

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาผลของชิงต่ออาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด โดยผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในหัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. มะเร็งปากมดลูก และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด
2. อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน
3. ชิง

มะเร็งปากมดลูก และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

มะเร็งปากมดลูก หมายถึง โรคที่เกิดจากเนื้อเยื่อบริเวณปากมดลูกมีการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติจนควบคุมไม่ได้ และสามารถทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียง รวมทั้งกระジャไปยังอวัยวะอื่นๆ โดยทางน้ำเหลืองหรือหลอดเลือดของร่างกาย (Marino, 1981) ใน การรักษามะเร็งปากมดลูกนั้น การเลือกวิธีการรักษาขึ้นอยู่กับระยะของโรค และการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นอีกวิธีหนึ่งที่นำมาใช้ ซึ่งผลข้างเคียงจากการรักษาส่งผลต่อกุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเช่นกัน

มะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองในประเทศไทยรองจากมะเร็งเต้านม และเป็นโรครายแรงทำให้เสียชีวิตได้หากมาพบแพทย์ในระยะสุดท้ายของโรค สาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูก คือ การติดเชื้อไวรัสชิวแมนแบบปีโลมา (human papillomavirus [HPV]) ชนิดก่อมะเร็งบริเวณอวัยวะเพศโดยเฉพาะบริเวณปากมดลูก ส่วนใหญ่ของการติดเชื้อ HPV บริเวณอวัยวะเพศจะเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่มีเชื้อ HPV ซึ่งส่วนใหญ่จะไม่มีอาการทั้งในผู้หญิง และในผู้ชาย มะเร็งปากมดลูกจึงเป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการมีเพศสัมพันธ์ส่วนสาเหตุหรือปัจจัยอื่นๆ ของมะเร็งปากมดลูกเป็นปัจจัยที่ทำให้ปากมดลูกมีโอกาสติดเชื้อ HPV ได้มากขึ้นหรือง่ายขึ้น เช่น การมีคุณอนหลายคน การมีเพศสัมพันธ์เมื่ออายุน้อย หรือการตั้งครรภ์เมื่ออายุน้อย เป็นต้น (จตุพลศรีสมบูรณ์, 2553)

อาการและอาการแสดงของโรคมะเร็งปากมดลูกนั้นแตกต่างกันขึ้นอยู่กับระยะของโรคที่เป็นอยู่ โดยในระยะเริ่มแรกจะไม่เกิดอาการใดๆ อาจเป็นเพียงตกขาว เป็นมูกใสๆ จากปฏิกริยาของต่อมเชลล์บันพื้นผิวบริเวณปากมดลูกนั้นมีการเปลี่ยนแปลงคล้ายการอักเสบ ต่อมมาหากมีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อบริเวณปากมดลูกเกิดการอักเสบมากขึ้นจนกลายเป็นแผลลอกจะทำให้ผู้ป่วยมีเลือดออกภายหลังการมีเพศสัมพันธ์ได้ (สัญชัย บัลลังก์โพธิ์ และสมศักดิ์ ตั้งตะรุ่ง, 2542) ในระยะลุกลามผู้ป่วยอาจมีเลือดออกได้เองโดยไม่เกี่ยวกับการมีเพศสัมพันธ์ ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการตกขาวปนเลือด และมีกลิ่นเหม็นได้จากการตายของเซลล์มะเร็งบริเวณปากมดลูก ในระยะที่มีมะเร็งปากมดลูกลามไปยังอวัยวะภายนอก เช่น กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ หรือรังไข่ สามารถถ่ายอุจจาระเป็นเลือด ได้away ขับวนจากท่อทางเดินน้ำเหลืองอุดตัน ปวดหลังจากเส้นประสาทด้วยจากเซลล์มะเร็ง

การแบ่งระยะของมะเร็งปากมดลูกโดยอาศัยการตรวจทางคลินิก เรียกว่า “Clinical staging” ซึ่งสถาบันสุสตร์ศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (International Federation of Gynecology and Obstetrics หรือ FIGO) แบ่งได้เป็น 4 ระยะ (FIGO staging ใน จตุพล ศรีสมบูรณ์, 2553) ดังนี้

ระยะที่ I มะเร็งจำกัดอยู่ภายในปากมดลูกเท่านั้น การลุกลามไปที่ด้านนอกไม่นำมากำหนดระยะของมะเร็งปากมดลูก

ระยะที่ IA มะเร็งระยะลุกลามที่ตรวจพบโดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น ถ้าเห็นรอยโรคชัดเจน แม้ว่าจะมีการลุกลามเพียงเล็กน้อยให้กำหนดเป็นมะเร็งระยะ IB การลุกลามของมะเร็งลงไปในสตอร์มา (stroma) มีความลึก ≤ 5.0 มม. และความกว้าง ≥ 7.0 มม.

ระยะที่ IA-1 การลุกลามลงไปในสตอร์มา มีความลึก ≤ 3.0 มม. และความกว้าง ≥ 7.0 มม.

ระยะที่ IA-2 การลุกลามลงไปในสตอร์มา มีความลึก > 3.0 มม. แต่ ≤ 5.0 มม. และความกว้าง ≤ 7.0 มม.

ระยะที่ IB มะเร็งจำกัดอยู่ภายในปากมดลูก หรือรอยโรคที่มีขนาดใหญ่กว่าระยะ IA

ระยะที่ IB-1 ขนาดของก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด ≤ 4.0 ซม.

ระยะที่ IB-2 ขนาดของก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด > 4.0 ซม.

ระยะที่ II มะเร็งลุกลามออกปากมดลูกแต่ไม่ถึงผนังด้านข้างของเชิงกราน มะเร็งลุกลามซ่องคลอดแต่ลงมาไม่ถึงส่วนล่าง 1 ใน 3 ของซ่องคลอด แบ่งเป็น

ระยะที่ IIA ไม่มีการลุกลาม parametrium ชัดเจน แบ่งออกเป็น 2 ระยะย่อย คือ
IIA1 ขนาดของก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด ≤ 4.0 ซม.

IIA2 ขนาดของก้อนมะเร็งที่มองเห็นใหญ่ที่สุด > 4.0 ซม.

ระยะที่ IIB มีการลุกลาม parametrium ชัดเจน

ระยะที่ III มะเร็งลูกตามถึงผนังด้านข้างของเชิงกราน การตรวจทางทวารหนักไม่พบช่องว่างระหว่างก้อนมะเร็งกับผนังด้านข้างของเชิงกราน หรือ มะเร็งลูกตามถึงส่วนล่าง 1 ใน 3 ของช่องคลอด ถ้ามีภาวะไตบวมน้ำ (hydronephrosis) หรือไตไม่ทำงาน (nonfunctioning kidney) ให้กำหนดอยู่ในระยะ III ยกเว้นว่าเกิดจากสาเหตุอื่น

ระยะที่ IIIA มะเร็งลูกตามไม่ถึงผนังด้านข้างของเชิงกรานแต่ลงมาถึงส่วนล่าง 1 ใน 3 ของช่องคลอด

ระยะที่ IIIB มะเร็งลูกตามถึงผนังด้านข้างของเชิงกราน และ/หรือ มีภาวะไตบวมน้ำ หรือไตไม่ทำงาน

ระยะที่ IV มะเร็งลูกตามออกไปนอกอุ้งเชิงกราน หรือลูกตามเยื่อบุกระเพาะปัสสาวะหรือไส้ตรง ภาวะเยื่อบุมวลบุลลัส (bulloous edema) ไม่ถือว่าเป็นระยะ IV

ระยะที่ IVA มะเร็งแพร่กระจายไปท่อวิริยะข้างเคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ตรง เป็นต้น

ระยะที่ IVB มะเร็งแพร่กระจายไปท่อวิริยะห่างไกล เช่น ปอด และต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง เป็นต้น

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิราชนครเชียงใหม่ในช่วงปี พ.ศ. 2540 – พ.ศ. 2552 จำนวน 6,581 ราย พบร่วมส่วนใหญ่อยู่ในระยะที่ I และ II คือ ระยะ I จำนวน 2,448 ราย (ร้อยละ 37.1) ระยะ II จำนวน 2,346 ราย (ร้อยละ 35.6) ส่วนระยะอื่นๆ มีจำนวน 1,787 ราย (ร้อยละ 27.3) (หน่วยมะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์และรังสีวิทยาคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พ.ศ. 2540 – 2552 อ้างใน จตุพล ศรีสมบูรณ์, 2553)

การรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบันมีอยู่ด้วยกันหลายวิธี โดยการที่แพทย์จะเลือกรักษาด้วยวิธีใดนั้นก็ขึ้นอยู่กับอายุ สุขภาพของสตรี ขอบเขตหรือระยะของโรค และภาวะแทรกซ้อนที่พบร่วมด้วย ซึ่งแบ่งการรักษาออกเป็น 4 วิธี ได้แก่ การผ่าตัด การใช้รังสีรักษา การใช้ยาเคมีบำบัด และการรักษาโดยใช้หล่ายวิธีร่วมกัน

