะเข้าได้กับภาวะ anaphylaxis

อย่างไรก็ดี ในทางปฏิบัติอาจแยกภาวะดังกล่าวจากกันได้ยาก มักให้การรักษาเบื้องต้น คือ การหยุดยาทันที ประเมินความรุนแรง ให้การรักษา และให้ยาต่อได้ในอัตราที่ช้าลงหากมีอาการไม่รุนแรง

สาเหตุและกลไกการเกิดภาวะ hypersensitivity มีความหลากหลาย ส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุได้แน่ชัด แต่มีข้อมูลของยาบางชนิดที่มีอุบัติการณ์บ่อยและต้องให้ยาป้องกันก่อนให้ยาเคมีบำบัด ยา paclitaxel มีอุบัติการณ์ของการเกิด hypersensitivity ประมาณร้อยละ 30 ซึ่งเกิดอาการรุนแรงได้ถึงร้อยละ 2-4 แม้ว่าได้รับยาป้องกัน^[4] ยากลุ่ม monoclonal antibody ทำให้เกิดภาวะนี้ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง chimeric monoclonal antibody ซึ่งมีส่วนประกอบของ antibody ที่ได้จากหนู มีโอกาสเกิด infusion reaction บ่อยกว่าการใช้ยา humanized antibody ในเวชปฏิบัติทั่วไป พบปฏิกิริยานี้จากการบริหารยา rituximab, trastuzumab และยา cetuximab ร้อยละ 77, 40 และ 15 ตามลำดับ^[5] แต่ก็มีอาการไม่รุนแรง แนะนำให้ยา anti-histamine อาจให้ยา paracetamol ร่วมด้วยสำหรับการป้องกันในการให้ยาครั้งแรก ปฏิกิริยาขณะบริหารยาอาจไม่ได้เป็นผลจากตัวยาเคมีบำบัดโดยตรง แต่เป็นจากสารซึ่งเป็นส่วนประกอบของยาเคมีบำบัด (vehicle) ได้แก่ cremophor EL ของยา paclitaxel และ polysorbate 80 ของยา docetaxel ซึ่งสามารถกระตุ้นการหลั่งสารฮีสตามีนขณะที่ยา albumin-bound paclitaxel ซึ่งพัฒนาขึ้นในภายหลังไม่มีสารดังกล่าว จึงไม่ทำให้เกิดภาวะ hypersensitivity และไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกันเช่นเดียวกับการบริหารยา paclitaxel หรือยา docetaxel

ระยะเวลาของการเกิดภาวะ infusion reaction มีความแตกต่างกันขึ้นกับชนิดยาเคมีบำบัด เกิดภาวะนี้ได้ตั้งแต่การให้ยา paclitaxel หรือ docetaxel ในครั้งแรก แต่กรณีภาวะ hypersensitivity จากยา carboplatin หรือยา oxaliplatin มักเกิดในรอบการรักษาหลังโดยเฉลี่ยเกิดในรอบการรักษาที่ 9^[6]

การดูแลรักษาเมื่อเกิดภาวะ hypersensitivity คือการหยุดยาหากกำลังให้ยาอยู่ ประเมินความรุนแรง และให้การรักษาด้วยยา antihistamine หรือ steroid หากไม่ได้รับยาดังกล่าวในการป้องกัน หากมีอาการไม่มาก หลังหยุดยาและให้การรักษาเบื้องต้นและผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น สามารถให้ยาต่อได้ในอัตราที่ช้าลง คือ อัตราเร็วในการบริหารยาร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับการบริหารยาก่อนหน้า และเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด^[4] และในรอบการรักษาถัดไป ควรให้ยากลุ่ม anti-histamine และยา steroid ก่อนบริหารยาเคมีบำบัด และบริหารยาในเวลาที่ยาวขึ้น แม้ว่าการให้ยา steroid ป้องกันล่วงหน้าในวันก่อนที่รับยากลุ่ม taxane จะมีผลไม่ต่างกับการให้ยาป้องกัน 30 นาทีก่อนการบริหารยา^[7] ผู้นิพนธ์มีความเห็นว่า ในกรณีที่ใช้ยากลุ่ม taxane และยังคงเกิดภาวะ hypersensitivity แม้จะให้ยาป้องกัน 30 นาทีก่อนบริหารยาแล้ว การให้ยา steroid ในวันก่อนการบริหารยาเคมีบำบัดอาจช่วยลดการเกิด hypersensitivity ได้ แต่หากมีภาวะ anaphylaxis รุนแรงแม้ว่าให้การป้องกันเต็มที่แล้ว ให้การรักษาด้วย

