

## Common Side Effects of Chemotherapy

Naiyarat Prasongsook, M.D.

July 26, 2016

The Thai Cancer, 2016, 21.001

### สรุปบทความ

ยาเคมีบำบัดเป็นยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งโดยจะออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งแต่ในขณะเดียวกันก็จะส่งผลต่อเซลล์ปกติในร่างกายโดยเฉพาะเซลล์ที่มีการแบ่งตัวเร็ว ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยาเคมีบำบัดได้แก่ กดการทำงานของไขกระดูก (Myelosuppression) และอาการทางระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้อาเจียน (Chemotherapy induced nausea and vomiting, เยื่อช่องปากอักเสบ (Mucositis) และตับอักเสบ

Myelosuppression มักเกิดหลังการให้ยา 10-14 วัน (Nadir Phase) และจะกลับเป็นปกติในช่วง 21-28 วัน ระดับความรุนแรงขึ้นอยู่กับปริมาณ Absolute neutrophil count (ANC) แบ่งเป็น 4 ระดับ โดยระดับ 4 มี ANC < 500 ระดับ ANC มีความสัมพันธ์กับอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อ การป้องกันโดยการให้ G-CSF แบบ Primary prophylaxis ในสูตรยาเคมีที่มีอัตราเสี่ยงการเกิด Febrile neutropenia (FN) > 20% และแบบ Secondary prophylaxis ในผู้ป่วยที่เคยเกิด FN มาก่อน

CINV แบ่งได้เป็น Acute: เกิดภายใน 24 ชั่วโมง และ Delay: เกิดหลังจาก 24 ชั่วโมง โดยยาเคมีบำบัดมีความเสี่ยงในการเกิด CINV ไม่เท่ากัน ยาที่มีความเสี่ยงสูงได้แก่ AC, Cisplatin, High-dose Cyclophosphamide, High-dose Doxorubicin และ Dacarbazine

### บทนำ

ยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันแบ่งเป็น 3 กลุ่มตามประเภทและกลไกการออกฤทธิ์ได้แก่ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) ยาที่ออกฤทธิ์แบบมุ่งเป้า (targeted therapy) และยาที่กระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunotherapy) ซึ่งการจะพิจารณาใช้ยาในกลุ่มใดนั้น จะขึ้นกับชนิดของมะเร็งระยะของโรคมะเร็งโดยต้องอ้างอิงจากหลักฐานทางการแพทย์ที่ได้มาตรฐาน

สำหรับยาเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ตามระยะต่างๆ (G0 - M phase) ในวงจรการแบ่งตัวของเซลล์ (cell cycle) โดยระยะที่ถูกยับยั้งจะขึ้นกับชนิดของยาเคมีบำบัด

นอกจากยาเคมีบำบัดจะยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งแล้วยังส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะในกลุ่มเซลล์ปกติที่มีอัตราการงอกและผลิตเซลล์สูง (high turn over rate) เช่น เซลล์ของเส้นผม เยื่อช่องปาก หรือการสร้างเม็ดเลือดต่างๆในไขกระดูก (รูปที่

1) ดังนั้นการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนั้น นอกจากจะ

สามารถยับยั้งและฆ่าเซลล์มะเร็งได้ แต่ในขณะเดียวกันก็ยังจะส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติโดยเฉพาะในกลุ่มเซลล์ที่มีคุณสมบัติในการผลิตเซลล์เร็ว ซึ่งผลกระทบดังกล่าวก็คือผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยๆจากการให้ยาเคมีบำบัด เช่นผมร่วง เยื่อช่องปากอักเสบ หรือภาวะเม็ดเลือดต่างลดลง บทความนี้ได้สรุปถึงผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด รวมถึงการป้องกันและรักษาโดยสังเขป โดยจะเรียงตามระบบหรืออวัยวะที่ถูกกระทบ

### ผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัด

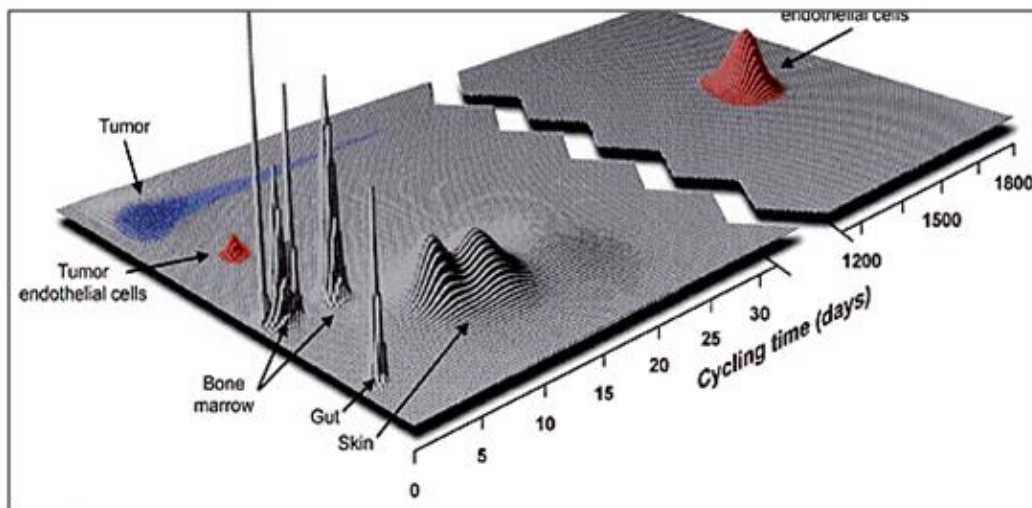
ระยะเวลาที่ยาเคมีบำบัดจะส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติตามอวัยวะหรือระบบต่างๆนั้นโดยเฉลี่ยมักจะเกิดขึ้นในช่วง 10 - 14 วันหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัด ยกเว้นยาเคมีบำบัดบางชนิด ได้แก่ Docetaxel (กลุ่มanti-mitotic) จะส่งผลกระทบค่อนข้างเร็วกว่ายาเคมีบำบัดทั่วไป โดยมักเกิดขึ้นภายใน 7 วัน (รูปภาพ1)

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากยาเคมีบำบัดตามอวัยวะหรือระบบต่างๆ ได้แก่

# The Thai @ancer

1. กดการทำงานของไขกระดูก (Myelosuppression) ส่วนมากจะเกิดในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป และมักเกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดไปแล้ว 10 - 14 วัน ยาเคมีบำบัดจะส่งผลกระทบต่อการสร้างทั้งเม็ดเลือดแดง

เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด แต่พบภาวะกดการสร้างของเม็ดเลือดขาวได้บ่อยที่สุด ซึ่งหากมีระดับของเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) จะทำให้ผู้ป่วยมีระดับภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง โดยผู้ป่วยมะเร็งส่วนมากมักจะไม่มีอาการผิดปกติ แต่จะมีความเสี่ยง



รูปที่ 1 แสดงถึงระยะเวลาโดยเฉลี่ยของการเจริญเติบโต และการแบ่งตัวของเซลล์ปกติ โดยจะเห็นได้ว่า เซลล์ไขกระดูก เยื่อบุผนังลำไส้ และผิวหนังจะใช้ระยะเวลาในการแบ่งตัวสั้น

ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ภาวะ febrile neutropenia ได้ โดยเฉพาะในช่วงที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (nadir phase) ได้มีการแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำตามปริมาณของเม็ดเลือดขาว และพบความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างระดับปริมาณเม็ดเลือดขาวที่ลดลงกับการเกิดภาวะการติดเชื้อ<sup>1</sup>

พบว่าการทำงานของไขกระดูกมักจะกลับสู่ภาวะปกติได้เอง ในช่วงวงรอบการให้ยาเคมีบำบัดครั้งถัดไป (โดยเฉลี่ยประมาณ 21 - 28 วัน นับจากวันแรกที่ได้ยาเคมีบำบัด)

