

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษา อิทธิพลของอาการอ่อนเปลี้ยและอาการนอนหลับแปรปรวนต่อการทำกิจกรรมของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องครอบคลุมหัวข้อในเรื่องพัฒนาการของเด็กอายุ 8-15 ปี โรคมะเร็งในเด็กและการรักษาด้วยเคมีบำบัด อาการอ่อนเปลี้ย อาการนอนหลับแปรปรวน การทำกิจกรรม อิทธิพลของอาการอ่อนเปลี้ยและอาการนอนหลับแปรปรวนต่อการทำกิจกรรมของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

### พัฒนาการของเด็กอายุ 8- 15 ปี

#### พัฒนาการทางด้านสติปัญญา

ตามทฤษฎีพัฒนาการทางสติปัญญาของเพียเจท์ (Piaget , 1973) เด็กอายุ 8-15 ปี มีพัฒนาการทางด้านสติปัญญา อยู่ใน 2 ช่วงกล่าวคือเด็กอายุ 8-11 ปี อยู่ในระยะพัฒนาการความคิดเป็นเหตุเป็นผลแบบรูปธรรม (concrete operational period) เป็นความสามารถในการคิดอย่างเป็นกระบวนการ เด็กเริ่มมีเหตุผลมากขึ้นแต่ยังคงเป็นเหตุผลตามความนึกคิดของตนเองโดยใช้ประสบการณ์ในอดีตและการมีปฏิริยาโต้ตอบกับสิ่งแวดล้อม เด็กจะคิดและให้เหตุผลจากสิ่งที่ป็นจริงก่อน สามารถมองเห็นความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นว่าสิ่งใดเกิดก่อน สิ่งใดเกิดหลังเป็นเหตุเป็นผลกันอย่างไร การยึดตนเองเป็นจุดศูนย์กลางลดลงและยอมรับความคิดเห็นของคนอื่นมากขึ้น และเริ่มเข้าใจแนวคิดต่างๆ เช่น การเกิด การตาย ความแตกต่างระหว่างเพศชายและเพศหญิง เป็นต้น ในด้านการสื่อสารเด็กสามารถใช้คำต่างๆ ในการสื่อความหมายมากกว่าการแสดงกิริยา ส่วนเด็กอายุ 12-15 ปี อยู่ในระยะพัฒนาการความคิดอย่างมีเหตุผลเชิงนามธรรม (formal operational period) เด็กจะเริ่มมีความคิดแบบนามธรรมเข้าใจเหตุผลได้มากขึ้น รู้จักแก้ปัญหาได้ดีขึ้น สามารถแยกแยะเหตุการณ์ที่เป็นความจริงจากความคิดของตนเองได้ เริ่มมองสิ่งต่างๆ นอกจากปัจจุบัน สามารถมองย้อนอดีตและสิ่งที่เกิดขึ้นในอนาคตได้

จากพัฒนาการด้านสติปัญญาของเด็กวัยเรียนและวัยรุ่น จะเห็นได้ว่าเป็นวัยที่มีพัฒนาการด้านสติปัญญาเพิ่มมากขึ้น มีความสามารถในการคิดอย่างมีเหตุมีผลและเริ่มมีความคิดของตนเอง จากการรับรู้และรวบรวมข้อมูลจากการสื่อสารกับบุคคลอื่น สามารถเข้าใจเหตุผลได้มากขึ้น การตัดสินใจขึ้นอยู่กับเหตุผลและสามารถคิดสิ่งที่จะเกิดขึ้นในอนาคตได้ ซึ่งเด็กโรคมะเร็งอายุ 8-15 ปี สามารถรับรู้ความเจ็บป่วยของตนเองเกี่ยวกับอาการที่ปรากฏ สามารถอธิบายอาการที่เกิดขึ้น การตรวจวินิจฉัยและการรักษาพยาบาลที่ได้รับ รวมทั้งผลกระทบของความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น ได้ (Hinds et al., 1999; Ream et al., 2006)

### พัฒนาการทางด้านจิตสังคม

พัฒนาการทางด้านจิตสังคมตามแนวคิดของอีริคสัน (Erikson, 1968) เด็กอายุ 8-12 ปี อยู่ในระยะการรู้สึกว่าคุณประสบความสำเร็จหรือรู้สึกด้อย (sense of industry vs. sense of inferiority) เด็กวัยนี้สามารถทำทุกสิ่งทุกอย่างที่ผู้ใหญ่ทำได้ เขาจึงทุ่มเทกำลังกายให้กับการทำงานเพื่อให้ดีเท่าผู้ใหญ่ให้ได้ ซึ่งถ้าทำสำเร็จก็จะเกิดกำลังใจทำต่อไป แต่ถ้าเขาทำไม่ได้ก็จะทำให้เกิดความรู้สึกด้อยในเด็กวัยนี้เพื่อนบ้านและโรงเรียนจะมีความสำคัญต่อเขามากขึ้น เด็กจะพยายามทำกิจกรรมประจำวันต่างๆด้วยตนเอง และรับผิดชอบในงานที่ได้รับมอบหมาย เช่นงานบ้าน เมื่อเด็กสามารถทำกิจกรรมต่างๆด้วยตนเองทำให้เด็กรู้สึกประสบความสำเร็จ และในทางตรงกันข้ามหากเด็กไม่สามารถกิจกรรมต่างๆได้และต้องพึ่งพาผู้อื่นตลอดทำให้เด็กรู้สึกด้อย เมื่อเด็กอายุ 13-18 ปีอยู่ในระยะพัฒนาการรู้จักเอกลักษณ์ของตนหรือการสับสนในบทบาทของตน (identity vs. role confusion) เด็กจะพยายามค้นหาความเป็นตัวของตัวเองอย่างแท้จริงทั้งตัวตนในปัจจุบันและอนาคตภายใต้การผสมผสานการเรียนรู้ในอดีต ความรู้สึกภายในของตนเองและความคาดหวังในอนาคต (ลดาวัลย์ ประทีปชัยกุล, 2545) เด็กวัยรุ่นจะเลียนแบบเอกลักษณ์ (identity) ตัวเองกับตนในอุดมคติหรือบุคคลที่เขานิยมคนใดคนหนึ่งนั้น ไม่ใช่ตัวตนของเขาอย่างแท้จริง ดังนั้นเขาก็จะค้นหาความเป็นตัวตนอย่างแท้จริง โดยการผสมผสานสิ่งที่เขาเคยเลียนแบบมาแล้วในอดีต กลายเป็นเอกลักษณ์ประจำตัวเขาซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะ (พรธรรมทิพย์ ศิริวรรณบุญ, 2549) ซึ่งการทำกิจกรรมร่วมกับเพื่อนและโรงเรียนจะช่วยให้เด็กได้เรียนรู้แบบเอกลักษณ์ของบุคคลที่ตนเองชอบและรู้จักตัวของตัวเองเพิ่มมากขึ้น (ศรีเรือน แก้วกังวาล, 2540ข)

## โรคมะเร็งในเด็กและการรักษาด้วยเคมีบำบัด

โรคมะเร็งเป็นกลุ่มเซลล์ที่มีความผิดปกติในการแบ่งเซลล์ มีการเจริญเติบโตที่ผิดปกติและไม่สามารถควบคุมได้ (James & Ashwill, 2007) เซลล์มะเร็งจะมีการแบ่งตัวรวดเร็วมากกว่าเซลล์ปกติ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อหรืออวัยวะส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย กลุ่มเซลล์ที่ผิดปกตินี้ยังสามารถแทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง และมีแนวโน้มที่จะแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นภายในร่างกายได้ (Crom, Boggs, Mandrell, & Norville, 1999; Hockenberry & Wong, 2004) การที่เซลล์มะเร็งแทรกเข้าไปในเนื้อเยื่อปกตินั้นทำให้มีความผิดปกติในโครงสร้างและหน้าที่ของเซลล์ปกติ มีความผิดปกติในการสร้างเซลล์ใหม่ทำให้เนื้อเยื่อหรืออวัยวะนั้นๆเสียหายที่และเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว (King et al., 2007; James & Ashwill, 2007)

โรคมะเร็งในเด็กมีอุบัติการณ์ต่ำกว่าโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ แต่ก่อนมะเร็งในเด็กจะโตเร็วกว่าเนื่องจากมีจำนวนของเซลล์มะเร็งที่แบ่งตัวอย่างรวดเร็ว (growth fraction) มากกว่าผู้ใหญ่ (กวีวัฒน์ วีรกุล และ กลีบสไบ สรรพกิจ, 2545) ส่วนสาเหตุการเกิดนั้นเชื่อว่ามีปัจจัยสำคัญด้านพันธุกรรมและโรคที่เกิดจากการเจริญเติบโตผิดปกติ ทำให้มะเร็งมีการขยายขอบเขตและแพร่กระจายตั้งแต่วัยเริ่มต้น โดยมีการแพร่กระจายทางหลอดเลือดดำไปที่ปอดและกระดูกก่อนที่อื่น แต่โรคมะเร็งในผู้ใหญ่มีการแพร่กระจายไปทางท่อน้ำเหลือง นอกจากนี้โรคมะเร็งในเด็กยังมีโอกาสที่โรคจะกลับเป็นซ้ำเร็วกว่าผู้ใหญ่ (ปัจจะ กุลพงษ์, 2540) การรักษาโรคมะเร็งในเด็กประกอบด้วยวิธีการต่างๆทั้งจากเคมีบำบัด การผ่าตัด รังสีรักษา และการปลูกถ่ายไขกระดูก (King et al., 2007; พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, 2540a)

### ชนิดของโรคมะเร็งในเด็ก

โรคมะเร็งในเด็กพบได้หลายชนิด ซึ่งสามารถจำแนกเป็นกลุ่มใหญ่ๆได้ 3 กลุ่ม คือ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และเนื้องอกชนิดร้ายแรง (Crom et al., 1999; ปัจจะ กุลพงษ์, 2540; ปัจจะ เสกสรร, 2542)

#### มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia)

มะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นกลุ่มของโรคที่มีความผิดปกติของการสร้างเม็ดเลือดขาวทั้งในรูปของตัวอ่อนและตัวแก่ออกมามากมายและควบคุมไม่ได้ ทำให้มีจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาว

ตัวอ่อนแทรกอยู่ในไขกระดูกและอวัยวะต่างๆ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นมะเร็งชนิดที่พบบ่อยที่สุดในเด็กป่วยโรคมะเร็ง อัตราการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมีจำนวนถึงร้อยละ 39.8 ของโรคมะเร็งในเด็กทั้งหมด (Sriamporn & Vatanasapt, 1999; Colby-Graham & Chordas, 2003) มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบ่งตามระยะและการดำเนินของโรคเป็น 2 ชนิด ดังนี้คือ

1. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia) เป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็กโดยมีการสะสมเซลล์ตัวอ่อน (blastic cells) ที่สร้างขึ้นเป็นจำนวนมากแต่หยุดการแก่ตัวในระยะต่างๆกัน บางชนิดมีลักษณะเป็น lymphoid cells หรือ myeloid cells แต่บางรายประกอบด้วยเซลล์ลักษณะทั้งสองประเภทร่วมกัน โดยสามารถแบ่งชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันตาม FAB classification (French-American British Cooperative Working Group) ดังนี้

1.1 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาสต์ (acute lymphoblast leukemia [ALL]) โดยแบ่งชนิดของลิมโฟบลาสต์เป็น L1 lymphoblast เป็นเซลล์ที่มีขนาดเล็ก, L2 lymphoblast เป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่กว่า, และ L3 lymphoblast เป็นเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ที่สุด พบได้ร้อยละ 75-80 ของเด็กป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว

1.2 มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดไม่ใช่ลิมโฟบลาสต์ (acute non lymphoblast leukemia [ANLL]) ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นชนิดมัยอีลอยด์ (acute myeloid leukemia [AML]) มีการแบ่งชนิดออกเป็น M1 M2 M3 M4 M5 M6 และ M7 พบได้ร้อยละ 20-25 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในเด็ก (Colby-Graham & Chordas, 2003) อาการและอาการแสดงของมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลันที่พบบ่อย ได้แก่ อาการที่เกิดจากไขกระดูกทำงานผิดปกติ เช่น ซีด เลือดออกง่าย ใช้จากการติดเชื้อ และอาการที่เกิดจากเซลล์มะเร็งไปแทรกตามอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต ปวดกระดูก อ่อนเพลีย (ภัทรา ชนรัตนกร, 2543) เด็กป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการค่อยๆเป็นมากขึ้นทีละน้อยหรืออาการเฉียบพลันทันทีซึ่งเด็กป่วยที่มาด้วยอาการในระยะที่เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวลุกลามในอวัยวะต่างๆ จะมีการดำเนินโรคเป็นไปอย่างรวดเร็ว หากไม่ได้รับการรักษาภายในเวลา 2-3 เดือนผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ แต่ถ้าได้รับการรักษาที่ถูกต้อง เด็กป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวร้อยละ 70-80 จะสามารถรอดชีวิตอยู่ได้หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรคเกิน 5 ปี (พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, 2540a; Massimo et al., 2005) ส่วนเด็กป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดไม่ใช่ลิมโฟบลาสต์มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี คือมักมีโอกาสกลับเป็นซ้ำของโรคได้มากและมีอัตราการรอดชีวิตเกิน 5 ปีน้อยกว่าร้อยละ 40 (กวิวัฒน์ วีรกุล และ กลีบสไบ สรรพกิจ, 2545)

2. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง (chronic leukemia) พบได้ร้อยละ 5 ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในเด็ก มีการสร้างและสะสมเม็ดเลือดขาวที่แก่ตัวแล้ว ชนิดของมะเร็งในกลุ่มนี้ที่พบบ่อยส่วนใหญ่จะเป็นชนิดมัยอีลอยด์ (chronic myeloid leukemia [CML]) มีการเกิดและการ

ดำเนินของโรคค่อยเป็นค่อยไป ในบางรายไม่ได้รับการผู้ป่วยอาจมีชีวิตอยู่รอดนาน อาการที่พบในเด็กป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรัง คือ ม้ามโต หรืออาการของการมีเมตาบอลิซึมสูง เช่น น้ำหนักลด เบื่ออาหาร เหงื่อออกตอนกลางคืน ซึ่งมักไม่พบอาการทั้งหมดนี้ในเด็กป่วยคนเดียว

### มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma)

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นกลุ่มของโรคที่เกิดจากการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของกลุ่มเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะที่มีเนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลือง (lymphoid organ) ได้แก่ ต่อมน้ำเหลือง ม้าม และทอลซิล หรืออาจเกิดกับอวัยวะที่ไม่ใช่เนื้อเยื่อของระบบน้ำเหลือง เช่น ไชกระดูก ตับ และระบบประสาท เป็นต้น มะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบได้มากเป็นอันดับ 3 ของมะเร็งที่พบในเด็ก รองมาจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งในสมอง (Crom et al. , 1999; พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, 2540b) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่

1. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดกิน (Non-Hodgkin's disease) ซึ่งเป็นกลุ่มมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดต่างๆที่มีความหลากหลายทางด้านพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออาการแสดง การดำเนินของโรค มีการแพร่กระจายตั้งแต่ระยะแรกของโรค และกระจายไปอย่างรวดเร็วและควบคุมได้ยาก ผู้ป่วยจะมีอาการต่อมน้ำเหลืองบริเวณต่างๆบวมโต อย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 4 จะมาด้วยอาการมีก้อนบริเวณเยื่อที่กั้นกลางช่องอก บางครั้งกดเส้นเลือดดำใหญ่ ทำให้เส้นเลือดที่คอโป่งพอง หน้าบวม คอบวม หายใจลำบาก ปวดศีรษะ กลืนลำบาก เป็นลม ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสสูงที่มะเร็งจะแพร่กระจายเข้าไขกระดูก กลายเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน และไปที่เยื่อหุ้มสมองก่อนจะกดท่อน้ำเหลืองหรือแพร่กระจายไปที่เยื่อหุ้มปอด ทำให้เกิดน้ำในช่องปอด ซึ่งอาจจะไปบีบที่หัวใจ และประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมาด้วยอาการมีก้อนในช่องท้อง ทำให้เกิดอาการปวดท้อง อาเจียน ท้องเสีย ท้องอืด น้ำในช่องท้อง ตับ ม้ามโต บางรายมีลำไส้กลืนกัน และเยื่อช่องท้องอักเสบด้วย การรักษาหลักคือ การให้เคมีบำบัด โดยจะให้เคมีบำบัดที่มีความเข้มข้นในระยะเวลาสั้นประมาณ 6 เดือน (King et al., 2007)

2. มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดกิน (Hodgkin's disease) มีลักษณะที่มีการกระจายของเซลล์ที่ผิดปกติเบียดแทรกเซลล์ปกติในต่อมน้ำเหลือง มีอาการคล้ายโรคติดเชื้อหรืออักเสบมากกว่ามะเร็ง มักมีอาการเป็นมานาน เช่น ต่อมน้ำเหลืองที่คอโตมาเป็นปี ไม่เจ็บป่วย ต่อมน้ำเหลืองแรกที่โตมักจะเป็นที่กระดูกไหปลาร้า และบริเวณที่คอ มีอาการเป็นไข้ น้ำหนักลงอย่างรวดเร็ว มีเหงื่อออกมากตอนกลางคืน และมีภูมิคุ้มกันของร่างกายลดต่ำลง การรักษาหลักคือใช้เคมีบำบัดและรังสีรักษา

### เนื้องอกชนิดร้ายแรง (solid tumor)

เนื้องอกชนิดร้ายแรงเป็นเนื้องอกที่เกิดจากเซลล์ใหม่ที่มีการเจริญเติบโตผิดปกติ และมีการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอ (DNA) มากที่สุด เซลล์ใหม่นี้จะไม่ทำลายเซลล์เดิมโดยตรงแต่จะแย่งอาหารและออกซิเจนในเลือดเพื่อหล่อเลี้ยงให้เซลล์ใหม่เจริญเติบโตและคุกคามเข้าไปแทนที่จนเซลล์เดิมไม่สามารถจะอยู่ได้ (ปัญญา เสกสรร, 2542; Kline & Sevier, 2003) สำหรับอัตราการเกิดเนื้องอกชนิดร้ายแรงพบว่ามีจำนวนร้อยละ 20 ของโรคมะเร็งในเด็กทั้งหมด เนื้องอกชนิดร้ายแรงที่พบบ่อยในเด็กมีหลายชนิด ได้แก่