การผ่าตัดเป็นวิธีการรักษาที่พบบ่อยวิธีหนึ่ง เพราะเป็นวิธีการที่สามารถนำเอาก้อนมะเร็ง หรือตัวແเน่งที่มีการแพร่กระจายไปถึงออก ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกการผ่าตัดส่วนใหญ่ จะขึ้นอยู่กับ ตำแหน่งของรอยโรค และระยะของการลูกตามของมะเร็ง โดยมักใช้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระยะที่ I เป็นส่วนใหญ่ และระยะที่ IIA บางราย ในการใช้รังสีรักษาเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูง ใช้ในกรณีที่สตรีมีโรคประจำตัวไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ หรือกรณีที่ทำการผ่าตัดในระยะ I ถึง ระยะ II A แล้วพบว่ามีการลูกตามไปยังต่อมน้ำเหลืองหรือบริเวณอุ้งเชิงกราน หรือกรณีเป็นมะเร็งระยะ II B ถึงระยะ IV ส่วนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอาจใช้ก่อนการผ่าตัด มีผลทำให้ขนาดของก้อนมะเร็ง เสิ่กลงช่วยให้การผ่าตัดง่ายขึ้น หรืออาจให้ยาเคมีบำบัดหลังจากการผ่าตัด เพื่อช่วยทำลายเซลล์มะเร็ง

ที่เหลือ หรืออาจให้ร่วมกับรังสีรักษา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง (วิชาญ หล่อวิทยา, 2544) และการใช้หล่ายวิธีร่วมกัน เช่น การให้ยาเคมีบำบัดพร้อมกับรังสีรักษา เรียกว่า “concurrent chemoradiation” ปัจจุบันเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะตุ่นที่จะรักษาด้วยรังสี ซึ่งแนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยเพื่อเพิ่มประสิทธิผลของการรักษา การให้ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัด เรียกว่า “neoadjuvant chemotherapy” มีจุดประสงค์เพื่อทำให้ ก้อนมะเร็งเล็กลงหรือระยะของมะเร็งลดลงทำให้สามารถผ่าตัดได้ และอาจจะช่วยทำลายเซลล์มะเร็ง ที่เริ่มแพร่กระจายและยังมีขนาดเล็ก ประสิทธิผลของการให้ยาเคมีบำบัดก่อนผ่าตัดอาจจะสูงขึ้นจาก การที่ยาสามารถไปออกฤทธิ์ได้มากขึ้น เพราะยังไม่มีการรบกวนเส้นเลือดที่มาเลี้ยงก้อนมะเร็ง เป็นต้น (จตุพล ศรีสมบูรณ์, 2553) ในการศึกษาครั้งนี้จะกล่าวถึงเฉพาะการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ส่งผลทำ ให้ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส ขึ้น อาเจียน ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด

การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

ยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษามะเร็งปากมดลูก ได้แก่ ซีสพลาติน (cisplatinum) โดยการ รักษาอาจให้ซีสพลาตินเพียงอย่างเดียว ซึ่งพบมีอัตราการตอบสนองประมาณร้อยละ 20-30 แต่ ระยะเวลาตอบสนองค่อนข้างสั้น มีพิสัยตั้งแต่ 4-6 เดือน และระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีชีวิตลดประมาณ 6-9 เดือน ส่วนการให้ซีสพลาตินร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดอื่นๆ พบร้อยละตอบสนองสูงกว่า และ ระยะเวลาการอยู่รอดอย่างปลอดโรค นานกว่าการให้ยาซีสพลาตินอย่างเดียว แต่ระยะเวลาการอยู่ รอดโดยรวมของผู้ป่วยไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับภาวะสุขภาพของ ผู้ป่วย (จตุพล ศรีสมบูรณ์, 2553)

วิธีการให้ยาเคมีบำบัดมีหล่ายวิธี ขึ้นอยู่กับการแพร่กระจายของโรคและโอกาสเสี่ยงต่อ การกลับคืนของโรคที่จะให้การรักษา ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้ (กอบรัม สถิตกุล, ปราโมทย์ ตรรกูลเพียรกิจ และ กฤตติกา ตัญญูแสนสุข, 2542)

1. การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดหรือรังสีรักษา (induction Chemotherapy) ใช้ใน ผู้ป่วยที่มะเร็งมีการแพร่กระจายซึ่งไม่มีวิธีการอื่นที่ดีกว่าในขณะนั้น
2. การให้ยาเคมีบำบัดต่อจากการรักษาโดยการผ่าตัดหรือรังสีรักษา (adjuvant chemotherapy) การให้ยาเคมีบำบัดวิธีนี้ใช้ในกรณีที่อัตราเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรคสูงหลัง การผ่าตัดหรือรังสีรักษาไปแล้ว
3. การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดหรือก่อนรังสีรักษาในการรักษาโรคมะเร็งที่เป็นเฉพาะที่ (neoadjuvant chemotherapy) ซึ่งยกที่จะได้ผลดีโดยการผ่าตัดหรือรังสีรักษาอย่างเดียวบางครั้ง จะใช้เป็น primary chemotherapy สำหรับการให้ยาเคมีบำบัดวิธีนี้

4. การให้เคมีบำบัดเมื่อมีการกลับเป็นช้าของโรคที่เคยได้รับเคมีบำบัดมาก่อนหรือหลังจากมีการดื้อยา (salvage chemotherapy)

อาการข้างเคียงของเคมีบำบัด

ผลการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดนักจากจะไปทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังมีผลทำให้เซลล์ปกติถูกทำลายไปด้วย อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียง และภาวะไม่สุขสบายต่างๆ จากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดตามมาได้ อาการข้างเคียงของเคมีบำบัดที่มีผลต่อระบบต่างๆ ได้แก่

- ระบบโลหิต เซลล์เม็ดเลือดทุกชนิดในไขกระดูก สามารถถูกทำลายได้โดยยาเคมีบำบัด ส่วนใหญ่ ทำให้เกิดอาการข้างเคียงคือ เม็ดเลือดขาวต่ำ (leucopenia) (นรินทร์ วรุณิ และเอื้อมแซ สุขประเสริฐ, 2546) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และ เลือดจาง (anemia)

- ระบบทางเดินอาหาร อาการข้างเคียงของเคมีบำบัดต่อระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดและก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยมากที่สุด คือ อาการคลื่นไส้อาเจียน ความรุนแรงขึ้นอยู่กับขนาดของเคมีบำบัดนั้น ผลข้างเคียงอื่นที่จะตามมาจากการคลื่นไส้ ขย้อนอาเจียน คือ ในรายที่อาเจียนรุนแรงมากจะเกิดการฉีกขาดของเยื่อบุหลอดอาหารทำให้มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ภาวะสูญเสียน้ำและเกลือแร่อกร่างกาย รับประทานอาหารไม่ได้ทำให้ผอมลง น้ำหนักลด คุณภาพชีวิตแabet นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงทางด้านจิตใจแก่ผู้ป่วยเกิดความวิตกกังวล เครียด นอนไม่หลับ และนำมาระบุการเกิดอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนจากการคาดคะเน (anticipatory nausea and vomiting) (นรินทร์ วรุณิ และ เอื้อมแซ สุขประเสริฐ, 2546)

- ระบบภูมิต้านทาน เคมีบำบัดรักษามะเร็งส่วนใหญ่สามารถลดภูมิต้านทาน ทั้งในระดับเซลล์ (cellular immunity) และหลอดเลือด (humoral immunity) การลดภูมิต้านทานจะมากน้อยและนานเท่าใดขึ้นกับขนาดและวิธีการให้ยา แต่มักจะหมดไปหลังสิ้นสุดการรักษา (กนธร์ สังขวासี, 2541)

- ระบบผิวหนัง ผลต่อระบบผิวหนัง ได้แก่ ปฏิกิริยาภูมิแพ้ ผมร่วง และเกิดเนื้อตายเฉพาะที่ จากการร้าวอกนอกเส้นเลือดของเคมีบำบัดบางชนิด เช่น ดี็อกโซรูบิซิน และแอคติโนเมดี (actinomycin-D) เป็นต้น หากปล่อยทิ้งไว้จะถูกคลาน และอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การแก้ไขคือรับการให้ยาทันที ฉีดสเตียรอยด์เฉพาะที่ ประคบน้ำแข็งวันละ 4 เวลา และยกแขนข้างที่เป็นให้สูง ส่วนอาการผมร่วงถึงแม้ว่าจะไม่มีอันตรายต่อร่างกายผู้ป่วย และหายได้เองหลังสิ้นสุดการรักษา แต่มีผลต่อจิตใจผู้ป่วยอย่างมาก (กนธร์ สังขวासี, 2541)

- ตับ ปอด หัวใจ เคมีบำบัดอาจมีผลต่อการทำงานของตับได้ในระหว่างการรักษา แต่ส่วนใหญ่จะกลับสู่ปกติภายในระยะเวลาสั้นๆ แต่ปัญหาระบบทายใจของผู้ป่วยจะเร่งอาจเกิดได้จากการลุกคามของมะเร็งมายังปอด หรืออาจเกิดจากผลโดยตรงของเคมีบำบัดบางชนิด เช่น บลีโอล์

ชิน (bleomycin) ซึ่งทำให้เกิดปอดอักเสบ และเนื้อปอดแข็ง (pulmonary fibrosis) เป็นต้น ส่วนระบบหัวใจ เคมีบำบัดในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (anthracycline antibiotics) โดยเฉพาะอย่างยิ่งด็อกโซรูบิชิน (doxorubicin) อาจทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจฟื้อ (cardiomyopathy) ในระดับที่รุนแรงได้ นอกจากนั้น ด็อกโซรูบิชิน และแพคลิตาเซล (paclitaxel) ยังอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ได้โดยไม่มีสัมพันธ์กับขนาดของยา (กนธร. สังขวासี, 2541)

6. ระบบทางเดินปัสสาวะ ยาเคมีบำบัดซีสพลาติน และเมโทトレกเซท (methotrexate) มีผลข้างเคียงต่อห้องส้วม ใช้โคลฟอสฟามิเด และอิฟอสฟามิเด (ifosfamide) จะมีพิษระบบทางเดินปัสสาวะ และทำให้เกิดกระเพาะปัสสาวะอักเสบเรื้อรังโดยเฉพาะเมื่อให้ในขนาดสูง หรือให้เป็นเวลานาน (กนธร. สังขวासี, 2541)