ยา adrenaline และไม่ให้ยาเคมีบำบัดชนิดดังกล่าวอีกต่อไป โดยอาจพิจารณายาที่เป็นทางเลือกอื่นทดแทน

การรั่วของยาที่เนื้อเยื่อใกล้เคียงตำแหน่งเส้นเลือดที่บริหารยา (extravasation)

คือ ภาวะที่สารน้ำหรือยารั่วออกนอกหลอดเลือดสู่เนื้อเยื่อข้างเคียง ได้แก่ ชั้นใต้ผิวหนัง (subdermal) หรือชั้นใต้ไขมัน (subcutaneous) มีการจำแนกชนิดของยาเคมีบำบัดตามคุณสมบัติของการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อใกล้เคียง ดังนี้^[8]

Vesicant agents คือ ยาที่ทำให้เกิดภาวะเนื้อตาย (necrosis) หากยารั่วออกนอกเส้นเลือด ได้แก่ ยา doxorubicin, epirubicin, vincristine, vinblastine, vinorelbine, mitomycin, docetaxel และยา paclitaxel

Irritant agents คือ ยาที่ทำให้เกิดการระคายเคือง หรือการอักเสบหากยารั่วออกนอกเส้นเลือด ได้แก่ ยา liposomal doxorubicin, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide, fluorouracil, cisplatin, carboplatin, oxaliplatin และยา irinotecan

Non-vesicant agents คือ ยาที่มีผลต่อเนื้อเยื่อรอบข้างน้อยหากยารั่วออกนอกเส้นเลือด ได้แก่ ยา bleomycin, gemcitabine, methotrexate, pemetrexed, cyclophosphamide และยากลุ่ม monoclonal antibody

การวินิจฉัยภาวะ extravasation อาศัยสิ่งที่พบขณะบริหารยา ผู้ป่วยมีความรู้สึกแสบร้อน เจ็บบริเวณที่ให้ยา หรือพบว่าไม่สามารถดูดเลือดย้อนกลับได้ หรือมีแรงต้านขณะฉีดยา หรือพบว่าน้ำเกลือที่กำลังให้อยู่หยุดไหล โดยต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะ chemical phlebitis ซึ่งมีกวินิจฉัยในภายหลัง ซึ่งเป็นการอักเสบตามแนวเส้นเลือดดำ อาจปวดบริเวณที่แทงเข็ม หรือเส้นเลือดดำที่อยู่ proximal กว่าตำแหน่งที่ให้ยา ยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิด chemical phlebitis ได้แก่ ยา vinorelbine, cisplatin, oxaliplatin, gemcitabine, fluorouracil และยา epirubicin หรือเป็นเพียง local skin reaction ซึ่งพบได้จากยา cisplatin, doxorubicin หรือยา epirubicin โดยจะพบรอยแดงรอบตำแหน่งที่แทงเข็ม หรือเป็นรอยแดงตามเส้นเลือด (flare) หรือคันบริเวณที่ฉีดยา บางรายอาจเป็นลักษณะคล้ายลมพิษ แต่ในเวชปฏิบัติจริงอาจแยกภาวะ extravasation จากภาวะอื่นได้ไม่ชัดเจน หากไม่แน่ใจ ควรให้การรักษาเบื้องต้นประหนึ่งว่าเกิดภาวะ extravasation และติดตามอาการต่อเนื่องไปก่อน

การดูแลเมื่อสงสัยภาวะ extravasation จากยาที่มีสมบัติเป็น vesicant หรือ irritant agents ให้หยุดยาที่สงสัยทันที โดยยังไม่ดึงเข็มออก และพยายามดูดยาออกทางเข็มให้มากที่สุด

