

วารสารโรคมะเร็ง

THAI CANCER JOURNAL



ปีที่ 29 ฉบับที่ 4
ตุลาคม-ธันวาคม 2552

- มุมมองของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อการได้รับแจ้งวินิจฉัยโรค
- ผลของโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ออาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับและความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด
- การสำรวจพฤติกรรมและทัศนคติการบริโภคปลาดิบและการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี
- Characterization and Antibiotic Susceptibility Profile of Nosocomial Pathogens Isolated from Cancer Patients
- การแพร่กระจายของมะเร็ง : สาเหตุหลักในการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง

Vol. 29 No. 4
October-December 2009

ISSN 0125-2038



บรรณาธิการ

ธีระวุฒิ คุหะเปรมะ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นางพางา สุวัฒน์นันท์

เพ็ญศรี แซ่หลี่

วิโรจน์ เหล่าสุนทรศิริ

ศุภศิพร แสงกระจ่าง

สุนันทา จริยาเลิศศักดิ์

คณะบรรณาธิการ

กนกพร ใจสถาพร

กิติ จินดาวิจักษณ์

กวิญ ลีละวัฒน์

ฉันทนา หมอกเจริญพงศ์

ชนินทร์ อภิภาณิชย์

दनัย ทิวาเวช

ธิดา ปัญจพันธ์พงศ์

ปัญญรัตน์ ลาภวงศ์วัฒนา

เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล

วีระวุฒิ อิ่มสำราญ

วิจิต อาภรณ์วิรัตน์

วุฒิ สุเมธโชติเมธา

วสันต์ ลีนะสมิต

วรรณเพ็ญ เบ็ญจชัย

สมจินต์ จินดาวิจักษณ์

สายพิน ตั้งศรีชาติ

สุพล มโนรมณ์

สุเมธ รินสุรวงศ์

สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์

อนงค์ เทพสุวรรณ

อมรรรัตน์ วิจิตรลีลา

อัศรียา สมรรคบุตร

อนันต์ กรลักษณ์

อารยะ อุดลยพันธ์

อารีย์ ประสิทธิพยงค์

อรรช เยี่ยมอารีรัตน์

ผู้จัดการ

อาคม ชัยวีระวัฒน์

ผู้ช่วยผู้จัดการ

ปิยดา บำรุงนา

พรณา จันทรวีระกุล

มลินี สนธิไชย

วาริพร ศักดิ์สมบูรณ์

เสาวคนธ์ ศุภกรโยธิน



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



ISSN 0125-2038

The National Cancer Institute Foundation

Editor-in-Chief

Thiravud Khuhaprema

Assistant Editors

Nongpanga Suwattananand Pensri Saelee Wirote Lausontornsiri
Suleeporn Sangrajrang Sunanta Chariyalertsak

Editorial Board

Kanokporn Jaisathaporn	Kiti Chindavijak	Kawin Leelawat
Chantana Morkchareonpong	Chanin Apiwanich	Danai Tiwawech
Thida Panchaphanpong	Punyarat Lapvongwatana	Petcharin Srivatanakul
Weerawut Imsamran	Vichit Arpornwirat	Wutthi Sumetchotimaytha
Vasant Linasmita	Wanpen Benjachai	Somjin Chindavijak
Saipin Tangkarat	Suphon Manoromana	Sumate Rinsurongkawong
Suwat Chariyalertsak	Anong Tepsuwan	Amornrat Vijitleela
Akariya Samakhaputra	Anant Karalak	Araya Adulbhan
Aree Prasitthipayong	Orachorn Aimarreerat	

Managing Editor

Arkorn Chaiwerawattana

Assistant Managers

Piyada Bamrungra Pornnapa Jantaraweragul Malinee Sontichai
Wareeporn Saksomboon Saowakon Sukarayodhin

KOSIT PRESS COMPANY LIMITED

373 Charansanitwong Rd., Bang-ow, Bangplad, Bangkok 10700 Tel. 0-2424-8715, 0-2433-3011



วารสารโรคมะเร็ง
THAI CANCER JOURNAL



- วัตถุประสงค์** เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง และอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง
- สำนักงาน** สำนักงานวารสารโรคมะเร็ง กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097
- เว็บไซต์เผยแพร่** www.kmnci.com
- กำหนดการตีพิมพ์** กำหนดออกทุก 3 เดือน ปีละ 4 ฉบับ
- การส่งต้นฉบับ** บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 268/1 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทร. 0-2354-7025 ต่อ 2205
โทรสาร 0-2644-9097
E - mail : nci_journal@hotmail.com
- การบอกรับเป็นสมาชิก**
- ห้องสมุดและหน่วยงานราชการแจ้งความจำนงได้ที่สำนักงานวารสารโรคมะเร็งโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
 - หน่วยงานเอกชน อัตราค่าสมาชิก 200 บาท ต่อปี (4 ฉบับ) รวมค่าจัดส่ง โดยสมัครสมาชิกผ่านเว็บไซต์ www.kmnci.com และโอนเงินผ่านบัญชีออมทรัพย์ ธนาคารไทยพาณิชย์ จำกัด (มหาชน) สาขารามาริบัติ เลขที่บัญชี 026-2-27518-2
ชื่อบัญชี มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ



สารบัญ Content

ปีที่ 29 ฉบับที่ 4

ตุลาคม-ธันวาคม 2552

	หน้า
บทบรรณาธิการ	141
มุมมองของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อการได้รับแจ้งวินิจฉัยโรค	143
	พงศกร เล็งดี อุฬาร วิเลขา นิวัฒน์ ศรีวิจารณ์ สาคร สามดาว ณัชชา เจริญภัทรารูดี
ผลของโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ออาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด	152
	รัชนิกร ใจคำสืบ
การสำรวจพฤติกรรมและทัศนคติการบริโภคปลาดิบและการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี	162
	วนิดา โชควาณิชย์พงษ์ อำไพ สารพันธ์ ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง
Characterization and Antibiotic Susceptibility Profile of Nosocomial Pathogens Isolated from Cancer Patients	176
	Warayupa Thompat Yuttana Sudjaroen
การแพร่กระจายของมะเร็ง: สาเหตุหลักในการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง	184
	ขวัญธิดา อุทัยสาร โสพิศ วงศ์คำ

บทบรรณาธิการ

วัคซีนต้าน Human Papillomaviruses (HPV) กับมะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยในสตรีทั่วโลก โดยพบผู้ป่วยรายใหม่ราวครึ่งล้าน และเสียชีวิตเกือบ 300000 รายต่อปี^{1,2} สำหรับในสตรีไทยช่วงปีพ.ศ. 2544-2546 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่จำนวน 23648 ราย³ ซึ่งสาเหตุการเกิดมะเร็งปากมดลูกนั้น มีรายงานพบแล้วว่ามากกว่าร้อยละ 99 เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV⁴ ก่อนที่จะเข้าสู่ยุคการใช้วัคซีนต้านไวรัสชนิดนี้ ได้มีการประมาณการไว้ว่าในราวปีค.ศ. 2050 อาจจะมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ทั่วโลกสูงถึงหนึ่งล้านรายต่อปี และเฉลี่ยประมาณร้อยละ 40 จะเสียชีวิต⁵ ปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดว่าวัคซีนสองชนิดที่ต้าน HPV ชนิด 16 และ 18 ซึ่งเป็นไวรัสชนิดที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 70) ในมะเร็งปากมดลูกจะช่วยลดอัตราการเกิดและตายของโรสดังกล่าวหรือไม่ เนื่องจากยังไม่มีผลการประเมินผลของวัคซีนในระยะยาว⁶

ปัจจุบันมีวัคซีนสองชนิดที่ได้รับอนุมัติจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อ HPV คือ Gardasil® และ Cervarix®

วัคซีน Gardasil ผลิตโดยบริษัท Merck สามารถต้าน HPV 4 ชนิดได้แก่ ชนิด 6, 11, 16 และ 18 การให้วัคซีน Gardasil จะฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้งในช่วง

6 เดือน FDA ของสหรัฐอเมริกาได้รับรองให้ใช้ Gardasil ในสตรีเพื่อป้องกันมะเร็งปากมดลูกและมะเร็งของอวัยวะเพศที่เกิดจาก HPV ชนิด 16 และ 18 และยังให้ใช้ในบุรุษและสตรีเพื่อป้องกันการเกิดหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศ (genital warts) ที่เกิดจากเชื้อ HPV ชนิด 6 และ 11 ด้วย วัคซีนชนิดนี้ได้รับการรับรองให้ใช้ได้กับสตรีและบุรุษที่มีอายุระหว่าง 9 ถึง 26 ปี

วัคซีน Cervarix ผลิตโดยบริษัท Glaxo-SmithKline มีเป้าหมายที่ HPV 2 ชนิดคือ ชนิด 16 และ 18 การให้วัคซีนชนิดนี้ให้ 3 ครั้งในช่วง 6 เดือนเช่นเดียวกัน FDA ได้รับรองให้ใช้ Cervarix ในสตรีช่วงอายุ 10 ถึง 25 ปี เพื่อป้องกันมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจาก HPV ชนิด 16 และ 18

วัคซีนทั้งสองชนิดดังกล่าวข้างต้นยังไม่ได้ผ่านการพิสูจน์ว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อจาก HPV ชนิดอื่นที่เป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งปากมดลูกด้วย ดังนั้นจึงมีมะเร็งปากมดลูกราวร้อยละ 30 ที่ไม่สามารถป้องกันได้โดยวัคซีนเหล่านี้ เนื่องจากวัคซีนที่มีอยู่ยังไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV ได้ทุกชนิดที่เป็นต้นเหตุของการเกิดมะเร็งปากมดลูก ฉะนั้นสตรีที่ได้รับวัคซีนก็ยังคงควรจะไปรับการตรวจคัดกรองหามะเร็งปากมดลูกเช่นเดียวกับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน⁷

เอกสารอ้างอิง

1. IARC: Human Papillomaviruses, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2008. Available at: <http://monographs.iarc.fr/>. Accessed July 13, 2009.
2. WHO (World Health Organization): Human papillomaviruses. 2008. Available at: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/viral_cancers/en/index3.html. Accessed July 13, 2009.
3. Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P, editors. Cancer in Thailand. Vol V, 2001-2003. Bangkok; in press.
4. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *Pathol* 1999;189:12-9.
5. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003;14 Suppl 5:v128-49.
6. Cid-Arregui A. Prophylactic HPV vaccines. *Open Vaccine J* 2009; in press.
7. Human Papillomavirus (HPV) Vaccines. Available at: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/risk/HPV-vaccine>. Accessed December 22, 2009.

มุมมองของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อการได้รับแจ้งวินิจฉัยโรค

พงศกร เล็งดี¹

อุฬาร วิเลชา¹

นิวัฒน์ ศรีวิจารณ์¹

สาคร สามดาว¹

ณัชชา เจริญภัทรารุณี²

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษามุมมองของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อการได้รับแจ้งการวินิจฉัยโรคโดยใช้วิธีการวิจัยเชิงคุณภาพศึกษาในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาที่แผนกเคมีบำบัดโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกจำนวน 16 ราย เก็บข้อมูลด้วยวิธีสัมภาษณ์เชิงลึก สังเกตการณ์ สทนากลุ่ม และบันทึกภาคสนาม ในแผนกเคมีบำบัดและแผนกผู้ป่วยในผู้ป่วยเข้ารับการรักษา ในช่วงเดือน เมษายน-กันยายน 2551 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีการวิเคราะห์เนื้อหา ผลการศึกษาพบข้อมูลที่สำคัญคือ ในช่วงก่อนจะทราบการวินิจฉัยผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวลถึงความเป็นไปได้ของโรคร้ายแรง อยากรู้ให้แน่ใจว่าตนเองเป็นโรคมะเร็งและเตรียมการรับมือกับการวินิจฉัยที่จะได้รับ ประสพการณ์การรับรู้การวินิจฉัยมีทั้งเป็นและไม่เป็นกิจจะลักษณะ กระบวนการแจ้งข่าวร้ายไม่ได้จบในครั้งเดียว การสื่อสารเป็นระยะไปตามลำดับขั้นของการตรวจพบทำให้ปรับตัวได้ดี บุคลิกของผู้แจ้งการวินิจฉัยมีผลต่อความรู้สึกของผู้ป่วย ประสพการณ์หลังรับฟังคำวินิจฉัย เกิดความรู้สึกทั้งด้านดีและไม่ดีต่อการได้รับทราบการวินิจฉัย มีการปรับตัวหลังการรับข่าวร้ายและประทับใจกับพยาบาลที่มาแนะนำเรื่องการปรับตัว สำหรับความคิดเห็นต่อกระบวนการ เห็นว่าเป็นเรื่องเหมาะสมที่แพทย์จะต้องแจ้งวินิจฉัยกับผู้ป่วย คาดหวังว่าแพทย์จะมีกลวิธีบอกข่าวร้ายกับผู้ป่วยแต่ละคน

โดยสรุปผลการศึกษานี้พบว่า ถึงแม้ว่ากระบวนการแจ้งข่าวร้ายจะเป็นงานที่ยากและท้าทายสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ แต่จากมุมมองของผู้ป่วยที่ต้องรับผลของการแจ้งข่าวร้ายมากกว่าแพทย์ผู้ให้การวินิจฉัยนั้นสามารถปรับตัวปรับใจรับกับความเป็นจริงที่เกิดขึ้นได้ตามพื้นฐานของแต่ละคน สิ่งที่ผู้ป่วยคาดหวังคือ ทักษะการสื่อสารที่ดีในการพูดคุยกับผู้ป่วยในทุกสถานการณ์ (วารสารโรคมะเร็ง 2552;29:143-151.)

คำสำคัญ: วินิจฉัย มะเร็ง วิจัยเชิงคุณภาพ

¹ กลุ่มงานจิตเวช และ ² หน่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

Breaking Bad News about Cancer at Buddhachinaraj Hospital: Patients' Perceptionsby Pongsakorn Lengdee¹, Ulan Wilekha¹, Niwat Sriwijarn¹, Sakorn Samdao¹, Nutchajaroenputtravut²¹Psychiatry Department, ²Chemotherapy Unit, Buddhachinaraj Hospital, Phitsanulok Province

Abstract This qualitative study, which aimed to describe patients' perceptions related to breaking bad news about cancer, was undertaken in the Chemotherapy Ward of Buddhachinaraj Hospital. Key informants were recruited by purposive sampling; 16 patients participated in the study. Data were collected between April-September 2008, using in-depth interviews, observations, focus-group discussions, and field notes, then analyzed using content analysis. The patients' experiences, while waiting for the final diagnosis, focused on thinking about the possibility of having a serious disease, the need to know the final diagnosis, and preparing themselves for bad news. When patients received bad news, the information source was their doctor and other related persons. The process of breaking bad news was not completed in one session. The study participants felt that receiving step-by-step information from doctors helped them to cope with the disease. Doctors' behaviors also affected patients' levels of satisfaction. It was found that, after being told of the diagnosis, patients felt both good and bad about the bad news and could adjust themselves to it, each according to their capacity. They appreciated nurses' helping them cope. Regarding patient expectations of the process, patients felt that they needed their doctor to be the person who told them about the diagnosis, and they expected that the doctor would have a good technique for breaking bad news. In conclusion, even though breaking bad news was very hard for doctors, patients wanted their doctors to do it; then they would be able to cope with the bad news they received. They expected good communication from their doctors during this process. (*Thai Cancer J 2009;29:143-151.*)

Keywords: Diagnosis, cancer, qualitative research**บทนำ**

การแจ้งข่าวร้ายนั้นเป็นเรื่องที่มีผลกระทบต่อทั้งตัวผู้ป่วย ญาติผู้ดูแล และแพทย์ผู้แจ้งข่าวร้าย ก่อให้เกิดความเครียด ความทุกข์ จึงมีการเลี้ยงที่จะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบ อาจบอกเพียงบางส่วน มีบ่อยครั้งที่แพทย์บอกข่าวแก่ญาติก่อนบอกผู้ป่วย นอกจากนี้ยังทำตามคำขอของญาติที่ไม่ให้บอกผู้ป่วยซึ่งเป็นการผิดทั้งเวชจริยศาสตร์และทางกฎหมาย¹

การแจ้งข่าวร้ายปฏิบัติได้ไม่ดี การหลีกเลี่ยงการบอก การหน่วงเวลาที่ จะบอก ล้วนมีผลกระทบต่อความไม่สบายใจ และทำให้การปรับตัวของผู้ป่วยเกิดขึ้นช้า² เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดความไม่พอใจ การฟ้องร้องก็จะตามมา การศึกษาและพัฒนาในเรื่องนี้ของต่างประเทศมีการส่งเสริมให้มีการอบรม

เชิงปฏิบัติการในเรื่องการแจ้งข่าวร้ายโดยเฉพาะ และการส่งเสริมการสร้างแนวทางการแจ้งข่าวร้ายอยู่หลายชุด ส่วนใหญ่ได้รับการพัฒนาจากผู้เชี่ยวชาญต่างๆ มีจำนวนน้อยที่พัฒนาจากมุมมองของผู้รับบริการ

ในประเทศไทยนั้นยังไม่มีแนวทางในการแจ้งข่าวร้ายที่เป็นรูปแบบชัดเจน มีการดัดแปลงแนวทางของต่างประเทศมาประยุกต์ใช้ เช่นมีการนำแนวทางการสื่อสารแจ้งข่าวร้าย นำไปใช้ในบริบทของการให้คำปรึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV รวมทั้งมีการศึกษาถึงความต้องการของผู้รับบริการต่อการได้รับข่าวร้ายในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV³ แต่ในโรคอื่นๆ ที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี มีการรักษาที่มีผลข้างเคียงตามมามากอย่างเช่นโรคมะเร็ง ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการแจ้งข่าวร้ายที่ชัดเจนทั้งที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งก็มีความต้องการ

กระบวนการแจ้งข่าวร้ายที่ดีเช่นกัน และผู้ป่วยมะเร็งในปัจจุบันต้องการข้อมูลที่มากขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเด็นของทางเลือกในการรักษา⁴

จากข้อมูลดังกล่าวคณะผู้วิจัยจึงเห็นว่าควรมีการศึกษาประสบการณ์ของผู้ป่วยโรคมะเร็งในกระบวนการแจ้งวินิจฉัย ความรู้สึกที่มีต่อกระบวนการรวมทั้งข้อเสนอแนะต่างๆ จากผู้ป่วยโดยตรงเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาพัฒนาแนวทางการสื่อสารการแจ้งวินิจฉัยโรครายแรงทั้งในผู้ป่วยโรคมะเร็ง และ

การแจ้งข่าวร้ายอื่นๆ ในบริบทการทำงานทางการแพทย์ต่อไป

วัสดุและวิธีการ

รายงานนี้เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพเพื่ออธิบายประสบการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับการแจ้งวินิจฉัยโรคมะเร็ง เลือกผู้ให้ข้อมูลหลักแบบเฉพาะเจาะจงโดยผู้ให้ข้อมูลเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งจำนวน 16 รายที่เข้ารับการรักษาในแผนกเคมีบำบัดโรงพยาบาลพุทธชินราช

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยที่ศึกษาจำนวน 16 ราย

ผู้ป่วยรายที่	เพศ	อายุ (ปี)	การศึกษา	อาชีพ	การวินิจฉัยโรค
1	หญิง	52	ปริญญาตรี	รับราชการ	CA nasopharynx
2	ชาย	69	ประถมศึกษา	ทำนาทำไร่	CA lung
3	ชาย	55	ประถมศึกษา	ค้าขาย	CA lung
4	ชาย	37	ประถมศึกษา	ขับรถยก	CA lung
5	ชาย	63	ประถมศึกษา	ทำนา	CA lung
6	หญิง	35	ประถมศึกษา	รับจ้าง	CA cervix
7	ชาย	69	ประถมศึกษา	ทำนา	CA colon
8	หญิง	50	ประถมศึกษา	ทำนาทำไร่	CA cervix
9	หญิง	55	ประถมศึกษา	ทำนาทำไร่	CA lymph node
10	ชาย	56	ประถมศึกษา	ทำนา	CA colon
11	หญิง	39	ปริญญาตรี	รับราชการ	CA breast
12	ชาย	43	ปริญญาตรี	รับราชการ	CA recto-sigmoid
13	ชาย	32	มัธยมศึกษา	พนักงานบริษัท	CA testis with lung metastasis
14	หญิง	37	ประถมศึกษา	ทำนาทำไร่	Acute leucoblastic leukemia
15	ชาย	65	ประถมศึกษา	ทำไร่ขอย	CA lymph node
16	หญิง	43	ปริญญาตรี	รับจ้าง	CA cervix

วิธีเก็บข้อมูล

คณะผู้วิจัยได้ทำความเข้าใจกับผู้ให้ข้อมูลหลัก และเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัยและเก็บข้อมูลโดยวิธีการดังนี้

1) การสนทนากลุ่ม เพื่อเป็นการสร้างความคุ้นเคยและนำไปสู่การเจาะลึกหาบุคคลที่ยินดีสะท้อนมุมมองออกมาได้ดีเพื่อสัมภาษณ์เชิงลึกต่อไป

2) การสัมภาษณ์เชิงลึก (in-depth interview) ในผู้ป่วยจำนวน 16 ราย เป็นรายบุคคลในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยว่างจากการให้เคมีบำบัด สถานที่สัมภาษณ์เป็นที่พักผู้ป่วยในของงานเคมีบำบัด

3) การสังเกต ผู้วิจัยสังเกตการณ์ และบันทึกภาคสนาม การแสดงออกทางอารมณ์ ความรู้สึกของผู้ให้ข้อมูลหลัก

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้การวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) โดยอ่านเนื้อหาของข้อมูลทั้งหมด จากนั้นจึงกำหนดรหัสจัดหมวดหมู่ข้อมูล และเชื่อมโยงความสัมพันธ์ขั้นตอนดังนี้

1 ถอดข้อความจากการบันทึกเสียงแบบคำต่อคำอ่านข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์อย่างพิถีพิถัน เพื่อให้เกิดความเข้าใจและความรู้สึกตามข้อความในคำบรรยายนั้นๆ ของกลุ่มตัวอย่างแต่ละราย

2 จัดระเบียบเนื้อหาข้อมูลและกำหนดรหัสข้อมูลโดยเลือกข้อความที่มีความหมายในประเด็นของการแจ้งข่าวร้ายและกำหนดรหัสแทนความหมายของข้อความนั้น

3 จัดกลุ่มข้อมูล โดยจัดรหัสทั้งหมดให้เป็นหมวดหมู่ จากนั้นคัดเอาข้อมูลที่ตรงกับรหัสแต่ละตัวมารวมไว้ที่เดียวกันเพื่อความสะดวกในการหาความหมายและหาข้อสรุปต่อไป

4 หาข้อสรุปจากการเชื่อมโยงความสัมพันธ์ของข้อมูล โดยมองหาแบบแผน เรื่อง หรือประเด็นที่ปรากฏขึ้นจากข้อมูล

5 ตรวจสอบความน่าเชื่อถือของผลการวิเคราะห์ โดยตรวจสอบการเก็บข้อมูลว่ามีตรงกันของสิ่งที่สังเกตได้และการบันทึกภาคสนามร่วมกับข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์เชิงลึก และให้ผู้ให้ข้อมูลช่วยตรวจสอบและแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับข้อสรุปที่ได้ แล้วนำผลวิเคราะห์ให้แพทย์อื่นที่มีความสนใจในเรื่องการแจ้งข่าวร้ายอ่านและให้ความเห็น