7. ระบบประสาท ยาเคมีบำบัด ซีสพลาติน และวินบลัสติน (vinblastin) มีผลต่อระบบประสาท แต่เมื่อหยุดยาอาการมักจะดีขึ้น แต่ถ้ามีปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ดีมสูรามาก เป็นต้น จะทำให้เกิดผลเสียต่อระบบประสาทเรื้อรังได้แม้ว่าจะหยุดยาแล้วก็ตาม (ตุลย์ สิงห์สมวงศ์, 2544)

8. ระบบสืบพันธุ์ ยาเคมีบำบัดบางกลุ่มอาจมีผลต่อการตกไข่ และทำให้เกิดภาวะขาดประจำเดือน (amenorrhea) แต่ผู้ป่วยสามารถมีบุตรได้ตามปกติเมื่อสิ้นสุดการรักษา (กนธร. สังขวासี, 2541)

อาการข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งปักมดลูกส่วนใหญ่พบว่า เกิดอาการ เปื่อยอาหาร คลื่นไส้ และอาเจียน (ยุพิน เพียร์มงคล และณัฐวรรณ สุวรรณ, 2551)

อาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน

อาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนเป็นผลข้างเคียงของเคมีบำบัดที่สำคัญเป็นปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งกลัวมากที่สุด ถึงแม้ว่าในทศวรรษที่ผ่านมา ได้มีการพัฒนายาและวิธีการรักษาใหม่ในการดูแลผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น เพื่อนำมาควบคุมหรือบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนที่เกิดจากผลข้างเคียงของเคมีบำบัด เช่น ยากลุ่มต้านตัวรับซีโรโทนิน (5-HT₃ receptor antagonists) เป็นต้น ที่สามารถลดอุบัติการณ์ของอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนลงได้ แต่ประมาณร้อยละ 55 ของผู้ป่วยมะเร็งที่รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดยังคงเกิดอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน (Bartlett & Koczwara, 2002; Miller & Kearney, 2003)

คลื่นไส้ หมายถึง การรับรู้ความรู้สึกไม่สุขสบายบริเวณลำคอ ลิ้นปี และในกระเพาะอาหารพร้อมกับความรู้สึกอยากอาเจียน (American Cancer Society, 2012; Wilkes, 2001) ร่วมกับอาการน้ำลายออกมาก เวียนศีรษะ กลืนลำบาก และหัวใจเต้นเร็ว (American Cancer Society, 2012; Hogan & Grant, 1997) อาการคลื่นไส้มักเป็นอาการที่เกิดขึ้นก่อนการอาเจียน แต่

อาจเกิดการอาเจียนโดยไม่มีอาการคลื่นไส้ก็ได้ (Andrews, 1992; Guyton & Hall, 2000) ซึ่งอาการคลื่นไส้เป็นอาการที่ไม่สามารถสังเกตเห็น การประเมินอาการคลื่นไส้จึงต้องเป็นแบบประเมินด้วยตนเอง (Rhodes et al., 1995)

ข้ออ่อน หมายถึง การหดตัวอย่างเป็นจังหวะของกล้ามเนื้อหน้าท้องและกระบังลมทำให้เกิดการเคลื่อนตัวขึ้นและลงของสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารไปยังหลอดอาหาร (Hogan, 1990; Wilkes, 2001) แต่ยังไม่มีสิ่งใดผ่านอุကมาทางปาก (American Cancer Society, 2012; Rhodes et al., 1995) ซึ่งถูกควบคุมโดยศูนย์ควบคุมการหายใจบริเวณก้านสมองทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ และลักษณะของการหายใจ การขย้อน จัดว่าเป็นอาการเริ่มแรกของการอาเจียน (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, 2542) เป็นทั้งความรู้สึกอยากอาเจียนและพฤติกรรมของการอาเจียน (Hogan, 1990)

อาเจียน หมายถึง การตอบสนองของร่างกายเพื่อขับเอาสิ่งที่อยู่ภายในกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กส่วนกลางและส่วนต้นผ่านอุคมาทางปาก และ/หรือทางจมูก (American Cancer Society, 2012; Camp-Sorrell, 1997; Ezzone, 2000; Howthorn, 1995) จากการหดตัวอย่างแรงของกล้ามเนื้อหน้าท้องและกระบังลม พร้อมกับที่หูรูดของหลอดอาหารส่วนล่างคลายตัวเต็มที่ และหูรูดหลอดอาหารส่วนบนเปิดออกสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กจึงถูกขับออกทางปาก โดยในระยะที่เกิดการอาเจียนจะมีการหยุดหายใจ ฝาปิดกล่องเสียงปิด และเพดานอ่อนยกขึ้น เพื่อบังกันการสูดสำลักเข้าสู่หลอดอาหาร และโพรงจมูก (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว, 2542; Guyton & Hall, 2000)

กลไกการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนเป็นกลไกที่ขับข้อน อยู่ภายใต้การควบคุมของระบบประสาทส่วนกลาง โดยศูนย์การอาเจียนจะตั้งอยู่บริเวณด้านข้างของเรติคูล่า-ฟอร์เมชัน (reticular formation) ในส่วนหลังของสมองเมดัลลาออบลองกาตา (medulla oblongata) ที่รายล้อมด้วยศูนย์ควบคุมระบบหายใจ และระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมีส่วนร่วมที่ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) เนื่องจาก อาการอ่อนแรง หรืออาการเรียบศีรษะในระหว่างที่เกิดอาการคลื่นไส้ และในระหว่างการเกิดอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนหัวใจพยายามปรับสมดุลทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลง และสุดท้ายทำให้เกิดอาการหายใจเร็วสึก (Borisson & McCarthy as cited in Wilkes, 2001) ซึ่งโดยปกติแล้วศูนย์การอาเจียนไม่สามารถทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนด้วยการรับสัญญาณประสาทนำเข้าแล้วจึงส่งสัญญาณประสาทด้วยระบบทางเดินอาหาร กล้ามเนื้อหน้าท้องและกระบังลมให้เกิดการบีบตัวกระตุนให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน

ศูนย์การอาเจียนจะรับกระแสประสาทนำเข้าจาก 5 ช่องทาง ดังนี้

1. เส้นประสาทนำเข้าเวกัสของอวัยวะภายใน (vagal visceral afferents) ซึ่งมีอยู่บริเวณส่วนปลายประสาทเวกัส ถูกกระตุ้นจากการโป่งพองของระบบทางเดินอาหารและลำไส้ (Yasko as cited in Wilkes, 2001) การอักเสบ การระคายเคือง การขาดเลือดไปเลี้ยงในระบบทางเดินอาหารและลำไส้ หรือการคั่งค้างของอาหารในกระเพาะอาหารเป็นเวลานาน (Hogan, 1990) ปัจจุบันพบว่าเคมีบำบัดมีผลกระตุ้นเย็นเทอร์โครโนมาฟินเซลล์ (enterochromaffin cells) ในระบบทางเดินอาหารให้หลั่งสารสื่อประสาทซีโรโนนิน ซึ่งมีตัวรับสารสื่อประสาทจำนวนมากตลอดแนวเส้นประสาทเวกัส (Tyers, 1992) และศูนย์คิโมรีเซฟเตอร์ทริกเกอร์โซน (chemoreceptor trigger zone) กระตุ้นให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับและอาเจียน (Hawthorn, 1995)
2. เส้นประสาทนำเข้าส่วนปลาย (peripheral pathway) โดยการส่งสัญญาณประสาทน้ำเข้าผ่านทางเส้นประสาทซิมพาเทติกของอวัยวะภายใน (sympathetic visceral afferents) เช่นทางเดินอาหาร หัวใจ และไต เป็นต้น (Yasko as cited in Wilkes, 2001) เส้นประสาทนี้จะถูกกระตุ้นเมื่ออวัยวะดังกล่าวเกิดการระคายเคือง อักเสบ การอุดตัน การโป่งพอง และการขาดเลือดไปเลี้ยง(Hogan, 1990)
3. บริเวณคิโมรีเซฟเตอร์ทริกเกอร์โซน (chemoreceptor trigger zone) ตั้งอยู่บริเวณช่องสมองที่ 4 (fourth ventricle) หรือบริเวณที่เรียกว่า แอเรียโพสทรีมา (area postrema) บริเวณนี้จะถูกกระตุ้นด้วยสารพิษ หรือยา ได้แก่ เคมีบำบัดที่อยู่ในกระแสเลือดหรือน้ำสมองและไขสันหลัง และจากการเปลี่ยนแปลงระดับออกซิเจนในระหว่างการตั้งครรภ์ (Yasko as cited in Wilkes, 2001) โดยเชื่อว่าศูนย์คิโมรีเซฟเตอร์ทริกเกอร์โซนจะส่งสัญญาณผ่านทางสารสื่อประสาทトイปามีน และซีโรโนนินไปยังศูนย์การอาเจียน และกระตุ้นให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน ซึ่งศูนย์คิโมรีเซฟเตอร์ทริกเกอร์โซนนี้มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนจากการได้รับเคมีบำบัด (Hogan, 1990; Hawthorn, 1995)
4. เส้นประสาทนำเข้าเวสติบูลา (vestibular afferents) ถูกกระตุ้นโดยการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวอย่างรวดเร็ว ผ่านทางตัวรับประสาทน้ำเข้าเวกัส และตัวรับกระแสประสาทในหูชั้นใน (Yasko as cited in Wilkes, 2001) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนจากการเมารถเมารือซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนแบบคาดคะเน(Hogan, 1990) การส่งกระแสประสาทนี้จะเกิดขึ้นโดยตรง หรือโดยทางเวสติบูลา นิวคลิอยด์(vestibular nuclei) นวยังซีรีเบลลัม (cerebellum) แล้วส่งต่อมาที่ศูนย์คิโมรีเซฟเตอร์ทริกเกอร์โซนและส่งสัญญาณประสาทด้วยน้ำยังศูนย์ควบคุมการอาเจียนอีกด้วยนั่นเอง ซึ่งการกระตุ้นด้วยกระแสประสาทน้ำเข้านี้ไม่มีบทบาทสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด (Hogan, 1990; Hawthorn, 1995)

