

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีทั่วโลก รองมาจากมะเร็งเต้านม และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของสตรีเป็นอันดับ 3 ในการเสียชีวิตจากมะเร็งของสตรีทั่วโลก รองจากมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอด (จตุพล ศรีสมบุญ, 2553) สำหรับโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ชั้นนำในระดับภูมิภาค และเป็นศูนย์บริการรักษาและวิจัยโรคมะเร็ง พบสถิติสตรีเข้ารับการรักษามะเร็งปากมดลูกในแต่ละปีสูงเป็นอันดับหนึ่งในบรรดามะเร็งทางนรีเวชทั้งหมด (หน่วยรายงานสถิติทางการแพทย์ งานเวชระเบียนและสถิติโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่, 2554) โดยการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกขึ้นอยู่กับระยะของโรคได้แก่ การผ่าตัด การใช้รังสีรักษา การใช้ยาเคมีบำบัด และการรักษาโดยใช้หลายวิธีร่วมกัน

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาที่ได้ผลดีและมีประสิทธิภาพมากวิธีหนึ่ง การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในระยะก่อนผ่าตัด มีผลทำให้ขนาดของก้อนมะเร็งเล็กลง ช่วยให้การผ่าตัดง่ายขึ้นอีกทั้งช่วยทำลายเซลล์มะเร็งระยะเริ่มแพร่กระจายที่ยังมีขนาดเล็กอีกด้วย ส่วนการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับรังสีรักษาเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง หรืออาจใช้รักษาในระยะลุกลามมาก (advanced stage) และในกรณีที่มะเร็งกลับเป็นซ้ำ (recurrent tumor) ที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่น (จตุพล ศรีสมบุญ, 2553; วิชาญ หล่อวิทยา, 2544) ยาเคมีบำบัดที่ใช้ประกอบด้วยตัวยาหลายชนิด ส่วนใหญ่จะมียาซิสพลาติน (cisplatin) เป็นตัวหลัก (ประเสริฐ ตรีวิจิตรศิลป์ และวิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ, 2544) ผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนอกจากจะไปทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังมีผลทำให้เซลล์ปกติถูกทำลายไปด้วย อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงที่มีผลต่อระบบต่างๆ ได้แก่ ระบบโลหิต ระบบทางเดินอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบผิวหนัง ตับ ปอด หัวใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท ระบบสืบพันธุ์ และภาวะไม่สุขสบายต่างๆ จากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตามมาได้ โดยเฉพาะระบบทางเดินอาหารการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกพบว่าส่วนใหญ่เกิดอาการ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ และอาเจียน (ยุพิน เพียรมงคล และณัฐวรรณ สุวรรณ, 2551)

อาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นศูนย์การอาเจียน (vomiting center) จากการรับกระแสประสาทนำเข้า 5 ช่องทาง ได้แก่ เส้นประสาทนำเข้าเวกัสของอวัยวะภายใน เส้นประสาทนำเข้าส่วนปลาย การกระตุ้นโดยตรงต่อ chemoreceptor trigger zone เส้นประสาทนำเข้าเวสติบูลา และการกระตุ้นผ่านทางเปลือกสมองและระบบลิมบิก (cerebral cortex and limbic system) จากการรับรู้ทางประสาทสัมผัส อารมณ์ และความคิด (Hogan & Grant, 1997; Hawthorn, 1995; Hogan, 1990) หากอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนเกิดขึ้นเป็นเวลานานและเรื้อรัง จะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ทุพโภชนาการ และขาดสมดุลของสารอาหาร น้ำและอิเล็กโทรไลต์ หลอดอาหารเกิดการอักเสบ ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ (Cunningham, 1997; Hawthorn, 1995) ผลกระทบทางด้านจิตใจทำให้เกิดความทุกข์ทรมานทางด้านอารมณ์ เกิดความเครียด ความวิตกกังวล ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา (Hawthorn, 1995)

เนื่องจากยาเคมีบำบัดมีผลโดยตรงต่อเซลล์ทางเดินอาหารทำให้มีการหลั่งซีโรโทนินและสารสื่อประสาทดังกล่าวไปจับกับตัวรับที่ทางเดินอาหารและบริเวณอื่นๆ ทำให้มีการนำส่งกระแสประสาทไปตามเส้นประสาทเวกัสไปยังศูนย์อาเจียนทำให้เกิดการอาเจียน ซึ่งแบ่งตามเวลาการเกิดอาการได้เป็นการอาเจียนชนิดเฉียบพลัน คือ เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับเคมีบำบัด (Hogan, 1990) และการอาเจียนชนิดล่าช้า คือ เกิดขึ้นภายหลังได้รับเคมีบำบัด 24 ชั่วโมงไปแล้ว มักมีอาการได้ภายใน 48-72 ชั่วโมงหรือหลายวันหลังการได้รับเคมีบำบัด (Hogan, 1990; Hawthorn, 1995; Roila, Donati, Tamberi, & Margutti, 2001)