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 16 ราย ที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นเพศชาย 9 ราย และหญิง 7 ราย อายุระหว่าง 35-69 ปี ผู้ป่วย 11 ราย (ร้อยละ 69) มีการศึกษาระดับประถมศึกษา และมี 4 ราย (ร้อยละ 25) ที่มีการศึกษาระดับปริญญาตรี ส่วนใหญ่มีอาชีพในการรับจ้าง ทำนาทำไร่ โรคมะเร็งที่วินิจฉัยมีหลายชนิด ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

บรรยายภาคในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่ได้รับรู้การวินิจฉัยโรคของตนจากแพทย์เป็นไปอย่างผ่อนคลายเป็นส่วนใหญ่ 5 ราย ได้ขอความร่วมมือจากแพทย์ไม่ให้ออกผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยได้รับทราบจากการได้ยินแพทย์พูดคุยกับญาติโดยบังเอิญ แต่ผู้ป่วยก็ไม่ได้บอกกับญาติว่าตนเองรู้การวินิจฉัยแล้ว ผู้ป่วยมีท่าทีไม่แจ่มใส พูดเบา ญาติก็มีท่าทีกังวล รายที่ 15 ญาติขอให้แพทย์แจ้งกับผู้ป่วยว่าเป็นโรคที่ร้ายแรงน้อยกว่าที่เป็นจริง เพราะผู้ป่วยมีลักษณะผ่อนคลายเป็นดี แต่ญาติมีลักษณะกังวล

จากผลการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบข้อมูลสำคัญดังต่อไปนี้

1 ประสบการณ์ในช่วงก่อนจะทราบการวินิจฉัย

1.1 เกิดความคิดพิจารณาถึงความเป็นไปได้ของโรคร้ายแรง อยากรู้ให้แน่ใจว่าตนเองเป็นโรคอะไร

ผู้ที่มีปัญหาการเจ็บป่วยนั้นมีความคิดต่างๆ เพื่ออธิบายความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับตน โดยมีข้อมูลจากสิ่งต่างๆ ที่อยู่รอบตัว เช่น บุคคลรอบตัว แพทย์ที่เคยตรวจตนมาก่อน ข้อมูลที่สื่อสารมวลชนและโรงพยาบาลเผยแพร่ ข้อมูลเหล่านั้นทำให้มีความคิดอยู่บ้างว่าตนเองมีโอกาสเป็นโรคร้ายแรง ญาติ พี่น้องที่คอยสอบถามรวมทั้งอาการของโรคที่ยังมีอยู่เป็นสิ่งที่กระตุ้นให้มีความสงสัยว่าแท้จริงแล้วตนเป็นโรคอะไร จึงอยากรู้ให้แน่ใจ มีส่วนน้อยที่ไม่ได้คิดไปล่วงหน้าว่าตนเองจะเป็นโรคใดเห็นว่ามีอาการเจ็บป่วยก็มารักษาไปตามบทบาทของตน

1.2 เตรียมการรับมือกับการวินิจฉัยที่จะได้รับ

ก่อนที่จะทราบผลการวินิจฉัย ผู้ป่วยจัดการตนเองเพื่อคลายความกังวล เตรียมรับมือกับข่าวร้าย เช่น หาข้อมูลเพิ่มเติม ระบายความรู้สึกกับญาติ อ่อนวอนสิ่งศักดิ์สิทธิ์ และวางแผนปรับตัว ส่วนคนที่ไม่กังวลใจนัก มองว่าเป็นอะไรก็เป็นคอยดูแลรักษากันไปยังคงใช้ชีวิตเหมือนเดิม

2 ประสบการณ์การรับรู้การวินิจฉัย

2.1 การรับรู้การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยมีทั้งเป็นและไม่เป็นกิจจะลักษณะ

กระบวนการรับรู้การวินิจฉัยข่าวร้ายไม่เป็นกิจจะลักษณะ

ผู้ป่วยได้รับรู้โดยแพทย์ที่มีความตั้งใจพูดคุยกับผู้ป่วยเรื่องการวินิจฉัย สถานที่แจ้งการวินิจฉัยเป็นห้องตรวจ หรือข้างเตียงผู้ป่วย แพทย์บอกการวินิจฉัยอย่างตรงไปตรงมาไม่ค่อยมีการเกริ่นนำ ข้อมูลที่ให้ผู้ป่วยคือ ชื่อโรค ตำแหน่งที่เป็น ระดับความรุนแรง การพยากรณ์โรค และการรักษา

กระบวนการรับรู้การวินิจฉัยข่าวร้ายไม่เป็นกิจจะลักษณะ

ผู้ให้ข้อมูลได้รับการวินิจฉัยโดยที่แพทย์ยังไม่ตั้งใจที่จะแจ้งการวินิจฉัยอย่างเป็นกิจจะลักษณะ เช่น มีโอกาสได้เห็นคำวินิจฉัยในเวชระเบียน ได้ยิน

แพทย์พูดกัน การพูดคุยถึงแผนการรักษา แต่ผู้ป่วยสามารถอนุมานเอาว่าตนป่วยด้วยโรคมะเร็ง การรับบางส่วนจากแพทย์หรือเจ้าหน้าที่แผนกอื่นที่มีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการตรวจ

2.2 กระบวนการแจ้งข่าวร้ายไม่ได้จบในครั้งเดียว

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับข้อมูลไม่ครบถ้วนในครั้งเดียวมีการสอบถามเพิ่มเติมกับแพทย์หรือสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมจากแหล่งข้อมูลอื่น รับรู้ข้อมูลเพิ่มเติมไปเรื่อยๆ จากแพทย์และพยาบาลที่ร่วมให้การรักษาต่อเนื่อง

2.3 การสื่อสารเป็นระยะไปตามลำดับขั้นของการตรวจพบทำให้ปรับตัวได้ดี

ผู้ให้ข้อมูลที่ได้รับแจ้งการวินิจฉัยอย่างกระตั้นหันมีปฏิกิริยาตกใจกลัวมากกว่ากรณีที่ได้รับการสื่อสารเป็นระยะตามความคืบหน้าของการตรวจวินิจฉัย ซึ่งทำให้มีโอกาสทำความเข้าใจและติดตามเรื่องราวของตนเองได้ดี มีการปรับตัวที่ล้นน้อย

2.4 บุคลิกของผู้แจ้งการวินิจฉัยมีผลต่อความรู้สึกของผู้ป่วย

ผู้แจ้งการวินิจฉัยที่มีลักษณะเอาใจใส่ต่อความรู้สึก มีลักษณะยิ้มแย้มแจ่มใส ให้กำลังใจ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกมั่นใจ ไว้วางใจ กล้าที่จะพูดคุยสอบถาม ส่วนผู้ที่ทำตามขั้นตอนในหน้าที่แต่ไม่ใส่ใจต่อความรู้สึก ทำให้ผู้ป่วยเห็นว่าตนเองไม่ได้ข้อมูลและการเอาใจใส่ที่พอเพียง ผู้แจ้งการวินิจฉัยบางรายมีการวางท่าไม่ค่อยเป็นมิตร กระตุ้นให้ผู้ป่วยรู้สึกโกรธและแสดงความไม่พอใจ

3 ประสบการณ์หลังรับฟังคำวินิจฉัย

3.1 มีความรู้สึกทั้งด้านดีและไม่ดีต่อการได้รับทราบการวินิจฉัย

ความรู้สึกในช่วงแรกจะรู้สึกกว่าตกใจ กลัว เสียใจ กังวลใจ เศร้าใจ พยายามที่จะควบคุมความ

รู้สึกไม่แสดงออกให้แพทย์ได้เห็น ขณะเดียวกันบางคน รู้สึกโล่งใจ พอใจที่ได้รับทราบข้อมูลการเจ็บป่วยของตน

3.2 มีการปรับตัวหลังรับข่าวร้าย

หลังจากได้รับแจ้งการวินิจฉัยผู้ให้ข้อมูลมีการปรับตัวโดยในช่วงแรกมีความกังวล เสียใจ จากนั้นจึงคลี่คลายลง ปลงได้ ให้กำลังใจตัวเอง เตรียมต่อสู้กับโรค ดูแลสุขภาพของตนเองมากขึ้น มีการพูดคุยปรับทุกข์กับญาติ วางแผนชีวิตในอนาคต การรับรู้ว่าคุณอื่น ๆ ก็ป่วยเหมือนกับตน ทำให้ทำใจได้ง่ายขึ้น ผู้ที่ไม่มีความกังวลกลัวตั้งแต่แรกสามารถปรับตัวใช้ชีวิตตามปกติได้เร็ว

3.3 ประทับใจกับพยาบาลที่มานำเสนอเรื่องการปรับตั

กิจกรรมของพยาบาลที่มีทักษะในการแนะนำการปรับตัวกับความเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งมาพูดคุยให้คำปรึกษา สามารถช่วยให้ผู้ป่วยปรับตัวได้เร็วขึ้น เป็นกิจกรรมที่ผู้ป่วยรู้สึกประทับใจและเห็นว่ามีส่วนในการช่วยเหลือตนเอง

4 สรุปความคิดเห็นต่อกระบวนการแจ้งการวินิจฉัย

4.1 อยากให้แพทย์แจ้งการวินิจฉัย

ผู้ป่วยอยากรู้การวินิจฉัยโรค รับรู้ว่าตนเองต้องมีปฏิกิริยาแต่ก็พร้อมที่จะปรับตัว ทราบดีว่าการรับรู้มีผลกระทบทั้งด้านที่เจ็บกับโรคภัยที่เป็น และด้านที่เจ็บใจ เพื่อที่จะได้รู้ว่าตนเองจะทำอย่างไรต่อไป เห็นว่าผู้ที่แจ้งการวินิจฉัยได้ดีที่สุดควรจะเป็นแพทย์เจ้าของไข้เพราะมีความรู้ความสามารถและเป็นผู้ที่ตัดสินใจในกระบวนการรักษาของตน

4.2 คาดหวังว่าแพทย์จะมีกลวิธีบอกข่าวร้ายกับผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยมีความคาดหวังในตัวแพทย์ว่าเป็นผู้ที่มีความสามารถในการที่จะบอกผู้ป่วยในแต่ละราย

อย่างมีศิลปะ เช่น ถ้าการพยากรณ์โรคไม่ดีหรือผู้สูงอายุมากๆ ก็ควรที่จะละเว้นไม่บอกทั้งหมดก็ได้ เน้นบอกผลการรักษาถ้าโอกาสหายมีมากเพื่อเป็นกำลังใจและอยากให้แพทย์มีโอกาสพูดคุยสื่อสารกับผู้ป่วยมากกว่าที่เป็นอยู่

4.3 ความเป็นส่วนตัวมีความสำคัญ แต่ก็เข้าใจถึงลักษณะการบริการในปัจจุบัน

การบอกวินิจฉัยส่วนใหญ่เป็นการบอกที่ห้องตรวจหรือข้างเตียงผู้ป่วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่รับรู้และเคยชินกับรูปแบบนี้ ในกรณีที่บอกการวินิจฉัยที่ห้องตรวจที่มีผู้ป่วยรายอื่นนั่งรอตรวจด้วย บางรายรู้สึกว่ามีผู้อื่นฟังร่วมกัน อาจเป็นประโยชน์ในการรับรู้ข้อมูลร่วมกัน แต่บางรายรู้สึกถึงความสำคัญของความเป็นส่วนตัว เพราะจะได้ซักถามได้ถนัดมากขึ้น

วิจารณ์

ผู้คนส่วนใหญ่ต้องการทราบว่าตนเองเป็นอะไรเมื่อมีสิ่งที่คุณค่าสุขภาพของตนเอง มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยต้องการพูดคุยรายละเอียดของข้อมูลกับแพทย์ถึงโรคและวิธีการรักษาโรคที่ตนเองเป็น^{5,6} ในยุคปัจจุบันทุกคนมีความรู้ทางสุขภาพที่มากขึ้น เป็นไปได้ยากที่ผู้ป่วยจะไม่สงสัยว่าตนเองจะเป็นโรคร้ายแรง แต่แต่ละครั้งที่แพทย์เยี่ยมผู้ป่วยก็สามารถสังเกตข้อเท็จจริงจากอากัปกริยาของแพทย์บ้างแล้วรวมทั้งความเจ็บป่วยเกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วยเองยังคงดำเนินไปเรื่อยๆ แพทย์จึงไม่สามารถปิดบังความลับของผู้ป่วยได้โดยแท้จริง⁷

บางครั้งญาติหรือแพทย์เองไม่ชอบเปิดเผยความจริงให้ผู้ป่วยทราบเนื่องจากเกรงว่าผู้ป่วยจะรับไม่ได้หรืออาการจะทรุด ปฏิกริยาหนึ่งที่เกิดขึ้นเมื่อมีคนในครอบครัวป่วยด้วยโรคร้ายแรงคือ สมาชิกจะกังวล เจ็บงันและพยายามรักษาบรรยากาศไม่ให้

หุดหนุ่เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยสะเทือนใจ ภาวะดังกล่าวคือ conspiracy of silence เหมือนในรายของผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลรายที่ 5 ภาวณี้ยังเกิดขั้นนานเท่าใดความคลุมเครือกระอักกระอ่วนภายในครอบครัวจะยิ่งเพิ่มทวีคูณ⁸ การแจ้งการวินิจฉัยถ้าสามารถกระทำให้กระจ่างแจ้งได้น่าจะดีที่สุดสำหรับการปรับตัวของผู้ป่วย ความกังวลใจว่าผู้ป่วยจะเครียดถ้ามีการแจ้งข่าวร้าย บางครั้งถ้ามากเกินไปทำให้มองข้ามศักยภาพการปรับตัวของมนุษย์ไป ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าการปรับตัวของผู้ป่วยนั้นมีมาตั้งแต่เริ่มป่วยอยู่แล้ว สิ่งที่เห็นได้ชัดคือเมื่อนมนุษย์รู้ว่าตนเองกำลังเผชิญหน้าอยู่กับอะไรที่ชัดเจน กระบวนการปรับตัวกับสิ่งนั้นก็ชัดเจนไปด้วย และผู้ที่อยู่รอบข้างก็พลอยได้มีการปรับตัวให้กำลังใจกับผู้ป่วยได้อย่างสนิทใจ ไม่ต้องคอยระมัดระวังกลัวความลับจะเปิดเผย ในรายที่ญาติขอร้งแพทย์ให้บอกโรคที่รุนแรงน้อย ความเครียดก็ไปตกอยู่กับญาติ ถึงแม้ว่าตัวผู้ป่วยเองจะร่วมมือในการรักษาเป็นอย่างดี และดำเนินชีวิตต่อไปตามปกติแต่ก็อาจขาดโอกาสที่จะเตรียมตัวสำหรับบั้นปลายของชีวิตตนเอง

ในเรื่องของข้อมูลในการบอกกับผู้ป่วย การศึกษาที่ผ่านมพบว่ผู้ป่วยทุกรายนั้นต้องการทราบว่าตนเองเป็นโรคอะไรและจะรักษาอย่างไร แต่ข้อมูลอื่นๆ เช่นการพยากรณ์โรคนั้นขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย บางรายไม่ต้องการทราบรายละเอียดมากเพราะยังต้องการคงความหวังในทางที่ดีไว้ก่อน บางครั้งพบว่าเป็นญาติเองเสียอีกที่ต้องการทราบรายละเอียดถึงการพยากรณ์โรค การรักษา ผลของการรักษา มากกว่าตัวผู้ป่วย⁹ จุดนี้เป็นบทบาทของแพทย์พึงประเมินถึงความต้องการข้อมูลในผู้ป่วยแต่ละรายด้วย ในการศึกษาผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลคาดหวังว่าแพทย์ ควรเป็น ผู้ประเมินความต้องการและสภาพจิตใจของผู้ป่วย เพื่อ

ความเหมาะสมในการปฏิบัติต่อผู้ป่วยในแต่ละราย นอกเหนือจากแพทย์ผู้รักษาหลัก ผู้ป่วยยังมีโอกาสรับรู้ข้อมูลจากแหล่งอื่นๆ และในการศึกษานี้มีทีมสหวิชาชีพมาเกี่ยวข้องกันมาก มีการสื่อสารกับผู้ป่วยเกิดขึ้นตามแต่ละจุดจึงควรมีความต่อเนื่องของข้อมูลในต่างประเทศก็ประสบปัญหาเช่นกัน มีการศึกษาพบว่าบุคลากรที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย มีความตระหนักน้อยในบทบาทของตนเองในการสื่อสารกับผู้ป่วย และไม่มีระบบการบันทึกที่ดีเกี่ยวกับสิ่งต่างๆ ที่ได้พูดคุยกับผู้ป่วยเกี่ยวกับการวินิจฉัยและการพยากรณ์โรค เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการสื่อสารกับผู้ป่วยโดยบุคลากรคนถัดไป^{10,11}

บริบทการทำงานของแพทย์ในปัจจุบันอาจไม่สะดวกให้มีการจัดรูปแบบด้านสถานที่ให้ตรงกับที่มีแนวทางปฏิบัติที่เหมาะสมกับกระบวนการแจ้งข่าวร้าย¹ แต่จากการศึกษานี้ผู้ป่วยเข้าใจในความจำเป็นของแพทย์และปรับตัวได้กับการบอกในบริบทที่เป็นห้องตรวจอาจมีผู้ป่วยอื่นอยู่ด้วย หรือมีผู้ป่วยอื่นรออยู่หน้าห้องมาก ทำให้เวลาพูดคุยน้อย และการสื่อสารข่าวร้ายไม่จำเป็นต้องสื่อสารครั้งเดียวจบไปเลย ถ้าแพทย์ให้ความใส่ใจมีการติดตามผลการสื่อสารหรือเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยซักถาม รวมทั้งแพทย์ได้ทำความเข้าใจให้กำลังใจกับผู้ป่วยในโอกาสต่อไปได้อีก

ผู้ป่วยต้องการรายละเอียดของข้อมูลของโรคด้วยภาษาที่ง่ายต่อการเข้าใจแล้วยังต้องการพฤติกรรมกรเอาใจใส่การแสดงความจริงใจ ท่าทีที่นุ่มนวล เมื่อต้องได้รับการแจ้งข่าวร้ายและการให้โอกาสถามเพิ่มเติม^{6,12} บทบาทด้านความเอาใจใส่ อารมณ์และความรู้สึกนั้นถึงแม้จะมีความสำคัญน้อยกว่า ก็ไม่ควรที่จะละเลยไม่สนใจ มีการศึกษาที่พบว่าสิ่งที่ผู้ป่วยให้ความสำคัญมากที่สุดในกระบวนการสื่อสารคือความเชี่ยวชาญ ความรู้ของแพทย์มา

เป็นอันดับหนึ่ง แต่กระนั้นทักษะทางการสื่อสาร การมีมนุษยสัมพันธ์ก็มีความสำคัญอยู่อันดับต้นๆ^{13,14} เห็นได้ว่ากระบวนการแจ้งข่าวร้ายเป็นอีกโอกาสหนึ่งในการสร้างความสัมพันธ์กับผู้ป่วยชั้นเพื่อนมนุษย์ที่ให้เกิด ให้ความเข้าใจ เข้าใจ แสดงความจริงใจ และการยอมรับในตัวผู้ป่วยโดยปราศจากเงื่อนไข เป็นการสื่อสารแลกเปลี่ยนมุมมองระหว่างผู้ป่วยและแพทย์³

ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีความคาดหวังว่าแพทย์ จะมีทักษะที่ดีในการแจ้งข่าวร้าย ในการศึกษาของต่างประเทศพบว่าการอบรมเชิงปฏิบัติการเกี่ยวกับเรื่องนี้โดยเฉพาะ การเรียนรู้ทักษะทางการสื่อสาร จะเสริมสร้างการมีทักษะการสื่อสารที่ดีก็จะเป็นผลดีต่อทั้งผู้ให้คำวินิจฉัยและผู้ป่วย^{3,15,16} ผู้ป่วยจะได้รับความพึงพอใจและสามารถปรับสภาพจิตใจได้ดี เพิ่มความร่วมมือในการรักษา ลดการฟ้องร้อง และลดภาวะหมดไฟของบุคลากรทางการแพทย์ อุปสรรคของการแจ้งข่าวร้ายสำหรับแพทย์คือ ไม่มั่นใจ ไม่มีแพทย์รุ่นพี่ที่คอยดูแลช่วยเหลือสนับสนุนทางความคิดและอารมณ์ที่เกิดขึ้นในระหว่างและหลังแจ้งข่าวร้าย¹⁷ ดังนั้นถ้ามีการปรับปรุงการสื่อสารแจ้งข่าวร้ายกับผู้ป่วยอาจต้องมีการจัดแนวทางปฏิบัติ การอบรมเชิงปฏิบัติการ รวมถึงการกระตุ้นให้แพทย์รุ่นพี่ให้เห็นความสำคัญของกระบวนการจะได้เป็นทั้งต้นแบบและเป็นผู้ให้การสนับสนุนแพทย์ที่ยังมีประสบการณ์น้อยกว่า ในทางปฏิบัติแพทย์ควรพร้อมด้านการสื่อสาร ในแนวทางการแจ้งข่าวร้ายอยู่ทุกขณะเมื่อมีการเปิดเผยข้อมูลข่าวสารอะไรก็ตาม¹⁸ เพราะแพทย์ไม่สามารถทราบได้ทุกครั้งว่าสิ่งที่กำลังจะพูดออกไปจะกลายเป็นข่าวร้ายหรือไม่

การที่มีกระบวนการรองรับเพื่อการปรับตัวของผู้ป่วยนั้นมีความเห็นว่า ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมีความประทับใจกับการที่มีพยาบาลที่มีความ

ชำนาญให้คำปรึกษาเรื่องการปรับตัวสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งจึงมีความเห็นว่าถ้ามีการปรับปรุงระบบการแจ้งข่าวร้ายโดยมีการให้ความสำคัญกับการมีเจ้าหน้าที่ที่ชำนาญทำการติดตามผลการแจ้งข่าวร้ายและดูแลด้านจิตใจผ่อนคลายความเครียดต่อได้ จะเป็นผลดีกับผู้ป่วยในการปรับตัวหรือทำความเข้าใจกับข่าวร้ายที่แพทย์แจ้งได้ดียิ่งขึ้น

สรุป

ถึงแม้ว่ากระบวนการแจ้งการวินิจฉัยโรคร้ายแรงจะเป็นงานที่ยากและทำลายสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ แต่จากมุมมองของผู้ป่วยที่ต้องการรับผลของการแจ้งข่าวร้ายมีมากกว่าแพทย์ผู้ให้การวินิจฉัยนั้นและสามารถปรับตัวปรับใจรับกับความ เป็นจริงที่เกิดขึ้นได้ตามพื้นฐานของแต่ละราย แต่สิ่งที่ผู้ป่วยคาดหวังและเป็นบทบาทที่แพทย์ควรนำมาพัฒนาปรับปรุงคือเทคนิค ทักษะการสื่อสารที่ดี ซึ่งอาจไม่เฉพาะแต่กรณีที่แพทย์เห็นว่าเป็นการแจ้งข่าวร้ายเท่านั้น เพราะการสื่อสารทุกกรณีสามารถเป็นข่าวร้ายได้ตามความคิดพื้นฐานของผู้ป่วย มิใช่แพทย์เป็นผู้กำหนดแต่อย่างใด อาจมีการจัดทำแนวทางปฏิบัติ หรือการอบรมเชิงปฏิบัติการในเรื่องดังกล่าวเพื่อพัฒนาการสื่อสารระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้รับบริการต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุน วิชาการและวิจัย โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

เอกสารอ้างอิง

1. วิโรจน์ วรรณภีระ, ปานจิต วรรณภีระ. แจ้งข่าวร้าย: ทนมา ยอกเอาหนามบ่ง. พุทธชินราชเวชสาร 2550;24:358-68.