5. เปลือกสมองและระบบลิมบิก (cerebral cortex and limbic system) โดยส่งสัญญาณประสาทผ่านทางไข้โพทยานมัส กระตุนศูนย์การอาเจียน บริเวณนี้จะถูกกระตุนจากประสาทรับสัมผัสทั้งหมด เช่น การได้กลิ่น ความวิตกกังวล และความเจ็บปวด เป็นต้น (Hogan, 1990) ซึ่งเป็นการกระตุนโดยตรงต่อศูนย์ควบคุมอาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนโดยไม่ผ่านศูนย์คิโนรีเซฟเตอร์หริกเกอร์โซน และเชื่อว่าเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนแบบคาดคะเน (anticipatory vomiting) (Hogan, 1990; Hawthorn, 1995) อาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนจะเกิดขึ้นเมื่อศูนย์การอาเจียนถูกกระตุนแล้วส่งสัญญาณประสาทไปยังเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5, 7, 9, 10 และ 12 ไปที่ทางเดินอาหาร และส่งสัญญาณผ่านเส้นประสาทไขสันหลังไปที่กระบังลมและกล้ามเนื้อหน้าห้อง ทำให้เกิดการเคลื่อนไหวแบบบีบຽดของลำไส้เล็กส่วนเจjunum ย้อนกลับเข้าสู่ดูโอดีนัม (duodenum) หูรูดของกระเพาะอาหารส่วนไฟโลเริค (pyloric) และกระเพาะอาหารคล้ายตัว อาหารในลำไส้เล็กย้อนกลับเข้ามาในกระเพาะอาหาร พร้อมกับมีการหายใจเข้าเต็มที่ ซ่องลายเสียง (trachea) ปิดกระบังลมเคลื่อนตัวลงตามด้วยการหดตัวอย่างแรงของกล้ามเนื้อหน้าห้องทำให้ความดันภายในซ่องห้องเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วพร้อมกับหูรูดของหลอดอาหารส่วนล่างคล้ายตัวกระเพาะอาหารส่วนไฟโลเรส (pylorus) และแอนทรัม (antrum) บีบตัวดันไส้สิ่งที่อยู่ภายในกระเพาะอาหารขึ้นมาในหลอดอาหาร ถ้าหากหูรูดของหลอดอาหารส่วนบนยังปิดอยู่จะไม่เกิดการอาเจียนเป็นเพียงการขย้อน แต่ถ้าหูรูดของหลอดอาหารส่วนบนเปิดจะเกิดการอาเจียนอกรมา (Guyton & Hall, 2000)

อาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนจากการได้รับเคมีบำบัด แบ่งตามลักษณะการเกิดได้ 3 ลักษณะดังต่อไปนี้

1. อาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนแบบเฉียบพลัน (acute vomiting) เป็นอาการที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับเคมีบำบัด (American Cancer Society, 2012; Hogan, 1990) และมักจะหายไปภายใน 24-48 ชั่วโมงโดยจะเริ่มเกิดอาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนในเวลาไม่กี่นาทีหลังได้รับเคมีบำบัด (Camp-Sorrell, 1997) จัดเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อยและเกิดแทนทุกชนิดของเคมีบำบัด (นรินทร์ วรรุณ และเอ็มแม สุขประเสริฐ, 2546) ความรุนแรงของอาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนขึ้นอยู่กับชนิดของเคมีบำบัดและยาต้านอาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนที่ได้รับก่อนให้เคมีบำบัด (Hogan, 1990)

2. อาการคลื่นไส้ ข้อน อาเจียนในระยะหลัง (delayed vomiting) เป็นอาการที่เกิดหลังจากได้รับเคมีบำบัดเลข 24 ชั่วโมงไปแล้ว (American Cancer Society, 2012) มักมีอาการได้ภายใน 48-72 ชั่วโมงหรือหลายวันหลังการได้รับเคมีบำบัด (Hogan, 1990; Hawthorn, 1995; Roila, Donati, Tamperi, & Margutti, 2001) เชื่อว่าเกิดจากการสะสมของเคมีบำบัดที่เหลืออยู่จากกระบวนการสันดาบทามที่เกิดการกระตุนที่สมองส่วนกลางและระบบทางเดินอาหารอย่างต่อเนื่อง ซึ่ง

เคมีบำบัดบางชนิดเท่านั้นที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในลักษณะนี้ ได้แก่ ชีสพลาติน คาร์บอพลาติน ไซโคลฟอสฟามิร์ต และดอกโซรูบิซิน (American Cancer Society, 2012) แต่ถ้า ผู้ป่วยได้รับการควบคุมอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนอย่างมีประสิทธิภาพและเพียงพอใน 24 ชั่วโมง แรก จะทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในลักษณะนี้ลดลง (Camp-Sorrell, 1997)

3. อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนจากการคาดคะเน (anticipatory vomiting) เป็น อาการที่พบก่อนการได้รับยาเคมีบำบัด มักเกิดจากการรักษาอาการคลื่นไส้และอาเจียนในการรับยา เคมีบำบัดครั้งก่อนที่ไม่ดีพอ อาจกระตุ้นให้เกิดอาการได้โดยการได้รับกลิ่น รส การนึกถึง หรือความ กังวลเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดที่ได้รับครั้งก่อน และพบเป็นอาการคลื่นไส้มากกว่าอาเจียน (Moher, Arthur, & Peter, 1984) ผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดร้อยละ 25 เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนใน ลักษณะนี้โดยจะเกิดขึ้นในช่วงเวลาระหว่าง 12 ชั่วโมงก่อนได้รับเคมีบำบัด (Camp-Sorrell, 1997) และมักจะเกิดขึ้นหลังการได้รับเคมีบำบัดชุดที่ 3 หรือ 4 (American Cancer Society, 2012) ซึ่งมี สาเหตุมาจากการจิตใจ เป็นการตอบสนองแบบมีเงื่อนไขจากการเรียนรู้และจดจำจากประสบการณ์ที่ไม่ดี กับการได้รับเคมีบำบัดครั้งก่อน (Nicholas as cited in Wilkes, 2001) หรือได้รับการควบคุมอาการ คลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนไม่เพียงพอ (บุญยามาส ชีวสกุลยง, 2545) หรืออาจเกิดจากความวิตกกังวล ในระดับรุนแรง (บรินทร์ วรรณิ แล้วอ้อมแข สรุประเสริฐ, 2546) อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนจาก การคาดคะเน มีสาเหตุมาจากการจิตใจ เป็นการทำงานของเปลือกสมอง หรือระบบลิมบิกไปกระตุ้นศูนย์ อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน (Wilkes, 2001) ซึ่งสามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีการเรียนรู้อย่างมี เงื่อนไขกับกลไกการเกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน คือ เมื่อเคมีบำบัดเข้าสู่กระแสเลือด หรือน้ำ สมองและไปสัมผัส ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนตามกลไกตั้งกล่าวข้างต้น ซึ่งจัดว่าเคมี บำบัดเป็นสิ่งเร้าที่ไม่มีเงื่อนไขที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนโดยตรง แต่ในขณะที่ผู้ป่วย ได้รับสิ่งเร้าทั่วไปที่ไม่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนทุกครั้งพร้อมๆ กับการได้รับเคมีบำบัดที่ ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน เช่น ห้องที่ให้เคมีบำบัด พยาบาลผู้ให้เคมีบำบัด เนื้อฉีดยา กลิ่นแลอกอยอร์ สีของเคมีบำบัด เป็นต้น (Hogbin, 1990) ผู้ป่วยจึงเกิดการเรียนรู้และจดจำว่าสิ่ง เหล่านี้เป็นสิ่งผิดปกติ ทำให้เกิดกลไกระตุ้นผ่านทางเปลือกสมอง สิ่งเร้าเหล่านี้จึงกลายเป็นสิ่งเร้าที่มี เงื่อนไข เมื่อผู้ป่วยเห็น คิดหรือได้กลิ่น ผู้ป่วยก็จะเกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนได้โดยที่ไม่ได้รับ เเคมีบำบัด (Duigou, 1986) ซึ่งอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในลักษณะนี้สามารถป้องกันได้โดยการ ควบคุมอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนให้มีประสิทธิภาพเพียงพอตั้งแต่ระยะแรกของการรักษา (Wilkes, 2001)

นอกจากนี้ชนิดของเคมีบำบัดยังทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนที่แตกต่างกันซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ (Wickham, 1989)