1. เนื้องอกในสมอง (brain tumor) ก้อนเนื้องอกเกิดขึ้นภายในสมองในขณะที่เด็กยังมีระบบประสาทที่กำลังเจริญเติบโตทำให้เกิดความบกพร่องในด้านการเคลื่อนไหว และด้านสติปัญญา เซลล์มะเร็งที่ลุกลามเข้าไปในเนื้อเยื่อของสมองทำให้เนื้อสมองถูกเบียด ความรุนแรงขึ้นอยู่กับตำแหน่งและอัตราการเติบโตของก้อนเนื้องอก เด็กป่วยจะมีอาการความดันในสมองเพิ่มขึ้นคือ ปวดศีรษะ อาเจียน และซึม ในเด็กเล็ก ๆ จะมีอาการหงุดหงิดอแง เบื่ออาหาร กระหม่อมโป่ง พัฒนาการของระบบประสาทถดถอย กล้ามเนื้ออ่อนแรง ในเด็กโตอาจจะมีปัญหา ด้านสายตาเห็นภาพซ้อน ความคิดความจำเสื่อม

2. เนื้องอกปลายประสาท (neuroblastoma) ก้อนเนื้องอกมักเป็นก้อนขนาดใหญ่ที่เกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติของเซลล์ประสาทอ่อน (neural crest) ซึ่งมีทั่วไปในร่างกาย แต่มักพบที่บริเวณต่อมหมวกไตชั้นเมดัลลา (adrenal medulla) จึงทำให้มีอาการท้องโตหรือคล้ำก้นได้ในท้อง ตำแหน่งอื่นๆ ที่อาจพบก้อน ได้แก่ แนวเส้นประสาทซิมพาเทติก เช่น ในช่องอก ช่องไขสันหลังคอก หลังลูกตา จึงอาจเบียดอวัยวะที่อยู่ใกล้เคียงทำให้เกิดอาการต่างๆ เช่น กดหลอดลมคอ (trachea) ทำให้หายใจลำบาก กดประสาทไขสันหลัง (spinal cord) ทำให้ขาอ่อนแรง เดินไม่ได้ นอกจากนั้น มะเร็งชนิดนิวโรบลาสโตมา จะหลั่งฮอร์โมนกลุ่มแคทีคอลามีน (catecholamines) ได้แก่ Epinephrine และ Norepinephrine ออกมาทำให้ผู้ป่วยหัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว ความดันโลหิตสูง เหงื่อออกมาก

3. เนื้องอกที่ไต (Wilms' tumor) เป็นภาวะที่เนื้อไตชั้นพารานไคมา (parenchyma) มีการเจริญผิดปกติ จนกลายเป็นก้อนเนื้องอกภายในเนื้อไต ส่วนใหญ่จะมีขนาดใหญ่จนคล้ำใต้ทางหน้าท้อง และมักจะเป็นที่ไตข้างใดข้างหนึ่ง พบในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี เนื้องอกที่ไตเป็นเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ มีเปลือกหุ้มชัดเจน อาจเกิดตรงกลางของไตแล้วลุกลามออกไปทั่วไต หรือออกไปนอกไตได้ ถ้าหากลุกลามออกมานอกไตเข้าไปในส่วนของอุ้งเชิงกรานอาจกระจายไปยัง

ต่อมน้ำเหลือง ตลอดจนอวัยวะอื่นๆ เช่น ปอด อาจพบที่ไตข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง ทำให้ไตจับของเสียได้ลดลง มีอาการถ่ายปัสสาวะเป็นเลือดได้

4. เนื้องอกที่จอประสาทตา (Retinoblastoma) เกิดจากการเจริญผิดปกติของเซลล์ในเรตินา พบในเด็กเล็กมากกว่าเด็กโต เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม โดยเซลล์มะเร็งจะแทรกเข้าไปตามเส้นประสาทตา (optic nerve) หรือออกไปที่ชั้นเรตินา ทำให้เกิดการลอกหลุดของจอประสาทตา และเกิดความผิดปกติในการมองเห็น อาการเริ่มแรกเด็กจะมีอาการตาขาวเหมือนตาแมวในเวลากลางวัน และจะสังเกตเห็นเป็นสีขาวอยู่ในรูม่านตาพร้อมกับเด็กอาจจะมีตาเขร่วมด้วย

### การรักษาโรคมะเร็งในเด็ก

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งมีประสิทธิภาพ และประสบผลสำเร็จมาก วิธีการรักษาโรคมะเร็งมีทั้งการให้เคมีบำบัด รังสีรักษา การผ่าตัด และวิธีการทางอิมมูโนวิทยา ซึ่งมีรายละเอียดของการรักษาโรคมะเร็งโดยสังเขป ดังนี้

1. เคมีบำบัด (chemotherapy) การรักษาด้วยเคมีบำบัด เป็นวิธีการหลักในการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก เนื่องจากพบว่ามีประสิทธิภาพสูงและเหมาะสำหรับการรักษามะเร็งที่แพร่กระจายแล้ว หรือใช้เป็นการรักษาเสริมการรักษาวิธีอื่น (adjuvant chemotherapy) หรือใช้เป็นการรักษานำ (neoadjuvant chemotherapy) เพื่อทำให้อ่อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงสามารถทำการผ่าตัดหรือฉายรังสีได้สะดวกปลอดภัยยิ่งขึ้น ช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น ในปัจจุบันมีการนำยาเคมีบำบัดหลายชนิดมาใช้ร่วมกันโดยเลือกใช้ยาเคมีบำบัดที่มีการออกฤทธิ์ต่างชนิดกัน ทั้งกลไกการออกฤทธิ์และตำแหน่งในการออกฤทธิ์ทำให้มีประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งดีขึ้น ลดโอกาสที่จะดื้อยาและการเกิดอาการข้างเคียงของเคมีบำบัดในเด็กป่วยทำให้การรักษาได้ผลดีขึ้น (ภัทรา ชนรัตน์กร, 2543; Alcoser & Rodgers, 2003) โรคมะเร็งที่ตอบสนองต่อเคมีบำบัด ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดลิมโฟบลาส มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดไม่ไข้สอดกั้น และเนื้องอกที่ไต (ปีจจะ กุลพงษ์, 2540; Alcoser & Rodgers, 2003 )

2. การฉายรังสี (radiation) เป็นวิธีการรักษาอันดับสองรองจากการรักษาด้วยเคมีบำบัด ที่มีประโยชน์อย่างยิ่งในมะเร็งหลายชนิด เนื่องจากการฉายรังสีช่วยลดขนาดของก้อนมะเร็งหรือช่วยกำจัดเซลล์มะเร็งที่หลงเหลืออยู่หลังผ่าตัด หรือเป็นเซลล์มะเร็งชนิดที่อาจเกิดซ้ำได้สูงทำให้ผลการรักษาดีขึ้นผู้ป่วยรอดชีวิตได้มากขึ้น การรักษาวิธีนี้ต้องระวังผลจากรังสีที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อปกติที่อยู่รอบก้อนมะเร็ง โรคมะเร็งที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายรังสี เช่น มะเร็งที่ระบบประสาทส่วนกลาง (medulloblastoma) มะเร็งที่เซลล์ประสาท (neuroblastoma) เนื้องอกที่ไต เป็นต้น

3. การผ่าตัด (surgery) เป็นการรักษาโดยการตัดก้อนมะเร็งมีวัตถุประสงค์เพื่อตัดก้อนเนื้องอกออกให้มากที่สุดและให้มีอันตรายต่อการทำหน้าที่ของระบบประสาทน้อยที่สุด หรือเพื่อตัดชิ้นเนื้อมาตรวจวินิจฉัยชนิดของโรคมะเร็งและระยะของโรคมะเร็ง (กวิวัฒน์ วีรกุล และ กฤษสไบ สรรพกิจ, 2545) หรือการผ่าตัดก้อนเนื้องอกออกบางส่วนเพื่อช่วยลดการกดเบียดอวัยวะ (นรินทร์ วรวิทย์ และ เอื้อมแข สุขประเสริฐ, 2546) ชนิดของโรคมะเร็งที่ต้องอาศัยการรักษาด้วยการผ่าตัดได้แก่ เนื้องอกในสมอง นิ่วโรบลาสโตมา และเนื้องอกที่ไต (ภัทรา ธนรัตนกร, 2543)

4. การปลูกถ่ายไขกระดูก (hematopoietic stem cell transplant) การปลูกถ่ายไขกระดูกมีหลักการทำโดยมีการเอาไขกระดูกของเด็กป่วยเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -196 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นจึงมีการให้ยาต้านมะเร็งในขนาดสูง หรือใช้รังสีรักษาเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งให้หมดไป แล้วจึงนำไขกระดูกของเด็กป่วยที่เก็บไว้หรือไขกระดูกของผู้ให้มาทำการปลูกถ่ายไขกระดูกให้แก่เด็กป่วย แต่พบว่ามีผลข้างเคียงและมีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา เนื่องมาจากการที่ร่างกายของผู้รับไขกระดูกปฏิเสธไขกระดูกที่ได้รับ และต้องระมัดระวังในเรื่องการติดเชื้อเป็นพิเศษ การปลูกถ่ายไขกระดูกทำให้ผลการรักษาดีขึ้น โดยเฉพาะในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ที่มีอาการกลับเป็นซ้ำของโรค (วินัย สุวดี, 2541; Alcoser & Rodgers, 2003)

5. การรักษาทางอิมมูโนวิทยา (immunotherapy) เป็นวิธีการรักษาที่กำลังจะมีบทบาทเพิ่มขึ้นในการรักษาโรคมะเร็ง โดยอาศัยหลักการกระตุ้นให้ร่างกายสามารถค้นหาแอนติเจนจากเซลล์มะเร็งได้ หรือการกระตุ้นให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น มีการตอบสนองต่อเซลล์มะเร็งได้ดีขึ้น โดยการให้สารช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน

ปัจจุบันการรักษาโรคมะเร็งในเด็กนิยมใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน (multimodalities) เป็นการรักษาร่วมกันตั้งแต่ 2 วิธีขึ้นไปซึ่งทำให้มีผลการรักษาที่ดีขึ้น มีประสิทธิภาพมากขึ้น การรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นการรักษาหลักซึ่งนำมาใช้อย่างกว้างขวางในการรักษาเด็กโรคมะเร็งหลายชนิด เพื่อให้เด็กป่วยหายขาด หรือประคับประคองให้มีอายุยืนยาวขึ้น อย่างไรก็ตามแม้ว่าการรักษาด้วยเคมีบำบัดจะให้ประสิทธิภาพในการรักษาสูง แต่ในขณะเดียวกันการใช้เคมีบำบัดจะทำให้เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงหลายอย่าง ซึ่งเป็นสิ่งที่กระทบต่อคุณภาพชีวิตของเด็กโรคมะเร็ง



## การรักษาโรคมะเร็งในเด็กด้วยเคมีบำบัด

การรักษาโรคมะเร็งในเด็กด้วยเคมีบำบัด มีวัตถุประสงค์เพื่อให้เด็กป่วยหายจากโรคมะเร็ง และใช้ร่วมกับการรักษาอื่นๆ เพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำ (Feinberg, 2007) การรักษาด้วยเคมีบำบัด หมายถึง การใช้ยาหรือสารเคมีในการยับยั้งการเจริญเติบโต หรือหยุดการแบ่งตัวของเซลล์ หรือทั้งสองอย่างโดยขบวนการที่สำคัญ คือ ยับยั้งการสร้างโปรตีน และหยุดยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ (อาคม เขียรศิลป์, 2545) ทั้งนี้ยาเคมีบำบัดมีฤทธิ์ขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ หรือสารซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญในการสร้างดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์ โดยเฉพาะในเซลล์มะเร็งที่มีคุณสมบัติในการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว มีการสังเคราะห์ดีเอ็นเอตลอดเวลา ดังนั้นเซลล์มะเร็งจึงถูกทำลายได้ง่ายกว่าเซลล์ปกติ (Balis, Holcenberg, & Poplack, 2002) ปัจจุบันการรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นวิธีการหลักที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งในเด็กอย่างกว้างขวางและพบว่ามีประสิทธิภาพสูง สามารถรักษาโรคมะเร็งบางชนิดให้หายขาดได้หรืออย่างน้อยที่สุดก็สามารถช่วยให้เด็กป่วยโรคมะเร็งมีชีวิตยืนยาวหรือมีอัตราการรอดชีวิตมากกว่า 5 ปีขึ้นไป การรักษาด้วยเคมีบำบัดในปัจจุบันนี้นิยมใช้ยามากกว่า 1 ชนิดร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งและลดอัตราการดื้อยาของผู้ป่วย (กวิวัฒน์ วิรกุล และ กลีบสไบ สรรพกิจ, 2545) ซึ่งการให้ยาจะมีการแบ่งออกเป็นช่วงๆ โดยจะเว้นระยะห่างประมาณ 3-4 สัปดาห์ต่อการรับยา 1 ครั้ง ในช่วงที่เว้นระยะนี้จะเป็นช่วงที่เซลล์ปกติโดยเฉพาะเซลล์ไขกระดูก ได้มีการฟื้นตัวจากการได้รับยาเคมีบำบัดในครั้งต่อมาได้ (Wilkes, 2001) อีกทั้งในปัจจุบันนี้ได้มีการพัฒนาประสิทธิภาพการรักษาโดยการนำปัจจัยการเจริญเติบโต (growth factors) ซึ่งมีหน้าที่ทำให้เกิดการแบ่งเซลล์ มีการเคลื่อนตัวของเซลล์ที่มีตัวรับต่อมาช่วยกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ในไขกระดูก ทำให้ไขกระดูกฟื้นตัวได้เร็วขึ้น ทำให้เด็กป่วยสามารถรับเคมีบำบัดได้อย่างต่อเนื่อง (สุมิตรา ทองประเสริฐ และ สิริกุล นภาพันธุ์, 2545)

### ประเภทของยาเคมีบำบัด

ประเภทของยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาโรคมะเร็งในเด็กแบ่งตามการออกฤทธิ์ของยาได้เป็น 2 ประเภท คือ ยาที่ออกฤทธิ์ต่อเซลล์ได้ทุกระยะในวงจรของเซลล์ (cell cycle non-specific) และยาที่ออกฤทธิ์จำกัดเฉพาะระยะใดระยะหนึ่งในวงจรของเซลล์เท่านั้น (cell cycle specific) นอกจากนี้ประเภทของยาเคมีบำบัดแบ่งตามคุณสมบัติทางเคมีได้เป็น 6 กลุ่มดังนี้ (พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, 2540a; สุมิตรา ทองประเสริฐ และ สิริกุล นภาพันธุ์, 2545)

1. อัลคาลิติง เอเจนท์ (alkalating agents) เป็นยาที่มีผลต่อวงจรของเซลล์ไม่จำเป็นว่าจะเป็นระยะเจริญเติบโตหรือระยะพัก มีกลไกการออกฤทธิ์คือ ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ โดยรวมกับดีเอ็นเอ (DNA) ทำให้มีความผิดปกติในการไขว่เส้นของดีเอ็นเอ (DNA) ทำให้ไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ ทำให้เซลล์ซึ่งกำลังเจริญเติบโตถูกทำลายได้มากกว่า ได้แก่ ยา cyclophosphamide (endoxan), melphalan, chlorambucil เป็นต้น

2. แอนติทิวเมออร์ แอนติไบโอติกส์ (antitumor antibiotics) เป็นยาที่มีผลต่อเซลล์ทั้งในระยะพักและระยะที่เซลล์เจริญเติบโต ยาจะออกฤทธิ์รวมตัวกับโพลีนิวคลีโอไทด์ (polynucleotide) และป้องกันไม่ให้สร้างโพลีนิวคลีโอไทด์ขึ้นมาใหม่ และรบกวนการสังเคราะห์ DNA และ RNA ขึ้นมาใหม่ ได้แก่ ยา doxorubicin, mitomycin และ bleomycin เป็นต้น

3. แอนติเมตาบอลิท์ (antimetabolites) เป็นยาที่มีผลต่อเซลล์ในระยะที่จำเพาะ หรือมีฤทธิ์ขัดขวางการเจริญเติบโตของเซลล์เฉพาะในระยะใดระยะหนึ่งของเซลล์ (phase specific) โดยออกฤทธิ์ขัดขวางในระยะ S-phase และมีผลยับยั้งการแบ่งเซลล์ที่จำเพาะบางตัวที่จำเป็นในการสังเคราะห์ DNA โดยเฉพาะเซลล์ที่แบ่งตัวเร็วๆ ได้แก่ ยา 5-fluorouracil, methotrexate, 6-mercaptopurine, 6-thioguanine เป็นต้น

4. แพลนต์ อัลคาลอยด์ (plant alkaloids) เป็นยาที่สกัดมาจากพืชมีผลต่อเซลล์ในระยะที่จำเพาะ ยาจะออกฤทธิ์รบกวนการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะ metaphase โดยการรวมตัวเข้ากับโปรตีนของ microtubule และยับยั้งการสังเคราะห์ RNA และโปรตีน ได้แก่ ยา vincristine, vinblastine, etoposide เป็นต้น

5. ฮอโมน (hormones) ยาชนิดนี้จะรบกวนการสังเคราะห์โปรตีน และเปลี่ยนแปลงเมตาโบลิซึมของเซลล์และกการแบ่งตัวของเซลล์ทำให้เกิดการแตกสลายของเซลล์มะเร็ง ได้แก่ ยา tamoxifen, diethylstilbestrol, estradiol เป็นต้น

6. สารอื่นๆ (miscellaneous agents) เช่น ยา mitotane เป็นยาในกลุ่มของยาฆ่าแมลง (DDT) ใช้รักษา adrenal cortex carcinoma ยา L-asparaginase เป็นเอนไซม์ซึ่งทำให้การสร้างเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวที่เป็นมะเร็งขาดกรดอะมิโนที่จำเป็นคือ asparaginase โดยที่เซลล์ปกติสร้างกรดนี้ได้จึงไม่ถูกทำลายโดยยานี้ เป็นต้น

#### ยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อยในการรักษาโรคมะเร็งในเด็ก

ยาเคมีบำบัดที่ใช้บ่อยในการรักษาโรคมะเร็งในเด็กซึ่งการทำงานของยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งโดยยับยั้งการสร้างหรือการทำงานของ DNA หรือ RNA

