วารสารวิชาการสาธารณสุข
ปีที่ 28 ฉบับที่ 5 กันยายน - ตุลาคม 2562

Journal of Health Science
Vol. 28 No. 5, September - October 2019

นิพนธ์ต้นฉบับ *Original article*

ประสิทธิผลของการประคบเย็นบริเวณที่ให้ยาเคมีบำบัดเพื่อลดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำ

จันทนา แก้วฟู พย.บ., พย.ม. (บริหารการพยาบาล)
งานหอผู้ป่วยเคมีบำบัด โรงพยาบาลลำปาง

วันรับ: 19 ธ.ค. 2560
วันแก้ไข: 5 ก.พ. 2561
วันตอบรับ: 20 ก.พ. 2561

บทคัดย่อ การบาดเจ็บของหลอดเลือดดำหลังให้ยาเคมีบำบัดทำให้หลอดเลือดไม่สมบูรณ์ เกิดการรั่วซึมของยาออกนอกหลอดเลือด เนื้อเยื่อผิวหนังบริเวณหลอดเลือดอักเสบและไม่เหมาะสมจะให้ยาเคมีบำบัดในบริเวณเดิมได้ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการประคบเย็นบริเวณที่ให้ยาเพื่อลดการบาดเจ็บของหลอดเลือด เป็นการศึกษาเชิงทดลอง รูปแบบ self-controlled before and after design ในผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดบาดเจ็บหลอดเลือดดำหลังได้รับยาเคมีบำบัด ในครั้งก่อนหน้านี้ จำนวน 55 ราย ระหว่างเดือนมกราคมถึงพฤษภาคม 2560 โดยคัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ที่เคยเกิด phlebitis หรือมี serpentine supra-venous streaks เป็น control เปิดเส้นเลือดตำแหน่งใหม่ ให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่มี 5-Fluorouracil หลังให้ยาครบชุดประคบบริเวณที่ให้ด้วยเจลเย็นที่มีอุณหภูมิ 10-25 องศาเป็นเวลา 10-15 นาทีทุก 4 ชั่วโมง ติดตามผลเมื่อมารับการรักษาครั้งต่อไป เปรียบเทียบร้อยละของการเกิดการบาดเจ็บครั้งนี้ กับครั้งที่แล้วด้วย one-sample proportion test วิเคราะห์ลักษณะที่ลดโอกาสสำเร็จด้วย logistic regression ผลการศึกษา พบว่า การประคบเย็นลดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำจากร้อยละ 100.0 ในครั้งที่แล้ว เหลือร้อยละ 30.9 ในครั้งนี้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ลักษณะที่ลดโอกาสสำเร็จได้แก่ การกลับไปสัมผัสแสงแดด การได้รับยาเคมีบำบัดติดต่อกันนานกว่า 46 ชั่วโมง ได้รับยาขนาดมากกว่า 1,000 มิลลิกรัม ขึ้นไป มีไข้ขณะได้รับยาและการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) ก่อนจำหน่าย

คำสำคัญ: **หลอดเลือดบาดเจ็บ, หลอดเลือดอักเสบ, ประคบเย็น, เคมีบำบัด**

บทนำ

หลอดเลือดดำมีโครงสร้าง 3 ชั้น ชั้นนอกสุด (tunica externa ; tunica adventitia) เป็นชั้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ประกอบไปด้วยเส้นใยคอลลาเจนและแถบเส้นใยยืดหยุ่น มีหน้าที่ห่อหุ้มหลอดเลือด ชั้นกลาง (tunica media) ประกอบด้วยกล้ามเนื้อเรียบ เส้นใยคอลลาเจนและเส้นประสาทขนาดเล็กที่เรียกว่า nervi vasorum ชั้นนี้มีหน้าที่ในการหดตัว (vasoconstriction) และคลายตัว (vasodilatation) ของหลอดเลือดชั้นในสุด (tunica intema) ประกอบด้วยเซลล์เยื่อบุเอนโดทีเลียม (endothelial cell) เรียงตัวอยู่บนเยื่อเบสเมนท์ (basement membrane) ที่อยู่ด้านบนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ เซลล์เอนโดทีเลียม จะทำงานประสานกับเซลล์กล้ามเนื้อเรียบโดยจะทำหน้าที่เป็นตัวรับสัญญาณจากสิ่งเร้าต่าง ๆ แล้วแปลผลและส่งสัญญาณที่แปลผลแล้วกลับมายังเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ดังนั้น เซลล์เอนโดทีเลียมจึงมีกระบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) ที่สูงเกือบตลอดเวลาและมีปฏิสัมพันธ์กับสภาพแวดล้อมในรูปแบบต่าง ๆ ทั้งการ

ตอบสนองในระดับของยีน เพื่อพยายามแก้ไขหรือปรับตัวให้อยู่ในสภาพใหม่ที่มีผลเสียต่อร่างกายน้อยที่สุดเมื่อเกิดการบาดเจ็บ[1-6]

การบาดเจ็บของหลอดเลือดดำจากการให้ยาเคมีบำบัดมี 2 ลักษณะ คือ การบาดเจ็บทางด้านกายภาพจากการแทงเข็มทะลุผ่านผนังหลอดเลือดทำให้ผนังหลอดเลือดฉีกขาด เซลล์เยื่อบุเอนโดทีเลียมถูกทำลาย เป็นการกระตุ้นให้หลอดเลือดดำเกิดการอักเสบ และการบาดเจ็บทางด้านเคมี โดยสารเคมีบำบัดสัมผัสกับผนังหลอดเลือดด้านในคือเซลล์เยื่อบุเอ็นโดทีเลียมของหลอดเลือด (vascular endothelium)[6] ทำให้เซลล์ถูกทำลายและหลุดลอก เกิดการอักเสบ กระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาว Leukocyte และเกล็ดเลือด มารวมตัวเกาะติดผนังหลอดเลือด (pro-coagulation หรือ mitogenesis) ส่งสัญญาณเรียกให้เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ เช่น Neutrophil เข้ามาที่ผนังหลอดเลือด และหลั่งเอนไซม์และอนุมูลอิสระออกมา จากโปรตีนกรดอะมิโน ที่เรียกว่า tyrosine ไปกระตุ้นสร้าง melanin ใน melanocyte ที่อยู่ผิวหนังชั้น epidermis ที่อยู่เหนือหลอดเลือดดำทำให้เห็นเป็นรอยดำ (hyperpigment)[7] ตามแนวเส้นเลือดที่ยาเคมีบำบัดไหลผ่าน นอกจากนี้ เมื่อหลอดเลือดเกิดการอักเสบเรื้อรังนาน ช่องทางเดินของหลอดเลือดก็จะแคบลงจากการมีการขยายตัวเพิ่มขึ้นของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในหลอดเลือด[8] ความผิดปกติของ endothelium cell ทำให้การผลิต nitric oxide และ prostacyclin น้อยลง ในขณะที่ผลิต endothelin และ thromboxane มากขึ้น เป็นผลให้เกิดการเสื่อมของผนังหลอดเลือดโดยทำให้ monocyte และโคเลสเตอรอล (LDL-cholesterol) ผ่านเข้าไปอยู่ในชั้นใต้เอนโดทีเลียม ต่อมา monocyte มีการเปลี่ยนรูปร่างเป็น macrophage และ foam cell ร่วมกับการเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ในชั้น subendothelium ขึ้นจนผนังหลอดเลือดนูนหนา[9] ทำให้เลือดไหลมาเลี้ยงเนื้อเยื่ออวัยวะต่าง ๆ ไม่สะดวก และก่อการอุดตันการไหลของเลือดได้ในที่สุด

การใช้ความเย็นเฉพาะที่บริเวณที่ได้รับบาดเจ็บเมื่อผิวหนังสัมผัสความเย็น ตัวรับอุณหภูมิที่ผิวหนัง (skin thermo receptors) จะผลิตไฟฟ้าถี่ขึ้นส่งไปยังศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในสมองส่วน posterior hypothalamus โดยผ่านทาง afferent nerve fiber ซึ่งอยู่ติดกับตัวรับอุณหภูมิที่ผิวหนัง เมื่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิรับการเปลี่ยนแปลงแล้วจะส่งไฟฟ้าออกมาทางระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic nerves) หลั่งสาร norepinephrine จากปลายประสาท ทำให้มีการกระตุ้นการเปิดประตู (ligand-gated ion channels หรือ chemically-gated channels) ที่เซลล์เมมเบรนบริเวณผนังของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบในหลอดเลือด และกระตุ้นประตู (voltage-gated K^+ channels) ให้แคลเซียมไอออนเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ส่งผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบในหลอดเลือดหดตัว[10-12] เลือดไหลเวียนลดลง ในภาวะนี้จะลด metabolism ของเซลล์ ทำให้การใช้ออกซิเจนและสารอาหารต่าง ๆ ลดลง สารของเสียจะเกิดขึ้นน้อยลงและหยุดการทำลายเนื้อเยื่อ การใช้ความเย็นเฉพาะที่ในช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 10 -25 องศาเซลเซียส นาน 10-15 นาที[13] จะกระตุ้นให้เกิดการตีบตัวของหลอดเลือดชั่วคราวเฉพาะที่มีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิเนื้อเยื่อ ณ จุดนั้น ช่วยไล่ของเสียในหลอดเลือดดำให้ไหลกลับเข้าสู่ระบบการไหลเวียนเลือดเร็วขึ้นและกระตุ้นให้เนื้อเยื่อหดตัวช่วยบีบไล่ของเหลวและของเสียระหว่างเซลล์ให้ไหลกลับเข้าท่อน้ำเหลือง ช่วยลดการบวม และเมื่อนำความเย็นออกไป หลอดเลือดจะกลับมาขยายตัวใหม่จากเหนี่ยวนำจากการใช้ความเย็น (cold induced vasodilatation, CIVD) หรือที่เรียกว่า hunting reaction[14-15] เป็นการตอบสนองแบบ negative feedback control เพราะมี error signal เกิดขึ้นในร่างกายพยายามปรับให้กลับมาปกติดึงเลือดดีชุดใหม่ที่มีสารอาหารและออกซิเจนให้กลับมารักษาเนื้อเยื่อที่อักเสบอีกครั้ง

หอผู้ป่วยเคมีบำบัดโรงพยาบาลลำปางรับผู้ป่วยมะเร็งที่ต้องได้รับการฉีดยาเคมีบำบัดเข้าทางหลอดเลือดดำหลายครั้งแต่ละครั้งบางรายต้องให้นาน 3-5 วัน ร้อยละ 60.0 ของการให้ยาชนิด 5-fluorouracil หลังกลับมา รับยาเคมีบำบัดรอบใหม่ พบว่า มีรอยดำตามแนวหลอดเลือดที่เคยได้รับยาส่งผลต่อภาพลักษณ์ของผู้ป่วย บาง

รายหลอดเลือดดำแข็งไม่ยืดหยุ่น ยาไม่สามารถเข้าสู่หลอดเลือด ไม่เหมาะสมที่จะให้ยาเคมีบำบัดตำแหน่งเดิม จากการสอบถามผู้ป่วย จะพบรอยดำประมาณวันที่ 3-4 หลังการกลับบ้าน แสดงถึงมีการบาดเจ็บและการอักเสบของหลอดเลือด เมื่อกลับมาให้ยาเคมี cycle ใหม่จึงไม่สามารถให้บริเวณเส้นเดิมได้ ต้องใช้เวลานานในการค้นหาหลอดเลือดที่สมบูรณ์ และผู้ป่วยต้องเจ็บที่ถูกแทงเส้นเลือดหลายครั้ง ถ้าไม่มีเส้นเลือดให้ฉีดยาเคมีบำบัดเข้าทางหลอดเลือดดำ แพทย์อาจจำเป็นต้องใส่อุปกรณ์ฝังไว้ใต้ผิวหนังของร่างกาย เพื่อให้ยาเคมีบำบัด (port-A-cath) ทำให้เสียค่าใช้จ่ายที่แพงมากขึ้น จากการศึกษาพบว่าการประคบเย็นที่เหมาะสมจะช่วยเร่งกระบวนการอักเสบ ลดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจเรื่องการประคบเย็นเพื่อลดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำและยังไม่มีใครทำการศึกษาทดลอง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการประคบเย็นบริเวณที่ให้ยาเคมีบำบัด

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเชิงทดลองผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลลำปางโดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเปรียบเทียบในตัวบุคคลคนเดียวกัน กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยมะเร็งที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดของโรงพยาบาลด้วยสูตรผสม Mayo-regimen, folfox, folfiri และ cisplatin/5-Fluorouracil และเกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำหลังได้รับยาเคมีบำบัดที่มียา 5-Fluorouracil ครั้งก่อนหน้านี้ เป็นการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) หรือมีรอยดำเป็นแนวยาวหรือร่างแหตามหลอดเลือด (serpentine supra-venous streaks) และเข้ารับยาเคมีบำบัดที่หอผู้ป่วยระหว่างเดือนมกราคมถึงพฤษภาคม 2560 ได้จำนวนผู้ป่วย 55 รายเป็นอาสาสมัครตลอดการทดลอง อาสาสมัครลงนามในแบบยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการ

เมื่อเข้าร่วมโครงการ การฉีดยา 5-fluorouracil จะใช้เส้นเลือดตำแหน่งใหม่ที่สมบูรณ์ไม่ซ้ำบริเวณที่เคยเกิดการบาดเจ็บเดิม ผู้วิจัยบันทึกตำแหน่งเก็บไว้ในภาพและแบบบันทึกข้อมูล ทำการให้ยาเคมีบำบัดสูตร Mayo-regimen, folfox, folfiri, และ cisplain/5-fluorouracil แล้วหลังได้ยาจนครบหมดถอดเข็มออก นำเจลเย็น (cold pack) ขนาดกว้าง 11 เซนติเมตร ยาว 22 เซนติเมตรหุ้มผ้า 1ชั้นมีอุณหภูมิเริ่มต้นประมาณ 10 องศาเซลเซียส ประคบบริเวณผิวหนังที่ฉีดยาเป็นเวลา 10 – 15 นาที หลังจากนั้นอีก 4 ชั่วโมง ทำการประคบซ้ำ เมื่อครบ 2 สัปดาห์หลังจากการประคบเย็นครั้งแรก ผู้วิจัยสังเกตบริเวณที่ให้ยาเคมีบำบัดตำแหน่งเดิมเกิดรอยดำตามแนวหลอดเลือดที่ได้รับยาเคมีบำบัดและบันทึกผลในแบบบันทึกข้อมูล

การประเมินผลโดยการแนะนำให้อาสาสมัครสังเกตบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัดวันที่เริ่มพบรอยดำปรากฏขึ้นจดบันทึกไว้ครบ 2 สัปดาห์วันมารับยาเคมีบำบัดรอบใหม่ ผู้วิจัยสังเกตการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำทั้งการเกิดรอยดำเป็นแนวยาวหรือร่างแหตามหลอดเลือด และการอักเสบของหลอดเลือดดำ (phlebitis) โดยแบ่งระดับความรุนแรงของหลอดเลือดดำอักเสบเป็น 5 ระดับ คือ ระดับ 0 ไม่พบสิ่งผิดปกติ ระดับ 1 มีอาการเจ็บ ระดับ 2 เจ็บและแดงรอบรอยเข็ม ระดับ 3 เจ็บและแดงรอบรอยเข็มและเส้นเลือดเป็นลำแข็งยาวไม่เกิน 3 นิ้ว ระดับ 4 เจ็บและแดงรอบรอยเข็มและเส้นเลือดเป็นลำแข็งยาวมากกว่า 3 นิ้วขึ้นไป และระดับ 5 เจ็บและหลอดเลือดดำตีบจนสารน้ำไหลผ่านไม่ได้

การวิเคราะห์ผลใช้โปรแกรมทางสถิติ Two sample comparison of proportions ที่ Power of test 90%, P1=1.0, P2=0.8, Two-side test ได้ study size - n1 = 55, n2 = 55 วิเคราะห์ข้อมูลโดยเปรียบเทียบร้อยละของการเกิดการบาดเจ็บครั้งนี้กับครั้งที่แล้วด้วย one-sample proportion test วิเคราะห์ลักษณะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บครั้งใหม่ด้วย logistic regression โดยที่ $p<0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

การศึกษาในผู้ป่วยที่เคยได้รับบาดเจ็บของหลอดเลือดจากการได้รับยาเคมีบำบัดในครั้งก่อน ทั้งหมด 55 คน คิดเป็นร้อยละ 100.0 การประคบเย็นหลังได้รับยาเคมีบำบัดสามารถลดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำเหลือร้อยละ 30.9 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1) เมื่อเปรียบเทียบเพศหญิงกับเพศชายพบว่าการประคบเย็นที่หลอดเลือดหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีการเกิดรอยดำหรือมีการบาดเจ็บ ในเพศชายร้อยละ 32.4 ในเพศหญิงร้อยละ 27.8 หรือการลดการบาดเจ็บในเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 72.2 ซึ่งสูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 67.6) เมื่อเปรียบเทียบอายุของผู้ป่วย พบว่าการประคบเย็นหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยช่วงวัยสูงอายุ (ระหว่าง 60–79 ปี) เกิดการบาดเจ็บร้อยละ 26.9 ซึ่งน้อยกว่าวัยอื่น ๆ คือ ร้อยละ 33.3 ในช่วงอายุ 20–39 ปี และร้อยละ 34.6 ในช่วงอายุ 40–59 ปี แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.893$) การประคบเย็นหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดในกลุ่มตัวอย่างที่มีประวัติการแพ้ยา สารอาหารต่าง ๆ ทำให้เกิดการบาดเจ็บร้อยละ 33.3 ซึ่งไม่แตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีประวัติการแพ้ยาหรือสารอาหารต่าง ๆ (ร้อยละ 30.6) ($p = 0.610$) การประคบเย็นหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูงทำให้หลอดเลือดบาดเจ็บไม่แตกต่างกันกับผู้ที่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 35.1) ($p=0.876$)

การสัมผัสแสงแดดบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัดบริเวณผิวหนังที่มีการประคบเย็นหลังจากได้รับยาพบว่าเกิดรอยดำตามแนวของหลอดเลือดร้อยละ 47.8 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากผู้ที่ไม่ได้สัมผัสแสงแดด (ร้อยละ18.8) ($p=0.037$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ช่วงระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัดมีตั้งแต่ 8, 24, และ 46 ชั่วโมงพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.272$) แต่เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่าการบาดเจ็บหลังจากการให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องกัน 8 ชั่วโมงและมีการประคบเย็น (ร้อยละ 14.3) ซึ่งน้อยกว่าการให้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่องกัน 24 ชั่วโมง (ร้อยละ 21.1) และ 46 ชั่วโมง (ร้อยละ 41.4)

ขนาดของยาเคมีบำบัดมีผลต่อการบาดเจ็บหลังการได้รับยาเคมีบำบัดและประคบเย็นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าขนาดยาน้อยกว่า 1,000 มิลลิกรัมหลังการประคบเย็นสามารถลดการบาดเจ็บได้มากกว่าขนาดอื่น (ร้อยละ 89.5) ในด้านการมีไข้กับไม่มีไข้ขณะรับยาเคมีบำบัดหลังการประคบเย็น สามารถลดการบาดเจ็บของหลอดเลือดได้ไม่แตกต่างกัน

การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบขณะรับยาเคมีบำบัดและประคบเย็นเกิดบาดเจ็บของหลอดเลือดร้อยละ 60.0 เปรียบเทียบกับไม่มีการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบขณะรับยาเคมีและประคบเย็นเกิดบาดเจ็บของหลอดเลือดร้อยละ 28.0 (ตารางที่ 2)

หลังจากการประคบเย็น แล้วยังพบมีการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำอยู่ จึงนำตัวแปรมาวิเคราะห์ทำนายโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ (logistic regression) ถึงแม้ตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่มีความสำคัญทางคลินิก พบว่าการประคบเย็นหลังจากที่ได้รับยาเคมีบำบัดและมีปัจจัยอื่นร่วม เช่น มีการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบขณะรับยาเคมีบำบัดมีความเสี่ยงสูงสุด คือ 4.6 เท่า ขนาดของยาที่ได้รับสูงสุดคือมากกว่า 4,000 มิลลิกรัมทำให้เกิดความเสี่ยง 4.3 เท่า รองลงมาคือการ

ตารางที่ 1 การเกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือดก่อนและหลังประคบด้วยความเย็นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ผลการประคบ	ไม่ได้ประคบความเย็น (n=55)		ประคบด้วยความเย็น (n=55)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือด	55	100	17	30.9	<0.001

สัมผัสแสงแดดหลังจากได้รับยามีความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของหลอดเลือด 3.5 เท่า มีไข้ขณะรับยาเคมีบำบัด มีความเสี่ยง 2 เท่า ปัจจัยเรื่องระยะเวลาที่ได้รับยาเคมีบำบัดต่อเนื่องนานที่สุดคือ 46 ชั่วโมงทำให้เกิดความเสี่ยง 1.4 เท่า (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

การได้รับยาเคมีบำบัดจะทำให้หลอดเลือดเกิดการอักเสบตามปกติ การศึกษานี้เพื่อประเมินผลการให้การประคบเย็นบริเวณผิวหนังที่ฉีดยาเคมีบำบัดเข้าหลอดเลือดดำซึ่งสัมผัสยาเต็มที่ก่อนที่ยาจะกระจายและเจือจางไปทั่วร่างกาย การบาดเจ็บของหลอดเลือดดำเมื่อได้รับ

ตารางที่ 2 ผลการเกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือดหลังประคบด้วยความเย็นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ลักษณะที่ศึกษา		จำนวนผู้ป่วย	เกิดบาดเจ็บ		p-value
			จำนวน	ร้อยละ	
เพศ	ชาย	37	12	32.4	0.490
	หญิง	18	5	27.8	
อายุ (ปี)	20-39	3	1	33.3	0.893
	40-59	26	9	34.6	
	60-79	26	7	26.9	
	เฉลี่ย±SD			57.5±10.68	
ประวัติการแพ้	ไม่แพ้	49	15	30.6	0.610
	แพ้	6	2	33.3	
โรคประจำตัว	ไม่มี	37	13	35.1	0.876
	เบาหวาน	4	1	25.0	
	ความดันโลหิตสูง	6	1	16.7	
	อื่น ๆ	8	2	25.0	
ประวัติสัมผัสแสงแดด	สัมผัสแสงแดด	23	11	47.8	0.037
	ไม่ได้สัมผัสแสงแดด	32	6	18.8	
ช่วงเวลาที่ให้ยาเคมีบำบัด	ติดต่อกัน 8 ชม.	7	1	14.3	0.272
	ติดต่อกัน 24 ชม.	19	4	21.1	
	ติดต่อกัน 46 ชม.	29	12	41.4	
ขนาดของยาเคมีบำบัด (mg)	น้อยกว่า 1,000	19	2	10.5	0.026
	1,001 – 2,000	7	3	42.9	
	2,001 – 3,000	9	2	22.2	
	3,001 – 4,000	18	8	44.4	
	4,001 – 5,000	2	2	100.0	
อุณหภูมิร่างกาย	มีไข้	12	5	41.7	0.283
	ไม่มีไข้	43	12	27.9	
เกิด phlebitis ก่อนกลับบ้าน	ไม่เกิด	50	14	28.0	0.165
	เกิด	5	3	60.0	

ตารางที่ 3 ผลการเกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือดหลังประคบด้วยความเย็นในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ลักษณะ	OR	95%CI	p-value
สัมผัสแสงแดด	3.462	0.8600-13.9351	0.081
ได้ยาเคมีบำบัดต่อเนื่อง	1.400	0.2074-9.4432	0.730
ขนาดยา > 4000 mg	4.272	0.4568-39.9586	0.203
มีไข้ขณะรับยาเคมีบำบัด	2.025	0.3887-10.5458	0.402
มี Phlebitis ก่อนกลับบ้าน	4.614	0.5060-42.0654	0.175

การประคบเย็นบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัดสามารถลดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำได้ ร้อยละ69.1 เหลืออีกร้อยละ 30.9 เป็นผลมาจากตัวแปรอื่น ๆ อีกที่ทำให้ไม่ประสบผลสำเร็จ อีกทั้งผลการวิเคราะห์ทางสถิติยังพบว่ามีความเสี่ยงสูงสุด 4.6 เท่าเมื่อเกิดหลอดเลือดดำอักเสบในขณะรับยาเคมีบำบัด การประคบเย็นลดการบาดเจ็บได้ร้อยละ 69.1 ซึ่งเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับการประคบเย็นแล้วให้ผลเป็นที่น่าพอใจระดับหนึ่ง แม้ว่าจะยังไม่สามารถทำให้อาสาสมัครทุกคนปลอดจากการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำตรงตำแหน่งที่ฉีดยาเคมีบำบัดได้ก็ตาม ทั้งนี้เชื่อว่าน่าจะเกิดปัจจัยอื่น ๆ ที่จะต้องศึกษาต่อไป ขนาดของยาเคมีบำบัดเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำและเมื่อได้รับความเย็นพบว่าช่วยบรรเทาการบาดเจ็บได้ชัดเจนในกลุ่มที่ได้ขนาดยาต่ำ ๆ แต่ไม่ได้ผลในกลุ่มที่ขนาดยาสูงมากกว่า 4,000 มิลลิกรัม ที่กล่าวมาแล้วนี้เป็นปัจจัยที่ควบคุมไม่ได้

ปัจจัยที่พบว่ามีความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำ คือ บริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัดแล้วสัมผัสแสงแดดเมื่อผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน จากผลการศึกษานี้จึงควรให้มีการประคบเย็นอย่างเหมาะสมหลังการได้รับยาเคมีบำบัดหมดแล้วและแนะนำให้หลีกเลี่ยงการถูกแสงแดดบริเวณที่ได้รับยาเคมีบำบัด และควรเพิ่มความระมัดระวังการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบในผู้ป่วยที่มีลักษณะเสี่ยงข้างต้น

เมื่อพิจารณาตัวแปรด้านอายุการบาดเจ็บควรจะเป็นช่วงวัยหนุ่มหรือวัยทำงานที่จะลดการบาดเจ็บได้มากกว่าเพราะเซลล์ต่าง ๆ สามารถฟื้นตัวได้เร็วแต่กลับพบว่าผู้สูงอายุในช่วงวัย 60-79 ที่ลดการบาดเจ็บได้ดีกว่าช่วงวัยอื่นอาจเป็นเพราะกลุ่มตัวอย่างช่วงวัย 20-39 ปีมีจำนวนน้อยเกินไป ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไป การมีไข้ขณะได้รับยาซึ่งเป็นปัจจัยที่ถึงแม้การแปลผลจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในเชิงคลินิกมีความสำคัญผู้วิจัยจำเป็นต้องดึงเข้ามาวิเคราะห์หาโอกาสที่จะเกิดความเสี่ยงและพบว่ามีความเสี่ยงเป็น 2 เท่า

งานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยคาดหวังหลังการประคบเย็น จะไม่เกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือดดำแต่ยังคงเกิดและแม้ว่าผลการศึกษายังไม่ชัดเจนพอโดยเฉพาะในการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีโอกาสเสี่ยง ควรมีการศึกษาเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้อาจมีส่วนเสริมในการบรรเทาอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาซ้ำ และต้องประสบปัญหาการบาดเจ็บของหลอดเลือด การใช้ความเย็นประคบอาจมีส่วนช่วยได้แต่จำเป็นต้องใช้กำหนดช่วงอุณหภูมิและเวลาที่เหมาะสม อีกทั้งการใช้ความเย็นที่อุณหภูมิ 10 – 25 องศาเซลเซียส ประคบนาน 10 – 15 นาทีมาเป็นการศึกษานำร่องซึ่งอาจจะยังมีข้อจำกัดหรืออาจจะต้องปรับระยะเวลาของการประคบเย็นให้นานขึ้นหรือถี่ขึ้น นอกจากนี้ งานวิจัยยังจำกัดการศึกษาในผู้ที่มีประสาทสัมผัสเสียเนื่องจากไม่ต้องการให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อร่างกายได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปางที่อนุญาตให้ทำวิจัยในโรงพยาบาล ขอบคุณคณะกรรมการส่งเสริมงานวิจัยโรงพยาบาลลำปางที่สนับสนุนการดำเนินการ ขอบคุณ ศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาในการทำวิจัย และขอบคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จและนำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ต่อการดูแลผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 4th ed. New York: Garland Science; 2002.
2. Xu J, Shi GP. Vascular wall extracellular matrix proteins and vascular diseases. Biochim Biophys Acta 2014;1842: 2106-119.
3. วิเชียร ทองแดง, สมชาย เอี่ยมอ่อง. Endothelium: an overview of cellular and molecular basis. ใน: ศุภชัย ไชยธีรพันธ์, สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ. Endothelium. กรุงเทพมหานคร: Text and Journal Publication; 2540. หน้า 1-15.
4. ไพศาล ลีละชัยกุล. Endothelial injury: an overview of cellular and molecular basis. ใน: ศุภชัย ไชยธีรพันธ์, สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ. Endothelium. กรุงเทพมหานคร: Text and Journal Publication; 2540. หน้า 225-30.
5. Engin AB, Engin A, Editors. Endothelium: molecular aspects of metabolic disorders. New York: CRC Press; 2012.
6. Miller VM. Vascular biology. In: Hallett JW, Jr., Mills JL, Earnshaw JJ, Reekers JA, Rooke TW, editors. Comprehensive vascular and endovascular surgery. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p. 13-8.
7. Jain V, Bhandary S, Prasad GN, Shenoi SD. Serpentine supravenous streaks induced by 5-fluorouracil. J Am Acad Dermatol 2005;53:529-30.
8. พีรยุทธ สิทธิไชยากุล. Acute and chronic inflammation. พิษณุโลก: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2552.
9. ปิยะมิตร ศรีธรา. Role of endothelium in acute coronary syndrome. ใน: ศุภชัย ไชยธีรพันธ์, สมชาย เอี่ยมอ่อง, บรรณาธิการ. Endothelium. กรุงเทพมหานคร: Text and Journal Publication; 2540. หน้า 297-302.
10. อุดม บุณยทรรพ. แนวทางการอธิบายผลการทดลองสรีรวิทยาระบบกล้ามเนื้อและเส้นประสาท. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2532.
11. อุดม บุณยทรรพ. ตำราสรีรวิทยา ระบบพลังงานของสิ่งมีชีวิต การควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย. พิมพ์ครั้งที่ 2. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2526.
12. Teixeira CE, Webb RC. Cold-induced vasoconstriction. circulation research 2004;94:1273-75.
13. Gotter A. Healthline: treating pain with heat and cold. [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 18]. Available from: https://www.healthline.com/health/chronic-pain/treating-pain-with-heat-and-cold
14. Daanen HAM, Van de Linde FJG, Romet TT, Ducharme MB. The effect of body temperature on the hunting response of the middle finger skin temperature. Eur J Appl Physiol 1997;76:538-43.
15. Daanen HAM. Finger cold-induced vasodilation: a review. Eur J Appl Physiol 2003;89:411-26.

Abstract: Effect of Cold Pack Applications on Chemotherapy-Induced Injuries of Blood Vessels

Jantana Kaewfu, B.N.S., M.N.S (Nursing Administration)

Chemotherapy Department, Lampang Hospital, Lampang Province, Thailand

Journal of Health Science 2019;28(Suppl 2):S139-S146.

Intravenous traumatic injury induced by 5-FU injections causes vascular inflammation, anomaly and drug leakage, resulting in difficulties to inject chemotherapy drugs in the follow-up chemotherapy programs. Chemotherapy-induced injuries in blood vessel can be obviously prolonged if the injection sites are not properly cared for. This study aimed to investigate the effect of cold pack applications in the area of the drug entry to reduce the injury to the blood vessels and some factors involved. A self-controlled (before and after) study design was used and 55 cancer patients were recruited if they were admitted to receive 5-FU during January-May 2017 with previous history of phlebitis or serpentine supra-venous streaks after 5FU injection. After recruitment, each volunteer was treated at a new injection site followed by applying a cold pack (temperature of 10-25 °C) for 10-15 minutes and then a second cold pack after 4 hours. Two weeks after the cold pack treatments, the injection site of each patient was visually observed by the researcher. There were 30.9% venous thrombosis and cold pack intervention group, in comparison to 100% in the control group, observed 2 weeks after 5-FU injection ($p < 0.001$).Multinomial logistic regression analysis gave the OR for phlebitis, high-dose chemotherapy and sunlight exposure of 4.6, 4.3 and 3.5,respectively. It is concluded that cold-pack applications after 5-FU injection showed some potential in the reduction in venous thrombosis at the injection sites.

***Keywords*: venous thrombosis, phlebitis, cold pack, chemotherapy**