1. เคมีบำบัดที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนระดับรุนแรงมาก (ร้อยละ 90) เช่น ไซส์พลาติน (cisplatin) เป็นต้น โดยจะเกิดอาการในเวลา 1-6 ชั่วโมงหลังการได้รับเคมีบำบัด
2. เคมีบำบัดที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนระดับปานกลาง (ร้อยละ 30 -90) เช่น คาร์บอพลาติน (carboplatin) เป็นต้น โดยจะเกิดอาการใน 2-12 ชั่วโมงหลังการได้รับเคมีบำบัด
3. เคมีบำบัดที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนระดับเล็กน้อย (ร้อยละ 30) เช่น เมโตรเทกเซท (methotrexate) บลีโอมัยซิน (bleomycin) อิตอฟิโซไซด์ (etoposide) เป็นต้นโดยทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนใน 6-12 ชั่วโมงหลังการได้รับเคมีบำบัด

ผลกระทบจากการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดสามารถพบได้ทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และจิตวิญญาณ โดยด้านร่างกาย อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเริ่มตั้งแต่การไม่สุขสบายเล็กน้อย ไปจนถึงการขาดน้ำ การเสียสมดุลของสารอาหาร สารน้ำและอิเลคโทรไลท์ (American Cancer Society, 2012) จากการเบื้องอาหาร ทำให้ขาดสารอาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลียและเหนื่อยล้า อีกทั้งยังส่งผลให้ความสามารถในการดูแลตนเองของผู้ป่วยลดลงด้วย ทำให้ตกเป็นภาระของผู้อื่นโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับครอบครัว (Grant, 1997) ในด้านจิตใจ อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนทำให้ผู้บ่วยเข้มเคร้า (Roscoe, Morrow, Hickok, & Stern, 2001) วิตกกังวล และกลัว เมื่อความกลัวเกิดขึ้นจะทำให้มีปฏิกิริยาพันธ์เกิดได้ยาก ส่วนด้านสังคม บทบาทและสัมพันธภาพของผู้ป่วยกับสังคม เมื่ออาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนที่ไม่สามารถควบคุมได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำงานได้ทำให้ต้องขาดงานรวมทั้งบทบาทในครอบครัว ต้องเปลี่ยนไปจากเดิม ได้แก่ ความสัมพันธ์ทางเพศกับสามี รวมถึงภาระหน้าที่ที่ต้องเปลี่ยนไปเป็นความรับผิดชอบของบุคคลในครอบครัว เช่น พ่อแม่ สามี และบุตรเป็นต้น และด้านจิตวิญญาณของผู้ป่วยมะเร็ง จากความหมายที่ได้มาจากการเป็นโรคมะเร็งของผู้ป่วย ความทุกข์ทรมานจากการคลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนที่รุนแรงอาจทำให้ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาในครั้งต่อไป โดยผู้ป่วยมักคิดว่าอาการคลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนเป็นผลมาจากการมะเร็งไม่ใช่ผลของการรักษา และรู้สึกว่าร่างกายถูกมะเร็งครอบงำ ดังนั้นจึงจำเป็นอย่างยิ่งในการทำให้ความหมายของการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน เป็นสิ่งที่กระจุ่มกระหุ่มไม่แน่นอน เพื่อให้ผู้ป่วยยังคงมีความหวัง (Grant, 1997)

จะเห็นได้ว่าอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในทุกมิติของชีวิตและก็เป็นเหตุผลที่ต้องให้ความใส่ใจอย่างจริงจังในการดูแลและบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนที่เกิดขึ้น ทั้งนี้ผลกระทบที่เกิดขึ้นมากน้อยขึ้นอยู่กับระดับอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนของผู้ป่วย การช่วยเหลือและการดูแลจะสามารถทำได้อย่างมีประสิทธิภาพขึ้นอยู่กับการประเมินอาการผู้ป่วยได้

อย่างถูกต้องและแม่นยำ ซึ่งอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนสามารถวัดได้ด้วยแบบประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนที่มีหลายรูปแบบ ทั้งที่เป็นแบบสังเกตและแบบบันทึกด้วยตนเอง

การประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน

เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนมีหลายประเภท มีทั้งแบบประเมินจากการสังเกต และแบบประเมินด้วยตนเอง (self report) การวิจัยครั้งนี้ใช้แบบประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน (The Rhodes Index of Nausea and Vomiting Form II [INV-2]) ของโรดส์ และคณะ (Rhodes et al., 1987) ซึ่งเป็นแบบประเมินด้วยตนเองโดยจะประเมินความถี่ และปริมาณอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน โดยบุษบา สมใจวงศ์ (2544) ได้นำมาปรับลักษณะการตอบเพื่อให้ง่ายและสะดวกในการประเมินด้วยตนเองที่บ้าน ตลอดจนได้ปรับระดับการวัดข้อคำถามที่เกี่ยวกับความถี่และปริมาณให้มีความละเอียดและครอบคลุมข้อมูลที่ได้จากการวัดมากขึ้น โดยจะประเมินอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนตั้งแต่ในอนุจักรห้องเข้านอน ซึ่งมีข้อคำถามเกี่ยวกับอาการคลื่นไส้ 3 ข้อ ได้แก่ ความถี่ ระยะเวลา และความทุกข์ทรมานของการเกิดอาการคลื่นไส้ ข้อคำถามเกี่ยวกับอาการขย้อน 2 ข้อ ได้แก่ ความถี่ และความทุกข์ทรมานของอาการขย้อน และข้อคำถามเกี่ยวกับอาการอาเจียน 3 ข้อ ได้แก่ ความถี่ ปริมาณ และความทุกข์ทรมานจากการอาเจียน และทดสอบความเชื่อมั่นด้วยวิธีการทดสอบซ้ำ (test-retest method) ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.91

การควบคุมอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน

อาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนที่เกิดจากฤทธิ์ข้างเคียงของเคมีบำบัด ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมาก ดังนั้นจึงมีการศึกษาถึงวิธีการควบคุมอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน เพื่อให้ผู้ป่วยไม่เกิดความทุกข์ทรมานจากการข้างเคียงดังกล่าว ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาที่ต้องเนื่องได้ ในการควบคุมอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน มีทั้งการควบคุมอาการโดยการให้ยาต้านการอาเจียน และการควบคุมอาการโดยวิธีการอื่นๆ (American Cancer Society, 2012)

การให้ยาต้านการอาเจียนเป็นวิธีการควบคุมอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนที่นิยมใช้มากที่สุด อย่างไรก็ตามถึงแม่มีการพัฒนาควบคุมอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง เช่น ยาในกลุ่มต้านตัวรับเซโรโทนิน (anti 5-HT₃ receptor) เป็นต้น แต่ยาดังกล่าวสามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนได้เพียงร้อยละ 40 เท่านั้น (บุษยามาส ชีวสกุลย์, 2545) นอกจากยาดังกล่าวจะมีราคาแพงและไม่สามารถนำมาใช้กับผู้ป่วยได้ทุกคนแล้ว ยังทำให้เกิดอาการข้างเคียงร่วมด้วย เช่น อาการปวดศีรษะ มีไข้ ห้องเสีย หรือท้องผูก เป็นต้น (นรินทร์วรรณิและเอื้อมแซ สุประเสริฐ, 2546; ธนา แมะสุวรรณดิษฐ์, 2546)

แม้ว่าการควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียนโดยการใช้ยาจะเป็นวิธีการรักษาหลักในการควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียน แต่บางครั้งการใช้ยาที่ไม่ได้ผลสำหรับการรักษาอาการดังกล่าว (American Cancer Society, 2012) การใช้วิธีการอื่นๆ เพื่อควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียนจึงเป็นอีกวิธีที่ได้รับความนิยม เนื่องจากการใช้ยาค่อนข้างมีค่าใช้จ่ายสูง และมีโอกาสได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้ด้วย รวมทั้งอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนที่มีสาเหตุมาจากการจิตใจไม่สามารถบรรเทาได้โดยการใช้ยา (ภัททิยา ชัยนาคิน, 2548) การควบคุมอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนโดยวิธีอื่นๆ ได้แก่ การใช้สารธรรมชาติ หรือสมุนไพร เช่น ขิง การสะกดจิต การสร้างจินตภาพ การใช้ดันตรีบำบัด การการผ่อนคลายกล้ามเนื้อ นวด การกดจุด เป็นต้น (American Cancer Society, 2012)

1. การควบคุมอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนโดยการใช้สารธรรมชาติหรือสมุนไพรเป็นวิธีการรักษาที่กำลังได้รับความนิยมวิธีหนึ่ง จากการศึกษาในเบื้องต้นยังพบว่าขิงสามารถลดอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนได้ดีกว่ายาหลอก (Hawthorn, 1995; Ernst & Pittler, 2000) โดยพบว่าการรับประทานขิงผงช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียนทั้งชนิดเฉียบพลัน (acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting [CINV]) และชนิดล่าช้า (delayed CINV) ได้อย่างมีนัยสำคัญ (หน่วยบริการฐานข้อมูลสมุนไพร สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2553)

2. การควบคุมอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนโดยกิจกรรมบำบัด เช่น การสะกดจิต การสร้างจินตภาพ การใช้ดันตรีบำบัด การการผ่อนคลายกล้ามเนื้อ นวด การกดจุด เป็นต้น เป็นวิธีการที่สามารถใช้เพียงลำพังหรือใช้ร่วมกับการใช้ยา โดยมากจะมุ่งเน้นไปที่การลดสิ่งกระตุ้นมากกว่าจะเป็นการควบคุมอาการ ส่วนใหญ่จะเป็นลักษณะกิจกรรมเพื่อปรับพฤติกรรม (behavioral technique) ลดปฏิกิริยาตอบสนองของการเรียนรู้