ซึ่งเป็นกระบวนการสำคัญในเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง ดังนี้ (กวิวัฒน์ วีรกุล และ กليبสไบ สรรพกิจ, 2545; อาคม เขียรศิลป์, 2545; Wilkes, 2001)

1. Methotrexate เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่มแอนติเมตาบอไลต์ (antimetabolites) ใช้รักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งกระดูก โดยยาจะออกฤทธิ์ขัดขวางที่ระยะจำเพาะของเซลล์ในระยะ S-phase และมีผลยับยั้งการแบ่งเซลล์ที่จำเพาะบางตัวที่จำเป็นในการสังเคราะห์ DNA ทำให้เซลล์มะเร็งที่มีการสังเคราะห์ DNA อย่างรวดเร็วถูกทำลาย ยาใช้ได้ผลดีในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะในระยะที่มีการกระจายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง ยามีพิษทำให้กดไขกระดูกมากและทำลายเซลล์ปกติที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น เซลล์เยื่อช่องปาก

2. Vincristine เป็นยากลุ่มแอลคาลอยด์ (plant alkaloids) มักใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งสมอง และมะเร็งก้อนเนื้อ ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดอื่นๆ ยาจะออกฤทธิ์ในระยะ mitosis และระยะ S phase ของเซลล์ ทำให้รบกวนการแบ่งตัวของเซลล์ และยับยั้งการสังเคราะห์ RNA และโปรตีน ทำให้การแบ่งตัวของเซลล์เกิดการหยุดชะงัก และมีพิษต่อการกดไขกระดูกมาก

3. Adriamycin เป็นยาในกลุ่มแอนติทิวเมอร์ แอนติไบโอติกส์ (antitumor antibiotics) ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งชนิด Wilms' tumor โดยยาไปออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้าง DNA และการสร้าง RNA ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ล่าช้าออกไป ทำลายและยับยั้งการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วของเซลล์มะเร็ง มีฤทธิ์ต่อเซลล์ที่แบ่งตัวหรืออยู่ในระยะพัก ส่วนใหญ่มักใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดอื่น เพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษาให้ได้ผลยิ่งขึ้น มีพิษต่อไขกระดูกและกดการทำงานของเกล็ดเลือดมาก และทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปานกลาง

4. Cyclophosphamide เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่มอัลคาเลติง เอเจนท์ (alkalating agents) มักใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งระบบประสาท โดยยาจะออกฤทธิ์ต่อวงจรเซลล์ไม่จำเพาะว่าจะเป็นระยะเจริญเติบโตหรือระยะพัก แต่จะมีผลต่อเซลล์ซึ่งกำลังเจริญเติบโตมากกว่า ยากลุ่มนี้จะรบกวนยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง โดยรวมกับ DNA ทำให้มีความผิดปกติในการไขว่เส้นของ DNA ทำให้ไม่สามารถทำหน้าที่ตามปกติ มีพิษกดไขกระดูกมาก และมีคลื่นไส้ อาเจียน ปานกลาง

5. L-asparaginase เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่นๆ (miscellaneous agents) ใช้รักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ยานชนิดนี้ไปยับยั้งเมตาโบลิซึมของเซลล์ในระยะที่เซลล์เจริญเติบโต ยาจึงไม่มีผลต่อเซลล์ที่แบ่งตัวอื่น แต่ผลข้างเคียงของยาทำให้การสร้างโปรตีนอื่นในร่างกายลดลง เช่น อัลบูมิน

(albumin) อินซูลิน (insulin) และสารที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor XI, IX) และมีอาการ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร

6. Cytosine arabinoside เป็นยากลุ่มอื่นๆ ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ALL และ AML และโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเป็นต้น ยาออกฤทธิ์รบกวนการสร้างดีเอ็นเอ (DNA) ทำให้โครงสร้างของดีเอ็นเอ (DNA) ผิดปกติ การให้ยาชนิดนี้ในขนาดสูงคือให้ยาทุก 12 ชั่วโมง อาจเกิดอาการกดไขกระดูกมาก ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ มีผื่นคัน ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน

7. Actinomycin D เป็นยาในกลุ่มแอนติทิวเมอร์ แอนติไบโอติกส์ (antitumor antibiotics) ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งในเด็กชนิด Wilms' tumor ยาออกฤทธิ์โดยรวมกับ DNA อย่างถาวร ทำให้เกิดการทำลายและยับยั้ง DNA-dependent และ RNA synthesis ทำให้เซลล์มะเร็งและเซลล์เยื่อที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วหยุดการสร้างเซลล์ใหม่ ยากลุ่มนี้นำมาใช้ร่วมกับการผ่าตัดและรังสีรักษา ทำให้อัตราการหายของโรคสูงมากขึ้น และยานี้มักใช้ได้ผลดีร่วมกับ cyclophosphamide และ vincristine อาการข้างเคียงจากการใช้ยาทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน

8. Cisplatin เป็นยาในกลุ่มยารักษามะเร็งอื่นๆ ใช้ในการรักษามะเร็งอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะมะเร็งของเยื่อหุ้มสมอง ออกรูทซ์ฆ่าเซลล์ได้ทุกระยะของวงชีพ โดยจับกับ DNA ทำให้เกิด intrastrand และเกิดความผิดปกติในการจับคู่สร้างเซลล์ใหม่ ทำให้ยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ในการสร้างเซลล์มะเร็งใหม่ ยานี้สามารถเสริมฤทธิ์ยารักษามะเร็งตัวอื่นได้ดี ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ยาคกดไขกระดูกเล็กน้อย เป็นพิษต่อหูและต่อไต

9. Etoposide เป็นยาในกลุ่มแพลนท อัลคาลอยด์ ใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง Ewing's sarcoma, มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยยาออกฤทธิ์รบกวนการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะ metaphase ยารบกวนการแยกออกจากกันของโครโมโซม ในระหว่างการแบ่งเซลล์ทำให้โครโมโซมไม่สามารถแยกออกจากกันได้ตามแบบที่ถูกต้อง ทำให้เซลล์ตาย ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเดิน ปวดท้อง เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ ซีด ผม่วง

การรักษาโรคมะเร็งด้วยเคมีบำบัดในเด็กในประเทศไทยปัจจุบันใช้แนวปฏิบัติเดียวกัน คือ Thai Pediatric Oncology Group (TPOG) ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งใช้ร่วมกันทั่วประเทศรวมทั้งโรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก (ภาคผนวก ง)

### ระยะของการรักษาด้วยเคมีบำบัดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว

การให้เคมีบำบัดในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ดังนี้ (ชมรมโรคมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย, 2551; สุรเดช หงส์อิง, 2550)

ระยะที่ 1 การชักนำให้โรคสงบ (induction of remission phase) เป็นระยะที่ให้การรักษาโดยการให้ยาที่มีขนาดความเข้มข้นสูงสุดและใช้ยาเคมีหลายชนิดร่วมกัน เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งให้ตายเร็วและมากที่สุด เพื่อให้โรคสงบ (remission) คือไม่สามารถตรวจพบเซลล์ตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวในไขกระดูกหรือพบน้อยกว่าร้อยละ 5 ของเซลล์ทั้งหมด อาการทางคลินิกตรวจไม่พบโรคในอวัยวะที่เคยมีโรค ภายในระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ ยาเคมีบำบัดที่นำมาใช้เป็นการรักษาหลักในระยะนี้คือ vincristine, adriamycin, L-asparaginase, methotrexate และ prednisolone นอกจากนี้พบว่าการใช้ยามากกว่า 4 ชนิดในระยะชักนำให้โรคสงบช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น โดยยาที่เพิ่มมาคือ cytosine arabinoside

ระยะที่ 2 การรักษาเข้มข้น (consolidation or intensification phase) เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่ยังเหลืออยู่ให้เหลือน้อยที่สุดและเพื่อทำให้ช่วงที่โรคสงบยาวนานโดยใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งที่มีขนาดสูงหรือให้ยาชนิดที่แตกต่างกับระยะชักนำให้โรคสงบ นอกจากนี้สำหรับผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดีมีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคใหม่อีก ได้มีการให้ delayed intensification หลังจากระยะควบคุมให้โรคสงบไปแล้วประมาณ 4-5 เดือน จะช่วยให้มีอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น โดยยาเคมีบำบัดที่ใช้ในระยะนี้ได้แก่ methotrexate, 6-mercaptopurine

ระยะที่ 3 การป้องกันไม่ให้โรคเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง (CNS prophylaxis phase) เป็นการรักษาด้วยยาเคมีเพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง และกำจัดเซลล์มะเร็งที่อยู่ในระบบประสาทส่วนกลางให้หมดไป ซึ่งระบบประสาทส่วนกลางเป็นตำแหน่งที่ยาเคมีผ่าน blood brain barrier ได้ไม่ดีทำให้เซลล์มะเร็งที่ยังหลงเหลืออยู่สามารถแบ่งตัวมากขึ้นและกระจายไปทั่วร่างกายทำให้โรคกลับเป็นขึ้นมาใหม่ วิธีการที่ถือเป็นมาตรฐานในขณะนี้คือ การให้ยา methotrexate (MTX) ขนาดสูงเข้าทางไขสันหลัง ร่วมกับการฉายรังสีที่ศีรษะ (cranial irradiation)

ระยะที่ 4 การควบคุมให้โรคสงบ (maintenance phase) เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อควบคุมไม่ให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตขึ้นมาอีก โดยมักให้เป็นยารับประทานอย่างน้อย 2 ชนิด เพื่อป้องกันการดื้อยา ระยะนี้จะใช้เวลา 2 ปีครึ่งถึง 3 ปี ถ้าไม่มีการกลับเป็นโรคใหม่ (relapse) เลยก็หยุดยาได้ โดยยาเคมีบำบัดที่ใช้ในระยะนี้ได้แก่ 6-mercaptopurine และ methotrexate ชนิดรับประทาน และนัดมาติดตามอาการเป็นระยะ

การกลับเป็นโรคใหม่ (relapse) ตำแหน่งที่มีการกลับเป็นใหม่ของโรคมะเร็งที่พบบ่อย ได้แก่ ไชกระดูก ระบบประสาทส่วนกลาง และลูกอัณฑะในเด็กชาย โดยสามารถรักษาโรคให้สงบได้ใหม่โดยใช้ยาเคมีบำบัดที่มากขึ้น รวมทั้งต้องมีการให้ CNS prophylaxis ใหม่ด้วยทุกครั้ง และควรตามด้วยยาเคมีบำบัดในการรักษาเข้มข้น (delayed intensification phase) เพื่อควบคุมให้ระยะโรคสงบยาวนานขึ้น โดยยาเคมีบำบัดที่ใช้ในระยะนี้ ได้แก่ methotrexate, 6-mercaptopurine, adriamycin, cytosine arabinoside, cyclophosphamide และ prednisolone

### ระยะของการรักษาด้วยเคมีบำบัดโรคมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ออดกิ้น

การให้เคมีบำบัดในเด็กป่วยโรคมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ออดกิ้นแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ดังนี้ (ถนอมศรี ศรีชัยกุล, วิเชียร มงคลศรีตระกูล, และ ตันตณัย นำเบญจพล, 2550)

ระยะที่ 1 การเตรียมชักนำให้โรคสงบ (reduction phase) เป็นระยะที่มีการให้เคมีบำบัดเพื่อให้เข้าสู่ระยะชักนำให้โรคสงบที่มีประสิทธิภาพเนื่องจากเซลล์มะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ออดกิ้นมีการเจริญเติบโตเร็วมาก มีการให้ยาที่มีขนาดความเข้มข้นสูงและใช้ยาหลายชนิดร่วมกันในระยะเวลาสั้นๆ เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งให้ตายเร็วและมากที่สุด ภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์ ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ methotrexate, cytosine arabinoside, vincristine, และ cyclophosphamide

ระยะที่ 2 การชักนำให้โรคสงบ (induction phase) เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อทำลายเซลล์ที่หลงเหลืออยู่ให้มากที่สุด โดยการใช้ยาเคมีชนิดอื่นที่แตกต่างจากระยะ reduction และใช้ระยะเวลาสั้นกว่าประมาณ 8-12 สัปดาห์ ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ methotrexate, cytosine arabinoside, vincristine, และ adrimycin

ระยะที่ 3 การรักษาเข้มข้น (consolidation phase) เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่ยังเหลืออยู่ให้เหลือน้อยที่สุดโดยใช้รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด เพื่อให้หายขาดจากโรค ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ methotrexate และ cytosine arabinoside

ระยะที่ 4 การควบคุมให้โรคสงบ (maintenance phase) เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อควบคุมไม่ให้โรคกลับเป็นซ้ำขึ้นมาอีก ใช้ระยะเวลา 2-3 เดือน ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ vincristine, methotrexate, และ adrimycin

## ระยะของการรักษาด้วยเคมีบำบัดในเนื้องอกชนิดร้ายแรง

การรักษาด้วยเคมีบำบัดในเนื้องอกชนิดร้ายแรงแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ดังนี้ (วรชัย รัตนธราธร, 2543)

ระยะที่ 1 การรักษาครั้งแรกด้วยเคมีบำบัด การรักษาเนื้องอกชนิดร้ายแรงมีการรักษาหลักคือการผ่าตัดเอาก้อนเนื้องอกออกให้หมดหรือมากที่สุด แต่จะทำให้มีความเสี่ยงค่อนข้างมาก ดังนั้นแนวโน้มการรักษาในปัจจุบันจะให้การรักษาในระยะแรกด้วยเคมีบำบัดและรังสีรักษา เพื่อให้โรคสงบ และก้อนมีขนาดเล็กลง โดยให้ยาหลายชนิดร่วมกัน ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ vincristine ร่วมกับ actinomycin D และในรายที่ก้อนมีขนาดใหญ่จะให้ doxorubicin ร่วมด้วย

ระยะที่ 2 การรักษาเข้มข้น เป็นการรักษาด้วยการผ่าตัดเนื้องอกที่เหลืออยู่ให้หมด และให้ยาเคมีบำบัดเพื่อทำลายเซลล์ที่หลงเหลืออยู่ให้หมดไป ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ methotrexate, etoposide, cyclophosphamide, และ carboplatin เป็นต้น

ระยะที่ 3 การควบคุมโรคให้สงบ เป็นการให้เคมีบำบัดเพื่อควบคุมไม่ให้เซลล์มะเร็งเจริญเติบโตขึ้นมาอีก และเพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์มะเร็งแพร่กระจายไปในอวัยวะอื่น อาจใช้การฉายรังสีในบริเวณที่พยาธิสภาพร่วมด้วย ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ คือ ifosfamide, carboplatin, etoposide เป็นต้น

### อาการข้างเคียงของเคมีบำบัด

เด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ทำให้เกิดอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัดหลายอาการ ดังนี้

1. อาการคลื่นไส้ อาเจียน เป็นอาการที่เกิดจากเคมีบำบัดมีฤทธิ์กระตุ้นต่อเซลล์สมองที่ควบคุมเกี่ยวกับการอาเจียนโดยตรง (chemoreceptor trigger zone) ยิ่งหากมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนต่อเนื่องจะส่งผลผู้ป่วยสูญเสียเกลือแร่ในร่างกาย ทำให้ร่างกายอ่อนเพลียมากขึ้น โดยส่วนมากมักจะเกิดอาการภายใน 1-6 ชั่วโมงและจะหายไปภายใน 36 ชั่วโมง หลังจากได้รับยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน (antiemetic drug) ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ cisplatin, cyclophosphamide, 6-mercaptopurin (Alcoser & Rodgers, 2003)

2. อาการอ่อนเพลีย เกิดจากยาเคมีบำบัดทำให้เซลล์มะเร็งถูกทำลายอย่างรวดเร็วทำให้มีการสะสมของเสียที่เกิดจากกระบวนการเมตาบอลิซึมมากขึ้น ทำให้กล้ามเนื้อมีการทำงานลดลง กำลังของกล้ามเนื้อลดลง (Winningham, Buchsel, & Barton-Burke, 2000) อาการอ่อนเพลียอาจ

เกิดได้ตั้งแต่วันแรกของการได้รับยาจนถึงภายหลังรับยาเคมีบำบัดไปแล้ว 2-3 สัปดาห์ (Hockenberry & Wong, 2004) ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ methotrexate, vincristine, doxorubicin (Alcoser & Rodgers, 2003)

3. อาการท้องเดิน หรือปวดท้อง เกิดจากยาเคมีบำบัดมีผลต่อเยื่อทางเดินอาหาร ระบายเคืองเกิดการอักเสบ และกระตุ้นให้ลำไส้บีบตัวมากเกินไป ทำให้เกิดอาการท้องเดิน และปวดท้อง ซึ่งอาจทำให้ร่างกายขาดน้ำและเกลือแร่ได้ มักจะมีอาการประมาณ 12-48 ชั่วโมง ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ doxorubicin, cisplatin, actinomycin-D (Alcoser & Rodger, 2003)

4. อาการเยื่อปากอักเสบ หรือมีแผลในปาก ในช่องปากอาจจะแดง เจ็บ เนื่องจากการได้รับยาเคมีบำบัดทำให้เซลล์ที่มีการเจริญรวดเร็ว เช่น เซลล์เยื่อในช่องปากถูกรบกวนไม่ให้มีการสร้างใหม่ และมีการทำลายเยื่อชั้นต้นของปากและคอ ทำให้เยื่อช่องปากบางลง และฝ่อเกิดบาดแผล และการอักเสบขึ้นได้ง่าย (Bryant, 2003) อาการเยื่อปากอักเสบมักเกิดหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดประมาณ 3-6 วัน และจะมีอาการคงอยู่ประมาณ 1-3 สัปดาห์ (Wilkes, 2001) อาการเยื่อปากอักเสบ มีอาการริมฝีปากและเยื่อช่องปากจะแห้งซิด และมีเลือดออกง่าย เด็กจะรับประทานอาหารได้น้อยลง ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ methotrexate, 6-mercaptopurine และ adriamycin (นรินทร์ วรวิทย์ และ เอื้อมแข สุขประเสริฐ, 2546)