2. Lenzi R, Buckman R, Kudelka AP, Glober GA, Beale EA, Baile WF. The difficult task of breaking bad news: oncologist's attitudes, practices and challenges. *Ann Oncol* 2000;17:359-60.
3. ธารทิพย์ กิจไพบุลย์ชัย. ประสบการณ์ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/ผู้ป่วยเอดส์ในการได้รับการบอกความจริง จากทีมสุขภาพ และการบอก/ไม่บอกความจริงแก่ครอบครัวเกี่ยวกับผลการวินิจฉัย. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. ภาควิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, สงขลา; 2544.
4. Brédart A, Bouleuc C, Dolbeault S. Doctor-patient communication and satisfaction with care in oncology. *Curr Opin Oncol* 2005;17:351-4.
5. Fujimori M, Akechi T, Morita T, Inagaki M, Akizuki N, Sakano Y, et al. Preferences of cancer patients regarding the disclosure of bad news. *Psychooncology* 2007;16:573-81.
6. Fujimori M, Parker PA, Akechi T, Sakano Y, Baile WF, Uchitomi Y. Japanese cancer patients' communication style preferences when receiving bad news. *Psychooncology* 2007;16:617-25.
7. สายพิณ หัตถิรัตน์. การแจ้งข่าวร้ายไม่ให้ร้าย. ใน: สุรเกียรติ อชานานุกาพ, บรรณารักษ์กร. คู่มือหมอครอบครัวฉบับสมบูรณ์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน; 2549. หน้า 316-23.
8. Mount BM. Communication in advanced illness. In: MacDonald N, Oneschuk D, Hagen N, Doyle D, editors. *Palliative medicine: a case-base manual*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2005. p. 6-11.
9. Leydon GM, Boulton M, Moynihan C, Jones A, Mossman J, Boudioni M, et al. Faith, hope, and charity an in-depth interview study of cancer patients' information needs and information-seeking behavior. *West J Med* 2000;173:26-31.
10. Jenkins VA, Fallowfield LJ, Poole K. Are members of multidisciplinary teams in breast cancer aware of each other's informational roles?. *Quality in Health Care* 2001;10:70-5.
11. Kirwan JM, Tincello DG, Lavender T, Kingston RE. How doctors record breaking bad news in ovarian cancer. *Br J Cancer* 2003;88:839-42.
12. Girgis A, Sanson-Fisher RW, Schofield MJ. Is there consensus between breast cancer patients and providers on guidelines for breaking bad news?. *Behav Med* 1999;25:69-77.
13. Parker PA, Baile WF, de Moor C, Lenzi R, Kudelka AP, Cohen L. Breaking bad news about cancer: patients' preferences for communication. *J Clin Oncol* 2001;19:2049-56.
14. Wiggers JH, Donovan KO, Redman S, Sanson-Fisher RW. Cancer patient satisfaction with care. *Cancer* 1990;66:610-6.
15. Fallowfield L, Jenkins V. Communicating sad, bad, and difficult news in medicine. *Lancet* 2004;363:312-9.
16. Garcia Diaz F. Breaking bad news in medicine: strategies that turn necessity into a virtue. *Med Intensiva* 2006;30:452-9.
17. Dosanjh S, Barnes J, Bhandari M. Barriers to breaking bad news among medical and surgical residents. *Med Educ* 2001;35:197-205.
18. Eggly S, Penner L, Albrecht TL, Cline RJW, Foster T, Naughton M, et al. Discussing bad news in the outpatient oncology clinic: rethinking current communication guidelines. *J Clin Oncol* 2006;24:716-9.

ผลของโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ออาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด

รัชณีกร ใจคำสีบ

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ออาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่เข้ารับการรักษาสตรีด้วยเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดจำนวน 40 ราย จำแนกเป็นกลุ่มควบคุม 20 ราย และกลุ่มทดลอง 20 ราย โดยจับคู่ให้มีความคล้ายคลึงกันในเรื่องของอายุ และการรับเคมีบำบัดสูตรเดียวกัน โดยที่กลุ่มควบคุมได้รับการพยาบาลตามปกติ ในขณะที่กลุ่มทดลองได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกาย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบประเมินอาการเหนื่อยล้า แบบประเมินการนอนไม่หลับ และแบบประเมินความวิตกกังวล ซึ่งได้รับการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 ท่าน และหาความสัมพันธ์สัมประสิทธิ์อัลฟาครอนบาคได้เท่ากับ 0.88, 0.68, และ 0.75 ตามลำดับ สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ t-test

ผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยของคะแนนอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดหลังได้รับการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ำกว่าก่อนได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) และค่าเฉลี่ยของคะแนนอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดหลังได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการพยาบาลตามปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) (วารสารโรคมะเร็ง 2552;29:152-161)

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด อาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ ความวิตกกังวล การเดินออกกำลังกาย

Effects of an Educative-Supportive Nursing Program Combined with Walking Exercise on Fatigue, Insomnia, and Anxiety among Breast-Cancer Patients Receiving Chemotherapy

by Ratchaneekorn Jaicumsueb

In-Patient Department, Nursing Division, Uttaradit Hospital, Uttaradit 53000

Abstract This quasi-experimental research study examined the effects of an educative-supportive nursing program, combined with walking exercise, among 40 breast-cancer patients receiving chemotherapy at Uttaradit Hospital. The study cohort was divided equally into control and experimental groups, which were matched in terms of age and chemotherapy regimen. The control group received conventional nursing care, while the experimental group participated in the educative-supportive nursing program combined with walking exercise. The program was based on educative-supportive-nursing and aerobic-exercise concepts. Data were collected using 3 instruments--Piper's fatigue scale, the insomnia severity index scale, and the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The instruments were tested for content validity by 5 experts, and testing for reliability yielded Cronbach's alpha coefficients of 0.88, 0.68, and 0.75, respectively. The statistical techniques used in data analysis were percentage, mean, standard deviation, and t-test.

The findings revealed that the mean post-test scores for fatigue, insomnia, and anxiety about chemotherapy, among the group who participated in the educative-supportive nursing program combined with walking exercise, were significantly lower than pre-test ($P < 0.001$). The mean post-test scores among the experimental group for fatigue, insomnia, and anxiety were significantly lower than the control (conventional nursing care) group ($P < 0.001$). (*Thai Cancer J 2009;29:152-161.*)

Keywords: breast cancer patients receiving chemotherapy, fatigue, insomnia, anxiety, walking exercise

บทนำ

มะเร็งเต้านมเป็นโรคมะเร็งที่คุกคามชีวิตของสตรีทั่วโลก โดยพบมากเป็นอันดับ 3 ของโรคมะเร็งในสตรีทั้งหมด สำหรับประเทศไทยมะเร็งเต้านมพบมากเป็นอันดับ 2 ของสตรีไทยรองจากมะเร็งปากมดลูก และมีแนวโน้มที่จะสูงขึ้น¹ การรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นการรักษาที่ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มุ่งหวังเพื่อหยุดยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง เพิ่มอัตราการปลอดโรค และช่วยให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้น² ถึงแม้เคมีบำบัดจะให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่การรักษาด้วยเคมีบำบัดมักต้องใช้เวลาหลายชนิดในขนาดสูงและเป็นเวลานาน จึงทำให้ผู้ป่วยต้องเผชิญกับอาการไม่พึงประสงค์หรืออาการข้างเคียงที่ส่งผลกระทบต่อภาวะสุขภาพของผู้ป่วย ซึ่งอาการที่มักพบ

ได้แก่ อาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ ความวิตกกังวล

อาการเหนื่อยล้าเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ถึงร้อยละ 99³ ซึ่งอาการเหนื่อยล้าในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดเกิดจากการสะสมของเสีย เช่น กรดแลคติก, ไพรูเวต ทำให้ความสามารถในการหดรัดตัวและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง จึงเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการเหนื่อยล้าขึ้น⁴

นอกจากนี้พบว่า อาการนอนไม่หลับเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยเช่นกันในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัด พบว่ามีปัญหาการนอนไม่หลับสูง เมื่อเปรียบเทียบ

กับโรคมะเร็งชนิดอื่น⁵ ซึ่งผู้ป่วยจะใช้ระยะเวลาที่นอนหลับมากกว่า 15 นาที มีอาการตื่นเป็นช่วงๆในตอนกลางคืน รู้สึกว่าตนเองไม่อยากปฏิบัติกิจวัตรระหว่างวัน และต้องการงีบหลับในช่วงกลางวันมาก⁶ และทำให้ความสามารถในการทำกิจกรรมลดลง ร่างกายขาดพลังงาน พลังชีวิตในการดำรงชีพ ส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งลดลง จึงพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการนอนไม่หลับ มักจะมีอัตราการรอดชีวิตน้อยกว่า 5 ปี⁵

อาการวิตกกังวลเป็นปัญหาทางด้านจิตใจที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม โดยพบว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจะมีอาการวิตกกังวลร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมด ซึ่งอาการวิตกกังวลจะเริ่มตั้งแต่เมื่อทราบการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมและอาการวิตกกังวลจะเพิ่มสูงขึ้นก่อนให้การรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด⁷⁻⁸ เนื่องจากผู้ป่วยกลัวกับเหตุการณ์ที่ต้องเผชิญเกี่ยวกับการรักษาในอนาคต⁹ ซึ่งการขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่เป็นและการรักษาที่ได้รับ รวมทั้งวิธีการที่เหมาะสมในการดูแลตนเอง ทำให้ผู้ป่วยไม่ทราบสิ่งที่ตนเองจะต้องเผชิญในขณะที่เข้ารับการรักษา จึงก่อให้เกิดความวิตกกังวล และอารมณ์ไม่มั่นคงได้¹⁰⁻¹¹

จากอาการดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดต้องเผชิญกับอาการข้างเคียงต่างๆ ที่ส่งผลต่อภาวะสุขภาพของผู้ป่วย ซึ่งการจัดการกับอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลที่เกิดขึ้น การดูแลตนเองอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็นและสำคัญสำหรับชีวิต สุขภาพ และความผาสุกของผู้ป่วย ซึ่งความสามารถในการดูแลตนเองจะทำให้พฤติกรรมดูแลตนเองดีขึ้น¹² และจะช่วยลดอาการต่างๆ จากอาการข้างเคียงของเคมีบำบัด ป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรค ช่วยให้ผู้ป่วยเผชิญปัญหาจากโรคมะเร็งและการรักษาได้ดีขึ้น¹³⁻¹⁴ พยาบาลในฐานะบุคลากรทางการแพทย์ที่อยู่ใกล้ชิดผู้ป่วยมาก

ที่สุด จึงต้องมีบทบาทในการส่งเสริมความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วย เพื่อคงรักษาไว้ซึ่งภาวะสุขภาพ สามารถดำเนินชีวิตได้อย่างเหมาะสมกับสภาพความเจ็บป่วย ซึ่งจะเป็นการช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น^{13,15}

ตามแนวคิดของโอเร็ม¹⁶ ที่กล่าวว่า ภาวะความเจ็บป่วยมีผลต่อความต้องการการดูแลตนเองทั้งหมด ในภาวะเช่นนี้จำเป็นต้องอาศัยระบบพยาบาลเพื่อช่วยในการส่งเสริมความสามารถในการดูแลตนเอง ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเผชิญกับความพร่องของความสามารถในการดูแลตนเองที่เกิดขึ้นจากโรคและการรักษา เพราะการดูแลตนเองอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็นและสำคัญสำหรับชีวิต สุขภาพ และความผาสุกของผู้ป่วย และความสามารถในการดูแลตนเองจะทำให้พฤติกรรมดูแลตนเองดีขึ้น

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงได้นำการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้มาใช้ในการบำบัดทางการพยาบาลนี้ ซึ่งประกอบด้วยความช่วยเหลือ 4 วิธี คือ การสอน การชี้แนะ การสนับสนุนและการสร้างสิ่งแวดล้อมการดูแลตนเอง นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้นำการเดินออกกกำลังกาย ซึ่งเป็นกรออกกำลังกายแบบแอโรบิคมาใช้ร่วมกับการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ การเดินออกกกำลังกายเป็นกิจกรรมที่มีการทำงานของโครงสร้างกล้ามเนื้อในร่างกาย ซึ่งทำให้หัวใจเต้นเร็วและแรงขึ้นกว่าปกติประมาณเท่าตัว มีผลในการหลั่งเอนโดรฟินเพิ่มขึ้น ซึ่งเอนโดรฟินเมื่อหลั่งทั่วร่างกาย ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวและลดความเจ็บปวด ร่างกายรู้สึกสดชื่น กระปรี้กระเปร่า และช่วยให้มีการขับของเสียออกจากร่างกายได้มากขึ้น จึงมีผลทำให้อาการเหนื่อยล้าลดลง นอนหลับพักผ่อนได้ดีขึ้น และลดอาการวิตกกังวลได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจในการศึกษาเพื่อพัฒนารูปแบบการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกกำลังกายขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอาการเหนื่อย

ล่า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดก่อนและหลังได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ ร่วมกับการเดินออกกำลังกาย และเปรียบเทียบอาการเหนื่อยล่า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ ร่วมกับการเดินออกกำลังกายกับกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมอายุ 20-59 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะที่ 1 และ 2 ที่ได้รับการผ่าตัดและได้รับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัดที่มารับการรักษาที่หอผู้ป่วยศัลยกรรมหญิง และหอผู้ป่วยพิเศษโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 8 มกราคม 2550 ถึง 26 มีนาคม 2550 ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยวิธีการสุ่มแบบตามสะดวก จับฉลากเข้ากลุ่ม จำแนกเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง กลุ่มละ 20 ราย รวมทั้งหมดจำนวน 40 ราย โดยกำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดเต้านม และเข้ารับการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด มีคะแนนเฉลี่ยอาการเหนื่อยล้าก่อนเข้าการทดลองอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง (4-10 คะแนน), คะแนนเฉลี่ยการนอนไม่หลับก่อนเข้าการทดลองอยู่ในระดับเริ่มมีการนอนไม่หลับถึงมีการนอนไม่หลับระดับรุนแรง (8-28 คะแนน), คะแนนเฉลี่ยความวิตกกังวลอยู่ในระดับปานกลางถึงสูง (2-4 คะแนน) และคะแนนเฉลี่ยพฤติกรรมการดูแลตนเองก่อนการทดลองอยู่ในระดับไม่ดีจนถึงไม่เคยปฏิบัติกรดูแลตนเองเลย (20-40 คะแนน) ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อจำกัดในการเคลื่อนไหวหรือมีปัญหาด้านกระดูกหรือข้อ

ที่เป็นอุปสรรคในการเดินออกกำลังกาย และยินดีเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล แบบบันทึกข้อมูลโรคมะเร็งเต้านมและการรักษา แบบประเมินอาการเหนื่อยล้าของไปเปอร์และคณะ¹⁷ ฉบับแปลเป็นภาษาไทยโดย เพ็ญใจ ดาโปลาการ¹⁸ แบบประเมินการนอนไม่หลับของไมรินและคณะ ฉบับแปลเป็นภาษาไทยโดย พัทธิญา แก้วแพง¹⁹ และแบบประเมินความวิตกกังวลของสปีลเบิร์กเกอร์ ซึ่งแปลเป็นภาษาไทยโดย นิตยา คชภักดี และคณะ²⁰ เป็นแบบประเมินวัดความวิตกกังวลขณะเผชิญ

คุณภาพของเครื่องมือ

ผู้วิจัยตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือในด้านความตรงของเนื้อหา โดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ด้านการออกกำลังกายและพยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลผู้ป่วยมะเร็งรวม 5 ท่าน ส่วนค่าความเที่ยงของเครื่องมือ โดยนำไปทดลองใช้กับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดที่มีคุณลักษณะคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค ในแบบประเมินอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลเท่ากับ 0.88, 0.68 และ 0.75 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง การพิทักษ์สิทธิของผู้ป่วยได้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการวิจัยของโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยการนำเสนอเป็น จำนวนร้อยละค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้ t-test

ในการทดสอบความแตกต่างโดยกำหนดค่า P ที่ 0.05 เป็นค่านัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดเป็นเพศหญิง อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 51-59 ปี คิดเป็นร้อยละ 47.50 อายุเฉลี่ย 48.5 ปี ร้อยละ 87.50

มีสถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 57.50 มีการศึกษาระดับประถมศึกษา ประกอบอาชีพเกษตรกรกรรมและรับจ้าง ใกล้เคียงกัน ร้อยละ 67.50 มีรายได้เฉลี่ยของครอบครัวต่อเดือนอยู่ในช่วง 0-10,000 บาท กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาประกันสุขภาพ (ร้อยละ 65) และมีปัญหาด้านการใช้จ่ายเล็กน้อย (ร้อยละ 42.50) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=20)		กลุ่มควบคุม (n=20)		
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อายุ	31-40 ปี	3	15	3	15
	41-50 ปี	8	40	8	40
	51-59 ปี	9	45	9	45
ค่าเฉลี่ย (SD)	48.9 (7.66)		48 (7.87)		
สถานภาพสมรส	โสด	0	0	2	10
	คู่	19	95	16	80
	หม้าย	1	5	2	10
ระดับการศึกษา	ประถมศึกษา	14	70	9	45
	มัธยมศึกษา	3	15	7	35
	ปวช./อนุปริญญา	2	10	3	15
	ปริญญาตรี	1	5	1	5
อาชีพ	รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	1	5	1	5
	ค้าขาย	2	10	2	10
	เกษตรกร	7	35	10	50
	รับจ้าง	10	50	7	35
รายได้เฉลี่ย/เดือน	0 - 10,000 บาท	15	75	12	60
	10,001 - 15,000 บาท	4	20	7	35
	15,001 - 20,000 บาท	1	5	1	5
สิทธิการรักษา	ชำระเงินเอง	0	0	0	0
	ประกันสุขภาพ	12	60	14	70
	ประกันสังคม	5	25	5	25
	เบิกต้นสังกัด	3	15	1	5
ปัญหาด้านค่าใช้จ่าย	ไม่มี	10	50	6	30
	มีเล็กน้อย	7	30	10	50
	มีปานกลาง	3	15	4	20

จากข้อมูลทางคลินิกพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านมอยู่ในระยะที่ 2 (ร้อยละ 85) ได้รับการผ่าตัดเต้านมแบบ right modified radical mastectomy (MRM) คิดเป็นร้อยละ 67.50 และชนิดของยาเคมีบำบัดที่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70) ได้รับคือ Cyclophosphamide, Methotrexate, Fluorouracil: CMF (ตารางที่ 2)

ค่าคะแนนเฉลี่ยอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดหลังจากได้รับโปรแกรมการพยาบาล

แบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายแล้วพบว่ามีความลดลงเมื่อเทียบกับคะแนนเฉลี่ยก่อนการทดลอง ($P < 0.001$) (ตารางที่ 3) และค่าคะแนนเฉลี่ยอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดก่อนและหลังการทดลองระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยหลังจากได้รับโปรแกรมการพยาบาลร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ำกว่าคะแนนเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับการพยาบาลตามปกติ ($P < 0.001$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิก

ข้อมูลทางคลินิก		กลุ่มทดลอง (n=20)		กลุ่มควบคุม (n=20)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ระยะของโรคมะเร็ง	ระยะที่ 1	3	15	3	15
	ระยะที่ 2	17	85	17	85
การผ่าตัดเต้านม	Right MRM	13	65	14	70
	Left MRM	6	30	6	30
	Total MRM	1	5	0	0
ชนิดของเคมีบำบัด	CMF	14	70	14	70
	AC	6	30	6	30

MRM = Modified Radical Mastectomy, AC = Adriamycin, Cyclophosphamide

CMF = Cyclophosphamide, Methotrexate, Fluorouracil

ตารางที่ 3 ค่าคะแนนเฉลี่ยอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวล ก่อนและหลังการทดลองของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกาย

ตัวแปร	อาการเหนื่อยล้า		การนอนไม่หลับ		ความวิตกกังวล	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
ก่อนการทดลอง	7.53	0.78	15.55	2.78	2.24	0.30
หลังการทดลอง	6.12	0.99	10.30	3.69	1.95	0.19
ความเปลี่ยนแปลง	-1.41	-0.21	-5.25	-0.91	-0.29	0.11
P-value	<0.001		<0.001		<0.001	

ตารางที่ 4 ค่าคะแนนเฉลี่ยอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตกกังวล ก่อนและหลังการทดลองของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	อาการเหนื่อยล้า				การนอนไม่หลับ				ความวิตกกังวล			
	กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม		กลุ่มทดลอง		กลุ่มควบคุม	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
ก่อนทดลอง	7.53	0.78	7.34	0.99	15.55	2.78	15.95	2.37	2.24	0.30	2.38	0.30
หลังทดลอง	6.12	0.99	7.62	0.78	11.25	2.55	16.25	1.55	1.95	0.19	2.21	0.26
ความเปลี่ยนแปลง	-1.41	-0.21	+0.28	0.21	-4.30	0.23	+0.30	0.82	-0.29	0.11	+0.17	0.04
P-value	<0.001				<0.001				<0.001			

วิจารณ์

จากการที่ผู้ป่วยได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุน และให้ความรู้ร่วมกับการออกกำลังกาย ซึ่งเป็นกิจกรรมการพยาบาลที่มุ่งเน้นให้ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดมีความสามารถดูแลตนเองในการจัดการอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับและความวิตกกังวลที่เกิดจากความร่วมมือระหว่างผู้วิจัยและผู้ป่วย โดยการสร้างสัมพันธภาพกับผู้ป่วยและแสดงความปรารถนาดีในการช่วยเหลือในการบรรเทาอาการเหนื่อยล้า เปิดโอกาสให้ผู้ป่วยเล่าประสบการณ์การเกิดอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับและความวิตกกังวล และซักถามความเข้าใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งเต้านมหรืออาการข้างเคียงต่างๆ ที่เกิดขึ้น เพื่อประเมินความต้องการการดูแลตนเองในการจัดการอาการของผู้ป่วยแต่ละรายและทำให้เกิดสัมพันธภาพที่ดี สร้างความไว้วางใจซึ่งกันและกันระหว่างผู้วิจัยกับผู้ป่วย และทำให้ผู้ป่วยกล้าเปิดเผยข้อมูลของตนเอง ซึ่งจะมีผลในการเพิ่มประสิทธิภาพในการสอนและการติดต่อสื่อสารได้มากขึ้น หลังจากนั้นผู้วิจัยดำเนินการให้ความรู้ตามความต้องการของ