จากนั้นจึงถอดเข็มออก หลีกเลียงการกดบริเวณที่หย่า ทำเครื่องหมายบริเวณที่เป็นรอยแดงหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังเพื่อการติดตามต่อไป แนะนำการรักษาโดยหลักการ “localize and neutralize” สำหรับกลุ่มยา anthracycline หรือ mitomycin หรือยาในกลุ่ม alkylating agents ให้ประคบเย็นเป็นเวลา 20 นาที วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 1-2 วัน อาจพิจารณาใช้ยาต้านฤทธิ์ (antidote) ซึ่งได้แก่ ยาทา DMSO^[9] สำหรับกรณีที่ได้รับยา anthracycline หรือยา mitomycin และพิจารณาใช้ยา dexrazoxane ในกรณีที่ได้รับยา anthracycline^[10] และแนะนำรักษาโดยใช้หลักการ “disperse and dilute” สำหรับกลุ่มยา vinca alkaloid หรือ taxane โดยแนะนำประคบอุ่นเป็นเวลา 20 นาที วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 1-2 วัน และใช้ยาที่มีคุณสมบัติเพิ่มการดูดซึมของยาที่รั่วออกนอกหลอดเลือด เช่น ยา hyaluronidase^[11] หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 10 วัน หรือมีลักษณะที่รุนแรง เกิดเนื้อตาย ควรพิจารณาปรึกษาศัลยแพทย์ร่วมดูแล อาจจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อทำความสะอาดแผลและกำจัดเนื้อตาย (surgical debridement)

การกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow suppression)

เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยมาก และเกิดในผู้ป่วยเกือบทุกรายที่ได้รับยาเคมีบำบัด มักพบเม็ดเลือดขาวต่ำ (leucopenia) เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือภาวะซีด (anemia) ซึ่งการที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำอาจนำไปสู่การติดเชื้อ (febrile neutropenia) ที่อาจรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ภาวะนี้เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่น่ากังวลและจำกัดขนาดของยาเคมีบำบัด (dose limiting toxicity) กรณีที่มีเกล็ดเลือดต่ำอาจทำให้มีภาวะเลือดออกที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ แต่ยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาโรคมะเร็งที่ไม่ใช่มะเร็งทางโลหิตวิทยา (solid tumors) ส่วนใหญ่มักไม่ทำให้เกิดการกดไขกระดูกที่รุนแรงมากนัก ยาเคมีบำบัดเกือบทุกชนิดทำให้เกิดการทำงานของไขกระดูก ยกเว้น ยา bleomycin และยา vincristine ซึ่งไม่ทำให้เม็ดเลือดต่ำ จึงยังสามารถให้ยาเป็นยาชนิดเดี่ยวตามกำหนดการรักษาเดิมได้แม้ว่าผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดต่ำและไม่มีอาการผิดปกติอื่น นอกจากนี้การกดการสร้างเม็ดเลือดแต่ละชนิดอาจมีความแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของยาเคมีบำบัดด้วย เช่น ยา cisplatin ทำให้เกิดภาวะซีดได้บ่อยกว่ายาเคมีบำบัดชนิดอื่น แต่กดการสร้างเม็ดเลือดขาวไม่มากนักเมื่อใช้เป็นยาชนิดเดี่ยว เป็นต้น

มีการใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (Granulocyte colony stimulating factor; G-CSF) สำหรับการป้องกันและการรักษาภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านมะเร็ง โดยมีข้อบ่งชี้ที่เฉพาะเจาะจง ดังรายละเอียดในบทที่ 9 การใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (G-CSF management)

ยามุ่งเป้ามีผลข้างเคียงต่อการสร้างเม็ดเลือดและก่การทำงานของไขกระดูกไม่มากนัก เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์อย่างเฉพาะเจาะจง อย่างไรก็ตาม ยามุ่งเป้าบางชนิดทำให้มีเม็ดเลือดต่ำได้ เช่น ยากลุ่มที่ยับยั้งเอนไซม์ CDK4/6 หรือยามุ่งเป้าอื่น เช่น ยา sunitinib, sorafenib, lenvatinib หรือยา olaparib เป็นต้น จึงต้องตรวจติดตามผลเลือดเป็นระยะด้วย

อาการไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนัง (dermatologic adverse events)

ยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้ามีผลข้างเคียงต่อผิวหนัง เส้นผม และขน แม้ว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่อันตรายถึงชีวิต แต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ผู้ป่วยบางรายหยุดรับยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังซึ่งรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน การปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายพร้อมทั้งให้คำแนะนำถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น การป้องกัน รวมถึงการใช้ยารักษาอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังถือเป็นการดูแลรักษาที่สำคัญมาก ทำให้ผู้ป่วยทนต่อการรักษาได้ นำไปสู่การรักษาโรคมะเร็งได้อย่างต่อเนื่องและมีผลการรักษาที่ดี

ยามุ่งเป้ากลุ่มที่ออกฤทธิ์ต้าน Epidermal Growth Factor Receptor (anti-EGFR) ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนังเป็นหลัก มีลักษณะทางคลินิกที่หลากหลาย ตั้งแต่ผิวแห้ง คัน ส่วนใหญ่มีผื่นลักษณะ papulopustular คล้ายสิว แต่มักขึ้นหลายตำแหน่ง มีผลอย่างมากต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ส่วนใหญ่มักเป็นตั้งแต่ระยะแรกหลังเริ่มยา เมื่อให้ยานานขึ้นผื่นลักษณะดังกล่าวมักทุเลา แต่เริ่มเกิดแผลแตกที่ขอบเล็บ (fissures) และเส้นขนผิดปกติ ขนตาย หนา และหยักมากขึ้น (trichomegaly) บางรายขนตาม้วนไปทิ่มกระเจกตา ทำให้เกิดภาวะกระเจกตาอักเสบตามมาได้ ลักษณะทางคลินิกที่ผิวหนังซึ่งเป็นผลจากยา anti-EGFR ดังแสดงในรูปที่ 6.1ก และ 6.1ข

ยาเคมีบำบัดหลายชนิดทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง มีสีคล้ำขึ้น เล็บสีคล้ำหรือเปลี่ยนไปจากเดิม ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้เกิดขึ้นได้บ่อย และไม่จำเป็นจะต้องปรับขนาดยาแต่อย่างใด กรณีที่ผลข้างเคียงดังกล่าวเป็นรอยดำ สีคล้ำตามรอยเกา ลักษณะคล้าย flagella จึงเรียกว่า flagellate dermatitis เป็นผลข้างเคียงทางผิวหนังที่พบได้จากยา bleomycin

ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่ทำให้ผมร่วง แต่มีความรุนแรงแตกต่างกัน ยาที่ทำให้ผมร่วงชัดเจนตั้งแต่หลังให้ยาครั้งแรก ได้แก่ ยากลุ่ม anthracycline, taxane, alkylating agents รวมถึงยา vincristine และยา vinblastine ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยให้ทราบการดำเนินโรคเพื่อเป็นข้อมูลในการเตรียมการที่จะประสบกับอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว โดยไม่ได้แนะนำลดขนาดยาเคมีบำบัดเนื่องด้วยอาการไม่พึงประสงค์นี้

อาการไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนังอีกภาวะหนึ่งซึ่งพบได้บ่อยจากยา capecitabine คือ ภาวะเจ็บฝ่ามือฝ่าเท้า (hand foot syndrome; HFS หรือ hand foot skin reaction; HFSR) โดยเริ่มจากฝ่ามือฝ่าเท้าแดง พอง หรือเจ็บ โดยอาจพบร่วมกับผลข้างเคียงอื่นของยา capecitabine หรือไม่ได้ นอกจากนี้อาจพบอาการอักเสบที่ขอบเล็บ (paronychia) ร่วมด้วย (รูปที่ 6.1ค) บางรายถึงกับเล็บหลุด ต้องได้รับการรักษาด้วยการถอดเล็บ นอกจากนี้ ยามุ่งเป้ากลุ่ม multi-kinase anti-angiogenesis เช่น ยา sunitinib, sorafenib, axitinib หรือยา regorafenib ก่อให้เกิด ภาวะ HFSR ได้เช่นกัน แต่ลักษณะผื่นมักเป็นปื้นหนาที่ฝ่ามือฝ่าเท้า คล้ายตาปลา กดเจ็บ ซึ่งต่างจากภาวะ HFS จากยา capecitabine ซึ่งมักเป็นปื้นแดง ลอก ไม่ค่อยเป็นปื้นหนา กรณีที่แพทย์ใช้ยาในกลุ่มนี้ ควรให้คำแนะนำผู้ป่วยให้ดูแลมือเท้า หลีกเลี่ยงการเสียดสีที่อาจทำให้เกิด แผลได้ ให้ความชุ่มชื้น โดยอาจใช้ moisturizer วาสลีน หรือ urea cream ทาก็ได้