5. อาการนอนหลับแปรปรวน เป็นอาการนอนหลับยาก ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน ตื่นยากในตอนเช้า และง่วงนอนในเวลากลางวัน (Rosen, 2007) เนื่องจากยาเคมีบำบัดมีผลต่อวงจรการหลับตื่น (sleep-wake cycle) ทำให้ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน แบบแผนการนอนหลับเปลี่ยนแปลงไป และมีอาการนอนหลับแปรปรวน (Hinds, Hockenberry, Rai, et al., 2007) จะมีอาการตั้งแต่วันแรกหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด และเป็นอยู่นานประมาณ 3 สัปดาห์หลังจากได้รับยาเคมีบำบัด (Berger et al., 2005) ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ L-asparaginase และ prednisolone (Alcoser & Rodger, 2003)

6. ผม่วรง เป็นอาการที่มีการหลุดร่วงของเส้นผมและขน เนื่องจากเส้นผมหรือขนมีความไวต่อยาเคมีบำบัดมาก หลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครั้งแรกไปแล้ว 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะมีอาการผม่วรง และเป็นอยู่นานประมาณ 4-6 สัปดาห์ แต่เมื่อหยุดยาแล้วเส้นผมจะงอกขึ้นใหม่ภายใน 8 สัปดาห์ (Bryant, 2003) ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ cytosine arabinoside และ actinomycin D (นรินทร์ วรวิทย์ และ เอื้อมแข สุขประเสริฐ, 2546)

7. ผิวหนังแห้งและคัน เป็นอาการที่ผิวหนังมีสีคล้ำ ผิวหนังแห้งเกิดผื่นคัน ยาเคมีบำบัดมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีผิวหนัง หรือเล็บมีสีคล้ำขึ้น (hyper pigmentation) และเป็น



ผื่นคัน แพ้แสงแดด เป็นต้น (Ignoffo, 2007) อาการนี้อาจเกิดขึ้นทันทีจนถึงภายหลังจากรับยาเคมีบำบัด 1 เดือน ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการนี้ คือ methotrexate, L-asparaginase และ vincristine (นรินทร์ วรวิทย์ และ เอี่ยมแข สุขประเสริฐ, 2546)

ยาเคมีบำบัดนอกจากมีฤทธิ์ทำลายเซลล์มะเร็งแล้วยังทำให้เกิดอาการข้างเคียงหลายอาการ ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ท้องเดิน เยื่อปากอักเสบ นอนหลับแปรปรวน ผมหงอก ผิวหนังแห้งและคัน

### อาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

#### ความหมายของอาการอ่อนเพลีย

มีผู้ให้ความหมายของอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งดังนี้

ฮอกเคนเบอร์รี่-อีตันและไฮนด์ (Hockenberry-Eaton & Hinds, 2000a, 2000b) กล่าวว่าอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งเป็นอาการทางด้านร่างกายและจิตใจ อาการทางด้านร่างกายคือเด็กป่วยรู้สึกอ่อนเพลียอย่างมาก ไม่มีแรงที่จะเคลื่อนไหวแขนขาหรือแม้กระทั่งลืมตา และไม่ต้องการปฏิบัติกิจกรรมใดๆ และอาการทางด้านจิตใจ คือเด็กป่วยมีอาการหงุดหงิด โกรธ โมโหง่าย สับสน มีความรู้สึกเหมือนไม่ใช่ตนเอง

ลันเกฟเวลด และคณะ (Langeveld et al., 2000) กล่าวว่าอาการอ่อนเพลีย หมายถึง การที่เด็กป่วยรับรู้ถึงการเหน็ดเหนื่อยไปทั่วทั้งร่างกาย ไม่สามารถทำกิจกรรมที่เคยทำได้ มีความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายลดลง และทางด้านจิตใจมีความรู้สึกขาดแรงจูงใจในการทำสิ่งต่างๆ

กิบสัน และคณะ (Gibson et al., 2005) ให้ความหมาย อาการอ่อนเพลียว่าเป็นอาการที่เด็กป่วยรู้สึกเหน็ดเหนื่อยเป็นอย่างมาก ขาดความคล่องตัว หดแรง ทำให้อ่อนเพลีย และมีผลต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ไม่มีแรงจูงใจในการทำสิ่งต่างๆ และรู้สึกอยากนอนตลอดทั้งวัน

จากการให้ความหมายของอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งมีความคล้ายคลึงกันในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ใช้ความหมายของอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดตามความหมายของฮอกเคนเบอร์รี่-อีตันและไฮนด์ (Hockenberry-Eaton & Hinds, 2000a, 2000b) เนื่องจากได้ให้ความหมายของอาการอ่อนเพลียที่ได้รับเคมีบำบัดได้ครอบคลุมทั้งอาการทางด้านร่างกายและจิตใจได้ชัดเจนกว่าของคนอื่น

## กลไกการเกิดอาการอ่อนเพลียของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

กลไกการเกิดอาการอ่อนเพลียในผู้ป่วยโรคมะเร็งยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ามีการเกิดอาการหลายอย่าง อาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดเกิดจากการสะสมของเสียจากระบวนการเมตาบอลิซึมของโรคมะเร็ง การรักษาด้วยเคมีบำบัด และการใช้ออกซิเจนในร่างกาย ซึ่งสามารถอธิบายได้ดังนี้

อาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดเกิดจากผลของการแบ่งเซลล์ที่ผิดปกติอย่างรวดเร็วของเซลล์มะเร็งและการรักษาด้วยเคมีบำบัดทำให้มีการสลายตัวของเซลล์มะเร็งทำให้มีการเพิ่มขึ้นของกระบวนการเมตาบอลิซึมในเซลล์ ทำให้ร่างกายมีการเผาผลาญอาหารและมีการดึงเอาพลังงานที่สะสมมาใช้มากขึ้น การเผาผลาญที่ผิดปกติทำให้มีการสะสมของของเสียจากระบวนการเมตาบอลิซึมภายในเซลล์กล้ามเนื้อเป็นจำนวนมาก เนื่องจากกำจัดออกสู่กระแสเลือดไม่ทัน ของเสียเหล่านี้ ได้แก่ กรดแลคติก กรดไพรูวิก (pyruvic acid) ไฮโดรเจนไอออน และสารที่เป็นองค์ประกอบของโปรตีนที่เกิดจากการสลายของเซลล์มะเร็ง (tumor necrosis factor [TNF]) ซึ่งการสะสมของสารดังกล่าวจะทำให้ขัดขวางการสร้างพลังงานปกติในเซลล์กล้ามเนื้อ โดยกรดแลคติกจะขัดขวางการสร้างเส้นเลือดใหม่ในเซลล์เนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อลายและยังมีส่วนไปแย่งแคลเซียมไอออนในการจับกับโทรโปนินในขั้นตอนปฏิกิริยาระหว่างแอกตินกับไมโอซิน ไฮโดรเจนไอออนจะไปลดจำนวนของแคลเซียมไอออนและแอกทิฟแอกติโนไมยซิน (active actinomyosin) ในกล้ามเนื้อลายทำให้แรงในการหดตัวของกล้ามเนื้อน้อยลง (ชัยเลิศ พิษิตพรชัย, 2539) และสาร TNF จะขัดขวางการส่งต่อของกระแสประสาทในกล้ามเนื้อลาย ทำให้กล้ามเนื้อการทำงานลดลง กำลังของกล้ามเนื้อลดลง (Winningham, Buchsel, & Barton-Burke, 2000) ส่งผลให้เด็กป่วยมีความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายลดลง รู้สึกอ่อนเพลีย ไม่สามารถปฏิบัติกิจกรรมได้ตามปกติ (Hockenberry-Eaton & Hinds, 2000a) นอกจากนี้ความผิดปกติของกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายที่เกิดขึ้นทำให้เกิดการเสียสมดุลของการใช้อาหารและพลังงานของร่างกายตามมา โดยเด็กป่วยจะรับประทานได้น้อยลงในขณะที่ร่างกายมีความต้องการพลังงานเพิ่มมากขึ้น ทำให้ร่างกายอ่อนเพลีย (Holley, 2000) และอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดยังเกิดจากการใช้ออกซิเจนในร่างกายโดยเคมีบำบัดจะออกฤทธิ์กีดการทำงานของไมโทคอนเดรีย ทำให้มีการหยุดการเจริญเติบโตของเซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) มีการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง (ปีจจะ กุลพงษ์, 2540; Alcoser & Rodgers, 2003) เมื่อความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือดอยู่ในระดับต่ำกว่า 8 mg/dl เด็กจะแสดงอาการอ่อนเพลียเกิดขึ้น (National Anemia Action Council [NAAC], 2009) เนื่องจากฮีโมโกลบินมีหน้าที่ในการนำ

ออกซิเจนเข้าสู่เซลล์ เมื่อมีจำนวนฮีโมโกลบินลดลงทำให้การนำออกซิเจนเข้าสู่เซลล์น้อยลง เกิดกระบวนการเมตาบอลิซึมโดยไม่ใช้ออกซิเจนขึ้นในเซลล์ ทำให้มีของเสียคั่งค้างเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะกรดแลคติก ทำให้มีอาการอ่อนเพลียเกิดขึ้น (Harper & Littlewood, 2005) จากสาเหตุต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นล้วนทำให้เด็กป่วยเกิดอาการอ่อนเพลียขึ้น

### แบบแผนอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งระหว่างได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด

อาการอ่อนเพลียเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด จะมีอาการอ่อนเพลียเกิดขึ้นสูงถึงร้อยละ 44-70 (Collins et al., 2000, 2002; Hockenberry-Eaton & Hinds, 2000a) และในเด็กป่วยโรคมะเร็งระหว่างได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดในระยะสุดท้ายของชีวิตมีอัตราการเกิดอาการอ่อนเพลียสูงถึงร้อยละ 86 (Jalmsell, Kreicbergs, Onelov, Steineck, & Henter, 2006) เมื่อเริ่มต้นให้เคมีบำบัดเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะมีอาการอ่อนเพลียเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็ว จากผลการศึกษาของเพ็ญกมล กุลสุ (2544) ศึกษาเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับการเคมีบำบัดจำนวน 18 คน พบว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวมีอาการอ่อนเพลียเพิ่มมากขึ้นตั้งแต่วันแรกของการได้รับเคมีบำบัดและมีระดับสูงสุดในวันที่ 2 ของการได้รับเคมีบำบัดและลดลงในวันที่ 3 และเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยในวันที่ 4 จากนั้นจึงลดลงในวันที่ 5 และช่วงเวลาที่เด็กป่วยมีอาการอ่อนเพลียมากที่สุด ได้แก่ เวลาเช้าหลังตื่นนอน รองลงมาคือเวลาบ่าย และผลการศึกษาของ นพรัตน์ ประจิมทิส (Prajimtis, 2004) ศึกษาเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับการเคมีบำบัดจำนวน 50 คน พบว่าเด็กป่วยจะมีอาการอ่อนเพลียมากที่สุดในวันที่ 2 ของการได้รับเคมีบำบัดและช่วงเวลาที่เด็กป่วยมีอาการอ่อนเพลียมากที่สุดคือในเวลาบ่าย รองลงมาคือเวลาเช้าหลังตื่นนอน ส่วนระยะของการเกิดอาการอ่อนเพลีย พบว่าเด็กป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียร้อยละ 70 อยู่ในระยะชักนำให้โรคสงบ รองลงมาคือระยะการรักษาเข้มข้นร้อยละ 20 และระยะป้องกันไม่ให้โรคกลับเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง ร้อยละ 6 และผลการศึกษาของสายฤดี ลีลาวิริยะกุล (2549) ในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการเคมีบำบัดจำนวน 50 คน พบว่าเด็กป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียร้อยละ 78.78 อยู่ในระยะชักนำให้โรคสงบ รองลงมาคือระยะการรักษาแบบ โรคกลับเป็นซ้ำร้อยละ 15.16 และระยะการรักษาเข้มข้นร้อยละ 6.06

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการเคมีบำบัดจะมีอาการอ่อนเพลียมากที่สุดในวันที่ 2 ของการได้รับเคมีบำบัด ช่วงเวลาของการเกิดอาการอ่อนเพลียที่พบบ่อย คือเวลาเช้าหลังตื่นนอนและเวลาบ่าย และระยะของเคมีบำบัดที่ทำให้เกิดอาการอ่อนเพลียมากที่สุด คือระยะชักนำโรคให้สงบ

## ผลกระทบของอาการอ่อนเปลี้ยในเด็กป่วยโรคมะเร็ง

อาการอ่อนเปลี้ยจะส่งผลกระทบต่อเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดทั้งด้านร่างกายและด้านจิตสังคม โดยในด้านร่างกายอาการอ่อนเปลี้ยทำให้ความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายของเด็กป่วยลดลง (Ream et al., 2006) เด็กป่วยรู้สึกอ่อนเพลีย ไม่มีแรง มีความยากลำบากในการเคลื่อนไหวแขน ขา หรือแม้กระทั่งลืมตา และต้องการการนอนหลับอย่างมากทำให้เด็กไม่สามารถปฏิบัติกิจกรรมตามความต้องการของตนเองได้ (Hockenberry-Eaton & Hinds, 2000b) ซึ่งตามพัฒนาการทางด้านร่างกายเด็กวัยเรียนอายุ 8-15 ปี เด็กจะมีพัฒนาการทางด้านร่างกายกล้ามเนื้อ มีความแข็งแรงมากขึ้นมีการพัฒนาทักษะในการทำงานประสานกันระหว่างระบบประสาทและกล้ามเนื้อทำให้เด็กสามารถเคลื่อนไหวในการทำกิจกรรมต่างๆด้วยตนเอง เช่น การวิ่ง การเล่นเกม กระโดด การทำกิจกรรมประจำวันด้วยตนเอง เช่น การอาบน้ำ แต่งตัว การสระผม และการแปรงฟัน แต่อาการอ่อนเปลี้ยทำให้เด็กป่วยมีความสามารถในการทำกิจกรรมต่างๆลดลง รู้สึกเหนื่อย ไม่มีแรง ไม่สามารถทำกิจกรรมได้เหมือนก่อนได้รับการรักษา (Langeveld et al., 2000) มีความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายลดลงจนไม่สามารถปฏิบัติกิจกรรมได้แม้แต่การปฏิบัติกิจกรรมประจำวัน (Hockenberry-Eaton et al., 1998)

ในทางด้านจิตสังคมเด็กป่วยจะมีการเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจและอารมณ์เนื่องมาจากความสามารถทางด้านร่างกาย ตามทฤษฎีพัฒนาการทางจิตสังคมของอีริคสัน (Erikson, 1963) เด็กวัยเรียนอายุ 8-12 ปีอยู่ในระยะพัฒนาการความขยันหมั่นเพียรหรือความรู้สึกด้อย (industry versus inferiority) เด็กจะพัฒนาความรู้สึกในด้านดีเมื่อเด็กได้รับการยอมรับจากเพื่อนและผู้ปกครอง ชอบทำกิจกรรมและเข้าร่วมกิจกรรมกับเพื่อนๆ ซึ่งถ้าเด็กทำกิจกรรมประสบความสำเร็จทำให้เด็กมีความมั่นใจในตนเอง และในเด็กวัยรุ่นอายุ 12-15 ปี อยู่ในระยะพัฒนาการความเป็นเอกลักษณ์ของตนเองหรือสับสนในบทบาท (identity versus role confusion) เด็กจะต้องการความเป็นอิสระอย่างมากและพยายามปฏิบัติกิจกรรมด้วยตัวเอง ไม่ต้องการพึ่งพาผู้ปกครอง แต่อาการอ่อนเปลี้ยทำให้เด็กป่วยมีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมและรับรู้ความสามารถของตนเองว่าไม่สามารถจะทำกิจกรรมได้เหมือนปกติก่อนได้รับการรักษา ต้องพึ่งพาผู้อื่นอยู่ตลอดเวลา (Mooney-Doyle, 2006) ทำให้เด็กสูญเสียความสามารถในการควบคุมตนเอง รู้สึกด้อย รู้สึกเป็นคนไม่มีความสามารถแตกต่างจากเพื่อนในวัยเดียวกัน (Gibson et al., 2005) ส่งผลให้เกิดความตึงเครียดทางอารมณ์ มีอาการซึมเศร้า รู้สึกไม่เป็นมิตร และแยกตัวเองออกจากผู้อื่น (Chao et al., 2003)

## การประเมินอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็ง

การประเมินอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งมีแบบประเมินอาการอ่อนเพลียตามการรับรู้ของเด็กป่วย ดังนี้

1. แบบประเมินอาการอ่อนเพลียตามการรับรู้ในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็คเคิลอดขาวของเพ็ญกมล กุลสุข (2544) ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบวัดอาการอ่อนเพลียของไปเปอร์และคณะ (Piper et al., 1987) ประกอบด้วยการวัดอาการอ่อนเพลียใน 4 ด้าน ได้แก่ ด้านพฤติกรรมหรือความรุนแรง ด้านความคิดเห็นหรือเจตคติ ด้านความรู้สึก และด้านสติปัญญาหรืออารมณ์ รวมข้อคำถามปลายเปิดทั้งหมด 22 ข้อคำถาม ลักษณะของแบบประเมินคำตอบในแต่ละข้อจะกำหนดช่วงของการให้คะแนนเป็นมาตราวัด (rating scale) ระดับ ตั้งแต่ 0 คือไม่มีความรู้สึกต่ออาการนั้นเลย จนถึง 10 คือ มีความรู้สึกต่ออาการนั้นมากที่สุด ใช้ประเมินอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.94 และค่าความเชื่อมั่นรายด้านอยู่ในช่วง 0.75-0.96

2. แบบประเมินอาการอ่อนเพลียตามการรับรู้ของเด็ก (Children Fatigue Scale) ของฮอกเคนเบอร์รี่ และคณะ (Hockenberry et al., 2003) ที่แปลเป็นภาษาไทยด้วยวิธีการแปลย้อนกลับโดยศรีพรรณ กันธวัง (2548) แบ่งเป็น 2 ด้าน คือ ด้านร่างกาย ด้านจิตใจอารมณ์ ประกอบด้วยข้อคำถามปลายเปิด จำนวน 14 ข้อ ลักษณะของแบบประเมินแบ่งเป็น 2 ส่วนได้แก่ ส่วนที่ 1 เป็นคำถามเด็กถึงการมีอาการหรือไม่มีอาการอ่อนเพลีย โดยเลือกตอบอย่างใดอย่างหนึ่ง และส่วนที่ 2 เป็นคำถามเกี่ยวกับความรุนแรงของอาการอ่อนเพลียในเด็กที่ตอบว่ามีอาการอ่อนเพลียโดยถามว่าอาการนั้นมีมากน้อยเพียงใด คำตอบเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับตั้งแต่ไม่มีอาการอ่อนเพลียถึงมีอาการอ่อนเพลียมาก ซึ่งสายฤดี ลีลาวิริยะกุล (2549) นำไปใช้ประเมินอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็ง ได้ค่าความเชื่อมั่นโดยรวมเท่ากับ 0.78 และได้ค่าความเชื่อมั่นรายด้านอยู่ในช่วง 0.70 - 0.87