ผู้ป่วย โดยการให้ความรู้ตามแนวคิดของโอเร็ม²⁰ ซึ่งเป็นวิธีที่ช่วยเหลือผู้ป่วยในการพัฒนาความรู้ที่กระตือรือร้น การพัฒนา ดูแลตนเอง เพื่อจัดการกับการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ การดูแลตนเองเมื่อเกิดอาการข้างเคียงต่างๆ และการออกกำลังกาย รวมทั้งแจกคู่มือที่มีภาพประกอบเพื่ออำนวยความสะดวกในการเข้าใจ ซึ่งการให้ความรู้เป็นการสอนที่อธิบายถึงขั้นตอน วิธีการ ข้อมูลที่บ่งบอกความรู้สึก คำแนะนำในสิ่งที่ควรปฏิบัติและคำแนะนำในการเผชิญปัญหา ส่งผลช่วยให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมความรู้ความเข้าใจต่อเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในขณะนั้นได้ ทำให้เกิดภาพรวมของความคิดสามารถแปลความหมายของเหตุการณ์ที่ผู้ป่วยเผชิญได้อย่างชัดเจน สามารถลดความวิตกกังวลซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดการนอนไม่หลับ และช่วยให้เลือกวิธีการเผชิญความเครียดได้อย่างเหมาะสม ในขณะเดียวกันการชี้แนะการปฏิบัติตัวในขณะรับเคมีบำบัดทำให้ผู้ป่วยเลือกวิธีการที่เหมาะสมในการดูแลตนเองเพื่อลดสาเหตุที่ทำให้เกิดการนอนไม่หลับ ตามความต้องการการดูแลตนเองของแต่ละบุคคลร่วมกับให้การสนับสนุนตามสถานการณ์ ชมเชยให้กำลังใจ เพื่อ

ส่งเสริมให้ผู้ป่วยสามารถริเริ่มพยายามปฏิบัติกิจกรรม การดูแลตนเอง การสนับสนุนจะช่วยให้ผู้ป่วยมีความ อดทนต่อการที่ต้องเผชิญปัญหาความไม่สุขสบาย ต่างๆ รวมทั้งช่วยให้ผู้ป่วยมีกำลังใจที่จะปฏิบัติ การดูแลตนเองอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง การวางเป้าหมายที่เหมาะสม ช่วยให้ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เพื่อให้ได้ผลตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ ซึ่งการสร้างสิ่งแวดล้อมประกอบด้วย การให้การดูแลเมื่อต้องการ การจัดหาแหล่งช่วยเหลือตามความต้องการของผู้ป่วย และจัดให้ผู้ป่วยได้มีโอกาสมีปฏิสัมพันธ์กับบุคคลอื่น เช่น ผู้ป่วยโรคเดียวกัน

จากกิจกรรมการพยาบาลส่งผลให้ผู้ป่วย มะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดมีพฤติกรรม การดูแลตนเองดีขึ้น และสามารถจัดการอาการข้างเคียงต่างๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับการศึกษาของ Dodd²¹ ได้ศึกษาผลของการให้ความรู้และพฤติกรรม การดูแลตนเองของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วย เคมีบำบัด จำนวน 48 ราย โดยใช้ทฤษฎีการดูแลตนเอง ของโอเร็ม โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับ ข้อมูลเกี่ยวกับเคมีบำบัด กลุ่มที่ 2 ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับ อาการข้างเคียงของเคมีบำบัด กลุ่มที่ 3 ได้รับข้อมูล เกี่ยวกับเคมีบำบัด อาการข้างเคียงของเคมีบำบัด และ การดูแลตนเองเมื่อเกิดอาการข้างเคียงของเคมีบำบัด กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติจาก เจ้าหน้าที่ประจำแผนก ได้รับการประเมินความรู้ เกี่ยวกับการดูแลตนเองก่อนได้รับข้อมูล และประเมิน อีกครั้ง 4-6 สัปดาห์ โดยใช้แบบวัดพฤติกรรม การดูแลตนเอง ผลการวิจัยพบว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับ เคมีบำบัด อาการข้างเคียงของเคมีบำบัด และการดูแล ตนเองเมื่อเกิดอาการข้างเคียง จะมีพฤติกรรม การดูแลตนเองดีกว่ากลุ่มอื่นๆ

นอกจากนี้จากการที่ผู้วิจัยนำการเดินออก กำลังกาย ซึ่งการออกกำลังกายแบบแอโรบิคจะมีการ ใช้ออกซิเจนจำนวนมากสม่ำเสมอและต่อเนื่อง จึงทำ ให้ปอด หัวใจ และหลอดเลือดทำงานเพิ่มมากขึ้นเพื่อ ให้ออกซิเจนเข้าไปสู่กล้ามเนื้อที่มีปริมาณเพียงพอ จึง ทำให้ผู้ป่วยหัวใจเต้นเร็วและแรงขึ้นกว่าปกติประมาณ เท่าตัว ซึ่งจะมีผลในการเพิ่มการหลั่งเอนโดรฟินออก มามากขึ้น โดยที่เอนโดรฟินมีคุณสมบัติเป็นสารสื่อ ประสาท เมื่อหลั่งทั่วร่างกายส่งผลกระทบต่อ operate receptor ช่วยให้การไหลเวียนเลือดไปยังกล้ามเนื้อที่ กำลังทำงานเพิ่มขึ้น จึงทำให้กล้ามเนื้อของผู้ป่วย คลายตัว ลดความเจ็บปวด รู้สึกสดชื่น กระปรี้กระเปร่า และช่วยให้มีการขับของเสียออกจากร่างกายได้มากขึ้น ส่งผลให้นอนหลับได้ดีขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Mock²² ที่ศึกษาผลของการใช้โปรแกรมการเดินออก กำลังกายในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับรังสีรักษา จำนวน 46 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยการสุ่ม โดยกลุ่มทดลองเริ่มออกกำลังกาย ด้วยการเดินตั้งแต่วันที่ได้รับรังสีรักษาและไปเดินต่อบ้านจนสิ้นสุดการฉายรังสี ฝึกเดินอย่างต่อเนื่องวันละ 20-30 นาทีและต่อยอดเดินเข้าเป็นช่วงผ่อนคลายเป็น 5 นาที ความถี่ 5 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองมีความสามารถในการทำหน้าที่ของ ร่างกายเพิ่มขึ้น ความเหนื่อยล้า ความวิตกกังวล และ อาการนอนหลับยากลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นชี้ให้เห็นว่า กิจกรรมการพยาบาลที่มีการให้ความรู้อย่างมีระบบ การชี้แนะ สนับสนุน การสร้างสิ่งแวดล้อมและเปิด โอกาสให้ผู้ป่วยซักถามข้อสงสัย โดยมีผู้วิจัยคอย ติดตามประเมินความบกพร่องในการดูแลตนเอง

และช่วยตอบสนองความต้องการที่จำเป็นแก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งการมีส่วนร่วมในการดูแลตนเองโดยการเดินออกกำลังกายอย่างถูกวิธี จึงส่งผลให้คะแนนเฉลี่ยของการนอนไม่หลับของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดภายหลังได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายต่ำกว่าก่อนได้รับโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่การนอนไม่หลับของผู้ป่วยหลังการทดลองลดลงอยู่ในระดับเริ่มมีการนอนไม่หลับซึ่งแตกต่างจากก่อนทดลองที่มีการนอนไม่หลับระดับปานกลาง แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายสามารถลดการนอนไม่หลับในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการติดตามศึกษาพฤติกรรมดูแลตนเองในการจัดการอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับและความวิตกกังวลของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัดภายหลังได้รับโปรแกรมพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกายในระยะเวลาสั้น เช่น 12 สัปดาห์ 1 ปี หรือ 5 ปี เพื่อเป็นการติดตามผลอย่างต่อเนื่องเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเพื่อแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความคงทนของโปรแกรม
2. ควรศึกษาในลักษณะการขยายองค์ความรู้ของผลของโปรแกรมการพยาบาลแบบสนับสนุนและให้ความรู้ร่วมกับการเดินออกกำลังกาย เพื่อใช้ในการบำบัดอาการเหนื่อยล้า การนอนไม่หลับ และความวิตก

กังวลในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดชนิดนี้ๆ หรือผู้ป่วยโรคเรื้อรังกลุ่มอื่นๆต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทนุมูลนิธิหม่อมเจ้าหญิงมัทนสารพจนกมลลาศน์ สมาคมพยาบาลแห่งประเทศไทย ทนุ 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช และทนุสนับสนุนจากคณะพยาบาลศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ หัวหน้ากลุ่มการพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานศัลยกรรม หัวหน้าตึกศัลยกรรมหญิง และคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลและดำเนินการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารสาธารณสุข สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์. สถิติโรคมะเร็ง. กระทรวงสาธารณสุข; 2546.
2. สมิตรา ทองประเสริฐ. การรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด. เชียงใหม่: ธนบรรณการพิมพ์; 2536.
3. Ream E, Richardson A. From theory to practice: designing interventions to reduce fatigue in patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 1999;26:1295-303.
4. Piper BF, Linsey AM, Dodd MJ. Fatigue mechanisms in cancer patients: developing nursing theory. *Oncol Nursing Forum* 1987;4:17-23.
5. Savard J, Davidson JR, Ivers H, Quesnel C, Rioux D, Dupere V, et al. The association between nocturnal hot flashes and sleep in breast cancer survivors. *Symptom Manage* 2004;27:513-22.
6. Piper BF. Fatigue. In: Kohlman VC, Lindsey AM, West CM, editors. *Pathophysiological Phenomena in Nursing*. Philadelphia: WB Saunders; 1993.
7. Goldberg JA, Scott RN, Davidson PM, Murray GD, Stallard S, George WD. Psychological morbidity in the first year after breast surgery. *Eur J Surg Oncol* 1992;18:327-31.
8. Compas BE, Luecken L. Psychological adjustment to breast cancer. *Curr Directions Psychol Science* 2002;11:111-4.

9. Williams J, Wood C, Cunningham-Warburton P. A narrative study of chemotherapy-induced alopecia. *Oncol Nurs Forum* 1999;26:1463-8.
10. อกันตรี กรองทอง. ผลของระบบการพยาบาลแบบสนับสนุน และให้ความรู้ต่อความเหนื่อยล้าในผู้ป่วยมะเร็งหลังโพรงจมูกที่ได้รับรังสีรักษา. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. สาขาวิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์และศัลยศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2544.
11. Piper BF, Linsey AM, Dodd MJ. Fatigue mechanisms in cancer patients: developing nursing theory. *Oncol Nurs Forum* 1987;4:17-23.
12. Orem DE. *Nursing Concepts of Practice*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book; 1985.
13. Padilla GV, Grant MM. Quality of life as a cancer nursing outcome variable. *Adv Nurs Science* 1985;45-60.
14. จุฑากานต์ กิ่งเนตร. ผลของการพยาบาลแบบสนับสนุน และให้ความรู้ต่อความผาสุกในชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับเคมีบำบัด. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. สาขาวิชาการพยาบาลอายุรศาสตร์และศัลยศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2539.
15. สมจิต หนูเจริญกุล. การพยาบาล: ศาสตร์ของการปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ; 2544.
16. Orem, DE. *Nursing: Concepts of Practice*. 5th ed. St. Louis: Mosby Year Book;1995.
17. Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE, Paul SM. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1998;25:677-82.
18. เพียงใจ ดาโลปการ. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความเหนื่อยล้าของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545.
19. พัทธิญา แก้วแพง. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคัดสรรกับอาการนอนไม่หลับของผู้ป่วยมะเร็งวัยผู้ใหญ่. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.
20. Orem DE. *Nursing: Concepts of Practice*. 4th ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1991.
21. Dodd MJ. Assessing patient self-care for side effect of cancer chemotherapy: Part II. *Cancer Nurs* 1983;6:63-5.
22. Mock V, Dow KH, Meares CJ, Grimm PM, Dienemann JA, Haisfield-Wolfe ME, et al. Effect of exercise on fatigue physical functioning, and emotion distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 1997;24:991-1000.

การสำรวจพฤติกรรมและทัศนคติการบริโภคปลาดี และการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี

วนิดา ไชควาณิชย์พงษ์¹
อำไพ สารจันทร์²
ศุภิพร แสงกระจ่าง³

บทคัดย่อ

มะเร็งท่อน้ำดีนับว่าเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับหนึ่งทั้งในเพศชายและเพศหญิงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยจังหวัดอุดรธานีมีอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุด สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีคือการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ที่เกิดจากการบริโภคปลาน้ำจืดดิบที่มีเกล็ด ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะมีการรณรงค์เรื่องการงดบริโภคปลาดีมาเป็นเวลานาน แต่จากอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งยังคงสูงอยู่และสถานการณ์ยังคงน่าเป็นห่วง การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อสำรวจพฤติกรรมการบริโภคปลาน้ำจืดดิบและทัศนคติต่อการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีของประชากรในจังหวัดอุดรธานี โดยมีประชากรกลุ่มตัวอย่างจำนวน 968 ราย แบ่งเป็นอำเภอหนองหาน 659 ราย และอำเภอแก้วแก้ว 309 ราย โดยการสัมภาษณ์และการเก็บตัวอย่างอุจจาระเพื่อตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับ ผลการวิจัยพบว่าประชากรส่วนใหญ่ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ยังคงมีการบริโภคปลาดีในปริมาณที่แตกต่างกันไป ประชากรโดยส่วนมากทราบดีว่าการบริโภคปลาดีเป็นสาเหตุให้เกิดโรคพยาธิใบไม้ตับ (ร้อยละ 59.0) แต่ไม่ทราบว่า การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับนั้นเป็นสาเหตุให้เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี (ร้อยละ 19.9) นอกจากนี้ยังพบว่า ประชากรคิดว่าการบริโภคปลาดีนานๆ ครั้ง (ร้อยละ 29.8) หรือการบริโภคแต่น้อย (ร้อยละ 22.9) ไม่น่าจะเป็นสาเหตุให้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับแสดงให้เห็นว่าประชากรมีความรู้เกี่ยวกับโรคพยาธิใบไม้ตับที่ไม่ถูกต้อง และประชากรส่วนใหญ่มีความรู้ความเข้าใจที่ผิดเกี่ยวกับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี เช่น ร้อยละ 51.0 คิดว่ามะเร็งท่อน้ำดีสามารถตรวจพบในระยะเริ่มแรกได้ด้วยการตรวจเลือด ดังนั้น การรณรงค์ให้ประชากรเลิกกินปลาดีเป็นสิ่งสำคัญที่ยังคงต้องมีการดำเนินการต่อไปอย่างจริงจังและต่อเนื่อง โดยการให้ความรู้ ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับการบริโภคปลาดีกับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี อีกทั้งการหารูปแบบการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบริโภคเพื่อลดโอกาสเกิดมะเร็งท่อน้ำดีที่มีประสิทธิภาพ (วารสารโรคมะเร็ง 2552;29:162-175.)

¹ กลุ่มงานผู้ป่วยนอก สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพฯ

² กลุ่มภารกิจบริการผู้ป่วยใน ศูนย์มะเร็งอุดรธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อุดรธานี

³ กลุ่มงานวิจัย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพฯ

Study of Behaviors and Attitudes related to Eating Raw Freshwater Fish and Cholangiocarcinoma

by Vanida Chokvanichpong¹, Aumpai Sarakhan², Suleeporn Sangrajrang³

¹Outpatient Division, National Cancer Institute, Bangkok, ²Inpatient Division, Udonthani Cancer Center, Udonthani, ³Research Division, National Cancer Institute, Bangkok

Abstract Cholangiocarcinoma (CCA) is one of the most common cancers in northeastern Thailand, especially Udon Thani Province. The major cause of CCA has been associated with infestation by the liver fluke *Opisthorchis viverrini* (OV). In northeast Thailand, the tradition of eating raw freshwater fish daily exposes the local population repeatedly to liver-fluke infection. Although the government campaign warns "Do not eat raw fish", the incidence rate is still high in Thailand. The objective of this study was to evaluate behaviors and attitudes in the Udon Thani population related to eating raw freshwater fish. A total of 968 subjects (age range: 15-80 years; mean age: 46 years) were recruited, comprising 659 subjects from Nonghan District and 309 from Khukaw District. A trained interviewer interviewed each participant, and stool samples were collected for laboratory examination. The results indicated that 59.0% of the subjects knew that eating raw freshwater fish was a cause of opisthorchiasis, but a significant proportion did not realize this behavior could result in cholangiocarcinoma (19.9%). Most of the subjects thought that eating raw freshwater fish occasionally (29.8%), or eating a small amount (22.9%), were not risk factors for OV infection. The results showed that the subjects had misunderstandings about opisthorchiasis and cholangiocarcinoma. Therefore, encouraging people to avoid eating raw fish should be undertaken more rigorously, such as by promoting knowledge of the negative effects of eating raw freshwater fish, and supporting local communities to find ways to change eating behaviors. (*Thai Cancer J* 2009;29:162-175.)

บทนำ

มะเร็งท่อน้ำดีนับว่าเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งประชาชนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งมีอุบัติการณ์ของโรคสูงที่สุดโดยจังหวัดอุดรธานีมีอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีสูงที่สุด ในเพศชายพบที่ 113.4 คนต่อประชากร 100000 คน ในเพศหญิงพบที่ 49.8 คนต่อประชากร 100000 คน¹ จึงเป็นที่สนใจและมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของมะเร็งท่อน้ำดีกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ซึ่งปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ พยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*)² ซึ่งเป็นพยาธิใบไม้ชนิดหนึ่งที่ตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีของคน สุนัข และแมว พยาธิชนิดนี้มีความสำคัญทางสาธารณสุขมากกว่าพยาธิชนิดอื่นๆ ที่พบระบาดในประเทศไทย

โดยเฉพาะในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เนื่องจากเป็นพยาธิที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ยอมรับและจัดให้เป็นปรสิตที่ก่อมะเร็ง³ โดยคนที่ได้รับพยาธิใบไม้ตับจากการกินปลาดิบที่มีตัวอ่อนระยะติดตอ (metacercaria) ของพยาธิตัวอ่อนจะเคลื่อนจากลำไส้เข้าสู่ท่อน้ำดี พัฒนาเป็นตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีและออกไข่ปะปนออกมากับอุจจาระลงสู่แหล่งน้ำ ตัวอ่อนจะไชออกจากไข่เข้าสู่หอยและพัฒนาเป็นตัวอ่อนระยะแรก (cercaria) ซึ่งจะไชเข้าปลาเพื่อพัฒนาเป็นตัวอ่อนระยะติดตอเข้าสู่คน⁴ พยาธิสภาพส่วนใหญ่เกิดจากการที่พยาธิตัวเต็มวัยใช้ sucker ดูดเกาะผนังของท่อน้ำดีและเคลื่อนที่ไปมาทำให้เกิดการระคายเคืองขึ้นในท่อทางเดินน้ำดี นอกจากนี้แล้วพยาธิบางตัวอาจไปอุดตันที่ท่อน้ำดีส่วน

ปลาย ซึ่งพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นจะรุนแรงมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับจำนวนของพยาธิและระยะเวลาที่มีพยาธิอยู่ในตับ⁵ ปลาที่พบตัวอ่อนของพยาธิส่วนใหญ่เป็นปลาน้ำจืดกลุ่มปลาตะเพียนหรือปลามีเกล็ด เช่น ปลาขาว ปลาสลวย ปลาตะเพียน และปลากะสูบ⁶ เป็นต้น จากการศึกษาด้านระบาดวิทยาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือแสดงให้เห็นว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีมีความสอดคล้องกับการระบาดของพยาธิใบไม้ตับ โดยความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีจะเพิ่มขึ้นตามความหนาแน่นของไข่พยาธิที่ตรวจพบ⁷ ในปี ค.ศ. 1994 Haswell-Elkins และคณะ⁸ ได้รายงานความเสี่ยงของผู้ที่ตรวจพบความหนาแน่นของไข่พยาธิมากกว่า 6000 egg/gram feces หรือคำนวณเป็นพยาธิในตับประมาณ 120 ตัว จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีมากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อ 14 เท่า (Odd Ratio = 14, 95% confidence interval = 1.67-118.6)

การอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) และการบาดเจ็บเรื้อรัง (chronic injury) ของเยื่อบุผิวท่อน้ำดีที่เกิดจากการดูดเกาะผนังท่อน้ำดีของพยาธิใบไม้ตับ ซึ่งการอักเสบของเซลล์นั้นจะไปกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารเคมีต่างๆ เช่น oxygen free radicals ซึ่งนอกจากจะไปทำลายสารพันธุกรรมของเซลล์ได้โดยตรงแล้ว ยังทำลายระบบการควบคุมการดำรงชีพปกติของเซลล์เยื่อท่อน้ำดี การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับซ้ำบ่อยๆ จึงเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีมากขึ้น นอกจากนี้พยาธิใบไม้ตับยังทำความเสียหายให้กับเซลล์เยื่อท่อน้ำดีได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยชีวสารในสารคัดหลั่งที่พยาธิสร้างสามารถกระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัวได้มากกว่าปกติ⁹ กลไกการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีเป็นขบวนการที่ซับซ้อน มักจะมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคร่วมกันหลายชนิด และถึงแม้ว่าพยาธิใบไม้ตับจะเป็นปัจจัย

หลักที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าในบรรดาผู้ที่ติดเชื้อจะมีผู้ป่วยบางราย (น้อยกว่าร้อยละ 10) เท่านั้นที่จะกลายเป็นมะเร็งท่อน้ำดี ในขณะที่ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นโรคระบบท่อน้ำดีโดยไม่เป็นมะเร็ง และภายหลังจากที่ได้รับยาถ่ายพยาธิแล้วพยาธิสภาพเหล่านี้ก็จะกลับมาเป็นปกติ¹⁰⁻¹²

นอกจากพยาธิใบไม้ตับแล้ว สาเหตุหลักที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีคือ การได้รับสารก่อมะเร็งในกลุ่ม N-nitroso compound^{13,14} หรือ ไนโตรซามีน (nitrosamine) ซึ่งเกิดจากการใช้สารไนเตรท (nitrate) หรือ ดินประสิว (sodium nitrite) ในขบวนการถนอมอาหารประเภทเนื้อสัตว์ เมื่อสารนี้ทำปฏิกิริยากับสารในกลุ่มเอมีน (amine) ที่พบในเนื้อสัตว์จะทำให้เกิดสารไนโตรซามีน โดยเฉพาะปลาที่มีการหมักจะมีสารเอมีนมากกว่าโปรตีนชนิดอื่นๆ ไนโตรซามีนจึงพบได้มากในอาหารพวกปลาหมัก ปลาร้า ปลาเค็ม ไส้กรอก แหนม และกุนเชียง

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองได้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของสารไนโตรซามีนในการเป็นสารก่อมะเร็งร่วม (co-carcinogens) โดยเฉพาะพวก dimethylnitrosamine (DMN) น่าจะเป็นตัวการที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ (opisthorchiasis) อยู่แล้ว โดยพบว่าเมื่อให้สารก่อมะเร็ง DMN แก่หนูแฮมสเตอร์ที่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับจะทำให้สัตว์ทดลองทั้งหมดเกิดมะเร็งของท่อน้ำดี แต่กลุ่มของสัตว์ทดลองที่ได้รับสาร DMN อย่างเดียวหรือมีพยาธิใบไม้ตับเพียงอย่างเดียวจะไม่เกิดมะเร็งของท่อน้ำดีขึ้น แสดงว่าไนโตรซามีนเมื่อพบร่วมกับพยาธิใบไม้ตับจะเพิ่มโอกาสในการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีสูงขึ้น¹⁵ มะเร็งท่อน้ำดีเป็นมะเร็งที่ไม่สามารถตรวจพบในระยะเริ่มแรกได้ ผู้ป่วยมักจะมารับการรักษาจากแพทย์ เมื่อโรค