การให้ยาต้านการอาเจียนเป็นวิธีการควบคุมอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนที่นิยมใช้มากที่สุด อย่างไรก็ตาม ถึงแม้จะมีการพัฒนายาควบคุมอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง เช่น ยาในกลุ่มต้านตัวรับซีโรโทนิน (anti 5-HT₃ receptor) เป็นต้น แต่ยาดังกล่าวสามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนได้เพียงร้อยละ 40 เท่านั้น (บุษยามาส ชิวสกุลง, 2545) นอกจากยาดังกล่าวจะมีราคาแพงและไม่สามารถนำมาใช้กับผู้ป่วยได้ทุกคนแล้ว ยังทำให้เกิดอาการข้างเคียงร่วมด้วย เช่น อาการปวดศีรษะ มีไข้ ท้องเสีย หรือท้องผูก เป็นต้น (นรินทร์วรุดิ และเอื้อมแซ สุขประเสริฐ, 2546; ธานี เมฆะสุวรรณดิษฐ์, 2546) จะเห็นได้ว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียวไม่สามารถควบคุมอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนจากผลข้างเคียงของเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ (บุษยามาส ชิวสกุลง, 2545) โดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนที่มีสาเหตุมาจากจิตใจไม่สามารถบรรเทาได้โดยการให้ยา (ภัททิยา ชัยนาคิน, 2548) จึงมีการศึกษาค้นคว้าเพื่อหาแนวทางในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชี้อ่อน อาเจียนให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด และไม่ก่อให้เกิดอันตรายกับผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อใช้ร่วมกับการให้ยาต้านการอาเจียนและช่วยเสริมประสิทธิภาพการรักษาให้ดีขึ้น เช่น การสร้างจินตภาพ การใช้ดนตรีบำบัด การนวด การใช้ชิง เป็นต้น

แม้จะมีการศึกษาถึงแนวทางในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างต่อเนื่อง แต่หลายๆ วิธีก็มีข้อจำกัดถึงการนำไปใช้ด้วยตนเองของผู้ป่วย เช่น การศึกษาของบุชบา สมใจวงศ์ (2544) เกี่ยวกับผลของการสร้างจินตภาพต่ออาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าการสร้างจินตภาพอาจเหมาะกับบุคคลที่มีความสนใจและมีความพร้อมต่อการจินตภาพเท่านั้น ในการศึกษาของรักชนก ภักดีโพธิ์ (2550) เกี่ยวกับผลของดนตรีบำบัดต่อความเครียด อาการคลื่นไส้ ชัยอนและอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ได้ให้ข้อคิดเห็นว่าการฟังเพลงเก่าที่เคยฟังในโรงพยาบาลอาจชักนำให้นึกถึงเหตุการณ์ขณะป่วยในโรงพยาบาลและทำให้เกิดความเครียด อาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนได้ และในการใช้ดนตรีบำบัดเมื่อกลับไปอยู่บ้านซึ่งส่วนใหญ่เป็นครอบครัวขยายมีจำนวนสมาชิกหลายคน ความเป็นส่วนตัวและบรรยากาศที่เงียบสงบจึงมีน้อยประสิทธิภาพของดนตรีบำบัดในการลดความเครียด อาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนอาจลดลงไปด้วย ส่วนการศึกษาของปิยะกร ไพรสนธิ์ (2551) เกี่ยวกับผลของการกดจุดต่อการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชัยอน และอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับเคมีบำบัด การกดจุดต้องได้รับการฝึกฝนจากผู้เชี่ยวชาญตามแนวคิดของการแพทย์แผนจีน เป็นต้น