3. แบบประเมินความรุนแรงของอาการอ่อนเพลียของนพรัตน์ ประจิมทิศ (Prajimtis, 2004) สร้างขึ้นจากแนวคิดการจัดการอาการของดอดด์และคณะ (Dodd et al., 2001) ลักษณะคำถามเป็นมาตราวัดด้วยตัวเลข (numeric rating scale) แบ่ง 3 ด้านคือด้านการรับรู้ความรุนแรงของอาการอ่อนเพลีย ด้านการตอบสนองต่ออาการอ่อนเพลีย และด้านผลกระทบของอาการอ่อนเพลียต่อความสามารถในการทำหน้าที่ด้านร่างกาย มีข้อคำถามจำนวน 11 ข้อ มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 และแบ่งคะแนนตามความรุนแรงของอาการอ่อนเพลียที่เพิ่มขึ้นตามลำดับเป็น 5 ระยะตั้งแต่ 0 คือ ไม่มีอาการอ่อนเพลีย จนถึงมีอาการอ่อนเพลียมากที่สุด คะแนนเท่ากับ 10 นำไปใช้ประเมินอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็ง ได้ค่าความเชื่อมั่นโดยรวมเท่ากับ 0.82

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ใช้แบบประเมินอาการอ่อนเพลียตามการรับรู้ของเด็ก (Children Fatigue Scale) ของฮอกเคนเบอร์รี่ และคณะ (Hockenberry et al., 2003) เนื่องจากสามารถใช้วัดความถี่และระดับความรุนแรงของอาการอ่อนเพลียที่เกิดขึ้นในเด็กโตได้ และมีความชัดเจนในการประเมินอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็ง

### อาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

การนอนหลับเป็นส่วนหนึ่งของวงจรชีวภาพ (circadian rhythm) ที่ เป็นความต้องการขั้นพื้นฐานของมนุษย์ (Dahl & Lewin, 2002) การนอนหลับในคนปกติแบ่งตามการเปลี่ยนแปลงของคลื่นสมองออกเป็น 2 ระยะ (Carskadon & Dement, 2000)

1. การนอนหลับระยะที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (non-rapid eye movement [NREM]) เป็นระยะที่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นสมองค่อยๆ ช้าลง แบ่งออกเป็น 4 ระยะ คือ

1.1 การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 1 (NREM stage 1) เป็นระยะของการเปลี่ยนแปลงจากตื่นเป็นหลับ หรือเคลิ้มหลับ (light sleep)

1.2 การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 2 (NREM stage 2) เป็นระยะที่ร่างกายมีการผ่อนคลายมากขึ้นเป็นระยะหลับตื้น (medium sleep) ระยะนี้มักไม่มีการกลอกตาหรือมีน้อยมากมีอัตราการเผาผลาญอาหารและอุณหภูมิร่างกายลดต่ำลง และสะดุ้งตื่นได้ถ้าถูกกระตุ้นอย่างแรง

1.3 การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 3 (NREM stage 3) เป็นระยะที่เริ่มหลับสนิท ระยะนี้จะมีการกลอกตาน้อยลง กล้ามเนื้อคลายตัวมากขึ้น ระบบประสาทพาราซิมพาเทติกจะทำงานเด่นชัดกว่าซิมพาเทติกทำให้อัตราการหายใจ และระดับความดันโลหิตลดลง อัตราการเผาผลาญอาหารลดลงอยู่ในระดับต่ำ

1.4 การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 4 (NREM stage 4) เป็นระยะหลับลึกหรือหลับสนิทที่สุด เป็นระยะที่ร่างกายได้พักผ่อนเต็มที่ อาจมีการกลอกตาบ้างเล็กน้อย กล้ามเนื้อผ่อนคลายเกือบสมบูรณ์ อัตราการเต้นของหัวใจ และอัตราการหายใจลดลง มีการหลั่งของฮอร์โมนการเจริญเติบโต (growth hormone)

2. การนอนหลับระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (rapid eye movement [REM]) เกิดขึ้นในช่วงสุดท้ายของการนอนหลับ เป็นช่วงที่กล้ามเนื้อทั่วร่างกายมีการคลายตัวมากที่สุด ยกเว้นกล้ามเนื้อตาที่มีการเคลื่อนไหวอย่างรวดเร็วเป็นระยะๆ การฝันมักเกิดขึ้นในระยะนี้ อาจมีการแสดงออกที่ใบหน้า เช่น ยิ้ม หัวเราะ ปลูกให้ตื่นได้ยาก

### วงจรการนอนหลับของเด็กวัยทารก

วงจรการนอนหลับ ประกอบด้วยระยะที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (NREM) ทั้ง 4 ระยะ และระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) เกิดขึ้นหมุนเวียนกันทุก 90-110 นาที โดยทั่วไปเริ่มที่ระยะที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว ระยะที่ 1 เป็นการเปลี่ยนแปลงจากตื่นเป็นหลับหรือเคลิ้มหลับ และเข้าสู่ NREM ระยะที่ 2 เป็นช่วงต้นของการนอนหลับ เข้าสู่ NREM ระยะที่ 3 จะเริ่มหลับสนิท (deep sleep) และ NREM ระยะที่ 4 เป็นระยะหลับลึกที่สุด จากนั้นจะย้อนหลับมา NREM ระยะที่ 3 และ NREM ระยะที่ 2 แล้วเข้าสู่ระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) จึงครบวงจรการนอนหลับ 1 วงจร และจะกลับมาสู่ NREM ระยะที่ 2 อีกครั้ง โดยในวงจรแรกของการนอนหลับจะมี NREM ระยะที่ 3 และ NREM ระยะที่ 4 นาน แต่ ระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) สั้น เมื่อการนอนหลับดำเนินไปเรื่อยๆ NREM ระยะที่ 3 และ 4 จะสั้นลง แต่การนอนหลับระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) จะนานขึ้น ในแต่ละคืนวงจรการนอนหลับจะเกิดขึ้น 4-6 ครั้ง และมีระยะเวลาในการนอนหลับในเด็กอายุ 6-10 ปี นาน 11-12 ชั่วโมง เมื่ออายุ 11 ปี นาน 9-10 ชั่วโมง และในเด็กวัยรุ่นอายุ 13-18 ปี จะมีระยะเวลาในการนอนหลับนาน 7.5 ชั่วโมง (Carskadon & Dement, 2000)

วงจรการนอนหลับในวัยเด็กจะพัฒนาไปพร้อมกับความสมบูรณ์ของสมอง การเปลี่ยนแปลงวงจรการนอนหลับเป็นไปตามระยะพัฒนาการของเด็ก ได้แก่ วัยทารก วัยหัดเดินและวัยก่อนเรียน วัยเรียนและวัยรุ่น ดังนี้ (Sheldon, 2005b)

ในทารกแรกเกิดการนอนหลับจะผ่านจาก NREM ระยะที่ 1 เข้าสู่การนอนหลับระยะ REM อย่างรวดเร็วและไม่มีแบบแผนแน่นอน และใช้เวลาในการนอนหลับ 2 ใน 3 ของวัน โดยการนอนหลับจะเป็นช่วงสั้นๆ เท่าๆกันทั้งกลางวันและกลางคืน หลังจากนั้นเมื่ออายุประมาณ 6 สัปดาห์ จึงปรากฏคลื่นสมองชนิดสปินเดิล (Spindle) ซึ่งเป็นคลื่นที่มีความถี่สูงและเค คอมเพล็กซ์ (K complex) ซึ่งพบในการนอนหลับ NREM ระยะที่ 2 และเมื่ออายุประมาณ 3 เดือน จึงจะปรากฏคลื่นสมองชนิดเดลต้า (delta wave) ซึ่งจะปรากฏในการนอนหลับใน NREM ระยะที่ 3 และ 4 เมื่อสมองของทารกมีการพัฒนามากขึ้น ทำให้แบบแผนการนอนหลับเริ่มปรากฏชัดเจนเมื่ออายุ 6 เดือน จะมีการนอนหลับในระยะ NREM ที่ 2, 3 และ 4 ยาวนานขึ้น การนอนหลับในระยะ REM ลดลงเป็น 1 ใน 4 ของการนอนหลับทั้งหมดมีการนอนหลับในเวลากลางคืนนานขึ้น วงจรการนอนหลับของวัยทารกแรกเกิดถึง 6 เดือน รอบหนึ่งใช้เวลาประมาณ 40-50 นาที และความยาวของวงจรการนอนหลับจะเพิ่มขึ้นเมื่ออายุ 6 เดือนถึง 1 ปี เป็นรอบละ 60 นาที และใช้เวลาในการนอนหลับนาน 12 ชั่วโมง

### วงจรการนอนหลับของเด็กวัยหัดเดินและวัยก่อนเรียน

เมื่อเด็กอายุ 1-2 ปี แบบแผนการนอนหลับจะเริ่มคงที่มากขึ้น จะพบรูปแบบของอาการง่วงนอน โดยมีการนอนหลับในระยะเวลาสั้นๆ เกิดขึ้นและเริ่มบ่อยครั้งเมื่อง่วงนอน การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 1 ซึ่งการนอนหลับในระยะเวลาสั้นๆจะยาวนานขึ้น กล้ามเนื้อจะผ่อนคลายมากขึ้น มีการนอนหลับในระยะเวลาที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วในเด็กอายุ 5 ปี ขณะนอนหลับคลื่นสมองจะมีความสัมพันธ์และสอดคล้องกันเป็นจังหวะมากขึ้น โดยมีการนอนหลับ NREM ระยะที่ 1 และ 2 นานมากขึ้น มีการนอนหลับระยะ REM สั้นลง มีความถี่ของคลื่นสมองช้ากว่าในผู้ใหญ่ และความสูงของคลื่นสมองมากกว่าผู้ใหญ่ ในเด็กอายุ 5 ปี จะมีวงจรการนอนหลับรอบละ 60-90 นาที และในหนึ่งคืนเกิดขึ้นประมาณ 7 รอบ และใช้เวลาในการนอนหลับในเวลากลางคืนนาน 12 ชั่วโมง

### วงจรการนอนหลับของเด็กวัยเรียนและวัยรุ่น

ในเด็กวัยเรียนจะนอนหลับในช่วงเวลากลางวันน้อยลง มีระยะเวลาในการนอนหลับในเวลากลางคืนนานขึ้น สามารถตื่นจากการนอนหลับได้เองและการตื่นจากการนอนหลับในเวลา กลางคืนน้อยลง การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 1-4 (NREM stage 1-4) คล้ายกับของผู้ใหญ่ แม้ว่าความถี่ของคลื่นสมองจะช้ากว่าในผู้ใหญ่ และมีความสูงของคลื่นสมองมากกว่า ในเด็กอายุ 6 ปีขึ้นไป จะมีวงจรการนอนหลับรอบละ 90-110 นาที แต่ละคืนวงจรการนอนหลับจะเกิดขึ้นประมาณ 4-6 รอบ

### ประโยชน์ของการนอนหลับ

การนอนหลับเป็นระยะเวลาที่ร่างกายและจิตใจไม่มีการกระทำกิจกรรมชั่วคราว ซึ่งเป็นช่วงเวลาสำคัญในการฟื้นฟูสภาพการทำงานที่ของร่างกายและจิตใจ ทำให้ร่างกายได้ซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่สึกหรอ และฟื้นฟูพลังงานที่ใช้ไปในช่วงตื่น (Porth, 2002) โดยการนอนหลับระยะที่ไม่มี การกลอกตาอย่างรวดเร็ว ระยะที่ 3 และระยะที่ 4 (NREM stage 3 และ 4) จะมีการหลั่งฮอร์โมนที่ช่วยในการเจริญเติบโต (growth hormone) ซึ่งนำเอากรดอะมิโนเข้าสู่เซลล์ช่วยในการสังเคราะห์โปรตีน การสร้างใหม่และกระบวนการซ่อมแซมของเซลล์เนื้อเยื่อในร่างกาย ช่วยในการสังเคราะห์กระดูก การเจริญของไขกระดูก และการสร้างของเซลล์เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว นอกจากนี้ยังมีการ



หลังฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อได้แก่ คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกัน ป้องกันการอักเสบช่วยในการฟื้นฟูสภาพของร่างกาย (Sheldon, 2002)

การนอนหลับยังเป็นการสงวนพลังงานของร่างกาย โดยขณะตื่นระบบประสาทซิมพาเทติกจะทำงานทำให้มีพลังประสาทส่งไปยังกล้ามเนื้อลายมากขึ้น กล้ามเนื้อมีความตึงตัวในการทำงาน แต่ในขณะหลับระบบประสาทซิมพาเทติกจะทำงานน้อยลงและระบบประสาทพาราซิมพาเทติกทำงานเพิ่มขึ้น ทำให้ความตึงตัวของกล้ามเนื้อน้อยลง กล้ามเนื้อลายมีการคลายตัว ความดันโลหิตลดลง อัตราการเต้นของหัวใจลดลง หลอดเลือดที่ผิวหนังขยายตัวการทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้เพิ่มขึ้น (Sheldon, 2005a) และการนอนหลับในระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) จะช่วยส่งเสริมพัฒนาการในด้านอารมณ์และสติปัญญา โดยการซ่อมแซมใหม่ของเนื้อเยื่อเซลล์สมอง ทำให้การไหลเวียนเลือดและการใช้ออกซิเจนในสมองเพิ่มมากขึ้น (Sadeh, 2000) มีการทบทวนและรวบรวมข้อมูลที่ได้รับในรอบวัน จัดระบบข้อมูลใหม่ ทำให้มีผลต่อการสะสมความจำ และการเรียนรู้ (Russo, 2008)

### ความหมายของอาการนอนหลับแปรปรวน

มีผู้ให้ความหมายของอาการนอนหลับแปรปรวนไว้หลากหลายดังนี้

เบอเกอร์และคณะ (Berger et al., 2005) กล่าวว่า อาการนอนหลับแปรปรวน (sleep disturbance) เป็นอาการนอนหลับยาก ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน และมีความยากลำบากในการนอนหลับอีกครั้ง

ลี โซ เมียสโคสกี และดอดด์ (Lee, Cho, Miaskowski, & Dodd, 2004) ให้ความหมายอาการนอนหลับแปรปรวน (sleep disturbance) ว่าหมายถึงการนอนหลับยาก ต้องใช้เวลานานก่อนจะเริ่มหลับ (มากกว่า 30 นาทีขึ้นไป) ตื่นในเวลากลางคืนบ่อยครั้งมากกว่า 2 ครั้ง/คืน ตื่นเช้ามกหรือง่วงนอนมากในเวลากลางวัน

มานิต ศรีสุรภานนท์ (2545) ให้ความหมายอาการนอนหลับแปรปรวน (sleep disturbance) ว่าเป็นความยากลำบากในการเริ่มหลับ ใช้เวลานานกว่าจะเริ่มหลับ หรือการคงสภาพการนอนหลับ ตื่นบ่อยครั้งหลังจากเริ่มนอนไปแล้ว และตื่นนอนแต่เช้ามีดแล้วไม่สามารถนอนหลับต่อได้ หรือมีอาการง่วงนอนในเวลากลางวัน

โรเซน (Rosen, 2007) ให้ความหมายอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งว่าเป็นอาการนอนหลับยาก ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน ตื่นยากในตอนเช้า และง่วงนอนในเวลากลางวัน

จะเห็นว่าความหมายของอาการนอนหลับแปรปรวนดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกัน กล่าวคือ มีการนอนหลับยาก ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ใช้ความหมายของอาการนอนหลับแปรปรวนของโรเซน (Rosen, 2007) เนื่องจากได้ให้ความหมายของอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งซึ่งเป็นประชากรในการศึกษาครั้งนี้

### อาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

อาการนอนหลับแปรปรวนเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด โดยมีอัตราการเกิดอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งอายุ 7-12 ปี ร้อยละ 31.1 (Collin et al., 2002) และในเด็กป่วยโรคมะเร็งอายุ 10-18 ปี มีอัตราการเกิดร้อยละ 48.4 (Collins et al., 2000) การศึกษาของฮอกเคนเบอร์รี่ อีตัน และไฮนด์ (Hockenbery-Eaton & Hinds, 2000b) ในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด จำนวน 84 คน โดยการอภิปรายกลุ่มย่อย พบว่าอาการนอนหลับแปรปรวนทำให้มีอาการอ่อนเพลียเพิ่มมากขึ้น โดยมีอาการนอนหลับแปรปรวนที่เกิดขึ้นคือมีการนอนหลับยากในเวลากลางคืนและต้องการตื่นสายในตอนเช้า และการศึกษาของกิดาลี-ดัลฟี และคณะ (Gedaly-Duff et al., 2006) เกี่ยวกับอาการปวด อาการนอนหลับแปรปรวน และอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับเคมีบำบัด โดยการใช้วิส แอคติกราฟ และแบบบันทึกการนอนหลับประจำวัน (daily sleep diary) พบว่า การแปลผลวิสแอคติกราฟ แสดงให้เห็นว่าเด็กป่วยมีระยะเวลาการนอนหลับระหว่าง 6-10 ชั่วโมง ตื่นจากการนอนหลับในเวลากลางคืน 1-24 ครั้ง/คืน และแบบบันทึกการนอนหลับ แสดงว่าเด็กป่วยตื่นจากการนอนหลับในเวลากลางคืน 1-5 ครั้ง/คืน ขณะเดียวกันก็มีอาการปวดและอาการอ่อนเพลียเกิดขึ้นด้วย และการศึกษาของไฮนด์ ฮอกเคนเบอร์รี่ ไร และคณะ (Hinds, Hockenberry, Rai, et al., 2007) ในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดจำนวน 29 คน โดยการใช้วิส แอคติกราฟ (wrist actigraph) บันทึกการนอนหลับของเด็กป่วยโดยติดตามเป็นระยะเวลา 4 วันภายหลังจากได้รับเคมีบำบัด พบว่าเด็กป่วยมีจำนวนครั้งของการตื่นจากการนอนหลับในเวลากลางคืนมากที่สุดในคืนที่สองหลังจากได้รับเคมีบำบัด จำนวน 16 ครั้ง/คืน โดยเด็กป่วยร้อยละ 11 ตื่นจากการนอนหลับในช่วงแรกของการนอนหลับคือภายใน 30 นาทีแรกที่นอนหลับ ร้อยละ 70 ตื่นจากการนอนหลับในช่วงหลังจากที่นอนหลับไปแล้ว และมีระยะเวลาการนอนหลับยาวนานกว่าปกติระหว่าง 5.29-13.81 ชั่วโมง และการศึกษาของไฮนด์ ฮอกเคนเบอร์รี่ กัทตูโซ และคณะ (Hinds, Hockenberry, Gattuso, et al., 2007) พบว่า เด็กป่วยที่ได้รับยาเด็กซาเมธาโซนซึ่งใช้ในการรักษาด้วยเคมีบำบัดทำให้มีระยะเวลาการนอนหลับยาวนานกว่าปกติ ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน

จากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นได้ว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดมีลักษณะการนอนหลับเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ คือมีระยะเวลาในการนอนหลับนานกว่าปกติ และตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน

### ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

ปัจจัยที่รบกวนการนอนหลับ ประกอบด้วย ปัจจัยภายในร่างกาย และปัจจัยภายนอก ร่างกาย ดังต่อไปนี้

#### 1. ปัจจัยภายในร่างกาย

ปัจจัยภายในร่างกายที่รบกวนการนอนหลับมีหลายประการ ดังนี้

1.1 หากกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ เด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดจะได้รับยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวจะได้รับยาเพรดนิโซโลน (prednisolone) ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลา 2.5-3 ปี (ภัทรา ธนรัตนกร, 2543) ซึ่งมีฤทธิ์ข้างเคียงที่มีผลต่อการนอนหลับในทุกๆระยะของการนอนหลับทำให้ใช้เวลานานกว่าจะหลับ รบกวนการนอนหลับสนิทและความต่อเนื่องในการนอนหลับ ตื่นบ่อยในเวลากลางคืน (Berger et al., 2005) ดังเช่นผลการศึกษาของไฮนส์ ฮอกเคนเบอร์รี่ กัททูโซ และคณะ (Hinds, Hockenberry, Gattuso, et al., 2007) เกี่ยวกับผลของยาเด็กชาเมธาโซน (dexamethasone) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ พบว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเด็กชาเมธาโซนมีระยะเวลาในการนอนหลับนาน นอนหลับไม่ต่อเนื่อง และตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยา

1.2 ความเครียด เนื่องจากความเจ็บป่วยจากโรคมะเร็งและการรักษาที่ได้รับทำให้เด็กป่วยเกิดความเครียดจากโรคมะเร็งและอาการข้างเคียงของเคมีบำบัด การเปลี่ยนแปลงสภาพลักษณะกัวต่าย อารมณ์เสีย หงุดหงิดง่าย (Chao et al., 2003) ความเครียดที่เกิดขึ้นจะไปกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติทำให้ร่างกายหลั่งฮอร์โมนแคทีโคลามีนและฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ ออกมามากกว่าปกติ ทำให้มีความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่าปกติ เกิดปฏิกิริยาการเผาผลาญพลังงานเพิ่มมากขึ้น (สุดาพรรณ ธัญจิรา, 2545) รบกวนวงจรการนอนหลับปกติของร่างกาย ส่งผลให้นอนหลับยาก ตื่นง่ายในตอนกลางคืนและนอนหลับยากหลังจากตื่น

1.3 อาการข้างเคียงจากการได้รับเคมีบำบัด เช่น อาการปวดแผลในช่องปาก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เป็นต้น โดยอาการปวดในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดพบได้ร้อยละ 32.4 (Collins et al., 2002) อาการปวดเกิดจากการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อทำให้มีการสร้างและหลั่งสารโพรสตาแกรนินดีนส์ (prostaglandins) แบริดีไคนิน (bradykinin) และอะเซทิลโคลีน

(acetylcholine) ซึ่งกระตุ้นปลายประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวดทำให้ส่งกระแสประสาทผ่านเข้าสู่สมองบริเวณรับความรู้สึกปวด และแปลผลออกมาเป็นความรู้สึกปวดเกิดขึ้น (วรวรรณ กิ่งแก้วก้านทอง และ สุธประนอม สมันตเวคิน, 2543) ซึ่งอาการปวดจะรบกวนการนอนหลับในทุกๆระยะของการนอนหลับโดยทำให้เกิดความไม่สุขสบายรบกวนการนอนหลับในระยะเริ่มต้นทำให้ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนกระทั่งหลับนานขึ้น และยังรบกวนความต่อเนื่องของการนอนหลับทำให้ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน (Clark, Cunningham, Millan, Vena, & Parker, 2004)

## 2. ปัจจัยภายนอกร่างกาย

ปัจจัยภายนอกร่างกายที่รบกวนการนอนหลับมีหลายประการ ดังนี้

2.1 แสงสว่าง เด็กป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต้องเข้านอนพักรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม ซึ่งเป็นหอผู้ป่วยสามัญซึ่งต้องเปิดไฟตลอดคืน การนอนหลับในที่ที่มีแสงสว่างมาก (แสงสว่างมากกว่า 2,000 ลักซ์ [lux]) จะมีผลต่อการยับยั้งการหลั่งเมลาโทนิน (melatonin) ซึ่งจะควบคุมความต่อเนื่องในการนอนหลับ ทำให้ตื่นบ่อยครั้งในระหว่างนอนหลับ (Czeisler & Khalsa, 2000)

2.2 เสียง เด็กป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจะถูกรบกวนการนอนหลับจากเสียงซึ่งเกิดจากการทำงาน สัญญาณเตือนของเครื่องมือเครื่องใช้ต่างๆ เสียงโทรศัพท์ เสียงกิจกรรมการพยาบาล เช่น การดูดเสมหะ และเสียงสนทนาของพยาบาล (Hagemann, 1981) ซึ่งบุคคลสามารถนอนหลับได้ดีที่ระดับความดังของเสียงต่ำกว่า 35 เดซิเบล และระดับเสียง 70 เดซิเบลขึ้นไปกระตุ้นให้มีโอกาสตื่นนอนสูงมาก (Williamson, 2002) ดังเช่น ผลการศึกษาของอำไพวรรณ บุญแก้ววรรณ (2549) เกี่ยวกับปัจจัยรบกวนการนอนหลับของเด็กป่วยอายุ 3-6 ปี ในเวลากลางคืน ที่พบว่าในหอผู้ป่วยมีเสียงดังเฉลี่ย 72.1 เดซิเบล โดยส่วนใหญ่เป็นเสียงพูดคุยของญาติ และเสียงผู้ป่วยข้างเตียง ที่รบกวนการนอนหลับของเด็กป่วย และผลการศึกษาของรัตติกาลงามเปี่ยม (2545) เกี่ยวกับสิ่งรบกวนการนอนหลับของเด็กป่วยอายุ 1-2 ปี ที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยกุมารกรรม ที่พบว่าเสียงพูดคุยและเสียงเดินของพยาบาลมีความสัมพันธ์เชิงลบระดับปานกลางกับการนอนหลับ

2.3 อุณหภูมิห้องผู้ป่วย อุณหภูมิห้องผู้ป่วยมีผลกระทบต่ออุณหภูมิภายในร่างกายโดยตรงและสามารถกระตุ้นให้ตื่นนอนได้ในที่อุณหภูมิห้องที่สูงกว่า 23.9 องศาเซลเซียส จะทำให้การนอนหลับที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วระยะที่ 3 และ 4 และระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) ลดลง ทำให้ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน (Czeisler & Khalsa, 2000) ดังเช่นผลการศึกษาของพรสวรรค์ โรจนกิตติ (2544) ในผู้ป่วยศัลยกรรมหลังผ่าตัดที่พบว่าปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่รบกวนการนอนหลับมากที่สุด คือ อุณหภูมิในหอผู้ป่วยที่ร้อนเกินไป

2.4 การปฏิบัติกิจกรรมในการดูแลผู้ป่วย ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย จำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดและต่อเนื่อง โดยกิจกรรมการรักษายาบาลที่รบกวน การนอนหลับของเด็กป่วยขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ การวัดสัญญาณชีพ การรักษา การให้ยา (Hagemann, 1981) ดังเช่นผลการศึกษาของอำไพวรรณ บุญแก้ววรรณ (2549) ที่พบว่า กิจกรรมการพยาบาลที่รบกวนการนอนหลับในเวลากลางคืน ได้แก่ การวัดปรอทใต้รักแร้ การ เช็ดตัวลดไข้ การวัดความดันโลหิต

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วย โรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดขณะอยู่ในโรงพยาบาลมีทั้งปัจจัยภายในร่างกาย ได้แก่ การได้รับยา กลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ความเครียด และอาการข้างเคียงจากการได้รับเคมีบำบัด และปัจจัย ภายนอกในร่างกาย ได้แก่ แสงสว่าง เสียงดัง และการปฏิบัติกิจกรรมการพยาบาลต่างๆ ซึ่งอาจส่งผล ให้เด็กป่วยโรคมะเร็งมีอาการนอนหลับแปรปรวนเกิดขึ้น

#### ผลกระทบของอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

อาการนอนหลับแปรปรวนจะรบกวนการทำงานที่ของอวัยวะในร่างกายทำให้ ขาดความสมดุลของการทำงานในระบบต่างๆก่อให้เกิดความเครียดทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ (Hagemann, 1981) ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นจะมีลักษณะแตกต่างกันออกไปตามการรบกวนการนอนหลับ ในแต่ละระยะ ทางด้านร่างกายอาการนอนหลับแปรปรวนทำให้ความสามารถในการทำกิจกรรม ต่างๆลดลง (Sadeh, 2000) โดยการรบกวนการนอนหลับในระยะที่ไม่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็วจะ ส่งผลต่อกลไกการควบคุมระบบต่างๆในร่างกาย เช่น ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานไม่มี ประสิทธิภาพ ส่งผลให้การฟื้นฟูสภาพร่างกายเป็นไปได้ช้า (Dines-Kalinowski, 2002) เมื่อเด็กป่วย นอนไม่หลับร่างกายจะมีการหลั่งฮอร์โมนแคททีโคลามีน (catecholamines) กลูคากอน (glucagon) และคอร์ติซอล (cortisol) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญอาหาร ทำให้มีการใช้พลังงาน ในระหว่างการนอนหลับเพิ่มมากขึ้น รบกวนการเก็บพลังงานไว้ในเซลล์กล้ามเนื้อ (Williamson, 2002) โดยฮอร์โมนแคททีโคลามีน ได้แก่ อีพริเนฟริน (epinephrine) และนอร์อีพริเนฟริน (norepinephrine) ทำให้มีการสลายไกลโคเจนที่เซลล์ตับ การเต้นของหัวใจเร็วขึ้น หลอดเลือดหดตัว และรบกวนการหลั่งฮอร์โมนการเจริญเติบโต (growth hormone) ทำให้มีการนำออกซิเจนและ สารอาหารเข้าสู่เซลล์ลดลง ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและแอนติบอดี (antibody) ฮอร์โมนกลูคากอนจะสลายไกลโคเจนในตับเปลี่ยนเป็นน้ำตาลกลูโคส สลายไขมันและ สลายโปรตีนเพื่อเปลี่ยนเป็นพลังงาน และฮอร์โมนคอร์ติซอลจะรบกวนการจัดเก็บน้ำตาลเข้าสู่

เซลล์ตับ ทำให้มีน้ำตาลในเลือดสูงมีการสลายไขมันและโปรตีนในกล้ามเนื้อ (อุดม บุญยทรัพย์, 2549) ส่งผลให้ร่างกายอ่อนเพลีย เมื่อย่ำ มีการทำกิจกรรมในช่วงเวลากลางวันลดลง (Blunden et al., 2005) และการนอนหลับไม่เพียงพอในระยะเวลา 48 ชั่วโมงทำให้การทำงานของเซลล์ต่างๆที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันลดลง (Ozturk et al., 1999) ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อได้ง่าย การฟื้นฟูสภาพร่างกายทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจขาดประสิทธิภาพ ต้องใช้ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลยาวนานขึ้น (Lee et al., 2004) และการเข้านอนช้าหรือใช้เวลานานก่อนจะหลับมากกว่า 1 ชั่วโมงในเด็กอายุ 10-11 ปี ส่งผลให้เด็กมีความตั้งใจและความกระตือรือร้นในการทำกิจกรรมช่วงเวลากลางวันลดลง (Sadeh et al., 2000)

ในทางด้านจิตใจเด็กป่วยที่ถูกรบกวนการนอนหลับในระยะที่มีการกลอกตาอย่างรวดเร็ว (REM) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงด้านอารมณ์ ทำให้มีอารมณ์เปลี่ยนแปลงง่าย หงุดหงิด วิตกกังวล อารมณ์ไม่ร่าเริง ซึมเศร้า โกรธง่าย (Closs, 1998) และทางด้านจิตสังคมอาการนอนหลับแปรปรวนทำให้มีความเหนื่อยล้าในการทำกิจกรรมต่างๆ มีการสื่อสารกับบุคคลอื่นลดลง ทำให้มีผลต่อสัมพันธภาพในครอบครัวและสังคมลดลง (Lee et al., 2004)

### การประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วย

การประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนโดยวิธีการต่างๆ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### 1. การประเมินโดยเครื่องมือการบันทึกการนอนหลับ (physiological indicator)

การประเมินโดยเครื่องมือการบันทึกการนอนหลับ วิตแอกติกราฟ (wrist actigraph) เป็นเครื่องมือที่วัดความถี่และความแรงของการเคลื่อนไหวร่างกาย สามารถบอกช่วงเวลาของการนอนหลับสนิท ระยะเวลาก่อนจะหลับ จำนวนครั้งของการตื่นในเวลากลางคืน ระยะเวลาของการตื่นในเวลากลางคืน และประสิทธิภาพของการนอนหลับ เป็นเครื่องมือประเมินการนอนหลับขนาดเล็ก และน้ำหนักเบา ลักษณะคล้ายนาฬิกาข้อมือใช้สวมที่ข้อมือโดยสวมข้างที่ไม่ถนัดเพื่อบันทึกการเคลื่อนไหว เครื่องมือนี้สามารถใช้ตั้งแต่เด็กแรกเกิดถึงผู้ใหญ่ (Landis, 2002) แต่มีข้อจำกัดคือบุคลากรจำเป็นต้องได้รับการฝึกฝนในการวิเคราะห์และแปลผลข้อมูล

#### 2. การประเมินด้วยตนเอง (self-report sleep indicator)

การประเมินการนอนหลับด้วยตนเองมีรูปแบบต่างๆ ดังนี้

2.1 แบบบันทึกการนอนหลับประจำวัน (daily sleep diary) ของสมาคมการนอนหลับแห่งชาติ (National Sleep Foundation, 2007) เป็นการประเมินการนอนหลับด้วยตนเอง โดยบันทึกหลังตื่นนอนในตอนเช้าและในเวลากลางคืน ลักษณะคำถามเกี่ยวกับเวลาเข้านอนเวลาที่

เริ่มรู้สึกง่วงนอน ระยะเวลาในการนอนหลับ จำนวนครั้งของการตื่นในเวลากลางคืน สาเหตุของการตื่นในเวลากลางคืน และพฤติกรรมในเวลากลางวัน เช่น ง่วงนอนในตอนกลางวัน ข้อดีคือสามารถเปรียบเทียบตัวแปรของการนอนหลับในช่วงเวลาที่ต่อเนื่องกัน สามารถใช้ในเด็กวัยเรียนขึ้นไปเนื่องจากเด็กจะมีความเข้าใจเรื่องเป็นเวลา ถ้าเป็นเด็กเล็กต้องอาศัยผู้ปกครองเป็นคนบันทึก ซึ่งกิดาลี-ดัฟฟ์ และคณะ (Gedaly-Duff et al., 2006) นำมาใช้ในการประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวอายุ 8-16 ปี หลังได้รับเคมีบำบัดและกลับไปพักที่บ้าน โดยการให้เด็กป่วยและผู้ปกครองบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับอาการง่วงนอนในเวลากลางวัน การทำกิจกรรม เวลาที่เข้านอน ระยะเวลาก่อนที่จะหลับ จำนวนครั้งของการตื่นในเวลากลางคืนและสาเหตุที่ทำให้ตื่นในเวลากลางคืน

2.2 แบบสอบถามอาการนอนหลับแปรปรวนของเด็กป่วย (the sleep disturbance scale for children) ของบรูนิและคณะ (Bruni et al., 1996) เป็นแบบสอบถามผู้ปกครองเด็กป่วยเกี่ยวกับพฤติกรรมนอนหลับที่ผิดปกติของเด็กป่วยในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา ใช้ในการประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนของเด็กที่มีปัญหาในการนอนหลับอายุ 5-15 ปี แบ่งเป็นคำถาม 6 ด้าน ได้แก่ 1) มีปัญหาในการเริ่มต้นนอนหลับ (initiating sleep) และการคงสภาพการนอนหลับ (maintaining sleep) 2) ความผิดปกติเกี่ยวกับการหายใจ 3) การตื่นจากการนอนหลับในเวลากลางคืน 4) ความผิดปกติที่ทำให้ตื่นในเวลากลางคืน ได้แก่ อาการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อ อาการนอนละเมอ เป็นต้น 5) อาการผิดปกติเกี่ยวกับการง่วงนอนมากเกินไป ได้แก่ อาการตื่นยาก รู้สึกเหนื่อยเวลาเดิน เป็นต้น และ 6) อาการเหงื่อออกมากในเวลานอนหลับ ลักษณะข้อคำถามเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ จำนวน 27 ข้อ ตั้งแต่ 0 คือไม่มีอาการเลย ถึง 5 คือมีอาการทุกวัน มีค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือเท่ากับ 0.71 มีข้อดีสามารถประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยทั่วไป และมีข้อเสียผู้ปกครองต้องใช้เวลาในการสังเกตพฤติกรรมนอนหลับนาน และเป็นการประเมินพฤติกรรมนอนหลับที่ผิดปกติในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมาจึงไม่เหมาะสมนำมาใช้ในการศึกษาอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดที่มีระยะเวลาในการเกิดอาการชั่วคราว

2.3 แบบสอบถามพฤติกรรมนอนหลับของเด็ก (the children's sleep habits questionnaire) ของโอเวน สปิริโต และแม็กไกน์ (Owens, Spirito, & McGuinn, 2000) เป็นแบบสอบถามผู้ปกครองเด็กป่วยเกี่ยวกับพฤติกรรมนอนหลับที่ผิดปกติใช้ในการประเมินอาการนอนหลับในเด็กป่วยอายุ 4-10 ปี ที่มีพฤติกรรมนอนหลับที่ผิดปกติ หรือมีปัญหาการหายใจลำบากในขณะนอนหลับ ในระยะเวลา 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา แบ่งเป็นคำถาม 7 ด้าน ได้แก่ 1) พฤติกรรมเข้านอนและการเริ่มต้นนอนหลับ 2) ระยะเวลาการนอนหลับ 3) ความเครียดเกี่ยวกับ

การนอนหลับ 4) การตื่นในเวลากลางคืน 5) ความผิดปกติของการหายใจในระหว่างการนอนหลับ 6) ความผิดปกติในการนอน เช่น นอนละเมอ เป็นต้น 7) อาการง่วงนอนในตอนเช้าและระหว่างวัน ลักษณะข้อคำถามเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 3 ระดับ จำนวน 45 ข้อ ตั้งแต่ 0 คือ ไม่ค่อยมีอาการ หรือมีอาการหนึ่งครั้ง/สัปดาห์ 1 คือมีอาการบางครั้งหรือมีอาการ 2-4 ครั้ง/สัปดาห์ และ 2 คือมีอาการบ่อยครั้ง หรือ 5-7 ครั้ง/สัปดาห์ มีค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือเท่ากับ 0.78 เครื่องมือนี้มีข้อดีคือสามารถประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยทั่วไปได้ แต่มีข้อจำกัดคือใช้ในการประเมินเด็กป่วยในช่วงอายุ 4-10 ปี โดยให้ผู้ปกครองเป็นผู้สังเกตและประเมินทำให้ไม่สามารถนำมาใช้ในการศึกษาในครั้งนี้ได้

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้สร้างเครื่องมือประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งเนื่องจากเครื่องมือทั้ง 3 ชิ้นเป็นการประเมินโดยการสอบถามผู้ปกครองโดยการสังเกตพฤติกรรมอาการนอนหลับของเด็ก ดังนั้นผู้วิจัยจึงใช้แนวคิดการนอนหลับในเด็กป่วยโรคมะเร็งของโรเซน (Rosen, 2007) เป็นแนวทางในการสร้างแบบสอบถามโดยประกอบด้วยคำถามในส่วนของเด็กป่วยและคำถามสำหรับถามผู้ปกครองเพื่อยืนยันคำตอบของเด็กป่วยโรคมะเร็ง

**การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาการนอนหลับแปรปรวนตามแนวคิดของโรเซน (Rosen, 2007) มีดังนี้**

การประเมินอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งตามแนวคิดของโรเซน (Rosen, 2007) ประกอบด้วย 4 ด้านคือ การนอนหลับยาก ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน ตื่นยากในตอนเช้า และง่วงนอนในเวลากลางวัน ดังนี้คือ

1) นอนหลับยาก หมายถึง การใช้ระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนถึงเวลาที่หลับได้จริงๆ ซึ่งโดยปกติจะใช้เวลาประมาณ 30-60 นาที (Carskadon & Dement, 2000) ในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่มีอาการอ่อนเพลีย ปวด ซึมเศร้า วิตกกังวล ภาวะซึมเศร้า ทำให้ต้องการนอนหลับมากในเวลากลางวันและเข้านอนเร็วกว่าปกติ มีการทำกิจกรรมในเวลากลางวันลดลงและ การที่ผู้ปกครองให้ความช่วยเหลือโดยการไม่รบกวนเด็กในขณะที่เด็กนอนหลับ ส่งผลต่อการรบกวนวงจรการนอนหลับปกติของร่างกายทำให้ใช้เวลานานกว่าจะหลับได้จริง การนอนหลับไม่ต่อเนื่อง ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน รู้สึกไม่สดชื่นเมื่อตื่นขึ้นมาในตอนเช้า และง่วงนอนในช่วงเวลากลางวัน

2) ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน ในเด็กปกติอาจจะตื่นจากการนอนหลับในเวลากลางคืนประมาณ 1 ครั้ง หรือสามารถนอนหลับได้ต่อเนื่องตลอดทั้งคืน (Sheldon, 2002) แต่ในเด็กป่วย



โรคมะเร็งจะมีอาการไม่สุขสบายที่เกิดขึ้นจากการรักษา เช่น อาการไข้ต่ำๆ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปวดแผลในช่องปาก (Langeveld et al., 2004) และอาการหายใจลำบาก การตื่นจากการอุดกั้นของทางเดินหายใจ ทำให้เด็กป่วยตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน (Mindell, Kuhn, Lewin, & Meltz, 2003)

3) ตื่นยากในตอนเช้า เด็กปกติที่มีการนอนหลับมีประสิทธิภาพ นอนหลับสนิทในเวลากลางคืนจะสามารถตื่นได้ตามเวลาที่กำหนดในตอนเช้า และรู้สึกสดชื่นหลังจากตื่นนอน (Sadeh, 2000) การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งและอาการข้างเคียงจากการรักษาที่ได้รับทำให้ความทุกข์ทรมาน ความเครียดจากการรักษาในโรงพยาบาลมีผลต่อกลไกการควบคุมวงจรการนอนหลับปกติ แบบแผนการนอนหลับเปลี่ยนแปลงไป ทำให้นอนหลับไม่เพียงพอ รู้สึกไม่อยากจะตื่นขึ้นมาในตอนเช้า ซึ่งการศึกษาของฮอกเคนเบอร์รี่และคณะ (Hockenberry-Eaton et al., 1998) ในเด็กวัยรุ่นโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด พบว่ามีความต้องการตื่นสายในตอนเช้า

4) ง่วงนอนในเวลากลางวัน การสูญเสียกระบวนการควบคุมสมดุลการนอนหลับและทำให้วงจรการนอนหลับปกติของร่างกายเปลี่ยนแปลงไปทำให้การนอนหลับไม่ต่อเนื่อง มีอาการง่วงนอนหรือนอนหลับบ่อยครั้งในช่วงเวลากลางวัน ซึ่งการศึกษาของฮินด์ส์และคณะ (Hinds et al., 1999) พบว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดมีอาการง่วงนอน และนอนหลับบ่อยครั้งในช่วงเวลากลางวัน

การเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งและการรักษาด้วยเคมีบำบัดทำให้เด็กป่วยมีอาการนอนหลับแปรปรวน คือความไม่สุขสบายที่เกิดขึ้นจากการรักษาด้วยเคมีบำบัดทำให้นอนหลับยากในเวลากลางคืน ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน และการนอนหลับไม่เพียงพอ ทำให้รู้สึกไม่อยากจะตื่นขึ้นมาในตอนเช้า และง่วงนอนในช่วงเวลากลางวัน

#### การทำกิจกรรมในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

##### ความหมายของการทำกิจกรรม

ไลดี้ (Liedy, 1994) กล่าวว่า การทำกิจกรรมเป็นความสามารถในการทำกิจกรรมที่จำเป็นในชีวิตที่แต่ละบุคคลจะต้องปฏิบัติเพื่อตอบสนองความต้องการขั้นพื้นฐาน ทั้งในด้านร่างกาย ประกอบด้วยการทำกิจกรรมประจำวัน เช่น การอาบน้ำ การรับประทานอาหาร ทางด้านจิตใจ ประกอบด้วยสติปัญญาและอารมณ์ เช่น การได้พักผ่อนหย่อนใจ มีงานอดิเรก และทางด้านสังคม ประกอบด้วยความต้องการมีกิจกรรมร่วมกับสังคม เช่น การช่วยเหลือผู้อื่น การทำกิจกรรมร่วมกับผู้อื่น

เวค (Welk, 2002) กล่าวถึงการทำกิจกรรมประจำวันว่าเป็นความสามารถในการใช้กล้ามเนื้อเล็กและกล้ามเนื้อใหญ่ในการทำกิจกรรมเพื่อตอบสนองความต้องการของร่างกายในการดำเนินชีวิต ได้แก่ การทำกิจกรรมประจำวัน เช่น การอาบน้ำ การแต่งตัว การรับประทานอาหาร

บรูซ และไฟร์ส (Bruce & Fries, 2003) กล่าวถึง การทำกิจกรรม ว่าเป็นความสามารถในการทำกิจกรรมเกี่ยวกับการใช้กล้ามเนื้อส่วนบนของร่างกายในการเคลื่อนไหวแขนและมือในการรับประทานอาหาร การใช้มือหยิบจับสิ่งของ การใช้แขนยกสิ่งของ และกล้ามเนื้อส่วนล่างของร่างกายในการลุกนั่ง/ยืน การเดิน การทำความสะอาดร่างกาย และการขับถ่าย

ซิงห์ และคณะ (Singh et al., 1994) กล่าวถึง การทำกิจกรรมของเด็กป่วยว่าเป็นความสามารถของเด็กป่วยในการทำกิจกรรมประจำวันตามการรับรู้ของเด็ก ได้แก่ การรับประทานอาหาร การมือหยิบจับสิ่งของ การใช้แขนในขณะยกสิ่งของ การลุกนั่ง/ยืน การเดิน การทำความสะอาดร่างกาย การสวมใส่และถอดเสื้อผ้า และการขับถ่าย

จากการให้ความหมายของการทำกิจกรรมมีความคล้ายคลึงกันกล่าวคือ การทำกิจกรรมเป็นความสามารถในการทำกิจกรรมที่ตอบสนองต่อความต้องการขั้นพื้นฐานทั้งของร่างกายในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ใช้ความหมายของการทำกิจกรรมในเด็กป่วยของซิงห์ และคณะ (Singh et al., 1994) เนื่องจากได้ให้ความหมายของการทำกิจกรรมตามการรับรู้ของเด็กได้ชัดเจน นำไปสู่แนวทางในการประเมินอาการได้

### **การทำกิจกรรมของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด**

เด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดทำให้มีอาการอ่อนเพลียซึ่งเกิดจากผลการแบ่งเซลล์อย่างรวดเร็วของโรคมะเร็งและการสลายตัวของเซลล์มะเร็งจากการได้รับเคมีบำบัดทำให้ร่างกายมีความต้องการพลังงานมาใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึมเพิ่มมากขึ้น (Piper et al., 1987) นอกจากนี้ อาการข้างเคียงที่เกิดจากเคมีบำบัด เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน เยื่อบุปากอักเสบ เป็นต้น ทำให้ร่างกายมีการสูญเสียพลังงานมากกว่าพลังงานที่ร่างกายได้รับ เด็กป่วยจึงมีเคลื่อนไหวร่างกายในการทำกิจกรรมลดลงเพื่อสงวนและเก็บรักษาพลังงาน แต่การเคลื่อนไหวร่างกายน้อย ไม่ค่อยมีการทำกิจกรรมส่งผลให้กล้ามเนื้อมีความทนทานในการทำกิจกรรมลดลง (Dimeo et al., 2003) ดังเช่น ผลการศึกษาของเลขทิเนนและคณะ (Lehtinen et al., 2002) ในเด็กป่วยที่รอดชีวิตจากโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวภายหลังสิ้นสุดการรักษา 5 ปี พบว่าเด็กป่วยร้อยละ 33 ของกลุ่มตัวอย่างมีความยากลำบากในการเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อเล็กและกล้ามเนื้อใหญ่เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กปกติ

ในวัยเดียวกันและผลการศึกษาของเลงกีเวล์ด, โกรเทินฮูส, วูท, ดี ฮาน, และ วัน เดน บอส (Langeveld, Grootenhuis, Voute, de Haan, & van den Bos, 2003) ในผู้รอดชีวิตจากการป่วยเป็นโรคมะเร็งในวัยเด็ก อายุระหว่าง 16-49 ปี พบว่าภายหลังสิ้นสุดการรักษาผู้รอดชีวิตยังคงมีอาการอ่อนเปลี้ยทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจมีความสัมพันธ์ทางลบกับการทำกิจกรรม และมีการเคลื่อนไหวร่างกายน้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับคนปกติในวัยเดียวกัน และผลการศึกษาของฮัดสันและคณะ (Hudson et al., 2003) ในผู้รอดชีวิตจากการป่วยเป็นโรคมะเร็งในวัยเด็ก อายุระหว่าง 18-48 ปี พบว่า ร้อยละ 12 ของกลุ่มตัวอย่างมีข้อจำกัดการทำกิจกรรมและต้องการความช่วยเหลือในการทำกิจกรรม ได้แก่ การรับประทานอาหาร อาบน้ำ แต่งตัว การเคลื่อนไหวร่างกาย เป็นต้น และผลการศึกษาดังกล่าวพบโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวระหว่างที่ได้รับเคมีบำบัดคือหลังจากได้รับเคมีบำบัด 6 เดือน พบว่าเด็กป่วยมีความสามารถในการใช้กล้ามเนื้อมัดใหญ่และกล้ามเนื้อมัดเล็กในการทำกิจกรรมน้อยกว่าเด็กปกติในวัยเดียวกัน (Reinders-Messelink et al., 1999) และผลการศึกษามาร์เชสและเชียเรลโล (Marchese & Chiarello, 2004) เกี่ยวกับความสามารถในการทำกิจกรรมของเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับเคมีบำบัด พบว่า เด็กป่วยมีความผิดปกติในการเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ในการขึ้นลงบันได การเดิน และการวิ่งช้ากว่าเด็กปกติในวัยเดียวกันและผลการศึกษาของสโคเวนเมคเกอร์และคณะ (Schoenmakers et al., 2006) ในเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อม้าน้ำเหลืองชนิดไม่ใช่ฮอดกินน์ โดยเปรียบเทียบกำลังของกล้ามเนื้อและความสามารถในการเคลื่อนไหวข้อต่อต่างๆในระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด พบว่า เด็กป่วยมีความบกพร่องในการเคลื่อนไหวร่างกายมากที่สุดในช่วง 2 เดือนแรกที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด โดยมีความสามารถในการเดิน การขึ้นลงบันได ลดลง และหลังจากนั้นจะค่อยๆฟื้นฟูสภาพมีความสามารถในการเคลื่อนไหวเพิ่มมากขึ้น และในช่วง 6 เดือนภายหลังได้รับการรักษา ร้อยละ 11 มีความบกพร่องในการเคลื่อนไหวกล้ามเนื้อมัดเล็ก และร้อยละ 22 มีความบกพร่องในการใช้กล้ามเนื้อมัดใหญ่

จะเห็นได้ว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดทั้งในระหว่างได้รับการรักษาและภายหลังสิ้นสุดการรักษามีความสามารถในการเคลื่อนไหวร่างกายลดลงทั้งในกล้ามเนื้อมัดเล็ก และกล้ามเนื้อมัดใหญ่ มีข้อจำกัดในการทำกิจกรรมและมีการทำกิจกรรมลดลง

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการทำกิจกรรมตามแนวคิดของซิงห์และคณะ (Singh et al., 1994) มีดังนี้

1. การรับประทานอาหาร
  - 1.1 เด็กป่วยความสามารถในการช่วยเหลือตนเองในการรับประทานอาหาร ได้แก่ การใช้ช้อนตักอาหารเข้าปาก การใช้มือหยิบอาหารเข้าปากได้
  - 1.2 เด็กป่วยสามารถยกแก้วน้ำดื่มได้เองหลังรับประทานอาหาร
2. การใช้มือหยิบจับสิ่งของ
  - 2.1 เด็กป่วยสามารถใช้กล้ามเนื้อมัดเล็กโดยการใช้มือในการหยิบจับสิ่งของได้เอง เช่น การเขียนหนังสือ พลิกเปิดหนังสือ เปิดขวดน้ำดื่มหรือหมუნฝาเหยือกน้ำดื่ม
3. การใช้แขนหยิบยกสิ่งของ
  - 3.1 เด็กป่วยสามารถใช้กล้ามเนื้อแขนในการหยิบยกสิ่งของได้ เช่น สามารถเอื้อมหยิบของจากตู้ข้างเตียงได้
  - 3.2 เด็กป่วยสามารถยกแขนชูขึ้นเหนือศีรษะได้ และออกแรงยกสิ่งของขึ้นเล็กน้อยด้านแรงโน้มถ่วงได้
4. การลุกนั่ง/ ยืน
  - 4.1 การลุกนั่งบนเตียง เด็กป่วยนอนตะแคง ใช้มือดันยกตัวขึ้นนั่งบนเตียง
  - 4.2 การลุกยืน เด็กป่วยสามารถลุกจากท่านั่งเก้าอี้หรือนั่งข้างเตียง ยืนขึ้นด้วยขาทั้งสองข้างของตนเองได้
5. การเดิน
  - 5.1 เด็กป่วยสามารถเคลื่อนที่จากสถานที่หนึ่งไปยังอีกสถานที่หนึ่งโดยใช้เท้าทั้งสองข้างได้ เช่น การเดินบนพื้นเรียบจากเตียงนอนไปยังห้องน้ำได้เอง
  - 5.2 เด็กป่วยสามารถเดินในระยะทางไกลได้ เช่น การเดินไปหาเด็กป่วยในห้องอื่นหรือเดินไปห้องนันทนาการนอกหอผู้ป่วยได้
6. การทำความสะอาดร่างกาย
  - 6.1 เด็กป่วยสามารถเช็ดหน้าและเช็ดตัวได้เองบนเตียง แต่ถ้าตัวด้านหลังควรมีผู้ช่วยเหลือเช็ดให้
  - 6.2 เด็กป่วยสามารถลุกจากเตียงไปยังเก้าอี้หรือม้าพลาสติกที่ตั้งอยู่ในห้องน้ำ หรือยืนด้วยตนเอง แล้วอาบน้ำโดยใช้ฝักบัว ตักน้ำอาบได้เอง

6.3 เด็กป่วยสามารถดูแลตนเองในการทำความสะอาดใบหน้า ได้แก่ การล้างหน้า บ้วนปาก การแปรงฟันได้เอง

#### 7. การสวมใส่เสื้อผ้า

7.1 การสวมใส่เสื้อผ้า การติดกระดุมหรือผูกเชือกที่เสื้อ ซึ่งเด็กปกติอายุ 8-15 ปี สามารถสวมใส่เสื้อผ้าได้เอง

#### 8. การขับถ่าย

8.1 เด็กป่วยสามารถดูแลอนามัยส่วนบุคคลภายหลังการขับถ่ายอุจจาระและ ปัสสาวะได้เอง แต่เด็กป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียมากอาจต้องการให้มารดาหรือพยาบาลช่วยเหลือใน การเตรียมอุปกรณ์ทำความสะอาดอวัยวะสืบพันธุ์ให้ เด็กป่วยจะสามารถกลืนงบนกระ โโดนบนเตียงได้ สามารถขับกระ โโดนนั่งให้พอดีได้เอง ในเด็กเพศชายสามารถจะจับกระบอกปัสสาวะได้เอง และ สามารถทำความสะอาดหลังการขับถ่ายได้เองโดยใช้อุปกรณ์ช่วย เช่น ใช้สายฝักบัวฉีดล้าง ใช้สำลี ชุบน้ำเช็ดทำความสะอาดหลังขับถ่ายได้

### การประเมินการทำกิจกรรมในเด็กป่วย

การประเมินการทำกิจกรรมโดยการรายงานตนเองมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. แบบประเมินสภาวะสุขภาพในเด็กป่วย (childhood health assessment questionnaire [CHAQ]) เป็นแบบประเมินการทำกิจกรรมในเด็กป่วย โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ของซิงห์ และคณะ (Singh et al., 1994) ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบประเมินสภาวะสุขภาพในผู้ใหญ่ของสแตนฟอร์ด (The Stanford health assessment questionnaire) โดยการสอบถามจากผู้ปกครองในกรณีที่เด็กมี อายุระหว่าง 1-7 ปี และสอบถามจากเด็กป่วยในเด็กที่มีอายุระหว่าง 8-17 ปี เป็นการประเมิน ความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันตามการรับรู้ของเด็ก ได้แก่ การรับประทานอาหาร การใช้มือหยิบจับสิ่งของ การใช้แขนในขณะที่หยิบยกสิ่งของ การลุกนั่ง/ขึ้น การเดิน การทำความสะอาด ร่างกาย การสวมใส่และถอดเสื้อผ้า และการขับถ่าย ประกอบด้วยคำถามใน 2 ด้าน คือ 1) ความสามารถในการทำกิจกรรม ลักษณะข้อคำถามเป็นมาตราส่วนประมาณค่า 4 ระดับ ตั้งแต่ 0 คือไม่มีความยากลำบากในการทำกิจกรรมนั้นๆเลย ถึง 3 คือไม่สามารถทำกิจกรรมนั้นได้ 2) ความต้องการให้บุคคลอื่นช่วยเหลือในการทำกิจกรรม ลักษณะคำถามเป็นแต่ละกิจกรรมว่ามีความต้องการให้ช่วยเหลือหรือไม่ต้องการ มีค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือเท่ากับ 0.94 มีข้อดีคือใช้เวลาในการประเมินน้อยกว่า 10 นาที สามารถประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมของเด็กป่วย ได้ดีโดยเฉพาะในเด็กป่วยโรคเรื้อรัง (Klepper, 2003)

2. แบบประเมินการทำกิจกรรมของฮัดสันและคณะ (Hudson et al., 2003) ใช้ในการประเมินผู้ใหญ่ที่รอดชีวิตจากโรคมะเร็งในวัยเด็ก อายุ 18 ปีขึ้นไป ประกอบด้วยคำถามใน 3 ด้านคือ 1) ความต้องการให้ผู้อื่นช่วยเหลือในการทำกิจกรรมประจำวัน เช่น การรับประทานอาหาร การอาบน้ำ การแต่งตัว หรือการเดินไปรอบๆบ้าน 2) ความต้องการมีส่วนร่วมช่วยเหลือกิจกรรมในบ้าน เช่น ปัดกวาด เช็ดถูบ้าน การไปช่วยซื้อของหรือไปคลังของที่ตนเองสนใจ การสามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้ด้วยตนเอง และ 3) การช่วยเหลือกิจกรรมในการทำงานหรือการเรียน เช่น การเคลื่อนย้ายโต๊ะ การหยิบจับสิ่งของ/ถือของใช้ทั่วไป การโยนโบว์ลิ่ง เป็นต้น มีค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือเท่ากับ 0.84 สามารถประเมินการทำกิจกรรมในผู้ใหญ่ตอนต้นเกี่ยวกับการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันในขณะที่อยู่ที่บ้านและความต้องการในการทำกิจกรรมร่วมกับสังคม ภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยโรคมะเร็งจึงไม่เหมาะสมนำมาใช้ในการศึกษาเด็กป่วยโรคมะเร็งในระหว่างที่ได้รับเคมีบำบัดในโรงพยาบาล

3. แบบประเมินการทำกิจกรรมของเด็กป่วย (Functional Independence measure for children [WeeFIM]) ของไกด์ (Guide, 1993 as cited in Ottenbacher et al., 1999) ใช้ในการประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมของเด็กปกติและเด็กป่วยอายุ 6 เดือน ถึง 8 ปี โดยการสอบถามจากผู้ปกครอง ประกอบด้วยคำถามใน 3 ด้าน คือ 1) ความสามารถในการดูแลตนเองในการทำกิจกรรมประจำวัน จำนวน 73 ข้อ 2) ความผิดปกติในการเคลื่อนไหว จำนวน 59 ข้อ และ 3) การทำกิจกรรมทางสังคม จำนวน 65 ข้อ รวมทั้งหมด 197 ข้อ ใช้เวลาในการประเมินประมาณ 20 นาที ใช้ในเด็กป่วยที่มีความผิดปกติในการเคลื่อนไหว เช่น โรคสมองพิการ ข้อดีคือมีค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือในระดับสูงเท่ากับ 0.73-0.99 (Ottenbacher et al., 1999) แต่มีจำนวนข้อของแบบสอบถามจำนวนมากและเป็นแบบสอบถามผู้ปกครอง ใช้ระยะเวลาในการสอบถามค่อนข้างมาก จึงไม่เหมาะสมนำมาใช้ในการศึกษาในเด็กป่วยโรคมะเร็งวัยเรียนและวัยรุ่นที่ได้รับเคมีบำบัดในกลุ่มเป้าหมาย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้คัดแปลงเครื่องมือประเมินการทำกิจกรรมของเด็กป่วยโรคมะเร็งจากแบบประเมินสภาวะสุขภาพในเด็กป่วยของซิงห์ และคณะ (Singh et al., 1994) เนื่องจากมีเครื่องมือมีความเชื่อมั่นสูง ใช้ระยะเวลาประเมินสั้น

## อิทธิพลของอาการอ่อนเพลียและอาการนอนหลับแปรปรวนต่อการทำกิจกรรม ของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด

ผลการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาการอ่อนเพลียกับการทำกิจกรรมแต่ผลการศึกษาของ ดิเมโอ และคณะ (Dimeo et al., 1997) เกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างอาการอ่อนเพลียและการทำกิจกรรมในผู้ใหญ่ป่วยโรคมะเร็ง พบว่าอาการอ่อนเพลียมีความสัมพันธ์ทางลบในระดับปานกลางกับการทำกิจกรรม ( $r=-.30, p<.01$ ) และผลการศึกษาของเฮคเกอร์ และคณะ (Hacker et al., 2006) ในผู้ใหญ่ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดในขนาดสูงก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูก พบว่าภายหลังจากรับเคมีบำบัดในขนาดสูงผู้ป่วยมีระดับอาการอ่อนเพลียเพิ่มมากขึ้นในขณะที่มีการทำกิจกรรมต่างๆ ลดลง และทั้งนี้อาจเนื่องมาจากอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดเกิดจากการสะสมของเสียจากกระบวนการเมตาบอลิซึมภายในเซลล์กล้ามเนื้อจำนวนมาก ได้แก่ กรดแลคติก กรดไพรูวิก ไฮโดรเจนไอออน และ TNF ซึ่งการสะสมของสารดังกล่าวจะทำให้ขัดขวางการสร้างพลังงานปกติในเซลล์กล้ามเนื้อทำให้แรงในการหดตัวและคลายตัวของกล้ามเนื้อลดลง (Winningham et al., 2000) ส่งผลให้เด็กป่วยมีความยากลำบากในการเคลื่อนไหวแขนขาไม่สามารถปฏิบัติกิจกรรมตามความต้องการของตนเองได้ (Hinds et al., 1999) ทำให้มีความสามารถในการทำกิจกรรมลดลง และการเคลื่อนไหวร่างกายน้อยทำให้ไม่มีการหดและคลายตัวของกล้ามเนื้อ เอนไซม์ที่อยู่ในไมโทคอนเดรียและในหลอดเลือดฝอยของเซลล์กล้ามเนื้อทำงานลดลง มีการนำเอาออกซิเจนและสารอาหารเข้าสู่เซลล์ลดลง (Al-Majid & McCarthy, 2001) มีการสร้างพลังงานในเซลล์กล้ามเนื้อลดลง ทำให้เส้นใยกล้ามเนื้อบางลง ถูกแทนที่ด้วยไขมันและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ทำให้กล้ามเนื้อมีความทนทานในการทำกิจกรรมลดลง (Muscaritoli et al., 2006) เมื่อกล้ามเนื้อไม่มีการเคลื่อนไหวเป็นเวลานานทำให้ความแข็งแรง ความตึงตัว และขนาดของกล้ามเนื้อจะยิ่งลดลง เนื่องจากการทำหน้าที่ของเซลล์กระดูกลดลง เซลล์สร้างกระดูกเป็นโครงสร้างของร่างกาย ประกอบด้วยเซลล์ 2 ชนิด คือ ชนิดทำหน้าที่สร้างกระดูก และชนิดที่ทำหน้าที่ดูดซึมเอาแร่ธาตุที่ประกอบเป็นกระดูกออกไป โดยการสร้างกระดูกจะทำหน้าที่ได้ดีเมื่อมีการเคลื่อนไหวร่างกายแต่หากไม่มีการหดตัวของกล้ามเนื้อทำให้มีการดูดซึมเอาแคลเซียมออกจากกระดูก มีระดับแคลเซียมในกระแสเลือดสูงขึ้น กระตุ้นเยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อ ทำให้เอนไซม์ย่อยโปรตีนในกล้ามเนื้อทำงานเพิ่มขึ้น เส้นใยของกล้ามเนื้อบางลง ทำให้มวลของกล้ามเนื้อ (muscle mass) และกำลังของกล้ามเนื้อลดลง มีความทนทานในการทำกิจกรรมลดลง (พัสมนธ์ คุ่มทวีพร, 2550)

อาการนอนหลับแปรปรวนทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเผาผลาญพลังงาน ได้แก่ ฮอร์โมนแคทีโคลามีน (catecholamines) กลูคากอน (glucagon) และคอร์ติซอล (cortisol) (Czeisler & Khalsa, 2000) โดยฮอร์โมนแคทีโคลามีนทำให้มีการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น หลอดเลือดหดตัว มีการสลายไกลโคเจนที่เซลล์ตับ รวมทั้ง โปรตีนและไขมัน ในเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อเปลี่ยนเป็นพลังงาน มีการเผาผลาญพลังงานมากขึ้น (Berger et al., 2005) ยับยั้งการหลั่งฮอร์โมนการเจริญเติบโตทำให้มีการนำออกซิเจนและสารอาหารเข้าสู่เซลล์ลดลง ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนในการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Dines-Kalinowski, 2002; สุขประนอม สมันตวาทิน และคณะ, 2543) ฮอร์โมนกลูคากอนจะสลายไกลโคเจนในตับเปลี่ยนเป็นน้ำตาลกลูโคส สลายไขมันและสลายโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อเพื่อเปลี่ยนเป็นพลังงาน และฮอร์โมนคอร์ติซอลจะรบกวนการจัดเก็บน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ตับ มีการสลายไขมันและโปรตีนในเซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มมากขึ้นทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง (อุดม บุญยทรัพย์, 2549) เด็กป่วยที่มีอาการนอนหลับแปรปรวนจะมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ง่วงนอนในเวลากลางวัน มีอารมณ์หงุดหงิดง่าย มีความตั้งใจในการทำกิจกรรมต่างๆด้วยตนเองลดลง (Blunden et al., 2005)

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่าอาการอ่อนเพลียและอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดเป็นอาการที่เกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกันดังเช่น ผลการศึกษาของกิดาลี-ดัฟฟ์ และคณะ (Gedaly-Duff et al., 2006) ศึกษาประสบการณ์อาการอ่อนเพลีย อาการนอนหลับแปรปรวน และอาการปวดของเด็กป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวจำนวน 9 คน อายุระหว่าง 8-18 ปี ภายหลังจากได้รับเคมีบำบัดในแผนกผู้ป่วยนอกและกลับไปพักรักษาตัวที่บ้าน มีการเก็บข้อมูลโดยใช้แอดดิทราฟและแบบบันทึกการนอนหลับประจำวัน (daily sleep diary) พบว่าเด็กป่วยมีอาการอ่อนเพลีย อาการนอนหลับไม่เพียงพอ และอาการปวดเกิดขึ้นพร้อมๆกัน ตลอดระยะเวลา 3 วันภายหลังจากได้รับเคมีบำบัด และผลการศึกษาของไฮนด์ ฮอกเคนเบอร์รี่ ไร และคณะ (Hinds, Hockenberry, Rai, et al., 2007) ศึกษาการตื่นจากการนอนหลับในเวลากลางคืน ถึงแนวค้อมที่รบกวนการนอนหลับ และอาการอ่อนเพลียในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดจำนวน 29 คน โดยติดตามในช่วง 2-4 วันหลังจากได้รับเคมีบำบัด พบว่าเด็กป่วยตื่นจากการนอนหลับบ่อยครั้งจำนวน 1-40 ครั้ง (โดยปกติ 1-2 ครั้งในเวลาหนึ่งคืน) และเด็กป่วยที่ตื่นมากกว่า 20 ครั้งทำให้มีอาการอ่อนเพลียเพิ่มมากขึ้น และผลการศึกษาของไฮนด์ ฮอกเคนเบอร์รี่ กัททูโซ และคณะ (Hinds, Hockenberry, Gattuso, et al., 2007) ในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดและได้รับยาเด็กซาเมธาโซน (dexamethasone) โดยเปรียบเทียบในระยะ 5 วันก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าหลังจากได้รับเคมีบำบัดและยาเด็กซาเมธาโซนเด็กป่วยมีระยะเวลาในการนอนหลับนานกว่าปกติ ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน และมีอาการอ่อนเพลียเพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนการรักษา ( $t=3.41$ ,  $p=.0013$ )



และผลการศึกษาของเยชและคณะ (Yeh et al., 2008) เกี่ยวกับประสบการณ์อาการที่เกิดขึ้นในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด อายุระหว่าง 10-18 ปี จำนวน 144 คน พบว่าเด็กป่วยมีอาการอ่อนเพลียและอาการนอนหลับแปรปรวนเกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกัน

จะเห็นได้ว่าเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดมีอาการอ่อนเพลียและอาการนอนหลับแปรปรวนเกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกัน แต่ความสัมพันธ์ของ 2 อาการดังกล่าวในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดยังไม่ชัดเจน ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกันน่าจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดมากกว่าอาการใดอาการหนึ่ง แต่จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องยังไม่พบรายงานการศึกษาในเรื่องดังกล่าว

### กรอบแนวคิดในการทำวิจัย

กรอบแนวคิดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ได้จากแนวคิดอาการอ่อนเพลียของฮอกเคนเบอร์รี่ – อีตัน และไฮนด์ (Hockenberry-Eaton & Hinds, 2000b) อาการนอนหลับในเด็กป่วยโรคมะเร็งของโรเซน (Rosen, 2007) และการทำกิจกรรมของซิงห์ และคณะ (Singh et al., 1994) ร่วมกับการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง กล่าวคือการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งและการได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดทำให้เด็กป่วยมีอาการอ่อนเพลียและอาการนอนหลับแปรปรวน โดยอาการอ่อนเพลียเป็นอาการทางด้านร่างกายและจิตใจ มีอาการทางด้านร่างกายคือเด็กป่วยรู้สึกอ่อนเพลียอย่างมาก ไม่มีแรงที่จะเคลื่อนไหวแขนขาหรือแม้กระทั่งลืมตา ไม่ต้องการปฏิบัติกิจกรรมใดๆ และอาการทางด้านจิตใจคือเด็กป่วยมีอาการหงุดหงิด โกรธ โมโหง่าย สับสน มีความรู้สึกเหมือนไม่ใช่ตนเอง และอาการนอนหลับแปรปรวนในเด็กป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดมีลักษณะอาการคือ นอนหลับยาก ตื่นบ่อยครั้งในเวลากลางคืน ตื่นยากในตอนเช้า และง่วงนอนในเวลากลางวัน ซึ่งอาการทั้งสองที่เกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกันส่งผลให้มีความยากลำบากในการเคลื่อนไหวร่างกาย อ่อนเพลีย เมื่อยล้า มีความตั้งใจในการทำกิจกรรมต่างๆด้วยตนเองลดลง และการลดกิจกรรมการเคลื่อนไหวร่างกาย ทำให้มีการสร้างพลังงานในเซลล์กล้ามเนื้อลดลง เส้นใยของกล้ามเนื้อบางลง กำลังของกล้ามเนื้อลดลง และมีความทันทานในการทำกิจกรรมลดลง

ทั้งอาการอ่อนเพลียและอาการนอนหลับแปรปรวนต่างส่งผลกระทบต่อการทำงานของเด็กป่วยและเนื่องจากอาการทั้งสองเกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกันจึงจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของเด็กป่วยมากกว่าอาการเดียว โดยการทำกิจกรรมเป็นความสามารถของเด็กป่วยในการทำกิจกรรมประจำวันตามการรับรู้ของเด็ก ได้แก่ การรับประทานอาหาร การมือหยิบจับสิ่งของ การ

ใช้แขนในขณะยกสิ่งของ การลุกนั่ง/ยืน การเดิน การทำความสะอาดร่างกาย การสวมใส่และถอดเสื้อผ้า และการขับถ่าย



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved