

# คู่มือการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ศูนย์องค์รวมเพื่อการศึกษาและบำบัดโรคมะเร็ง (HOCC-PSU)

สาขาวิชามะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

จัดทำโดย

ศูนย์องค์รวมเพื่อการศึกษาและบำบัด  
โรคมะเร็ง (HOCC-PSU) สาขาวิชามะเร็งวิทยา  
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ต.คอหงส์  
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

Tel: 074-451469

Fax: 074-455856

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณบุคคลที่มีส่วนในความสำเร็จในการจัดทำคู่มือผู้ป่วย เรื่อง “การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด” ดังนี้ แพทย์หญิงอรุณี เดชาพันธุ์กุล อาจารย์ประจำสาขาวิชามะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คุณอภิญา ปรีสุทธิกุล พยาบาลประจำสาขาวิชามะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ เกศษกรวิษณุ ชัยวิริยะวงศ์ เกศษกร ประจำศูนย์ผสมยาเคมีบำบัด ฝ่ายเภสัชกรรม ที่ให้คำแนะนำ เอื้อเฟื้อในการค้นหาข้อมูล และตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาคู่มือเล่มนี้

นางสาวจิตติมา ชนะ โชติ

พยาบาลประจำศูนย์องค์รวมการศึกษาและบำบัดโรคมะเร็ง  
สาขาวิชามะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

## บทนำ

มะเร็งถือเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของโลก (องค์การอนามัยโลก ค.ศ. 2005) รวมถึงประเทศไทยเอง การรักษาโรคมะเร็งเป็นการรักษาแบบสหสาขา โดยเคมีบำบัดถือเป็นหนึ่งในการรักษาที่มีความสำคัญ ทั้งในแง่การรักษาเสริมภายหลังผ่าตัด หรือการรักษาหลักในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจาย

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในทีมการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด เนื่องจากพยาบาลถือเป็นผู้ตรวจสอบค่าน้ำยาสุดท้ายก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยาเคมีบำบัด ไม่ว่าจะเป็นผู้ให้ยาเองหรือเป็นผู้ช่วยแพทย์ในการให้ยาแก่ผู้ป่วย ดังนั้นพยาบาลจะต้องรอบคอบและระมัดระวัง ไม่ให้เกิดความผิดพลาดจากการให้ยา ซึ่งก่อนให้ยาเคมีบำบัด พยาบาลวิชาชีพ 2 คน ควรตรวจสอบความถูกต้องของยาที่ผสมแล้วอีกครั้ง ให้ตรงกับชื่อ สกุล ผู้ป่วย รวมถึงชนิดของยา ขนาดของยา วิธีการให้ยา ระยะเวลาการให้ยา วันที่และเวลาที่ให้ยา เพื่อเป็นการเพิ่มความปลอดภัยในการให้ยาเคมีบำบัดแก่ผู้ป่วย

นอกจากนั้นแล้วพยาบาลมีบทบาทในการให้คำแนะนำแผนการรักษา วิธีการให้ยา ผลข้างเคียงจากการให้ยา ตลอดจนเป็นผู้เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน และให้การพยาบาลเบื้องต้น กรณีพบความผิดปกติจากการให้ยาเคมีบำบัด

ดังนั้นพยาบาลต้องมีความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับยาเคมีบำบัด การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด และแนวทางปฏิบัติเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาเคมีบำบัด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัดอย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย

## สารบัญ

	Page
1. การรักษาโรคมะเร็งโดยใช้ยาเคมีบำบัด	1
2. การบริหารยาเคมีบำบัด	2
3. เทคนิคการเลือกเส้นเลือดเพื่อให้อาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ	3
▪ การเลือกเข็ม	4
4. วิธีการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ	4
▪ Double syringe technique	5
▪ IV infusion technique	6
5. เทคนิคการให้อาเคมีบำบัดที่สำคัญ	7
6. การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด	9
▪ ก่อนได้รับยาเคมีบำบัด	10
▪ ระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด	12
▪ หลังได้รับยาเคมีบำบัด	13

## สารบัญ (ต่อ)

	Page
7. แนวทางการปฏิบัติเมื่อเกิดอุบัติเหตุการณ์ต่างๆ	
■ การปฏิบัติเมื่อมีการหก/แตกกระจายของยาเคมีบำบัด	14
■ การปฏิบัติเมื่อสัมผัสยาเคมีบำบัด	18
■ การปฏิบัติเมื่อยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกเส้นเลือด	19
8. มาตรฐานการศสมยาเคมีบำบัดชนิดต่างๆ	20

## การรักษาโรคมะเร็งโดยใช้ยาเคมีบำบัด

ยาเคมีบำบัด คือ ยาที่มีฤทธิ์ทำลายหรือยับยั้งการเติบโตของเซลล์ โดยมีผลต่อเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น เซลล์มะเร็ง รวมถึงรบกวนการเจริญเติบโตของเซลล์ใหม่ ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถเจริญเติบโตได้ และมีจำนวนลดลง อย่างไรก็ตาม เซลล์ปกติของร่างกายที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว เช่น เซลล์เส้นผม เซลล์เยื่อทางเดินอาหาร เซลล์ไขกระดูก เป็นต้น ก็จะถูกทำลายไปเช่นเดียวกัน ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงจากการได้รับยาเคมีบำบัดตามมา เช่น ผมร่วง ถ่ายเหลว คลื่นไส้ อาเจียน กดการทำงานของไขกระดูก เป็นต้น

## บทบาทของยาเคมีบำบัดในการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบัน

การใช้ยาเคมีบำบัด เป็นการรักษาเพื่อหวังผลให้เกิดในทุกระบบของร่างกาย (systemic therapy) หรือ เฉพาะที่ (local therapy) สามารถแบ่งประเภทของการใช้ยาเคมีบำบัดเป็น

1. Induction chemotherapy ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาหลักอย่างแรก ในโรคมะเร็งที่เป็นมากแล้ว ซึ่งไม่มีการรักษาอื่นที่ทำได้
2. Adjuvant chemotherapy ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาร่วม ตามหลังวิธีการรักษาเฉพาะอย่างอื่น เช่น การผ่าตัดหรือการฉายแสง เพื่อที่จะป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคมะเร็ง
3. Neoadjuvant chemotherapy ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัดเป็นการรักษาร่วม โดยให้ก่อนวิธีการรักษาเฉพาะที่ เพื่อสามารถให้การรักษาเฉพาะที่ได้ตามหลัง หรือ เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายต่ออวัยวะที่สำคัญที่อาจเกิดจากการรักษาเฉพาะที่เป็นอย่างแรก
4. Local chemotherapy ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัดเฉพาะที่ในอวัยวะที่มีรอยโรคมะเร็ง เช่น การให้ยาเคมีบำบัดเข้าสู่ช่องทางเดินน้ำไขสันหลัง ช่องเยื่อหุ้มปอด เป็นต้น

## การบริหารยาเคมีบำบัด

การบริหารยาเคมีบำบัดสู่ผู้ป่วยสามารถให้ได้หลายทาง ได้แก่

1. การรับประทาน (oral)
2. หลอดเลือดดำ (intravenous) เป็นวิธีที่นิยมมากที่สุด ได้แก่ peripheral line, central line เช่น Cavafix, Port-A-Cath
3. หลอดเลือดแดง (intra-arterial chemotherapy) โดยแพทย์ทางรังสีวิทยา
4. กล้ามเนื้อ (intramuscular)
5. ชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous)
6. ช่องอวัยวะต่างๆ (intracavity) เช่น ช่องไขสันหลัง

## เทคนิคการเลือกเส้นเลือดเพื่อให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ

การเลือกตำแหน่งเส้นเลือดเพื่อให้ยาเคมีบำบัดที่เหมาะสมจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ลดการรั่วของยาออกนอกเส้นเลือด ลดการอักเสบของเส้นเลือด เป็นต้น ดังนั้นเส้นเลือดที่ควรเลือกเพื่อให้ยาเคมีบำบัด ได้แก่

1. เส้นเลือดดำบริเวณท้องแขน (Forearm) เป็นอันดับแรก จะได้หลอดเลือดใหญ่ แข็งแรงเหมาะสำหรับยาที่เป็น Vesicant รองลงมา คือ Posterior basalic vein ถ้าหากใช้เส้นเลือดบริเวณ Forearm ไม่ได้ จึงใช้ Metacarpal vein

2. เส้นเลือดขนาดใหญ่เรียงตรง มีสภาพยืดหยุ่น โดยเส้นเลือดขนาดใหญ่ดีกว่าขนาดเล็ก แม้ว่าจะอยู่หลังมือแต่ดีกว่าเส้นเลือดขนาดเล็กที่อยู่ Forearm

### 3. บริเวณที่ควรหลีกเลี่ยง

3.1 ข้อพับ (Antecubital fossa) ไม่ใช้กับยาชนิด Vesicant เนื่องจากสังเกตการรั่วของยาได้ยาก หากเกิดการรั่วออกนอกเส้นเลือดจะยากแก่การรักษา

3.2 เส้นเลือดที่แข็งเปราะ มีการอักเสบ บริเวณที่ได้รับการฉายรังสี บริเวณที่มีการไหลเวียนเลือดไม่ดี เช่น แขนข้างที่บวม มี lymphatic drainage impairment แขนข้างเดียวกับเต้านมที่ทำผ่าตัดในผู้ป่วย CA breast

3.3 เส้นเลือดที่เพิ่งถอนเข็มออก ถ้าจำเป็นต้องใช้ควรใช้บริเวณที่เหนือขึ้นไป หลีกเลี่ยงการใช้ตำแหน่งที่ต่ำกว่า เพราะอาจเกิดการรั่วของยาเคมีบำบัดได้

3.4 เส้นเลือดบริเวณขา ควรใช้กรณีจำเป็นจริงๆ เท่านั้น เพราะมีแนวโน้มจะเกิดหลอดเลือดดำอักเสบได้ง่าย อาจพิจารณาใช้เส้นเลือดบริเวณขาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการ SVC obstruction ที่ต้องหลีกเลี่ยงเส้นเลือดบริเวณแขน เนื่องจากการไหลเวียนเลือดของร่างกายส่วนบนไม่ดี



## การเลือกเข็ม

1. เข็มชนิดมีปีก (Butterfly / Scalp vein) เหมาะสำหรับการให้ยาระยะสั้นๆ ไม่เกิน 60 นาที
2. IV catheter เหมาะสำหรับการหยดยาในสารละลาย และให้ยาเป็นเวลานาน

## วิธีการบริหารยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดดำ มีหลายวิธี ได้แก่

1. IV push (ใช้ Double syringe technique)
2. IV infusion ให้โดยการผสมในสารละลายหยดเข้าหลอดเลือดดำ หรือเป็น mini infusion โดยใช้ IV piggy bag

## Double syringe technique

เป็นเทคนิคการให้ยาเคมีบำบัดแบบ IV push ที่มีความปลอดภัย เพราะสามารถประเมิน venous pressure, ตรวจสอบ blood return ได้รวดเร็ว และควบคุมการให้ยาได้ดีกว่า โดยมีหลักการ ดังนี้

1. ทดสอบหลอดเลือด โดยฉีด NSS 5-10 ml นำไปก่อน แล้วดูดเลือดให้ไหลย้อนกลับออกมาในสาย เพื่อแน่ใจว่าเข็มยังอยู่ในหลอดเลือด
2. ฉีดยาเคมีบำบัดช้าๆ ใช้แรงคั้นน้อย ตรวจสอบการไหลย้อนของเลือดทุก 1-2 ml ของยาเคมีบำบัด
3. ขณะฉีดให้สังเกตอาการปวดหรือบวมบริเวณที่ฉีดยา และควรแยกให้ออกว่าอาการปวดตามเส้นเลือดเกิดจากการระคายเคืองหรือจากการรั่วซึมของยากกล่าวคือ

การระคายเคืองเส้นเลือดจากการได้รับยาเคมีบำบัด จะรู้สึกปวดตามเส้นเลือดที่ให้ยา แต่จะไม่พบอาการ บวม แดง ร้อน ของเส้นเลือด

แต่การรั่วซึมของยา มักมีอาการปวดเฉพาะที่ และปวดเพิ่มมากขึ้น ร่วมกับพบอาการ บวม แดง ร้อน ของเส้นเลือด

4. ถ้าให้ยาหลายตัว ให้ flush NSS 5-10 ml ระหว่างยาแต่ละตัว และ flush NSS 10-20 ml ก่อนถอดเข็มออก
5. หยุดยาเมื่อมีอาการบวม ปวดแสบปวดร้อน หรือตรวจสอบการไหลย้อนของเลือดแล้วไม่มีเลือดไหลกลับออกมา

## IV infusion technique

1. เปิดก๊อสน์ที่ปิดปลายเข็มออก เพื่อให้สังเกตผิวหนังบริเวณเข็มได้ชัดเจนขณะให้ยาเคมีบำบัด
2. ตรวจสอบว่า IV catheter อยู่ในหลอดเลือดดี ไม่มีรั่วซึม ตรวจสอบการไหลย้อนของเลือด
3. ทดสอบหลอดเลือด โดยเปิดสารน้ำ 50-100 ml ให้แน่ใจว่าไหลดี
4. Push ยาเคมีบำบัดช้าๆ โดยเฉพาะ ยาในกลุ่ม vesicants ควรให้ก่อนยาเคมีบำบัดชนิดหยดตัวอื่น
5. ตรวจสอบการไหลย้อนของเลือด ทุกๆ 1-2 ml ของการ push ยาเคมีบำบัด
6. Flush NSS 10-20 ml เมื่อให้ยาหมด
7. กรณีให้ยาเคมีบำบัดหลายตัว ให้ flush NSS 5-10 ml ระหว่างยาแต่ละตัว

## เทคนิคการให้ยาเคมีบำบัดที่สำคัญ

- 1 ให้ Pre-medication ตามแผนและขั้นตอนการรักษา เพื่อป้องกันหรือลดอาการไม่พึงประสงค์
- 2 ถ้ามียาเคมีบำบัดหลายตัว ให้ฉีดยา vesicant / irritant และ non-vesicant ตามลำดับ
- 3 ยากลุ่ม vesicant เป็นยาที่มีการทำลายเนื้อเยื่ออย่างรุนแรง ผู้ป่วยจะเจ็บปวดขณะให้ยาถ้ามีการรั่วออกนอกเส้นเลือด เ็นและเส้นประสาทจะถูกทำลายทำให้เกิด necrosis อวัยวะส่วนนั้นอาจสูญเสียหน้าที่ได้ ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น Epirubicin, Doxorubicin, Vinblastine, Vincristine, Vinorelbine
  - 3.1 วิธีที่ปลอดภัยที่สุด คือ การให้ทาง intravascular access device
  - 3.2 ไม่ควรให้ใน IV line ที่ต้องใช้ Infusion pump เพราะจะสังเกตการรั่วซึมของยาเคมีบำบัดได้ยาก
  - 3.3 ไม่ควรให้แบบ mini-infusion (piggy bag) เนื่องจากถ้ามีการรั่วซึมของยามักจะเกิด tissue damage เสมอไม่ว่าจะ dilute อย่างไรก็ตาม
- 4 flush NSS ไล้ยาเคมีบำบัดชนิดหนึ่งให้ผ่าน ไปก่อนให้ยาเคมีบำบัดชนิดต่อไป เพื่อป้องกันปฏิกิริยาระหว่างยาค่างชนิด
- 5 ถ้าต้องให้ยาเคมีบำบัดทั้งโดยวิธีฉีด (IV push) และการให้อย่างต่อเนื่อง (IV infusion) ควรให้ยาโดยวิธีฉีดก่อนแล้วจึงให้อย่างต่อเนื่อง

6. ระหว่างให้ยาเคมีบำบัด ควรตรวจสอบการไหลย้อนของเลือด สอบถามอาการปวดจากผู้ป่วย สังเกตอาการบวมแดงบริเวณปลายเข็ม ควรตรวจสอบระหว่างการฉีดยาทุก 1-2 ml สำหรับยาในกลุ่ม vesicant และ ทุก 2-3 นาที สำหรับยาเคมีบำบัดชนิดอื่น
7. ยาที่เก็บในตู้เย็น อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเย็น หรือปวดตามหลอดเลือดที่ให้ยา ต้องแยกให้ได้ว่าเกิดจากอุณหภูมิของยาหรือมีการรั่วออกนอกหลอดเลือด ควรนำยาออกมาวางไว้ในอุณหภูมิห้องก่อนฉีดยาให้แก่ผู้ป่วย
8. การฉีดยาตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป อาจทำให้หลอดเลือดแตกง่าย ควรใช้เข็มขนาดเล็กฉีดยาช้าๆ หรือฉีดยาขณะให้สารน้ำหยด และ flush NSS บ่อยๆ
9. ใช้สำลีหรือก๊อสปราศจากเชื้อรองบริเวณข้อต่อขณะให้ยาเคมีบำบัด ไล่ฟองอากาศ และปิดปลายเข็มเมื่อดึงเข็มจากตัวผู้ป่วย
10. ขณะไล่อายเคมีบำบัดใน IV Set ควรใช้ก๊อสปราศจากเชื้อรอง เพื่อป้องกันการฟุ้งกระจายของยาเคมีบำบัด

**การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด แบ่งออกได้เป็น 3 ระยะ**

- 1. การพยาบาลก่อนได้รับยาเคมีบำบัด**
- 2. การพยาบาลระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด**
- 3. การพยาบาลหลังได้รับยาเคมีบำบัด**

## การพยาบาลก่อนได้รับยาเคมีบำบัด

### 1. ประเมินความพร้อมทางด้านร่างกาย

1.1. ประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ: CBC, BUN, Cr

1.2. ประวัติการแพ้ยา

1.3. ตรวจสอบคำสั่งการ ให้ยาและยาที่เตรียมแล้วโดยบุคลากร 2 คน (Double-check)

1.3.1. ชื่อสกุลของผู้ป่วย

1.3.2. ชื่อยาเคมีบำบัดแต่ละชนิด

1.3.3. ปริมาณยาเคมีบำบัด โดยคำนวณตาม BSA (body surface area)

1.3.4. วิธีการบริหารยาเคมีบำบัด เช่น IV push, IV drip

1.3.5. จำนวนวันที่ได้รับยาเคมีบำบัด

1.3.6. ชนิดของสารละลายและปริมาณที่ผสมกับยาเคมีบำบัด

1.3.7. ชนิดและปริมาณยา Pre-medication

1.3.8. ชนิดและปริมาณสารน้ำที่ต้องให้ก่อน และหลังยาเคมีบำบัด

## 2. การประเมินความพร้อมทางด้านจิตใจ

- 2.1. แจ้งให้ผู้ป่วยทราบเหตุผลของการ ใ้รับยา ตลอดจนแผนการรักษา
- 2.2. ระยะเวลาในการใ้รับยา
- 2.3. ประเมินความกลัว ความวิตกกังวลเกี่ยวกับการใ้รับยา
- 2.4. ประเมินความรู้และใ้ความรู้เกี่ยวกับการปฏิบัติตนในการใ้รับยาเคมีบำบัด



## การพยาบาลระหว่างได้รับยาเคมีบำบัด

1. ตรวจสอบก่อนให้ยาเคมีบำบัด โดยบุคลากร 2 คน พร้อมกัน
  - 1.1 ตรวจสอบชื่อสกุลผู้ป่วยโดยการซักถาม
  - 1.2 ผู้ป่วยตรวจสอบยาที่เตรียมแล้วว่า มีชื่อสกุลของตนเองติดอยู่ทุกชนิด
2. ประเมินและเลือกตำแหน่งเส้นเลือดที่เหมาะสม
3. ตรวจสอบบริเวณเส้นเลือด โดยการฉีด NSS 10-20 cc ก่อนให้ยาหรือสารน้ำ
4. เรียงลำดับการให้ยาอย่างมีระบบ ไม่รีบร้อน และควรมีสมาธิในการให้ยา
5. ควรใช้อุปกรณ์ในการควบคุมการไหลของสารน้ำหรือยา (Infusion pump) ยกเว้น ยาเคมีบำบัดในกลุ่ม vesicant
6. ประเมินและสังเกตผู้ป่วยตลอดการให้ยาเพื่อสังเกตอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น อาการแพ้ยา
7. อธิบายเกี่ยวกับผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดที่ได้รับและการปฏิบัติเพื่อลดอาการข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น
8. อธิบายเกี่ยวกับการดูแลตนเอง การเจาะเลือดหลังได้รับยาเคมีบำบัด 10-14 วัน เพื่อติดตามจำนวนเม็ดเลือดขาว (Nadir) และการมาตรวจตามนัดตามแผนการรักษา

## การพยาบาลหลังได้รับยาเคมีบำบัด

1. ประเมินสัญญาณชีพหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครบ 30 นาที หรือตาม protocol ของยา แต่ละชนิด
2. ประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นก่อน เช่น ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน
3. เมื่อ off catheter ควรกดบริเวณที่แทงเข็ม นาน 10 นาที โดยเฉพาะผู้ที่มีเกล็ดเลือดต่ำ
4. บันทึกข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยให้ครบถ้วน
  - 4.1 ชนิดของ Pre-medication และยาเคมีบำบัดที่ได้รับ เรียงลำดับตามชนิดของยาที่ให้ก่อน-หลัง
  - 4.2 ปริมาณและวิธีบริหารยาเคมีบำบัด
  - 4.3 เวลาที่เริ่มให้ยาจนสิ้นสุดการให้ยา
  - 4.4 อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างและหลังให้ยาเคมีบำบัด

## การปฏิบัติเมื่อมีการหก/แตกกระจายของยาเคมีบำบัด

**Spill Kit** คือ ชุดเครื่องมืออุปกรณ์ที่ใช้ในการกำจัดสารอันตรายหรือสารพิษ เมื่อมีการหกหรือรั่วภายนอกตู้เตรียมยา ซึ่งปัจจุบันมุ่งเน้นที่ยาเคมีบำบัด (ควรครอบคลุมสารอันตรายอย่างอื่นที่ใช้ในโรงพยาบาลด้วย เช่น กรด ค่าง) ประกอบด้วย กล่องสำหรับใส่เครื่องมืออุปกรณ์ในชุด Spill Kit ภายในกล่องบรรจุสิ่งของต่อไปนี้

1. ชุดปฏิบัติงานของผู้กำจัดสารพิษ ได้แก่ เสื้อกาวน์ แวนตาป้องกันสารพิษ ผ้าปิดปาก/จมูก หน้ากากป้องกันสารพิษ ถุงมือยาง และรองเท้าน้ำบูท
2. สารเคมีเพื่อใช้ในการเจือจางสารพิษ ได้แก่ detergent, sodium thiosulfate, และทราย (บางแห่งมีการใช้ sodium bicarbonate ในการทำลายฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด)
3. อุปกรณ์กำจัดสารพิษที่หก ได้แก่ ผ้าสำหรับซับ ผ้าสำหรับเช็ด ไม้กวาดเล็ก ๆ ที่โยกขยะ ที่ใส่ของมีคม และถุงใส่ขยะเคมีบำบัด

ควรจัดเตรียม Spill Kit ในทุกที่ที่มีการ handle ยาเคมีบำบัด ได้แก่

1. คลังเวชภัณฑ์
2. หน่วยเตรียมยาเคมีบำบัด
3. ห้องจ่ายยาที่มีการจ่ายยาเคมีบำบัด
4. หอผู้ป่วยที่มีการให้ยาเคมีบำบัด

Spill Kit จะใช้เมื่อมียาเคมีบำบัดหกในปริมาณมาก เช่น หกบนพื้น ตกหรือแตก ระหว่างการขนส่ง มีขั้นตอนดังนี้

1. แยกและกั้นพื้นที่ ไม่ให้ผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องเข้าไปในบริเวณที่มีสารพิษหก โดยกั้นอาณาเขตและติดป้ายให้ชัดเจนว่ามี spill จากยาเคมีบำบัด เพื่อป้องกันการกระจายของ spill ลดความเสี่ยงต่อบุคคลที่เดินผ่าน
2. ผู้ปฏิบัติต้องสวมชุดป้องกันดังนี้ สวมกาวน์ ถุงมือ disposable และสวมทับด้วยถุงมือหนา สวม mask และหมวกให้เรียบร้อย
3. ใช้ที่คีบหรือช้อนเพื่อแยกเศษแก้ว เข็มแล้วใส่ใน “ภาชนะเก็บขยะมีคม ยาเคมีบำบัด”
4. กำจัดและลดการฟุ้งกระจายของ spill ด้วยวิธีการดังนี้
  - \* ถ้าเป็น ของเหลว ใช้วัสดุดูดซับ เช่น ทราย ผ้าก๊อซ จากนั้นใช้ผ้าสำหรับซับชุบน้ำคลุม
  - \* สำหรับ spill ที่เป็น ผง ใช้น้ำพรมบนผงยาเบาๆ ให้ชื้น คลุมและรวบรวมขึ้นมาด้วยผ้าก๊อชชุบน้ำหรือผ้าชุบน้ำหมาดๆ
  - \* ถ้าเป็น Cyclophosphamide, Ifosfamide, Melphalan and Chlorambucil ให้เจือจางด้วย sodium thiosulfate solution ก่อน จากนั้นทำความสะอาดด้วยน้ำผสมผงซักฟอกอย่างน้อย 3 ครั้ง แล้วล้างด้วยน้ำสะอาด

5. กวาดวัสดุเศษขยะยาเคมีบำบัด ใส่ในถุงพลาสติกที่มีซิปก่อนทิ้งลงใน “ภาชนะเก็บขยะมีพิษ ยาเคมีบำบัด”
6. ทำความสะอาดพื้นด้วยน้ำ และน้ำยาทำความสะอาด อย่างน้อย 2-3 ครั้ง ล้างด้วยน้ำสะอาดอีกครั้ง เช็ดด้วยผ้าสะอาดให้แห้ง แล้วมาเช็ดด้วย alcohol 70% การทำความสะอาดให้เริ่มจากส่วนที่เปื้อนเล็กที่สุด ไปยังส่วนที่ใหญ่ที่สุด และจากส่วนที่ใกล้ ไปยังส่วนที่ไกลที่สุด
7. วัสดุที่ใช้ในการทำความสะอาดให้ทิ้งลง “ภาชนะเก็บขยะมีพิษ ยาเคมีบำบัด” ปิดผนึกส่วนอุปกรณ์ทำความสะอาดที่ใช้ได้หลายครั้ง ให้ล้างด้วยน้ำสะอาดปริมาณมากหลายๆ ครั้ง แล้วทำความสะอาดด้วยผงซักฟอกอีกครั้งหนึ่ง
8. นำภาชนะทั้งหมดที่บรรจุขยะเคมีบำบัด ใส่ถุงแดง มัดยางให้แน่น ติดฉลาก “ขยะอันตราย เคมีบำบัด” แล้วส่งทำลายเหมือนขยะปนเปื้อนยาเคมีบำบัดทั่วไป
9. ล้างมือด้วยน้ำสะอาดปริมาณมาก แล้วจึงล้างมือให้สะอาดตามวิธีมาตรฐานทั่วไป

## อุปกรณ์สำหรับการทำความสะอาดยาเคมีบำบัด (SPILL KIT) เมื่อมีการหก/

### แจกกระจาย

1. ชุดกาวน์ Surgical gown	1 ชุด
2. Mask N 95	1 อัน
3. แว่นตานิรภัย	1 อัน
4. ถุงมือขนาดเล็ก	3 คู่
5. ถุงมือขนาดใหญ่สี่ส้น	1 คู่
6. หมวกคลุมผม	1 อัน
7. กระจ่ป้องกันพลาสติกใส่เศษแก้ว, ขยะมีพิษ	3 กระจ่ป้องกัน
8. ของพลาสติกและยาง	1 ชุด
9. ถุงสีแดง	2 ใบ
10. ทราย	1 กระจ่ป้องกัน
11. Sticker “ขยะอันตราย ยาเคมีบำบัด”	1 ชุด
12. น้ำยาทำความสะอาดพื้น	1 ชุด
13. ที่กวาดเศษขยะ	1 อัน
14. ผ้าขนหนู	4 ผืน
15. น้ำสะอาด	1 ขวด
16. ที่คีบ	1 ค้าม
17. ผ้าก๊อซ	1 ห่อ
18. Alcohol 70 %	120 ml

## การปฏิบัติเมื่อสัมผัสยาเคมีบำบัด

1. ถอดถุงมือ หรือเสื้อกาวน์ที่สวมใส่ซึ่งสัมผัสกับยาเคมีบำบัดออกทันที แล้วนำไปทิ้งลงในถุงขยะแดง (ที่ติดป้าย “สำหรับขยะเคมีบำบัดเท่านั้น”)
2. ถ้างบริเวณที่มีการสัมผัสกับยาเคมีบำบัดด้วยน้ำสะอาดปริมาณมากๆ
3. ถ้างชำระด้วยน้ำสบู่และน้ำสะอาด
4. หากยาเคมีบำบัดกระเด็นเข้าตา ให้ล้างตาด้วยน้ำยาล้างตาหรือน้ำสะอาดจำนวนมากๆ
5. ให้นำผู้ป่วยส่งพบแพทย์เพื่อตรวจดูอาการและให้การรักษาต่อไป

## การปฏิบัติเมื่อยาเคมีบำบัดรั่วออกนอกเส้นเลือด

1. หยุดยาเคมีบำบัดที่ให้อยู่ทันที
2. รายงานแพทย์ผู้เกี่ยวข้อง
3. พยายามดูดยาที่รั่วออกนอกเส้นเลือดออกให้มากที่สุด โดยไม่ต้องถอนเข็มออกจากผู้ป่วย
4. ให้การพยาบาลเฉพาะที่ ยกส่วนที่รั่วให้สูง ประคบเย็นบริเวณที่มีการรั่วของยา ประมาณ 15 – 20 นาที ทุก 8 ชั่วโมงอย่างน้อย 24 ชม.
5. พิจารณาให้ยาต้านฤทธิ์ของยาเคมีบำบัด (Antidote) ตามชนิดของยาเคมีบำบัด
6. พิจารณาให้ยาแก้ปวด (NSAIDS) หรือยาปฏิชีวนะเมื่อมีข้อบ่งชี้
7. พิจารณา surgical treatment เมื่อมีข้อบ่งชี้



มาตรฐานการผสมยาเคมีบำบัดชนิดต่างๆ

No.	ชื่อยา	สารนำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
1.	Bevacizumab (Avastin <sup>®</sup> )	NSS only	IV infusion: ระวังจางด้วย NSS 100 ml	- IV infusion - ให้ยาครั้งแรก: นาน >90 min หลังจากได้รับยาเคมีบำบัด - ให้ยาครั้งต่อไป: ถ้าผู้ป่วยทนยาครั้งแรกได้อาจให้ยานาน 60 min และหากยังคงทนต่อการให้ยาได้ดี การให้ยาครั้งต่อไปอาจใช้เวลา 30 min - การให้ Avastin ครั้งแรกควรให้ภายหลังการให้ยาเคมีบำบัด ส่วนการให้ยาในครั้งต่อไปสามารถให้ยาก่อนหรือหลังการให้ยาเคมีบำบัดได้	เมื่อผสม Avastin กับ D5W จะเกิดการสลายตัวของ Avastin โดยมึรูปแบบการสลายตัวซึ่งขึ้นอยู่กับความเข้มข้น

No.	ชื่อยา	สารนำที่	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
2.	Bleomycin (Bleocin <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	-IV push: ละลายผงยา 15 unit ด้วย NSS 5 ml (max Conc 3 unit/ml) และไม้ จำเป็นต้องเจือ จางต่อ - IV infusion: เจือจางต่อด้วย NSS/D5W 50 ml (Max dose 30 unit) - IM/SC: ละลาย ผงยา 15 unit ด้วย NSS 1-5 ml ได้ Conc 3- 15 unit/ml - Intrapleural: ยา 60 unit + NSS 50-100 ml	- IM / SC / IV - Intra-arterial - Intrapleural - IV push: over 10 min - IV infusion: $\geq$ 15 min	

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
3.	Carboplatin	- NSS - D5W	- IV infusion: เจือจางต่อด้วย NSS/D5W ให้ได้ความเข้มข้น 0.5-2 mg/ml	- IV infusion, Intraperitoneal  - IV infusion: over 15 min up to 24 hrs	- Aluminium ทำปฏิกิริยากับ Carboplatin ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ ดังนั้นเข็ม, IV set จึงไม่ควรมีส่วนประกอบของ Aluminium
4.	Cisplatin (Kemoplat <sup>®</sup> )	- NSS - เจือจางด้วยสารน้ำที่มี chloride ให้มีความเข้มข้นอย่างน้อยที่สุดเท่ากับ 0.3%NaCl	- IV infusion: - เจือจางยาใน 1 liter ของสารน้ำ (อาจผสม Mannitol 12.5/25 gm) - เจือจางยาในสารน้ำ 250-1000 ml - หรือไม่จำเป็นต้องเจือจางก็ได้	- IV infusion only - Pre-treatment hydration: 1-2 L of fluid ก่อนให้ Cisplatin - IV infusion: varied from a 15-120 min, 6-8 hrs, 24 hr or per protocol	- Aluminium ทำปฏิกิริยากับ Cisplatin ทำให้ยาเสื่อมคุณภาพ ดังนั้นเข็ม, IV set จึงไม่ควรมีส่วนประกอบของ Aluminium

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
5.	Cyclophosphamide (Endoxan <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- ละลาย 200mg+water for injection 10ml, 1gm+ water for injection 50ml (Conc.=20mg/ml) **โดยต้องเขย่าขวดยาแรงๆ จนผงยาละลายหมด หากละลายไม่หมดให้ตั้งทิ้งไว้ อีก 2-3 นาที - IV infusion: เจือจางด้วยสารน้ำจนครบ 50-500ml	- IM/IP continuous IV infusion - IV infusion: over 1-24 hr - Dose>500 mg-2gm อาจให้นาน 20-30 min	- ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำอย่างน้อย 2 L/day ในระหว่างและหลังได้รับยาไปแล้ว 2 วันเพื่อลดการสะสมของยาที่กระเพาะปัสสาวะ - High-dose regimens ควรให้สารน้ำปริมาณมาก
6.	Docetaxel (Taxotere <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- นำ Taxotere และตัวช่วยละลายออกจากตู้เย็นวางไว้ 5 นาที จึง dilute Taxotere เขย่าเบาๆ ประมาณ 15 วินาที อาจเกิดฟองจาก	- IV only - IV infusion: 1hr	- Taxane derivatives ควรให้ยาก่อน Platinum derivatives (Cisplatin, Carboplatin) เพื่อลดการกดไขกระดูกและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
	Docetaxel (Taxotere <sup>®</sup> ) ต่อ		<p>polysorbate ให้วางไว้ 2-3 นาที ฟองจะหายไป (Conc. 10mg/ml)</p> <p>- IV infusion: เจ็องจางต่อด้วย NSS/D5W 250 ml</p> <p>- หากขนาดยา &gt; 200mg ให้เพิ่มปริมาณสารน้ำเพื่อไม่ให้ Conc. &gt; 0.74mg/ml</p>		
7.	Doxorubicin (Adrim <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	<p>- IV push: Adrim อยู่ในรูปพร้อมใช้ ไม่จำเป็นต้องเจ็องจางต่อด</p> <p>- IV infusion: เจ็องจางต่อด้วย NSS/D5W 50-1000 ml</p>	<p>- IV only</p> <p>- IV push: over 3-5 min</p> <p>- IV infusion: continuous infusion</p>	<p>- Cumulative dose ไม่ควรเกิน 550 mg/m<sup>2</sup> สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับรังสีรักษาบริเวณทรวงอกร่วมด้วยหรือไม่ควรเกิน 450 mg/m<sup>2</sup> สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ cardiotoxic drugs ร่วมด้วย</p>

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
8.	Epirubicin (Farmorubicin <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- IV push: ไม่ ต้องเจือจางต่อ - IV infusion: NSS/D5W 50- 250 ml - Intravesical: ยา 50mg + NSS 25-50 ml	- IV & Intravesical only - ห้าม IM/SC/IT - IV infusion: 100-120 mg/ml: over 15-20 min Lower doses: over 3-10 min - Intravesical: ควรให้ภายใน 1 ชั่วโมง	
9.	Etoposide (Fytosid <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- IV infusion: ต้องเจือจางต่อ ด้วยสารน้ำ ให้ ได้ความเข้มข้น 0.2-0.4mg/ml - ถ้าใช้ NSS จะ ตกตะกอนได้ ง่ายกว่าการใช้ D5W	- IV infusion: (Rapid infusion may cause marked hypotension) - IV infusion: over 45-60 min or 24 hr continuous infusion	

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
10.	Fluorouracil (5-FU) (Fluracil <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- IV push: ไม่ ต้องเจือจางต่อ - IV infusion: เจือจางต่อด้วย NSS/D5W 50- 100 ml	- IV push - IV infusion - IV push: over 1- 3 min - IV infusion: over 2-24 hr	- ห้ามฉีดร่วมกับ Leucovorin ถ้า จำเป็นต้องให้ ร่วมกัน ให้ flush ด้วย NSS ระหว่าง ยาแต่ละตัว
11.	Gemcitabine (Gemzar <sup>®</sup> )	- NSS only	- ละลาย 200mg+NSS อย่างน้อย 5ml ,1gm+NSS อย่างน้อย 25 ml (conc.>40mg/ml อาจละลายไม่ สมบูรณ์) - IV infusion: ไม่จำเป็นต้อง เจือจางต่อ/เจือ จางต่อด้วย NSS ได้ conc. ต่ำสุด =0.1mg/ml -ห้ามเก็บใน ตู้เย็น เพราะอาจ เกิดการ ตกตะกอนได้	- IV only - IV infusion: 30 min - Prolonged infusion time เพิ่ม toxicity	

No.	ชื่อยา	สารนำที่	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
12.	Ifosfamide (Holoxan <sup>®</sup> )	- NSS - D5W - LRS	- ละลายยา 1 gm+ water for injection 20 ml ,ยา 500 mg+ water for injection 10 ml (Max conc. 4%) - IV push: ไม่ต้องเจือจางต่อ - IV infusion: เจือจางต่อด้วย NSS/D5W 50-1000 ml	- IV only - IV push: over 1-3 min - IV infusion: over 30 min-2 hr	- เพื่อป้องกัน bladder toxicity ควรให้ยาร่วมกับ mesna และสารน้ำหรือคั้นน้ำอย่างน้อย 2 L/day
13.	Irinotecan (Irinotel <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- นิยมใช้ D5W มากกว่า - ถ้าเจือจางด้วย NSS ห้ามเก็บในตู้เย็น เพราะอาจทำให้ตกตะกอนได้ - IV infusion: เจือจางด้วย D5W 250-500 ml ได้ความเข้มข้นระหว่าง 0.12 - 2.8 mg/ml	- IV infusion only - IV infusion: over 90 min	- diarrhea มักเกิดภายหลังได้รับยา 24 hr ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำในการใช้ยา Loperamide เพื่อรักษาภาวะ diarrhea



No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
14.	Mesna (Uromitexan <sup>®</sup> )	-NSS -D5W -LRS	- IV infusion: เจือจางให้ได้ ความเข้มข้น 20mg/ml	- IV infusion: 15- 30 min - continuous infusion: 24 hr	
15.	Methotrexate (Zexate-50 <sup>®</sup> )	-NSS - D5W -LRS	- IV push: ไม่ จำเป็นต้องเจือ จางต่อ - IV infusion: เจือจางด้วย NSS/D5W - IM: ไม่ จำเป็นต้องเจือ จางต่อ - IT: เจือจางต่อ ด้วย NSS จนได้ ความเข้มข้น 1 mg/ml	- IV/IT/IM/IA - IV push: Each 10 mg over 1 min - IV infusion: 30 min – 4 hrs หรือ ตาม protocol	

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
16.	Oxaliplatin (Oxitan <sup>®</sup> )	- D5W Only ยา ผสมให้ ร่วมกับ สารน้ำที่มี Chloride	- IV infusion: เจือจางต่อด้วย สารน้ำ 250-500 ml - ยาให้ยาโดย ไม่ได้เจือจาง	- IV infusion only - IV infusion: 2-6 hr	- ยาผสมหรือให้ ยาต่อเนื่องกับ 5FU/ Leucovorin ยกรวันจะชำระล้าง สายยางภายหลัง การให้ยา Oxaliplatin - ถ้าให้ร่วมกับยา 5FU ต้องให้ยา Oxaliplatin ก่อน 5FU
17.	Paclitaxel (Intaxel <sup>®</sup> )	- NSS - D5W - D5S	**ต้องเจือจาง ก่อนให้** - เจือจางด้วย สารน้ำ ให้ได้ ความเข้มข้น ระหว่าง 0.3-1.2 mg/ml - ห้ามเก็บบรรจุ ยาใน plastic bag ชนิด PVC เนื่องจากอาจ ปล่อยสาร DEHP ซึ่งเป็นอันตราย ต่อผู้ป่วย	- IV infusion only - IV infusion: 3 hrs	

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
18.	Trastuzumab (Herceptin®)	- NSS Only	- ละลายผงยา 150mg + water for injection 7.2 ml  - ผงยา 440mg + ตัวช่วยละลาย 20 ml แก้ว เบาๆ ห้ามเขย่า  - IV infusion: เจือจางต่อด้วย NSS 250 ml	- IV infusion only  - IV infusion: Loading dose ให้ นาน 90 min;  maintenance dose อาจให้นานกว่า 30 min หากผู้ป่วย ทนยาได้	- ห้ามใช้ D5W  เพราะอาจทำให้ เกิด protein aggregation
19.	VinBLAStine (Vinblastin®)	- NSS - D5W	- ละลายยา 10mg+solvent 1 amp (conc. 2 mg/ml)  - IV push: ไม่ ต้องเจือจางต่อ  - IV infusion: เจือจางต่อด้วย สารน้ำ 50 ml หรือมากกว่า	- IV only  *ห้าม IT/IM/SC*  - IV push: over 2- 3 min  - IV infusion: over 20-30 min  continuous infusion: 24 hrs	

No.	ชื่อยา	สารน้ำที่ผสมได้	การผสมยา & การบริหารยา		หมายเหตุ
			การผสมยา	การบริหารยา	
20.	VinCRISStine (Vincristine <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- IV push: ไม่จำเป็นต้องเจือจางต่อ - IV infusion: เจือจางต่อด้วย NSS/D5W $\geq$ 50 ml	- IV only *ห้าม IT/IM/SC* - IV injection: slow (1-2 min) push; short (10-15 min) infusion; 24 hr continuous infusion	
21.	Vinorelbine (Vinelbine <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- IV injection: ต้องเจือจางทั้งการให้ยาด้วยการให้ยาด้วย syringe หรือ IV bag ด้วย NSS/D5W 10-50 ml	- IV only *ห้าม IT/IM/SC* - IV push: over 6-10 min (up to 30 min) - ควร flush ด้วย NSS/D5W อย่างน้อย 150-250 ml เพื่อลดอุบัติการณ์ของ phlebitis	
22.	Zoledronic acid (Zometa <sup>®</sup> )	- NSS - D5W	- IV infusion: เจือจางด้วย NSS/D5W 100 ml	- IV infusion only - IV infusion: no less than 15 min	- ห้ามผสม Zometa กับ containing solution เช่น LRS

## เอกสารอ้างอิง

1. ชวนพิศ นรเชษานนท์. เคมีบำบัด: หลักการพยาบาล. กรุงเทพมหานคร: คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. 2547.
2. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). คู่มือเภสัชกร: การผสมยาเคมีบำบัด. 2551.
3. Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs. 13<sup>th</sup> ed. Bethesda, Maryland. American Society of Health-System Pharmacists. 2005.
4. Solimando DA. Drug Information Handbook for Oncology. 5<sup>th</sup> ed. Canada. Lexi-Comp Inc. 2005.