

แนวทางการจัดการทางคลินิกสำหรับภาวะภูมิไวเกินจากแพคลิแทกเซล: บทความปริทัศน์

ภาสูนัน ดำรงค์ชัย¹, ภ.บ.

email: pasunun34794@gmail.com

ทักษิณ จันทรสิงห์², ภ.บ., ว.ภ. (เภสัชบำบัด)

ผู้นิพนธ์หลัก email: thaksin.jan@siam.edu

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):227-242.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reactions; HSRs) จากแพคลิแทกเซล มีอุบัติการณ์ร้อยละ 5–30 และมักเกิดในรอบการรักษาที่ 1–2 กลไกหลักเป็นแบบ non-IgE-mediated ผ่านกระบวนการ complement activation-related pseudoallergy โดยมีสารช่วยในตำรับ Cremophor EL เป็นปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญ บทความปริทัศน์นี้สรุปพยาธิสรีรวิทยา ลักษณะทางคลินิก การประเมินความรุนแรงตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events และแนวทางการจัดการในเวชปฏิบัติ ครอบคลุมการให้ยาป้องกันก่อนการรักษา การจัดการภาวะฉุกเฉิน การให้ยาซ้ำ และการทำยาให้ทนต่อยาแบบเร่งด่วน นอกจากนี้ บทความยังสังเคราะห์แนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังเกิด HSRs ตั้งแต่การประเมินความรุนแรง การพิจารณาให้ยา re-challenge หรือการเปลี่ยนสูตรการรักษาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ การเลือกแนวทางการรักษาควรพิจารณาร่วมกันจากระดับความรุนแรงของอาการ หลักฐานเชิงประจักษ์ และบริบทด้านทรัพยากรของสถานพยาบาล เพื่อยกระดับความปลอดภัยและความต่อเนื่องในการรักษาผู้ป่วย

คำสำคัญ: แพคลิแทกเซล; ภาวะภูมิไวเกิน; อาการไม่พึงประสงค์จากยา; Cremophor EL; CARPA

Clinical Management of Paclitaxel-Induced Hypersensitivity Reactions: A Review Article

Pasunun Dumrongkongchai¹, Pharm.D.

email: pasunun34794@gmail.com

Thaksin Jansing², Pharm.D., BCP (Pharmacotherapy)

Corresponding author-email: thaksin.jan@siam.edu

¹ Pharmacy Department, Klang Hospital

² Faculty of Pharmacy, Siam University

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):227-242.

Abstract

Paclitaxel-induced hypersensitivity reactions (HSRs) have an incidence of 5%–30% and most commonly occur during the first or second treatment cycle. The predominant mechanism is non-IgE-mediated and involves complement activation-related pseudoallergy, with Cremophor EL, a formulation excipient, serving as a major triggering factor. This review summarizes the pathophysiology, clinical manifestations, Common Terminology Criteria for Adverse Events - based severity assessment, and practical management strategies for paclitaxel-induced HSRs, covering premedication, acute reaction management, re-challenge, and rapid drug desensitization. It also synthesizes practical clinical management strategies following HSRs, including severity assessment, selection of re-challenge strategies, and treatment modification when appropriate. Clinical decision-making should integrate reaction severity, available evidence, and institutional resources to optimize patient safety and treatment continuity.

Keywords: paclitaxel; hypersensitivity reactions; adverse drug reactions; Cremophor EL; CARPA

บทนำ

Paclitaxel เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่ม taxanes ที่ใช้รักษามะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ และมะเร็งปอด โดยเป็นยาอยู่ในแนวทางมาตรฐานสากลของเครือข่ายแนวทางปฏิบัติทางคลินิกแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (National Comprehensive Cancer Network; NCCN)¹ และแนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรคมะเร็งของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)² โดยยามีกลไกยับยั้งกระบวนการ microtubule depolymerization เป็นหลัก³ อย่างไรก็ตาม ปัญหาสำคัญทางคลินิกของยานี้คือ hypersensitivity reactions (HSRs) ซึ่งแนวทางด้านความปลอดภัยในการบริหารยาเคมีบำบัดจากสมาคมมะเร็งวิทยาทางคลินิกแห่งสหรัฐอเมริกาและสมาคมพยาบาลมะเร็งวิทยา (American Society of Clinical Oncology and Oncology Nursing Society; ASCO-ONS)⁴ ได้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการบริหารยาอย่างปลอดภัยและการเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด

อุบัติการณ์ของ HSRs จาก paclitaxel มีรายงานร้อยละ 5–30 ขึ้นอยู่กับการ premedication และนิยามของแต่ละการศึกษา โดยมักเกิดในรอบการให้ยาที่ 1–2^{5,6} อาการแสดงมีตั้งแต่ระดับเล็กน้อย เช่น flushing, pruritus และ dyspnea ไปจนถึงภาวะรุนแรงที่คุกคามชีวิต เช่น hypotension, bronchospasm และ anaphylaxis^{5,6}

กลไกของ paclitaxel ที่ทำให้เกิด HSRs ส่วนใหญ่เกิดผ่าน non-IgE-mediated reaction และมีความสัมพันธ์กับสารช่วยในตำรับ (excipients) โดยเฉพาะ Cremophor EL (polyoxyethylated castor oil) ซึ่งสามารถกระตุ้น complement system ได้โดยตรงและนำไปสู่การปลดปล่อย mediators เช่น histamine จาก mast cells กลไกดังกล่าวสอดคล้องกับแนวคิดของ complement activation-related pseudoallergy (CARPA)^{6,7}

แนวทางมาตรฐานจึงแนะนำให้ใช้ premedication ด้วยยาในกลุ่ม corticosteroids ร่วมกับ histamine-1

receptor antagonists (H1RAs) และ histamine-2 receptor antagonists (H2RAs) เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิด HSRs^{1,5} อย่างไรก็ตาม ยังพบ HSRs ได้แม้ได้รับ premedication อย่างครบถ้วนแล้ว^{5,6} ซึ่งอาจส่งผลต่อความต่อเนื่องและประสิทธิผลของการรักษา ตั้งแต่การชะลอหรือหยุดการให้ยาไปจนถึงการเปลี่ยนสูตรยา ปัจจุบันแม้จะมีแนวทางเวชปฏิบัติและหลักฐานเกี่ยวกับการให้ premedication และการจัดการ HSRs จาก paclitaxel แล้ว แต่ข้อมูลยังคงกระจายอยู่ในวรรณกรรมและแนวทางเวชปฏิบัติหลายแหล่ง อีกทั้งยังไม่มีบทความที่รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่กลไกการเกิดโรคจนถึงการตัดสินใจทางคลินิกในบริบทของประเทศไทย ดังนั้น บทความปริทัศน์นี้จึงมุ่งสังเคราะห์และเชื่อมโยงองค์ความรู้ด้านกลไกการเกิดโรค หลักฐานเชิงคลินิก และแนวทางการจัดการ เพื่อสนับสนุนการประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยในเวชปฏิบัติจริง

วิธีการสืบค้นวรรณกรรม

บทความนี้เป็นบทความปริทัศน์เชิงบรรยาย (narrative review) โดยสืบค้นวรรณกรรมจากฐานข้อมูล PubMed, Scopus และ Google Scholar ร่วมกับการทบทวนแนวทางเวชปฏิบัติและเอกสารอ้างอิงจากหน่วยงานวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ NCCN, eviQ, ASCO-ONS, FDA, ESMO, EAACI และ NHSO โดยใช้คำค้นที่เกี่ยวข้องกับ paclitaxel, hypersensitivity reactions, CARPA, premedication และ rapid drug desensitization ทั้งนี้ ได้คัดเลือกบทความภาษาอังกฤษและภาษาไทยที่ตีพิมพ์จนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2569 (ค.ศ. 2026) และนำมาสังเคราะห์ร่วมกับแนวทางเวชปฏิบัติที่เกี่ยวข้อง โดยข้อมูลที่นำเสนอในบทความอ้างอิงจากการสังเคราะห์หลักฐานจากวรรณกรรมและแนวทางเวชปฏิบัติหลายแหล่ง เพื่อสนับสนุนการประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ

เภสัชวิทยาและองค์ประกอบของสูตรตำรับที่มีผลต่อการเกิด HSRs

กลุ่มยา taxanes ที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ pacli-

taxel, docetaxel และ cabazitaxel แม้จะมีกลไกออกฤทธิ์คล้ายกัน แต่ความเสี่ยงต่อการเกิด HSRs แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยสัมพันธ์กับ excipients⁸ เนื่องจาก paclitaxel ละลายน้ำได้น้อยมาก จึงจำเป็นต้องใช้ตัวทำละลายร่วมกันคือ Cremophor EL ร่วมกับ ethanol ซึ่งสามารถกระตุ้น complement system โดยตรง ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาแบบ CARPA ได้ตั้งแต่รอบแรกของการรักษา^{6,8}

ในทางตรงกันข้าม docetaxel และ cabazitaxel ใช้ polysorbate 80 เป็นสารช่วยในตำรับ ทำให้อุบัติการณ์และความรุนแรงของ HSRs โดยรวมต่ำกว่า paclitaxel^{9,10} นอกจากนี้ การพัฒนาสูตรตำรับ nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-paclitaxel) ซึ่งเป็น

ตำรับที่ปราศจากตัวทำละลาย (solvent-free) สามารถลดอุบัติการณ์ HSRs ให้ต่ำกว่าร้อยละ 1 และไม่จำเป็นต้องให้ premedication ตามแนวทางมาตรฐาน¹¹

นอกจากชนิดของ excipients แล้ว รูปแบบของ treatment schedule มีผลต่อความเสี่ยงเช่นกัน โดยสูตรการให้ยาทุก 3 สัปดาห์ (every 3 weeks; q3w) ขนาด 175 mg/m² จะได้รับปริมาณ Cremophor EL ต่อครั้งสูงกว่าสูตรรายสัปดาห์ (weekly) ขนาด 80 mg/m² จึงส่งผลให้สูตร q3w มีความเสี่ยงต่อ HSRs สูงกว่า^{6,12} เนื่องจากปริมาณสารช่วยในตำรับสัมพันธ์โดยตรงกับระดับการกระตุ้น complement system ดังแสดงในตารางที่ 1

หลักฐานจากการศึกษาทางคลินิกและข้อมูลด้าน

ตารางที่ 1 Taxanes แต่ละชนิด และแนวทางการให้ยาป้องกัน hypersensitivity reactions

ยา	สารช่วยในตำรับ	ลักษณะสำคัญ	อุบัติการณ์ HSRs	แนวทางการให้ยาป้องกัน
Paclitaxel (solvent-based)	Cremophor EL และ ethanol	ความเสี่ยงสูงต่อ HSRs โดยเฉพาะใน cycle ที่ 1-2 ของการให้ยา	5-30% ⁶ ; รุนแรง ~1-2% ⁶	Dexamethasone 20 mg PO ก่อนให้ยา -12 และ -6 ชม. หรือ 20 mg IV ก่อนให้ยา 30 นาที + H1RAs + H2RAs ^{1,5}
Docetaxel	Polysorbate 80	HSRs มักไม่รุนแรง; corticosteroid ช่วยลด fluid retention (edema) และ rash	1-10% ⁹	Dexamethasone 8 mg PO bid ต่อเนื่อง 3 วัน (เริ่ม 1 วัน ก่อนให้ยา) ⁹
Cabazitaxel	Polysorbate 80	ความเสี่ยงต่อ HSRs ต่ำแต่ยังจำเป็นต้องให้ premedication ตามมาตรฐาน	<5% ¹⁰	Corticosteroid + H1RAs + H2RAs อย่างน้อย 30 นาที ก่อนให้ยา ¹⁰
Nab-paclitaxel	Albumin nanoparticles (solvent-free)	อุบัติการณ์ HSRs ต่ำมาก	<1% ¹¹	โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน ¹¹

HSRs = hypersensitivity reactions; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; H2RAs = histamine-2 receptor antagonists; nab-paclitaxel = nanoparticle albumin-bound paclitaxel; bid = twice daily; IV = intravenous; PO = oral

หมายเหตุ: ตัวอย่างของ H1RAs ได้แก่ diphenhydramine (20-50 mg IV), chlorpheniramine maleate (10 mg IV)

ตัวอย่างของ H2RAs ได้แก่ famotidine (20 mg IV) หรือ H2RAs อื่นตามที่สถานพยาบาลมี

formulation สอดคล้องกันว่า ความแตกต่างของอุบัติการณ์ HSRs ระหว่าง taxanes ไม่ได้เกิดจากตัวยาเพียงอย่างเดียว แต่เป็นผลจาก excipients และ treatment schedule ร่วมกัน^{6,12} ดังนั้นการเลือกแนวทาง premedication และการเฝ้าระวังควรประเมินทั้งสองปัจจัยควบคู่กันมากกว่าพิจารณาชนิดของยาเพียงอย่างเดียว

กลไกและพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด HSRs จาก paclitaxel

การเกิด HSRs จาก paclitaxel มีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องได้ทั้งกลไกที่ผ่านระบบ immunologic และ non-immunologic ซึ่งสะท้อนความเชื่อมโยงระหว่าง formulation excipients และ immune response ดังแสดงในตารางที่ 2 หลักฐานเชิงคลินิกชี้ให้เห็นว่าส่วนใหญ่เป็นกลไกแบบ non-IgE-mediated โดยเฉพาะรูปแบบ CARPA ซึ่งสัมพันธ์กับ excipient เช่น Cremophor EL และ polysorbate 80^{6,7}

1. ปฏิกิริยาผ่าน IgE-mediated reaction หรือ type I hypersensitivity โดยอาศัยกระบวนการ sensitization โดย paclitaxel หรือ excipient ทำหน้าที่เป็น hapten กระตุ้นการหลั่ง inflammatory mediators จาก mast cells และ basophils อย่างรวดเร็วเมื่อได้รับยาซ้ำ ส่งผลให้เกิด urticaria, bronchospasm หรือ anaphylaxis โดยปฏิกิริยามีความรุนแรงเพิ่มขึ้นเมื่อได้รับยาในรอบถัดไป^{12,13}