ตารางที่ 1 การแบ่งระดับภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ<sup>2</sup> และความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการติดเชื้อ<sup>3</sup>

ระดับความรุนแรง (grading)	จำนวนเม็ดเลือดขาว (absolute neutrophil count: ANC) (ลบ.ม.)	อัตราเสี่ยงของการเกิดภาวะการติดเชื้อ
ระดับ 1 (รุนแรงน้อย)	≥ 1,500 - < 2,000	0 - 3 %
ระดับ 2	≥ 1,000 - < 1,500	5 - 15 %
ระดับ 3	≥ 500 - < 1,000	15 - 30 %
ระดับ 4 (รุนแรงมาก)	< 500	48 - 50 %

แนวทางการป้องกันการเกิดภาวะ febrile neutropenia

- Primary prophylaxis with granulocyte-colony-stimulating factors (G-CSF) เป็นการพิจารณาให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (G-CSF) ในผู้ป่วยมะเร็งที่
- ตารางที่ 2 สูตรยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด febrile neutropenia (> 20%)<sup>4</sup>

ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด และยังไม่เคยเกิดภาวะ febrile neutropenia มาก่อน โดยจะพิจารณาให้ G-CSF ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับสูตรยาเคมีบำบัดที่มีความเสี่ยงในการเกิด febrile neutropenia > 20% (ตารางที่ 2)

ชนิดของโรคมะเร็ง	สูตรยาเคมีบำบัด
- Soft tissue sarcoma	- MAID (mesna, doxorubicin, ifosfamide, dacarbazine), AI (doxorubicin, ifosfamide), Doxorubicin
- Breast cancer	- TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide), Dose-dense AC (doxorubicin, cyclophosphamide) followed by paclitaxel
- Bladder cancer	- MVAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin, cisplatin)
- Testicular cancer	- VeIP (vinblastine, ifosfamide, cisplatin), - VIP (etoposide, ifosfamide, cisplatin), - BEP (bleomycin, etoposide, cisplatin), - TIP (paclitaxel, ifosfamide, cisplatin)
- Esophageal and Gastric cancers	- Docetaxel+Cisplatin+5-FU
- Kidney cancer	- Doxorubicin+Gemcitabine
- Melanoma	- Dacarbazine-based combination (dacarbazine, cisplatin, vinblastine), - Dacarbazine-based combination (dacarbazine, cisplatin, vinblastine) with IL-2 and interferon alpha
- Small Cell Lung Cancer	- Topotecan
- Ovarian cancer	- Topotecan, Paclitaxel, Docetaxel
- Non-Hodgkin's Lymphoma	- ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide), - RICE (rituximab, ifosfamide, carboplatin, etoposide), - CHOP-14 (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone)+/- rituximab, - MINE (mesna, ifosfamide, novantrone, etoposide) - DHAP (dexamethasone, cisplatin, cytarabine) - ESHAP (etoposide, methylprednisolone, cisplatin, cytarabine) - HyperCVAD (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dexamethasone) + rituximab

## ขนาด และการบริหารยา G-CSF<sup>4</sup>

- 1) G-CSF (Filgrastim) ขนาด 5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน (300 ไมโครกรัม/วัน) ฉีดชั้นใต้ผิวหนัง เริ่มให้ภายใน 24 - 72 ชั่วโมง หลังจากที่ได้ยาเคมีบำบัดเข็มสุดท้าย พิจารณาให้ 7 วัน หรือ
  - 2) Pegfilgrastim ขนาด 6 มิลลิกรัม ฉีดชั้นใต้ผิวหนังครั้งเดียว เริ่มหลังจากวันที่ได้รับยาเคมีบำบัด
- Secondary prophylaxis with G-CSF พิจารณาให้ G-CSF ในกรณีผู้ป่วยเคยเกิด febrile neutropenia จากการได้รับยาเคมีบำบัดในครั้งก่อน หรือ หากการลดขนาดของยาเคมีบำบัดแล้วจะมีผลต่อการลดอัตราการรอดชีวิตหรือการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยเฉพาะการให้ยาเคมีบำบัดแบบเสริม (adjuvant setting)