นอกจากผลของยาเคมีบำบัดต่อผิวหนังโดยตรงแล้ว กรณีที่ได้ยาเคมีบำบัดในรายที่เคย ได้รับการฉายรังสีมาก่อน อาจเกิดผื่นแดงบริเวณที่เคยได้รับการฉายรังสีภายหลังได้รับยาเคมี บำบัด ซึ่งเรียกว่า radiation recall ยาเคมีบำบัดที่ก่อให้เกิดภาวะ radiation recall ได้แก่ ยา doxorubicin, docetaxel, cyclophosphamide, 5FU หรือยา bleomycin

ลักษณะทางคลินิกของอาการไม่พึงประสงค์ของยาด้านมะเร็งต่อผิวหนัง ขน และผม ดังแสดงในตารางที่ 6.1^[12]

ตารางที่ 6.1 ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนัง ขม และผื่นต่อยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้าที่ใช้บ่อยทางคลินิก^[2]

ชนิดยาด้านมะเร็ง	ผม รูปร่าง	เส้นขนหรือผม เปลี่ยนแปลง	ผื่นชนิด papulo- pustular	HFSR	Radiation recall	Hyperpig- mentation	Fissures	Paronychiae	Skin cancer
5FU					✓	✓			
Bleomycin					✓	✓+			
Capecitabine				✓	✓	✓	✓	✓	
Cyclophosphamide	✓				✓	✓			
Docetaxel	✓			✓	✓	✓			
Doxorubicin	✓				✓	✓			
Liposomal doxorubicin				✓					
Paclitaxel	✓				✓	✓			
Vincristine	✓								
Vinblastine	✓								
Anti-EGFR		✓‡	✓				✓	✓	
<i>BRAF</i> inhibitor				✓					✓
Multi-kinase anti-angiogenesis				✓			✓		

✓ พบบ่อย, † ลักษณะผื่นสีส้มตามรอยเกา หรือ flagellated dermatitis, ‡ trichomegaly, HFSR; hand foot skin reaction



รูปที่ 6.1 อาการไม่พึงประสงค์ของยาต้านมะเร็งต่อผิวหนัง (ก) ผื่นลักษณะคล้ายสิวซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา anti-EGFR (ข) การอักเสบที่ศีรษะและแผลซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา anti-EGFR (ค) ลักษณะอักเสบที่ขอบเล็บ (paronychia) ฝ่าเท้าลอกและเจ็บ (hand-foot skin reaction) ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา capecitabine

ภาพโดย สีนา จุฬาโรจนมนตรี ภาควิชาตจวิทยา โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยและผู้อำนวยการโรงพยาบาลศิริราช

การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนัง ส่วนใหญ่เป็นการรักษาตามอาการ ควรหยุดยาที่เป็นสาเหตุชั่วคราวหากมีอาการรุนแรงเกินระดับ 3 กล่าวคือผื่นผิวหนังลุกลามมากเกินร้อยละ 50 ของพื้นที่ผิวร่างกาย หรือผลข้างเคียงดังกล่าวทำให้ไม่สามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ เช่น กรณีภาวะ HFS ที่เจ็บมากจนเดินหรือทำงานลำบาก พร้อมทั้งให้การรักษาและรองจนกระทั่งอาการดีขึ้น จึงพิจารณาให้ยาต่อ โดยพิจารณาขนาดยาตามความเหมาะสม การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ต่อผิวหนังที่พบบ่อยดังแสดงในตารางที่ 6.2^[13,14]



SIRIRAJ
BOOKS



OokBee



meb
mobile e-books

"ซื้อหนังสือ
ในรูปแบบ e-book ได้แล้ววันนี้"



สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

โทรศัพท์ 0-2419-2858

E-mail: sirirajbooks@gmail.com

Website: www.sirirajbooks.com

ISBN 978-616-8201-33-6



9 786168 201336

ราคา 1,200 บาท