เข้าสู่ระยะสุดท้ายหรือเมื่อเซลล์มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นแล้วทำให้การรักษาได้ผลไม่ดีนัก ส่วนใหญ่จะเป็นแบบประคับประคอง ผู้ป่วยมักจะเสียชีวิตภายใน 6 เดือน ถึง 2 ปี อัตรารอดชีวิต 5 ปีหลังการรักษาต่ำมาก (ไม่ถึงร้อยละ 10)¹⁶ ปัจจุบันยังไม่มีวิธีวินิจฉัยที่จำเพาะกับมะเร็งท่อน้ำดีและยังไม่มีมาตรฐานการบำบัดรักษาที่มีประสิทธิภาพ

ดังนั้นการป้องกันมะเร็งท่อน้ำดีที่ดีที่สุด คือ การเลิกรับประทานปลาติบและอาหารที่ใช้ในเตรทในการถนอมอาหาร ถึงแม้ว่าในปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขได้รณรงค์ให้มีการเลิกรับประทานปลาติบ และได้มีการแจกยาถ่ายพยาธิ (praziquantel) เป็นระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมา แต่จากอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อน้ำดีไม่มีแนวโน้มที่จะลดลง ยังคงมีผู้เสียชีวิตจำนวนมากในแต่ละปี อีกทั้งงานวิจัยที่ศึกษาเรื่องพฤติกรรมและทัศนคติการบริโภคปลาติบยังคงมีน้อยและยังไม่พบแนวทางที่จะนำมาแก้ไขปัญหาคืออย่างชัดเจน ดังนั้นการศึกษาพฤติกรรมและทัศนคติการบริโภคปลาติบ จะช่วยให้มีความเข้าใจถึงพฤติกรรมและทัศนคติของประชากรในพื้นที่ศึกษาเกี่ยวกับการบริโภคปลาติบและการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีว่าถูกต้องมากน้อยเพียงใด เพื่อนำไปใช้ในการวางแผนทางสาธารณสุข และขยายผลให้ความรู้แก่ประชาชนให้เข้าใจถึงสาเหตุการเกิดโรคอย่างถูกต้องและปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยงต่อโรคต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างประชากรที่อาศัยอยู่ในเขตพื้นที่อำเภอหนองหานและอำเภอกู่แก้ว จังหวัดอุดรธานี ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 968 ราย โดยแบ่งเป็นอำเภอหนองหาน 659 ราย และอำเภอกู่แก้ว 309 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบสอบถาม (questionnaire) สํารวจประวัติทั่วไป พฤติกรรม ความรู้และทัศนคติเกี่ยวกับการบริโภคปลาติบและพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดีและโรคมะเร็งท่อน้ำดีของประชากรที่ศึกษา โดยได้ตรวจสอบค่าความสอดคล้องภายใน (internal reliability) ของแบบสอบถามได้ค่า cronbach's alpha = 0.7

2. ตรวจการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยการตรวจไข่พยาธิจากตัวอย่างอุจจาระของอาสาสมัครโดยวิธี Kato's thick smear technique (cellophane-covered thick smear technique) ตามแบบของ Kato และ Miura^{17,18} เพื่อหาไข่พยาธิใบไม้ตับ ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้กันในช่วงระยะ 20 ปีที่ผ่านมา

การประมวลผลและการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ในการศึกษาพฤติกรรม ความรู้ และทัศนคติเกี่ยวกับการบริโภคปลาติบโดยรายงานในรูปร้อยละ

2. สถิติเชิงวิเคราะห์ (analytic statistic) เพื่อหาความสัมพันธ์ของการบริโภคปลาติบต่อปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ โดยการคำนวณค่าสถิติ Chi-square test ทดสอบความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $P < 0.05$

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นตัวแทนของประชากรอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 968 ราย โดยแบ่งเป็น อำเภอหนองหาน จังหวัดอุดรธานี 659 ราย และอำเภอกู่แก้ว จังหวัดอุดรธานี 309 ราย เมื่อจำแนกออกตามลักษณะประชากร เศรษฐกิจและสังคม (ตารางที่ 1) พบว่า ประชากรกลุ่ม

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา

ลักษณะข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	288	29.8
หญิง	680	70.2
อายุ (ปี)		
< 30	53	5.5
30-50	571	59.0
> 50	344	35.5
การศึกษา		
ประถมศึกษาหรือน้อยกว่า	788	81.4
มัธยมศึกษาตอนต้น-มัธยมศึกษาตอนปลาย	160	16.5
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	14	1.4
อาชีพ		
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	12	1.2
พนักงานบริษัท	2	0.2
ค้าขาย	58	6.0
เกษตรกร	650	67.1
รับจ้าง	98	10.1
แม่บ้าน	133	13.7
นักเรียน/นักศึกษา	9	0.9
สถานะภาพสมรส		
โสด	44	4.5
แต่งงานแล้ว	812	83.9
หม้าย หย่า แยกกันอยู่	84	8.7
รายได้ต่อเดือน (บาท)		
ต่ำกว่า 3,000 บาท	614	63.4
3,000-6,000	264	27.3
มากกว่า 6,000 บาท	65	6.7
สมาชิกในครัวเรือน		
ไม่มีเลย	13	1.3
1 คน	297	30.7
2 คน	480	49.6
3 คน	174	18.0

ตัวอย่างเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 70.2 และ 29.8 ตามลำดับ มีอายุระหว่าง 15-80 ปี กลุ่มอายุที่พบมากที่สุด คือ กลุ่มอายุระหว่าง 30-50 ปี คิดเป็นร้อยละ 59.0 รองลงมาคือ กลุ่มที่มีอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 35.5 ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี นั้นพบได้น้อยที่สุด คือร้อยละ 5.5 เมื่อพิจารณาภาพรวมแล้ว กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาคั้งนี้มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.2 ปี ในด้านการศึกษา ร้อยละ 81.4 เป็นผู้ที่มีการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า ซึ่งเป็นกลุ่มที่พบได้มากที่สุด รองลงมาคือ จบชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น-มัธยมศึกษาตอนปลาย ร้อยละ 16.5 ส่วนผู้ที่จบปริญญาตรีหรือสูงกว่านั้นพบได้ร้อยละ 1.4 กลุ่มตัวอย่างโดยส่วนมากประกอบอาชีพเกษตรกรรมคิดเป็นร้อยละ 67.1 เป็นแม่บ้านร้อยละ 13.7 รับจ้างร้อยละ 10.1 ค้าขายร้อยละ 6.0 ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจร้อยละ 1.2 นักเรียน/นักศึกษาร้อยละ 0.9 และพนักงานบริษัทคิดเป็นร้อยละ 0.2

สถานะภาพสมรส เกินกว่าครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 83.9 เป็นผู้ที่แต่งงานและอยู่ด้วยกัน นอกนั้นอยู่เป็นโสดและมีสถานะเป็นหม้าย หย่า หรือแยกกันอยู่ คิดเป็นร้อยละ 4.5 และ 8.7 ตามลำดับ ในส่วนของรายได้ต่อเดือน กลุ่มตัวอย่างที่มีรายได้ต่ำกว่า 3,000 บาท คิดเป็นร้อยละ 63.4 รองลงมาคือมีรายได้ต่อเดือนระหว่าง 3,000-6,000 บาท ร้อยละ 27.3 และผู้ที่มีรายได้มากกว่า 6,000 บาทต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 6.7 ครอบครัวของกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาล้วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 49.6 มีสมาชิกในครอบครัว 2 คน รองลงมาคือ มีสมาชิกในครอบครัว 1 คน และ 3 คน ร้อยละ 30.7 และ 18.0 ตามลำดับ และที่ไม่มีสมาชิกในครอบครัวหรืออยู่คนเดียว คิดเป็นร้อยละ 1.3 (ตารางที่ 1)

จากประวัติการเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับของกลุ่มประชากรตัวอย่าง (ตารางที่ 2) พบว่าเป็นผู้ที่เคยติดเชื้อพยาธิใบไม้คิดเป็นร้อยละ 27.2 ในขณะที่ผู้ที่ไม่เคยติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 72.8 และร้อยละ 41 เป็นผู้ที่เคยถ่ายพยาธิด้วยยาถ่ายพยาธิ ส่วนผู้ที่ไม่เคยถ่ายพยาธิด้วยยาถ่ายพยาธิคิดเป็นร้อยละ 59.0

พฤติกรรมสุขภาพทั่วไป ด้านการสูบบุหรี่และการดื่มสุรา (ตารางที่ 3) จากการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 83 เป็นผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ และคิดเป็นร้อยละ 16.7 เป็นผู้ที่สูบบุหรี่ ในส่วนของพฤติกรรมการดื่มสุรา พบว่าผู้ที่ดื่มสุราคิดเป็นร้อยละ 28.4 และผู้ที่ไม่ดื่มสุราคิดเป็นร้อยละ 71.6

จากการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างประชากรในส่วนของพฤติกรรมการบริโภคปลาติด (ตารางที่ 4) พบว่า ร้อยละ 77.2 บริโภคปลาติดมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และร้อยละ 22.8 บริโภคปลาติดน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน

จากการศึกษาทัศนคติต่อการบริโภคปลาติด (ตารางที่ 5) พบว่าอาสาสมัครบางส่วนยังคงมีความเข้าใจผิดเกี่ยวกับการบริโภคปลาติดแบบครั้งคราวหรือการบริโภคปลาติดในปริมาณเล็กน้อยว่าไม่น่าจะเป็นสาเหตุให้เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ โดยร้อยละ 22.9 คิดว่าการกินปลาติดเพียงเล็กน้อยไม่น่าจะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและร้อยละ 29.8 คิดว่าการกินปลาติดนานๆครั้งจะไม่ทำให้เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ และพบว่าอาสาสมัครร้อยละ 67.7 ไม่เห็นด้วยกับความเชื่อที่แอลกอฮอล์ในเหล้าจะฆ่าเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่อยู่ในปลาติดให้ตายได้ ร้อยละ 71.6 ไม่เห็นด้วยกับความเชื่อที่ว่าการกินปลาติดด้วยการบีบมะนาวหรือใส่ไข่มดแดงจะทำให้เชื้อพยาธิตายได้ ร้อยละ 74.7 ไม่เห็นด้วยกับความเชื่อที่ว่าการกินปลาติดต้องเลือกปลาที่สดๆเท่านั้นจึงจะไม่เป็นโรค

ตารางที่ 2 ประวัติการเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ

ลักษณะข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ		
ไม่เคย	705	72.8
เคย	263	27.2
ถ่ายพยาธิด้วยยาถ่ายพยาธิ		
ไม่เคย	571	59.0
เคย	397	41.0

พยาธิใบไม้ตับ และร้อยละ 73.5 ไม่เห็นด้วยกับความเชื่อที่ว่าอาหารจำพวกปลาที่ปรุงให้สุกจะทำให้เสียรสชาติและคุณค่าทางอาหาร อาสาสมัครร้อยละ 59.0 ทราบว่าคนที่เคยกินปลาน้ำจืดที่ไม่ได้ปรุงให้สุกด้วยความร้อนมีโอกาสเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับทุกคน และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 82.1) ยังทราบว่าถ้าปรุงปลาให้สุกก่อนการบริโภค จะทำให้ปลอดภัยจากการติด

โรคพยาธิใบไม้ตับ และมีร้อยละ 53.6 ที่ทราบว่า การกินส้มตำใส่ปลาร้าที่ไม่ได้ต้มจะทำให้ติดโรคพยาธิใบไม้ตับได้เช่นกัน นอกจากนี้แล้วร้อยละ 65.8 ทราบว่าการเปลี่ยนแปลงนิสัยการบริโภคอาหารแบบสุกๆ ดิบๆ จะช่วยในการป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับได้ และมีร้อยละ 55.6 ที่ทราบว่าดินประสิวที่ใส่ในไส้กรอกหรือแฮมมีส่วนทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี

ตารางที่ 3 พฤติกรรมการสูบบุหรี่และการดื่มสุรา

ลักษณะข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
การสูบบุหรี่		
ไม่สูบ	803	83.0
สูบ	162	16.7
การดื่มสุรา		
ไม่ดื่ม	693	71.6
ดื่ม	275	28.4

ตารางที่ 4 พฤติกรรมการบริโภคปลาดิบ

ลักษณะข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
การบริโภคปลาดิบ		
บริโภค < 1 ครั้ง/เดือน	221	22.8
บริโภค > 1 ครั้ง/สัปดาห์	747	77.2

จากการศึกษาเกี่ยวกับความรู้เรื่องการตรวจอุจจาระเพื่อหาพยาธิใบไม้ตับพบว่าส่วนใหญ่ (ร้อยละ 90.9) ทราบว่า การตรวจอุจจาระเป็นสิ่งที่จำเป็นสำหรับการค้นหาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและโรคหนองพยาธิลำไส้อื่นๆ แต่มีอาสาสมัครร้อยละ 69.4 ที่คิดว่า การตรวจอุจจาระปีละ 1 ครั้งพอเพียงต่อการควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับ และจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า มีเพียงส่วนน้อย (ร้อยละ 8.3) เท่านั้นที่คิดว่าการรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับไม่จำเป็นต้องตรวจให้เสียเวลาเพราะสามารถหาซื้อยามากินป้องกันโรคได้เอง และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 71.4) ไม่เชื่อว่าปัจจุบันมียาดีในการรักษาโรคพยาธิได้อย่างมีประสิทธิภาพจึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังพบว่า มีเพียงร้อยละ 19.9 เท่านั้นที่คิดว่าโรคพยาธิใบไม้ตับกับโรคมะเร็งท่อน้ำดีไม่เกี่ยวข้องกัน ร้อยละ 51.0 คิดว่าโรคมะเร็งท่อน้ำดีสามารถตรวจพบได้ในระยะเริ่มแรกด้วยการตรวจเลือดและมีร้อยละ 55.6 ที่ไม่แน่ใจว่าถ้าเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีแล้ว สามารถรักษาให้หายขาดได้ (ตารางที่ 5)

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบลักษณะข้อมูลในกลุ่มผู้ที่บริโภคปลาติดน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือนและกลุ่มผู้ที่บริโภคมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ (ตารางที่ 6) พบว่าในเพศชายและเพศหญิงมีการบริโภคปลาติดที่ไม่แตกต่างกัน มากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไปมีอัตราการบริโภคปลาติดมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และพบว่ามีความแตกต่างกับอัตราการบริโภคในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) สำหรับปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ การศึกษา อาชีพ การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา พบว่าไม่มีผลต่อการบริโภคปลาติด

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบลักษณะข้อมูลในกลุ่มผู้ที่บริโภคปลาติดน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือนและกลุ่มผู้ที่บริโภคมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ (ตารางที่ 6) พบว่าในเพศชายและเพศหญิงมีการบริโภคปลาติดที่ไม่แตกต่างกัน มากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไปมีอัตราการบริโภคปลาติดมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และพบว่ามีความแตกต่างกับอัตราการบริโภคในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) สำหรับปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ การศึกษา อาชีพ การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา พบว่าไม่มีผลต่อการบริโภคปลาติด

ตารางที่ 5 ความเชื่อ/ความคิดเห็นต่อการบริโภคปลาติด พยาธิใบไม้ตับ และโรคมะเร็งท่อน้ำดี

ข้อความ	ระดับทัศนคติ		
	เห็นด้วย (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ร้อยละ)	ไม่เห็นด้วย (ร้อยละ)
1. การชิมปลาติดเพียงเล็กน้อยไม่น่าจะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ	221 (22.9)	419 (43.3)	327 (33.8)
2. การกินอาหารที่ทำจากปลาติดนานๆ ครั้งจะไม่ทำให้เกิดโรคพยาธิใบไม้ตับ	286 (29.8)	252 (26.2)	423 (44.0)
3. แอลกอฮอล์ในเหล้าจะฆ่าเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่อยู่ในปลาติดให้ตายได้ ดังนั้นถ้ากินปลาติดร่วมกับกินเหล้าจะไม่เป็นโรคพยาธิ	96 (10.0)	215 (22.3)	653 (67.7)
4. การกินปลาติดด้วยการบีบมะนาวหรือใส่ไข่มดแดงจะทำให้เชื้อพยาธิตาย	78 (8.1)	196 (20.3)	692 (71.6)
5. การกินปลาติดต้องเลือกปลาที่สดๆ เท่านั้นจึงจะไม่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ	95 (9.9)	148 (15.4)	717 (74.7)

ตารางที่ 5 ความเชื่อ/ความคิดเห็นต่อการบริโภคปลาดิบ พยาธิใบไม้ตับ และโรคมะเร็งท่อน้ำดี (ต่อ)

ข้อความ	ระดับทัศนคติ		
	เห็นด้วย (ร้อยละ)	ไม่แน่ใจ (ร้อยละ)	ไม่เห็นด้วย (ร้อยละ)
6. อาหารจำพวกปลาที่ปรุงให้สุก จะทำให้เสียรสชาติและคุณค่าทางอาหาร	174 (18.2)	80 (8.3)	704 (73.5)
7. คนที่เคยกินปลาน้ำจืดที่ไม่ได้ปรุงให้สุกด้วยความร้อนมีโอกาasเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับทุกคน	565 (59.0)	259 (27.1)	133 (13.9)
8. การกินปลาสุก ทำให้ปลอดภัยจากการติดโรคพยาธิใบไม้ตับ	791 (82.1)	117 (12.2)	55 (5.7)
9. การกินส้มตำใส่ปลาร้าที่ไม่ได้ต้ม ทำให้ติดโรคพยาธิใบไม้ตับได้	518 (53.6)	289 (29.9)	159 (16.5)
10. ดินประสิวที่ใส่ในไส้กรอก หรือแฮม มีส่วนทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี	531 (55.6)	333 (34.8)	92 (9.6)
11. การเปลี่ยนแปลงนิสัยการบริโภคอาหารแบบสุกๆ ดิบๆ มีความจำเป็นในการป้องกันโรค	634 (65.8)	135 (14.0)	194 (20.2)
12. การตรวจอุจจาระเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการค้นหาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับและโรคหนอนพยาธิลำไส้อื่นๆ	878 (90.9)	45 (4.6)	43 (4.5)
13. การตรวจอุจจาระปีละ 1 ครั้ง พอเพียงพอการควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับ	669 (69.4)	185 (19.2)	110 (11.4)
14. ผู้เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับและได้รับการรักษาหายแล้ว จะไม่เป็นโรคนี้อีก	123 (13.5)	416 (45.5)	375 (41.0)
15. การรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับไม่จำเป็นต้องตรวจให้เสียเวลา เพราะสามารถหาซื้อยามากินป้องกันโรคได้เอง	80 (8.3)	123 (12.7)	763 (79.0)
16. ถ้าติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับแล้ว กินยาถ่ายพยาธิ จะทำให้ไม่เป็นโรคมะเร็ง	152 (15.8)	439 (45.5)	373 (38.7)
17. ปัจจุบันมียาดีในการรักษาโรคพยาธิได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับ	126 (13.0)	151 (15.6)	689 (71.4)
18. โรคพยาธิใบไม้ตับกับโรคมะเร็งท่อน้ำดีไม่เกี่ยวข้องกัน	192 (19.9)	502 (51.9)	273 (28.2)
19. โรคมะเร็งท่อน้ำดีสามารถตรวจพบได้ในระยะเริ่มแรก ด้วยการตรวจเลือด	490 (51.0)	418 (43.6)	52 (5.4)
20. ถ้าเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีแล้วสามารถรักษาให้หายขาดได้	215 (22.4)	534 (55.6)	211 (22.0)

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการบริโภคปลาดี

ข้อความ	จำนวน	การบริโภคปลาดี		ค่า P
		<1 ครั้ง/เดือน (ร้อยละ)	>1 ครั้ง/สัปดาห์ (ร้อยละ)	
เพศ				0.900
ชาย	288	65 (22.57)	223 (77.43)	
หญิง	680	156 (22.94)	524 (77.06)	
อายุ				< 0.001
<30	53	24 (45.28)	29 (54.72)	
30-50	571	121 (21.19)	450 (78.81)	
>50	344	76 (22.09)	268 (77.91)	
การศึกษา				0.128
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	788	174 (22.08)	614 (77.92)	
มัธยมต้น-มัธยมปลาย	160	41 (25.63)	119 (74.37)	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	14	6 (42.86)	8 (57.14)	
อาชีพ				0.813
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	12	3 (25)	9 (75)	
พนักงานบริษัท	2	1 (50)	1 (50)	
ค้าขาย	58	16 (27.59)	42 (72.41)	
เกษตรกร	650	144 (22.15)	506 (77.85)	
รับจ้าง	98	25 (25.51)	73 (74.49)	
แม่บ้าน	133	29 (21.80)	104 (78.20)	
นักเรียน/นักศึกษา	9	1 (11.11)	8 (88.89)	
การสูบบุหรี่				0.146
ไม่สูบ	803	191 (23.79)	612 (76.21)	
สูบ	162	30 (18.52)	132 (81.48)	
การดื่มสุรา				0.136
ไม่ดื่ม	693	167 (24.10)	526 (75.90)	
ดื่ม	275	54 (19.64)	221 (80.36)	
รวม	968	221 (22.83)	747 (77.17)	

สรุปและวิจารณ์

จากหลักฐานทางระบาดวิทยาและการศึกษาในสัตว์ทดลอง สาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี คือ การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ซึ่งจะก่อให้เกิดการทำลายเซลล์เยื่อบุผิวท่อน้ำดี และการอักเสบของท่อน้ำดีทำให้เซลล์ที่เกิดการอักเสบสร้างสารเคมีต่างๆออกมา เช่น nitric oxide และ oxygen free radicals ที่สามารถทำลายสารพันธุกรรมของเซลล์ได้โดยตรง เกิดการเปลี่ยนแปลงและพัฒนาเป็นมะเร็งท่อน้ำดีในที่สุด¹⁹ และอีกสาเหตุหนึ่งที่สำคัญคือ สารก่อมะเร็งไนโตรซามีนที่ได้จากการรับประทานเนื้อสัตว์ การได้รับปัจจัยเสี่ยงทั้ง 2 ชนิดดังกล่าวเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี พฤติกรรมการบริโภคปลาดิบ ปลาเค็ม ปลาตากแห้ง แหนม ไส้กรอกและกุนเชียงในประเทศไทยจัดว่าเป็นอาหารที่นิยมบริโภคกันมากในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ทำให้อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งท่อน้ำดีในภาคอีสานสูงที่สุดในประเทศและสูงที่สุดในโลก

การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับของประชาชนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภายใต้พฤติกรรมการบริโภคปลาดิบยังคงมีให้เห็นกันโดยทั่วไป ซึ่งการบริโภคปลาดิบนั้นจัดได้ว่าเป็นอาหารประจำถิ่นก็ว่าได้ ทำให้มีการบริโภคกันเกือบทุกบ้านจนเป็นเรื่องปกติ และถึงแม้ว่าในช่วงกว่าทศวรรษที่ผ่านมากระทรวงสาธารณสุขได้มีการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคพยาธิใบไม้ตับว่ามีสาเหตุมาจากการบริโภคปลาดิบ มีการรณรงค์ให้ประชาชนเลิกกินปลาดิบ รวมถึงการให้ประชาชนกินยาขับพยาธิ แต่จากการศึกษาในเขตพื้นที่จังหวัดอุดรธานีได้แสดงให้เห็นว่าประชาชนบางส่วนยังคงมีความเข้าใจไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการบริโภคปลาดิบ ถึงแม้ว่าประชาชนจะทราบว่าการบริโภคปลาที่ปรุงสุกจะไม่ทำให้เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ (ร้อยละ 82.1) ก็ตาม

แต่ประชาชนเข้าใจว่าการบริโภคปลาดิบเพียงเล็กน้อย (ร้อยละ 22.9) หรือการบริโภคหนำๆ ครั้ง (ร้อยละ 29.8) จะไม่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ ซึ่งการเข้าใจที่ผิดแบบนี้ จะยิ่งทำให้ประชาชนนั้นตกอยู่ในภาวะเสี่ยงต่อโรคมามากยิ่งขึ้น เนื่องจากจะทำให้ไม่เข้ารับการตรวจหาเชื้อพยาธิ เพราะคิดว่าการกินปลาดิบหนำๆ ครั้งจะไม่เป็นโรค ซึ่งในความเป็นจริงแล้วปลาดิบเพียงชิ้นเดียวที่มีพยาธิใบไม้ตับเมื่อบริโภคเข้าไปแล้วนั้น อาจเป็นสาเหตุให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีได้ เนื่องจากพยาธิใบไม้ตับนั้นสามารถอยู่ในร่างกายได้นานถึง 10-25 ปี²⁰ ดังนั้นยิ่งบริโภคมากเท่าไรโอกาสเสี่ยงในการเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีจะยิ่งเพิ่มสูงขึ้นเท่านั้น การให้ความรู้แก่ประชาชนให้เข้าใจอย่างถูกต้องจึงเป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่จะสามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการบริโภคปลาดิบที่มีกันมาอย่างยาวนานนี้ การแสดงให้เห็นประชาชนเข้าใจวงจรชีวิตของพยาธิใบไม้ตับจะทำให้ทราบถึงสาเหตุที่พยาธิเข้าไปอยู่ในร่างกายได้และการเข้าใจถึงพยาธิสภาพที่จะเกิดขึ้น เมื่อพยาธิใบไม้ตับเข้าไปอยู่ในเซลล์ท่อน้ำดี ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี

สาเหตุที่ทำให้ประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือยังคงบริโภคปลาน้ำจืดอยู่ อาจเป็นไปได้ว่าประชากรไม่ทราบว่ามีการบริโภคปลาดิบนั้นเป็นสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้มีประชากรเพียงร้อยละ 28.2 เท่านั้น ที่ทราบว่ามีการบริโภคปลาดิบเป็นสาเหตุให้เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี ประชากรทราบแต่เพียงว่าการบริโภคปลาดิบเป็นสาเหตุให้เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ ซึ่งสามารถรักษาให้หายได้โดยการกินยาขับพยาธิ ถ้าประชากรทราบถึงผลร้ายของมะเร็งท่อน้ำดีที่อาจเกิดขึ้นแล้ว การบริโภคปลาดิบในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือน่าจะลดลง

ด้วยความอุดมสมบูรณ์ของแหล่งน้ำจืดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศ ปลาน้ำจืดจึงเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญที่สามารถหาได้ง่ายและมีปริมาณมาก เมื่อมีในปริมาณมากการถนอมอาหารจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้เก็บอาหารนั้นไว้ได้นานๆ ในเตรทหรือดินประสีถูกนำเข้ามาใช้ในขบวนการถนอมอาหารโดยการทำปลาเค็มและปลาตากแห้ง สารนี้ทำปฏิกิริยากับสารในกลุ่มเอมีนที่พบในเนื้อสัตว์จะทำให้เกิดสารไนโตรซามีนซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง มีรายงานการตรวจไนโตรซามีนในอาหารพบว่า ปลาร้า ปลาตากแห้ง โดยเฉพาะปลาสลิดตากแห้ง ซึ่งเป็นอาหารที่พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีการปนเปื้อนของ N-nitrosodimethylamine (NDMA), N-nitrosopiperidine (NPIP) และ N-nitrosopyrrolidine (NPYR) สูงถึง 66.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม²¹ นอกจากนี้แล้วอาหารประเภทเนื้อสัตว์แปรรูป เช่น แหนม ไส้กรอก และกุนเชียง ก็เป็นอีกปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีเช่นกัน จากการตรวจหาปริมาณการปนเปื้อนของไนเตรทและไนไตรท์ในผัก ผลไม้ และอาหารประเภทเนื้อสัตว์แปรรูป พบว่าอาหารประเภทเนื้อสัตว์แปรรูปมีการปนเปื้อนของไนเตรทสูง¹⁴ มากกว่าอาหารประเภทอื่น ถึงแม้ว่าในปัจจุบันประเทศไทยจะมีการกำหนดปริมาณการปนเปื้อนของไนเตรทแต่เป็นไปในรูปของอาหารที่ส่งออกไปขายในต่างประเทศที่ถูกรควบคุมและกำหนดโดยสหภาพยุโรป (EU) แต่อาหารที่บริโภคและทำขายในประเทศนั้นยังคงไม่มีหน่วยงานใดมาควบคุมอย่างจริงจัง จากผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าประชาชนเพียงร้อยละ 55.6 เท่านั้นที่ทราบว่ามีไนเตรทหรือดินประสีเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี ดังนั้น ถ้าประชาชนทราบถึงโทษของดินประสีในข้อนี้แล้วการรับประทานอาหารประเภทนี้อาจลดลงได้

จากการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าประชาชนยังเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการตรวจอุจจาระเพื่อค้นหาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและการกินยาขับพยาธิ มีประชากรกลุ่มตัวอย่างที่คิดว่าเมื่อกินยาถ่ายพยาธิแล้วจะไม่เป็นมะเร็งท่อน้ำดีถึงร้อยละ 15.8 ซึ่งการเข้าใจที่ผิดแบบนี้ประชาชนจะอยู่ในภาวะเสี่ยงต่อโรคเป็นอย่างยิ่ง การให้ความรู้แก่ประชาชนเกี่ยวกับการตรวจอุจจาระในการค้นหาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและการกินยาขับพยาธิให้เข้าใจอย่างถูกต้องเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่สำคัญ การตรวจอุจจาระหาพยาธิรวมไปถึงการกินยาขับพยาธิจะไม่ช่วยให้ประชาชนห่างไกลจากโรคถ้ากลับไปบริโภคปลาดิบเช่นเดิม การตรวจไขพยาธิในอุจจาระอาจไม่เป็นผลถ้าบริโภคปลาดิบเป็นจำนวนมากติดต่อกันนานหลายปี ไขพยาธิในอุจจาระอาจไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค เนื่องจากมีการอุดตันของท่อน้ำดี ทำให้ไขพยาธิอาจผ่านมากับอุจจาระได้น้อยหรือไม่ได้เลย²² อีกทั้งหลักสูตรการศึกษาด้านภูมิคุ้มกันส่วนใหญ่พบว่าผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจะมีความต้านทานต่อการติดเชื้อค่อนข้างต่ำ ดังนั้นโอกาสที่จะกลับมาติดเชื้อซ้ำจึงมีสูง^{23,24} รวมทั้งการเคยได้รับยา praziquantel เพื่อขับพยาธิพบว่าไม่มีผลในการต้านทานต่อการติดเชื้อซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ²⁵ ดังนั้นการที่ประชาชนได้รับทราบข้อเท็จจริงข้อนี้จะทำให้มีความเข้าใจว่าการกินยาขับพยาธิไม่ใช่วิธีการป้องกันหรือรักษาโรค วิธีที่ดีที่สุดที่จะไม่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดีคือ การเลิกกินปลาดิบ สรุปผลการวิจัยในโครงการนี้น่าจะเป็นประโยชน์ต่อการนำไปใช้ในการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาสาสมัครอำเภอหนองหาน และอำเภอภูแก้ว จังหวัดอุดรธานี ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์มะเร็งจังหวัดอุดรธานีและเจ้าหน้าที่สาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี และโครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการดำเนินการวิจัยจากงบประมาณรัฐบาลบับมะเร็งแห่งชาติ และงบประมาณกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Kruhuprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P, editors. Cancer in Thailand. Vol IV, 1998-2000. Bangkok; 2007.
2. Sithithaworn P. Current Role of Liver Fluke on Occurrence of Cholangiocarcinoma. *Srinagarind Med J* 2005;20:135-42.
3. IARC. Infection with liver flukes (*Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felineus* and *Clonorchis sinensis*). IARC Monog Eval Carcinog Risks Hum 1994;61:121-75.
4. ศูนย์วิจัยพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ม.ป.ป. เรื่องที่ควรทราบเกี่ยวกับพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี. แหล่งที่มา: <http://www.lfcr.kku.ac.th/2008/site.php?contentsid=159>. วันที่ 10 พฤศจิกายน 2552.
5. เมธี กุลกำจร. พยาธิใบไม้ตับ (Liver Flukes). ใน: พิสัยกรวิเชียร, บรรณานิกการ. *ปรสิตวิทยา ทางการแพทย์*. ม.ป.ท.; 2534. หน้า 292-301.
6. รู้จักพยาธิใบไม้ตับ. แหล่งที่มา: <http://www.thaihealth.or.th/node/12330>. วันที่ 25 พฤศจิกายน 2552.
7. Vatanasapt V, Tangvoraphonkchai V, Titapant V, Pipitgool V, Viriyapap D, Sriamporn S. A high incidence of liver cancer in Khon Kaen Province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1990;21:489-94.
8. Haswell-Elkins MR, Mairiang E, Mairiang P, Chaiyakum J, Chamadol N, Loapaiboon V, et al. Cross-sectional study of *Opisthorchis viverrini* infection and cholangiocarcinoma in communities within a high-risk area in northeast Thailand. *Int J Cancer* 1994;59:505-9.

9. Suttiaprapa S, Loukas A, Laha T, Wongkham S, Kaewkes S, Gaze S, et al. Characterization of the antioxidant enzyme, thioredoxin peroxidase, from the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini*. *Mol. Bio. Parasitol* 2008;160:116-22
10. Mairiang E, Elkins DB, Mairiang P, Chaiyakum J, Chamadol N, Loapaiboon V, et al. Relationship between intensity of *Opisthorchis viverrini* infection and hepatobiliary disease detected by ultrasonography. *J Gastroenterol Hepatol* 1992;7:17-21.
11. Mairiang E, Haswell-Elkins MR, Mairiang P, Sithithaworn P, Elkins DB. Reversal of biliary tract abnormalities associated with *Opisthorchis viverrini* infection following praziquantel treatment. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993;87:194-7.
12. Mairiang E, Mairiang P. Clinical manifestation of opisthorchiasis and treatment. *Acta Trop* 2003; 88:221-7.
13. Migasena P, Changbumrung S. The role of nitrosamines in the cause of primary carcinoma. *J Med Assoc Thai* 1974;57:175-8.
14. Migasena P, Reaunsuwan W, Changbumrung S. Nitrates and nitrites in local Thai preserved protein foods. *J Med Asso Thai* 1980;63:500-5.
15. ประยงค์ ระดมยศ และคณะ. Atlas of Medical Parasitology. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: ที.พี.พรินท์; 2549. หน้า 88-92.
16. Sriamporn S, Black RJ, Sankaranarayanan R, Kamsaad S, Parkin DM, Vatanasapt V. Cancer survival in Khon Kaen Province, Thailand. *Int. J. Cancer* 1995;61:296-300.
17. Desowitz RS. Ova and Parasites, Medical Parasitology for the Laboratory Technologist. U.S.A:Haper and Rowpublications Inc.;1980
18. Kato K, Miura M. Comparative examination. *Jpn J parasitol* 1954;3:35.
19. Ohshima H, Bandaletova TY, Brouet I, Bartsch H, Kirby G, Ogunbiyi F, et al. Increased nitrosamine and nitrate biosynthesis mediated by nitric oxide synthase induced in hamsters infected with liver fluke (*Opisthorchis viverrini*). *Carcinogenesis* 1994;15: 271-5.
20. Harald ZH. Parasites and Human Cancers. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2006.
21. Mitacek EJ, Brunnemann KD, Suttajit M, Martin N, Limsila T, Ohshima H, et al. Exposure to N-nitroso

- compounds in a population of high liver cancer regions in Thailand: volatile nitrosamine (VNA) levels in Thai food. *Food Chem Toxicol* 1999;37:297-305.
22. Pathogenesis and Pathology. Available at: <http://www.mt.mahidol.ac.th/mthai/eLearning/Parasite/pathogenesis3.html>. Accessed November 16, 2009.
 23. Sirisinha S. Some immunological aspects of opisthorchiasis. *Arzneimittelforschung* 1984;34:1170-2.
 24. Wongratanacheewin S, Sermswan RW, Sirisinha S. Immunology and molecular biology of *Opisthorchis viverrini* infection. *Acta Trop* 2003;88:195-207.
 25. Sirisinha S, Tuti S, Tawatsin A, Vichasri S, Upatham ES, Bunnag D. Attempts to induce protective immunity in hamsters against infection by a liver fluke of man (*Opisthorchis viverrini*). *Parasitology* 1983;86:127-36.



Characterization and Antibiotic Susceptibility Profile of Nosocomial Pathogens Isolated from Cancer Patients

Warayupa Thompat¹

Yuttana Sudjaroen²

Abstract Cancer patients are particularly susceptible to nosocomial infections because of their compromised immune systems and treatment regimens. This study analyzed the distribution and antimicrobial resistance of nosocomial pathogens (n=365) isolated from cancer patients admitted to the National Cancer Institute, Thailand during the period September 2007-October 2008. Nosocomial pathogens from cancer patients were isolated and their susceptibility analyzed accounting for microbial spectrum and antimicrobial resistance.

The most prevalent sources of infection were non-ICU (56.6%) and ICU (31.8%). Most of the sites of the isolated nosocomial pathogens were the respiratory tract (27.8%) and skin (26%). The main Gram-negative bacteria causing nosocomial infections were *Escherichia coli* (19.9%), *Klebsiella pneumoniae* (15.0%), *Pseudomonas aeruginosa* (10.6%), and *Enterobacter cloacae* (7.4%); the main Gram-positive bacterium was *Staphylococcus aureus* (10%). The most isolated yeasts were *Candida* spp. (14.8%), mainly *Candida albicans* (50.6%). The extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL)-producing bacteria were *E. coli* (29.9%), *K. pneumoniae* (15.1%) and *Proteus mirabilis* (8.3%). The prevalence of methicillin resistance was 18.4% for *Staphylococcus aureus*. Non-fermentative Gram-negative bacteria with multidrug-resistant properties were *P. aeruginosa* (48.6%), *Acinetobacter baumannii* (18.9%), and *Stenotrophomonas maltophilia* (5.4%). Most of the Gram-negative bacteria were resistant to the cephalosporins. Penicillin resistance was high among all bacteria. This study demonstrated the risk of nosocomial infection and the pathogens with drug-resistant profiles prevalent among cancer patients. These data may be useful in preventive clinical practice, and inform the choice of the most appropriate antibiotics for the treatment and prophylaxis of cancer patients. (*Thai Cancer J* 2009;29:176-183.)

Keywords: Nosocomial infection, nosocomial pathogens, hospital-acquired infection, cancer patients, susceptibility, drug resistance

¹ Division of Clinical Pathology, National Cancer Institute, Bangkok, Thailand

² Faculty of Science and Technology, Suan Sunandha Rajabhat University, Bangkok, Thailand

การจำแนกชนิด และความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลจากผู้ป่วยโรคมะเร็ง

โดย วรยุทธ ถมบัติ¹ ยุทธนา สุดเจริญ²

¹งานจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, ²คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีโอกาสติดเชื้อในโรงพยาบาลได้มากกว่าคนปกติเนื่องจากภาวะภูมิคุ้มกันที่อ่อนแอ และการรักษาโรคมะเร็ง การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาการกระจายและการดื้อยาของเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 365 ตัวอย่างจากผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติระหว่างเดือน ก.ย. 2550 ถึง ต.ค. 2551 พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาล (Non-ICU; IPD) และหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) มีอัตราการติดเชื้อมากที่สุด ร้อยละ 56.6 และ 31.8 ตามลำดับ ระบบทางเดินหายใจ และผิวหนังเป็นแหล่งที่แยกเชื้อได้มากที่สุด ร้อยละ 27.8 และ 26 ตามลำดับ แบคทีเรียแกรมลบเป็นกลุ่มของเชื้อก่อโรคที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจได้มากที่สุด ซึ่งได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Enterobacter cloacae* โดยพบร้อยละ 19.9, 15.0, 10.6 และ 7.4 ตามลำดับ ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่แยกได้มากที่สุดคือ *Staphylococcus aureus* คิดเป็นร้อยละ 10 เชื้อยีสต์กลุ่ม *Candida* spp. แยกได้ร้อยละ 14.8 ซึ่งส่วนใหญ่ (ร้อยละ 50.6) เป็น *Candida albicans* เชื้อดื้อยาในกลุ่มที่สร้างเอนไซม์ beta-lactamase ที่พบได้แก่เชื้อแบคทีเรีย *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *Proteus mirabilis* คิดเป็นร้อยละ 15.1, 29.9 และ 8.3 ตามลำดับ ส่วนเชื้อ *Staphylococcus aureus* กลุ่มที่ดื้อต่อยา Methicillin พบร้อยละ 18.4 จากเชื้อ *Staphylococcus aureus* ทั้งหมด เชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่สามารถ ferment (Non-fermented Gram-negative bacteria) และดื้อต่อยาหลายชนิด (MDR) คือ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ *Stenotrophomonas maltophilia* พบร้อยละ 48.6, 18.9 และ 5.4 ตามลำดับ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อต่อยากลุ่ม Cephalosporins มากที่สุด และพบว่าเชื้อแบคทีเรียทุกกลุ่มมีอัตราการดื้อยาในกลุ่ม Penicillins สูงที่สุด

การศึกษานี้มีรายงานถึงสถานการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาล และการดื้อยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยโรคมะเร็ง ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้มีประโยชน์ในการใช้เป็นแนวทางในการป้องกันและเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลระหว่างการรักษาโรคมะเร็ง และการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมต่อเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง (วารสารโรคมะเร็ง 2552;29:176-183.)

คำสำคัญ : โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมะเร็ง ความไวต่อยาต้านจุลชีพ การดื้อยาต้านจุลชีพ

Introduction

Nosocomial infections are infections which are a result of treatment in a hospital or a healthcare service unit, but secondary to the patient's original condition. Infections are considered nosocomial if they first appear 48 hours or more after hospital admission or within 30 days after discharge. Severe nosocomial infections contribute significantly to the morbidity and mortality rates in hospitals¹. Because of the large number of patients who acquire

nosocomial infections annually, significant financial costs result^{1,2}.

Cancer patients are more susceptible to infections associated with health care because of their compromised immune system, use of invasive technologies, and their being subjected to surgical operations and chemotherapy³. New tools, aggressive practices, and technologies for the treatment of cancer patients can facilitate the onset of infections by microorganisms that were once considered

as nonpathogenic or saprophytic⁴. Institutions that provide care for cancer patients are expected to have higher rates of nosocomial infections than general care hospitals⁵.

Infection is a continuous and significant problem in patients with cancer. Cancer causes both direct and indirect effect on a patient's immune system. Many factors increase the susceptibility of immunosuppressed cancer patients to infection. These include neutropenia during aggressive therapy, altered gut flora because of frequent antibiotic administration, disruption of skin and damage of epithelial surfaces by cytotoxic agents. Severe infections due to Gram-negative bacilli and staphylococci are common in cancer patients⁶. Potential for anti-microbial resistance is an important concern for clinicians treating patients with confirmed or suspected bacterial infections as they are often resistant to a broad range of antimicrobial agents. Detection of micro-organism is considered as an indicator of disseminated infection and has been shown to be a valid marker for surveillance of nosocomial infections among critically ill patients⁷.

The aims of the present study were to determine the antimicrobial and resistance of antimicrobials used for treating infections in cancer patients. This study helped assess the proper antibiotics used against currently resistant pattern in cancer patients.

Materials and methods

Patients

The study was proceeded at microbiology laboratory of the National Cancer Institute (NCI), Thailand, during the period September 2007 - October 2008. All hospitalized cancer patients undergoing anti-cancer therapy were studied. For each specimen type, only non-duplicate isolates were included (the first isolate per species per patient). Specimens were cultured on different media at 37°C. Data collected on each patient consisted of ward and sites of positive culture. Patients who had no evidence of infection on admission but developed signs of infection after at least 2 days of hospitalization were selected.

Identification, characterization and culture condition of bacterial strains

To obtain well-isolated colonies, the inoculums were spread on the surface of an enriched agar plate to obtain single colony and incubated at 37°C for 24 hours. Each strain was named on the basis of morphology of the colony, Gram staining and biochemical characterization. The plates containing purified strains were stored at 4°C.

Standard biochemical tests performed according to Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)⁸ helped in further identification of bacterial samples. Bacterial samples were stored at -20°C until further use.

Antimicrobial susceptibility testing

The Kirby-Bauer technique (disc diffusion method) was used to detect resistant streptococcal isolates. Discs of several antimicrobial disks (Oxoids Ltd., Basins Stoke, United Kingdom) were placed on the surface of Muller-Hinton agar plates followed by incubation at 35°C^{8,9}. Reading of the plates was carried out after 24 hours using transmitted light by looking carefully for any growth within the zone of inhibition^{8,10}. Standard quality control ATCC strains with known minimum inhibitory concentration, including *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, were included in each run.

Detection of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production

ESBL activity was detected by demonstrating the loss of activity of a beta lactam agent against a susceptible indicator organism. The method for detection of ESBL activity was based on the recommendation of Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). All isolates resistant to cephalosporin (ceftazidime, ceftriaxone, cefotaxime) were tested for ESBL production according to the required method⁸. Discs containing cefotaxime and ceftazidime 30 µg are applied to the medium either side of one containing amoxicillin and clavulanate (20 plus 10 µg) and 25-30 mm away from it.

Inoculated media were incubated for 18-24 hours at 35°C. Enhanced zone of inhibition between any of the beta-lactam discs and the center disc was recorded^{11,12}. ESBL production was inferred when the zone of either cephalosporin was expanded by clavulanate. Zone diameter within the grey zone was considered as a probable ESBL positive strain. *K. pneumoniae* and *E. coli* were frequently used for the detection of the ESBL activity. *E. coli* and *K. pneumoniae* strains on Muller Hinton medium showed ESBL activity.

Data analysis

The data was evaluated the number of isolates on the basis of percentage values. The results were presented in the form of tables.

Results

Non-ICU (56.6%) and ICU (31.8%) were most sources of infection (Table 1). It may due to many factors, such as, prolong hospitalization, chemotherapy, radiotherapy, operations, use of invasive technologies, etc. Most sites of pathogens isolated from respiratory tract (27.8%) and skin infection (26%). Other routes of infection were urinary tract (23.5%), bloodstream infections (14.4%) and miscellaneous (1.8%), respectively (Table 2). Gram-negative bacteria mainly causing nosocomial infection were *E.coli* (19.9%), *K.pneumoniae* (15.0%), *P.aeruginosa* (10.6%) and

E.cloacae (7.4%) whereas mainly isolated Gram-positive bacteria was *S.aureus* (10%). Most isolated yeasts were *Candida* spp. (14.8%), mainly *C.albicans* (50.6%), whereas *C.tropicalis* and Other *Candida* spp. were isolated 17.6 and 31.8%, respectively (Table 3).