## 2. ระบบทางเดินอาหารและตับ

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยๆในระบบทางเดินอาหารและตับ ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน เยื่อช่องปากอักเสบ หรือตับอักเสบ

2.1) อาการคลื่นไส้ อาเจียน ภาวะคลื่นไส้ อาเจียนที่เกิดจากยาเคมีบำบัด (chemotherapy induce emesis) แบ่งได้เป็น 2 ประเภท ตามระยะเวลาการเกิด ได้แก่ ชนิดเฉียบพลัน (acute) (เกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมงของการ

ได้ยาเคมีบำบัด) และเรื้อรัง (delay) (เกิดอาการหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัด 24 ชั่วโมง)

การเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนจากยาเคมีบำบัดเกิดจากสารสื่อประสาท (neurotransmitters) ที่สำคัญ 2 ชนิด ได้แก่ serotonin และ substance P โดยกลไกการเกิดดังนี้

1. Peripheral pathway เมื่อได้รับยาเคมีบำบัดแล้วจะไปกระตุ้น enterochromaffin cells ให้หลั่ง serotonin จากนั้น serotonin จะไปจับกับ serotonin receptors ที่บริเวณ nerve terminal (vagus nerve) ทำให้มีการบีบตัวของลำไส้เพิ่มมากขึ้น และจะส่งสัญญาณผ่านทาง chemoreceptor trigger zone (CTZ) ที่ area postrema บริเวณ 4th ventricle และจะส่งไปยัง vomiting center ที่ medulla ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน จะพบว่ากลไกที่เกิดจาก peripheral pathway มักจะสัมพันธ์กับ acute emesis
2. Central pathway ซึ่งกระตุ้นให้มีการหลั่งสารสื่อประสาท substance P ซึ่งจะไปจับกับตัวรับ neurokinin 1 receptor (NK-1 receptor) ที่บริเวณ medulla จึงทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน จะพบว่ากลไกที่เกิดจาก central pathway มักจะสัมพันธ์กับ delay emesis

สามารถแบ่งกลุ่มสูตรยาเคมีบำบัดตามความเสี่ยงที่จะเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงถึงกลุ่มสูตรยาเคมีบำบัดต่างๆ ตามความเสี่ยงของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน<sup>6</sup>

ความเสี่ยงของการเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน (%)	สูตรยาเคมีบำบัด
ความเสี่ยงสูง (> 90%) และมักจะเกิด delay emesis	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AC (doxorubicin, cyclophosphamide)</li> <li>- Cisplatin (high dose; &gt;60 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>- Cyclophosphamide &gt; 1,500 mg/m<sup>2</sup></li> <li>- Doxorubicin ≥60 mg/m<sup>2</sup></li> <li>- Dacarbazine</li> </ul>
ความเสี่ยงปานกลาง (30-90%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Arsenic trioxide</li> <li>- Busulfan</li> <li>- Carboplatin</li> <li>- Idarubicin</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>- Irinotecan</li><li>- Melphalan</li><li>- Oxaliplatin</li><li>- Temozolomide</li><li>- Cyclophosphamide <math>\leq 1,500</math> mg/m<sup>2</sup></li></ul>
ความเสี่ยงต่ำ (10-30%)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Ado-trastuzumab emtansine</li><li>- Cytarabine (low dose) 100-200 mg/m<sup>2</sup></li><li>- Paclitaxel</li><li>- Docetaxel</li><li>- Eribulin</li><li>- Etoposide</li><li>- 5-FU</li><li>- Gemcitabine</li><li>- Interferon alfa <math>&gt;5</math>-<math>&lt;10</math> million IU/m<sup>2</sup></li><li>- Methotrexate <math>&gt;50</math>mg/m<sup>2</sup> - <math>&lt;250</math> mg/m<sup>2</sup></li><li>- Pemetrexed</li><li>- Topotecan</li><li>- Thiotepa</li></ul>
ความเสี่ยงน้อย (<10%)	<ul style="list-style-type: none"><li>- Asparaginase</li><li>- Bevacizumab</li><li>- Bleomycin</li><li>- Bortezomib</li><li>- Cetuximab</li><li>- Cladribine</li><li>- Cytarabine <math>&lt;100</math> mg/m<sup>2</sup></li><li>- Fludarabine</li><li>- Ipilimumab</li><li>- Nivolumab</li><li>- Methotrexate <math>\leq 50</math>mg/m<sup>2</sup></li><li>- Pembrolizumab</li><li>- Temsirolimus</li><li>- Vinblastine</li><li>- Vincristine</li><li>- Vinorelbine</li><li>- Rituximab</li><li>- Peginterferon</li></ul>