2. ปฏิกิริยาผ่าน non-IgE-mediated หรือ CARPA เป็นกลไกที่พบได้บ่อยที่สุด โดย Cremophor EL กระตุ้น complement system โดยตรง นำไปสู่การสร้าง anaphylatoxins (C3a, C5a) และกระตุ้นการหลั่ง inflammatory mediators โดยไม่ต้องอาศัย IgE ส่งผลให้เกิด flushing, hypotension และ dyspnea ภายในไม่กี่นาทีแรกของการให้ยาในรอบแรก (first-dose phenomenon)^{13,14}

3. Cytokine-mediated responses เกิดจาก

ตารางที่ 2 กลไกการเกิด hypersensitivity reactions จาก paclitaxel

กลไก	พยาธิสรีรวิทยา	อาการทางคลินิก	ลักษณะการเกิด
IgE-mediated (type I hypersensitivity) ^{12,13}	Paclitaxel หรือ Cremophor EL กระตุ้น IgE → mast cell activation → histamine, tryptase, PGD ₂	Urticaria, bronchospasm, anaphylaxis	• มักเกิดหลัง sensitization (≥1 cycle) • อาการรุนแรงขึ้นเมื่อได้รับซ้ำ
CARPA ^{13,14}	Cremophor EL หรือ Polysorbate 80 กระตุ้น complement activation → C3a, C5a (anaphylatoxins) → mast cell activation ± cytokine release	Flushing, hypotension, dyspnea, chills	• มักเกิดใน cycle ที่ 1–2 และในช่วงต้นของ infusion (โดยมากภายใน 10–15 นาทีแรก)
Cytokine-mediated reaction ¹⁴	Excipient กระตุ้น monocyte และ macrophage → IL-6, TNF-α release	Fever, chills, myalgia	• อาจเกิดระหว่างหรือหลัง infusion • ไม่จำเป็นต้องสัมพันธ์กับรอบแรก

CARPA = complement activation-related pseudoallergy; HSRs = hypersensitivity reactions; IgE = immunoglobulin E; C3a, C5a = complement component 3a และ 5a; TNF-α = tumor necrosis factor-alpha; IL-6 = interleukin-6; PGD₂ = prostaglandin D₂

excipient กระตุ้น immune cells ให้หลั่ง cytokines เช่น interleukin-6 (IL-6) และ tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) ซึ่งสัมพันธ์กับอาการ fever, chills และ myalgia¹⁴

Genetic susceptibility และ pharmacogenomic susceptibility อาจมีบทบาทต่อความไวในการเกิด HSRs โดยความแปรผันของ immune response และการหลั่ง inflammatory mediators อาจอธิบายความแตกต่างของการตอบสนองระหว่างผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตาม หลักฐานในปัจจุบันยังมีจำกัด และยังไม่สามารถนำมาใช้คัดกรองความเสี่ยงในเวชปฏิบัติได้^{13,14}

ในทางปฏิบัติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจมีบทบาทสนับสนุนการประเมิน HSRs โดยการตรวจ serum tryptase ภายใน 1–2 ชั่วโมงหลังเกิดเหตุการณ์ อาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย anaphylaxis ได้ อย่างไรก็ตาม การตรวจ complement markers เช่น C3a และ C5a ยังจำกัดอยู่ในบริบทการวิจัย และยังไม่ถูกนำมาใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป¹⁵

เมื่อพิจารณาจากหลักฐานโดยรวม กลไกแบบ CARPA น่าจะเป็นกลไกหลักของ HSRs จาก paclitaxel^{13,14} ขณะที่ IgE-mediated reaction อาจพบได้ในผู้ป่วยบางรายหรือเกิดร่วมกับกลไกอื่น ความเข้าใจความแตกต่างของกลไกเหล่านี้มีความสำคัญต่อการตีความลักษณะอาการ การเลือก premedication และการวางแผนการให้ยาในรอบถัดไป

อาการทางคลินิกของ HSRs จาก paclitaxel

HSRs จาก paclitaxel สามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่การได้รับยาครั้งแรกของการรักษา โดยส่วนใหญ่มักเกิดภายในไม่กี่นาทีแรก และพบได้บ่อยที่สุดในช่วง 30 นาทีแรกของการให้ยา มักเกิดขึ้นใน cycle ที่ 1–2 ของการรักษา^{6,16–18} ลักษณะอาการมีความหลากหลาย ตั้งแต่อาการในระดับเล็กน้อย เช่น flushing และ pruritus ไปจนถึงอาการรุนแรงที่คุกคามชีวิต เช่น urticaria, bronchospasm, dyspnea, hypotension, hypoxia หรือ anaphylaxis ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที

อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้^{6,13}

อาการ flushing และ hypotension มักมีความสัมพันธ์กับการกระตุ้น complement system ผ่านกลไก CARPA ในขณะที่ urticaria และ bronchospasm มักเกี่ยวข้องกับการกระตุ้น mast cells ผ่าน IgE-mediated¹³ ส่วน cytokine-mediated reactions มักมี fever, chills หรือ myalgia เป็นอาการเด่น¹⁴ โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการภายในไม่กี่นาทีหลังเริ่มให้ยา และเมื่อหยุดยาอาการมักทุเลาลงภายในเวลาไม่นาน⁸ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยบางรายอาจพบการกลับมาเป็นซ้ำ (biphasic reaction) ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการหลั่งสารก่ออาการที่ล่าช้า จึงควรเฝ้าระวังอาการอย่างต่อเนื่อง¹⁵ ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น hypotension หรือ bronchospasm ควรได้รับการเฝ้าระวังอาการอย่างต่อเนื่องหลังพ้นระยะเฉียบพลัน เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย¹⁵

ระดับความรุนแรงและอุบัติการณ์ของ HSRs จาก paclitaxel

ระดับความรุนแรงของอาการ HSRs มักประเมินตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0 ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 ระดับ (ดังแสดงในตารางที่ 3) ตั้งแต่ grade 1 (mild) จนถึง grade 5 (death)¹⁹ กลุ่มที่มีอาการ grade 1–2 สามารถจัดการได้โดยการหยุดยาเป็นการชั่วคราวและให้ antihistamine หรือ corticosteroid เพิ่มเติม และในบางกรณีอาจพิจารณา re-challenge โดยลด infusion rate และเพิ่มระยะเวลาในการสังเกตอาการ^{5,19} ในทางกลับกัน ผู้ป่วยที่มีอาการ grade 3–4 โดยทั่วไปควรหยุดยาในรอบนั้นทันที และได้รับการรักษาฉุกเฉิน เช่น epinephrine โดยให้ทางกล้ามเนื้อ (intramuscular; IM) เป็นอันดับแรก และให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous; IV) เฉพาะในกรณีช็อกที่ดื้อต่อการรักษา (refractory shock), oxygen therapy, IV fluid resuscitation โดยพิจารณาความเหมาะสมของการ re-challenge ผ่าน desensitization protocol หรือการเปลี่ยนสูตรยา ตามแนวทาง

ตารางที่ 3 การประเมินระดับความรุนแรงและแนวทางการจัดการเบื้องต้นของ hypersensitivity reactions โดยประยุกต์จาก CTCAE version 5.0 และแนวทางเวชปฏิบัติ^{5,15,19}

Grade	คำอธิบาย	อาการทางคลินิก	การจัดการเบื้องต้น
1 Mild	อาการเล็กน้อย ไม่รบกวนกิจวัตรประจำวัน	Flushing, pruritus, chills	พิจารณาชะลอการให้ยาหรือลด infusion rate และให้ antihistamine เพื่อบรรเทาอาการ โดยติดตามอาการอย่างใกล้ชิด
2 Moderate	อาการปานกลาง รบกวนกิจวัตรประจำวัน หรือต้องได้ รับการรักษาด้วยยา	Generalized urticaria, dyspnea	หยุดการให้ยาทันที ให้ antihistamine ร่วมกับ corticosteroid IV และติดตามสัญญาณชีพจนสงบ โดยอาจพิจารณา re-challenge ด้วย infusion rate ที่ลดลงภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด
3 Severe	อาการรุนแรง มีความเสี่ยงต่อชีวิต หรือต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ทันที	Hypotension ที่ยังตอบสนองต่อ IV fluids, hypoxia หรือ respiratory distress	หยุดการให้ยาทันที ให้ epinephrine IM เป็นอันดับแรก ร่วมกับการ resuscitation และการให้ออกซิเจน หลีกเลี่ยงการ re-challenge ในรูปแบบปกติ และประเมินเพื่อเข้าสู่การทำให้ทนต่อยาแบบเร่งด่วน (rapid drug desensitization)
4 Life-threatening	ภาวะคุกคามต่อชีวิต ต้องได้รับการช่วยชีวิตขั้นสูง	Hypotension ที่ไม่ตอบสนองต่อ IV fluids และจำเป็นต้องได้รับ vasopressor, anaphylactic shock หรือ acute respiratory failure	หยุดการให้ยาทันที ให้ epinephrine และการช่วยชีวิตขั้นสูง (advanced life support) ทันที หลีกเลี่ยงการ re-challenge ในรูปแบบปกติ
5 Death	เสียชีวิตจาก HSRs	-	รายงาน serious ADR และทบทวนระบบความปลอดภัยเชิงโครงสร้าง

HSRs = hypersensitivity reactions; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; IM = intramuscular; IV = intravenous; ADR = adverse drug reaction.

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีอาการ ≤ grade 2 อาจพิจารณา re-challenge ได้ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด ขณะที่ผู้ป่วยที่มีอาการ ≥ grade 3 ควรหลีกเลี่ยงการ re-challenge ในรูปแบบปกติ และพิจารณาเปลี่ยนเป็นตำรับที่ปราศจากตัวทำละลาย (nab-paclitaxel) หรือส่งต่อเพื่อเข้าสู่การทำ rapid drug desensitization ในหน่วยงานที่พร้อม^{5,19}

มาตรฐาน^{15,19}

ในเวชปฏิบัติ อุบัติการณ์รวมของ HSRs จาก paclitaxel อยู่ที่ร้อยละ 5–30 โดยอาการรุนแรงระดับ grade ≥3 พบได้ประมาณร้อยละ 1–2^{6,16} ปัจจัยเสี่ยงสำคัญคือ

infusion rate ที่เร็วเกินไป และการได้รับยา premedication ไม่ครบถ้วน^{5,17} โดยอุบัติการณ์จะแปรผันตามสูตรการรักษาและประชากรแต่ละการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 4

แนวทางการป้องกันและการจัดการ HSRs

1. Premedication protocols

การให้ premedication มีเป้าหมายเพื่อลดการกระตุ้น mast cell และ complement system จาก excipients โดยเฉพาะ Cremophor EL ซึ่งเป็นกลไกสำคัญของ CARPA ใน paclitaxel แบบ solvent-based^{6,13} แนวทางเวชปฏิบัติและเอกสารกำกับยาสนับสนุนการให้ corticosteroid ร่วมกับ H1RAs และ H2RAs สำหรับการป้องกัน HSRs จาก paclitaxel ดังแสดงในตารางที่ 5

การให้ premedication ช่วยลดอุบัติการณ์ HSRs ระดับรุนแรงลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 2 ได้อย่างมีนัยสำคัญ^{8,12} แนวทางมาตรฐานจึงแนะนำให้ใช้ dexamethasone 20 mg รูปแบบรับประทานที่ 12 และ 6 ชั่วโมงก่อนให้ยา หรือรูปแบบฉีดหลอดเลือดดำก่อนให้ยา 30 นาที ร่วมกับ H1RAs และ H2RAs^{1,5}

อย่างไรก็ตาม premedication เพียงอย่างเดียวไม่สามารถป้องกัน HSRs ได้ทั้งหมด ดังนั้น การเตรียมความพร้อมของบุคลากร การเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิด และ

การตอบสนองอย่างทันท่วงทีเมื่อเกิด HSRs ยังคงเป็นองค์ประกอบสำคัญของการดูแลผู้ป่วย

2. การจัดการระยะเฉียบพลัน

เป้าหมายของการจัดการระยะเฉียบพลัน คือ หยุดอาการโดยเร็ว เพื่อคง hemodynamic stability และการหายใจที่เพียงพอ และป้องกันภาวะแทรกซ้อน ควรดำเนินการเป็นลำดับ โดยอ้างอิงแนวทางเวชปฏิบัติและการจำแนกระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ CTCAE^{5,15,19}

2.1 หยุดการให้ยาโดยทันที เรียกทีมช่วยเหลือและประเมินทางเดินหายใจ การหายใจ และการไหลเวียนโลหิต (airway, breathing, circulation; ABC) พร้อมติดตามสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด

2.2 ให้การรักษาฉุกเฉินตามความรุนแรง โดย epinephrine IM เป็นยาหลัก เมื่อมีภาวะคุกคามชีวิต/สงสัย anaphylaxis

2.3 ให้ออกซิเจน เพื่อคงระดับ SpO₂ ≥ 94% และให้ IV crystalloids เมื่อมี hypotension

2.4 ให้ H1RAs/H2RAs และ corticosteroid

ตารางที่ 4 อุตติการณ์ของ hypersensitivity reactions จาก paclitaxel ตามสูตรการให้ยาและกลุ่มผู้ป่วย

Regimen/Population	ขนาดยาและความถี่	อุบัติการณ์ HSRs (ทั้งหมด; ≥ grade 3)	หมายเหตุสำคัญ
Conventional paclitaxel (q3w)	175 mg/m ² IV over 3 h	10–20%; 1–2% ^{6,16}	พบมากใน cycle ที่ 1–2 และสัมพันธ์กับ Cremophor EL ^{6,8,16}
Weekly paclitaxel	80 mg/m ² IV weekly	1–3%; <1% ^{6,12}	ปริมาณ excipient น้อยลง ^{6,12}
Nab-paclitaxel	260 mg/m ² IV over 30 min	<1%; <0.1% ¹¹	ไม่มี Cremophor EL โดยทั่วไป ไม่จำเป็นต้องให้ premedication ¹¹
Gynecologic cancers (Thailand, Siriraj)	175 mg/m ² IV q3w	17.8%; NR ¹⁷	การได้รับ premedication ไม่ครบ เวลาตามแนวทาง ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ¹⁷
Mixed cancers (Thailand, Lopburi)	175 mg/m ² IV q3w	2.0%; NR ¹⁸	ส่วนใหญ่เป็น grade 1–2 ไม่พบการเสียชีวิต ¹⁸

h = hour; HSRs = hypersensitivity reactions; IV = intravenous; min = minute; NR = not reported; q3w = every 3 weeks; nab-paclitaxel = nanoparticle albumin-bound paclitaxel

ตารางที่ 5 แนวทาง premedication สำหรับการป้องกัน hypersensitivity reactions จาก paclitaxel

สถานการณ์ทางคลินิก	แนวทางการให้ยาป้องกัน ก่อนการรักษา	หมายเหตุ
No premedication (historical data)	• ไม่มี steroid • อาจมี antihistamine บางกรณี	• อุบัติการณ์ HSRs โดยรวม ~10–30% • ไม่แนะนำในเวชปฏิบัติปัจจุบัน⁸
Standard solvent-based paclitaxel (q3w 175 mg/ m ²)	Dexamethasone 20 mg PO ที่ -12 และ -6 ชม. ก่อนให้ยา + H1RAs + H2RAs ^{1,5}	• Severe HSRs โดยทั่วไป < 2% • ต้องเคร่งครัดเรื่องเวลาให้ยา และเฝ้า- ระวัง 30 นาทีแรก^{8,12}
Unable to take PO steroid / ลืมรับประทาน dexametha- sone ที่ -12/-6 ชม.	Dexamethasone 20 mg IV ก่อน ให้ยา 30 นาที ร่วมกับ H1RAs + H2RAs ^{1,5}	เป็นแนวทางที่ NCCN และ eviQ แนะนำ สำหรับผู้ที่ไม่สามารถรับประทาน dexa- methasone ตามเวลามาตรฐานได้ ^{1,5}
Weekly paclitaxel 80 mg/ m ² (ผ่าน 1–2 รอบ-แรก ไม่มี HSRs)	พิจารณาลดความแรงของ steroid premedication โดยคงให้ H1RAs ± H2RAs ^{1,5}	สูตร weekly มีรายงานอุบัติการณ์ต่ำกว่า สูตร q3w ^{6,12}
Prior mild HSRs (grade 1)	Standard steroid premedication ± dexamethasone IV ก่อนยา ⁶	• ลด recurrence risk • เพิ่ม observation time และพิจารณา ปรับ infusion rate
Prior moderate HSRs (grade 2)	• Standard steroid premedication ร่วมกับ H1RAs + H2RAs • พิจารณาเพิ่มขนาดยา (หรือความแรง) ของ steroid	พิจารณา step-up protocol หรือ RDD หากเคยเกิดซ้ำ ^{20–22}

HSRs = hypersensitivity reactions; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; H2RAs = histamine-2 receptor antago-
nists; q3w = every 3 weeks; RDD = rapid drug desensitization; IV = intravenous; PO = oral

หมายเหตุ: Premedication สามารถช่วยลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของ CARPA ได้ แต่ไม่สามารถป้องกัน IgE-mediated ได้
สมบูรณ์¹³

เพื่อบรรเทาอาการ และลด late-phase reaction โดย
ไม่ใช้แทน epinephrine¹⁵

2.5 เฝ้าระวัง biphasic reaction อย่างน้อย
หลายชั่วโมงหลังพ้นระยะเฉียบพลัน โดยเฉพาะในผู้ป่วย
ที่มีอาการรุนแรง และบันทึกเหตุการณ์ลงระบบ ADR
อย่างเป็นมาตรฐาน (premedication, infusion rate
เวลาเริ่มอาการ สัญญาณชีพ การตอบสนองต่อยา)

2.6 เมื่อมีอาการ ≥ grade 3 ให้หยุดยาในรอบ
นั้น¹⁹ และวางแผนทางเลือกในรอบถัดไป เช่น การเปลี่ยน
เป็น nab-paclitaxel¹¹ หรือการทำ RDD²⁰ ตามความ
เหมาะสม

โดยยาฉุกเฉินและขนาดยามาตรฐานสำหรับการ
จัดการ HSRs และ anaphylaxis ดังแสดงในตารางที่ 6

3. การให้ re-challenge การปรับสูตร และการ

ลด steroids

โดยทั่วไปสามารถพิจารณา re-challenge ได้ในผู้ป่วยที่มีอาการ $\leq$ grade 2 และอาการสงบดี ภายใต้การประเมินตามเกณฑ์ CTCAE¹⁹ โดยควรลด infusion rate และเพิ่มความเข้มของ premedication ในรอบถัดไป (เช่น dexamethasone IV ก่อนเริ่มยา)⁵ สำหรับผู้ป่วย grade 1 ที่อาการหายเร็ว ไม่มี hypotension หรือ bronchospasm สามารถเริ่ม re-challenge ที่ประมาณ 50% ของอัตราเดิม และเพิ่มกลับสู่ infusion rate ปกติภายใน 30–60 นาที หากอาการคงที่^{1,5} ในกรณี grade 2 หรือมีลักษณะอาการที่สงสัยกลไกแบบ immune-mediated อาจเริ่มที่ประมาณ 10–20% ของอัตราเดิม และเพิ่มแบบขั้นบันได

ทุก 15 นาที ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด^{5,20} ตัวอย่างการเริ่มให้ยาซ้ำแบบ step-up protocol (เมื่ออาการสงบและอยู่ในกลุ่ม $\leq$ grade 2) คือ เริ่มให้ยาที่ 10%, 25%, 50% และ 100% ทุก ๆ 15 นาที และติดตามสัญญาณอย่างใกล้ชิด ทั้งนี้ หากเกิดอาการซ้ำระหว่างการให้ยา (break-through reaction) แม้ปรับลด infusion rate แล้ว ควรพิจารณา RDD หรือเปลี่ยนสูตรยาในรอบถัดไป^{20–22}

นอกจากนี้ การปรับสูตรเป็น weekly regimen อาจช่วยลดความเสี่ยง HSRs โดยลดปริมาณ excipient ต่อครั้ง¹² อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนจากสูตร q3w เป็น weekly ควรพิจารณาตามข้อบ่งใช้ ชนิดของมะเร็ง ระยะของโรค และวัตถุประสงค์ของการรักษา¹ สำหรับผู้ป่วย

ตารางที่ 6 ยาฉุกเฉินและขนาดยามาตรฐาน สำหรับการจัดการ hypersensitivity reactions^{5,15}

ยา/อุปกรณ์	ขนาดยามาตรฐาน	วิธีให้/หมายเหตุทางคลินิก
Epinephrine (IM)	0.3–0.5 mg (สารละลาย 1:1000) IM	ฉีดได้ทุก 5–15 นาทีตามอาการ จนกว่าอาการดีขึ้น
Oxygen	ให้เพื่อคง $SpO_2 \geq 94\%$	ใช้ nasal cannula หรือ face mask
IV crystalloid	IV crystalloid bolus 500–1000 mL	ปรับตามความดันโลหิตและภาวะหัวใจ (เช่น NS หรือ RL)
Diphenhydramine (IV)	25–50 mg IV ซ้ำ ๆ	• ช่วยบรรเทาอาการ urticaria, itching และ flushing • ให้หลัง epinephrine
Famotidine (IV)	20 mg IV	• ใช้เสริมกับ H1RAs เพื่อลดผื่นและอาการทางระบบทางเดินอาหาร • ใช้ H2RAs ตามที่สถานพยาบาลมีใช้
Hydrocortisone (IV)	100 mg IV (หรือเทียบเท่า)	พิจารณา corticosteroid เป็นยาร่วมในผู้ป่วยบางราย เช่น มี bronchospasm/asthma ต่อเนื่องหรืออาการดื้อต่อการรักษา ทั้งนี้ ไม่ควรใช้แทนหรือทำให้การให้ epinephrine ล่าช้า
Bronchodilator (nebulized β_2 -agonist)	ใช้ตามความจำเป็น (เช่น salbutamol nebulized 2.5 mg)	ใช้ในกรณี bronchospasm หรือหายใจมีเสียง wheeze

HSRs = hypersensitivity reactions; IM = intramuscular; IV = intravenous; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; SpO_2 = peripheral oxygen saturation; neb = nebulized; NS = normal saline; RL = Ringer's lactate; β_2 -agonist = beta-2 adrenergic agonist

ที่มี severe HSRs แต่ยังคงจำเป็นต้องใช้ taxanes การเปลี่ยนเป็น nab-paclitaxel เป็นทางเลือกที่มีอุบัติการณ์ HSRs ต่ำกว่า¹¹ โดยพิจารณาตามความพร้อมของสถานพยาบาลและการเข้าถึงยา

4. Rapid drug desensitization (RDD)

หลักการของ RDD คือการเริ่มให้ยาจากความเข้มข้นต่ำและเพิ่มแบบขึ้นบันไดจนได้รับยาครบตามแผนการรักษา RDD ควรดำเนินการภายใต้ protocol ของสถานพยาบาล โดยให้ premedication ตามแนวทางของแต่ละสถาบัน และเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด^{20,21}

รายงานของ Castells และคณะ พบว่าอัตราความสำเร็จของ RDD มากกว่าร้อยละ 90²⁰ ดังนั้น การทำ RDD อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับ paclitaxel ต่อเนื่องแต่มีประวัติ HSRs ตั้งแต่ระดับ $\geq$ grade 2 หรือมีอาการเกิดซ้ำแม้ได้รับ premedication ครบ รวมถึงบางกรณีที่เคยเกิดในระดับ grade 3 โดยต้องดำเนินการในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านกู้ชีพและทีมบุคลากรที่มีประสบการณ์ในการดำเนิน protocol²⁰⁻²²

โดยทั่วไป RDD มักดำเนินการตามแนวทางแบบ 3-bag 12-step protocol ซึ่งเริ่มจากการให้ยาที่มีความเข้มข้นต่ำมาก และเพิ่มความเข้มข้นรวมถึง infusion rate แบบขึ้นบันไดทุก 15–20 นาที จนได้รับขนาดยาครบตามแผนการรักษา²⁰ แม้ระหว่างกระบวนการอาจเกิด breakthrough reactions ได้ แต่ส่วนใหญ่มักเป็นอาการระดับไม่รุนแรงและสามารถจัดการได้ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด ดังนั้น RDD ควรดำเนินการในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านบุคลากร อุปกรณ์กู้ชีพ และแนวทางการจัดการภาวะฉุกเฉินอย่างเป็นระบบ^{20,21}

5. การตัดสินใจทางคลินิกหลังเกิด HSRs

การตัดสินใจหลังเกิด HSRs ควรยึดระดับ CTCAE grade¹⁹ เป็นแกนหลักร่วมกับบริบทการรักษา โดย grade 1–2 มักสามารถให้การรักษาค่อยๆ ได้ภายใต้การปรับ infusion rate และ premedication ขณะที่ grade 3–4 ควรหลีกเลี่ยงการให้ paclitaxel แบบปกติ และพิจารณา nab-paclitaxel¹¹ หรือ RDD²⁰ ในกรณีจำเป็นภายใต้หน่วยงานที่มีความพร้อม ดังแสดงในตารางที่ 7

มุมมองบริบทประเทศไทยและแนวโน้มในอนาคต

ข้อมูลจากประเทศไทย เช่น การศึกษาของ Thangwonglers และคณะ ที่โรงพยาบาลศิริราช¹⁷ และของ Sangtong และคณะ ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี¹⁸ พบว่าอุบัติการณ์ของ HSRs จาก paclitaxel อยู่ในช่วงประมาณ 2–20% โดยส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นในรอบแรกของการให้ยา และมีความสัมพันธ์กับการได้รับ premedication ที่ไม่ครบถ้วนหรือไม่ตรงเวลา^{17,18} ผลการศึกษาดังกล่าวสะท้อนถึงความท้าทายที่พบได้ในเวชปฏิบัติประจำวัน และเน้นย้ำความสำคัญของการพัฒนาระบบการให้ยาอย่างเป็นระบบ ทั้งการกำกับติดตามการให้ premedication การบันทึก ADRs อย่างเป็นมาตรฐานและการเตรียมความพร้อมของบุคลากรเพื่อรองรับภาวะฉุกเฉินจาก HSRs ในหน่วยให้ยาเคมีบำบัดที่มีปริมาณผู้ป่วยจำนวนมาก

ในบริบทของประเทศไทย ยังมีปัจจัยเชิงโครงสร้างที่อาจส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงและการจัดการ HSRs ซึ่งไม่ได้สะท้อนอย่างชัดเจนในแนวทางสากล ตัวอย่างสำคัญคือความท้าทายในการให้ dexamethasone ตามช่วงเวลา -12 และ -6 ชั่วโมง ในผู้ป่วยนอก (OPD) ซึ่งอาจเกิดความคลาดเคลื่อนจากการลืมรับประทานยา หรือการจัดการนัดหมายที่ไม่สอดคล้องกับเวลาที่แนะนำ มีรายงานจากประเทศไทยที่สะท้อนความสำคัญของการให้ premedication อย่างครบถ้วนและตรงเวลาตามแนวทางมาตรฐานเพื่อลดความเสี่ยงของ HSRs^{17,18} สอดคล้องกับแนวทางสากลที่เน้นความสำคัญของชนิดยาขนาดยาและเวลาในการให้ยา^{1,5} นอกจากนี้ ความแออัดของหน่วยให้ยา (infusion unit) และข้อจำกัดด้านกำลังคนอาจส่งผลกระทบต่อความเข้มข้นในการเฝ้าระวังสัญญาณชีพในช่วง 30 นาทีแรก ซึ่งเป็นช่วงที่พบ HSRs ได้บ่อยที่สุด โดยเฉพาะในรอบที่ 1–2 ของการรักษา^{6,16} ปัจจัยเชิงระบบเหล่านี้อาจมีผลต่อทั้งการตรวจพบอาการตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม และผลลัพธ์ทางคลินิกในกรณีที่เกิดอาการรุนแรง แม้ nab-paclitaxel จะมีอุบัติการณ์ HSRs ต่ำกว่าอย่างชัดเจน^{11,12} แต่ข้อจำกัดด้านราคา การเบิกจ่าย และสิทธิการรักษาในระบบหลักประกันสุขภาพของประเทศไทย อาจทำให้การเปลี่ยนสูตรยาไม่สามารถดำเนินการได้ใน

ตารางที่ 7 แนวทางการจัดการหลังเกิด hypersensitivity reactions ต่อ paclitaxel^{1,5,11,19-22}

ความรุนแรง	การจัดการเบื้องต้น	แนวทางในรอบถัดไป	หมายเหตุ
Grade 1 (mild)	พิจารณาชะลอหรือหยุดยาชั่วคราวตามอาการ พร้อมให้ H1RAs IV และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด	สามารถให้ยาต่อได้เมื่ออาการสงบ โดยเริ่มที่ infusion rate ต่ำกว่าปกติ (เช่น 50%) และเพิ่มกลับหากอาการคงที่	เผื่อระวังอย่างใกล้ชิดในช่วง 30–60 นาทีแรกของการให้ยา รอบถัดไป ^{1,5}
Grade 2 (moderate)	หยุดยาและให้ H1RAs/ H2RAs ร่วมกับ corticosteroid IV จนกว่าอาการจะดีขึ้น	เพิ่มความเข้มของ premedication (เช่น dexamethasone IV ก่อนให้ยา) และพิจารณา re-challenge โดยเริ่มที่ infusion rate ต่ำกว่าปกติ (เช่น 10–20%) หรือใช้ step-up protocol ภายใต้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด	พิจารณาเปลี่ยนเป็น nab-paclitaxel หากสามารถเข้าถึงยาและบริบททางคลินิกเหมาะสม ^{5,11}
Grade 3 (severe)	หยุดยา และให้ epinephrine IM เป็นอันดับแรก ร่วมกับ oxygen และ IV fluid resuscitation	โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ re-challenge แบบปกติ และควรพิจารณาเปลี่ยนเป็น nab-paclitaxel หรือทำ RDD เฉพาะกรณีที่ยังมีข้อบ่งชี้จำเป็นและหน่วยงานมีความพร้อม	การทำ RDD ควรดำเนินการในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านกู้ชีพและบุคลากรที่ผ่านการฝึกอบรม ^{11,21}
Grade 4 (life-threatening)	ให้การช่วยชีวิตขั้นสูง (advanced life support) และรายงาน serious ADR	หลีกเลี่ยงการ re-challenge	โดยทั่วไปควรหลีกเลี่ยงการให้ paclitaxel ซ้ำ และพิจารณาทางเลือกอื่น หากจำเป็นต้องใช้ taxanes ควรประเมินร่วมกับ multidisciplinary team และดำเนินการในศูนย์ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง ^{11,21}
ลิ้มรับประทาน dexamethasone ที่ -12/-6 ชม.	ให้ dexamethasone 20 mg IV ก่อนให้ยา 30 นาที ร่วมกับ H1RAs/H2RAs	ดำเนินการให้ยาตามแผนโดยลด infusion rate ในช่วงแรก และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด	ข้อมูล real-world บางส่วนไม่พบการเพิ่มขึ้นของ HSRs หากมีการจัดเวลาและเฝ้าระวังอย่างเหมาะสม ^{1,5}
Weekly paclitaxel 80 mg/m ² (ไม่พบ HSRs ในรอบ 1–2)	-	พิจารณาลดขนาดยา (หรือความแรง) ของ steroid premedication ในรอบถัดไป โดยคง H1RAs ± H2RAs	สอดคล้องกับแนวทาง NCCN และ eviQ ^{1,5}

ตารางที่ 7 แนวทางการจัดการหลังเกิด hypersensitivity reactions ต่อ paclitaxel^{1,5,11,19-22} (ต่อ)

ความรุนแรง	การจัดการเบื้องต้น	แนวทางในรอบถัดไป	หมายเหตุ
ประวัติแพ้ taxanes อื่น	ประเมินความเป็นไปได้ของ cross-reactivity	พิจารณา RDD หากยังจำเป็นต้องใช้ taxanes	HSRs อาจเกี่ยวข้องกับทั้ง taxanes และ excipients จึงควรประเมินความเสี่ยงของ cross-reactivity ทั้งนี้ nab-paclitaxel อาจเป็นทางเลือกในผู้ป่วยบางราย เนื่องจากเป็น solvent-free ^{11,22}

HSRs = hypersensitivity reactions; IM = intramuscular; IV = intravenous; H1RAs = histamine-1 receptor antagonists; H2RAs = histamine-2 receptor antagonists; RDD = rapid drug desensitization; ALS = advanced life support; ADR = adverse drug reaction; NCCN=National Comprehensive Cancer Network; eviQ = Cancer Treatments Online (Cancer Institute NSW)

หมายเหตุ:

- การจัดการหลังเกิด HSRs ควรประเมินร่วมกับระดับความรุนแรงตาม CTCAE grade และบริบทของสถานพยาบาล^{1,5}
- Epinephrine เป็น first-line treatment ในกรณีสงสัย anaphylaxis หรือ HSRs ระดับรุนแรง และไม่ควรชะลอการให้เพื่อรอ antihistamine หรือ corticosteroid¹⁵
- การทำ RDD ควรดำเนินการเฉพาะในหน่วยงานที่มีความพร้อมด้านบุคลากร อุปกรณ์ช่วยชีวิต และมีประสบการณ์ในการดำเนินโปรแกรม^{21,22}
- แนวทางในตารางนี้สังเคราะห์จาก NCCN¹ และ eviQ⁵ และปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทเวชปฏิบัติของประเทศไทย

ผู้ป่วยทุกราย ประเด็นดังกล่าวสะท้อนถึงความจำเป็นในการพัฒนาระบบสนับสนุนการให้ยาและการเฝ้าระวังที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยเพื่อเพิ่มความปลอดภัยและความต่อเนื่องของการรักษาอย่างยั่งยืน

ในระดับสากล ความพยายามลด HSRs จาก paclitaxel มุ่งสู่การพัฒนาสูตรตำรับที่ลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้สารทำละลาย เช่น liposomal paclitaxel, polymeric micelle formulations และ paclitaxel prodrug nanoparticles อาจช่วยลดการกระตุ้น complement system และอุบัติการณ์ของ HSRs ได้²³ ในอนาคต แนวคิดด้าน precision medicine อาจมีบทบาทมากขึ้นในการทำความเข้าใจความแตกต่างของการตอบสนองต่อยาในผู้ป่วยแต่ละราย โดยมีการศึกษาความแปรผันทางพันธุกรรมที่อาจสัมพันธ์กับความไวต่อการเกิด HSRs

อย่างไรก็ตาม หลักฐานในปัจจุบันยังไม่เพียงพอสำหรับการนำไปใช้คัดกรองความเสี่ยงในเวชปฏิบัติประจำ¹³ ในทางปฏิบัติ การพัฒนาระบบเฝ้าระวังในหน่วยให้ยาเคมีบำบัด เช่น การใช้ checklist, standardized infusion reaction protocol ระบบแจ้งเตือน (electronic alert) และการบันทึก ADRs อย่างเป็นระบบอาจมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วย และลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา ทั้งนี้ การนำแนวทางดังกล่าวไปใช้จำเป็นต้องอาศัยความพร้อมด้านระบบบริการและบุคลากรในแต่ละสถานพยาบาล

บทสรุป

HSRs จาก paclitaxel เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ตั้งแต่การให้ยาครั้งแรก โดยมีความสัมพันธ์สำคัญ

กับ excipient เช่น Cremophor EL ซึ่งกระตุ้น complement system ผ่านกลไก non-IgE-mediated ในรูปแบบ CARPA การประเมินความรุนแรงตามเกณฑ์ CTCAE และการจัดการอย่างเป็นระบบตั้งแต่การให้ pre-medication อย่างครบถ้วนและตรงเวลา การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในช่วง 30 นาทีแรกของการให้ยาจนถึงการพิจารณา re-challenge การปรับ infusion rate หรือการทำ RDD มีบทบาทสำคัญในการลดความเสี่ยงและเพิ่มความปลอดภัยของผู้ป่วย ในกรณีที่เกิดอาการรุนแรง

การเลือกใช้สูตรตำรับทางเลือก เช่น nab-paclitaxel หรือการดำเนินโปรแกรม RDD ภายใต้หน่วยงานที่มีความพร้อมสามารถช่วยให้ผู้ป่วยยังคงได้รับการรักษาด้วย taxanes อย่างเหมาะสม ในอนาคต การบูรณาการองค์ความรู้ด้านกลไกการเกิดโรค หลักฐานเชิงคลินิก และแนวทางเวชปฏิบัติให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยจะช่วยสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกในการเลือกแนวทางการจัดการ HSRs ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย พร้อมเพิ่มความปลอดภัยและคงประสิทธิผลของการรักษาโรคมะเร็ง

เอกสารอ้างอิง

1. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. Breast cancer, version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2024;22(5):331-57. doi: 10.6004/jnccn.2024.0035.
2. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรคมะเร็งผู้ใหญปี พ.ศ.2566[อินเทอร์เน็ต].กรุงเทพมหานคร:สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2566 [สืบค้นเมื่อ 31 มี.ค. 2569]. สืบค้นจาก: https://www.nhso.go.th/images/2024/11/TH005P013%20ดาวน์โหลดเอกสาร/เอกสารบรรยายประชุม/0228_เอกสารแนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุข%20กรณีโรคมะเร็ง%20ปี%202566%20ฉบับสมบูรณ์/1_แนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรค.pdf
3. Bristol-Myers Squibb Company. Taxol (paclitaxel) injection [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2026 Mar 31]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020262s049lbl.pdf
4. Siegel RD, LeFebvre KB, Temin S, Evers A, Barbarotta L, Bowman RM, et al. Antineoplastic therapy administration safety standards for adult and pediatric oncology: ASCO-ONS Standards. Oncol Nurs Forum. 2024; 51(4):297–320. doi: 10.1188/24.ONF.297–320.
5. Cancer Institute NSW. eviQ Cancer Treatments Online. Premedication for prophylaxis of taxane hypersensitivity reactions (infusion related reactions and anaphylaxis) [Internet]. Sydney (NSW): NSW Health; 2024 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/side-effect-and-toxicity-management/immunological/3264-pre-medication-for-prophylaxis-of-taxane-hyper>
6. Picard M, Castells M. Re-visiting hypersensitivity reactions to taxanes: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49(2):177–91. doi: 10.1007/s12016-014-8416-0.
7. Pagani M, Bavbek S, Alvarez-Cuesta E, Berna Dursun A, Bonadonna P, Castells M, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: an EAACI Position Paper. Allergy. 2022;

- 77(2):388-403. doi: 10.1111/all.15113.
8. Weiss RB, Donehower RC, Wiernik PH, Ohnuma T, Gralla RJ, Trump DL, et al. Hypersensitivity reactions from taxol. *J Clin Oncol*. 1990;8(7):1263–68. doi: 10.1200/JCO.1990.8.7.1263.
9. Meridian Laboratories, Inc. Docetaxel injection, for intravenous use [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2026 Mar 31]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/215813s000lbl.pdf
10. Sandoz Inc. Cabazitaxel injection, for intravenous use [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2023 [cited 2026 Mar 31]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/208715s000lbl.pdf
11. Gradishar WJ, Tjulandin S, Davidson N, Shaw H, Desai N, Bhar P, et al. Phase III trial of nanoparticle albumin-bound paclitaxel compared with polyethylated castor oil-based paclitaxel in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(31):7794–803. doi: 10.1200/JCO.2005.04.937.
12. Boulanger J, Boursiquot JN, Cournoyer G, Lemieux J, Masse MS, Almanric K, et al. Management of hypersensitivity to platinum- and taxane-based chemotherapy: CEPO review and clinical recommendations. *Curr Oncol*. 2014;21(4):e630–41. doi: 10.3747/co.21.1966.
13. Picard M. Management of hypersensitivity reactions to taxanes. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(4):679–93. doi: 10.1016/j.iac.2017.07.004.
14. Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: a new class of drug-induced acute immune toxicity. *Toxicology*. 2005;216(2-3):106–21. doi: 10.1016/j.tox.2005.07.023.
15. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357–77. doi: 10.1111/all.15032.
16. Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, Belinson J. Paclitaxel-associated hypersensitivity reactions: experience of the gynecologic oncology program of the Cleveland Clinic Cancer Center. *J Clin Oncol*. 2000;18(1):102–5. doi: 10.1200/JCO.2000.18.1.102.
17. Thangwonglers T, Santimaleeworagun W, Therasakvichya S, Saengsukkasemsak N, Pimsi P. Characteristics of immediate hypersensitivity reaction to paclitaxel-based chemotherapy in gynecologic cancer patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2023;41(4):340–6. doi: 10.12932/AP-050520-0831.
18. Sangtong J, Pakpian S, Uamkam E. Factors associated with hypersensitivity reactions in patients receiving paclitaxel at Lop Buri Cancer Hospital. *J Dept Med Serv* [Internet]. 2025 [cited 2026 Mar 31];50(2):84–94. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/JDMS/article/view/270610>
19. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2017 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://dctd.cancer.gov/research/ctep-trials/for-sites/adverse-events/ctcae-v5-5x7.pdf>

20. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, Hsu FI, Barrett NA, Hong DI, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):574–80. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.044.
21. Bayrak Durmaz MS, Unutmaz DG, Demir M, Goksel O, Dursun AB, Bavbek S. Hypersensitivity reactions to taxanes: a multicenter study for outcomes and safety of rapid drug desensitization. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2024;16(2):142–53. doi: 10.4168/aaair.2024.16.2.142.
22. Tsao LR, Young FD, Otani IM, Castells MC. Hypersensitivity reactions to platinum agents and taxanes. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;62(3):432–48. doi:10.1007/s12016-021-08877-y.
23. Sofias AM, Dunne M, Storm G, Allen C. The battle of “nano” paclitaxel. *Adv Drug Deliv Rev.* 2017;122:20–30. doi: 10.1016/j.addr.2017.02.003.