Table 1 Infection rate of cancer patients at Non-ICU (IPD), ICU and OPD

Hospitalization of patients	Infections	
	n	%
Non-ICU (IPD)	224	56.6
ICU	126	31.8
OPD	46	11.6

Table 2 Sites of positive cultures from specimen of cancer patients

Sites	Positive cultures	
	n	%
Respiratory tract	91	27.8
Wound/pus/tissue	85	26.0
Urinary tract	77	23.5
Blood	41	14.4
Gastro-intestinal tract	21	6.4
Others	6	1.8

Table 3 Major nosocomial pathogens including bacteria and yeasts (n = 85 isolates), were isolated from specimen of cancer patients

Cultured positive species	Isolates	
	n	%
Bacteria (488 isolates):		
Gram-negative		
<i>E. coli</i>	97	19.9
<i>K. pneumoniae</i>	73	15.0
<i>P. aeruginosa</i>	52	10.6
<i>E. cloacae</i>	36	7.4
Gram-positive		
<i>S. aureus</i>	49	10.0
Yeast (85 isolates):		
<i>C. albicans</i>	43	50.6
<i>C. tropicalis</i>	15	17.6
Others <i>Candida</i> spp.	27	31.8

Extend spectrum beta-lactamase (ESBLs) producing bacteria (Table 4) were *E.coli* (29.9%), *K.pneumoniae* (15.1%) and *P.mirabilis* (8.3%). Methicillin resistance *S.aureus* (MRSA) was 18.4% (Table 5). Non-fermented Gram-negative bacteria (Table 6), which possesses multi-drug resistance (MDR) were *Paeruginosa* (48.6%), *Acinetobacter baumannii* (18.9%) and *Stenotrophomonas maltophilia* (5.4%).

Table 4 Rate of extended-spectrum betalactamase (ESBLs) producing bacteria isolated from cancer patients

Species	N	Positive for beta-lactamase production	
		n	%
<i>E. coli</i>	97	29	29.9
<i>K. pneumoniae</i>	73	11	15.1
<i>P. mirabilis</i>	36	3	8.3

Table 5 Rate of Methicillin resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) occurred in *S. aureus* (coagulase positive) population isolated from cancer patients

Species	Isolates	
	n	%
MRSA	9	18.4
<i>S. aureus</i>	40	81.6

Table 6 Rate of multidrug-resistant (MDR) bacteria occurred in non-fermented Gram-negative bacteria (NFB), which were isolated from cancer patients

Species	Isolates	
	n	%
<i>P. aeruginosa</i>	52	48.6
<i>A. baumannii</i>	21	18.9
<i>S. maltophilia</i>	6	5.4
Others NFB	4	3.6

Most of the Gram-negative bacteria were resistant to Cephalosporins (90.5% for Gram-negative bacteria and 91.7% for NFB). Penicillin resistance was found at the highest rate in *S. aureus* (82.1%), Gram-negative bacteria (86.8%) and NFB (84.4%). *S. aureus*, Gram-negative bacteria and NFB were resistant to all groups of antimicrobial agents used ranging 46-82%, 61-90% and 42-92%, respectively. In the present study, Quinolones, Aminoglycosides and Carbapenems resistances were low in *S. aureus*, Gram-negative bacteria and NFB, respectively (Table 7).

Discussion

Nosocomial infections are the general problem for all hospitals, which were reported 7.8% and mortality rate was 5.9%. Patients who have prolong hospitalization (>5 days) need to pay higher rate of expenses for health care services¹³. Trend of nosocomial infection may increase when health personnel are poor in infection control and hygiene. At NCI, isolated positive cultures were Gram-negative bacteria including *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *E. cloacae*, respectively. Isolated Gram-positive bacteria and yeast were *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. This data was corresponded to the previous study¹⁴.

Respiratory tract was the most infected site for cancer patients, which is similar to the previous reports¹⁴⁻¹⁶. Non-ICU; IPD was the place where nosocomial infection

Table 7 Comparison of drug resistance rate between Gram-positive bacteria (*S. aureus*), Gram-negative bacteria and non-fermented Gram-negative bacteria (NFB) to each commonly used antimicrobial agents

Antimicrobials agents	Resistance rate of <i>S. aureus</i> (%)	Resistance rate of Gram-negative bacteria (%)	Resistance rate of NFB (%)
Cephalosporins	48.7	90.5	91.7
Penicillins	82.1	86.8	84.4
Aminoglycosides	56.4	61.6	65.6
Quinolones	46.2	67.9	42.7
Macrolides	48.7	-	-
Carbapenems	-	-	29.2
Others*	61.5	71.6	66.7

* Rarely used antimicrobial agents

was mostly found. It may due to medical equipments, aggressive practices, and technologies used for the treatment of cancer patients after operations, chemotherapy or radiotherapy, which can facilitate the onset of infections¹⁴⁻¹⁷. Similarly to other reports¹⁴⁻¹⁷, we found *E. coli* (ESBLs producing bacteria), *P. aeruginosa* and *A. baumannii* (MDR-bacteria) in majority.

Most of Gram-negative bacteria and NFB were resistant to cephalosporins. However, Carbapenems resistance was low in NFB. The rate of drug resistance was increased, because the emergence of MDR bacteria is trended to increase every year^{14,17}. Moreover, MRSA and ESBLs producing bacteria will be more resistant to antibiotics especially to Cephalosporins and Penicillins.

This study demonstrated the risk of nosocomial infection and the pathogens with drug-resistant profiles prevalent among cancer patients. These data may be useful in preventive clinical practice, and inform the choice of the most appropriate antibiotics for the treatment and prophylaxis of cancer patients.

References

1. Andrei A, Zervos MJ. The application of molecular techniques to the study of hospital infection. Arch Pathol Lab Med 2006;130:662-8.
2. Schabrun S, Chipchase L. Healthcare equipment as a source of nosocomial infection: A systematic review. J Hosp Infect 2006;63:239-45.
3. Guinan JL, McGuckin M, Nowell PC. Management of health-care-associated infections in the oncology patient. Oncology (Williston Park) 2003;17:415-20, 423-6.

4. Bodey GP. Managing infections in the immunocompromised patient. *Clin Infect Dis* 2005; 40:S239.
5. Berrouane YF, McNutt LA, Buschelman BJ, Rhomberg PR, Sanford MD, Hollis RJ, et al. Outbreak of severe *Pseudomonas aeruginosa* infections caused by a contaminated drain in a whirlpool bathtub. *Clin Infect Dis* 2000;31:1331-7.
6. Saghir S, Faiz M, Saleem M, Younus A, Aziz H. Characterization and anti-microbial susceptibility of Gram-negative bacteria isolated from bloodstream infections of cancer patients on chemotherapy in Pakistan. *Indian J Med Microbiol* 2009;27:341-7.
7. Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet CJ, Pittet D. Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis. *Emerg Infect Dis* 2004;10:76-81.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standard for antimicrobial susceptibility testing: 19th information supplement (M02-A10 and M07-A8); 2009.
9. Drew WL, Barry AL, O'Toole R, Sherris JC. Reliability of the Kirby-Bauer disc diffusion method for detecting methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Appl Microbiol* 1972;24:240-7.
10. Cafferkey M: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical management and laboratory aspects (infectious disease and therapy). New York, NY: Marcel Dekler Inc; 1992.
11. Sturenburg E, Mack D. Extended-spectrum beta-lactamases: implications for clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. *J Infect* 2003;47:273-95.
12. Livermore DM, Brown DF. Detection of beta lactamase-mediated resistance. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:59-64.
13. Chanchalad P. Infections in Childhood cancer with febrile neutropenia in Maharat Nakhonrat chasima hospital: 5-year analysis. *J Paediat Thai*; 2008.
14. Danchaivijitr S, Tangtrakool T, Waitayapichet S, Chokloikaew S. Efficacy of hospital infection control in Thailand 1988-1992. *J Hosp Infect* 1996; 32:147-53.
15. Danchaivijitr S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judaeng T. Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. *J Med Assoc Thai* 2005;88 (Supplement 10):S1-9.
16. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, Naksawas K, Plipat T. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1524-9.
17. Sirinarm P. Trends in antimicrobial drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* the hospitalonset compare the community-onset in Kaeo Crown Prince hospital, Sa Kaeo Province. *J Med Singburi Hospital Thai* 2008;1:81-8.

การแพร่กระจายของมะเร็ง: สาเหตุหลักในการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง

ขวัญธิดา อุทัยสาร
โสพิศ วงศ์คำ

มะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของประชากรโลก แม้ว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งจะน้อยกว่าผู้ป่วยโรคหัวใจ และผู้ป่วยจากอุบัติเหตุก็ตาม แต่อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งสูงกว่ามาก โดยมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมะเร็งเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็ง (cancer metastasis) ไปยังอวัยวะสำคัญ เช่น ปอด ตับ กระดูก และสมอง¹ ปัจจุบันมีมะเร็งเพียงไม่กี่ชนิดที่สามารถตรวจหามะเร็งในระยะเริ่มแรกได้และทำให้สามารถรักษามะเร็งที่อวัยวะต้นกำเนิด (primary tumor) ได้โดยการผ่าตัดและ/หรือฉายรังสี อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ตรวจพบมะเร็งเมื่อมะเร็งได้แพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ซึ่งไม่สามารถรักษาหรือกำจัดมะเร็งได้หมดด้วยการผ่าตัด ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกการแพร่กระจายของมะเร็งในระดับโมเลกุลจะช่วยให้นักวิจัยและแพทย์พัฒนาแนวทางการป้องกันวินิจฉัยและรักษาที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายได้

มะเร็งเป็นพยาธิสภาพที่เกิดกับเซลล์ที่มีการสังเคราะห์ความผิดปกติของยีนจนทำให้เซลล์มีพัฒนาการที่ผิดปกติ มีการเจริญเติบโตที่ไร้ระเบียบและนอกเหนือการควบคุมของร่างกาย ทำความเสียหายให้กับเซลล์รอบข้างจนไม่สามารถทำงานตามหน้าที่ปกติได้ นอกจากนี้เซลล์มะเร็งยังสามารถพัฒนาคุณสมบัติการแพร่กระจาย คือ สามารถเคลื่อนออกจากอวัยวะต้นกำเนิดและไปเติบโตยังเนื้อเยื่อที่อยู่ใกล้เคียง (local metastasis) หรืออวัยวะอื่นที่อยู่ไกลออกไป (distant metastasis) โดยผ่านทางกระแสเลือด (blood metastasis) หรือทางหลอดน้ำเหลือง (lymphatic metastasis)

การที่เซลล์มะเร็งจะแพร่กระจายเข้าทางหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลืองนั้นขึ้นอยู่กับตำแหน่งทางกายวิภาคของอวัยวะต้นกำเนิดและทิศทางของระบบไหลเวียนของเลือด เช่น เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และมะเร็งลำไส้เล็กสามารถแพร่ไปสู่ตับโดยผ่านทาง

หลอดเลือด portal vein ในขณะที่เซลล์มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) สามารถแพร่ไปยังปอด โดยผ่านทางหลอดเลือด hepatic vein เป็นต้น อย่างไรก็ตามพบว่ามะเร็งหลายชนิดมักแพร่ไปยังปอด ทั้งนี้เนื่องจากเมื่อเซลล์มะเร็งเคลื่อนเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว จะผ่านหัวใจห้องขวาและไปยังปอดก่อนที่จะเข้าสู่หัวใจห้องซ้ายเพื่อไปยังอวัยวะอื่น ดังนั้นเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่จะถูกกักไว้ในหลอดเลือดฝอยของปอด กอปรกับปอดเป็นอวัยวะที่มีปริมาณออกซิเจนสูงและอุดมด้วยสารอาหาร ดังนั้นเซลล์มะเร็งไม่ว่าจะมาจากอวัยวะใดจึงมักแพร่และเติบโตที่ปอดมากกว่าอวัยวะอื่น

มะเร็งส่วนใหญ่สามารถแพร่ไปยังต่อมน้ำเหลือง (lymph nodes) โดยผ่านทางหลอดน้ำเหลือง (lymphatic vessels) และมักพบในระยะแรกของภาวะการแพร่กระจายของมะเร็ง ทั้งนี้เนื่องจากโครงสร้างของหลอดน้ำเหลืองเอื้อต่อการแพร่ลุกลามของเซลล์มะเร็ง กล่าวคือ หลอดน้ำเหลืองมีขนาดใหญ่กว่าหลอดเลือดและมีเซลล์เยื่อบุผิว (lymphatic endothelial cells) ที่บางมากเพียงชั้นเดียว นอกจากนี้ basement membrane ยังมีลักษณะไม่ต่อเนื่อง (discontinuous layer) และมีปลายเปิดเชื่อมกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน จึงทำให้การแพร่กระจายของมะเร็งผ่านทางหลอดน้ำเหลืองเกิดขึ้นได้ง่ายกว่าทางหลอดเลือด

การที่เซลล์มะเร็งหนึ่งๆจะสามารถลุกล้ำเนื้อเยื่อผ่านเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตหรือหลอดน้ำเหลืองและเจริญเติบโตในแหล่งใหม่ได้นั้น เซลล์มะเร็งต้องมีการพัฒนาความสามารถที่เกี่ยวข้องกับการแพร่กระจายอย่างครบถ้วนสมบูรณ์ การขาดคุณสมบัติในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งจะทำให้การแพร่กระจายไม่สำเร็จ ซึ่งสามารถแบ่งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเป็น 7 ขั้นตอน² ดังนี้

ขั้นตอนการแพร่กระจายของมะเร็ง

1. เซลล์มะเร็งที่อวัยวะต้นกำเนิดมีพัฒนาการและความสามารถพิเศษที่จำเป็นในการแพร่กระจาย เช่น สามารถเคลื่อนที่ได้ สามารถสร้างและหลั่งเอนไซม์ย่อยโปรตีนของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และสามารถหลบหลีกระบบทำลายของภูมิคุ้มกัน เป็นต้น (รูปที่ 1)

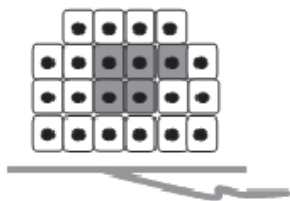
2. การสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) โดยปกติออกซิเจนจะสามารถแพร่ผ่านเส้นเลือดในระยะ 150-200 ไมโครเมตรเท่านั้น ดังนั้นก้อนมะเร็งที่มีขนาดใหญ่กว่า 1-2 มิลลิเมตรต้องสร้างหลอดเลือดขึ้นใหม่เพื่อลำเลียงอาหารและออกซิเจนมาเลี้ยงเซลล์มะเร็ง เซลล์มะเร็งสามารถสร้างและหลั่งสารกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด (proangiogenic factor) มากกว่าปกติ ทำให้มีการสร้างหลอดเลือดที่ผิดปกติทั้งขนาด รูปร่าง การจัดเรียงตัว องค์ประกอบ การเจริญเติบโตและคุณสมบัติทั่วไปของหลอดเลือด (รูปที่ 2)

3. เซลล์ที่แพร่กระจายต้องมีความสามารถในการบุกรุก (invasion) เนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้ โดยปกติเนื้อเยื่อ และอวัยวะในร่างกายถูกแบ่งเป็นสัดส่วนโดยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และเซลล์ที่เป็นองค์ประกอบของเนื้อเยื่อมีโมเลกุลจำเพาะที่ผิวเซลล์ทำหน้าที่ยึดเซลล์กับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเหล่านี้ การที่เซลล์มะเร็งจะหลุดออกจากอวัยวะต้นกำเนิดได้ เซลล์มะเร็งต้องเปลี่ยนแปลงโมเลกุลจำเพาะที่ผิวเซลล์ เพื่อมิให้เกิดแรงยึดเหนี่ยวกับเซลล์ข้างเคียงและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และสามารถหลั่งเอนไซม์ที่สลายโปรตีน (metalloproteinase) และเอนไซม์ที่สลายคอลลาเจน (collagenase) เพื่อย่อยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันทำให้เซลล์มะเร็งเป็นอิสระและเคลื่อนเข้าสู่หลอดเลือดได้ (รูปที่ 3)

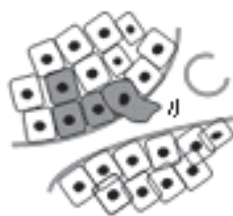
4. การกระจายเข้าสู่กระแสเลือด (intravasation) หากเซลล์มะเร็งสามารถเล็ดลอดผ่านเข้าเส้น

เลือดฝอย เข้าสู่ระบบกระแสโลหิตไปยังหัวใจและปอด จะสามารถแพร่กระจายไปอวัยวะต่างๆ ที่ว่างกายได้ ในการผ่านด่านนี้เซลล์มะเร็งต้องต้านกับแรงกดดันหลายอย่าง เซลล์มะเร็งต้องปรับตัวให้เคลื่อนไปในเส้นเลือด ซึ่งมีขนาดเล็กกว่าเซลล์มะเร็งมาก (เส้นเลือดมีขนาด 2-7 ไมโครเมตร และเซลล์มะเร็งมีขนาดเฉลี่ย 20 ไมโครเมตร) นอกจากนี้เซลล์มะเร็งยังไม่มี ความยึดหยุ่นเหมือนเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว ดังนั้นแม้ว่าในวันหนึ่งๆ จะมีเซลล์มะเร็งหลุดออกจากอวัยวะต้นกำเนิดเป็นจำนวนล้านเซลล์ แต่พบว่ามีเพียง 1 ใน 10,000 เซลล์เท่านั้นที่สามารถเล็ดลอดและไปฝังตัวที่อวัยวะอื่นได้³ (รูปที่ 4)

5. การยึดเกาะ (adhesion) กับผนังหลอดเลือด เซลล์มะเร็งที่รอดพ้นจากภาวะกดดันต่างๆ ในกระแสเลือดจะเคลื่อนตัวตามแรงดันของกระแสเลือด และต้องพยายามยึดเกาะกับผนังหลอดเลือดในที่ใหม่ให้ได้เพื่อเคลื่อนตัวเข้าไปยังอวัยวะใหม่ในขั้นตอนนี้ เซลล์มะเร็งต้องมีโมเลกุลบนผิวเซลล์ที่สามารถยึดเกาะกับโมเลกุลจำเพาะของผนังหลอดเลือดในอวัยวะใหม่ หากไม่สำเร็จเซลล์มะเร็งก็จะถูกชะไปกับกระแสเลือด (รูปที่ 5)



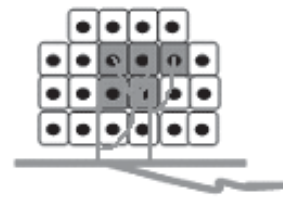
รูปที่ 1 ต้นกำเนิดของเซลล์มะเร็ง



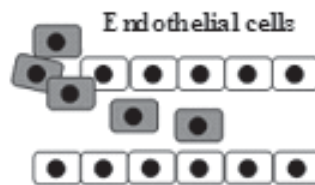
รูปที่ 3 การบุกรุกของเซลล์ที่แพร่กระจาย

6. การเคลื่อนตัวออกจากผนังหลอดเลือด (extravasation) เซลล์มะเร็งสามารถเคลื่อนตัวออกจากผนังหลอดเลือดได้หลายรูปแบบ อาจใช้กลไกเดียวกันกับการกระจายเข้าสู่กระแสเลือดโดยใช้เอนไซม์ย่อยผนังหลอดเลือดและบุกรุกเนื้อเยื่อบริเวณนั้น หรือในบางกรณีเซลล์มะเร็งอาจเพิ่มจำนวนก่อนและเบียดเซลล์ผนังหลอดเลือดและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเพื่อแทรกตัวเข้าไปยังอวัยวะใหม่ (รูปที่ 6 และ 7)

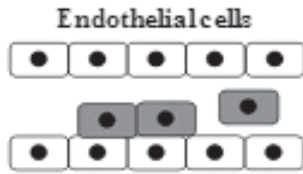
7. การสร้างกลุ่มมะเร็งใหม่ (establish a micrometastasis) ขั้นตอนนี้เป็นภาวะคุกคามของเซลล์มะเร็งเช่นกัน เนื่องจากสภาพแวดล้อมในเนื้อเยื่อใหม่อาจไม่เหมาะสมหรือสอดคล้องกับความต้องการของเซลล์มะเร็ง เซลล์มะเร็งอาจตายทันทีหรืออาจจะฝังตัวเป็นเซลล์เดี่ยว หรือแบ่งตัวแล้วอยู่อย่างสงบเงียบ (dormancy) เชื่อว่าผู้ป่วยมะเร็งในระยะแพร่กระจายจะมีมะเร็งกลุ่มเล็กๆ ฝังตัวตามอวัยวะต่างๆ ในร่างกายมากมาย แต่ไม่สามารถตรวจพบกลุ่มมะเร็งเหล่านี้ได้ เรียกว่า micrometastases และเมื่อมีการกระตุ้นที่เหมาะสม เซลล์มะเร็งที่ฝังตัวอยู่ก็จะเติบโตจนเป็นก้อนมะเร็งให้ตรวจพบได้ (รูปที่ 8)



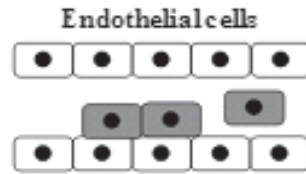
รูปที่ 2 การสร้างหลอดเลือดใหม่



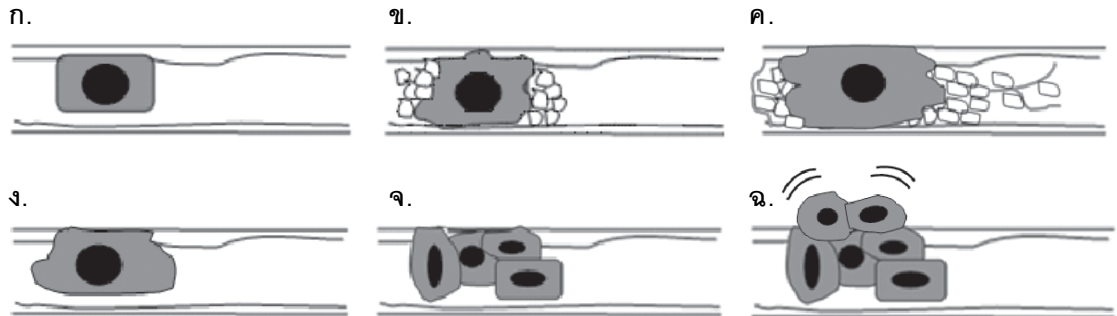
รูปที่ 4 เซลล์มะเร็งกระจายเข้าสู่กระแสเลือด



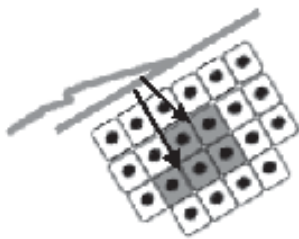
รูปที่ 5 เซลล์มะเร็งยึดเกาะกับผนังหลอดเลือด



รูปที่ 6 เซลล์มะเร็งเคลื่อนตัวออกจากผนังหลอดเลือด



รูปที่ 7 การเคลื่อนตัวออกจากผนังหลอดเลือด (extravasation); ก. เซลล์ที่มีคุณสมบัติแพร่กระจายเกาะติดกับผนังหลอดเลือด; ข. เกิดเลือดจำนวนมากเข้ามาเกาะติดกับเซลล์มะเร็ง (microthrombus) และปล่อย growth factor, เอนไซม์ proteases เป็นต้น; ค. เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตและเบียด basement membrane; ง. microthrombus ถูกย่อยสลายโดยเอนไซม์ proteases ในกระแสเลือด; จ. เซลล์มะเร็งเริ่มแบ่งตัวในหลอดเลือด; ฉ. เซลล์มะเร็งแบ่งตัวเพิ่มขนาดจนสามารถถูกรุกไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง



รูปที่ 8 การสร้างกลุ่มมะเร็งใหม่

ผลจากการวิจัยและการทดลองในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าการที่เซลล์มะเร็งในอวัยวะต้นกำเนิดสามารถแพร่กระจายได้นั้นเป็นความสามารถที่เกิดจากการพัฒนาเฉพาะเซลล์ (clonal selection) เพราะไม่ใช่เซลล์มะเร็งทุกเซลล์จะสามารถแพร่กระจายได้ ดังนั้นพยาธิแพทย์จึงมักพบความหลากหลายรูปแบบของเซลล์มะเร็งในอวัยวะต้นกำเนิด และมะเร็งที่แพร่

กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ ในผู้ป่วยรายเดียวกันมักมีคุณสมบัติแตกต่างกัน นอกจากนี้เซลล์มะเร็งที่แพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นยังพัฒนาการต่อไปได้อีก ทำให้การแสดงออกของเซลล์มะเร็งในอวัยวะต้นกำเนิดแตกต่างจากเซลล์มะเร็งที่แพร่กระจายไปอวัยวะอื่น ดังนั้นการศึกษาเซลล์มะเร็งในระยะต่างๆ เหล่านี้จึงต้องคำนึงถึงธรรมชาติและพัฒนาการของเซลล์มะเร็งด้วย⁴

แม้ว่าลักษณะทางกายวิภาคจะอธิบายการที่พบการแพร่กระจายของมะเร็งจากอวัยวะต่างๆ ไปยังปอดมากกว่าอวัยวะอื่นได้ แต่ไม่สามารถอธิบายข้อสังเกตของ Paget S⁵ ที่พบว่าผู้หญิงที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งส่วนใหญ่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังรังไข่ และอัตราการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง

กระดูกแตกต่างกันขึ้นอยู่กับอวัยวะของมะเร็งต้นกำเนิด และยังได้เสนอสมมติฐานเปรียบเทียบ เมล็ดกับดิน ("Seed and Soil" hypothesis) เพื่ออธิบายปรากฏการณ์ดังกล่าวว่า เซลล์มะเร็งจะฝังและก่อตัวเป็นมะเร็งในอวัยวะใดนั้นขึ้นกับความเหมาะสมระหว่างเซลล์มะเร็ง (เมล็ด, 'seed') กับอวัยวะใหม่ที่แพร่กระจายไป (ดิน, 'soil') ซึ่งเปรียบเสมือนเมล็ดพืชจะเจริญเติบโต ได้ก็ต่อเมื่อปลูกในดินที่เหมาะสมเท่านั้น การวิจัยทั้งทางคลินิกและในสัตว์ทดลองในระยะต่อมา ให้ผลสนับสนุนสมมติฐานดังกล่าว⁶

การศึกษาด้านชีวเคมีและสื่อสัญญาณในเซลล์ (signal transduction) ทำให้นักวิทยาศาสตร์ค้นพบกลุ่มยีนที่ทำหน้าที่กวดการแพร่กระจายของมะเร็ง (metastasis suppressor genes) เช่น non-metastatic 23 (nm23) ซึ่งเป็นยีนแรกที่พบในปี ค.ศ. 1988 และได้มีการค้นพบยีนอื่นๆ อีก เช่น KAI1, KISS1,

MKK4, BRMS1, SSECKS, RHOGDI2, VDUP1, CRSP3, TXNIP, DRG1 และ RKIP ยีนเหล่านี้มีบทบาทแตกต่างกันในมะเร็งแต่ละชนิด ส่วนใหญ่ทำหน้าที่ในระบบสื่อสัญญาณในเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับโปรแกรมการตายของเซลล์ (apoptosis) และการแบ่งตัวของเซลล์ (proliferation) (ตารางที่ 1) พบว่าการที่เซลล์มะเร็งสามารถแพร่กระจายได้ส่วนหนึ่งเกิดจากความบกพร่องของยีนที่ทำหน้าที่กวดการแพร่กระจายของมะเร็ง⁷

สำหรับการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันนั้น นอกจากการผ่าตัดและฉายรังสีแล้วการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งที่หลงเหลือหรือเซลล์มะเร็งที่แพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง อาจใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกันหลายชนิดเพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษาเช่น ใช้

ตารางที่ 1 บทบาทหน้าที่ของกลุ่มยีนที่ทำหน้าที่กวดการแพร่กระจายของมะเร็ง

ยีน	ชนิดของเซลล์มะเร็งที่ถูกกด	บทบาทหน้าที่	ผลจากการทดลอง
NM23 หรือ NME1, NM23-H1	ผิวหนัง, เต้านม, ลำไส้ใหญ่, ช่องปาก	Histidine kinase activity ต่อ KSR1, ซึ่งลดการกระตุ้น ERK1/2	ลดการเคลื่อนที่ของเซลล์, การสร้างกลุ่มมะเร็งใหม่
KAI1 หรือ CD82, kangai1	ต่อมลูกหมาก, เต้านม	Integrin interaction, EDRF desensitization	ลดการบุกรุกและการสร้างกลุ่มมะเร็งใหม่
KISS1 หรือ KISS-1, metastin	ผิวหนัง, เต้านม	Soluble ligand for G-protein-coupled receptor	ลดการสร้างกลุ่มมะเร็งใหม่
MKK4 หรือ MAP2K4	ต่อมลูกหมาก, รังไข่	MAP2K; phosphorylates กระตุ้น p38 และ/หรือ JNK	Sensitizes cells to multi-stress environment
BRMS1	เต้านม, ผิวหนัง	Gap-junctional communication	ลดการบุกรุกและการเคลื่อนที่ของเซลล์, เพิ่ม cell-to-cell communication
SSECKS	ต่อมลูกหมาก	Scaffold protein ของ MAPK/ERK cascade	ลด anchorage independent growth
RHOGDI2 หรือ ARHGDI2, LyGDI, GDID4	กระเพาะปัสสาวะ	ควบคุมการทำงานของโปรตีน Rho และ Rac	ลดการเคลื่อนที่และการบุกรุกของเซลล์
CRSP3	ผิวหนัง	Transcriptional coactivator	ไม่ชัดเจน
VDUP1	ผิวหนัง	เป็นตัวยับยั้ง Thioredoxin	ไม่ชัดเจน
NDRG1 หรือ CAP43, DRG1, RKIP	ต่อมลูกหมาก, ลำไส้ใหญ่	ยังไม่ทราบแน่ชัด	ลดการเคลื่อนที่และการบุกรุกของเซลล์
	ต่อมลูกหมาก	ยับยั้ง RAF-mediated MEK phosphorylation	ลดการบุกรุกของเซลล์

5-Fluorouracil (5-FU) ร่วมกับ Vinorelbine ในการรักษามะเร็งเต้านม⁸, 5-FU ร่วมกับ Oxaliplatin ในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่⁹, และ 5-FU ร่วมกับ Gemcitabine¹⁰⁻¹¹ ในการรักษามะเร็งตับอ่อน เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาวิจัยทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง โดยการให้ยาบางกลุ่มที่กระตุ้นยีนกดการแพร่กระจายของมะเร็ง เช่นพบว่า ยา Verapamil สามารถกระตุ้นการแสดงออกของยีน nm23 ส่งผลให้มีการยับยั้งการแพร่กระจายของมะเร็งปอดได้¹², ยา Sorafenib สามารถยับยั้ง RAF/MEK/ERK pathway ส่งผลต่อการยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ของก้อนมะเร็ง และเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งเข้าสู่โปรแกรมการตาย (apoptosis) ในมะเร็งตับ¹³, ยา Etoposide สามารถกระตุ้นการแสดงออกของยีน KAI1 ทำให้สามารถลดการบุกรุกของเซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากได้ เป็นต้น¹⁴

โดยสรุปเซลล์มะเร็งจากอวัยวะต้นกำเนิดสามารถพัฒนาคุณสมบัติที่จำเป็นต่อการแพร่กระจายเพื่อให้สามารถหลุดจากอวัยวะต้นกำเนิดเคลื่อนผ่านระบบหลอดเลือดหรือระบบน้ำเหลืองและฝังตัวยังอวัยวะใหม่ได้ เซลล์มะเร็งต้องพัฒนาความสามารถดังกล่าวได้อย่างสมบูรณ์ทุกขั้นตอนจึงจะแพร่กระจายได้สำเร็จ ดังนั้นการยับยั้งหรือรบกวนขั้นตอนใดๆ ดังกล่าวจะยับยั้งหรือลดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้ ความรู้ความเข้าใจในกระบวนการดังกล่าวอย่างถ่องแท้เป็นหนทางหนึ่งในการพัฒนาวิธีการยับยั้งหรือควบคุมการแพร่กระจายของมะเร็งซึ่งเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณโครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยที่

ให้ทุนฯ สนับสนุนการศึกษาของ นส. ขวัญธิดา อุทัยสาร (PHD/0211/2550)

เอกสารอ้างอิง

1. Tarkan L. Scientists Begin to Grasp the Stealthy Spread of Cancer. The NewYork Times; 2006.
2. Fidler IJ. The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited. Nat Rev Cancer 2003;3:453-8.
3. Ruoslahti E. How cancer spreads. Scientific American 1996;275:72-7.
4. Talmadge JE. Clonal selection of metastasis within the life history of a tumor. Cancer Res 2007; 67: 11471-5.
5. Paget, S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast. Cancer Met Rev 1989;8:98-101.
6. Fidler IJ. Critical determinants of metastasis. Sem Cancer Biol 2002;12:89-96.
7. Berger JC, Vander Griend DJ, Robinson VL, Hickson JA, Rinker-Schaeffer CW. Metastasis suppressor genes: from gene identification to protein function and regulation. Cancer Biol Ther 2005;4:805-12.
8. Stuart NS, McIlmurray MB, Bishop JL, Johnston SR Price CG, O'Reilly SM, et al. Vinorelbine and infusional 5-fluorouracil in anthracycline and taxane pre-treated metastatic breast cancer. Clin Oncol 2008;20:152-6.
9. Schull B, Scheithauer W. Raltitrexed and oxaliplatin in colorectal cancer: in vitro and in vivo study of a synergistic cytostatic combination. Acta medica Austriaca 2002;29:124-31.
10. Gong JF, Zhang XD, Li J, Di LJ, Jin ML, Shen L. Efficacy of gemcitabine-based chemotherapy on advanced pancreatic cancer. Ai Zheng 2007; 26:890-4.
11. Taira K, Boku N, Fukutomi A, Onozawa Y, Hironaka S, Yoshino T, et al. Results of a retrospective analysis of gemcitabine as a second-line treatment after chemoradiotherapy and maintenance chemotherapy using 5-fluorouracil in patients with locally advanced

- pancreatic cancer. *J Gastroenterol* 2008;43:875-80.
12. Zhang C, Lv F, Zhou L, Li X, Wu XX, Hoffman RM. Effect of verapamil on the expression of EGFR and NM23 in A549 human lung cancer cells. *Anticancer Res* 2009;29:27-32.
13. Liu L, Cao Y, Chen C, Zhang X, McNabola A, Wilkie D, et al. Sorafenib blocks the RAF/MEK/ERK pathway, inhibits tumor angiogenesis, and induces tumor cell apoptosis in hepatocellular carcinoma model PLC/PRF/5. *Cancer Res* 2006;66:11851-8.
14. Mashimo T, Bandyopadhyay S, Goodarzi G, Watabe M, Pai SK, Gross SC, et al. Activation of the tumor metastasis suppressor gene, KAI1, by etoposide is mediated by p53 and c-Jun genes. *Biochem Biophys Res Com* 2000;274:370-6.

คำแนะนำการส่งต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ในวารสารโรคมะเร็ง

วารสารโรคมะเร็งยินดีรับบทความทางวิชาการ หรือเรื่องราวที่น่าสนใจเกี่ยวกับโรคมะเร็ง เพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารของเรา โดยคณะผู้จัดทำวารสารโรคมะเร็งขอให้ผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับซึ่งจัดเตรียมถูกต้องตามคำแนะนำในเอกสารนี้ มาถึง

บรรณาธิการวารสารโรคมะเร็ง
กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ 10400
หรือทาง E-mail : nci_journal@hotmail.com

ประเภทของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

ควรเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษและภาษาไทย) บทนำสั้นๆ (เหตุผลที่ทำการศึกษานี้ รวมทั้งวัตถุประสงค์) วัสดุและวิธีการ ผลการศึกษา วิเคราะห์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

รายงานผู้ป่วย (Case Report)

ควรประกอบด้วยบทคัดย่อ (ทั้งภาษาอังกฤษ และภาษาไทย) บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น สรุป และเอกสารอ้างอิง

บทความทางวิชาการหรือบทฟื้นฟูวิชาการ (Review Articles)

ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่ หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่เขียน และเอกสารอ้างอิง

การเตรียมต้นฉบับ

1. บทความที่ส่งมาเพื่อตีพิมพ์ต้องส่งต้นฉบับ 2 ชุด (พร้อมไฟล์) และต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังส่งตีพิมพ์ที่ใด

2. บทความที่พิมพ์รับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยควรหลีกเลี่ยงคำภาษาอังกฤษ ยกเว้นในกรณีจำเป็นเท่านั้น พยายามไม่ใช่คำย่อ นอกจากคำที่ยอมรับกันโดยทั่วไป

3. บทคัดย่อ ให้ย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่ว่าเนื้อเรื่องจะเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ และมีคำสำคัญ (Key words) ด้วย

4. ชื่อเรื่องและชื่อผู้เขียน ต้องมีทั้งภาษาไทย และภาษาอังกฤษ พร้อมด้วยสถาบันที่ทำงาน (ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ) และระบุผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ (corresponding author)

5. ต้นฉบับต้องพิมพ์อย่างชัดเจนมีระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่อง พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษ A4 โดยพิมพ์ห่างจากขอบทุกด้าน 1 นิ้ว โดยตลอด และใส่เลขหน้าทางมุมขวาบน

6. ภาพประกอบ ใช้ภาพขาวดำ ขนาดโปสเตอร์ ผิวหน้าเรียบเป็นมัน กำกับหมายเลขภาพ ชื่อผู้เขียนไว้ด้านหลังภาพทุกภาพ พิมพ์คำบรรยายภาพเป็นลำดับแยกไว้ในกระดาษอีกแผ่น หรือเป็นรูปดิจิทัลไฟล์ .jpeg ความละเอียด 600 dpi กำกับ หมายเลขภาพ และคำบรรยายส่งเป็นไฟล์แยกต่างหากจากเนื้อเรื่อง

7. ตาราง พิมพ์แยกต่างหากโดยมีหัวข้อ (title) และเชิงอรรถ (foot note) พร้อมทั้งอธิบายตัวย่อในตารางตลอดจนบอกนัยสำคัญทางสถิติอย่างครบถ้วน

8. เอกสารอ้างอิง ใช้ระบบแวนคูเวอร์ซึ่งเป็นระบบที่ใช้กันอยู่ในวารสารทางการแพทย์ชั้นนำในขณะนี้ ให้กำกับกับการอ้างอิงด้วยหมายเลขและเรียงลำดับการอ้างอิงหมายเลขที่กำกับในรายชื่อเอกสารอ้างอิงจะต้องตรงกับหมายเลขในเนื้อเรื่องด้วย

การเขียนเอกสารอ้างอิง

8.1 จากวารสาร

วารสารภาษาอังกฤษ ประกอบด้วยชื่อผู้แต่ง (ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคน แต่ถ้ามี 7 คนขึ้นไป ให้ใส่เพียง 6 ชื่อแรก แล้วเติม et al.) ชื่อเต็มของบทความ ชื่อย่อวารสาร (ใช้ตาม Index Medicus) ปีที่พิมพ์; ปีที่:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

วารสารภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับภาษาอังกฤษ เว้นแต่ชื่อผู้เขียนใช้ชื่อเต็มโดยใส่ชื่อตัวก่อนแล้วตามด้วยนามสกุลและใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่าง

1. Charialertsak S, Sirikulchayanonta V, Mayer D, Kopp-Schneider A, Fuerstenberger G, Marks F, et al. Aberrant cyclooxygenase isozyme expression in human intrahepatic cholangio carcinoma. Gut 2001;48:80-6.

2. สุพันธ์ จริยาเลิศศักดิ์, พงษ์กิตติฐิติศุภกร, สุวัฒน์ จริยาเลิศศักดิ์. Proliferating Cell Nuclear Antigen ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม: บทบาทในการพยากรณ์โรค.วารสารโรคมะเร็ง 2542;25:1-6.

8.2 จากหนังสือและโมโนกราฟอย่างอื่น

8.2.1 ผู้นิพนธ์เป็นบุคคล ตัวอย่างเช่น

Getzen TE. Health economics: fundamental of funds. New York: John Wiley & Sons; 1997.

8.2.2 บรรณาธิการ ผู้รวบรวม ประพันธ์ที่เป็นผู้นิพนธ์ ตัวอย่างเช่น

Millares M, editor. Applied drug information: strategies for information management. Vancouver, WA: Applied Therapeutics, Inc.; 1998.

8.2.3 บทหนึ่งในหนังสือหรือตำรา ตัวอย่างเช่น

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN:Appleton and Lange; 1995. p. 361-80.

8.2.4 หนังสือที่เป็นชุด (series) ตัวอย่างเช่น Bennett GL, Horuk R. Iodination of chemokines for use in receptor binding analysis. In:Horuk R, editor. Chemokine receptors. New York: Academic Press; 1997. p. 134-48. (Methods in enzymology; vol 288).

หมายเหตุ : Chemokine receptors = ชื่อหนังสือ
Methods in enzymology = ชื่อหัวข้อเรื่อง
ของ series

8.2.5 หนังสือ proceeding ของการประชุม ตัวอย่างเช่น

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

8.2.6 เอกสารหรือแหล่งข้อมูลอื่น
เรื่องจาก หนังสือพิมพ์ ตัวอย่างเช่น Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution : study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A: 3 (col.5).

เรื่องจากวารสารใน internet ตัวอย่างเช่น Laporte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F. The death of biomedical journals. BMJ [serial online]. 1995;310:1387-90. Available from: <http://www.bmj.com/bmj/archive/6991ed2.htm>. Accessed September 26, 1996.

เรื่องจาก web site ตัวอย่างเช่น Health on the net foundation. Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. Available at : <http://www.hon.ch/conduct.html>. Accessed June 30, 1998.

หนังสือแจ้งความจำนงลงโฆษณา ในวารสารโรคมะเร็ง

เขียนที่.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ตำแหน่ง.....

ในนามของ.....เลขที่.....ถนน.....

ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....

รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

มีความประสงค์ลงโฆษณาในวารสารโรคมะเร็ง

- ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม - มีนาคม
- ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน - มิถุนายน
- ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม - กันยายน
- ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม - ธันวาคม

รวม.....ฉบับ

โดยลงโฆษณาในลักษณะ

- พิมพ์เนื้อใน 1/2 หน้า อัตรา 5,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์เนื้อในเต็มหน้า อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์ปกหลังด้านใน 1/2 หน้า อัตรา 10,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์ปกหลังด้านในเต็มหน้า อัตรา 20,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า อัตรา 35,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- โปสเตอร์ อัตรา 6,000 บาท ต่อ ฉบับ (1,000 เล่ม)
- พิมพ์สี จ่ายค่าเพลทและค่าพิมพ์เพิ่ม 10,000 บาท

รวมเป็นเงินทั้งสิ้นจำนวน.....บาท

ตัวอักษร (.....) บาท

ลงนาม.....ผู้สั่งโฆษณา

(.....)

หมายเหตุ

ถ้าลงโฆษณาทั้งปี (4 ฉบับ) จะลดค่าโฆษณาให้ 10 %

ส่งอาร์ตเวิร์ค / ข้อความโฆษณาทาง E-mail : nci_journal@hotmail.com

การชำระค่าโฆษณา ให้เขียนเช็คสั่งจ่ายในนาม "มูลนิธิสถาบันมะเร็งแห่งชาติ"



Legalon® 70/140

Improves liver function
Protects against liver damage

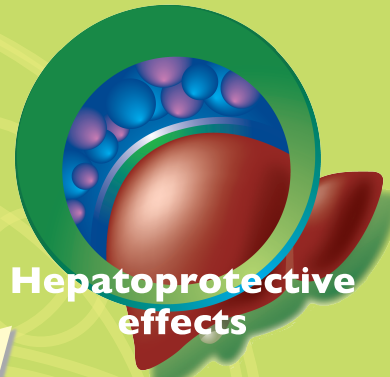


Legalon®

Contains

Silymarin MZ 80

A special milk thistle
(*Silybum marianum*)
fruit extract



Hepatoprotective
effects

Activated into

Silibinin

Active ingredient

Produces

Legalon® has been clinically proven to exert **significant hepatoprotective effects** due to its **high silibinin** content.

- Clinically proven hepatoprotective effects in:
 - Acute and chronic hepatitis
 - Toxic metabolic liver damage
 - Fatty liver
 - Liver cirrhosis
- Good safety record¹
- Minimal side effects



Prescribing information

Composition

1 cap **Legalon® 70** contains 70 mg silymarin
1 cap **Legalon® 140** contains 140 mg silymarin

Mode of action

The liver has several vital functions in the human body such as metabolism of sugar, proteins and fats, bile secretion during digestion and detoxification of waste products. Any form of liver damage causes change in the liver cell membrane and impairs the functional capacity of the liver. Silymarin, the active ingredient of **Legalon®**, acts as a cell membrane stabilizer and protects the hepatic outer cell membrane. It also blocks lipid peroxidation and counteracts the liver damage caused by free radicals. Moreover, silymarin stimulates protein biosynthesis and regeneration of damaged liver tissue, reduces inflammation (by inhibiting the production of inflammatory mediators such as leukotrienes) and has antifibrotic effects (slows down progression of fibrosis and restores damaged liver cells).

Indications

For acute and chronic hepatitis, hepatic cirrhosis, toxic metabolic liver damage (eg. alcoholic fatty liver, drug-induced liver damage, poisoning and radiation exposure)

Recommended dosage

	Legalon® 70 mg capsule	Legalon® 140 mg capsule
Therapeutic dose	2 cap, 3x daily	1 cap, 3x daily
Maintenance dose	1 cap, 3x daily	1 cap, 2x daily

References

1 Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs* 2001;61:2035-2063.

Side effect

A mild laxative action has been observed in isolated cases.

Presentation

Legalon® 70 cap 70 mg x 10 x 10's.
Legalon® 140 cap 140 mg x 4 x 10's.
Store medicines carefully.
Keep out of the reach of children.

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ฆศ 908/48