ตารางที่ 4 การป้องกันและรักษาอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากเคมีบำบัดจำแนกตามระดับความเสี่ยงของการเกิดอาการ<sup>6,7</sup>

ความเสี่ยงของการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน (%)	แนวทางการใช้ยาเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนชนิดเฉียบพลัน (วันแรกของการให้ยาเคมีบำบัด)	แนวทางการใช้ยาเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนชนิดเรื้อรัง (วันที่ 2, 3, 4ของการให้ยาเคมีบำบัด)
ความเสี่ยงสูง (> 90%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NK1 antagonist (เช่น Aprepitant 125 มิลลิกรัม รับประทาน ร่วมกับ</li> <li>- Serotonin (5-HT3) antagonist (เช่น ondansetron 8-16 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือด ร่วมกับ</li> <li>- Dexamethasone 12 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือดดำ หรือรับประทาน</li> </ul> <p>* ให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนดังสูตรข้างต้นก่อนให้ยาเคมีบำบัด 30 นาที</p> <p>**หากไม่ได้ให้ NK1 antagonist แนะนำให้ Dexamethasone 20 มิลลิกรัม</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- NK1 antagonist (เช่น Aprepitant 80 มิลลิกรัม รับประทาน ก่อนอาหารเช้า วันละ 1 ครั้ง ในวันที่ 2, และ 3 ร่วมกับ</li> <li>- Dexamethasone 8 มิลลิกรัม/วัน รับประทาน วันที่ 2, 3, 4</li> </ul>
ความเสี่ยงปานกลาง (30-90%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Serotonin (5-HT3) antagonist (เช่น ondansetron 8-16 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือด ร่วมกับ</li> <li>- Dexamethasone 12 มิลลิกรัม ฉีดทางเส้นเลือดดำ หรือรับประทาน</li> <li>- +/- NK 1 antagonist</li> </ul> <p>* ให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนดังสูตรข้างต้นก่อนให้ยาเคมีบำบัด 30 นาที</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Serotonin (5-HT3) antagonist mono therapy (เช่น ondansetron 8 มิลลิกรัม รับประทาน เช้า- เย็น ก่อนอาหาร หรือ</li> <li>- Steroid monotherapy เช่น Dexamethasone 8 มิลลิกรัม/วัน วันที่ 2, 3</li> </ul>
ความเสี่ยงต่ำ (10-30%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dexamethasone 8 -12 มิลลิกรัม ฉีดเส้นเลือดดำ หรือรับประทาน หรือ</li> <li>- Metoclopramide 10 -12 มิลลิกรัม ฉีดเส้นเลือดดำ หรือรับประทาน หรือ</li> <li>- Serotonin (5-HT3) antagonist (เช่น ondansetron 8-16 มิลลิกรัม รับประทาน</li> </ul> <p>**ให้ยาป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนดังสูตรข้างต้นก่อนให้ยาเคมีบำบัด 30 นาที</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Metoclopramide 10 -12 มิลลิกรัม ฉีดเส้นเลือดดำ หรือรับประทาน เวลา มีอาการ ทุก 6 ชั่วโมง</li> </ul>
ความเสี่ยงน้อย (<10%)	ไม่ต้องให้ยาป้องกันอาการ	