แม้จะมีการศึกษาถึงแนวทางในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างต่อเนื่อง แต่หลาย ๆ วิธีก็มีข้อจำกัดถึงการนำไปใช้ด้วยตนเองของผู้ป่วย เช่น การศึกษาของบุษบา สมใจวงศ์ (2544) เกี่ยวกับผลของการสร้างจินตภาพต่ออาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบร่วมกับการสร้างจินตภาพอาจหมายความว่ากับบุคคลที่มีความสนใจและมีความพร้อมต่อการจินตภาพเท่านั้น ในการศึกษาของรักชนก กักต์โพธิ์ (2550) เกี่ยวกับผลของดันตรีบำบัดต่อความเครียด อาการคลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ได้ให้ข้อคิดเห็นว่าการฟังเพลงเก่าที่เคยฟังในโรงพยาบาลอาจชักนำให้นึกถึงเหตุการณ์ขณะป่วยในโรงพยาบาลและทำให้เกิดความเครียด อาการคลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนได้ และในการใช้ดันตรีบำบัดเมื่อคลับไปอยู่บ้านซึ่งส่วนใหญ่เป็นครอบครัวขยายมีจำนวนสมาชิกหลายคน ความเป็นส่วนตัวและบรรยากาศที่เงียบสงบจึงมีน้อยประสิทธิผลของดันตรีบำบัดในการลดความเครียด อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียนอาจลดลงไปด้วย ส่วนการศึกษาของปิยะกร ไพรสนธิ (2551) เกี่ยวกับผลของการกดจุดต่อการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขยับ และอาเจียนในผู้ป่วยมะเร็งเต้า

نمที่ได้รับเคมีบำบัด การกดจุดต้องได้รับการฝึกฝนจากผู้เชี่ยวชาญตามแนวคิดของการแพทย์แผนจีน ดังนั้นผู้วัยเจ็บสนใจที่จะศึกษาผลของขิงต่ออาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน ในผู้ป่วยมีเรื้องปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดซึ่งจะเป็นแนวทางในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนด้วยวิธีการที่หลากหลาย ให้ได้ถ่าย สามารถนำไปใช้ได้ด้วยตนเองรวมทั้งสามารถแนะนำผู้อื่นได้ด้วย

ชิง

ชิง (Ginger) เป็นสมุนไพรที่นิยมใช้กันมากเนื่องจากมีคุณสมบัติหลากหลาย ในประเทศไทยมีชื่อเรียกแตกต่างกันไปตามภูมิภาคต่างๆ กัน เช่น ชิงแกลง ชิงแดง(จันทบุรี) ชิงเผือก(เชียงใหม่) สะเอ(แม่ฮ่องสอน) ชิงบ้าน ชิงแครง ชิงป่า ชิงขา ชิงดอกเดียว(ภาคกลาง) เกี้ย(จันตั้งจั่ว) ชิงชึงมีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Zingiber officinale Roscoe*. จัดอยู่ในวงศ์ ZINGIBERACEAE และมีชื่อสามัญว่า Ginger (วิกิพีเดีย สารานุกรมเสรี, 2556)

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของชิง (ชัยันต์ พิเชียรสุนทร และวิเชียร จีรวงศ์, 2556; บังอร ศรี พานิชกุลชัย, 2551)

ต้นชิง เป็นพืชล้มลุก มีลำต้นอยู่ใต้ดินซึ่งจะเรียกว่าเหง้า ลำต้นจะมีความสูงประมาณ 30 – 90 เซนติเมตร ลักษณะเหง้าที่อยู่ใต้ดินจะกลมและแบน ลำต้นแท้จะมีลักษณะเป็นข้อๆ เนื้อในจะเป็นสีขาวหรือเหลืองอ่อน มีกาบหรือโคนใบหุ้ม

ใบ เป็นชนิดใบเดี่ยว จะออกสับกันเป็นสองแฉะ ก้านใบนั้นจะยาวห้อยทุ่มลำต้น ใบเขียวยาว รูปหอก ฐานใบเป็นรูปไข่แหลม ขอบใบจะเรียบ มีความกว้างประมาณ 2 เซนติเมตร ยาวประมาณ 20 เซนติเมตร รูปใบคล้ายใบไพล

ดอก จะออกรวมกันเป็นช่อจากลำต้นใต้ดิน ซึ่งจะแทงขึ้นมาจากเหง้า มีก้านช่อออกยาว ประมาณ 20 เซนติเมตร ทุก ๆ ดอกมีกาบสีเขียวปนแดงลักษณะโค้งๆ ห่อรองรับ กาบนั้นจะปิดแน่นเมื่อดอกยังอ่อน และจะบานให้เห็นดอกในภายหลัง ดอกที่ปิดกันแน่นนั้นจะยาวประมาณ 5 เซนติเมตร กว้างประมาณ 2.5 เซนติเมตร

กลีบดอก จะติดกันแน่นยาวประมาณ 2 เซนติเมตร และมีสีเหลืองออกเหลือง ส่วนกลีบร่องดอกจะยาวประมาณ 2.5 เซนติเมตร เป็นเยื่อบางๆ หุ้มอยู่ และมีกลีบเลี้ยงติดกันเป็นหลอดยาวประมาณ 1 เซนติเมตร ทั้งกลีบดอกและกลีบร่องดกนั้น ตรงปลายของมันจะแยกเป็น 3 กลีบ สามารถอุ้มน้ำ และหลุดร่วงໄว โคนกลีบดอกมีน้ำหน่อย ส่วนตรงปลายของกลีบจะพยายามออก

เกรสร จะมีอยู่ 6 อัน เกรสรตัวผู้ที่ฟื้อไปจะมีสีน้ำเงิน และจะมีจุดสีเหลืองคล้ายสีน้ำเงิน ตรงปลายจะมีกลีบสั้นกว่ากลีบดอก ส่วนที่มีลักษณะคล้ายลิ้นนั้นมีก้านเกรสรตัวเมียอยู่ 1 อัน และมีอับเรณุ ล้อมรอบรังไข่ มีอยู่ 3 ห้อง

เมล็ด (ผล) จะมี 3 พู กายในจะมีเนื้อดำสีดำลายเม็ด ผลจะกลม โต และแข็ง วัดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ประมาณ 1 เซนติเมตร

เหง้า เมื่อแก่จะมีรสเผ็ดร้อนมาก เนื้อเหง้าขี้งสีเนื้ออ่อนเหลือง

การขยายพันธุ์ โดยการใช้เหง้า ปลูกในดินร่วนชุบสมปุยหมัก โดยยกดินให้เป็นร่องห่างกันประมาณ 30 เซนติเมตร ปลูกห่างกันประมาณ 20 เซนติเมตร และลึกประมาณ 5 – 10 เซนติเมตร ต้องระวังโรคเชื้อรاتอนที่มีฝนตกมากๆ นิยมปลูกไว้ตามบ้านเรือนทั่วไป ชอบดินเนหี่ยวปนทรายที่มีอินทรีย์วัตถุมาก สามารถค่อนข้างขึ้นแต่การระบายน้ำดี ไม่ชอบน้ำขังและ แสงแดดพอควร

สรรพคุณของขิง

สรรพคุณของขิง มีดังนี้ (เจนจบ ยิ่งสุมล, 2555)

เหง้า มีรสหวานเผ็ดร้อน ขับลม แก้ห้องอืด จุกเสียด แผ่นเพื่อ คลีนไส้อาเจียน แก้หอบไอ ขับเสมหะ แก้บิด เจริญอาหาร สารสำคัญในน้ำมันหอมระ夷จะออกฤทธิ์กระตุ้นการปีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ ใช้เหง้าแก่ทุบหรือบดเป็นผง ชงน้ำดื่ม แก้อาการคลีนไส้อาเจียน แก้จุกเสียด แผ่นเพื่อเหง้าสด ตำคั้นเอาน้ำผوضกับน้ำมะนาว เติมเกลือเล็กน้อย จิบแก้ไอ ขับเสมหะ ข้อควรระวัง น้ำขิงที่เข้มข้นมากๆ จะออกฤทธิ์ตรงข้ามกัน คือ ระงับการบีบตัวของลำไส้ จึงควรใช้ในปริมาณที่พอตี

ต้น มีรสเผ็ดร้อน ขับลมให้หายเรอ แก้จุกเสียด แก้ห้องร่วง

ใบ มีรสเผ็ดร้อน บำรุงกำเดา แก้ฟกช้ำ แก้น้ำ แก้ขัดปัสสาวะ แก้โรคตา ชาพยาธิ

ดอก มีรสเผ็ดร้อน แก้โรคประสาทซึ่งทำให้ใจชุ่มน้ำ ช่วยย่อยอาหาร แก้ขัดปัสสาวะ

ราก มีรสหวานเผ็ดร้อนชม แก้น้ำ แก้ไอ แก้เสมหะ เจริญอาหาร แก้ลม แก็บิด บำรุงเลืองให้เพราะ

ผล มีรสหวานเผ็ด บำรุงน้ำนม แก้ไข้ แก้คอแห้ง เจ็บคอ แก้ต้าฟาง เป็นยาอายุวัฒนะ

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขิง

1. ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร สารสกัดจากเหง้าขิงด้วยอะซีโนน มีฤทธิ์ทำให้เพิ่มการหลังน้ำดีในลำไส้ส่วนต้นของท่อนหลังจากได้รับสารสกัดเหง้าขิง 3 ชั่วโมง นอกจากนี้การให้สารสกัดเหง้าขิงในขนาดรับประทาน 75 มิลลิกรัมต่อวันโดยกรามในหนูสามารถเพิ่มการเคลื่อนไหวของกระเพาะและลำไส้ได้ โดยมีฤทธิ์เท่ากับหรือน้อยกว่าฤทธิ์ของ metoclopramide ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวันโดยกราม และ domperidone เพียงเล็กน้อยเท่านั้น (Yamahara, Huang, Li, Xu, & Fujimura, 1990)

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อ *Helicobacter pylori* สารสกัดขิงด้วยเมทานอล สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Helicobacter pylori* 19 สายพันธุ์รวมทั้งสายพันธุ์ cagA+ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่ และส่วนสกัดย่อยของสารสกัดด้วยเมทานอล ซึ่งมี quinoleros เป็นสารสำคัญ สามารถยับยั้งเชื้อดังกล่าวได้โดยค่าความเข้มข้นของยาในระดับต่ำสุดที่สามารถยับยั้ง

การเจริญของเชื้อ (Minimum Inhibitory Concentration :MIC) อุ่ยที่ 0.78-12.5 ไมโครกรัมต่อ มิลลิลิตร (Mahady, Pendland, Yun, Lu, & Stoia, 2003)

อาการไม่พึงประสงค์ และข้อควรระวังในการรับประทานชิง

อาจมีอาการแสบร้อนบริเวณทางเดินอาหาร อาการระคายเคืองบริเวณปาก และคอ ควรระวังในการรับประทานชิงร่วมกับยาในกลุ่ม anticoagulant ผู้ป่วยโรคนิวครบรีกษาแพทย์ก่อนรับประทานชิง และไม่แนะนำให้รับประทานในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ขวบ (World Health Organization, 1999)

ปัจจุบันองค์การเภสัชกรรมได้พัฒนายาจากชิงในรูปแคปซูลเพื่อป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยมีการควบคุมคุณภาพเข่นเดียว กับยาแผนปัจจุบันโดยใช้ 6-gingerol ซึ่งเป็นสารมาตรฐานและเป็นองค์ประกอบสำคัญในการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน เนื่องจาก 6-gingerol ไม่มีจำหน่ายในห้องตลาด ดังนั้นทางส่วนงานวิจัยมาตรฐานสมุนไพร สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม จึงทำการแยกสกัด [6]-gingerol ออกจากน้ำยาสกัดอย่างหยาบให้อยู่ในสภาพสารบริสุทธิ์ เพื่อใช้เป็น Chemical marker ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาแคปซูลชิง ให้มีคุณภาพเทียบเท่ากับยาแผนปัจจุบันทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย (อัญรัชต์ เอื้อทิicityสกุล, 2548)

การใช้ชิงเพื่อบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขึ้น呕 อาเจียน

ชิงเป็นอาหารและเครื่องเทศที่ใช้อยู่ทั่วโลกมาตั้งแต่ครั้งโบราณกาล ชิงจึงจัดเป็นพืชสมุนไพรที่มีความปลอดภัยสูง อีกทั้งไม่เคยมีรายงานค่า LD50 [Lethal dose 50% คือ ปริมาณสาร (มิลลิกรัม) ต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) ที่ทำให้เกิดลุ่มสัตว์ทดลองตาย 50%] ของสารสกัดอย่างหยาบจากชิง อาจเนื่องมาจากไม่ว่าปริมาณชิงจะมากเท่าใดก็ไม่สามารถทำให้สัตว์ทดลองชนิดกัดแหะ (rodents) ตายได้ แต่มีผู้ศึกษา LD50 ของ 6-gingerol และ 6-shogaol ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักในน้ำยาสกัดจากชิง พบว่ามีค่า 250-680 (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) นั่นหมายถึง LD50 ในคนต้องใช้ชิงแห้งมากถึง 3.5-9 กิโลกรัมต่อครั้ง ซึ่งปริมาณดังกล่าวมีความเป็นไปได้ยาก นอกเหนือนี้ยังไม่เคยพบรายงานผลข้างเคียงของชิงในวรรณสารแพทย์ได้เลยหรือแม้แต่ในเภสัชตำรับของประเทศต่าง ๆ เช่น British, German, Swiss, Chinese, Japanese, Belgian, Netherlands Pharmacopoeias เป็นต้น FDA ได้ทำการวิจัยตรวจสอบ adverse effects ของชิง และจัดชิงอยู่ในจำพวก Generally Recognized As Safe (GRAS) ในประเทศไทยเดียวกับวิจัยและจัดชิงอยู่ในจำพวก GRAS เป็นจำนวนมากแต่ไม่พบอาการข้างเคียงเลย จึงอาจกล่าวได้ว่าหากหญิงตั้งครรภ์ใช้ชิงป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในปริมาณปกติ (normal dose) จะมีความปลอดภัยสูง (อัญรัชต์ เอื้อทิicityสกุล, 2548)

โดยสารกิงเกอรอล (gingerol) ในขิงมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารซีโรโนนิทระบบประสาทส่วนกลางและที่ทางเดินอาหาร จึงมีผลยับยั้งการอาเจียนแบบเฉียบพลันได้ (วัลลภ พรเรืองวงศ์, 2552; Huang, Iwamoto, Aoki, Tanaka, Tajima, & Yamahara, 1991; Yamahara, Rong, Naitoh, Kitani, & Fujimura, 1989)

จากการศึกษาพบว่าขิงมีฤทธิ์ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในเวลาเดินทางอันเนื่องจากการขึ้นรถ ลงเรือ หรือขึ้นเครื่องบิน (motion sickness) ได้เป็นอย่างดี (Fulder & Tenne, 1998) อีกทั้งขิงยังมีฤทธิ์แก้อาการคลื่นอาเจียนได้ดีทั้งในหญิงตั้งครรภ์ (Borrelli, Capasso, Aviello, Pittler, & Izzo, 2005; Jewell, & Young, 2003; Stewart, Wood, Wood, & Mims, 1991) หลังการผ่าตัด (Phillips et al., 1993; White, 2007; Chaiyakunapruk, Kitikannakorn, Nathisuwon, Leeprakobboon, & Leelasettagool, 2006) และการได้รับยาเคมีบำบัด (Pace, 1987 อ้างในบังอร ศรีพานิชกุลชัย, 2008; Ernst & Pittler, 2000; Sharma, Kochupillai, Gupta, Seth, & Gupta, 1997) มีการศึกษาพบว่าขิงผงขนาด 1 กรัมต่อวัน สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้จากเมาเรือได้และการเพิ่มขนาดให้เป็น 2 กรัมต่อวันไม่ทำให้ประสิทธิผลในการป้องกันเพิ่มขึ้น (Lien et al., 2003) ส่วนการศึกษาขิงปริมาณ 0.5-1 กรัมสามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้จากการได้รับยาเคมีบำบัดได้มากที่สุดในวันแรกของการได้รับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญ (Ryan et al., 2011; Ryan et al., 2009) และการทดลองในผู้ป่วยมะเร็งกระดูกที่เข้ารับเคมีบำบัดด้วยยาเชื้อเพลิงและคอโรโนร์บีชินจำนวน 60 รอบ (การได้รับเคมีบำบัด 1 ครั้ง คือ 1 รอบ) ถูกสุ่มให้รับประทานแคปซูลขิงผงหรือยาหลอกร่วมกับการให้ยาต้านการอาเจียน ในวันที่ 1-3 ของการได้รับยาเคมีบำบัด พบร่วงการรับประทานขิงผงช่วยบรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนทั้งชนิดเฉียบพลัน และชนิดล่าช้าได้อย่างมีนัยสำคัญ (หน่วยบริการฐานข้อมูลสมุนไพร สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2554)

รัตนา อินทรานุปกรณ์ (2549) รายงานไว้ว่า ในปี 1987 มีการใช้ขิง ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่รักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) พบร่วงได้ผลดี ต่อมาในปี 1990 จึงมีการทดลองทางคลินิกในแผนก Anaesthesiology ของโรงพยาบาล St. Bartholomew's กรุงโคลนดอน โดยใช้ขิงกับผู้ป่วย 60 คน เพื่อทดสอบฤทธิ์ป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียน พบร่วง 1 กรัม สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยหลังผ่าตัด (postoperative nausea and vomiting) ได้ดีเทียบเท่ากับยาระงับประสาทที่ใช้กันอยู่ทั่วไป (conventional tranquilizer ได้แก่ metoclopramide) และให้ผลดีกว่า placebo ในปี 1993 มีการทดลองชี้แบบ randomized double-blind trial เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของขิงว่าสามารถป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วยหลังผ่าตัด จึงทดลองใช้ขิงกับผู้ป่วยผ่าตัด 120 คน พบร่วงได้ผลเช่นเดียวกัน นอกจากนี้กิจัยชาวน้ำปูนยังค้นพบว่า ขิงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) และป้องกันการกลایพันธุ์

(mutation) อันเนื่องจาก tryptophan pyrolysatate ซึ่งเป็น standard mutagen ตัวหนึ่งได้ นอกจากนี้สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนในเวลาเดินทางในผู้ป่วยหลังผ่าตัด และในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่รักษาด้วยเคมีบำบัด (chemotherapy) แล้ว ในปี 1990 มีการทดลองใช้ชิงกับหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการอาเจียนอย่างรุนแรง (Hyperemesis gravidatum) จำนวน 30 คน พบร้าขิง 1 กรัม ให้ผลอย่างมีนัยสำคัญและให้ผลดีกว่า placebo อีกทั้งไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ เลย

จากการทบทวนวรรณกรรมถึงการใช้ขิงที่มีผลต่ออาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด การศึกษารังสีผู้วิจัยจึงใช้ขิงในปริมาณ 1 กรัมต่อวันโดยแบ่งรับประทาน 250 มิลลิกรัม 4 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 3 วัน โดยให้เริ่มรับประทานในวันแรกของการได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อศึกษาถึงผลของขิงต่ออาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียนทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรังในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ผลการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน

ผลการวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขย้อน อาเจียน มีดังนี้

1. การป้องกันและบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน จากการเมารถ มาเรือ ขิงขนาด 940 มิลลิกรัมมีประสิทธิผลดีกว่า dimenhydrinate ขนาด 100 มิลลิกรัม ในการป้องกันการเกิด motion sickness จากการนั่งเก้าอี้หมุน (Mowrey & Clayson, 1982) จากการออกฤทธิ์ผ่านทางเดินอาหารโดยการเพิ่มการเคลื่อนไหวของกระเพาะ (Mowrey & Clayson, 1982; Holtmann, Clarke, Scherer, & Hohn, 1989) การศึกษาในนักเรียนนายเรือ พบร้าขิง 1 กรัม สามารถลดแนวโน้มในการเกิดการอาเจียน และอาการเหงื่อออกรตัวเย็น (cold sweat) จากการเมารถได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังรับประทานไปแล้ว 4 ชั่วโมง (Grontved, Brask, Kambskard, & Hentzer, 1988) ส่วนการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการป้องกันการเมารถของยา 7 ชนิด ได้แก่ cinnarizine, cinnarizine + domperidone, cyclizine, dimenhydrinate + caffeine, ginger root, meclozine + caffeine, scopolamine TTS ในอาสาสมัคร 1489 ราย แบบ double-blind, randomized controlled trial พบร้าขิงมีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากยาอื่น (Schmid, Schick, Steffen, Tschopp, & Wilk, 1994) อีกทั้งมีการศึกษาพบว่าขิงขนาด 1 กรัมต่อวัน สามารถป้องกันอาการคลื่นไส้จากเมารถ มาเรือได้ ส่วนการเพิ่มขนาดให้เป็น 2 กรัมต่อวันไม่ทำให้ประสิทธิผลในการป้องกันเพิ่มขึ้น (Lien et al., 2003)

2. การบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในหญิงตั้งครรภ์ จากการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก จำนวน 27 ราย พบร้าขิง 1 กรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง รับประทานติดต่อกัน 4 วันให้ผลบรรเทาอาการคลื่นไส้ได้ดีกว่ายาหลอก (Fischer-Rasmussen et al., 1991) ส่วนการศึกษาในประเทศไทย ในหญิงมีครรภ์ 70 ราย พบร้ากลุ่มที่รับประทานขิงขนาด 1 กรัมต่อวัน

นาน 4 วัน มีความรุนแรงของอาการคลื่นไส้และจำนวนครั้งของการอาเจียนน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Vutyavanich, Kraisarin, & Ruangsri, 2001) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยให้หญิงที่ตั้งครรภ์ไม่เกิน 20 สัปดาห์จำนวน 120 คน รับประทานสารสกัดชิงขณาด 125 มิลลิกรัม (เทียบเท่าชิงแข็ง 1.5 กรัม) วันละ 4 ครั้ง นาน 4 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดชิงมีอาการคลื่นไส้และการขยับน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Willettts, Ekangaki, & Eden, 2003) ส่วนการศึกษาประสิทธิผลของยาหน้าเชื่อมชิง (ginger syrup) 1 ช้อนโต๊ะ ผสมในน้ำร้อนหรือน้ำเย็น 4-8 ออนซ์ วันละ 4 ครั้ง พบว่าร้อยละ 67 (8 ใน 12 ราย) ของกลุ่มที่รับประทานยาหน้าเชื่อมชิงหยุดอาเจียนในวันที่ 6 เทียบกับร้อยละ 20 (2 ใน 10 ราย) ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (Keating, & Chez, 2002)

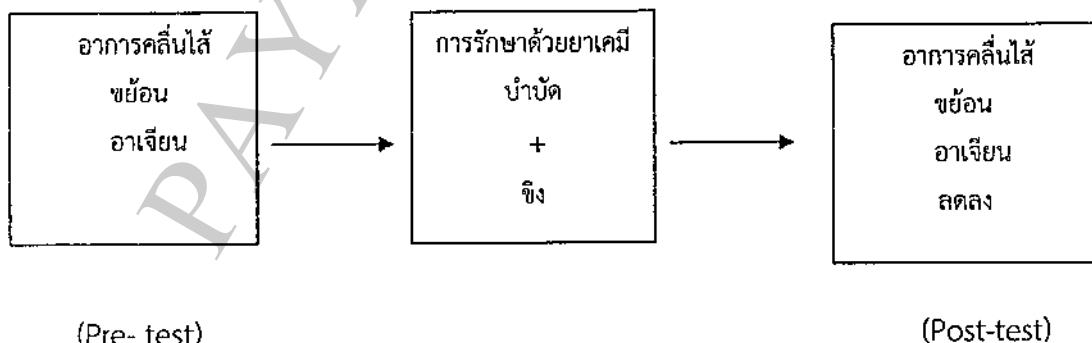
3. การป้องกันและบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัด การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนของชิงกับยาหลอก และเมโทโคลพรามีด (metoclopramide) ในหญิงที่ได้รับการผ่าตัดทางนรีเวช 60 ราย พบว่าประสิทธิผลในการบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนของชิงและเมโทโคลพรามีด ไม่แตกต่างกันแต่ให้ประสิทธิผลดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ (Bone, Wilkinson, Young, McNeil, & Charlton, 1990) เช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการผ่าตัดทางนรีเวชแบบส่องกล้อง (laparoscopic gynecological) 120 ราย เปรียบเทียบระหว่าง ชิง เมโทโคลพรามีด และยาหลอก พบว่า การเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับชิงกับเมโทโคลพรามีดใกล้เคียงกัน แต่เกิดน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ความต้องการยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนในผู้ป่วยที่ได้รับชิงมีน้อยกว่า (Phillips, Hutchinson, & Ruggier, 1993) ในประเทศไทยมีการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางนรีเวชแบบส่องกล้อง 80 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับชิง 2 แคปซูล (1 แคปซูลบรรจุชิง 500 มิลลิกรัม) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 2 แคปซูล ก่อนการผ่าตัด 1 ชั่วโมง โดยประเมินจากค่า visual analog nausea score (VANS) และจำนวนครั้งในการเกิด (incidence) อาการอาเจียนที่ 2, 4 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด พบว่าค่า VANS ในกลุ่มที่ได้รับชิงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญที่ 2 และ 4 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด แต่ไม่แตกต่างกันที่ 24 ชั่วโมง ส่วนการเกิด (incidence) และความถี่ (frequency) ของการอาเจียนในกลุ่มที่ได้รับชิงน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (Pongrojpaw & Chiamchanya, 2003)

4. การบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งด้วยเคมีบำบัดมีผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งค่อนข้างรุนแรง จึงได้มีการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งทางนรีเวชที่ได้รับยาซีสพลาตินเพื่อการรักษามะเร็งจำนวน 48 คน โดยผู้ป่วยจะได้รับยาแก้คลื่นไส้ อาเจียนมาตรฐานในวันแรก (standard antiemetic) กลุ่มที่ได้รับชิงจะรับประทานชิงผงแคปซูลขนาด 1 กรัมต่อวัน นาน 5 วัน เริ่มรับประทานตั้งแต่วันแรกที่ได้รับการรักษามะเร็ง สำหรับกลุ่มที่ได้รับยาหลอกและ metoclopramide จะได้รับยาหลอกในวันแรกของการรักษา

มะเร็ง หลังจากนั้นจึงได้รับเมโทโคลพ拉ไมด์นาน 4 วัน และมีการสลับระหว่างกลุ่มทั้งสองในการรักษาต่อไป (next cycle) พบว่าการควบคุมอาการคลื่นไส้ อาเจียนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งใน acute phase และ delay phase ในขณะที่มีอาการกระสับกระส่าย (restlessness) พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกและเมโทโคลพ拉ไมด์เกิดขึ้นได้มากกว่าในกลุ่มที่ได้รับชิง ดังนั้นปัจจุบันใน acute phase ไม่สามารถบรรเทาอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ ส่วนใน delay phase มีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากการให้เมโทโคลพ拉ไมด์อย่างมีนัยสำคัญ (Manusirivithaya, Sripramote, Tangjittgamol, Sheanakul, Leelahakorn, & Thavaramara, 2004)

กรอบแนวคิดในการวิจัย

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกขึ้นอยู่กับระยะของโรค การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเป็นวิธีการรักษาที่นิยมใช้หนึ่ง ยาเคมีบำบัดนักจากจะทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังสามารถทำลายเซลล์ปกติของร่างกายด้วยส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงจากการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด อาการที่พบได้ค่อนข้างมากอาการหนึ่งในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัด คือ อาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน ซึ่งเกิดจากการที่ยาเคมีบำบัดมีฤทธิ์ผลโดยตรงต่อเซลล์ในทางเดินอาหารทำให้มีการหลั่งซีโรโนนนและสารพี สารสื่อประสาทดังกล่าวไปจับกับตัวรับที่ทางเดินอาหารและบริเวณอื่นๆทำให้มีการนำส่งกระแสประสาทไปตามเส้นประสาทเก้าสไปยังศูนย์อาเจียนทำให้เกิดการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน การวิจัยครั้งนี้จึงเลือกใช้ชิ่งซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารซีโรโนนนที่ระบบประสาทส่วนกลางและที่ทางเดินอาหาร มาทำการศึกษาโดยมีแนวคิดว่าชิ่งผล่น่าจะมีผลบรรเทาอาการคลื่นไส้ ขยับ อาเจียน ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้



แผนภูมิ แสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัยตามระยะเวลาของการได้รับยาเคมีบำบัด และการได้รับยาเคมีบำบัดร่วมกับชิง