ขิง (Ginger) เป็นสมุนไพรที่นิยมใช้กันมากเนื่องจากมีคุณสมบัติหลากหลาย โดยสารกิงเกอรอล (gingerol) ในขิงมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารซีโรโทนินที่ระบบประสาทส่วนกลางและที่ทางเดินอาหาร จึงมีผลยับยั้งการอาเจียนแบบเฉียบพลันได้ (วัลลภ พรเรืองวงศ์, 2552; Huang, Iwamoto, Aoki, Tanaka, Tajima, Yamahara, et al., 1991; Yamahara, Rong, Naitoh, Kitani, & Fujimura, 1989) การใช้ขิงเพื่อบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในเวลาที่ยาเคมีบำบัดมีผลทำให้เกิดอาการดังกล่าว คือภายใน 72 ชั่วโมงหลังได้ยาเคมีบำบัด จึงน่าจะสามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้

จากการศึกษาพบว่าขิงมีฤทธิ์ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในเวลาเดินทางอันเนื่องจากการขึ้นรถ ลงเรือ หรือขึ้นเครื่อง (motion sickness) ได้เป็นอย่างดี (Fulder & Tenne, 1998) อีกทั้งขิงยังมีฤทธิ์แก้อาการคลื่นไส้อาเจียนได้ดีทั้งในหญิงตั้งครรภ์ (Borrelli, Capasso, Aviello, Pittler, & Izzo, 2005; Jewell & Young, 2003; Stewart, Wood, Wood, & Mims, 1991) ภายหลังการผ่าตัด (Phillips, Hutchinson, & Ruggier, 1993; White, 2007; Chaiyakunapruk, Kitikannakorn, Nathisuwan, Leepakobboon, & Leelasettagoon, 2006) และการได้รับยาเคมีบำบัด (Pace, 1987 อ้างใน บังอร ศรีพานิชกุลชัย, 2008; Ernst & Pittler, 2000; Sharma, Kochupillai, Gupta, Seth, & Gupta, 1997) มีการศึกษาพบว่าขิงผงขนาด 1 กรัมต่อวัน สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้จากเมารถ เมาเรือได้และการเพิ่มขนาดใช้เป็น 2 กรัมต่อวันไม่ทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันเพิ่มขึ้น (Lien, Sun, Chen, Kim, Hasler, & Owyang, 2003) ส่วนการศึกษาเชิง

ปริมาณ 0.5-1 กรัมสามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้จากการได้รับยาเคมีบำบัดได้มากที่สุดในวันแรกของการได้รับยาเคมีบำบัดได้อย่างมีนัยสำคัญ (Ryan, Heckler, Roscoe, Dakhil, Kirshner, Flynn, et al., 2011; Ryan, Heckler, Dakhil, Kirshner, Flynn, Hickok, et al., 2009) และการทดลองในผู้ป่วยมะเร็งกระดุกที่เข้ารับเคมีบำบัดด้วยยาซิสพลาตินและด็อกโซรูบิซินจำนวน 60 รอบ (การได้รับเคมีบำบัด 1 ครั้ง คือ 1 รอบ) ถูกสุ่มให้รับประทานแคปซูลซิงค์หรือยาหลอกร่วมกับการให้ยาต้านการอาเจียนในวันที่ 1-3 ของการได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าการรับประทานซิงค์ช่วยบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนทั้งชนิดเฉียบพลัน และชนิดล่าช้าได้อย่างมีนัยสำคัญ (หน่วยบริการฐานข้อมูลสมุนไพร สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2554) จากการทบทวนวรรณกรรมถึงการให้ซิงค์ที่มีผลต่ออาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงใช้ซิงค์ในปริมาณ 1 กรัมต่อวันโดยแบ่งรับประทาน 250 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 3 วัน โดยให้เริ่มรับประทานในวันแรกของการได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อศึกษาถึงผลของซิงค์ต่ออาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรังในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด

แม้ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัดจะได้รับการรักษาแบบประคับประคองด้วยยาต้านอาการอาเจียนร่วมด้วยอยู่แล้วก็ตาม แต่ในการเลือกให้ยาต้านอาการอาเจียนควรพิจารณาถึงข้อดี และข้อเสียให้รอบคอบ ควรให้ยาในขนาดที่เหมาะสมโดยไม่เพิ่มขนาดยาเกินกว่าปริมาณที่ได้ผล อีกทั้งผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงก็ไม่ควรให้ยาต้านอาการอาเจียนโดยไม่จำเป็น (วิธิดา นียลาวิระ และชานาญ เกียรติพิรกุล, 2550) ดังนั้นการดูแลสุขภาพแบบผสมผสานร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบันจึงเป็นสิ่งสำคัญ ทั้งนี้เพื่อช่วยลดความทุกข์ทรมานจากผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น แม้ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานผลการวิจัยเรื่องซิงค์ในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนเนื่องจากการได้รับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเป็นที่แพร่หลาย แต่ในตำรายาโบราณของเยอรมันก็ได้ระบุไว้ว่ามีการใช้ซิงค์เพื่อป้องกันอาการอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งอย่างได้ผล (ผกากรอง ขวัญข้าว, 2549) ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงผลของซิงค์ต่ออาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อลดความทุกข์ทรมานทั้งทางร่างกาย และจิตใจ ตลอดจนส่งเสริมคุณภาพชีวิตผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาผลของซิงค์ต่ออาการคลื่นไส้ ชัยอน อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด

สมมติฐานของการวิจัย

1. ค่าเฉลี่ย ความถี่ ระยะเวลา และความทุกข์ทรมานของอาการคลื่นไส้ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังการใช้ขิงลดลง
2. ค่าเฉลี่ย ความถี่ และความทุกข์ทรมานของอาการขย้อนของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังการใช้ขิงลดลง
3. ค่าเฉลี่ย ความถี่ ปริมาณ และความทุกข์ทรมานของการอาเจียนของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดหลังการใช้ขิงลดลง

นิยามศัพท์

ผู้วิจัยได้ให้นิยามศัพท์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ดังต่อไปนี้

ขิง หมายถึง สมุนไพรผงสำเร็จรูปบรรจุซองปริมาณ 250 มิลลิกรัมต่อซอง รับประทานครั้งละ 1 ซอง วันละ 4 ครั้ง ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยสะดวกเป็นเวลา 3 วัน

คลื่นไส้ หมายถึง การรับรู้ความรู้สึกไม่สุขสบายในบริเวณลำคอ ลิ้นปี่ และในกระเพาะอาหารพร้อมกับความรู้สึกอยากอาเจียน (American Cancer Society, 2012; Wilkes, 2001) ร่วมกับอาการน้ำลายออกมาก เวียนศีรษะ กลืนลำบาก และหัวใจเต้นเร็ว (American Cancer Society, 2012; Hogan & Grant, 1997) ซึ่งประเมินได้จากข้อคำถามเกี่ยวกับความถี่ ระยะเวลา และความทุกข์ทรมานของอาการคลื่นไส้จากแบบประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน (The Rhodes Index of Nausea and Vomiting Form II [INV-2]) ของโรดส์ และคณะ (Rhodes, Watson, Johnson, Madsen, & Beck, 1987) ที่บุษบา สมใจวงศ์ (2544) ดัดแปลงจากฉบับภาษาไทยของรัชณี นามจันทรา (2535)

ขย้อน หมายถึง การหดรัดตัวอย่างเป็นจังหวะของกล้ามเนื้อหน้าท้องและกระบังลม ทำให้เกิดการเคลื่อนตัวขึ้นลงของสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารไปยังหลอดอาหาร (Hogan, 1990; Wilkes, 2001) แต่ยังไม่มียิ่งใดผ่านออกมาทางปาก (American Cancer Society, 2012; Rhodes et al., 1995) ซึ่งประเมินได้จากข้อคำถามเกี่ยวกับความถี่ ปริมาณ และความทุกข์ทรมานของอาการขย้อนจากแบบประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน (The Rhodes Index of Nausea and Vomiting Form II [INV-2]) ของโรดส์ และคณะ (Rhodes et al., 1987) ที่บุษบา สมใจวงศ์ (2544) ดัดแปลงจากฉบับภาษาไทยของรัชณี นามจันทรา (2535)

อาเจียน หมายถึง การตอบสนองของร่างกายเพื่อขับเอาสิ่งที่อยู่ภายในกระเพาะอาหาร
 ลำไส้เล็กส่วนกลางและส่วนต้นผ่านออกมาทางปากและ/หรือทางจมูก (American Cancer Society,
 2012; Camp-Sorrell, 1997; Ezzone, 2000; Howthorn, 1995) ซึ่งประเมินได้จากข้อคำถาม
 เกี่ยวกับความถี่ ปริมาณ และความทุกข์ทรมานของอาการอาเจียนจากแบบประเมินอาการคลื่นไส้
 ชี้อ่อน อาเจียน (The Rhodes Index of Nausea and Vomiting Form II [INV-2]) ของโรดส์ และ
 คณะ (Rhodes et al., 1987) ที่บุษบา สมใจวงศ์ (2544) ดัดแปลงจากฉบับภาษาไทยของรชนี นาม
 จันทรา (2535)

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด หมายถึง สตรีที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่า
 เป็นมะเร็งปากมดลูก และได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด