

อุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินจากสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบ
ภายหลังการให้ยาต้านฮีสตามีนและการยืดระยะเวลาบริหารยา : การศึกษาย้อนหลัง
Incidence of Hypersensitivity Reactions in Oxaliplatin-Base Regimens Following
Prophylactic Antihistamine and Prolonged Infusion : A Retrospective Study

ฐิชากาญจน์ จันทสิริยากร*

Thichakarn Jhunthasiriyakorn*

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลราชบุรี จังหวัดราชบุรี

Department of Medicine, Ratchaburi Hospital, Ratchaburi

(Received: April 18, 2026; Revised: May 6, 2026; Accepted: May 11, 2026)

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: ยาออกซาลิพลาติน (oxaliplatin) เป็นยาเคมีบำบัดที่ใช้ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ แต่มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน (hypersensitive reaction) จากการใช้ยาออกซาลิพลาติน หลายการศึกษา โดยพบอุบัติการณ์ตั้งแต่ 12-25% โดยข้อมูลการใช้สูตรที่มียาออกซาลิพลาติน ในโรงพยาบาลราชบุรีปี 2566 พบการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาติน 17.7% และโรงพยาบาลราชบุรีได้นำวิธีการให้ยากลุ่ม Antihistamine พร้อมการปรับการบริหารยา ให้นานขึ้น ในรอบการที่ 7 ของสูตรฟูลฟอกซ์ และรอบที่ 5 ของสูตรเคปออกซ์ มาใช้ในโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่มกราคม 2567 ถึงปัจจุบัน โดยยังไม่มีการศึกษาถึงผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจากการปรับเปลี่ยนดังกล่าว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ถึงการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาติน ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาติน ในโรงพยาบาลราชบุรี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยใช้ ข้อมูลจากเวชระเบียนโรงพยาบาลราชบุรีของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรฟูลฟอกซ์ และเคปออกซ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2567 ถึง 31 ธันวาคม 2568 ในโรงพยาบาลราชบุรี

ผลจากการศึกษา: จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าจะมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 237 ราย และพบ อุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาติน ลดลงจากเดิม 17.7% เป็น 6.3 % และลดระดับการแพ้ตาม CTCAE V5.0 จากระดับ 3-4 เหลือเพียงระดับ 1-2 ซึ่งทำให้ลดความเสี่ยง ของผู้ป่วยในการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ และสามารถรักษาได้ครบรอบการรักษาซึ่งส่งผลต่อการควบคุมโรครวมถึง อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยอีกด้วย

สรุป: วิธีการให้ยากลุ่ม Antihistamine และการปรับการบริหารยาให้นานขึ้นในรอบการรักษาที่ 7 ของสูตรฟูลฟอกซ์ และรอบการรักษาที่ 5 ของสูตรเคปออกซ์ สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้ แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาติน จาก 17.7% เป็น 6.3 % และลดระดับการแพ้ตาม CTCAE V5.0 จากระดับ 3-4 เหลือเพียงระดับ 1-2

คำสำคัญ: ยาออกซาลิพลาติน สูตรยาฟูลฟอกซ์ สูตรยาเคปออกซ์ ปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน
เกณฑ์อาการไม่พึงประสงค์ที่แบ่งตามระดับความรุนแรง

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: thichakarn.jh@gmail.com)

Abstract

Background: Oxaliplatin is a standard platinum agent for colorectal cancer, known for improving survival and response rates. Nonetheless, hypersensitivity reactions (HSR) occur in 12–25% of cases, posing risks to patient safety. In 2023, Ratchaburi Hospital recorded a 17.7% HSR incidence rate. To mitigate this, a new protocol using antihistamines and extended infusion times was introduced in January 2024 (commencing at cycle 7th for FOLFOX and cycle 5th for CAPOX). This retrospective study aims to evaluate whether these clinical interventions effectively reduce the incidence of oxaliplatin-induced HSR.

Objective: To investigate the incidence of hypersensitivity reactions (HSRs) induced by oxaliplatin in oxaliplatin-naïve patients at Ratchaburi Hospital.

Methods: This study was a retrospective descriptive study. Data were collected from the medical records of Ratchaburi Hospital, encompassing both outpatients and inpatients who received FOLFOX and CAPOX chemotherapy regimens between January 1, 2024, and December 31, 2025, at Ratchaburi Hospital.

Results: Based on data collected from outpatients and inpatients receiving FOLFOX and CAPEOX chemotherapy regimens between January 1, 2024, and December 31, 2025, at Ratchaburi Hospital, a total of 237 patients met the inclusion criteria and were included in the analysis. The findings revealed that the incidence of oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions (HSRs) decreased from the baseline of 17.7% to 6.3%. Furthermore, the severity of the allergic reactions, graded according to CTCAE v5.0, decreased from Grades 3-4 to Grades 1-2. This reduction significantly mitigates patient safety risks associated with allergic reactions and enables patients to complete their planned treatment cycles, which ultimately contributes to better disease control and improves overall patient survival rates.

Conclusion: The administration of antihistamines combined with a prolonged infusion duration initiated at the 7th cycle of the FOLFOX regimen and the 5th cycle of the CAPEOX regimen in oxaliplatin-naïve patients effectively reduced the incidence of oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions (HSRs) from 17.7% to 6.3%. Furthermore, the severity of these reactions, as graded by CTCAE v5.0, was reduced from Grades 3-4 to Grades 1-2.

Keywords: Oxaliplatin, FOLFOX, CAPOX, Hypersensitive reaction, Common terminology criteria for adverse events (CTCAE)

บทนำ

ปัจจุบันการรักษามะเร็งยังมีการใช้ยาเคมีบำบัดซึ่งเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคมะเร็ง โดยยาเคมีบำบัดบางกลุ่ม มีผลข้างเคียงหรือเกิดปฏิกิริยาการแพ้ที่แตกต่างกัน ซึ่งส่งผลต่อผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบจากปฏิกิริยาการแพ้ยา หรือทำให้ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่มที่เคยเกิดอาการแพ้ ส่งผลถึงประสิทธิภาพการรักษาและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็ง

ยาออกซาลิพลาติน (oxaliplatin) เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม Platinum agent ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาออกซาลิพลาติน ส่วนมากในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวาร ในมะเร็งชนิดอื่น ๆ เช่น มะเร็งรังไข่, กระเพาะอาหาร, ตับอ่อน เป็นต้น ซึ่งมีการศึกษาต่าง ๆ ออกมาก่อนหน้านี้ กล่าวถึงการใช้ยาออกซาลิพลาติน (oxaliplatin) ร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่น ทำให้ยี้ระยะเวลาดำเนินโรคและมีการตอบสนองต่อโรคได้ดีกว่า ทำให้มีการใช้ยาออกซาลิพลาตินร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่มอื่น ๆ มากขึ้นอย่างแพร่หลาย¹⁻⁵

ซึ่งปัจจุบันสูตรยาที่ประกอบด้วยยาออกซาลิพลาตินร่วมกับยาฟลูออโรยูราซิล (fluorouracil) เช่น สูตรยาโฟลฟอกซ์ (FOLFOX), สูตรยาโฟลฟอรินอกซ์ (FOLFIRINOX)/โฟลฟอกซิริ (FOLFOXIRI) หรือสูตรยาเคปอกซ์ (CAPOX) เป็นสูตรยามาตรฐาน หลักในการรักษามะเร็งทางเดินอาหารหลายชนิดทั้งมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก (colorectal cancer) มะเร็งกระเพาะอาหาร (gastric cancer) มะเร็งตับอ่อน (pancreatic cancer) และมะเร็งท่อน้ำดี (biliary tract cancer)¹⁻⁵

ปัจจุบันพบว่า มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน (hypersensitive reaction) จากการใช้ยาออกซาลิพลาตินในหลายการศึกษา โดยพบอุบัติการณ์ตั้งแต่ 12-25% และอุบัติการณ์พบบ่อยขึ้นตามจำนวนรอบ (cycle) ของยาออกซาลิพลาตินที่เพิ่มมากขึ้น⁶⁻¹⁵ โดยจำแนกอุบัติการณ์ประมาณ 8.9% เป็นปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินในความรุนแรงปานกลางระดับ 1-2 ตามเกณฑ์อาการไม่พึงประสงค์ที่แบ่งตามระดับความรุนแรง (common terminology criteria for adverse events; CTCAE) และเกิดความรุนแรงระดับ 3-4 ประมาณ 1.6% และพบความรุนแรงระดับเสียชีวิตประมาณ 1%⁸ รวมทั้งมีการศึกษาต่าง ๆ เพื่อพยายามลดอุบัติการณ์การเกิดนี้โดยใช้ยาในกลุ่ม Antihistamine หรือเปลี่ยนวิธีบริหารยาให้ช้าลงในรอบการรักษาหลัง ๆ เพื่อลดการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินนี้¹⁶⁻¹⁷

จากข้อมูลการใช้สูตรที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบในโรงพยาบาลราชบุรี ปี 2566 พบว่ามีการใช้สูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบจำนวน 192 ราย และเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน 34 ราย คำนวณเป็น 17.7% โดยเป็นปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินในความรุนแรงปานกลางระดับ 1-2 ตามเกณฑ์อาการไม่พึงประสงค์ที่แบ่งตามระดับความรุนแรง (common terminology criteria for adverse events; CTCAE) จำนวน 30 ราย คำนวณเป็น 15.6% และเกิดความรุนแรงระดับ 3-4 จำนวน 4 ราย คำนวณเป็น 2.08%

โดยแผนกเคมีบำบัดและทีมแพทย์โรงพยาบาลราชบุรีได้นำวิธีการให้ยาในกลุ่ม Antihistamine และการปรับการบริหารยาให้นานขึ้นในรอบการรักษาที่ 7 ของสูตรโฟลฟอกซ์ และรอบการรักษาที่ 5 ของสูตรเคปอกซ์ ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบดังกล่าวมาใช้ในโรงพยาบาลราชบุรีตั้งแต่ มกราคม 2567 ถึงปัจจุบัน

เนื่องจากปัญหาการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวดังกล่าว มีผลทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดการรักษา และมีอันตรายอาจถึงแก่ชีวิตต่อคนไข้ รวมทั้งส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาต่อโรคมะเร็ง ส่วนการบริหารยานานขึ้นจะเป็นภาระงานของทีมพยาบาลที่เพิ่มขึ้นและการให้ยาในกลุ่ม Antihistamine ทำให้เพิ่มต้นทุนในการรักษา โดยวิธีดังกล่าวยังไม่เป็นแนวทางปฏิบัติในการรักษาทั่วไป ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอุบัติการณ์การเกิด

ภาวะภูมิไวเกินจากสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบภายหลังการให้ยาต้านฮีستามีน และการยืดระยะเวลาบริหารยาในโรงพยาบาลราชบุรี เพื่อเป็นข้อมูลประกอบแนวทางในการปฏิบัติ ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ถึงการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน (hypersensitive reaction) จากการใช้ยาออกซาลิพลาติน ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาติน เป็นส่วนประกอบในโรงพยาบาลราชบุรี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยใช้ข้อมูลจาก เวชระเบียนโรงพยาบาลราชบุรีของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรโพลฟอกซ์และเคปออกซ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2567 ถึง 31 ธันวาคม 2568 ในโรงพยาบาลราชบุรี

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตรโพลฟอกซ์และเคปออกซ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2567 ถึง 31 ธันวาคม 2568 ในโรงพยาบาลราชบุรี

เกณฑ์คัดเข้า

ข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX และ CAPEOX ตั้งแต่ 1 มกราคม 2567 ถึง 31 ธันวาคม 2568 ในโรงพยาบาลราชบุรี

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลการรักษาด้วยสูตรยาที่มียาออกซาลิพลาตินมาก่อนหรือแพ้ยาเคมีบำบัดชนิดอื่น ๆ หรือแพ้ยาที่ใช้ในการให้ยาก่อน Pre-medication

2. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

3. ได้ยาไม่ครบรอบการรักษา

นิยามศัพท์และคำสำคัญ

1. การเกิดการแพ้แบบภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาติน (oxaliplatin induce hypersensitivity infusion reaction) คือการมีอาการแสดงทั้งทางด้านผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท หรือเกิดภาวะการแพ้รุนแรงจนมีผลต่อความดันโลหิต (anaphylaxis shock) อย่างใดอย่างหนึ่ง ในขณะที่ได้รับยาออกซาลิพลาตินทางเส้นเลือดดำ แสดงดังตาราง 1

2. ความรุนแรงในการเกิดการแพ้แบบภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาตินแบ่งตามระดับต่าง ๆ common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Version 5.0 แสดงดังตาราง 2

ตาราง 1 แสดงอาการปฏิกิริยาภูมิแพ้แบบภูมิไวเกินจากยาเคมีบำบัด

ระบบร่างกาย	อาการที่พบ
อุณหภูมิร่างกาย	อุณหภูมิ > 38 องศาเซลเซียส (โดยไม่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ) / ภาวะหนาวสั่นขณะให้ยาเคมีบำบัด (Shivering)
ผิวหนัง	ผื่นลมพิษ (urticarial rash) / อาการบวมของเนื้อเยื่อใต้ชั้นผิวหนัง (angioedema) / ตัวแดง (flushing)
ระบบทางเดินหายใจ	หายใจเสียงวี๊ด (wheezing) / เหนื่อย (dyspnea)
ระบบไหลเวียนโลหิต	ใจสั่น (palpitation) / หัวใจเต้นเร็วเกิน 100 ครั้งต่อนาที (tachycardia) / ความดันต่ำ (hypotension)
ระบบทางเดินอาหาร	อาการปวดมวนท้อง (cramping) / ท้องเสียถ่ายเหลว (diarrhea)
ระบบประสาท	อาการเวียนศีรษะ (dizziness) / หหมดสติ (loss of consciousness)

ตาราง 2 แสดงความรุนแรงในการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากยาออกซาลิฟลาติน โดยแบ่งตามระดับต่าง ๆ ตาม Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) Version 5.0

ปฏิกิริยา	ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4	ระดับ 5
Allergic reaction (hypersensitivity reaction)	หน้าแดง หรือ มีผื่นชั่วคราว มีไข้จากยา < 38°C ไม่ต้องการรักษา เพิ่มเติม	ต้องหยุดให้ยาหรือ ต้องการการรักษา เพื่อบรรเทาอาการ เช่น การให้ยา antihistamines, NSAIDs, narcotics, IV fluid โดยได้รับการรักษา 24 ชั่วโมง อาการจึงดีขึ้น	มีอาการนานแม้จะให้ยา บรรเทาอาการหรือหยุดยา แต่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น มีอาการรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ จนต้องเข้ารับการรักษา จากภาวะแทรกซ้อน ที่เกิดขึ้น เช่น ไตสูญเสียหน้าที่ ปอดมีการติดเชื้อ	ต้องได้รับ การรักษาฉุกเฉิน จากอาการรุนแรง ที่อาจถึงแก่ชีวิต	เสียชีวิต

สูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิฟลาติน เป็นส่วนประกอบ ได้แก่

1. สูตรฟอลฟอกซ์ (FOLFOX) คือ สูตรยาเคมีบำบัดที่ประกอบด้วยตัวยาฟลูโอยูเรซิล (5-fluorouracil), ลิวโคโวริน (leucovorin), และ ยาออกซาลิฟลาติน ซึ่งบริหารยาหลอดเลือดดำทั้งหมด โดยมีรอบการรักษาทุก 2 สัปดาห์ ให้ทั้งหมด 12 รอบ (ระยะเวลาทั้งหมด 6 เดือน) ตามมาตรฐานของการรักษายาออกซาลิฟลาติน จะให้ปริมาณ 85mg/m² ผสมใน D5W 200 ml ทางเส้นเลือดผ่านเครื่อง Infusion pump ในระยะเวลา 2 ชั่วโมง โดยให้ในวันแรกของรอบการให้ยาเคมีบำบัด (ยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX ให้แบบผู้ป่วยใน ระยะเวลาการให้ยาทั้งหมด 2 คืน 3 วัน)

2. สูตรเคปอออกซ์ (CAPOX) คือ สูตรยาเคมีบำบัดที่ประกอบไปด้วยยาเคปไซตาบิน (capecitabine) เป็นยาในรูปแบบรับประทาน โดยจะรับประทานสองครั้งต่อวันติดต่อกันสองสัปดาห์และยาออกซาลิฟลาติน ซึ่งยาออกซาลิฟลาตินบริหารยาทางหลอดเลือดดำทุกสามสัปดาห์ โดยมีรอบการรักษาทุก 3 สัปดาห์ โดยให้ทั้งหมด 8 รอบ (ระยะเวลาทั้งหมด 6 เดือน) ตามมาตรฐานของการรักษายาออกซาลิฟลาตินจะให้ปริมาณ 130 mg/m^2 ผสมใน D5W 250 ml ทางเส้นเลือดผ่านเครื่อง infusion pump ในระยะเวลา 2 ชั่วโมง โดยให้ในวันแรกของรอบการให้ยาเคมีบำบัด

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ข้อมูลส่วนใหญ่จะมาจากฐานข้อมูลเวชระเบียน โดยเริ่มต้นตั้งแต่ขออนุญาตเก็บข้อมูลโดยขออนุมัติใช้การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลราชบุรี จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชบุรี

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำเสนอข้อมูลเชิงคุณภาพ โดยนำเสนอเป็นตารางแยกตามประเภทข้อมูลแสดงค่าความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ของข้อมูลและข้อมูลเชิงปริมาณแสดงค่าเฉลี่ย (mean) ในหัวข้อต่าง ๆ และคำนวณอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน (hypersensitive reaction) จากการให้ยาออกซาลิฟลาติน โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจึงไม่ต้องกำหนดขนาดตัวอย่าง

จริยธรรมวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงภาคตัดขวางจากข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังจึงไม่มีความเสี่ยงทางกายภาพเพิ่มเติมต่อผู้ร่วมวิจัย เนื่องจากการทบทวนประวัติการรักษาที่ผ่านมาแล้วและได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยจริยธรรมในมนุษย์โรงพยาบาลราชบุรีแล้ว (COA-RBHEC 009/2026)

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร FOLFOX และ CAPEOX ตั้งแต่ 1 มกราคม 2567 ถึง 31 ธันวาคม 2568 ในโรงพยาบาลราชบุรี พบว่ามีจำนวนทั้งหมด 628 ราย โดยเมื่อใช้เกณฑ์คัดออก พบว่าจะมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษานี้ทั้งหมด 237 รายที่จะนำมาคำนวณ และพบอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน (hypersensitive reaction) จากการให้ยาออกซาลิฟลาตินเป็นจำนวน 15 ราย คิดเป็น 6.3 % จากทั้งหมด ซึ่งคุณลักษณะทั่วไปโดยแจกแจงตามตาราง 3 และผู้ป่วย 15 รายที่เกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน รายละเอียดดังตาราง 4

ตาราง 3 คุณลักษณะทั่วไป

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยที่ได้รับยา ออกซาลิฟลาติน (237 ราย)	ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาการแพ้ แบบภูมิไวเกินจาก ยาออกซาลิฟลาติน (15 ราย)
อายุเฉลี่ย (ปี)	61.99 ปี	62.6 ปี
เพศชาย / หญิง คน (%)	142 (59.9%)/95 (40.1%)	6 (40%)/9 (60%)
FOLFOX/CAPOX คน (%)	54 (22.7%)/183 (77.3%)	5 (33.3%)/10 (66.6%)
BSA (m ²)	1.60	1.58
ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ คน (%)		
- มะเร็งกระเพาะอาหาร	13 (5.5%)	1 (0.4%)
- มะเร็งตับ	9 (3.8%)	0 (0%)
- มะเร็งลำไส้เล็ก	2 (0.9%)	0 (0%)
- มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	212 (89.4%)	14 (99.6%)
- มะเร็งอื่น ๆ	1 (0.4%)	0 (0%)
ระยะของโรคมะเร็ง คน (%)		
- ระยะต้น (stage I-III)	149 (62.9%)	8 (53.3%)
- ระยะลุกลาม (stage IV)	88 (37.1%)	7 (46.7%)

จากข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 62 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 59.9% มากกว่าเพศหญิง ส่วนมากได้รับการรักษาด้วยสูตร CAPOX ร้อยละ 77.3 และขนาดยาออกซาลิฟลาติน คำนวณจาก BSA โดยที่ค่าเฉลี่ย BSA อยู่ที่ 1.6 m² โดยที่ผู้ป่วยส่วนมากที่ได้รับยาเคมีบำบัดที่มีออกซาลิฟลาตินเป็นส่วนประกอบเป็นผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (89.4%) และเป็นระยะต้น (stage I-III) ร้อยละ 62.9%

หากวิเคราะห์จากข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปจะพบได้ว่า อายุ, ระยะของโรคมะเร็ง, ชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ, หรือ BSA ในผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิฟลาตินไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมด โดยเป็นที่น่าสนใจว่ากลุ่มประชากรโดยรวมมีสัดส่วนเพศชายมากกว่าเพศหญิง แต่กลับพบอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินในเพศหญิงเป็นสัดส่วนมากกว่าเพศชาย จึงเป็นไปได้ว่าเพศอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ดังกล่าว ส่วนสูตรการรักษาขนาดยาที่คำนวณจาก BSA ไม่ได้มีความแตกต่างชัดเจนระหว่างกลุ่มที่เกิด หรือไม่เกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน

ตาราง 4 ลักษณะการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาตินในผู้ป่วย 15 ราย

รายที่	อายุ (ปี)	เพศ	สูตรยา	ระดับการแพ้ CTCAE V5.0	รอบที่เกิด การแพ้ (cycle)	การรักษา
1	69	ชาย	FOLFOX	1	9	CPM/Dexa/adrenalin
2	82	หญิง	FOLFOX	2	8	CPM/Dexa
3	79	หญิง	FOLFOX	2	10	CPM/Dexa/adrenalin
4	71	หญิง	CAPEOX	2	8	CPM/Dexa/adrenalin
5	68	ชาย	FOLFOX	2	11	CPM/Dexa
6	60	หญิง	CAPEOX	2	4	CPM/Dexa
7	64	หญิง	CAPEOX	1	3	CPM/Dexa
8	66	หญิง	FOLFOX	1	8	CPM/Dexa
9	62	ชาย	CAPEOX	2	5	CPM/Dexa
10	25	หญิง	CAPEOX	2	6	CPM/Dexa
11	57	ชาย	CAPEOX	2	2	CPM/Dexa
12	49	หญิง	CAPEOX	1	6	CPM/Dexa
13	65	ชาย	CAPEOX	1	4	CPM/Dexa
14	78	หญิง	CAPEOX	2	6	CPM/Dexa
15	45	ชาย	CAPEOX	1	6	CPM/Dexa

จากตาราง 4 สรุปได้ว่าหลังจากที่แผนกเคมีบำบัดโรงพยาบาลราชบุรีได้นำวิธีการให้ยากลุ่ม Antihistamine และการปรับการบริหารยาให้นานขึ้นในรอบการรักษาที่ 7 ของสูตร FOLFOX และรอบการรักษาที่ 5 ของสูตร CAPEOX ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบ มาใช้ในโรงพยาบาลราชบุรีตั้งแต่ มกราคม 2567 ถึงปัจจุบัน อัตราการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาตินลดลงจากเดิม 17.7% เป็น 6.3 % และเกิดความรุนแรงระดับแค่เพียงระดับ 1-2 และไม่พบระดับ 3-4 ตามการประเมินการแพ้แบบระดับการแพ้ CTCAE V5.0 โดยจากข้อมูลเดิมพบการแพ้ระดับ 1-2 คำนวณเป็น 15.6% และระดับ 3-4 คำนวณเป็น 2.08% ทั้งนี้ปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินนี้มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย แต่ไม่สัมพันธ์กับอายุ สูตรยาหรือชนิดของมะเร็งปฐมภูมิ

อภิปรายผล

การปรับวิธีการให้ยาป้องกันการเกิดการแพ้โดยให้ยา Antihistamine และบริหารยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาตินนานขึ้นในรอบการรักษาที่ 7 ของสูตร FOLFOX และรอบการรักษาที่ 5 ของสูตร CAPEOX ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาตินเป็นส่วนประกอบมาก่อน สามารถลดอัตราการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากการใช้ยาออกซาลิพลาตินลดลงจากเดิม 17.7% เป็น 6.3% และลดระดับการแพ้ตาม CTCAE V5.0 จากระดับ 3-4 เหลือเพียงระดับ 1-2 ซึ่งสอดคล้องกับหลักฐานทางวิชาการที่แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา Antihistamine ร่วมกับ Corticosteroid ขนาดสูงและการยืดเวลาการให้ยาออกซาลิพลาตินสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของปฏิกิริยาการแพ้ได้อย่างมีนัยสำคัญ^{16,18,19}

อุบัติการณ์ของปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาตินมีความแปรปรวนสูงในวรรณกรรมทางการแพทย์ โดยมีรายงานตั้งแต่ร้อยละ 4 ถึง 38 ขึ้นอยู่กับประชากรที่ศึกษา สูตรยาเคมีบำบัดและวิธีการให้ยาป้องกัน^{18,16,20} การศึกษาในประชากรไทยรายงานอุบัติการณ์สูงถึง 37.96% ในผู้ป่วย 245 รายที่ได้รับยาออกซาลิพลาตินทั้งหมด 1,690 รอบการรักษา โดยพบว่าร้อยละ 27.35 เป็นระดับ 1, ร้อยละ 6.53 เป็นระดับ 2 และร้อยละ 4.08 เป็นระดับ 3 ขึ้นไปตามเกณฑ์ NCI-CTCAE²⁰ ในขณะที่การศึกษาในประชากรจีนรายงานอุบัติการณ์ร้อยละ 10.24 และในประชากรญี่ปุ่นพบประมาณร้อยละ 23.8^{8,21} ความแตกต่างดังกล่าวสะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการปรับกลยุทธ์การป้องกัน ให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละสถาบัน

กลไกของปฏิกิริยาการแพ้จากยาออกซาลิพลาตินเป็นแบบ Immune sensitization ที่เกิดจากการสะสมของยาในร่างกายและการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน โดยทั่วไปปฏิกิริยาการแพ้ มักเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาไปแล้ว 7-11 รอบการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการเลือกเริ่มใช้มาตรการป้องกันในรอบการรักษาที่ 7 ของสูตร FOLFOX และรอบที่ 5 ของสูตร CAPEOX ในการศึกษา^{6,22,23} นอกจากนี้การหยุดยาออกซาลิพลาตินเป็นช่วงเวลาหนึ่งแล้วกลับมาใช้ใหม่ (oxaliplatin-free interval) พบว่าเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาการแพ้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 41.0 เมื่อเทียบกับร้อยละ 20.6 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต่อเนื่อง ($p = 0.016$)²⁴ ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญในการวางแผนการรักษาและการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ประสิทธิภาพของการใช้ยา Antihistamine ร่วมกับ Corticosteroid ขนาดสูง ในการป้องกันปฏิกิริยาการแพ้ได้รับการสนับสนุนจากหลักฐานทั้งการศึกษาแบบ Randomized controlled trial และการศึกษาย้อนหลัง การศึกษาแบบ Randomized open-label trial ในผู้ป่วย 160 ราย พบว่าการให้ Chlorpheniramine ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการยืดเวลาการให้ยาออกซาลิพลาตินเป็น 3 ชั่วโมง สามารถลดอุบัติการณ์ของปฏิกิริยาการแพ้จากร้อยละ 12.5 เหลือเพียงร้อยละ 1.3 ($p = 0.005$) และไม่พบปฏิกิริยาการแพ้ระดับมากกว่า 1 เลยในกลุ่มที่ได้รับการป้องกัน¹⁹ นอกจากนี้การศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับสูตร mFOLFOX6 จำนวน 181 ราย แสดงให้เห็นว่าการปรับเปลี่ยนวิธีการให้ยาป้องกันด้วย Diphenhydramine 50 mg ทางปาก, Dexamethasone 20 mg ทางหลอดเลือดดำ, Granisetron และ Famotidine สามารถลดอุบัติการณ์จากร้อยละ 20 เหลือร้อยละ 7 ($p = 0.0153$) และเพิ่มจำนวนรอบการรักษาเฉลี่ยจาก 9 รอบเป็น 12 รอบ¹⁸ ส่วนการศึกษา AVOID Phase II trial ที่ให้ Dexamethasone ร่วมกับการให้ยาออกซาลิพลาตินในสูตร XELOX พบปฏิกิริยาการแพ้เพียงร้อยละ 4.1 และทั้งหมดเป็นระดับ 1 ที่มีอาการทางผิวหนังเท่านั้น¹⁶ ดังนั้นการยืดเวลาการให้ยาออกซาลิพลาตินเป็น 3-4 ชั่วโมงร่วมกับการให้ยา Corticosteroid ขนาดสูง เป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการลดปฏิกิริยาการแพ้ และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถได้รับยาต่อเนื่องได้

การศึกษาหลายชิ้นแสดงให้เห็นว่าการใช้วิธีการดังกล่าวสามารถให้ยาออกซาลิพลาตินซ้ำได้สำเร็จในผู้ป่วยที่เคยมีปฏิกิริยาการแพ้ประมาณร้อยละ 52-53 โดยมีอัตราการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ระดับ 3 ที่ต่ำและไม่พบปฏิกิริยาระดับ 4-5^{22,25} แนวทางการป้องกันแบบสองขั้นตอน (two-step preventive approach) ที่เริ่มด้วยการให้ H1 antagonist และหากผู้ป่วยตอบสนองดีจึงเพิ่ม Dexamethasone 20 mg ร่วมกับการยืดเวลาการให้ยาเป็น 4 ชั่วโมง พบว่าร้อยละ 63.3 ของผู้ป่วย 30 รายที่ได้รับการรักษาซ้ำไม่มีปฏิกิริยาการแพ้เกิดขึ้นอย่างน้อย 2 รอบการรักษาและสามารถรักษาต่อเนื่องได้นานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการป้องกันอย่างดี²⁵

การจำแนกระดับความรุนแรงของปฏิกิริยาการแพ้ตามเกณฑ์ CTCAE มีความสำคัญต่อการตัดสินใจทางคลินิก และการประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยระดับ 1 หมายถึงอาการทางผิวหนังเพียงอย่างเดียว เช่น ผื่นแดงหรืออาการคัน ส่วนระดับ 2 เป็นอาการปานกลางที่ต้องได้รับการรักษา และระดับ 3-4 เป็นอาการรุนแรงถึงขั้นคุกคามชีวิต เช่น หลอดลมหดรัดเกร็ง ความดันโลหิตต่ำ หรือ Anaphylaxis ที่ต้องรับไว้รักษา

ในโรงพยาบาล^{16,20,23} การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการป้องกันและให้ยาซ้ำพบว่าปฏิกิริยาการแพ้เริ่มต้นกระจายเป็นระดับ 1 ประมาณร้อยละ 51.2, ระดับ 2 ประมาณร้อยละ 46.3 และระดับ 3 ประมาณร้อยละ 2-3 โดยไม่พบปฏิกิริยาระดับ 4-5 หลังจากใช้มาตรการป้องกัน²² ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการลดระดับความรุนแรงของปฏิกิริยาการแพ้จากระดับ 3-4 เหลือเพียงระดับ 1-2 ช่วยลดความเสี่ยงในความปลอดภัยของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ

การที่ผู้ป่วยสามารถรักษาได้ครบตามจำนวนรอบการรักษาที่วางแผนไว้มีความสำคัญต่อผลลัพธ์ทางคลินิกและการควบคุมโรค การศึกษา AVOID trial รายงานอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 64.4 ในผู้ป่วยที่สามารถรักษาต่อเนื่องได้ด้วยการใช้ Dexamethasone coinfusion¹⁶ การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาออกซาลิพลาทินซ้ำหลังจากมีปฏิกิริยาการแพ้พบว่ามีความรุนแรงของระยะเวลาปลอดโรคก้าวหน้า (median progression-free survival) ประมาณ 6.4-7.0 เดือนหลังจากการให้ยาซ้ำ²² การศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการ Desensitization พบว่าร้อยละ 84 สามารถรักษาครบตามแผนที่วางไว้ และมีการควบคุมโรคได้ร้อยละ 37²⁶ หลักฐานเหล่านี้สนับสนุนว่าการใช้มาตรการป้องกันที่เหมาะสม ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถรักษาครบรอบการรักษาซึ่งส่งผลต่อการควบคุมโรคและอาจส่งผลต่อการเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว แม้ว่าจะยังต้องการการศึกษาแบบ Randomized controlled trial เพิ่มเติม เพื่อยืนยันผลกระทบโดยตรงต่ออัตราการรอดชีวิตโดยรวม^{22,26}

สรุปได้ว่า การปรับวิธีการให้ยาป้องกันด้วย Antihistamine และ Corticosteroid ขนาดสูงรวมกับการยืดเวลาการให้ยาออกซาลิพลาทินในรอบการรักษาที่มีความเสี่ยงสูง (รอบที่ 7 ของ FOLFOX และรอบที่ 5 ของ CAPEOX) เป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิผลในการลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกินจากยาออกซาลิพลาทินช่วยเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วยและทำให้สามารถรักษาครบตามแผนการรักษาที่วางไว้ซึ่งส่งผลดีต่อการควบคุมโรคและผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในระยะยาว

การนำผลการวิจัยไปใช้

จากผลการวิจัยนี้ พบว่าการปรับวิธีการให้ยาให้นานขึ้นและการเพิ่มยา Antihistamine มีแนวโน้มช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาออกซาลิพลาทินได้จริง โดยที่ไม่ได้เพิ่มค่าใช้จ่าย หรือความยุ่งยากในการบริหารมากจนเกินไป ในขณะที่ในทางปฏิบัติหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นในขณะให้การรักษาจะมีผลเสียมากกว่า โดยเฉพาะถ้าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ขั้นรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป รวมทั้ง Antihistamine เป็นยาทั่วไปที่ราคาไม่แพง แต่การบริหารยาที่นานขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อภาระงานที่มียาบาลหรือการจัดสรรเตียงผู้ป่วยเนื่องจากต้องครองเตียงในเวลานานขึ้น ซึ่งต้องปรับใช้ให้เข้ากับลักษณะงานประจำของแต่ละโรงพยาบาลอีกครั้ง

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาครบรอบการรักษาและไม่เคยได้รับการรักษาด้วยสูตรยาเคมีบำบัดที่มียาออกซาลิพลาทินเป็นส่วนประกอบมาก่อน โดยเทียบเคียงตัวเลขอัตราการเกิดการแพ้เดิม 17.7% ที่รวมผู้ป่วยทั้งหมด ดังนั้นกลุ่มประชากรเริ่มต้นอาจไม่เหมือนกันทั้งหมด รวมทั้งไม่สามารถควบคุมการบริหารยา หรือระยะเวลาให้ยา Antihistamine ก่อนเริ่มยาออกซาลิพลาทินได้อย่างชัดเจนมากนัก รวมทั้งอาจมีการเปลี่ยนแปลงบริษัทจัดจำหน่ายยาระหว่างปีที่เก็บข้อมูล จึงยังเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ การศึกษาแบบไปข้างหน้าและควบคุมกระบวนการวิจัยอาจทำให้ได้ข้อมูลที่แม่นยำมากขึ้น

สรุป

การปรับวิธีการให้ยาป้องกันการเกิดการแพ้โดยให้ยา Antihistamine และบริหารยาเคมีบำบัดออกซาลิพลาตินในโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ มกราคม 2567 ถึง ธันวาคม 2568 พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบภูมิไวเกิน (hypersensitive reaction) จากการใช้ออกซาลิพลาตินลดลงการเดิมก่อนปรับเปลี่ยนวิธีการจาก 17.7% เป็น 6.3% และลดระดับระดับการแพ้ตาม CTCAE V5.0 จากระดับ 3-4 เหลือเพียงระดับ 1-2

เอกสารอ้างอิง

1. Andre T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol.* 2009;27(19):3109-16. doi: 10.1200/JCO.2008.20.6771.
2. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, Kuebler JP, Colangelo LH, Petrelli NJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol.* 2011;29(28):3768-74. doi: 10.1200/JCO.2011.36.4539.
3. Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, Smith RE, Colangelo LH, Yothers G, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol.* 2007;25(16):2198-204. doi: 10.1200/JCO.2006.08.2974.
4. Haller DG, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil and folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(11):1465-71. doi: 10.1200/JCO.2010.33.6297.
5. Schmoll HJ, Tabernero J, Maroun J, de Braud F, Price T, Van Cutsem E, et al. Capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid as adjuvant therapy for stage III colon cancer: final results of the NO16968 randomized controlled phase III trial. *J Clin Oncol.* 2015;33(32):3733-40. doi: 10.1200/JCO.2015.60.9107.
6. Brandi G, Pantaleo MA, Galli C, Falcone A, Antonuzzo A, Mordenti P, et al. Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin (OHP). *Br J Cancer.* 2003;89(3):477-81. doi: 10.1038/sj.bjc.6601155.
7. Kim BH, Bradley T, Tai J, Budman DR. Hypersensitivity to oxaliplatin: an investigation of incidence and risk factors, and literature review. *Oncology.* 2009;76(4):231-8. doi: 10.1159/000205263.
8. Parel M, Ranchon F, Nosbaum A, You B, Vantard N, Schwiertz V, et al. Hypersensitivity to oxaliplatin: clinical features and risk factors. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2014;15:1. doi: 10.1186/2050-6511-15-1.
9. Siu SW, Chan RT, Au GK. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: experience in a single institute. *Ann Oncol.* 2006;17(2):259-61. doi: 10.1093/annonc/mdj042.

10. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. *Oncologist*. 2007;12(5):601-9. doi: 10.1634/theoncologist.12-5-601.
11. Polyzos A, Tsavaris N, Gogas H, Souglakos J, Vambakas L, Vardakas N, et al. Clinical features of hypersensitivity reactions to oxaliplatin: a 10-year experience. *Oncology*. 2009;76(1):36-41. doi: 10.1159/000178163.
12. Pagani M, Bonadonna P, Senna GE, Antico A. Standardization of skin tests for diagnosis and prevention of hypersensitivity reactions to oxaliplatin. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008;145(1):54-7. doi: 10.1159/000107467.
13. Pagani M, Bonadonna P. Skin test protocol for the prevention of hypersensitivity reactions to oxaliplatin. *Anticancer Res*. 2014;34(1):537-40.
14. Gammon D, Bhargava P, McCormick MJ. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin and the application of a desensitization protocol. *Oncologist*. 2004;9(5):546-9. doi: 10.1634/theoncologist.9-5-546.
15. Seki K, Tsuduki Y, Ioroi T, Yamane M, Yamauchi H, Shiraishi Y, et al. Serum lactate dehydrogenase levels as a predictive marker of oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions in Japanese patients with advanced colorectal cancer. *Int J Med Sci*. 2014;11(6):641-5. doi: 10.7150/ijms.7643.
16. Yoshida Y, Hirata K, Matsuoka H, Iwamoto S, Kotaka M, Fujita H, et al. A single-arm Phase II validation study of preventing oxaliplatin-induced hypersensitivity reactions by dexamethasone: the AVOID trial. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:6067-73. doi: 10.2147/DDDT.S94901.
17. Lagampan C. An open-label randomized controlled trial to evaluate the efficacy of antihistamine premedication and infusion prolongation in prevention of hypersensitivity reaction to oxaliplatin [thesis]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2020.
18. Kidera Y, Satoh T, Ueda S, Okamoto W, Okamoto I, Fumita S, et al. High-dose dexamethasone plus antihistamine prevents colorectal cancer patients treated with modified FOLFOX6 from hypersensitivity reactions induced by oxaliplatin. *Int J Clin Oncol*. 2011;16(3):244-9. doi: 10.1007/s10147-010-0170-6.
19. Yoshino T, Mizunuma N, Yamazaki K, Nishina T, Komatsu Y, Baba H, et al. TAS-102 monotherapy for pretreated metastatic colorectal cancer: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(10):993-1001. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70345-5.
20. Sriuranpong V, Areepium N, Chantarawong W, Jinawath A, Numthavaj P, Thakkinstian A. Retrospective analysis of oxaliplatin-related hypersensitivity reactions in colorectal cancer patients. *J Oncol Pharm Pract*. 2014;20(6):412-8.

21. Ichikawa Y, Goto A, Hirokawa S, Kijima M, Ishikawa T, Chishima T, et al. Allergic reactions to oxaliplatin in a single institute in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2009;39(9):616-20. doi: 10.1093/jjco/hyp070.
22. Suenaga M, Mizunuma N, Shinozaki E, Matsusaka S, Chin K, Muto T, et al. Management of allergic reactions to oxaliplatin in colorectal cancer patients. *J Support Oncol.* 2008;6(8):373-8.
23. Suenaga M, Mizunuma N, Matsusaka S, Shinozaki E, Ueno M, Yamaguchi T. Preventive approach to allergic reaction to oxaliplatin. *J Clin Oncol.* 2007;25(18 Suppl):14569.
24. Maindrault-Goebel F, de Gramont A, Louvet C, André T, Carola E, Gilles S, et al. High-grade oxaliplatin-related neurotoxicity and hypersensitivity reactions in patients with colorectal cancer: a prospective study. *Ann Oncol.* 2005;16(8):1251-7.
25. Yanai T, Satake H, Mizunuma N, Kataoka M, Yamaguchi T, Yamazaki K, et al. A prospective evaluation of oxaliplatin-related hypersensitivity reactions in Japanese patients with advanced colorectal cancer. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(6):1044-50.
26. Syrigou EI, Karapanagiotou EM, Alamara CV, Boura PG, Saif MW, Syrigos KN. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: identifying risk factors and judging the efficacy of a desensitization protocol. *Clin Ther.* 2009;31(4):867-73.

ผลประโยชน์ทับซ้อน

การศึกษานี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