## ข้อสังเกต

- ยากลุ่ม NK 1 antagonist จะป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ทั้งชนิดเฉียบพลัน และแบบเรื้อรัง
- ยากลุ่ม Serotonin (5-HT3) antagonist จะช่วยป้องกันอาการคลื่นไส้ อาเจียนแบบเฉียบพลันดีกว่าแบบเรื้อรัง
- ยากลุ่ม Dopaminergic antagonist (เช่น metoclopramide) จะช่วยป้องกันคลื่นไส้ อาเจียนแบบเรื้อรังดีกว่าแบบเฉียบพลัน
- ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยากลุ่ม serotonin antagonist ได้แก่ ภาวะท้องผูก

2.2) เยื่อช่องปากอักเสบ (Mucositis) พบอุบัติการณ์การเกิดเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากยาเคมีบำบัดต่างๆไปประมาณ 20 - 40% แต่ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดที่ได้รับการรักษาด้วย hematopoietic cell transplantation (HCT) โดยเฉพาะ myeloablative allogeneic HCT จะมีอุบัติการณ์สูงถึง 80% (8,9) มักเกิดอาการมากสุดในช่วง 7 วันหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด

กลไกการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากการที่ยาเคมีบำบัดมีดังต่อไปนี้

- ขั้นเริ่มต้น (Initiation) เกิดจากยาเคมีบำบัดไปทำลายทั้ง DNA และ non-RNA โดยตรง หรือทำลายทางอ้อมโดยผ่านทางอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species)
- ขั้นที่ 2 (Upregulation and generation of messenger signals) มีการกระตุ้น transcription factor

nuclear factor-kappa B ทำให้มีการสร้างโปรตีนต่างๆ มากมาย เช่น proinflammatory, cytokines

- ขั้นที่ 3 (Signaling and amplification) มีการสะสมของสารโปรตีนจำพวก pro inflammatory cytokines จึงเกิดการทำลายเยื่อช่องปากโดยตรง ขั้นตอนนี้จะเกิดก่อนที่จะมีอาการเยื่อช่องปากอักเสบ

- ขั้นที่ 4 (Ulceration and inflammation) มีการสูญเสียความแข็งแรงของพื้นผิวเยื่อช่องปาก ทำให้เกิดอาการเจ็บ และอาจเกิดการสะสมของเชื้อแบคทีเรียได้

- ขั้นที่ 5 (Healing) อาการเยื่อช่องปากอักเสบ มักจะถูกซ่อมแซมและหายได้เอง หลังจากที่ไม่มียาเคมีบำบัดหรือปัจจัยภายนอกมากกระตุ้นเพิ่มเติม

สามารถแบ่งความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากยาเคมีบำบัดได้เป็น 5 ระดับ (รูปที่ 2)<sup>10</sup>

1. ความรุนแรงระดับ 1 (grade 1) ไม่มีอาการเจ็บในช่องปาก หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย ไม่ต้องมีการปรับเปลี่ยนชนิดของอาหารในการรับประทาน
2. ความรุนแรงระดับที่ 2 (grade 2) มีอาการเจ็บในช่องปากปานกลาง สามารถรับประทานอาหารทางปากได้ แต่ต้องมีการปรับเปลี่ยนชนิดของอาหาร เป็นอาหารที่สามารถบดเคี้ยวง่าย
3. ความรุนแรงระดับที่ 3 (grade 3) มีอาการเจ็บมาก และไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้
4. ความรุนแรงระดับที่ 4 (grade 4) มีอาการรุนแรง ต้องทำหัตถการเพิ่มเติมสำหรับการให้อาหาร
5. ความรุนแรงระดับที่ 5 (grade 5) เสียชีวิต



รูปที่ 2 แสดงถึงระดับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากยาเคมีบำบัด

ยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ มักจะป็นยาเคมีบำบัดกลุ่ม DNA cycle-specific เช่น bleomycin, fluorouracil, และ methotrexate และยาเคมีบำบัดที่มักทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบได้บ่อย ได้แก่ cytarabine, doxorubicin, etoposide (high-dose), melphalan (high-dose), fluorouracil (กรณีที่ใช้แบบbolus) และ methotrexate

การรักษาภาวะเยื่อช่องปากอักเสบที่เกิดจากยาเคมีบำบัด มีดังต่อไปนี้<sup>11</sup>

1. การดูแลสุขลักษณะของช่องปากขั้นพื้นฐาน (basic oral care)
  - แนะนำอมกั้วปากด้วยน้ำเกลือ ประมาณ 4 - 6 ลิตร ต่อวัน
  - ควรหลีกเลี่ยงการอมกั้วน้ำยาที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ
  - แนะนำใช้แปรงสีฟันที่มีขนแปรงนุ่ม
2. ประเมินอาการปวด และพิจารณาควบคุมอาการปวด
  - หากอาการปวดไม่รุนแรง และความรุนแรงของเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 2 (grade 2 mucositis) แนะนำควบคุมอาการปวดด้วยยาชาภายนอกเฉพาะที่ (topical analgesia mouth) เช่น

benzocain, butylaminobenzoate, tetracaine hydrochloride, mentol และอาจใช้ร่วมกับยากลุ่ม steroid สำหรับป้าย (topical corticosteroid) เช่น triamcinolone oral paste

- หากมีอาการปวดรุนแรง และความรุนแรงของเยื่อช่องปากอักเสบระดับ 3 - 4 (grade 3, 4 mucositis) พิจารณาควบคุมอาการปวดด้วยยา รับประทานกลุ่มมอร์ฟิน
3. ประเมินภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ เช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย และอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ หากมีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว
  4. ประเมินอาการอื่นๆที่อาจเกี่ยวข้องด้วย เช่น อาการ ท้องเสีย และภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ

## บทสรุป

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยจากยาเคมีบำบัดมักเกิด กับอวัยวะที่เซลล์มีการแบ่งตัวเร็ว เช่นไขกระดูก เยื่อช่องปาก ผิวหนัง และผลข้างเคียงดังกล่าวมักเกิดขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลหรือแพทย์ผู้เกี่ยวข้องควรต้อง แนะนำผู้ป่วยถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้และการดูแล ตนเองในเบื้องต้น เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากผลข้างเคียง ดังกล่าว และควรต้องปรึกษาอายุรแพทย์มะเร็งวิทยาเพื่อ ประเมินและวางแผนการรักษาต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

- 1.Scheryll Alken, Catherine M Kelly, Benefit risk assessment and update on the use of docetaxel in the management of breast cancer. Cancer Management and Research 2013; 5: 357-365.
- 2.Anonymous (1999). Common Toxicity Criteria (CTC). Cancer Therapy Evaluation Program. Retrieved on 2008-01-06.
- 3.Klastersky J, Paesmans M, Rubenstein EB, *et al.* "The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: A multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients". *J. Clin. Oncol* 2000; 18 (16): 3038-51
4. NCCN Guidelines version 1.2016. Myeloid Growth Factors.
- 5.Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2008; 358: 2482-2494.
- 6.NCCN Guidelines version 2.2016. Antiemesis.
- 7.Navari RM, Aapro M. Antiemetic prophylaxis for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2016; 374: 1356-1367
- 8.Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer* 2004; 4:277.
- 9.Sonis ST, Elting LS, Keefe D, *et al.* Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer* 2004; 100:1995.
10. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.0, June 2010, National Institutes of Health, National Cancer Institute.
11. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22(suppl 6): vi78-vi84.