

อัตรการได้รับยาเคมีบำบัดตามกำหนดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีความเสี่ยงปานกลาง/สูง ที่ได้รับการ  
ประเมินและรักษาตามหลักการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงอายุแบบองค์รวม



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2562  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Rate of complete chemotherapy as planned with comprehensive geriatric  
assessment and intervention in intermediate and high risk elderly cancer patients



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	อัตราการได้รับยาเคมีบำบัดตามกำหนดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีความเสี่ยงปานกลาง/สูง ที่ได้รับการประเมินและรักษาตามหลักการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงอายุแบบองค์รวม
โดย	นายมนุพล ไหม่คามิ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ แพทย์หญิงนภา ปริญญานิติกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ แพทย์หญิงณัฏญา ภู่วรรณ อาจารย์ นายแพทย์ไอศวรรย์ เพชรล่อเหลียน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณะบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประเดิมชัย คงคำ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(อาจารย์ แพทย์หญิงนภา ปริญญานิติกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(อาจารย์ แพทย์หญิงณัฏญา ภู่วรรณ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(อาจารย์ นายแพทย์ไอศวรรย์ เพชรล่อเหลียน)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมชาย ปรีชาวัฒน์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ นายแพทย์พิชัย จันทร์ศรีวงศ์)



# # 6174067030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: elderly cancer patient, comprehensive geriatric assessment, complete chemotherapy

Manupol Maikami : Rate of complete chemotherapy as planned with comprehensive geriatric assessment and intervention in intermediate and high risk elderly cancer patients. Advisor: NAPA PARINYANITIKUL Co-advisor: Nattaya Poovorawan, AISAWAN PETCHLORLIAN

Background: The Geriatric 8 (G8) is a simplified screening tool to select the appropriate elderly patients for chemotherapy. Vulnerable patients with impaired G8 score might need additional comprehensive geriatric assessment (CGA) with intervention for individual problem. However, the impact of CGA and therapeutic intervention on rate of complete chemotherapy among these patients is rarely addressed.

Objective: This study aims to evaluate the benefit of CGA guided intervention to maintain dose intensity of chemotherapy

Methods: A single center, randomized, open-label study which included newly diagnosed elderly cancer patients (age  $\geq$  65) with impaired G8 score ( $\leq$  14) who were designated for chemotherapy. After the enrollment, patients were randomized to 1:1 ratio to receive CGA guided intervention (intervention group) or usual care (control group). The primary end point was the rate of complete chemotherapy as planned. Associated factors for complete chemotherapy were evaluated.

Results: Between June 2019 and December 2019, 52 patients were randomized (26 patients for intervention group and 26 patients for control group). Mean age was 72 years, 59.6% was female, 40.4% had breast cancer and 51.9% had early stage cancer. With G8 assessment, 55.8% had intermediate (score 11-14) and 44.2% had low (score  $<$  11) impaired G8 score. All baseline characteristics were balanced. Using per protocol analysis, there was no significant difference in rate of complete chemotherapy between groups (57.1% vs 50%, OR 1.33; 95%CI 0.42-4.24;  $p=0.62$ ). In univariate analysis, age below 75 years, BMI  $>20$  kg/m<sup>2</sup>, intermediate G8 score and serum albumin level above 4 g/dl showed significant factors for improving rate of complete chemotherapy.

Conclusion: This is the first study in south-east Asia using CGA and intervention to improve rate of completion in chemotherapy. Although the CGA and intervention had no significant difference but had tendency to be better in completion rate of chemotherapy than usual care.

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2019

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้งานวิจัยนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยเฉพาะคณาจารย์หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้โอกาส และให้การสนับสนุนในการทำวิจัยมาโดยตลอด อาจารย์ แพทย์หญิง นภาพริญญานิติกุล อาจารย์ แพทย์หญิง ัญญา ภู่วรรณ อาจารย์ นายแพทย์ ไอศวรรย์ เพชรหล่อเหลียน อาจารย์ นายแพทย์ พิชัย จันท์ศรีวงศ์ อาจารย์ ดอกเตอร์ ธนะภูมิ รัตนานุพงศ์ ที่ให้คำแนะนำ เป็นที่ปรึกษา รวมทั้งให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย ตั้งแต่เริ่มต้นแนวคิด วางโครงสร้าง งานวิจัย การวิเคราะห์ และสรุปผลในการวิจัยครั้งนี้

ขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ในหน่วยมะเร็งวิทยา และเจ้าหน้าที่คลินิกสูงวัยสุขภาพดี ที่ให้ความช่วยเหลือ ในการเก็บข้อมูล ทำให้งานวิจัยครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และเพื่อนแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขามะเร็งวิทยา ที่ให้คำแนะนำ ให้กำลังใจ และช่วยสนับสนุนในการเรียนมาโดยตลอด

มนุพล ไหม่คามิ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
.....	ค
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1 .....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย.....	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	6
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	9
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรฐานการ.....	9
บทที่ 2 .....	10
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	10

บทที่ 3 .....	27
วิธีดำเนินการวิจัย .....	27
3.1 รูปแบบการวิจัย .....	27
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	27
3.3 ขนาดและตัวอย่างการคำนวณ .....	29
3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	30
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	33
3.6 ข้อจำกัดในงานวิจัย.....	36
3.7 การเปิดเผยแสดงตัวตนของผู้ป่วย .....	37
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์.....	37
บทที่ 4 .....	38
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล .....	38
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา .....	38
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร .....	39
4.3 ผลการศึกษาวิจัย.....	42
บทที่ 5 .....	52
อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	52
5.1 อภิปรายผล.....	52
5.2 สรุปผลการวิจัย.....	55
5.3 ข้อดีของการศึกษานี้.....	56
5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้.....	57
5.5 ข้อเสนอแนะ .....	57
บรรณานุกรม.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	67





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงหัวข้อและเครื่องมือการประเมินผู้ป่วยแบบองค์รวม รวมไปถึงแนวทางในการดูแลรักษาตามปัญหาด้านต่าง ๆ .....	8
ตารางที่ 2 แสดงถึงภาวะร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้สูงอายุกับเภสัชจลนศาสตร์ที่อาจเกิดขึ้น 20	
ตารางที่ 3 แสดงถึงประโยชน์ที่อาจจะได้รับจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม.....	22
ตารางที่ 4 แสดงเครื่องมือที่ใช้ประเมินคัดกรองผู้ป่วยสูงอายุ[24] .....	26
ตารางที่ 5 แสดงแนวทางการติดตามปัญหาที่พบจากการประเมินผู้ป่วยสูงอายุแบบองค์รวม.....	36
ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้งสองกลุ่มการศึกษา .....	42
ตารางที่ 7 แสดงปัญหาที่พบจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม .....	43
ตารางที่ 8 แสดงอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดตามกำหนดในประชากรแต่ละกลุ่ม .....	44
ตารางที่ 9 แสดงเหตุผลที่ทำให้ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนด .....	45
ตารางที่ 10 แสดงสาเหตุที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนด.....	46
ตารางที่ 11 แสดงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด จากการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis.....	49
ตารางที่ 12 แสดงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด จากการวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis.....	50
ตารางที่ 13 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบตามแผน แยกตามกลุ่มคะแนนจากการประเมินคัดกรอง G8 .....	51

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย (conceptual framework).....	5
รูปภาพที่ 2 แสดงถึงวงจรพยาธิสรีระวิทยาในการเกิดภาวะเปราะบาง(frailty).....	10
รูปภาพที่ 3 แสดงผลที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่มีภาวะเปราะบาง .....	11
รูปภาพที่ 4แสดงตัวอย่างเครื่องมือ MoCA.....	13
รูปภาพที่ 5แสดงแบบทดสอบ Thai-GDS-15 (นำมาจากคู่มือดูแลผู้สูงอายุ สูตรคลายซึมเศร้า, สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข).....	13
รูปภาพที่ 6 แสดงการวัด gait speed[35] .....	15
รูปภาพที่ 7 แสดงการทดสอบ Time up and go[37] .....	16
รูปภาพที่ 8 แสดงตัวอย่างเครื่องมือ Mini Nutritional Assessment [13].....	18
รูปภาพที่ 9 แสดงเครื่องมือการประเมิน G8 .....	25
รูปภาพที่ 10 แสดงถึงขั้นตอนการดำเนินวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม .....	32
รูปภาพที่ 11 แสดงถึงขั้นตอนการดำเนินวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ .....	32
รูปภาพที่ 12 แสดงแบบฟอร์มรวบรวมข้อมูลก่อนการเริ่มให้ยาเคมีบำบัดรอบแรก(first visit) และแบบฟอร์มรวบรวมข้อมูลช่วงติดตาม (follow visit).....	34
รูปภาพที่ 13 แสดงแบบตัวอย่างแบบฟอร์มการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม .....	35
รูปภาพที่ 14 consort diagram แสดงจำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล .....	38

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย

จากข้อมูลทางประชากรศาสตร์ในปัจจุบันพบว่า ปัญหาโรคมะเร็งเป็นปัญหาทางด้านสุขภาพที่สำคัญลำดับต้นๆในหลายประเทศและระดับนานาชาติ[1] ในภาวะการณ์ปัจจุบันที่หลายประเทศกำลังเข้าสู่ ‘สังคมผู้สูงอายุ’ จึงยิ่งพบอุบัติการณ์โรคมะเร็งในผู้สูงอายุมีมากขึ้นเรื่อย ๆในทุกปี ซึ่งจากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา20ปีที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น [2] พบว่ามีผู้ป่วยสูงอายุ(มากกว่า 65ปี)รายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 46 โดยเปรียบเทียบระหว่าง 10ปีแรกและ10ปีหลัง และจากข้อมูลทางประชากรศาสตร์ของประเทศไทย ในช่วง ปี พ.ศ. 2537 – 2560 พบว่า โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสูงสุดของคนไทยและมีแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ในทุกๆปี[3] นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการตายส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงการรักษาและเสียชีวิตจากตัวโรคเนื่องจากไม่สามารถรับการ รักษาได้ตามที่วางแผนไว้ ซึ่งข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่าในอนาคตประเทศไทยก็จะมีผู้สูงอายุที่เป็นมะเร็งเพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน

ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมักมีการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายและจิตใจหลายประการ อาทิ มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการกำจัดยาออกจากร่างกายได้ลดลง มีความเสี่ยงทานยาผิดจากภาวะความจำถดถอย มีภาวะซึมเศร้าทำให้ทานอาหารได้ลดลงและเสี่ยงต่อภาวะทุพโภชนาการ[4] เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้ส่งผลต่อความเสี่ยงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นและส่งผลต่อการเลือกแนวทางการรักษาโรคมะเร็งได้ สำหรับในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่มีอายุมากกว่า 65 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่าง ปี พ.ศ. 2556-2558 พบว่าอัตราการให้ยาเคมีบำบัดได้ครบตามแผนการรักษาเพียงร้อยละ 33.7เท่านั้น[5]

และในปัจจุบันข้อมูลการศึกษาทางคลินิกของยารักษาโรคมะเร็งนั้น มีข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุค่อนข้างน้อย[6] ทั้งที่ปัญหาโรคมะเร็งในผู้สูงอายุกำลังจะเป็นปัญหาสำคัญในระดับโลกในอนาคตอันใกล้ ส่งผลให้วิธีการตัดสินใจเลือกการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ค่อนข้างยาก

เนื่องด้วยข้อมูลที่จะช่วยเลือกวิธีการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอยู่อย่างจำกัด และการใช้เกณฑ์ของอายุเพียงอย่างเดียวนั้นอาจไม่สามารถใช้ตัดสินคนไข้ในกลุ่มนี้ว่าควรได้รับยารักษาโรคมะเร็งหรือไม่ เพราะจากการรวบรวมข้อมูลโดย National Cancer Project ที่เรียกว่า SEER database เป็นเวลากว่า 25 ปี พบว่าคนที่วินิจฉัยเป็นโรคมะเร็งและมีอายุมากกว่า 90ปี มีอัตราการรอดชีวิตรายปีหลังการวินิจฉัย 1ปีแรกไม่แตกต่างกับกลุ่มคนที่อายุน้อยกว่า[7] รวมไปถึงมีการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคมะเร็ง หากมีสภาวะร่างกาย (performance status) ที่ดีและได้รับการดูแลประคับประคองที่ดี จะสามารถรับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดได้ไม่ต่างกับคนที่อายุน้อยกว่า[8-10] ดังนั้นการประเมินว่าผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคมะเร็งคนไหนที่เหมาะสมจะได้รับการรักษานั้นจึงเป็นประเด็นหลักที่จะนำไปสู่ผลการรักษาที่ดี เพราะการประเมินผู้ป่วยได้เหมาะสมร่วมกับมีการดูแลประคับประคองที่ดีก็จะนำไปสู่ผลการรักษาที่ดีได้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลข้างต้นที่กล่าวมาส่วนใหญ่เป็นข้อมูลของผู้ป่วยสูงอายุในประเทศทางตะวันตกซึ่งมักมีความแตกต่างกันอย่างมากเมื่อเทียบกับผู้ป่วยในประเทศทางเอเชีย อาทิ ลักษณะทางสรีระวิทยา สภาพทางสังคม สภาพเศรษฐกิจ ระบบสุขภาพ ความเชื่อ เป็นต้น จะเห็นได้ว่าถึงแม้ปัญหาผู้สูงอายุมะเร็งมีความสำคัญเนื่องจากอุบัติการณ์ของคนไข้กลุ่มนี้ที่เพิ่มมากขึ้น รวมถึงความยากในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาตามที่กล่าวไปแล้วข้างต้น แต่ในปัจจุบันนั้นก็ยังมีข้อมูลการศึกษาถึงวิธีการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทยยังมีค่อนข้างน้อย การศึกษาถึงวิธีการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรได้รับการพัฒนาเพิ่มมากขึ้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาว่า หากให้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ จะสามารถเพิ่มอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้หรือไม่ เมื่อเทียบกับการดูแลตามมาตรฐานปกติ นอกจากนี้ยังศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยในผู้สูงอายุที่จะส่งผลต่อการให้ยาเคมีบำบัดได้ไม่ครบกำหนด ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุในประเทศไทยที่มีลักษณะทางร่างกาย สังคมและความเชื่อ แตกต่างจากผู้ป่วยทางตะวันตกในการศึกษาอื่น ๆ

## 1.2 คำถามงานวิจัย

### คำถาม(หลัก)

- การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษตามปัญหาที่พบ ในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งสามารถทำให้อัตราการได้ยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดเพิ่มขึ้นหรือไม่เมื่อเทียบกับการดูแลตามมาตรฐานปกติ

### คำถาม(รอง)

- ปัญหาจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมในแต่ละด้าน มีผลต่อการให้ยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอย่างไร
- ปัจจัยใดที่มีผลต่อการให้ยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.เพื่อศึกษาอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและรักษาตามปัญหาที่พบ
- 2.เพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการให้ยาเคมีไม่ครบตามกำหนดในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็ง
- 3.เพื่อศึกษาว่าปัญหาจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมในแต่ละด้าน มีผลต่อการให้ยาเคมีบำบัดอย่างไรบ้าง

#### 1.4 สมมติฐาน

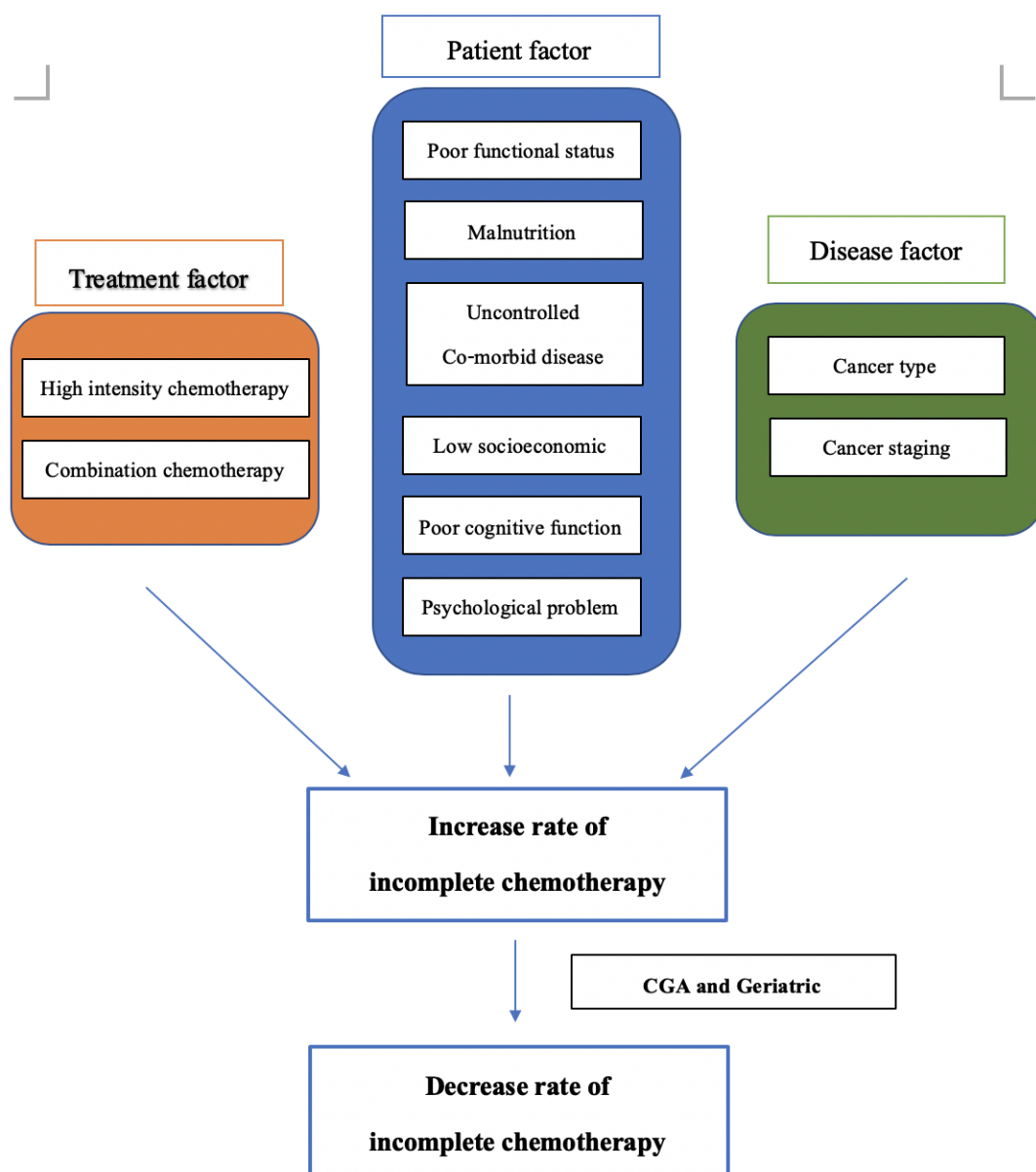
การประเมินผู้ป่วยสูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ สามารถทำให้ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งมีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับการดูแลตามมาตรฐานปกติ

#### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งลำ และมียายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### 1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย





รูปภาพที่ 1 แสดงกรอบความคิดแนววิจัย (conceptual framework)



### 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- ผู้ป่วยมะเร็งสูงอายุ หมายถึง ผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ร่วมกับได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งประเภทก้อนทุมจากผลชิ้นเนื้อ
- การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม หมายถึง การประเมินผู้สูงอายุโดยใช้เครื่องมือประเมินแบบองค์รวม(Comprehensive geriatric assessment) ซึ่งเป็นเครื่องมือมาตรฐานในการประเมินผู้สูงอายุโดยทั่วไป ประกอบไปด้วยการประเมินในด้าน Frailty Sarcopenia Malnutrition Cognitive Depression Polypharmacy และ Function โดยจะประเมินโดยทีมแพทย์เฉพาะทางด้านผู้สูงอายุ
- การให้การรักษตามปัญหาที่พบในผู้ป่วยสูงอายุ หมายถึง หลังจากที่ได้รับการประเมินโดยใช้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมแล้ว หากพบปัญหาจะให้การรักษตามปัญหาที่พบ การให้การรักษานั้นตัดสินใจโดยแพทย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุหรือแพทย์อายุรศาสตร์มะเร็ง

การประเมิน	เครื่องมือที่ใช้	แนวทางการให้การรักษา
Frailty	Fried frailty phenotype <sup>[11]</sup>	- Geriatrician finds and treats the cause of frailty, if not already identified from other domain assessment. - Closely monitor side-effect from chemotherapy.
Sarcopenia	AWGOS criteria <sup>[12]</sup>	- Geriatric nurse and/or physiotherapist advise the patient to maintain aerobic exercise as tolerated and to do appropriate strengthening exercise at least 2-3 times per week. - Advises patient to eat adequate protein intake.
Malnutrition	Mini nutrition assessment <sup>[13]</sup>	- Geriatric nurse and/or dietitian advise the patient to eat adequate calories and protein, including

การประเมิน	เครื่องมือที่ใช้	แนวทางการให้การรักษา
		<p>incorporate enteral nutrition supplement in patient's diet if needed.</p> <p>- Advises the patient to monitor body weight regularly.</p>
Cognitive	<p>MoCA</p> <p>[14]</p>	<p>- Geriatric nurse advises appropriate cognitive stimulation activity.</p> <p>- Geriatrician finds and treats the reversible cause of cognitive impairment.</p> <p>- Geriatrician determines if the patient is capable of health-related decision making.</p>
Depression	<p>Thai-GDS</p> <p>[15]</p>	<p>- Geriatrician reevaluates the patient's emotional well being and perception toward one's health status.</p> <p>- Geriatrician provides non-pharmacologic therapy and may address the emotional issue with family. If social factor contributes to depression, geriatrician will consult social worker to evaluate the social problem.</p> <p>- If the emotional problem is deemed significant, geriatrician may prescribe antidepressant or consults a psychiatrist.</p>
Polypharmacy	Medication review	<p>- Geriatric nurse and/or pharmacist advise patient to stop taking medicine that has no clear indication, has contraindication or drug-interaction, or unnecessary herb and supplement.</p>

การประเมิน	เครื่องมือที่ใช้	แนวทางการให้การรักษา
		<p>- Geriatric nurse and/or pharmacist advise patient to keep a record of current medication and cancer therapy history.</p> <p>- The list of current medication along with a recommendation from the geriatric clinic will also be reported into the EMR system.</p>
Function	<p>Bathel, Lawton</p> <p>[16]</p>	<p>- Geriatric nurse and/or occupational therapist verify the impact of the functional deficit on the patient's quality of life.</p> <p>- Geriatric nurse and/or occupational therapist find the cause of the functional deficit and advise how to train or adapt to optimize functional capability.</p>

ตารางที่ 1 แสดงหัวข้อและเครื่องมือการประเมินผู้ป่วยแบบองค์รวม รวมไปถึงแนวทางในการดูแลรักษาตามปัญหาต่าง ๆ

- **การให้ยาเคมีบำบัดครบและตามกำหนด** หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดได้ตามการวางแผน ตั้งแต่ต้น ทั้งในส่วนของขนาดยาและระยะเวลาในการให้ โดยไม่มีการลดขนาดยาเคมีบำบัด หรือ เลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดทำให้ได้ไม่ตรงรอบการให้ยาและไม่มีการหยุดการให้ยาเคมีบำบัดก่อนจำนวนรอบที่วางแผนไว้
- **การรักษาตามมาตรฐานปกติ** หมายถึง การรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด ยามุ่งเป้า หรือยาภูมิคุ้มกันตามมาตรฐานคำแนะนำสากลของโรคนั้น ๆ ร่วมกับการดูแลรักษาอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งจากตัวโรคมะเร็งและการรักษา รวมถึงการให้คำแนะนำเกี่ยวกับตัวโรคมะเร็ง การพยากรณ์โรค แนวทางการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรักษาและการปฏิบัติตัวในการดูแลตนเอง โดยการดูแลจะทำโดยแพทย์อายุรศาสตร์มะเร็ง

- ผู้ป่วยสูงอายุที่มีความเสี่ยงปานกลางหรือสูง หมายถึง ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการประเมินด้วย G8 screening tool แล้วมีคะแนน 11 – 14 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง และหากคะแนนน้อยกว่า 11 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง
- ผู้ดูแล หมายถึง ผู้ที่ดูแลผู้ป่วยเป็นหลักเพียงคนเดียว ที่ใช้เวลาดูแลผู้ป่วยต่อวันมากที่สุด สามารถให้ข้อมูลรายละเอียดของผู้ป่วยต่อแพทย์ที่ดูแลการรักษาได้ดี และสามารถรับทราบเข้าใจคำแนะนำต่าง ๆ จากทีมแพทย์ได้เป็นอย่างดี โดยไม่ได้ระบุเจาะจงความสัมพันธ์ต่อผู้ป่วย

### 1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบมีประโยชน์ในแง่ลดโอกาสการเสียชีวิตได้ในผู้สูงอายุทั่วไป แต่จากการศึกษานี้ทำในผู้สูงอายุที่เป็นมะเร็ง ผลการศึกษานี้จึงช่วยบอกถึงผลของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบบนนั้นจะสามารถเพิ่มอัตราการให้ยาเคมีบำบัดได้ครบตามกำหนดหรือไม่ และทราบถึงปัจจัยที่มักจะทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด ซึ่งผลการศึกษานี้อาจมีประโยชน์ต่อการพัฒนารูปแบบการรักษา รวมไปถึงการสร้างเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยอาศัยสหสาขาวิชาชีพทั้งจากหน่วยอายุรศาสตร์มะเร็งและหน่วยเวชศาสตร์ผู้สูงอายุอย่างเป็นรูปธรรมในอนาคต

### 1.9 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้นและมาตรฐานการ

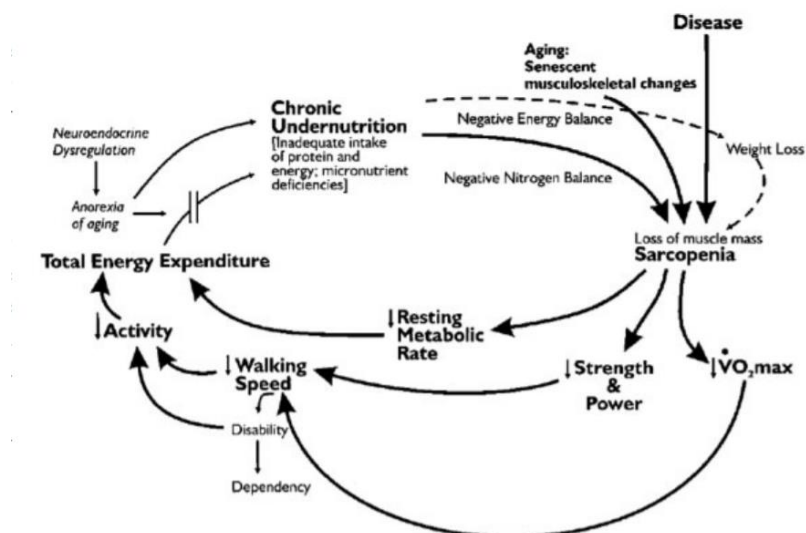
เนื่องจากในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบบนนั้น จำเป็นต้องพบกับแพทย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุเพิ่มเติมด้วย จึงต้องมีจำนวนการนัดหมายมากกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สะดวกและขาดการนัดหมายได้ ดังนั้นจึงแก้ปัญหาโดยการพยายามกำหนดวันที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ทั้งทีมของอายุรศาสตร์มะเร็งและเวชศาสตร์ผู้สูงอายุในวันเดียวกันในช่วงแรกก่อนเริ่มการให้ยาเคมีบำบัด หลังจากนั้นการติดตามและประเมินผลของการรักษาต่าง ๆ จะทำในวันเดียวกันกับการนัดหมายตามรอบการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อความสะดวกของผู้เข้าร่วมวิจัย

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

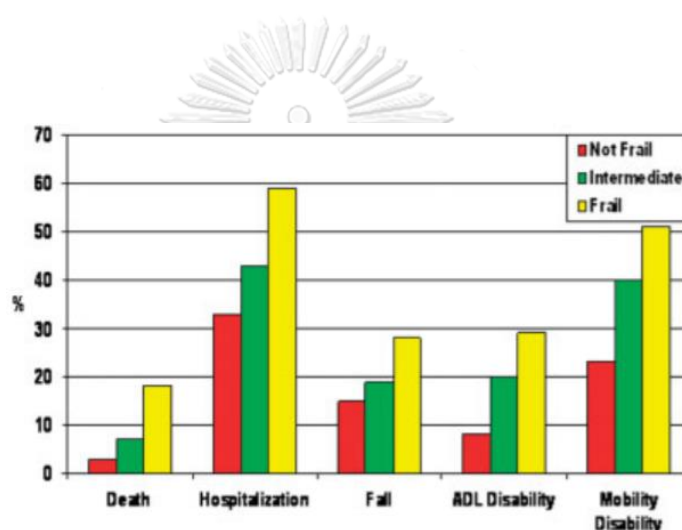
ในอายุที่มากขึ้นสภาวะร่างกายจะมีความเสื่อมถอยลงในหลายๆด้าน ทั้งสมรรถภาพ ความคิดความเข้าใจ รวมไปถึงโรคร่วมต่าง ๆ ที่มีโอกาสพบมากขึ้นเมื่อเทียบกับคนอายุน้อยกว่า สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้ส่งผลต่อสุขภาพโดยรวมของผู้สูงอายุทั้งสิ้น

กลุ่มโรคของผู้สูงอายุ(Geriatric syndrome) ประกอบไปด้วยภาวะหลายอย่าง แต่ภาวะที่พบค่อนข้างบ่อยและมีผลสำคัญต่อผู้ป่วยมะเร็งอย่างหนึ่งคือ ภาวะเปราะบางในผู้สูงอายุ (frailty) โดยการวินิจฉัยนั้นมีเกณฑ์หลากหลาย แต่ที่นิยมคือ Fried frailty phenotype [11] ซึ่งเกณฑ์ในการประเมินมาจากพยาธิสรีระวิทยาของการเกิดภาวะเปราะบางตามภาพที่2



รูปภาพที่ 2 แสดงถึงวงจรพยาธิสรีระวิทยาในการเกิดภาวะเปราะบาง(frailty)

เกณฑ์การประเมินประกอบไปด้วย 5 หัวข้อได้แก่ 1. น้ำหนักลด(weight loss) 2. อ่อนแรง (weakness) 3. ความทนลดลง(poor endurance) 4. ความช้า (slowness) 5. ทำกิจกรรมไม่ได้ลดลง (poor physical activity) ซึ่งหากมีมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อขึ้นไป ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเปราะบาง 1-2ข้อจะมีภาวะเสี่ยงเปราะบาง โดยจากการศึกษาเดียวกันพบว่าหากผู้สูงอายุมีภาวะเปราะบางจะทำให้มีโอกาส นอนโรงพยาบาลมากขึ้น หกล้มมากขึ้น ช่วยเหลือตัวเองในชีวิตประจำวันได้น้อยลง และเสียชีวิตมากขึ้น ดังแสดงตามรูปที่3 ข้อมูลในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งนั้นหากมีภาวะเปราะบางร่วมด้วยก็จะส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่ต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่



รูปภาพที่ 3 แสดงผลที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยที่มีภาวะเปราะบาง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไม่มีภาวะเปราะบางถึงร้อยละ 61 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[17] และจากการศึกษาเดียวกันพบว่า หากไม่ได้รับการประเมินโดยใช้การประเมินผู้ป่วยสูงอายุแบบองค์รวม จะทำให้พลาดการวินิจฉัยผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งที่มีภาวะเปราะบางได้ถึงร้อยละ 13

ภาวะเพ้อในผู้สูงอายุ หมายถึงภาวะที่มีความรู้ที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างเฉียบพลัน มีสับสนและทำให้สูญเสียความสามารถในการจดจำสิ่งต่าง ๆ โดยการวินิจฉัยได้นั้นต้องอาศัยประวัติและตรวจร่างกายเป็นสำคัญ รวมไปถึงการตระหนักถึงภาวะนี้เสมอจึงจะทำให้สามารถวินิจฉัยได้ โดยอาการแสดงจะมาอย่างเฉียบพลันและมีอาการเป็นๆหายๆ โดยผู้ป่วยจะไม่สามารถจดจำกับสิ่งใดสิ่งหนึ่งได้ การรับรู้ต่อสิ่งรอบข้างเปลี่ยนแปลงไป และมีความรู้ความเข้าใจที่เปลี่ยนแปลงไป(เช่น ไม่สามารถจดจำผู้คน เวลาหรือสถานที่ได้, สูญเสียความจำชั่วคราว, ภาษาที่ใช้เปลี่ยนแปลงไป เป็นต้น) [18]

ปัจจัยที่เป็นสาเหตุกระตุ้นให้เกิดภาวะเพื่อได้มากที่สุดคือ ภาวะสมองเสื่อม(dementia) มีข้อมูลการศึกษาพบว่าการมีภาวะเพื่อนี้จะทำให้ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจายมีสมรรถนะของร่างกายที่ถดถอยลง ความสามารถในการสื่อสารลดลง จนนำไปสู่ผลการรักษาที่ไม่ดีได้[19]

ภาวะสมองเสื่อม คือภาวะที่ผู้ป่วยมีความจำเสื่อมถอยลงร่วมกับมีกระบวนการรู้คิด (cognition) ที่เสียไป ซึ่งภาวะดังกล่าวต้องมีผลต่อชีวิตประจำวัน จากข้อมูลของSEER database พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองเสื่อมจะได้รับการรักษาโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่จนหายขาดได้น้อยกว่าคนที่ไม่มีภาวะสมองเสื่อมถึง 2 เท่า[20] โดยการวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมจะใช้เครื่องมือที่ชื่อว่า Mini-Mental state Exam(MMSE) และ the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ในการวินิจฉัย MMSEเป็นการวัดกระบวนการรู้คิดของผู้ป่วยทั้งหมด 11ด้าน แต่มีข้อมูลพบว่า MMSE นั้นไม่สามารถวินิจฉัยภาวะเสียกระบวนการรู้คิดที่เป็นน้อย ๆ ได้[21] จึงมีการใช้ MoCA มาช่วย ซึ่งจะความไวและความจำเพาะต่อการวินิจฉัยภาวะสูญเสียกระบวนการรู้คิดที่เป็นน้อย ๆ ได้ดี[22] ข้อมูลดังกล่าวตรงกันกับการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งที่มีการกระจายไปที่สมอง โดยการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าทำในผู้ป่วยมะเร็งที่กระจายไปที่สมอง พบว่าหากประเมินโดยใช้เครื่องมือ MoCA จะสามารถวินิจฉัยภาวะกระบวนการรู้คิดที่ลดลงได้ร้อยละ 80 เทียบกับร้อยละ 30 โดยใช้ MMSE และพบว่าในกลุ่มที่ประเมินว่าปกติโดยใช้เครื่องมือ MMSE นั้นร้อยละ 71 มีความผิดปกติโดยใช้เครื่องมือ MoCA [23] ดังนั้นปัจจุบันเครื่องมือ MoCA จึงเป็นเครื่องมือที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยภาวะผิดปกติของกระบวนการรู้คิดในผู้สูงอายุ โดยเครื่องมือMoCA เป็นดังรูปภาพที่4 โดยภาวะปกติต้องได้คะแนนมากกว่า 26 คะแนนถือว่ากระบวนการรู้คิดปกติ





ความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 92 และมีความเที่ยงในการวินิจฉัยร้อยละ 87 โดยผู้ป่วยสามารถประเมินได้ด้วยตนเอง ตัวอย่างแบบคำถาม 15 ข้อดังแสดงตามรูปภาพที่ 5 [15] ภาวะความเครียดมีผลต่อผู้ป่วยมะเร็งสูงอายุได้โดยมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะแพร่กระจายที่มีอายุมากกว่า 70 ปีขึ้นไป พบว่าความเครียดเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อยาเคมีบำบัด และยังเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคที่ไม่ดีด้วย[30]

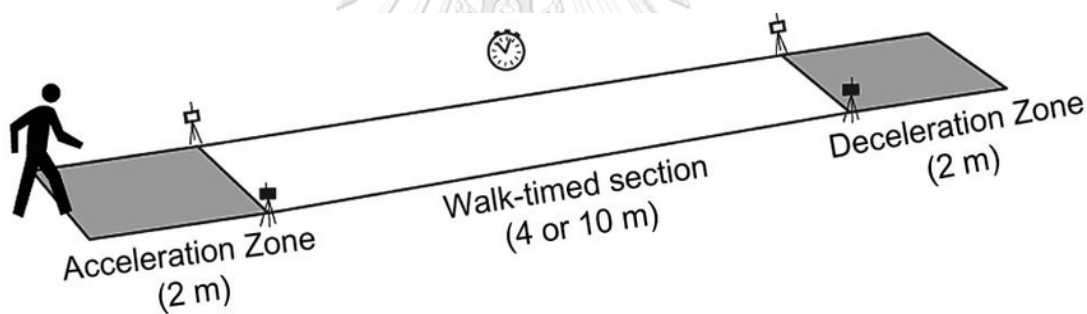
คำถาม	คำตอบ	
1. โดยทั่วไป คุณพึงพอใจกับชีวิตตัวเองหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
2. คุณทำกิจกรรมน้อยลงหรือสนใจสิ่งต่างๆ น้อยลงหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
3. คุณรู้สึกว่าคุณว่างเปล่าหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
4. คุณรู้สึกเบื่ออยู่บ่อยๆ หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
5. ส่วนใหญ่แล้วคุณอารมณ์ดีหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
6. คุณกลัวว่าเรื่องราวต่างๆ จะเกิดขึ้นกับคุณหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
7. ส่วนใหญ่แล้วคุณรู้สึกมีความสุขหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่

รูปภาพที่ 5 แสดงแบบทดสอบ Thai-GDS-15 (นำมาจากคู่มือดูแลผู้สูงวัย สตรีคลายซึมเศร้า, สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข)

คำถาม	คำตอบ	
8. ป่อยครั้งที่คุณรู้สึกหมดหนทางใช่หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
9. คุณชอบอยู่บ้านมากกว่าออกไปทำอะไรทำนอกบ้านหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
10. คุณรู้สึกว่าตนเองมีปัญหาความจำมากกว่าคนอื่นๆ หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
11. คุณคิดว่าการที่มีชีวิตอยู่มาได้จนถึงทุกวันนี้ช่างแสนวิเศษใช่หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
12. คุณรู้สึกหรือไม่ว่าชีวิตที่กำลังเป็นอยู่นั้นช่างไร้ค่าเหลือเกิน	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
13. คุณรู้สึกมีกำลังเต็มที่หรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
14. คุณรู้สึกหมดหวังกับสิ่งที่กำลังเผชิญหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
15. คุณคิดว่าคนอื่นๆ ดีกว่าคุณหรือไม่	<input type="checkbox"/> ใช่	<input type="checkbox"/> ไม่ใช่
รวม	___/15	

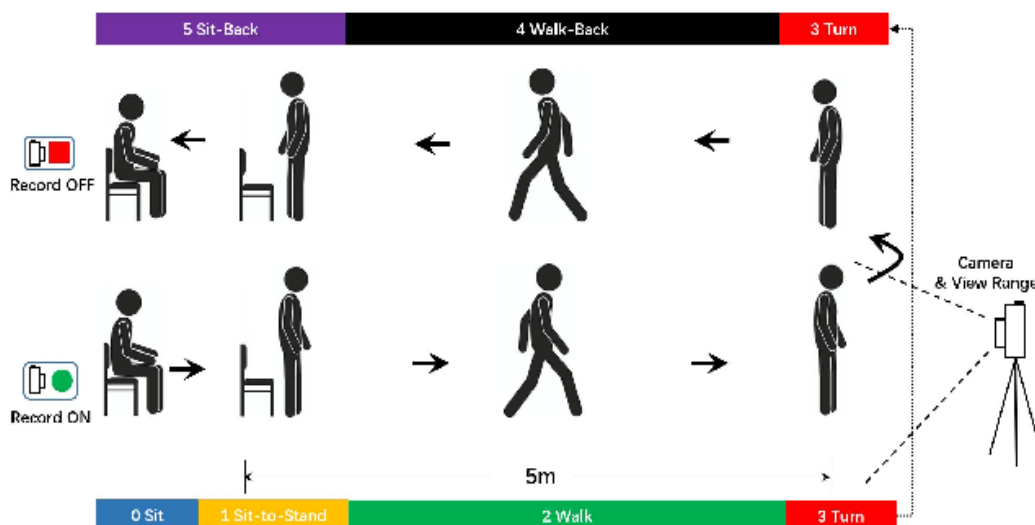
สมรรถนะทางกาย(functional status) ในผู้ป่วยสูงอายุเป็นหนึ่งในหัวข้อการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม โดยวิธีการประเมินมีทั้งแบบประเมินด้วยตัวเอง(self-reported)และประเมินด้วยการทดสอบร่างกาย(performance-based measures) ซึ่งการประเมินด้วยตนเองจะรวมไปถึงการประเมินการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันพื้นฐาน(Activities of daily living, ADLs)และ การทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันขั้นสูง(instrumental activities of daily living, IADLs) ว่าสามารถทำได้หรือไม่ ซึ่งมีการศึกษาพบว่าหากผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งสูญเสียความสามารถในการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันขั้นสูงไปจะส่งผลต่อความสามารถในการทนการรักษาที่ลดลง และนำไปสู่อัตราการรอดชีวิตที่แย่งได้ โดยเป็นข้อมูลการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะแพร่กระจาย ซึ่งผู้สูงอายุกำหนดอายุมากกว่า 70 ปี พบว่าปัจจัยที่ส่งผลที่พยากรณ์โรคที่ไม่ดีคือการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันขั้นสูงได้ลดลงและ performance status ที่ไม่ดี ในทางกลับกันหากปัจจัยทั้งสองอย่างดีก็จะส่งผลต่อพยากรณ์โรคที่ดีเช่นกัน[31] และในอีกหนึ่งการศึกษาแบบย้อนกลับทำในผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่าหากมีปัญหาการลดลงของการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันทั้งขั้นสูงและขั้นพื้นฐาน จะส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตที่ลดลงได้[32]

ในแง่ของ functional status นอกจากการประเมินด้วยตนเองแล้ว ยังมีการประเมินแบบทดสอบร่างกาย โดยที่นิยมคือการดู gait speed และ Timed up and go ซึ่ง gait speed นั้นทดสอบรายงานเป็นหน่วยเมตรต่อวินาที หากผู้ป่วยเดินได้ช้ากว่า 1 เมตรต่อวินาทีแปลว่า gait speed ต่ำ และหากความเร็วมากกว่า 1 เมตรต่อวินาทีถือว่า gait speed สูง[33] โดยมีการศึกษาพบว่าในผู้สูงอายุที่ gait speed ต่ำส่งผลกระทบต่อสุขภาพโดยรวมที่ไม่ดี ในผู้ป่วยสูงอายุโรคกระดูกมีข้อมูลพบว่าหาก gait speed ต่ำก็ส่งผลถึงอัตราการรอดชีวิตโดยรวมที่ลดลงเช่นกัน โดยจากการศึกษานี้พบว่า gait speed ซึ่งเป็นความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งส่วนล่างเท่านั้นที่มีความสัมพันธ์ดังกล่าว ในส่วนความแข็งแรงของกล้ามเนื้ออย่างครึ่งบนซึ่งทดสอบโดยการทำ hand grips ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว[34] วิธีการทดสอบ gait speed ดังแสดงตามรูปภาพที่ 6 โดยการวัดความเร็วในการเดินนั้นจะเริ่มวัดหลังจากที่ผู้ป่วยเริ่มเดินไปแล้ว 2 เมตรเพื่อให้ระยะเวลาผู้ป่วยเร่งความเร็ว จากนั้นเดินเป็นระยะทาง 4-10 เมตร เพื่อบันทึก gait speed



รูปภาพที่ 6 แสดงการวัด gait speed[35]

Time up and go เป็นการทดสอบที่ทำได้รวดเร็วเพื่อประเมินถึงความสามารถในการเคลื่อนไหวและกำลังกล้ามเนื้อโดยรวมของผู้สูงอายุ การทดสอบทำโดยจับเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มลุกจากเก้าอี้และเดินไปข้างหน้า 10 ฟุต จากนั้นหมุนตัวและเดินกลับมานั่งที่เก้าอี้เช่นเดิม โดยจากการศึกษาพบว่าหากผู้ป่วยใช้เวลามากกว่า 13 วินาทีจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการหกล้มได้[36] วิธีการวัด Time up and go ดังแสดงตามรูปภาพที่ 7



รูปภาพที่ 7 แสดงการทดสอบ Time up and go[37]

โรคประจำตัวของผู้ป่วยสูงอายุเมื่เริ่มเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย เนื่องจากอายุที่เพิ่มขึ้นมีโอกาสพบโรคประจำตัวที่เพิ่มขึ้น โดยมีข้อมูลการศึกษามากมายที่แสดงว่าการมีโรคประจำตัวส่งผลถึงความทนต่อการรักษาเมื่เริ่มรวมไปถึงพยากรณ์โรคที่แย่ง เช่นการศึกษาแบบ post hoc ทำในการทดลองขนาดใหญ่ในผู้ป่วยเมื่เริ่มลำไส้ใหญ่ระยะไม่แพร่กระจาย โดยการศึกษาที่จุดประสงค์หลักเพื่อดูประโยชน์ของการให้การรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัด พบว่าในกลุ่มประชากรที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตโดยรวมถึงร้อยละ 42 และเพิ่มโอกาสในการกลับมาเป็นซ้ำของโรคมะเร็งถึงร้อยละ 21 เมื่อเทียบกับคนที่ไม่ได้มีโรคเบาหวาน[38] อีกการศึกษาหนึ่งทำในผู้ป่วยเมื่เริ่มต่อมลูกหมากระยะไม่แพร่กระจาย โดยในกลุ่มที่ทำการรักษาโดยให้ยาต้านฮอร์โมนและมีโรคประจำตัวเป็นหัวใจวาย โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่เดิม เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตร้อยละ 15 [39] และจาก SEER database พบว่าผู้ป่วยเมื่เริ่มเต้านมระยะไม่แพร่กระจายที่มีอายุมากกว่า 65ปี หากมีโรคประจำตัวร่วมเป็นโรคหัวใจ จะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาโดยให้ยาเคมีบำบัดมากกว่า[40] โดยในบางกรณีโรคประจำตัวอาจจะทำให้ธรรมชาติของโรคเปลี่ยนไปเช่น หากผู้ป่วยสูงอายุเป็นเมื่เริ่มระยะไม่แพร่กระจายโดยมีโอกาสหายขาดได้หากให้การรักษาเสริมด้วยยาเคมีบำบัด แต่หากโรคประจำตัวนั้นส่งผลต่อผู้ป่วยทำให้ performance status ไม่ดีอาจทำให้ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ จนสุดท้ายโรคกลายเป็นไม่สามารถหายขาดได้เป็นต้น[24]

ปัญหาการขาดสารอาหารในผู้สูงอายุเป็นปัญหาที่พบบ่อยมาก และยังเป็นปัญหาสำคัญที่มักพลาดการวินิจฉัย โดยจากข้อมูลการศึกษาแบบไปข้างหน้าในประเทศฝรั่งเศส เก็บข้อมูลคนไข้ที่เป็นมะเร็งทั้งหมด 1,545 คน พบว่ามีภาวะขาดสารอาหารร้อยละ 30.8 โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระยะเวลาที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า และยังมีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่าอีกด้วย [41] ส่วนในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งก็มีข้อมูลสอดคล้องไปในแนวทางเดียวกัน คือจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าเก็บข้อมูลของคนไข้ที่เป็นมะเร็ง 202คน โดยจะได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม ในส่วนของภาวะโภชนาการจะวัดโดยเครื่องมือ Mini Nutritional Assessment(MNA) ผลการศึกษาพบว่าผู้ที่มีภาวะขาดสารอาหารจะส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น[42] เครื่องมือที่นิยมใช้คัดกรองภาวะขาดสารอาหารคือ Mini Nutritional Assessment(MNA) ซึ่งการประเมินจะมีคะแนนเต็ม14 หากคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 11 ถือว่ามีความเสี่ยงที่จะขาดสารอาหาร และหากคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 ถือว่ามีภาวะขาดสารอาหาร โดยเครื่องมือนี้มีความไวร้อยละ 90.2 และมีความเที่ยงร้อยละ 76.2 ตัวอย่างแบบทดสอบ Mini Nutritional Assessment ดังแสดงรูปที่ 8

Nestlé Nutrition INSTITUTE		Mini Nutritional Assessment MNA®	
Last name:	First name:	Sex:	
Date:	Age:	Weight, kg:	Height, cm:
Complete the screen by filling in the boxes with the appropriate numbers. Total the numbers for the final screening score.			
<b>Screening</b>			
<b>A Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?</b>			
0 = severe decrease in food intake			
1 = moderate decrease in food intake			
2 = no decrease in food intake			
<input type="checkbox"/>			
<b>B Weight loss during the last 3 months</b>			
0 = weight loss greater than 3 kg (6.6 lbs)			
1 = does not know			
2 = weight loss between 1 and 3 kg (2.2 and 6.6 lbs)			
3 = no weight loss			
<input type="checkbox"/>			
<b>C Mobility</b>			
0 = bed or chair bound			
1 = able to get out of bed / chair but does not go out			
2 = goes out			
<input type="checkbox"/>			
<b>D Has suffered psychological stress or acute disease in the past 3 months?</b>			
0 = yes 2 = no			
<input type="checkbox"/>			
<b>E Neuropsychological problems</b>			
0 = severe dementia or depression			
1 = mild dementia			
2 = no psychological problems			
<input type="checkbox"/>			
<b>F1 Body Mass Index (BMI) (weight in kg) / (height in m<sup>2</sup>)</b>			
0 = BMI less than 19			
1 = BMI 19 to less than 21			
2 = BMI 21 to less than 23			
3 = BMI 23 or greater			
<input type="checkbox"/>			
IF BMI IS NOT AVAILABLE, REPLACE QUESTION F1 WITH QUESTION F2. DO NOT ANSWER QUESTION F2 IF QUESTION F1 IS ALREADY COMPLETED.			
<b>F2 Calf circumference (CC) in cm</b>			
0 = CC less than 31			
3 = CC 31 or greater			
<input type="checkbox"/>			
<b>Screening score</b> (max. 14 points)			
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
12-14 points: Normal nutritional status			
8-11 points: At risk of malnutrition			
0-7 points: Malnourished			
For a more in-depth assessment, complete the full MNA® which is available at <a href="http://www.mna-elderly.com">www.mna-elderly.com</a>			
Ref. Velas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.			
Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Velas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001;56A: M366-377.			
Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA): Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487			
© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland. Trademark Owners.			
© Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M.			
For more information: <a href="http://www.mna-elderly.com">www.mna-elderly.com</a>			

รูปภาพที่ 8 แสดงตัวอย่างเครื่องมือ Mini Nutritional Assessment [13]

Polypharmacy หมายถึงการที่ผู้ป่วยมีการใช้ยาเป็นประจำมากกว่า 5 ชนิด หรือมีการใช้ยาเกินข้อบ่งชี้ หรือมีการใช้ยาอื่น ๆ ที่ไม่เหมาะสม หรือมีการใช้ยาซ้ำซ้อน [43] แม้ว่าปัญหาเรื่องนี้จะสามารถเกิดขึ้นได้กับทุกๆช่วงอายุ แต่ในกลุ่มผู้สูงอายุนั้นพบว่าปัญหานี้จะมีความรุนแรงมากกว่า เนื่องจากโอกาสที่จะมีโรคประจำตัวมีมากกว่าทำให้ต้องใช้ยาหลายตัว จึงมีโอกาสเกิดปัญหานี้ได้ง่าย [44] ซึ่งการใช้ยาหลายตัวจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาที่ใช้ ความเสี่ยงต่อการล้มรับประทุพพยานยาบางตัว และความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงของยาเพิ่มมากขึ้น จากการศึกษา

แบบย้อนหลังพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด มีอุบัติการณ์เกิดปฏิกิริยาของยาที่ใช้ถึงร้อยละ 27 และจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 31 หากเป็นกลุ่มคนไข้ที่รักษาแบบประคับประคอง [45] และอีกการศึกษาหนึ่ง ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งจำนวน 244 คน พบว่าการที่มีการใช้ยาหลายชนิดมีโอกาสที่จะเกิดผลข้างเคียงที่ไม่ใช่ทางโลหิตวิทยา(non-hematologic toxicities) ได้มากกว่า แต่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยา (hematologic toxicities)

ภาวะเศรษฐกิจสังคม(socioeconomic status) เป็นอีกปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้สูงอายุได้ โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยหญิงที่เป็นมะเร็งเต้านม พบว่าในกลุ่มที่อาศัยอยู่คนเดียวไม่มีผู้ดูแลจะมีอัตราการเสียชีวิตโดยรวมเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 66 เมื่อเทียบกับคนที่มีผู้ดูแล และอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นถึง 2 เท่า [46] ดังนั้นการซักประวัติถึงภาวะเศรษฐกิจสังคมของผู้ป่วยจึงมีความสำคัญและควรทำในผู้ป่วยมะเร็งทุกราย

จะเห็นได้ว่าภาวะต่าง ๆ ที่อาจจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุข้างต้นนั้น มีโอกาสทำให้สุขภาพโดยรวมแย่ลง อาจนำไปสู่พยากรณ์โรคที่แย่ลงและมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นได้ ยิ่งไปกว่านั้นในผู้ป่วยมะเร็งสูงอายุซึ่งการรักษานั้นอาจจะต้องใช้หลายวิธีอันได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัด การฉายแสง และการผ่าตัด การรักษาเหล่านี้ผู้ป่วยต้องมีความพร้อมทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจและเศรษฐกิจ สังคม จึงจะนำไปสู่ผลการรักษาที่ดี แต่อย่างไรก็ตามในผู้สูงอายุมีความเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงของการรักษามากขึ้นได้ เพราะภาวะเภสัชจลนศาสตร์(Pharmacokinetics) มีความเปลี่ยนแปลงไปของการกระจายตัวของยาไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย กระบวนการสร้างและสลายของยา และการขับยาออกจาก [47] ร่างกาย เช่น ในผู้สูงอายุอาจมีภาวะกรดในกระเพาะอาหารที่เพิ่มขึ้น ทำให้การดูดซึมยากกลุ่ม Tyrosine kinase inhibitor หรือยาเคมีบำบัด capecitabine เพิ่มขึ้น ทำให้มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากยาได้มากขึ้น เมื่อภาวะเภสัชจลนศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปเกิดขึ้น จึงทำให้เราคาดการณ์ได้ยากขึ้นว่าผู้ป่วยจะเกิดผลข้างเคียงของยามากน้อยเพียงใด บางครั้งอาจรวมไปถึงประสิทธิภาพของยาว่าจะเป็นเช่นเดิมหรือไม่ ตารางที่ 2 แสดงถึงภาวะร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้สูงอายุกับเภสัชจลนศาสตร์ที่อาจจะเกิดขึ้น

	Parameter	Direction	Effect on Exposure
<b>Absorption</b>	Gastrointestinal pH	↑	↓↑
	Gastric emptying time	↑	↓
	Motility	↓	↓
	Splanchnic blood flow	↓	↓
	Absorptive surface	↓	↓
<b>Distribution</b>	Body composition		
	<i>Body fat</i>	↑	↑ *
	<i>Plasma volume</i>	↓	↑ §
	<i>Total body water</i>	↓	↑ §
	<i>Intra-/extracellular body fluid</i>	↓	↑ §
	Plasma proteins		
	<i>Serum albumin</i>	↓	↑ FF
	<i>Bilirubin</i>	↓	↑ FF
	<i>Erythrocytes</i>	↓	↑ FF
<i>Serum α1-acid glycoprotein</i>	↑	↓ FF	
<b>Metabolism</b>	Hepatic blood flow	↓	↑
	Hepatic mass	↓	↑
	CYP P450 enzymes	0/↓	(↑)
<b>Elimination</b>	Renal blood flow/ glomerular filtration	↓	↑
	Tubular secretion	↓	↑

\* For lipophilic drugs; § for hydrophilic drugs; FF = free fraction.

ตารางที่ 2 แสดงถึงภาวะร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้สูงอายุกับเภสัชจลนศาสตร์ที่อาจจะเกิดขึ้น ในส่วนของการสลายตัวของยาในผู้สูงอายุก็อาจจะทำได้ลดลง เนื่องจากปริมาณเนื้อตับที่ลดลงทำให้การทำงานของ Cytochrome P450 ลดลง ทำให้เกิดการคั่งค้างในร่างกายของยาเพิ่มมากขึ้น หรือในแง่ของการขับยาออกทำได้น้อยลงเนื่องจากการทำงานของไตที่ลดลง เป็นต้น ส่วนในแง่ของเภสัชพลศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปนั้น อาจทำให้ผู้สูงอายุที่ได้ยาเกิดผลข้างเคียงได้มากขึ้นจากความสามารถในการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ลดลง ทำให้เนื้อเยื่อปกติฟื้นฟูได้ช้าและเกิดอาการของผลข้างเคียงได้มากขึ้น

จากพยาธิสรีระวิทยาที่กล่าวมาข้างต้นเป็นสาเหตุทำให้เกิดผลข้างเคียงของยาในผู้สูงอายุได้มากขึ้น โดยพบว่าผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยได้แก่ ภาวะกดไขกระดูก(เม็ดเลือดขาวต่ำ เม็ดเลือดแดงต่ำและเกล็ดเลือดต่ำ) เยื่อหูทางเดินอาหารอักเสบ เป็นพิษต่อหัวใจ และเป็นพิษต่อระบบประสาท ในแง่ของภาวะกดไขกระดูก มีข้อมูลการศึกษาแบบย้อนหลังหลายการศึกษาพบว่า ในคนไข้สูงวัยที่อายุมากกว่า 65ปี มีโอกาสเกิดได้มากกว่า [48] [49] ส่วนพิษต่อหัวใจนั้น พบว่ายาเคมีบำบัดกลุ่ม anthracycline มีผลข้างเคียงทำให้การบีบตัวของหัวใจลดลงนั้น อายุที่มากขึ้นก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดจนทำให้มีภาวะหัวใจวายได้ [50] รวมไปถึงยามุ่งเป้าด้านHer2 ที่มีผลต่อการบีบตัวของหัวใจนั้น อายุก็เป็นปัจจัยเสี่ยงในการบีบตัวลดลงของหัวใจเช่นกัน [51] ในส่วนเยื่อ

บุทางเดินอาหารอักเสบตั้งแต่บริเวณช่องปากไปจนถึงลำไส้ มีโอกาสเกิดขึ้นได้มากกว่าในผู้สูงอายุ  
นั้น อธิบายได้จากการทำงานซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ลดลงตามที่ได้อธิบายไปข้างต้น

จะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งนั้นมีโอกาสเกิดปัญหาต่าง ๆ มากมายตามที่กล่าวไปแล้ว  
ข้างต้น แต่อย่างไรก็ตามการใช้เกณฑ์ของอายุอย่างเดียวนั้นอาจไม่สามารถใช้ตัดสินคนไข้ในกลุ่มนี้ว่า  
ควรได้รับการรักษาโรคมะเร็งหรือไม่ เพราะจากการรวบรวมข้อมูลโดย National Cancer Project ที่  
เรียกว่า SEER database เป็นเวลากว่า 25 ปี พบว่าคนที่วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งและมีอายุมากกว่า 90 ปี  
มีอัตราการรอดชีวิตรายปีหลังการวินิจฉัย 1 ปีแรกไม่แตกต่างกับกลุ่มคนที่อายุน้อยกว่า [7] รวมไปถึงมี  
การศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรคมะเร็ง หากมีสภาวะร่างกาย (performance status) ที่ดี  
และได้รับการดูแลประคับประคองที่ดี จะสามารถรับการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดได้ไม่ต่างกับคน  
ที่มีอายุน้อยกว่า [8-10] ดังนั้นการประเมินว่าผู้ป่วยสูงอายุโรคมะเร็งคนไหนเหมาะสมจะได้รับการ  
รักษานั้น จึงเป็นประเด็นหลักที่จะนำไปสู่ผลการรักษาที่ดี เพราะการประเมินผู้ป่วยได้เหมาะสม  
ร่วมกับการดูแลประคับประคองที่ดีก็จะนำไปสู่ผลการรักษาที่ดีได้ ซึ่งในปัจจุบันมีการประเมินที่  
เรียกว่า การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม หรือ Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)  
เป็นมาตรฐานในการประเมินผู้ป่วยสูงอายุมะเร็ง [24]

การใช้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม (Comprehensive geriatric assessment)  
ถือเป็นเครื่องมือมาตรฐานในการประเมินผู้สูงอายุ [24] โดยเป็นการประเมินเชิงลึกและหลาย  
แง่มุมอันประกอบด้วย ระดับสมรรถภาพ (functional status), โรคร่วมของผู้ป่วย, ยาที่ใช้อยู่ประจำ  
ทั้งหมด, ภาวะโภชนาการ, ความคิดความเข้าใจ (Cognitive function), สภาวะทางจิต, สภาวะทาง  
เศรษฐกิจ และประเมินกลุ่มโรคของผู้สูงอายุ (Geriatric syndrome) เช่น frailty, dementia,  
delirium เป็นต้น การประเมินจะอาศัยสหสาขาวิชาชีพ รวมไปถึงแพทย์เฉพาะทางด้านผู้สูงอายุ การ  
ประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมีการศึกษายืนยันถึงประโยชน์ในการช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้  
เริ่มจากการศึกษาแบบสุ่มในช่วงปีคริสต์ศักราช 1984 ศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะอ่อนแอแบ่งเป็น  
สองกลุ่ม ได้กลุ่มละ 60 คน โดยกลุ่มที่ทดลองมีการดูแลเพิ่มขึ้นคือให้การดูแลโดยการประเมินผู้สูง  
อายุแบบองค์รวม เพื่อที่จะสามารถวินิจฉัยถึงปัญหาได้ดีขึ้น และให้การรักษาตามปัญหานั้น ผล  
การศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอยู่ที่ร้อยละ 23.8 เทียบกับร้อยละ



ละ 48.3 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกไปจากนี้ยังสามารถลดอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำเนื่องจากการเจ็บป่วยเฉียบพลันและยังเพิ่มความสามารถในการดูแลตนเองได้ดีขึ้นด้วย ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมีค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาพยาบาลต่ำกว่าอีกด้วย [52] หลังจากนั้นก็มีการศึกษาออกมามากมาย จนมีการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ(meta-analysis) พบว่าการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมโดยหน่วยแพทย์เฉพาะทางด้านผู้สูงอายุร่วมกับสหสาขาวิชาชีพสามารถเพิ่มโอกาสการมีชีวิตรอดสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการประเมินถึงร้อยละ 68 [53] จากการศึกษาที่ผ่านมาพอจะสรุปได้ถึงประโยชน์ของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมได้ดังแสดงตามตารางที่ 3 [54] เนื่องจากประโยชน์ของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมที่กล่าวมาข้างต้น ในปัจจุบันจึงมีน้าการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้สูงอายุในหลายๆสาขาวิชาได้แก่แผนกผู้ป่วยนอก [55] แผนกผู้ป่วยใน [56] แผนกห้องฉุกเฉิน [57] แผนกกายภาพบำบัด [58] รวมไปถึงคนไข้โรคมะเร็ง[24]

#### ประโยชน์ที่อาจจะได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม

1. เพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะผิดปกติของผู้สูงอายุ
2. ทำให้ช่วยตัดสินใจในการเลือกการรักษาที่เหมาะสม
3. ทำให้พยากรณ์โรคดีขึ้น
4. ช่วยเพิ่มความสามารถและรักษาความสามารถในการดูแลตนเอง
5. ทดแทนความสามารถในการดูแลตนเองที่บกพร่องไป ด้วยตัวช่วยที่เหมาะสม
6. เพิ่มคุณภาพชีวิต
7. ลดรายจ่ายจากการดูแลรักษา

ตารางที่ 3แสดงถึงประโยชน์ที่อาจจะได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม

ในผู้สูงอายุอายุมะเร็ง การใช้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมีข้อมูลมากมายที่แสดงให้เห็นว่า ผลการประเมินสัมพันธ์ไปกับอัตราการรอดชีวิตและอัตราการเกิดผลข้างเคียงของยาเคมี

บำบัด ยกตัวอย่างเช่น ในการศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะไม่แพร่กระจายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี พบว่าอัตราการเสียชีวิตโดยรวมและอัตราการเสียชีวิตที่เกิดจากมะเร็งเต้านมที่ 5 ปี และ 10 ปีนั้น เพิ่มขึ้นถึง 2 เท่าหากได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมแล้วพบว่ามีความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ด้าน [59] อีกการศึกษาหนึ่งเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าพบว่าในผู้ป่วยมะเร็งสูงอายุนอกประเมินพบว่ามีความทุพโภชนาการหรือการมีคะแนน ADL ที่ต่ำ สัมพันธ์กับการลดขนาดยาเคมีบำบัดหรือต้องเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด [60] และอีกการศึกษาแบบไปข้างหน้าในประเทศฝรั่งเศส ทำในผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งที่อายุมากกว่า 70 ปี จำนวน 348 คน พบว่าการมีภาวะทุพโภชนา และการทดสอบ Time get up and go ที่ใช้เวลานานเกินค่าปกติ สัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 6 เดือนหลังเริ่มให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด [61] Aparicio และคณะ [62] ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะแพร่กระจายที่มีอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป โดยทำการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 แบ่งประชากรออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้ยา Fluorouracil และอีกกลุ่มได้ยา irinotecan พบว่าประชากรทั้งหมด 123 คน แบ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้ยา fluorouracil 50.4% และกลุ่มที่ได้ยา irinotecan 49.6% ในกลุ่มที่ได้ยา irinotecan นั้น ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดผลข้างเคียงของยาระดับที่ 3 และ 4 คือภาวะการถดถอยของกระบวนการรู้คิด (impaired cognitive function) (ORR 3.84, 95%CI 1.24 - 11.84) และมีภาวะที่ต้องพึ่งพิงคนในสังคม (ประเมินโดย Instrumental Activities of Daily Living scale) (ORR 4.67, 95%CI 1.42 to 15.32) ตามตัวอย่างการศึกษาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการประเมินผู้ป่วยสูงอายุแบบองค์รวมนั้น สามารถแสดงให้เห็นถึงปัญหาของผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งได้มากขึ้น ซึ่งปัญหาเหล่านั้นส่งผลต่อการรักษาโรคด้วยเช่นกัน

แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าการใช้การประเมินผู้ป่วยแบบองค์รวมจะมีประโยชน์ แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในใช้จริง เนื่องจากต้องใช้เวลาในการประเมินค่อนข้างมาก จึงได้มีการพัฒนาเครื่องมือการคัดกรองเบื้องต้นว่าผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งคนไหนมีแนวโน้มพบปัญหา และได้ประโยชน์จากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม โดยได้มีการพัฒนาเครื่องมือที่ช่วยคัดกรองเบื้องต้นหลายตัว ยกตัวอย่างเช่น The Cancer-Specific Geriatric Assessment (CSGA) [63] ซึ่งเป็นการประเมินผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งเบื้องต้นใน 7 หัวข้อ ได้แก่ functional status, comorbid, polypharmacy, cognitive function, psychological status, social functioning and support และ nutritional status) โดยในการศึกษาเบื้องต้นเพื่อทดสอบเครื่องมือทำในคนไข้มะเร็ง 43 คน อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 74

ปี และส่วนใหญ่เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจาย โดยพบว่าผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่สามารถตอบคำถามได้เองโดยไม่จำเป็นต้องอาศัยผู้ช่วย โดยเฉลี่ยใช้เวลา 27 นาที

Abbreviated CGA (aCGA) และ G8 เป็นสองเครื่องมือที่นิยมใช้ในการคัดกรองมากกว่า โดยทั้งสองเครื่องมือนี้พัฒนาขึ้นมาเฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยสูงอายุมะเร็ง โดย Abbreviated CGA นั้นเป็นการประเมินทั้งหมด 4 หัวข้อ ได้แก่ Activities of daily living, Instrumental Activities of daily living, Depression และ Cognition การประเมินจะทำโดยให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเอง และผู้ทำการศึกษทำการค้นข้อมูลดังกล่าวย้อนหลัง โดยหากพบที่มีความผิดปกติในด้านหนึ่ง แสดงว่าผู้ป่วยน่าจะได้ประโยชน์จากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม[64] ผลการศึกษานี้พบว่าการทำวิธีการประเมินแบบองค์รวมเหล่านั้น กลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมะเร็ง 100 คนที่มีเพียงแค่ 10 คนที่พบปัญหา และใช้เวลาในการทดสอบถึง 100 ชั่วโมง แต่หากใช้วิธีการประเมินด้วยการใช้ abbreviated CGA ก่อนแล้วจึงมาประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมเฉพาะคนที่มีปัญหา พบว่าการคัดกรองเบื้องต้นด้วย aCGA พบคนที่มีความผิดปกติ 20 คน และมาประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมพบความผิดปกติ 10 คน ใช้เวลาในการประเมินแค่ 18 ชั่วโมง 20 นาที ซึ่งใช้นเวลาน้อยกว่ามาก อีกหนึ่งเครื่องมือที่นิยมมากเช่นกัน คือ G8 screening โดยเป็นการนำเครื่องมือ Mini nutritional assessment ทั้งหมด 6 หัวข้อรวมกับอายุอีก 1 หัวข้อรวมเป็น 7 หัวข้อที่ใช้ในการประเมิน พบว่าค่าคะแนนที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 เป็นจุดตัดคะแนน จะมีความไวอยู่ที่ร้อยละ 85 ที่จะบ่งบอกว่าผู้ป่วยจะมีการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมแล้วมีความผิดปกติ[65] มีการศึกษาเพิ่มเติมถึง G8 geriatric screening tool ในกลุ่มประชากรชาวเอเชียที่ทำในประเทศญี่ปุ่น โดยได้แบ่งกลุ่มคนที่มีการประเมินแล้วพบความผิดปกติเพิ่มเติมอีกสองกลุ่ม คือกลุ่มที่มีคะแนนต่ำปานกลาง(โดยตัดที่ 11 - 14 คะแนน) และกลุ่มที่มีคะแนนต่ำมาก(โดยตัดที่น้อยกว่า 11 คะแนน) พบว่า overall survival ของกลุ่มที่มีคะแนนต่ำปานกลางอยู่ที่ 15.6 เดือน และกลุ่มที่มีคะแนนต่ำมากอยู่ที่ 7.7 เดือน[66]

รูปที่ 9 แสดงเครื่องมือการประเมิน G8

นอกเหนือจากเครื่องมือคัดกรองข้างต้นมาแล้วนั้นยังมีอีกหลายเครื่องมือที่ใช้ในการคัดกรอง ดังแสดงตามตารางที่ 4 อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือคัดกรองใดถือเป็นมาตรฐาน ซึ่งแต่ละเครื่องมือมีความไวและความแม่นยำที่แตกต่างกัน โดยมีการทบทวนอย่างเป็นระบบพบว่า

เครื่องมือ Abbreviated CGA มีความไวร้อยละ 51 มีความแม่นยำร้อยละ 97 ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำสูงสุด และเครื่องมือ G8 มีความไวร้อยละ 87 ความแม่นยำร้อยละ 61 ซึ่งมีความไวสูงสุด [67]

G8			
	Items	Possible answers	Score
A	Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing or swallowing difficulties?	0 = severe reduction in food intake 1 = moderate reduction in food intake 2 = normal food intake	.....
B	Weight loss during the last 3 months?	0 = weight loss >3kg 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3 kg 3 = no weight loss	.....
C	Mobility	0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed/chair but does not go out 2 = goes out	.....
E	Neuropsychological problems	0 = severe dementia or depression 1 = mild dementia or depression 2 = no psychological problems	.....
F	Body Mass Index (weight in kg/height in m <sup>2</sup> )	0 = BMI <19 1 = 19 ≤ BMI < 21 2 = 21 ≤ BMI < 23 3 = BMI ≥23	.....
H	Takes more than 3 medications per day	0 = yes 1 = no	.....
P	In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?	0,0 = not as good 0,5 = does not know 1,0 = as good 2,0 = better	.....
	Age	0 = >85 1 = 80-85 2 = <80	.....
	<b>Total score (0-17)</b>		.....

### รูปภาพที่ 9 แสดงเครื่องมือการประเมิน G8

แต่อย่างไรก็ตามหลังจากที่ให้การประเมินผู้ป่วยสูงอายุแบบองค์รวมแล้ว เมื่อพบปัญหาแล้ว แก้ปัญหานั้นไปแล้ว(Geriatric intervention) จะสามารถลดโอกาสอันไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ในกลุ่ม

ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งได้หรือไม่ ในปัจจุบันยังมีการศึกษาในประเด็นนี้ไม่มากนักโดยมีการศึกษาในประเทศอังกฤษ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งอายุมากกว่า 70ปีที่มีแผนการรักษาโดยให้ยาเคมีบำบัด ศึกษาแยกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มหนึ่งให้การดูแลรักษาแบบมาตรฐานและอีกกลุ่มหนึ่งให้การรักษาโดย

Geriatric Screening Tool	Geriatric Assessment Domains Evaluated	Cancer Types Included in Study Populations
<b>Abbreviated CGA (aCGA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Functional status</li> <li>Psychological status (depression)</li> <li>Cognition</li> </ul>	Breast cancer, prostate cancer, colon cancer, <sup>169,170</sup> lymphoma, leukemia, head and neck, carcinoid, cervical cancer, hepatic cancer, cancer of unknown origin, pancreatic cancer, gastric cancer, and esophageal cancer. <sup>169</sup>
<b>Barber questionnaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geriatric syndrome (frailty)</li> </ul>	Breast cancer <sup>171</sup>
<b>Fried Frailty Criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Functional status</li> <li>Geriatric syndrome (frailty)</li> </ul>	Breast, colorectal, gastric, and other cancers. <sup>317</sup>
<b>Geriatric 8 (G8)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Functional status</li> <li>Geriatric syndrome (frailty)</li> <li>Depression</li> <li>Psychological state</li> <li>Nutrition</li> <li>Comorbidities</li> <li>Polypharmacy</li> </ul>	Lung, <sup>173,175,183,318,319</sup> breast, colorectal, <sup>175,183,319,320</sup> prostate, <sup>173,175,183,319,320</sup> lymphoma, <sup>183,319</sup> ovarian, <sup>173,175,319</sup> hematologic malignancies, <sup>175,319</sup> head and neck, <sup>174,183,319,321,322</sup> colon, stomach, pancreatic, bladder cancers; non-Hodgkin's lymphoma (NHL), cancer of unknown primary origin, <sup>173</sup> urinary tract, upper GI/liver, and other cancers. <sup>320</sup> <i>However, G8 performance varied by tumor site and metastatic status.<sup>320</sup></i>
<b>Groningen Frailty Index (GFI)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geriatric syndrome (frailty)</li> </ul>	Gastric cancer, <sup>323</sup> NHL, <sup>324</sup> malignancies of GI tract or hematologic tumors, <sup>325</sup> or colorectal cancer. <sup>326</sup>
<b>Triage Risk Screening Tool (TRST)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Functional status</li> </ul>	Breast, colorectal, lung, ovarian, prostate, or hematologic malignancies. <sup>319</sup>
<b>Vulnerable Elders Survey (VES-13)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Functional status</li> <li>Geriatric syndrome (frailty)</li> </ul>	Prostate, <sup>170,177</sup> breast, <sup>170,171,178,179,317,327,328</sup> colorectal, gastric, <sup>170,178,179,317</sup> head and neck, <sup>178,179</sup> and advanced NSCLC, <sup>329</sup> malignant lymphoma or multiple myeloma, <sup>330</sup> and other cancers. <sup>317</sup>

#### ตารางที่ 4 แสดงเครื่องมือที่ใช้ประเมินคัดกรองผู้ป่วยสูงอายุ[24]

ประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ มีอัตราการได้ยาเคมีบำบัดเต็มสูตรตามที่วางแผนไว้สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบมาตรฐาน(odds ratio 4.14 (95% CI: 1.50–11.42), P=0.006) และมีอัตราการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาที่น้อยกว่า(OR 0.34 (95% CI: 0.16–0.73), P=0.006) แต่อย่างไรก็ตามการเกิดผลข้างเคียงจากการให้ยาเคมีบำบัดระดับที่3ขึ้นไปไม่ได้แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม[68]

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าแบบเปิดและสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Prospective, open labeled, randomize controlled trial)

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

**ประชากรที่ศึกษา (Study Population):** ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งประเภทก้อนทุม โดยมีแผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเท่านั้น และได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานปกติ

**ประชากรกลุ่มควบคุม (Control population):** ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งประเภทก้อนทุม โดยมีแผนการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเท่านั้น และได้รับการรักษาตามมาตรฐานปกติ

#### วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (Approach to participant)

- เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- แพทย์เจ้าของไข้แจ้งกับทางทีมวิจัยเมื่อมีผู้ป่วยเข้าตามเกณฑ์
- จากนั้นทางทีมวิจัยจะเข้าไปแนะนำตัวและเชิญชวนให้เป็นอาสาสมัคร เมื่อยินยอมจะทบทวนคุณสมบัติของผู้ป่วยตามเกณฑ์คัดกรองอีกครั้ง

#### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี
2. วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งชนิดsolid tumorโดยยืนยันจากผลชิ้นเนื้อ และคัดเลือกมะเร็งก้อน

ทุมทุกชนิดและทุกระยะ

3. มีแผนการรักษาโดยการให้ยาเคมีบำบัดเท่านั้นและได้รับยาเคมีบำบัดเป็นสูตรแรก โดยคัดเลือกเข้ามาทั้งสูตรแบบ adjuvant และ palliative รวมถึง สูตรที่เป็น single chemotherapy หรือ combination chemotherapy สูตรยาเคมีบำบัดนั้นสามารถให้ได้ทั้งเต็มขนาด (full dose) หรือปรับลดขนาดยา (adjust dose) ตามดุลยพินิจของแพทย์เจ้าของไข้ รวมถึงอนุญาตให้ใช้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวได้

4. ผลการประเมินโดยใช้เครื่องมือ G8 screening เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางหรือสูง
5. สามารถรับรู้และเข้าใจถึงแผนการรักษาได้
6. ผู้ป่วยรับทราบผลการวินิจฉัย

#### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากศึกษา(exclusion criteria)

1. แผนการรักษาโรคมะเร็งนั้นไม่มีการให้ยาเคมีบำบัด หรือมีการให้ยาเคมีบำบัดคู่กับการฉายแสง
2. ผู้ป่วยไม่สามารถมาตามแผนการติดตามการรักษาของงานวิจัยได้
3. ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเอชไอวี
4. ผู้ป่วยมีโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (หมายเลขอ้างอิง IRB No.285/62) และดำเนินการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล

#### ตัวชี้วัดการศึกษาวิจัย (Research Outcome)

##### - ตัวชี้วัดปฐมภูมิ

อัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด โดยนับจากวันที่ให้ยาเคมีบำบัดรอบที่ 1

(อัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด หมายถึง ไม่มีการลดขนาดยาเคมีบำบัด ไม่มีการเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัด รวมถึงได้จำนวนรอบของยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด)

##### - ตัวชี้วัดทุติยภูมิ

แสดงถึงปัจจัยที่มีผลต่อการได้ยาเคมีบำบัดได้ครบตามกำหนด

### 3.3 ขนาดและตัวอย่างการคำนวณ

จากข้อมูลการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแพร่กระจายที่มีอายุมากกว่า 65 ปีมีอัตราการให้ยาเคมีบำบัดได้ครบตามกำหนดและให้การดูแลตามมาตรฐานปกติอยู่ที่ร้อยละ 39[5] และข้อมูลจากการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่า การให้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบสามารถเพิ่มอัตราการให้ยาเคมีบำบัดได้ครบตามกำหนดอยู่ที่ร้อยละ 33.8 เมื่อเทียบกับการดูแลตามมาตรฐานปกติอยู่ที่ร้อยละ 11.4[69] จากข้อมูลจากการศึกษาในประเทศอังกฤษพบว่า การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบสามารถเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้ยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดเพิ่มขึ้นถึง 2 เท่า แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันในประเทศไทยนั้น การดูแลผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งนั้น ยังมีหลายปัจจัยและสภาพทางสังคมที่แตกต่างไปจากประเทศอังกฤษจึงคาดว่า การให้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบบนนั้น จะเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้ยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดเพิ่มขึ้นเพียง 1 เท่าจาก ข้อมูลดังกล่าวนำมาคำนวณขนาดตัวอย่างโดยกำหนด  $\alpha = 0.05$  และ  $\beta = 0.20$  โดยมาคำนวณสูตร

$$n_{trt} = \left[ \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(\text{outcome}|\text{treatment}), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(\text{outcome}|\text{control}), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{con}}{n_{trt}}$$

$$m_{trt} = \frac{n_{trt}}{4} \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n_{trt} r |p_2 - p_1|}} \right)^2$$

$$P(\text{outcome}|\text{treatment}) = 0.78 P(\text{outcome}|\text{control}) = 0.39$$

$$\text{Ratio (control/treatment)} = 1.00$$

$$\alpha = 0.05, Z(0.975) = 1.959964 \beta = 0.20, Z(0.800) = 0.841621$$



นำค่ามาคำนวณจากสูตร พบว่าจะได้ประชากรต่อกลุ่มทั้งหมด 24คน หากมีคำนวณเพิ่ม drop out ร้อยละ 10 จะได้ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม 26คน

### 3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

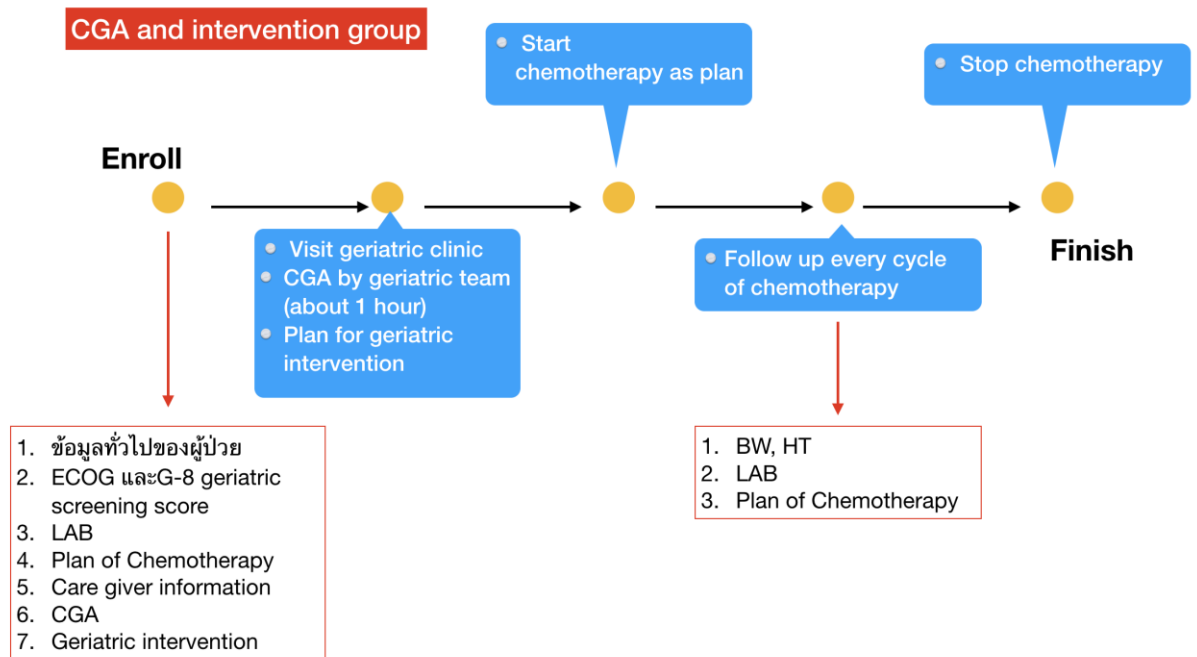
#### วิธีการดำเนินการวิจัย(RESEARCH METHODOLOGY)

1. ผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นมะเร็งเมื่อได้รับการยืนยันการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งแล้ว แพทย์อายุศาสตร์มะเร็งจะประเมินเบื้องต้นว่าเป็นกลุ่ม Fit, vulnerable หรือ frail และกำหนดสูตรยาเคมีบำบัด ขนาดยาและจำนวนรอบของการให้ ตามที่แพทย์เจ้าของไข้เห็นสมควร โดยไม่จำเป็นต้องได้ขนาดยาเต็มสูตร(full dose)
2. จากนั้นแพทย์อายุศาสตร์มะเร็งที่เป็นเจ้าของไข้จะแจ้งมายังทีมผู้วิจัย แพทย์ผู้ทำวิจัยอธิบายข้อมูลให้กับอาสาสมัคร แจกเอกสารข้อมูลและแบบขอความยินยอมให้อาสาสมัครพิจารณาก่อนตัดสินใจโดยอิสระ หากได้รับการยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ทีมผู้วิจัยจะประเมินผู้ป่วยรายนั้นว่าสามารถเข้าสู่การศึกษาวิจัยตามเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกหรือไม่ หากผ่านตามเกณฑ์ผู้วิจัยจะทำการชักประวัติและเก็บข้อมูลทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม
3. จากนั้นผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะถูกสุ่มตัวอย่างโดยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบเป็นกลุ่มย่อยในแต่ละชั้น(random permuted blocks within strata)โดยสุ่มแบ่ง 2กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติและกลุ่มที่ให้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ ในอัตราส่วน 1:1 และstratified โดยใช้ข้อมูลดังต่อไปนี้ คนที่ได้รับการประเมิน G8 screening score 11-14คะแนน กับกลุ่มที่ น้อยกว่า 14คะแนน เคมีบำบัดมีเป้าหมายเพื่อเสริมการรักษา(adjuvant chemotherapy) หรือเพื่อประคับประคอง (palliative chemotherapy) และสูตรยาเคมีบำบัดเป็นแบบการให้ยาชนิดเดียวหรือมากกว่าหนึ่งชนิดร่วมกัน การใช้ปัจจัยต่าง ๆดังกล่าวนี้เพื่อลดปัจจัยตัวกวน(confounding factor) ต่อผลของการศึกษา โดยผู้ที่ทำการสุ่มนั้นจะเป็นเจ้าหน้าที่ในหน่วยมะเร็งวิทยาซึ่งไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัย
4. หลังจากนั้นในกลุ่มที่ได้รับการดูแลมาตรฐานปกติจะมารับยาเคมีบำบัดตามนัดหมาย แต่ในกลุ่มที่ให้การประเมินแบบองค์รวมนั้นจะนัดหมายให้พบทีมเวชศาสตร์ผู้สูงอายุเพื่อรับการ

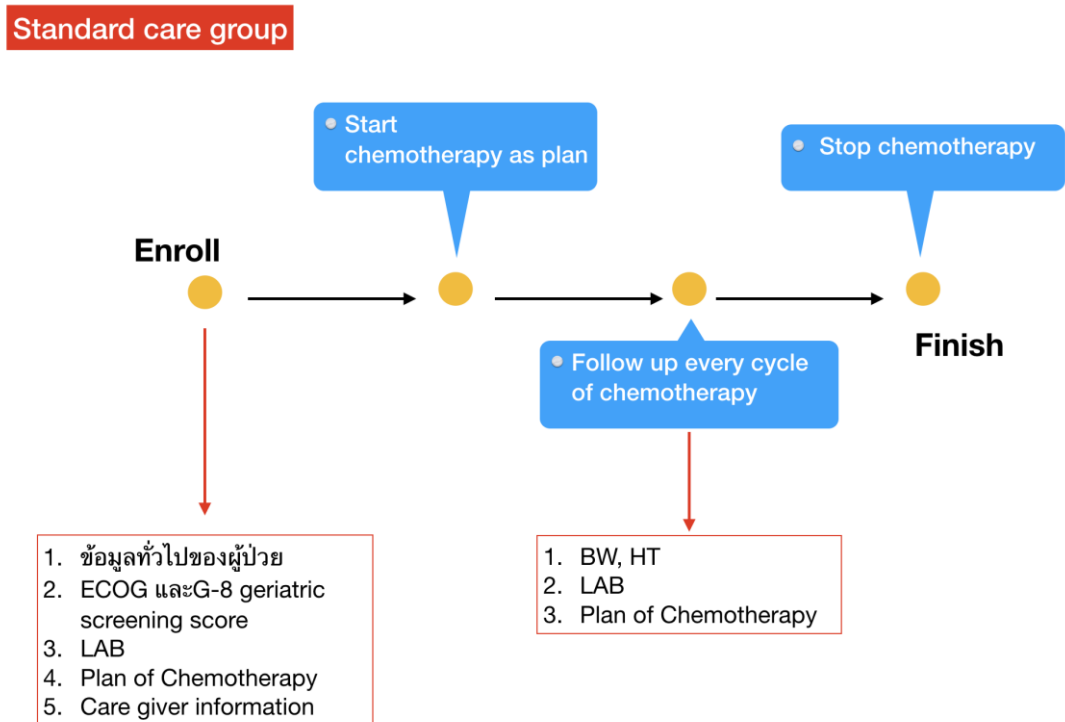
ประเมินแบบองค์รวมและวางแผนให้การรักษาตามปัญหาที่พบ โดยจะต้องได้รับการประเมินดังกล่าวก่อนการนัดหมายเพื่อรับยาเคมีบำบัดรอบแรก

โดยในการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมนั้นผู้ป่วยจะได้รับการประเมินที่คลินิกผู้สูงอายุและประเมินโดยทีมเวชศาสตร์ผู้สูงอายุโดยใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำและการรักษาตามปัญหาที่พบพร้อมกับได้แผนพื้คำแนะนำต่าง ๆ สำหรับปัญหานั้น ๆ

5. การติดตามผู้ป่วยจะทำทุก 3 หรือ 4 สัปดาห์ ขึ้นกับสูตรของยาเคมีบำบัดว่าให้ห่างกันทุกกี่สัปดาห์ โดยหากเป็นสูตรที่ให้ทุก 3 สัปดาห์จะเข้าติดตามผู้ป่วยทุก 3 สัปดาห์ หากเป็นยาเคมีบำบัดสูตรที่ให้ทุก 2 หรือ 4 สัปดาห์จะเข้าติดตามทุก 4 สัปดาห์ และหากเป็นสูตรที่ให้ทุกสัปดาห์จะติดตามผู้ป่วยทุก 3 สัปดาห์ โดยการเข้าติดตามผู้ป่วยจะทำวันเดียวกันกับวันที่นัดหมายเพื่อมารับยาเคมีบำบัด โดยข้อมูลที่เก็บจะเก็บตามข้อมูลที่แจกแจงแล้วในเบื้องต้น ในส่วนของการติดตามผลจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมนั้น จะทำตามแผนของทีมเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ
6. การเก็บข้อมูลจะทำตามแผนจนกว่าผู้ป่วยจะหยุดให้ยาเคมีบำบัดในสูตรที่กำหนดตอนแรก เมื่อผู้ป่วยหยุดให้ยาเคมีบำบัดตามสูตรที่กำหนดจะถือว่าสิ้นสุดการเก็บข้อมูลงานวิจัย



รูปภาพที่ 10 แสดงถึงขั้นตอนการดำเนินวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม



รูปภาพที่ 11 แสดงถึงขั้นตอนการดำเนินวิจัยในกลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ

### 3.5 การรวบรวมข้อมูล

#### การเก็บข้อมูลในช่วงแรกก่อนเริ่มยาเคมีบำบัด (First Visit)

- ในทั้งสองกลุ่มจะเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้
  1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง อายุ โรคประจำตัว ประวัติสูบบุหรี่ การวินิจฉัย ระยะของโรค และระดับการศึกษา
  2. ข้อมูลของผู้ดูแล ได้แก่ อายุ ความสัมพันธ์กับผู้ป่วย และระดับการศึกษา
  3. ประเมินคะแนน ECOG, คะแนน G8 geriatric screening tool และผลการประเมินสมรรถภาพของผู้ป่วยเบื้องต้นของแพทย์เจ้าของไข้โดยแบ่งเป็น fit, vulnerable หรือ frail
  4. ผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count, BUN, creatinine, Glomerular filtration rate, albumin, LDH และ liver function test
  5. สูตรและแผนการให้ยาเคมีบำบัด บันทึกขนาดยาและตารางการให้ยาเคมีบำบัด รวมถึงบันทึกว่าขนาดยาเคมีบำบัดดังกล่าวเป็นยาขนาดเต็ม (full dose) หรือเป็นการปรับลดขนาดแต่แรก(adjust dose)

โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจะทำในแบบฟอร์มดังแสดงในรูปภาพที่ 12

- ในกลุ่มที่ให้การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบจะเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้
  1. ผลการประเมินผู้ป่วยแบบองค์รวม(Comprehensive geriatric assessment)โดยแพทย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ โดยแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลดังแสดงตามภาพที่ 13
  2. แผนการรักษาตามปัญหาที่พบ(Geriatric intervention)

## CASE RECORD FORM

## First visit

Patient No:		Treatment arm:	
Sex: <input type="checkbox"/> 1. Male <input type="checkbox"/> 2. Female		Age:	
Bw: kg	Ht: cm	BMI:	
Co-morbid disease:		Smoking status	Alcohol drinking
		<input type="checkbox"/> 1. yes..... pack years	<input type="checkbox"/> 1. yes
		<input type="checkbox"/> 2. no	<input type="checkbox"/> 2. no
		<input type="checkbox"/> quite.....	<input type="checkbox"/> quite.....
Education status:			
Care giver status: Age..... Relation..... Education status.....			
Diagnosis:			
Staging: T..... N..... M.....		ECOG: .....	
location of metastasis.....		G8 screening tool score:.....	
Stage.....			
Chemotherapy regimen		Dose and duration of chemotherapy	
.....		.....	
Investigation		Investigation	
CBC: Hb..... Hct.....		BUN..... Cr..... CrCl.....	
WBC..... N.....% L.....%		Albumin..... Globulin.....	
ANC.....		TB..... DB..... AST..... ALT.....	
platelet.....		ALP..... LDH.....	

## CASE RECORD FORM

## Follow visit

Patient No:		Treatment arm:	
Bw: kg	Ht: cm	BMI:	
Diagnosis:			
Staging: T..... N..... M.....		ECOG: .....	
location of metastasis.....		G8 screening tool score:.....	
Stage.....			
Chemotherapy regimen		Dose and duration of chemotherapy	
.....		.....	
Cycle .....		.....	
Response:			
Investigation		Investigation	
CBC: Hb..... Hct.....		BUN..... Cr..... CrCl.....	
WBC..... N.....% L.....%		Albumin..... Globulin.....	
ANC.....		TB..... DB..... AST..... ALT.....	
platelet.....		ALP..... LDH.....	
Maintain as Plan of management		If No, explain the cause below	
<input type="checkbox"/> 1. Yes <input type="checkbox"/> 2. No		<input type="checkbox"/> 1. Stop chemotherapy	
		<input type="checkbox"/> 2. Decrease dose chemotherapy	
		<input type="checkbox"/> 3. Delay dose chemotherapy	
If chemotherapy can't do as plan			
<input type="checkbox"/> 1. Low ANC, grade..... <input type="checkbox"/> 4. Febrile neutropenia <input type="checkbox"/> 7. infection			
<input type="checkbox"/> 2. Low platelet, grade..... <input type="checkbox"/> 5. Diarrhea grade..... <input type="checkbox"/> 8. Progressive disease			
<input type="checkbox"/> 3. Neuropathy, grade..... <input type="checkbox"/> 6. NV grade..... <input type="checkbox"/> 9. Other.....			

รูปภาพที่ 12 แสดงแบบฟอร์มรวบรวมข้อมูลก่อนการเริ่มให้ยาเคมีบำบัดรอบแรก(first visit)

และ แบบฟอร์มรวบรวมข้อมูลช่วงติดตาม (follow visit)

การเก็บข้อมูลในช่วงติดตามระหว่างให้ยาเคมีบำบัด (Follow Visit) โดยกำหนดไว้ทุก 3-4 สัปดาห์

- ในทั้งสองกลุ่มจะเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้
  1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ น้ำหนัก ส่วนสูง
  2. ผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count, BUN, creatinine, Glomerular filtration rate, albumin, LDH และ liver function test
  3. ติดตามการรักษาตามสูตรยาเคมีบำบัดและขนาดของยาเคมีบำบัดที่ให้ ว่ายังคงเป็นไปตามกำหนดหรือไม่ และหากไม่เป็นไปตามกำหนดเป็นจากสาเหตุอะไร
  4. ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด



	การติดตาม
Frailty	เน้นย้ำให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลทราบถึงปัญหา รวมถึงแนะนำให้เฝ้าติดตามถึงผลข้างเคียงของการให้ยาเคมีบำบัดอย่างใกล้ชิด
Sarcopenia	ติดตามสอบถามและเน้นย้ำถึงการออกกำลังกายตามที่แนะนำ รวมถึงการติดตามน้ำหนัก เพื่อประเมินภาวะการบริโภคโปรตีนที่เพียงพอ
Malnutrition	ติดตามสอบถามถึงลักษณะการบริโภคที่ได้รับระดับพลังงานและโปรตีนที่เพียงพอตามที่แนะนำหรือไม่ รวมถึงติดตามน้ำหนักของผู้ป่วย
Cognitive	เน้นย้ำถึงปัญหาให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลรับทราบ รวมถึงเน้นย้ำในการทำ cognitive stimulation activity ตามที่ทางทีมแพทย์ผู้สูงอายุแนะนำไปในครั้งแรก
Depression	ประเมินติดตาม Thai-GDS score
Polypharmacy	ตรวจสอบถึงยาที่ไม่จำเป็นต้องใช้, drug interaction และยาสมุนไพร ยาบำรุงที่ไม่จำเป็น
Function	เน้นย้ำถึงปัญหาให้ผู้ป่วยรับทราบและผู้ดูแลรับทราบ รวมถึงเน้นให้ปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมแพทย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุ

ตารางที่ 5 แสดงแนวทางการติดตามปัญหาที่พบจากการประเมินผู้ป่วยสูงอายุแบบองค์รวม

CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 3.6 ข้อจำกัดในงานวิจัย

เนื่องจากในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ นั้น จำเป็นต้องพบกับแพทย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุเพิ่มเติมด้วย จึงต้องมีจำนวนการนัดหมายมากกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ ซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สะดวกและขาดการนัดหมายได้ ดังนั้นจึงแก้ปัญหาโดยการกำหนดวันที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ทั้งทีมของอายุรศาสตร์มะเร็ง และเวชศาสตร์ผู้สูงอายุในวันเดียวกันในช่วงแรกก่อนเริ่มการให้ยาเคมีบำบัด

### 3.7 การเปิดเผยตัวตนของผู้ป่วย

ข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับจะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด สำหรับการนำข้อมูลไปวิเคราะห์จะใช้รหัสตัวเลขแทนผู้ป่วยแต่ละราย ส่วนการตีพิมพ์ผลงานการวิจัยหรือการนำเสนอผลงานวิชาการจะเสนอในภาพรวมของผลการวิจัย โดยจะไม่มีการนำข้อมูลที่แสดงตัวตนของผู้ป่วยไปเปิดเผยโดยเด็ดขาด

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้วิเคราะห์

- ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous variables) ได้แก่ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) คะแนนจากการคัดกรองด้วย G8 screening และผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ จะนำเสนอเป็นค่ามัธยฐาน (median) และช่วงของข้อมูล (range)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical variables) เช่น เพศ โรคประจำตัว ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการศึกษา ชนิดของมะเร็ง ระยะของมะเร็ง เป้าหมายของการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผลของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม จะนำเสนอเป็นจำนวนนับและร้อยละ

- ความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ ใช้สถิติ chi-square หากเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ และใช้สถิติ student T-test หากเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ

- การเปรียบเทียบอัตราส่วนของการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดในแต่ละกลุ่ม จะใช้สถิติ chi-square ในการหา odds ratio โดยกำหนดค่า p-value น้อยกว่า 0.05 จะมีนัยสำคัญทางสถิติ

- การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ว่าปัจจัยใดบ้างส่งผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด จะทำทั้งรูปแบบของ univariate และ multivariate analyses ในส่วนของ univariate analysis ใช้สถิติของ Cox Regression analysis ในการคำนวณ unadjusted odd ratio จากนั้นวิเคราะห์ต่อยัง multivariate analysis โดยใช้สถิติของ Cox Regression แบบ Forward Wald เพื่อนำมาคำนวณหา Adjusted odd ratio โดยปัจจัยอิสระที่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอย่างนัยสำคัญทางสถิติ คือปัจจัยที่มีค่า P-value น้อยกว่า 0.05

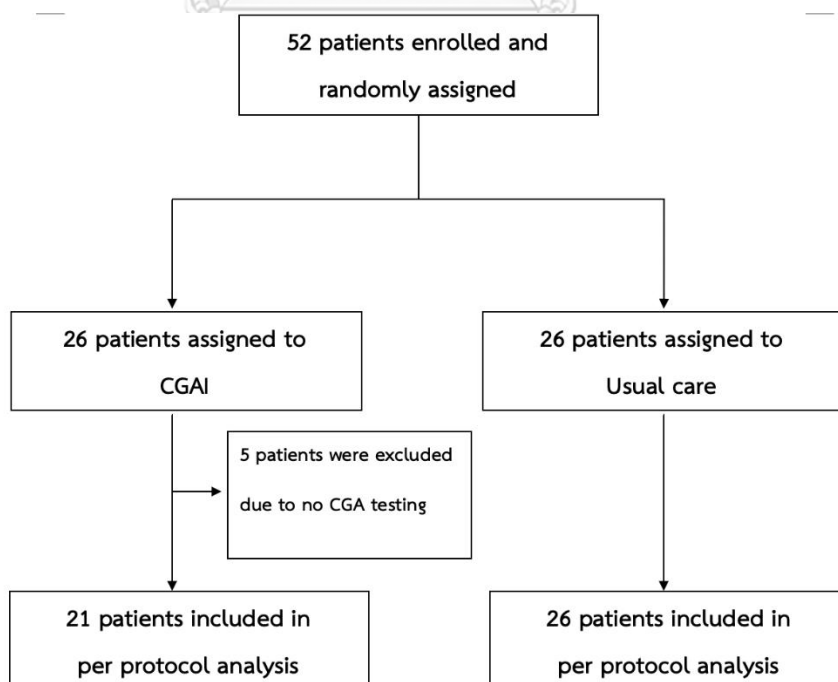


## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยมะเร็งที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าโครงการวิจัยทั้งสิ้น 52 คน แบ่งเป็นกลุ่มได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม 26 คน และกลุ่มที่ได้รับการดูแลมาตรฐานปกติ 26 คน โดยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมจำนวน 5 คน ไม่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมเนื่องจากไม่ไปตามนัดหมายคลินิกผู้สูงอายุ แต่อย่างไรก็ตามใน 5 คนดังกล่าว นั้น มี 2 คนยังคงมารับยาเคมีบำบัดตามนัด อีก 3 คนไม่ได้มารับยาเคมีบำบัดตามนัด โดย 2 ใน 3 คนเกิดภาวะติดเชื้รุนแรงก่อนการได้รับยาเคมีบำบัด และอีก 1 คนไม่มาติดตามเพื่อรับยาเคมีบำบัดตามนัดหมาย ดังแสดงตามรูปภาพที่ 14 ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 47 รายที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลตาม per protocol



รูปภาพที่ 14 consort diagram แสดงจำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล

## 4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากร

ประชากรในการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 72 ปีในทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม 72ปี (อยู่ในช่วง 65-85ปี) และกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ 72ปี (อยู่ในช่วง 65-81ปี)) ในสัดส่วนของเพศพบว่าในกลุ่มดูแลตามมาตรฐานปกติมีจำนวนเพศหญิงมากกว่า (16 คนคิดเป็นร้อยละ 61.5 เทียบกับ 15 คนคิดเป็นร้อยละ 57.4) แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เกินครึ่งหนึ่งของประชากรทั้งสองกลุ่มมีโรคประจำตัว โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมนั้น มีโรคประจำตัวมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ (21คนคิดเป็นร้อยละ 80.8 และ 15คนคิดเป็นร้อยละ 57.7 ตามลำดับ) การศึกษาส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มอยู่ที่ระดับประถมศึกษา ผู้ดูแลหลักส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มเป็นบุตร ในส่วนของชนิดมะเร็งพบว่าในทั้งสองกลุ่มเป็นมะเร็งเต้านมมากที่สุด และพบมะเร็งลำไส้ใหญ่รองลงมา ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมีผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ (11คนคิดเป็นร้อยละ 42.6 และ 14คนคิดเป็นร้อยละ 53.8) แต่อย่างไรก็ตามไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ชนิดของยาเคมีบำบัดพบว่ากลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมีการให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่ให้ยามากกว่า 1ชนิดเป็นจำนวนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ (22คนคิดเป็นร้อยละ 84.6 และ 19คนคิดเป็นร้อยละ 73.1) ในส่วนของการประเมินคัดกรองด้วยเครื่องมือ G8 นั้นพบว่าค่าเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกันคือ 10 คะแนน รวมไปถึงเมื่อแบ่งคะแนนตามความเสี่ยงปานกลางและมากแล้วนั้น ทั้งสองกลุ่มมีจำนวนใกล้เคียงกัน ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติมีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดแบบปรับลดขนาดยามากกว่าสาเหตุที่ต้องปรับลดขนาดยาส่วนใหญ่เกิดจากอายุมากและดูสภาพร่างกายไม่แข็งแรงพอที่จะได้รับยาเคมีบำบัดเต็มขนาดจากการพิจารณาโดยแพทย์เจ้าของไข้ โดยร้อยละ 68 มีอายุมากกว่า 70ปี มีผู้ป่วย 2รายที่ได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว 1คนอายุ 84ปีวินิจฉัยมะเร็งลำไส้ใหญ่ ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX4รักษาเสริมหลังการผ่าตัด และอีก1คนอายุ 65ปีวินิจฉัยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร Docetaxel ข้อมูลพื้นฐานของประชากร แสดงตามตารางที่ 6

	Total (n=52)	CGA (n=26)	Usual care (n=26)	P value
Mean age – year (range)	72 (65-85)	72 (65 - 85)	72 (65-81)	0.90
Sex				
Male	21 (40.4%)	11 (42.3%)	10 (38.5%)	0.77
Female	31 (59.6%)	15 (57.4%)	16 (61.5%)	
BMI - kg/m <sup>2</sup> (range)	22.4 (15.0 -32.0)	22.6 (15.6 – 32.0)	22.3 (16.4 – 31.0)	0.78
Comorbid disease (Yes)	36	21 (80.8%)	15 (57.7%)	0.07
- DM	14	9	5	0.21
- HT	25	14	11	0.41
- DLP	17	11	6	0.14
- CKD	1	1	0	0.31
- Others	13	8	5	0.34
Charlson comorbidity index score (mean)	7.0 (3-10)	6.8 (3-10)	7.2 (4-10)	0.45
Education				
Primary school	25 (48.1%)	12 (46.2%)	13 (50%)	0.78
Secondary school	7 (13.5%)	3 (11.5%)	4 (15.4%)	0.65
Bachelor's degree or higher	20 (38.5%)	11 (42.3%)	9 (34.6%)	0.59
Caregiver relationship				

Son/Daughter	38 (73.1%)	18(69.2%)	20(76.9%)	0.53
Spouse	13 (25.0%)	8(30.8%)	5(19.3%)	0.34
Relatives	1 (1.9%)	0	1(3.8%)	0.31
Caregiver age – year (range)	48.5 (28-79)	48.6 (28-74)	48.4 (30-79)	0.96
Caregiver education				
Primary school	9 (17.3%)	4 (15.4%)	5 (19.3%)	0.71
Secondary school	30 (57.7%) 12 (23.0%)	16 (61.6%) 6 (23.1%)	14 (53.8%) 6 (23.1%)	0.29 0.74
Bachelor's degree or higher				
Cancer types				
Breast	21 (40.4%)	10 (38.5%)	11 (42.3%)	0.77
Colorectal	13 (25.0%)	8 (30.8%)	5 (19.3%)	0.34
Lung	4 (7.7%)	2 (7.7%)	2 (7.7%)	1.00
Other	14 (26.9%)	6 (23.0%)	8 (30.8%)	0.53
Stage				
Non – metastasis	27 (51.9%)	15 (57.4%)	12 (46.2%)	0.41
Metastasis	25 (48.1%)	11 (42.6%)	14 (53.8%)	
G8 screening score – median (range)	11 (4-14)	11.5 (4-14)	11 (6-14)	0.58
G8 risk group score				
Intermediate score (11-14)	29 (55.8%) 23 (44.2%)	14 (53.8%) 12 (46.2%)	15 (57.4%) 11 (42.6%)	0.78

Low score (<11)				
Chemotherapy regimen				
Single	11 (21.2%)	4 (15.4%)	7 (26.9%)	
Combination	41 (78.8%)	22 (84.6%)	19 (73.1%)	0.31
Aim of chemotherapy				
Adjuvant	27 (51.9%)	15 (57.4%)	12 (46.2%)	
Palliative	25 (48.1%)	11 (42.6%)	14 (53.8%)	0.41
Dose of chemotherapy				
Full dose	27 (51.9%)	15 (57.7%)	12 (46.2%)	
Adjust dose	22 (42.3%)	8 (30.8%)	14 (53.8%)	
No chemotherapy	3 (5.8%)	3 (11.5%)	0	0.18
G-CSF used	2 (3.8%)	1 (3.8%)	1 (3.8%)	-
Baseline laboratory (mean)				
Hb – g/dl	11.6	11.5	11.6	0.67
ANC – cell/cu.mm	5,081	4,457	5,705	0.10
Albumin – g/dl	3.9	3.8	3.9	0.35

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้งสองกลุ่มการศึกษา

#### 4.3 ผลการศึกษาวิจัย

ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมพบว่า มีคนที่ไม่พบปัญหาจากการประเมินเพียง 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.8 โดยส่วนใหญ่แล้วมีเพียงปัญหาเพียงด้านเดียวคือ 8 คน คิดเป็นร้อยละ

ละ 30.8, พบปัญหา 2 ด้านและ 3 ด้านเท่ากันคือ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 15.4, พบปัญหา 4 ด้าน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 11.5 และสูงสุดอยู่ที่ 5 ด้านซึ่งมี 1 คน คิดเป็นร้อยละ 4.8 โดยปัญหาที่พบบมากที่สุดคือ Sarcopenia (12คนคิดเป็นร้อยละ 46.2) รองลงมาคือ Cognitive impairment (10คนคิดเป็นร้อยละ 38.5) และปัญหา depression และ polypharmacy พบเท่ากัน (9 คนคิดเป็นร้อยละ 34.6) สุดท้ายคือทุพโภชนาการและ Frail ซึ่งเป็นปัญหาที่พบน้อยสุด (6คนคิดเป็นร้อยละ 23.1 และ 4คนคิดเป็นร้อยละ 15.4 ตามลำดับ) ดังแสดงตามตารางที่ 7 อย่างไรก็ตามหลังจากที่มีการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบแล้วนั้น พบว่ามีคนไข้เพียงแค่ 3 คนจาก 21 คนที่กลับไปติดตามกับทางคลินิกผู้สูงอายุ

Geriatric problems	Number of patients (Total n =21)	Odd ratio, p-value
Frail	4 (19.0%)	0.15, P=0.272
Sarcopenia	12 (57.1%)	0.89, P=1.000
Malnutrition	6 (28.6%)	*0.02, P=0.046
Cognitive impairment	10 (47.6%)	0.53, P=0.670
Depression	5 (23.8%)	0.38, P=0.611
Polypharmacy	9 (42.9%)	0.89, P=1.000
Functional decline	1 (4.8%)	0.24, P=0.429

ตารางที่ 7 แสดงปัญหาที่พบจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม

ผลการศึกษาลึกตามการวิเคราะห์โดย intention to treat พบว่ากลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบมีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ (12คนคิดเป็นร้อยละ 46.2 เทียบกับ 13คนคิดเป็นร้อยละ 50, odd ratio 0.86, p=0.78, 95%CI 0.29-2.54) และจากการวิเคราะห์แบบ per protocol พบว่ากลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม มีอัตราการได้รับเคมีบำบัดตามกำหนด 12 คนคิดเป็นร้อยละ 57.1 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติอยู่ที่ 13

คนคิดเป็นร้อยละ 50 โดยมีค่า odd ratio เท่ากับ 1.33 ( $p=0.62$ , 95%CI 0.42-4.24) ดังแสดงในตารางที่ 8

สาเหตุที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนดทั้งหมดเกิดจากไม่สามารถทนผลข้างเคียงจากการให้ยาเคมีบำบัด ไม่มีสาเหตุจากยาเคมีบำบัดไม่สามารถควบคุมโรคไม่ได้ โดยในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุองค์รวม มีทั้งหมด 9 คนที่ได้รับยาเคมีไม่ครบตามกำหนด ซึ่งในกลุ่มนี้พบว่า ต้องหยุดให้เคมีบำบัดก่อนกำหนดจำนวน 1 คนคิดเป็นร้อยละ 11.1 ต้องลดขนาดยาเคมีบำบัดเป็นจำนวน 2 คนคิดเป็นร้อยละ 22.2 และต้องเลื่อนวันให้ยาเคมีบำบัดจำนวน 6 คนคิดเป็นร้อยละ 66.6 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติทั้งหมด 13 คนที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนด ซึ่งในกลุ่มนี้พบว่าต้องหยุดยาเคมีบำบัดก่อนกำหนด 3 คนคิดเป็นร้อยละ 23.1 ต้องลดขนาดยาเคมีบำบัด 1 คนคิดเป็นร้อยละ 7.7 และต้องเลื่อนวันให้ยาเคมีบำบัดเป็นจำนวน 9 คนคิดเป็นร้อยละ 69.2 ดังแสดงในตารางที่ 9

	Per protocol (n=47)			Intention to treat(n=52)		
	CGA (n=21)	Usual care (n=26)	Odd ratio	CGA (n=26)	Usual care (n=26)	Odd ratio
Primary endpoint complete chemotherapy as plan	12 (57.1%)	13(50.0%)	1.33 $p=0.62$ 95%CI (0.42-4.24)	12(46.2%)	13(50.0%)	0.86 $P=0.78$ 95%CI (0.29-2.54)

ตารางที่ 8 แสดงอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดตามกำหนดในประชากรแต่ละกลุ่ม

	CGA (n=9)	Usual care (n=13)
Stop before planned cycle	1 (11.1%)	3 (23.1%)
Decrease dose	2 (22.2%)	1 (7.7%)
Delay dose	6 (66.6%)	9 (69.2%)

**ตารางที่ 9 แสดงเหตุผลที่ทำให้ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนด**

สาเหตุที่ได้รับยาเคมีบำบัดได้ไม่ครบตามกำหนดส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่มประชากรคือการมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลน้อยในความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 ขึ้นไปโดยพบ 5 คนคิดเป็นร้อยละ 55.5 ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม และ 5 คนคิดเป็นร้อยละ 38.5 ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ สาเหตุที่พบรองลงมาในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมคือ ท้องเสียในระดับความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 ขึ้นไป ซึ่งพบ 2 คนคิดเป็นร้อยละ 22.2 ส่วนในอีกกลุ่มไม่พบปัญหานี้เลย แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติพบการติดเชื้อเป็นสาเหตุที่ทำให้ได้ยาเคมีบำบัดไม่ครบถึง 4 คนคิดเป็นร้อยละ 30.8 และมีภาวะ Febrile neutropenia 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.7 โดยในกลุ่มที่ได้รับการดูแลผู้สูงอายุแบบองค์รวมไม่พบปัญหานี้เลย สาเหตุอื่น ๆ ที่พบคือ ตับอักเสบในความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 ขึ้นไปพบ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 11.1 ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุองค์รวมและ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 7.7 ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ และ 1 คนคิดเป็นร้อยละ 11.1 ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม มีน้ำหนักลดในความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ 2 สาเหตุที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนด แสดงในตารางที่ 9

	CGA (n=9)	Usual care (n=13)
เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ	5 (55.5%)	5 (38.5%)




ความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2		
ท้องเสีย	2 (22.2%)	0
ความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2		
ตับอักเสบ	1 (11.1%)	1 (7.7%)
ความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2		
น้ำหนักลด	1 (11.1%)	0
ความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2		
Febrile neutropenia	0	1 (7.7%)
ภาวะติดเชื้อ	0	4 (30.8%)
คลื่นไส้อาเจียนมากกว่าระดับ 2	0	1 (7.7%)
ภาวะเลือดออกจากก้อนมะเร็ง	0	1 (7.7%)

ตารางที่ 10 แสดงสาเหตุที่ได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนด

(เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำกว่าความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2 หมายถึงระดับนิวโทรฟิลน้อยกว่า 1,500 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร, ท้องเสียความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2 หมายถึงท้องเสียมากกว่า 4 ครั้งต่อวันขึ้นไป, ตับอักเสบความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2 หมายถึงมีค่าAST,ALT เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าขึ้นไป, น้ำหนักลดความรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับระดับ2 หมายถึงน้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ 10 จากค่าตั้งต้น, ภาวะคลื่นไส้อาเจียนมากกว่าระดับ 2 หมายถึง ไม่สามารถทานน้ำหรืออาหารได้อย่างเพียงพอหรือต้องนอนโรงพยาบาล)

ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดวิเคราะห์ตาม univariate analysis พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่มากกว่า 75 ปี (odd ratio 6.11, p=0.02, 95%CI 1.40-26.57), ค่าดัชนีมวลกายที่มากกว่า 20 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (odd ratio 6.11, p=0.016, 95%CI 1.40-26.58), คะแนนการคัดกรองด้วย

เครื่องมือ G8 จัดอยู่ในกลุ่มมีความเสี่ยงปานกลาง (odd ratio 4.5, p=0.03, 95%CI 1.31-15.42) และค่าโปรตีนแอลบูมินในเลือดที่มากกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร (odd ratio 4.06, p=0.03, 95%CI 1.16-14.81) ส่วนของปัจจัยอื่น ๆ นั้นไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด ซึ่งได้แก่ ระดับการศึกษาตั้งแต่ปริญญาขึ้นไป (odd ratio 1.38, p=0.60, 95%CI 0.43-4.44), ผู้ดูแลที่มีอายุมากกว่า 65 ปี (odd ratio 0.83, p=0.82, 95%CI 0.16-4.19), มะเร็งระยะไม่ลุกลาม (odd ratio 3.07, p=0.07, 95%CI 0.16-4.19) และสูตรยาเคมีบำบัดมีชนิดเดียว (odd ratio, p=0.35, 95%CI 0.12-2.11) ดังแสดงในตารางที่ 11



	Per protocol (n=47)	Intention to treat(n=52)
	Odd ratio P value, 95%CI	Odd ratio P value, 95%CI
Age below 75 years old	6.11* P=0.02 95%CI (1.40-26.57)	6.81* P=0.01 95%CI (1.64-28.25)
BMI Above 20 kg/m <sup>2</sup>	6.11* P=0.016 95%CI (1.40-26.58)	5.04* P=0.027 95%CI (1.21-21.06)
Charlson index score	0.74* P=0.04	0.69* P=0.01

	95%CI (0.56-0.98)	95%CI (0.52-0.92)
Education above high school	1.38 P=0.60 95%CI (0.43-4.44)	0.85 P=0.76 95%CI (0.28-2.52)
Care giver Age Above 65 years old	0.83 P=0.82 95%CI (0.16-4.19)	1.50 P=0.57 95%CI (0.36-6.10)
Non metastasis stage	3.07 P=0.07 95%CI (0.93-10.14)	3.61* P=0.03 95%CI (1.15-11.39)
Intermediate risk group G8 score	4.50* P=0.02 95%CI (1.31-15.42)	3.74* P=0.03 95%CI (1.17-11.96)
Single chemotherapy	0.51	0.54

	P=0.35 95%CI (0.12-2.11)	P=0.39 95%CI (0.14-2.14)
Albumin level Above 4 g/dL	4.06* P=0.03 95%CI (1.16-14.81)	4.72* P=0.02 95%CI (1.36-16.40)

ตารางที่ 11 แสดงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด จากการวิเคราะห์ด้วย univariate analysis

หากนำปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี univariate analysis มาวิเคราะห์ต่อด้วย multivariate analysis พบว่าไม่มีปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 12

	Per protocol (n=47)	Intention to treat(n=52)
	Odd ratio	Odd ratio
Age below 75 years old	4.49 P=0.08 95%CI (0.83-24.26)	4.79 P=0.05 95%CI (0.99-23.13)
BMI	3.17	2.65

Above 20 kg/m <sup>2</sup>	P=0.24 95%CI (0.47-21.52)	P=0.29 95%CI (0.43-16.25)
Have Co-morbid disease	0.40 P=0.24 95%CI (0.08-1.86)	0.61 P=0.51 95%CI (0.14-2.70)
Intermediate G8 score	1.31 P=0.75 95%CI (0.25-7.01)	1.27 P=0.76 95%CI (0.27-5.92)
Albumin level Above 4 g/dL	1.87 P=0.48 95%CI (0.40-8.76)	2.91 P=0.14 95%CI (0.70-12.01)

ตารางที่ 12 แสดงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด จากการวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis

กลุ่มที่ได้รับการประเมินแบบองค์รวมพบว่าปัญหาที่ส่งผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดตามกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือภาวะทุพโภชนาการ ดังแสดงตามตารางที่ 7

เมื่อพิจารณาตามกลุ่มคะแนนจากการคัดกรองด้วยเครื่องมือ G8 พบว่า กลุ่มที่มีคะแนนความเสี่ยงระดับปานกลาง (11-14 คะแนน) มีอัตราการได้รับเคมีบำบัดครบตามกำหนดร้อยละ 72.7

ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม และร้อยละ 66.7 ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ ส่วนกลุ่มที่มีคะแนนความเสี่ยงระดับสูง (น้อยกว่า 11 คะแนน) พบว่ามีอัตราการได้รับเคมีบำบัดครบตามกำหนดร้อยละ 40 ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวม และร้อยละ 27.3 ในกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ ดังแสดงในตารางที่ 13

G8 screening score	CGA	Usual care	odd ratio
Intermediate risk score group (n=26)	8/11 (72.7%)	10/15 (66.7%)	1.33 P=0.74 (0.24-7.35)
High risk score group (n=21)	4/10 (40.0%)	3/11 (27.3%)	1.33 P=0.75 (0.22-7.98)

ตารางที่ 13 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบตามแผน แยกตามกลุ่มคะแนนจากการประเมินคัดกรอง G8

## บทที่ 5

### อภิปราย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

จากผลการศึกษานี้พบว่า การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบในผู้ป่วยมะเร็งสูงอายุ มีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดร้อยละ 46.2 และกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ มีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอยู่ที่ร้อยละ 50.0 (odd ratio เท่ากับ 0.86 ( $p=0.78$ , 95%CI 0.29-2.54)) ซึ่งจากผลการศึกษาแสดงว่าการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบนั้น ไม่สามารถเพิ่มอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้เมื่อเทียบกับการดูแลตามมาตรฐานปกติ แต่อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์แบบ per protocol พบว่าการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบสามารถมีแนวโน้มเพิ่มอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแพร่กระจายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า อัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอยู่ที่ร้อยละ 39[5] ซึ่งต่ำกว่าในการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติมีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอยู่ที่ร้อยละ 50 สาเหตุเนื่องมาจากประชากรในการศึกษาแบบย้อนหลังนั้นทั้งหมดเป็นผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะแพร่กระจายซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมีอาการและสภาพร่างกาย(performance status)ไม่แข็งแรง แต่การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นมะเร็งเต้านมซึ่งส่วนใหญ่พบในผู้ที่น้ำหนักมากกว่าและมักจะแข็งแรง

มากกว่าผู้ป่วยมะเร็งปอด รวมไปถึงมีระยะแพร่กระจายและไม่แพร่กระจายอย่างละครึ่ง ทำให้ประชากรในการศึกษานี้ดูแข็งแรงกว่าและทนการรักษามะเร็งได้

จากผลการศึกษาหลักของงานวิจัยนี้พบว่า การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมเพิ่มอัตราการการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเศอังกฤษโดย T. Kalsi และคณะ ตีพิมพ์ลง British Journal of Cancer (2015) [68] พบว่าผลการศึกษาแตกต่างกัน โดยการศึกษาดังกล่าวในประเทศอังกฤษ ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งก้อนทรวงอก มีอายุเฉลี่ยของประชากรในการศึกษา อยู่ที่ 74 ปี โดยคัดเลือกประชากรทั้งผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายและไม่แพร่กระจาย ส่วนใหญ่เป็นมะเร็งทางเดินอาหาร (GI cancer) ที่มีแผนการรักษาโดยให้ยาเคมีบำบัดเท่านั้น ซึ่งสูตรยาเคมีบำบัดมีทั้งแบบให้ยาหนึ่งชนิดและยามากกว่าหนึ่งชนิด ประชากรส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 3 โรค โดยศึกษาแยกเป็น 2 กลุ่มเช่นเดียวกับการศึกษานี้ กลุ่มหนึ่งให้การดูแลรักษาแบบมาตรฐานและอีกกลุ่มหนึ่งให้การรักษาโดยประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ มีอัตราการได้ยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 33.8 เทียบกับร้อยละ 11.4, odds ratio 4.14 (95% CI: 1.50–11.42), P=0.006) จะเห็นได้ว่าผลการศึกษาจากประเทศอังกฤษมีอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษานี้ ซึ่งอาจเกิดจากการศึกษาดังกล่าวคัดเลือกประชากรที่มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 74ปีซึ่งมากกว่าการศึกษานี้อยู่ที่ 72ปี รวมไปถึงมีโรคประจำตัวค่อนข้างมาก กล่าวคือประชากรโดยรวมของการศึกษาดังกล่าวมีสภาพร่างกายที่แข็งแรงน้อยกว่าการศึกษานี้ อีกทั้งการศึกษาในประเทศอังกฤษนั้นเก็บข้อมูลตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 2010 ซึ่งชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ในอดีตมักจะมีผลข้างเคียงได้มากกว่าชนิดที่ใช้ในปัจจุบัน จากสาเหตุดังกล่าวทั้งหมดจึงส่งผลให้ตัวเลขของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดค่อนข้างต่ำ

ในแง่ของประโยชน์ของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ การศึกษาในประเทศอังกฤษสามารถเพิ่มอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แตกต่างจากการศึกษานี้เนื่องมาจากขั้นตอนวิธีการศึกษาวิจัยที่ต่างกันอาจส่งผลต่อผลการศึกษาที่ต่างกันได้ กล่าวคือ ในการศึกษาของประเทศอังกฤษนั้นผู้ป่วยสูงอายุมะเร็งจะได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมก่อนจากนั้นจึงมากำหนดสูตรยาเคมีบำบัด ซึ่งผลประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมสามารถนำมาใช้ร่วมตัดสินใจพิจารณาสูตรยาเคมีบำบัดได้ แต่การศึกษานี้จะกำหนดสูตรยา



เคมีบำบัดก่อนแล้วจึงไปประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมเมื่อพบปัญหาจะให้การรักษาตามปัญหาที่พบ ดังนั้นผลการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมจะไม่ได้นำมาร่วมพิจารณาสูตรเคมีบำบัดตั้งเช่นการศึกษาที่ประเทศอังกฤษ ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่าประโยชน์หลักของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมนั้น อาจจะใช้เป็นเครื่องมือในการตัดสินใจพิจารณาวิธีการรักษา

อีกสาเหตุที่ทำให้อัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน เนื่องจากกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบบนนั้น มีประชากรที่ได้รับยาเคมีบำบัดเต็มสูตรมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลตามมาตรฐานปกติ จึงทำให้โอกาสที่จะทนยาเคมีบำบัดได้น้อยกว่า ส่งผลถึงอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดน้อยกว่า ที่ควรจะเป็นได้

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ กลับไปติดตามการรักษาที่ทางคลินิกผู้สูงอายุเพียงแค่ 3 คนจาก 21 คน จึงทำให้ไม่ทราบว่าการรักษานั้นได้ผลจริงหรือไม่ โดยหากส่วนใหญ่พบว่าปัญหาที่พบไม่ได้ถูกแก้ไข ก็อาจจะทำให้อัตราการได้รับเคมีบำบัดครบตามกำหนดไม่เพิ่มขึ้นได้

จากผลการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมพบว่า ปัญหาที่พบบมากที่สุดคือ Sarcopenia ซึ่งพบถึงร้อยละ 46.2 โดยพยาธิวิทยาที่ทำให้เกิด sarcopenia ได้นั้นเกิด การลดลงของ Physical activity การลดลงของ growth hormones การได้รับสารอาหารโปรตีนไม่เพียงพอ[70] ซึ่งพบว่าความเชื่อในสังคมไทยบางอย่างที่พบเห็นได้บ่อยจากการปฏิบัติงานจริงเช่น คิดว่าหากเป็นมะเร็งห้ามทานเนื้อสัตว์เพราะจะทำให้มะเร็งโตเร็วขึ้น อาจส่งผลทำให้พบปัญหา sarcopenia ได้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์แบบ univariate analysis พบว่าปัญหาที่ส่งผลต่ออัตราการได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนดคือภาวะทุพโภชนาการ (hazard ratio 0.07, p=0.04, 95%CI 0.006-0.829) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลแบบไปข้างหน้าที่ทำในประเทศอเมริกา โดยพบว่าภาวะทุพโภชนาการมีผลต่อการลดขนาดยาเคมีบำบัดเนื่องจากทนผลข้างเคียงไม่ได้มากกว่าเมื่อเทียบกับผู้ที่มีภาวะโภชนาการดี (ร้อยละ 67เทียบกับร้อยละ 35, p=0.005) [71]

การศึกษานี้ได้เลือกใช้เครื่องมือคัดกรองเป็น G8 ซึ่งในปัจจุบันจำเป็นต้องมีเครื่องคัดกรอง เนื่องจากพบว่าผู้สูงอายุที่มีสุขภาพแข็งแรงอาจจะประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมแล้วไม่พบความ

ผิดปกติได้ อีกทั้งการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมใช้เวลาค่อนข้างนาน ดังนั้นการคัดกรองเพื่อเลือกผู้สูงอายุที่จะได้ประโยชน์จากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมจึงมีความสำคัญ โดยปัจจุบันเครื่องมือคัดกรองมีหลายเครื่องมือ แต่ที่เป็นมาตรฐานนั้นยังไม่ได้มีการกำหนดชัดเจน โดยมีเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นมาโดยเฉพาะต่อผู้สูงอายุที่เป็นมะเร็ง คือเครื่องมือ G8 และ Abbreviated CGA (aCGA) ซึ่งพบว่าเครื่องมือ G8 จะสามารถคัดกรองผู้ที่มีปัญหาในด้านพุทโชนาการได้ดีที่สุด แต่ aCGA จะประเมินในด้าน active daily life (ADL) ได้แม่นยำมากกว่า อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือคัดกรองใดที่จะสามารถประเมินได้แม่นยำครอบคลุมทุกด้าน ซึ่งการศึกษานี้เลือกเป็นเครื่องมือ G8 โดยหากพบว่ามีคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 จะมีความไวอยู่ที่ร้อยละ 85 ที่จะบ่งบอกว่าผู้ป่วยจะมีการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมแล้วมีความผิดปกติ[65] ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าผู้ที่คัดกรองแล้วมีคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 14 คะแนน พบความผิดปกติจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมร้อยละ 95.2 จะเห็นได้ว่าการใช้เครื่องมือคัดกรอง G8 มีประสิทธิภาพในการคัดกรองผู้สูงอายุมะเร็งได้

และเมื่อพิจารณาแยกตามกลุ่มคะแนนจากคัดกรองด้วยเครื่องมือ G8 พบว่ากลุ่มความเสี่ยงระดับปานกลาง(คะแนน 11-14) มีผลต่ออัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องไปกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ใช้ G8 geriatric screening tool ในกลุ่มประชากรชาวเอเชียที่ทำในประเทศญี่ปุ่น โดยได้แบ่งกลุ่มคนที่มีการประเมินแล้วพบความผิดปกติเพิ่มเติมอีกสองกลุ่ม คือกลุ่มที่มีคะแนนต่ำปานกลาง(โดยตัดที่ 11 - 14 คะแนน) และกลุ่มที่มีคะแนนต่ำมาก(โดยตัดที่น้อยกว่า 11 คะแนน) พบว่า overall survival ของกลุ่มที่มีคะแนนต่ำปานกลางอยู่ที่ 15.6 เดือน และกลุ่มที่มีคะแนนต่ำมากอยู่ที่ 7.7 เดือน[66] ซึ่งในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยนั้น ปริมาณคนไข้ต่ออายุรแพทย์มะเร็งค่อนข้างมากทำให้ไม่สามารถใช้เวลาในการประเมินผู้ป่วยสูงอายุอย่างละเอียดได้ การประเมินคัดกรองด้วยเครื่องมือG8อาจจะนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริงได้อย่างเหมาะสมเนื่องจากใช้เวลาสั้นกว่าและสะท้อนให้เห็นถึงโอกาสที่จะได้รับยาเคมีบำบัดไม่ครบตามกำหนดได้

## 5.2 สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ ไม่สามารถเพิ่มอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับกับการดูแลตามมาตรฐานปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งก่อน

ทุม โดยปัจจัยที่สำคัญมีผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด ได้แก่ อายุที่น้อยกว่า 75 ปี ดัชนีมวลกายที่มากกว่า 20 กิโลกรัมต่อลูกบาศก์เมตร คะแนนการประเมินคัดกรองด้วยเครื่องมือ G8 และค่าระดับแอลบูมินในเลือดที่มากกว่า 4 กรัมต่อเดซิลิตร

### 5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ศึกษาประโยชน์ของการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบ ในการช่วยการดูแลผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งก้อนทุม เนื่องจากข้อมูลก่อนหน้านี้นั้นศึกษาในประเทศแถบตะวันตกซึ่งมีความแตกต่างจากประเทศไทยเราค่อนข้างมากทั้งในแง่เศรษฐกิจ สังคม ความเชื่อ วัฒนธรรมต่าง ๆ ซึ่งสิ่งเหล่านี้มีผลต่อความเข้าใจในตัวโรคมะเร็ง ความเข้าใจในการดูแลปฏิบัติตัวได้ ถึงแม้ว่าผล การศึกษานี้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ได้เห็นแนวโน้มว่าการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมนั้นมีแนวโน้มที่จะสามารถเพิ่มอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนด

เนื่องจากอัตราการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดนั้น อาจมีปัจจัยตัวกวนได้มากมายเช่น อายุ เพศ ชนิดของมะเร็ง ระยะของมะเร็ง ชนิดของยาเคมีบำบัด เป็นต้น การศึกษานี้จึงได้ทำการ stratified ปัจจัยที่จะมีผลต่อการศึกษามากที่สุด ได้แก่ ชนิดของยาเคมีบำบัดว่าเป็นการให้ชนิดเดียวหรือหลายชนิดใน 1 สูตร เป้าหมายการให้ยาเคมีบำบัดว่าเป็นเป้าหมายเพื่อการรักษาเสริมหรือเพื่อการประคับประคอง และตามคะแนนการประเมินด้วยเครื่องมือคัดกรอง G8 ว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางหรือความเสี่ยงสูง จึงทำให้ข้อมูลพื้นฐานโดยรวมนั้นเท่ากันในทั้งสองกลุ่มประชากร ถึงแม้ว่าบางปัจจัยพื้นฐานที่อาจจะไม่เท่ากัน เช่น ในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมมีโรคประจำตัวมากกว่า มีการให้ยาเคมีบำบัดสูตรที่ให้ยามากกว่า 1 ชนิดมากกว่า และในกลุ่มที่ได้รับการดูแลมาตรฐานปกติมีประชากรที่เป็นมะเร็งระยะแพร่กระจายมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามในทุก ๆ ปัจจัยนั้นไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ได้นำเอาเครื่องมือคัดกรอง G8 มาใช้ด้วยเนื่องจากพบว่า หากทำการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมในผู้สูงอายุมะเร็งทุกคนนั้นอาจทำได้ยาก จึงจำเป็นต้องคัดกรองคนที่จะได้ประโยชน์จากการประเมิน ซึ่งการดำเนินการวิจัยเช่นนี้ต้องการให้นำไปสู่การปฏิบัติได้จริง เนื่องจากในปัจจุบันปริมาณคนไข้มะเร็งต่ออายุรแพทย์มะเร็งหนึ่งคนนั้นมีมาก รวมไปถึงทีมแพทย์ผู้สูงอายุใน

ปัจจุบันมีประจำอยู่เพียงแค่โรงพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์เท่านั้น ซึ่งหากมีเครื่องมือที่สามารถประเมินคัดกรองได้ง่ายก็อาจจะนำไปสู่การดูแลผู้สูงอายุมะเร็งที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าเครื่องมือคัดกรองG8 มีแนวโน้มที่จะสามารถช่วยประเมินผู้สูงอายุมะเร็งในประเทศไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นกัน

#### 5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้ตั้งต้นคำนวณประชากรไว้ทั้งหมด 24คนต่อกลุ่มและเมื่อผู้ป่วยที่drop outอีก 1 คนต่อกลุ่ม แต่ในผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 5 คนในกลุ่มที่ได้รับการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมไม่ได้ไปตามนัดหมายเพื่อประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมทำให้ไม่ได้นำมาวิเคราะห์ตามper protocol ดังนั้นจึงอาจทำให้power ของการศึกษานี้ลดลง ทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างกลุ่มประชากรได้

เนื่องจากวิธีการวิจัยไม่สามารถที่จะblind ได้ รวมไปถึงประชากรในการศึกษาทั้งสองกลุ่มใช้แพทย์อายุศาสตร์มะเร็งกลุ่มเดียวกันในการดูแลรักษา ดังนั้นอาจเกิดselection biasและส่งผลถึงผลการศึกษาได้

ประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ประมาณร้อยละ 60 เป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งลำไส้ใหญ่ ซึ่งผลการศึกษานี้อาจจะไม่สามารถสะท้อนไปถึงมะเร็งได้ทุกชนิดโดยเฉพาะมะเร็งที่มีการดำเนินโรคที่รวดเร็วและรุนแรง

#### 5.5 ข้อเสนอแนะ

ควรมีการติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องเพื่อให้ได้ผลของอัตราการรอดชีวิต ซึ่งเป็นประสิทธิที่ ต้องการมากที่สุดในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง ว่าการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมและให้การรักษาตามปัญหาที่พบสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้เพิ่มขึ้นหรือไม่ นอกจากนี้อาจจะติดตามเพื่อเก็บข้อมูลเรื่องของผลข้างเคียงที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดเพิ่มเติมด้วย

พิจารณาทำการศึกษาในประชากรที่มากขึ้น และเพิ่มประชากรเพื่อเมื่ออัตราการ Drop out เนื่องจากการศึกษานี้พบว่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่ไปตามนัดหมายค่อนข้างมาก ซึ่งอาจจะทำให้เห็นผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น และอาจปรับขั้นตอนการศึกษาวิจัย โดยในกลุ่มที่ได้รับการประเมินแบบองค์

รวม ควรจะได้รับการประเมินก่อนแล้วจึงพิจารณาสูตรเคมีบำบัด เนื่องจากจะได้นำผลการประเมินดังกล่าวมาประกอบการพิจารณาสูตรเคมีบำบัดร่วมด้วย ซึ่งอาจจะทำให้เพิ่มโอกาสที่จะได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดได้ดีกว่าผลการศึกษานี้

ควรกำหนดให้มีการติดตามถึงผลการรักษาตามปัญหาที่พบจากการประเมินผู้สูงอายุแบบองค์รวมให้ชัดเจน เพื่อประเมินว่าการรักษานั้นได้ผลหรือไม่ และควรจะแก้ไขอย่างไรหากไม่ได้ผล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการดูแลผู้สูงอายุมะเร็ง

นอกจากนี้ผลการศึกษาที่น่าสนใจอย่างหนึ่งคือปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับยาเคมีบำบัดครบตามกำหนดคือ การประเมินคัดกรองด้วยเครื่องมือG8 โดยความเห็นของผู้วิจัยเห็นว่าเครื่องมือนี้สามารถใช้ได้ง่าย ไม่สิ้นเปลืองเวลา และบุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับชั้นน่าจะสามารถประเมินได้ หากมีการศึกษาให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการประเมินด้วยเครื่องมือนี้มากขึ้น ก็จะเป็นอีกหนึ่งเครื่องมือที่สามารถนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริงได้

## บรรณานุกรม

1. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, *Cancer statistics*, 2018. CA Cancer J Clin, 2018. 68(1): p. 7-30.
2. Wirasorn, K., et al., *Hospital-based population of elderly cancer cases in Northeastern Thailand*. 2016. 17(2): p. 767-70.
3. สำนักยุทธศาสตร์และการวางแผนพัฒนาทางสังคม. จำนวนและอัตราการตายต่อประชากร 100,000 คน จำแนกตามสาเหตุที่สำคัญ ปี พ.ศ. 2537 – 2560 2560; Available from: [http://social.nesdb.go.th/SocialStat/StatReport\\_Final.aspx?reportid=367&template=1R2C&yeartype=M&subcatid=15](http://social.nesdb.go.th/SocialStat/StatReport_Final.aspx?reportid=367&template=1R2C&yeartype=M&subcatid=15).
4. Crombag, M.R., et al., *Pharmacokinetics of Selected Anticancer Drugs in Elderly Cancer Patients: Focus on Breast Cancer*. Cancers (Basel), 2016. 8(1).
5. Sintawichai, N., *Clinical Characteristics and Current management of Non-Small Cell Lung Cancer Patients Age More Than 60 years old in Thailand:A Single institute Experience*, in *ESMO Asia congress 2016*. 2016: Republic of singapore.
6. Talarico, L., G. Chen, and R. Pazdur, *Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration*. J Clin Oncol, 2004. 22(22): p. 4626-31.
7. Saltzstein, S.L. and C.A. Behling, *5- and 10-year survival in cancer patients aged 90 and older: a study of 37,318 patients from SEER*. J Surg Oncol, 2002. 81(3): p. 113-6; dicussion 117.
8. Chen, H., et al., *Can older cancer patients tolerate chemotherapy? A prospective pilot study*. Cancer, 2003. 97(4): p. 1107-14.
9. Christman, K., et al., *Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly. The Piedmont Oncology Association experience [see comment]*. JAMA, 1992. 268(1): p. 57-62.
10. Sargent, D.J., et al., *A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients*. N Engl J Med, 2001. 345(15): p. 1091-7.
11. Fried, L.P., et al., *Frailty in older adults: evidence for a phenotype*. 2001. 56(3): p. M146-M157.

12. Chen, L.-K., et al., *Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia*. 2014. 15(2): p. 95-101.
13. Kaiser, M.J., et al., *Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status*. 2009. 13(9): p. 782.
14. Tangwongchai, S., et al., *The validity of thai version of the montreal cognitive assessment (MoCA-T)*. 2009.
15. Wongpakaran, N., T. Wongpakaran, and R.J.J.o.c.m.r. Van Reekum, *The use of GDS-15 in detecting MDD: a comparison between residents in a Thai long-term care home and geriatric outpatients*. 2013. 5(2): p. 101.
16. Shin, D.-Y., et al., *Toxicities and functional consequences of systemic chemotherapy in elderly Korean patients with cancer: a prospective cohort study using Comprehensive Geriatric Assessment*. 2012. 3(4): p. 359-367.
17. Kirkhus, L., et al., *Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty*. 2017. 117(4): p. 470.
18. Inouye, S.K., R.G. Westendorp, and J.S.J.T.L. Saczynski, *Delirium in elderly people*. 2014. 383(9920): p. 911-922.
19. Bush, S.H. and E.J.T.o. Bruera, *The assessment and management of delirium in cancer patients*. 2009. 14(10): p. 1039-1049.
20. Gupta, S.K. and E.B.J.J.o.t.A.G.S. Lamont, *Patterns of presentation, diagnosis, and treatment in older patients with colon cancer and comorbid dementia*. 2004. 52(10): p. 1681-1687.
21. Tombaugh, T.N. and N.J.J.J.o.t.A.G.S. McIntyre, *The mini-mental state examination: a comprehensive review*. 1992. 40(9): p. 922-935.
22. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. 2005. 53(4): p. 695-699.
23. Olson, R.A., T. Chhanabhai, and M.J.S.c.i.c. McKenzie, *Feasibility study of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in patients with brain metastases*. 2008. 16(11): p. 1273-1278.
24. NCCN, *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)*

*Older Adult Oncology*. 2019. **version**. 1.

25. Njegovan, V., et al., *The hierarchy of functional loss associated with cognitive decline in older persons*. 2001. 56(10): p. M638-M643.
26. Canoui-Poitrine, F., et al., *Geriatric assessment findings independently associated with clinical depression in 1092 older patients with cancer: the ELCAPA Cohort Study*. 2016. 25(1): p. 104-111.
27. Bukberg, J., D. Penman, and J.C.J.P.m. Holland, *Depression in hospitalized cancer patients*. 1984.
28. Yesavage, J.A., et al., *Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report*. 1982. 17(1): p. 37-49.
29. D'ATH, P., et al., *Screening, detection and management of depression in elderly primary care attenders. I: The acceptability and performance of the 15 item Geriatric Depression Scale (GDS15) and the development of short versions*. 1994. 11(3): p. 260-266.
30. Freyer, G., et al., *Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study*. 2005. 16(11): p. 1795-1800.
31. Maione, P., et al., *Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non—small-cell lung cancer receiving chemotherapy: A prognostic analysis of the multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study*. 2005. 23(28): p. 6865-6872.
32. Winkelmann, N., et al., *Results of comprehensive geriatric assessment effect survival in patients with malignant lymphoma*. 2011. 137(4): p. 733-738.
33. Cesari, M., et al., *Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people—results from the Health, Aging and Body Composition Study*. 2005. 53(10): p. 1675-1680.
34. Klepin, H.D., et al., *Physical performance and subsequent disability and survival in older adults with malignancy: results from the health, aging and body composition study*. 2010. 58(1): p. 76-82.



35. Karpman, C., et al., *Measuring gait speed in the out-patient clinic: methodology and feasibility*. 2014. 59(4): p. 531-537.
36. Overcash, J.A. and H.R.J.C.r.i.o.h. Rivera Jr, *Physical performance evaluation of older cancer patients: a preliminary study*. 2008. 68(3): p. 233-241.
37. Li, T., et al., *Automatic Timed Up-and-Go Sub-Task Segmentation for Parkinson's Disease Patients Using Video-Based Activity Classification*. 2018. 26(11): p. 2189-2199.
38. Meyerhardt, J.A., et al., *Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients with colon cancer*. 2003. 21(3): p. 433-440.
39. Nanda, A., et al., *Hormonal therapy use for prostate cancer and mortality in men with coronary artery disease-induced congestive heart failure or myocardial infarction*. 2009. 302(8): p. 866-873.
40. Srokowski, T.P., et al., *Impact of diabetes mellitus on complications and outcomes of adjuvant chemotherapy in older patients with breast cancer*. 2009. 27(13): p. 2170.
41. Pressoir, M., et al., *Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres*. 2010. 102(6): p. 966.
42. Aaldriks, A., et al., *Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy*. 2011. 79(2): p. 205-212.
43. Sokol, K., et al., *Polypharmacy in older oncology patients and the need for an interdisciplinary approach to side-effect management* 1. 2007. 32(2): p. 169-175.
44. Puts, M.T., et al., *Medication problems in older, newly diagnosed cancer patients in Canada: how common are they?* 2009. 26(6): p. 519-536.
45. Riechelmann, R.P., et al., *Potential drug interactions in cancer patients receiving supportive care exclusively*. 2008. 35(5): p. 535-543.
46. Kroenke, C.H., et al., *Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis*. 2006. 24(7): p. 1105-1111.
47. Crombag, M.-R., et al., *Pharmacokinetics of selected anticancer drugs in elderly cancer patients: focus on breast cancer*. 2016. 8(1): p. 6.

48. Crivellari, D.J.T.J., *Results of adjuvant treatments in breast cancer patients over 70 years old: the IBCSG experience*. 2002. 88(1\_suppl1): p. S81-S82.
49. Rocha Lima, C.M.S., et al., *Therapy choices among older patients with lung carcinoma: an evaluation of two trials of the Cancer and Leukemia Group B*. 2002. 94(1): p. 181-187.
50. Pinder, M.C., et al., *Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer*. 2007. 25(25): p. 3808-3815.
51. Tan-Chiu, E., et al., *Assessment of cardiac dysfunction in a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel, with or without trastuzumab as adjuvant therapy in node-positive, human epidermal growth factor receptor 2-overexpressing breast cancer: NSABP B-31*. 2005. 23(31): p. 7811-7819.
52. Rubenstein, L.Z., et al., *Effectiveness of a geriatric evaluation unit: a randomized clinical trial*. 1984. 311(26): p. 1664-1670.
53. Stuck, A.E., et al., *Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials*. 1993. 342(8878): p. 1032-1036.
54. Bernabei, R., et al., *The comprehensive geriatric assessment: when, where, how*. 2000. 33(1): p. 45-56.
55. Keeler, E.B., et al., *Cost-effectiveness of outpatient geriatric assessment with an intervention to increase adherence*. 1999. 37(12): p. 1199-1206.
56. Nikolaus, T., et al., *A randomized trial of comprehensive geriatric assessment and home intervention in the care of hospitalized patients*. 1999. 28(6): p. 543-550.
57. Lee, V., B. Ross, and B.J.C.J.o.O.T. Tracy, *Functional assessment of older adults in an emergency department*. 2001. 68(2): p. 121-129.
58. Applegate, W.B., et al., *A randomized, controlled trial of a geriatric assessment unit in a community rehabilitation hospital*. 1990. 322(22): p. 1572-1578.
59. Clough-Gorr, K.M., et al., *Examining five-and ten-year survival in older women with breast cancer using cancer-specific geriatric assessment*. 2012. 48(6): p. 805-812.

60. Caillet, P., et al., *Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study*. 2011. 29(27): p. 3636-3642.
61. Soubeyran, P., et al., *Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer*. 2012. 30(15): p. 1829-1834.
62. Aparicio, T., et al., *Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients*. *J Clin Oncol*, 2013. 31(11): p. 1464-70.
63. Hurria, A., et al., *Developing a cancer-specific geriatric assessment: A feasibility study*. 2005. 104(9): p. 1998-2005.
64. Overcash, J.A., et al., *The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA) for use in the older cancer patient as a prescreen: scoring and interpretation*. 2006. 59(3): p. 205-210.
65. Bellera, C.A., et al., *Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool*. *Ann Oncol*, 2012. 23(8): p. 2166-72.
66. Takahashi, M., et al., *The G8 screening tool enhances prognostic value to ECOG performance status in elderly cancer patients: A retrospective, single institutional study*. *PLoS One*, 2017. 12(6): p. e0179694.
67. Hamaker, M.E., et al., *Frailty screening methods for predicting outcome of a comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer: a systematic review*. 2012. 13(10): p. e437-e444.
68. Kalsi, T., et al., *The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people*. 2015. 112(9): p. 1435.
69. Kalsi, T., et al., *The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people*. *Br J Cancer*, 2015. 112(9): p. 1435-44.
70. Roubenoff, R.J.T.j.o.n., *health and aging, Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly*. 2000. 4(3): p. 140-142.
71. Klute, K.A., et al., *Chemotherapy dose intensity predicted by baseline nutrition assessment in gastrointestinal malignancies: a multicentre analysis*. 2016. 63: p. 189-200.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	มนุพล ใหม่คามิ
วัน เดือน ปี เกิด	16 เมษายน 2529
สถานที่เกิด	อ.เมือง จ.ร้อยเอ็ด
วุฒิการศึกษา	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	14/99 ซอยนาคนิวาส 48 แยก 16 ถ.นาคนิวาส แขวงลาดพร้าว เขต ลาดพร้าว กรุงเทพฯ 10230
ผลงานตีพิมพ์	none
รางวัลที่ได้รับ	none



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY