

การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วย *non-Hodgkin's lymphoma* ด้วยยาเคมี บำบัด 2 รูปแบบ (CHOP และ COP)

เสาวนีย์ ชูติพงศ์ พ.บ.,อ.ว.โลหิตวิทยา*

อัญชลี บุญญฤทธิพงษ์ พ.บ.,ว.ว.โลหิตวิทยา*

เพชร รอดอารีย์ พ.บ.,ว.ว.อายุรศาสตร์, MSc (Epid), DLSHTM*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของการรักษา *non-Hodgkin's lymphoma* (NHL) ด้วยยาเคมีบำบัด CHOP เปรียบเทียบกับ COP จากระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time) และอัตราการตาย

รูปแบบการวิจัย : Cohort study

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วย NHL intermediate grade และ high grade ที่ได้รับการรักษาที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล จำนวน 87 ราย ตั้งแต่ มกราคม 2528 ถึง มีนาคม 2543 รวมระยะเวลา 15 ปี

วิธีการดำเนินการวิจัย : ติดตามผู้ป่วย NHL ที่เป็น intermediate grade และ high grade ที่ได้รับเคมีบำบัด CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine และ prednisolone) ทุกเดือนติดต่อกันและกลุ่มที่ได้รับเคมีบำบัด COP (cyclophosphamide, vincristine และ prednisolone) นาน 2 ปี และ ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาโดยเฉลี่ย 55 เดือน

ตัววัดที่สำคัญ : ระยะเวลาการรอดชีวิต (median survival time) และอัตราการตาย (mortality rate)

ผลการวิจัย : ระยะเวลาการรอดชีวิต (median survival time) พบว่า การรักษา 2 แบบระหว่าง CHOP : COP = 28 : 44 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.19$) อัตราตายของ NHL (crude mortality rate) ผู้ป่วยที่ได้รับ CHOP มีอัตราตายสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ COP 1.901 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.35$) ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ อายุ และ stage แต่ grade ไม่มีผลต่อการรักษากลุ่ม CHOP สามารถรักษา high grade และ intermediate grade ได้ระดับหนึ่งและ high grade มักเสียชีวิตในเวลา 1 ปีแรก และพบว่า CHOP ช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวดีกว่า COP

สรุป : ผู้ป่วยที่ได้รับ CHOP และ COP ระยะเวลาการอยู่รอด และอัตราการตายของผู้ป่วย NHL เมื่อรักษาด้วยยาเคมีบำบัด CHOP และ COP มีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิต อายุ และ staging ยกกลุ่ม CHOP สามารถรักษา high grade และ intermediate grade ได้ระดับหนึ่ง และ high grade มักเสียชีวิตในเวลา 1 ปีแรก และพบว่าสูตร CHOP ช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวดีกว่าสูตร COP

Abstract

Comparison of Two Chemotherapy Regimens (CHOP and COP) for Non-Hodgkin's Lymphoma

Saowanee Chutipong MD

Anchalee Boonyaritipong MD

Petch Rawdaree MD

Department of Medicine, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objective : To study efficacy of chemotherapy CHOP and COP in non-Hodgkin's lymphoma (NHL) by median survival time and mortality rate.

Study design : Cohort study.

Subject : Eighty seven patients of intermediate and high grade NHL who attend in hematology clinic, Department of Medicine, BMA Medical College and Vajira Hospital from January 1985 to March 2000.

Methods : Follow up the patients who were intermediate and high grade NHL treated continuously by CHOP regimen (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone) every month in the first group. And the second group were treated continuously by COP regimen (cyclophosphamide, vincristine and prednisolone) every month for two years. Every patients were followed up about 55 months (average).

Main outcome measures : Median survival time and crude mortality rate.

Result : Median survival time of CHOP group is 28 months whereas 44 months in COP group but there was no statistically significant difference ($p = 0.19$). The crude mortality rate in CHOP group was higher than in COP patients 1.901 time, but there was no statistically significant difference ($p = 0.35$). When they were adjust Kaplan-Miere curve of survival by age group and staging there was statistically significant difference, by grading there was no statistically significant difference.

Conclusion : Median survival time and crude mortality rate in this study showed no difference in efficacy of CHOP and COP treatment. When they were adjust Kaplan-Miere curve of survival by age group and staging there was statistically significant difference, by grading there was no statistically significant difference.

Key words : non- Hodgkin's lymphoma, chemotherapy

บทนำ

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง non-Hodgkin's lymphoma (NHL) เป็นมะเร็งที่เกิดจากเซลล์ที่ประกอบเป็นต่อมน้ำเหลืองและ lymphoid tissue ทั่วร่างกาย ซึ่งในประเทศไทยมีความชุกถึง

2.4 คนต่อประชากรแสนคน¹ โดยมีอายุเฉลี่ย 56 ปี และมีอัตราส่วน ชาย : หญิง = 8 : 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องต่อมน้ำเหลืองโต อาจร่วมกับมีน้ำหนักลดลง ในกรณีที่ไม่มิต่อน้ำเหลืองโต ก็สามารถพบที่อวัยวะอื่นได้² การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยชิ้นเนื้อ ซึ่งจะแบ่งเป็นชนิดต่างๆ ตามลักษณะ

ของ histological subtype ตาม Working Formulation regimen (WF)³

การแบ่งโรค NHL ที่นิยมใช้จนถึงปัจจุบันคือ WF และ REAL classification ซึ่งต้องอาศัยการตรวจ Immunophenotype⁴ หากเป็น low grade NHL ผู้ป่วยมักมีชีวิตเกิน 5 ปี แต่ไม่หายขาด intermediate grade NHL มักอยู่ได้ไม่เกิน 2-3 ปี (มี 30-50% ที่หายขาดได้) และ high grade NHL มักไม่เกิน 6-12 เดือน (30-40% หายขาดได้)⁵

การระบุระยะความรุนแรงของโรค (stage) อาศัย Ann Arbor system⁶ และพยากรณ์โรคได้โดยใช้ international prognostic index (IPI)⁷ ถ้าเป็น low grade ไม่มีอาการ เป็นระดับ 0, มีอาการอ่อนเพลีย เป็นระดับ 1, low-intermediate grade หรือ LDH สูง เป็นระดับ 2, high-intermediate grade หรือมี extranodal site มากกว่า 2 เป็นระดับ 3, ส่วน high grade stage 3 เป็นระดับ 4, high grade stage 4 เป็นระดับ 5 ซึ่งต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการและประเมินการทำงานของอวัยวะต่างๆ โดยการตรวจ CBC, FBS, BUN, creatinine, liver function test, albumin, globulin, uric acid, serum LDH, chest film, CT scan หรือ ultrasound of whole abdomen, bone marrow aspiration and biopsy, anti HIV, EKG ในบางรายที่อายุเกิน 60 ปี และอื่นๆ ที่จำเป็น

การรักษาส่วนใหญ่ จะให้ยาเคมีบำบัดเป็นอันดับแรก สูตรมาตรฐานได้แก่ CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristin, prednisolone) แต่ยา doxorubicin มีผลข้างเคียงมากโดยเฉพาะผลต่อหัวใจ ซึ่งเริ่มมีการใช้มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1979 ก่อนหน้านั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาด้วย COP (cyclophosphamide, vincristin, prednisolone) ซึ่งจากรายงานในต่างประเทศ CHOP ได้ผลดีกว่า COP เพราะได้ complete remission (CR) ประมาณ 46% และ survival ที่ 5 ปี ประมาณ 30-40%⁸ ส่วน COP ได้ complete remission ประมาณ 32% และ survival ที่ 5 ปี ประมาณ 19%⁹ แต่เนื่องจากผลข้างเคียงของ doxorubicin ต่อหัวใจและราคาของยาที่สูง ทำให้ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องเลี่ยงไปใช้ COP ในการรักษา ดังนั้น การวิจัยนี้จึงทำการติดตามผู้ป่วย NHL ที่ได้รับการรักษาแตกต่างกัน 2 กลุ่มนี้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการรักษา NHL ที่เป็น intermediate grade และ high grade ด้วยเคมีบำบัด CHOP เปรียบเทียบกับ

COP โดยศึกษาระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time) และอัตราการตาย (mortality rate ratio)

วิธีดำเนินการ

กลุ่มประชากรตัวอย่าง

ติดตามผู้ป่วย non-Hodgkin's lymphoma ที่มารับการรักษาที่ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล จำนวน 87 ราย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2528 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2543 รวมระยะเวลา 15 ปี ตามหลักเกณฑ์ดังนี้

1. เป็น intermediate, high grade NHL (diffuse histiocytic, nodular histiocytic, diffuse lymphocytic poorly differentiated, diffuse mixed, diffuse undifferentiated, lymphoblastic)
2. ไม่เคยได้เคมีบำบัดหรือรังสีรักษามาก่อน
3. เม็ดเลือดขาว > 3500 / mm.,
เกร็ดเลือด > 100,000 / cumm.
4. ผลการตรวจการทำงานของตับและไตปกติ
5. ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเองได้
6. สามารถติดตามการดำเนินการของโรคได้นานอย่างน้อย 6 เดือน

กลุ่มที่อยู่นอกเกณฑ์การคัดเลือกมีลักษณะดังต่อไปนี้

1. เคยได้รับการรักษามาก่อน
2. มีการทำงานของตับผิดปกติ (direct bilirubin มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5)
3. มี CNS involvement
4. มี heart failure หรือมี ejection fraction ต่ำกว่าปกติมาก
5. มีประวัติ acute myocardial infarction ภายใน 6 เดือน
6. มีประวัติ chronic heart disease เรื้อรัง
7. เป็นโรคเบาหวาน และหรือโรคความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้

ผู้ป่วยทุกรายต้องจัดระยะความรุนแรงของโรค (staging) ตาม Ann Arbor system และตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ CBC, FBS, blood chemistry, liver function test, LDH, chest film, EKG, ultrasound abdomen หรือ CT abdomen และอื่นๆ ที่จำเป็น และโดยต้องทำ bone marrow aspiration and biopsy ก่อนเสมอ

นิยามตัวแปร

Relapsing disease: ต่อม้ำเหลืองโตขึ้นใหม่
มี CNS involvement
เดิมไม่มี bone marrow involvement กลายเป็นมี bone marrow involvement
การทำงานของตับผิดปกติ และ CTabdomen/ultrasound พบมีก้อน tumor

Response criteria: CR ก้อนขุ่นจนกล้ำไม่พบใน 1course ไม่มีก้อนใหญ่โตขึ้นอีก
PR (partial remission) หลังรักษาแล้ว 4 สัปดาห์ ก้อนยุบได้ประมาณ 50%
NR (no response) ก้อนไม่ยุบลง และมีก้อนที่อื่นๆ โตเพิ่ม

ระยะเวลาในการติดตาม

นับจากจุดเริ่มต้นของการรักษาไปจนถึงวันที่เสียชีวิต หรือสิ้นสุดการวิจัยในเดือนมีนาคม 2543

สูตรการรักษา (D=day หรือวันที่ให้เคมีบำบัด)

CHOP ประกอบด้วย :

cyclophosphamide	1000 mg IV drip D1
doxorubicin	50 mg IV drip D1
vincristin	2 mg IV drip D1
prednisolone	100 mg oral D1-5

COP ประกอบด้วย :

cyclophosphamide	1000 mg IV drip D1
vincristin	2 mg IV drip D1
prednisolone	100 mg oral D1-5

สูตร CHOP ให้ยาเคมีบำบัดทุกเดือน วัดผลทุกเดือน ติดต่อกันประมาณ 12 ชุดขึ้นกับความรุนแรงของโรค วัดผล การรักษา และให้สูตรเดิมต่ออีก 3 เดือนต่อครั้ง ประมาณ 1-2 ปี หากครบแล้ว หยุดการรักษาแต่ นัดมาตรวจทุก 3 เดือนจนครบ 1 ปีและเลื่อนห่างเป็น 6 เดือนครั้ง

สูตร COP ให้การรักษาทุกเดือนจนครบ 2 ปี วัดผลทุกเดือน และเว้นห่างการรักษาเป็น 3 เดือนต่อครั้ง หากพบว่ามี relapse จะพิจารณาให้ยาเดือนละครั้งสูตรใหม่

ในกรณีที่มีก้อนขนาดใหญ่ (เกิน 7 ซม) จำเป็นต้องร่วมกับการใช้แสงรังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัดต่อไป หากมีการติดเชื้อต้องรักษาให้ครบจนดีจึงค่อยให้ยาเคมีบำบัดต่อไป

ก่อนให้ยาทุกครั้งต้องทำ CBC เสมอ หากมีเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 4000/mm³, platelet ต่ำกว่า 100000/mm³, ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ได้ ควรจะเลื่อนการให้ยาเคมีบำบัดออกไป 1 สัปดาห์ หรือลดขนาดยาลงเป็น 50% ในกรณี เม็ดเลือดขาว 2500-3500/mm³, platelet 70,000-100,000/mm³

ในกรณีที่เกิดโรคแทรกซ้อนของยาเคมีบำบัด ได้แก่ ปัญหาทาง GI ความผิดปกติของการทำงานของหัวใจ ปัญหาตัวเหลือง ซึ่งอาจมีสาเหตุเนื่องจากการติดเชื้อ แพ้ยา โรคโลหิตจาง หากเนื่องมาจาก 2 กรณีแรก จะรอให้หายก่อน จึงให้ยาเคมีบำบัดต่อ ถ้ามีปัญหาทางระบบประสาทส่วนปลาย เช่น มือชา เท้าชา ท้องผูกมาก ไม่มีแรง จะลดขนาดของ vincristine ลง 50%

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

- ข้อมูลพื้นฐาน
 - ใช้ Chi square เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย
 - ใช้ t-test เปรียบเทียบ mean
- การวัด median survival time ใช้ survival analysis เปรียบเทียบ median survival ของผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดแต่ละชนิด
- ใช้ Kaplan-Miere curve เปรียบเทียบ cumulative survival probability ของการรักษาแต่ละกลุ่ม
- ใช้ Cox multiple regression analysis เพื่อดูอัตราการอยู่รอด (median survival time) และ อัตราตาย (mortality rate ratio)
- ใช้ Log-Rank test เพื่อทดสอบนัยสำคัญทางสถิติของ survival probability ระหว่าง CHOP และ COP
- การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดนี้ใช้โปรแกรม SPSS 7.5 for windows

ผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 87 ราย เป็นชาย 46 ราย หญิง 41 ราย มีอายุระหว่าง 15-88 ปี ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น NHL โดยพยาธิแพทย์ ซึ่งสามารถแบ่งเป็น

กลุ่ม intermediate grade 74 ราย และ high grade 13 ราย แบ่งระยะของโรคตั้งแต่ stage I-IV ทั้งสองกลุ่มโดยผู้ป่วยกลุ่ม intermediate 74 ราย ได้รับการรักษาด้วย COP 36 ราย, CHOP 38 ราย ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม high grade ได้รับการรักษาด้วย regimen COP 4 ราย CHOP 9 ราย

เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มที่ได้รับ COP กับ CHOP regimen คือ อายุ, เพศ, grading และ staging แล้ว พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 1

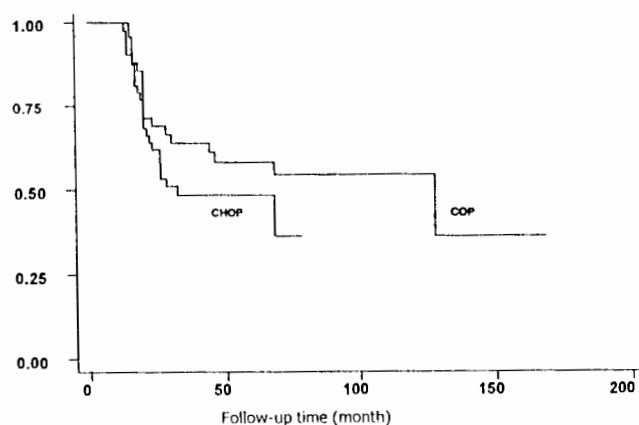
ในผู้ป่วยทั้งหมดไม่แบ่ง grade, stage, ช่วงอายุ จะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ COP regimen มี median survival 44 เดือน ส่วนกลุ่มที่ได้รับ CHOP regimen มี median survival อยู่ที่ 28 เดือน แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.19$) ดังรูปที่ 1 เมื่อรวมผู้ป่วยทั้งหมดใน intermediate grade และ high grade พบว่า มี median survival อยู่ที่ 34 เดือน และ 20 เดือน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0002$) ผู้ป่วยที่อยู่ใน stage 1, 2 กับ stage 3, 4 มี

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย NHL ที่ศึกษา

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่รักษาด้วยเคมีบำบัด		p-value
	COP (n = 40)	CHOP (n = 47)	
อายุ (mean±SD)	52.3±17.5	52.9±15.9	0.88
กลุ่มอายุ			0.30
< 60 ปี	21	31	
> 60 ปี	18	16	
เพศ			0.62
ชาย	20	26	
หญิง	20	21	
Grading			0.23
intermediate	36	38	
high	4	9	
Staging			0.27
I	1	3	
II	13	11	
III	12	22	
IV	14	11	
Relapsing disease	47.7±41.5	26.6±19.3	0.005

median survival ที่ 40 เดือนและ 28 เดือน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$) ช่วงอายุพบแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ $p=0.28$ เมื่อติดตามผลของการรักษาโดยการวัด CR และ PR แล้วคิดกลับเป็นอัตราการ relapse พบว่าในกลุ่ม COP สูงกว่ากลุ่ม CHOP ชัดเจน (47.7 ± 41.5 ; 26.6 ± 19.3) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$)

Kaplan-Miere survival estimates, by treatment



รูปที่ 1 เปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ Kaplan-Miere curve เปรียบเทียบ cumulative survival probability ของการรักษาแต่ละกลุ่ม

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตายของผู้ป่วย NHL (crude mortality rate ratio) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ CHOP regimen มีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ COP regimen 1.901 เท่า แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.35$) ในทำนองเดียวกัน กลุ่ม high grade มีอัตราการตายสูงกว่ากลุ่ม intermediate grade 4.15 เท่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.000$) stage III, IV จะมีอัตราการตายสูงกว่า stage I, II 3.079 เท่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$)

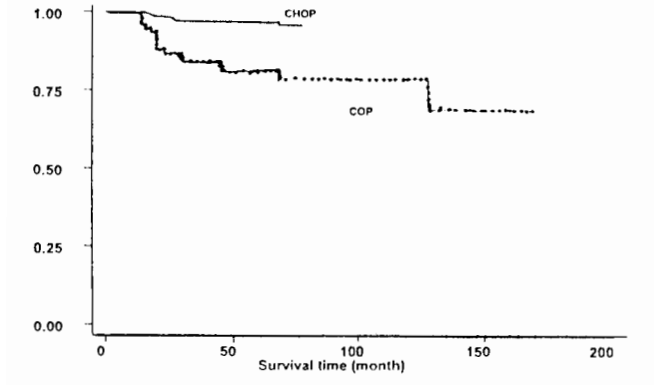
เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการรักษาโดยดูจากการรอดชีวิต โดยใช้ Cox multiple Regression Model โดยสมมุติว่า ผู้ป่วย NHL ที่มารับการรักษาเป็นชนิดเดียวกัน ความรุนแรงของโรคอยู่ในระดับเดียวกัน เมื่อรักษาด้วยยา 2 กลุ่มโอกาสรอดในกลุ่ม CHOP จะสูงกว่ากลุ่ม COP 1.25 เท่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2) จาก Kaplan-Miere curve แสดงให้เห็นว่า เมื่อปรับให้ผู้ป่วยเป็น stage และช่วง

อายุเท่าๆกัน ดังรูป 2, 3, 4 จะเห็นได้ว่า ผลการรักษาโดยมี CHOP และ COP ในประชากรกลุ่มนี้ แตกต่างกัน แต่เมื่อปรับ grading ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 2 ผลของปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วย NHL โดยอาศัย Cox multiple regression model

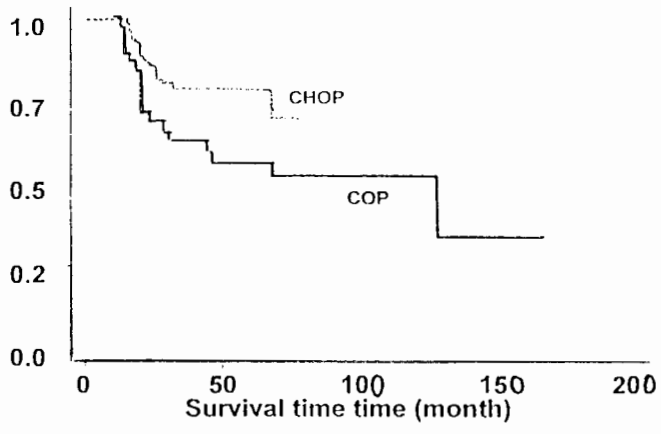
ตัวแปร	ปัจจัยเสี่ยง	ระดับความเชื่อมั่น 95%	p-value
การรักษา	1.25	0.66; 2.38	0.488
Grading	2.22	1.07; 4.57	0.031
Staging	2.80	1.14; 6.89	0.025

Kaplan-Miere curve of survival, by treatment adjusted for staging



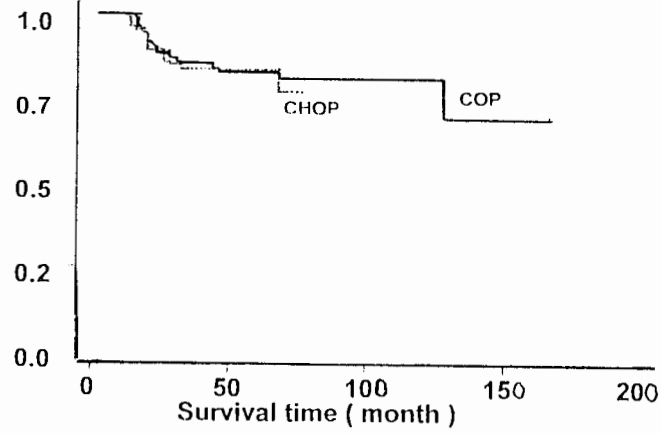
รูปที่ 2 Kaplan-Miere curve of survival จากการปรับ staging ของประชากรกลุ่มนี้จะเห็นได้ว่าการรักษาด้วย CHOP ได้ผลดีกว่า COP อย่างเห็นได้ชัด

Kaplan-Miere curve of survival by treatment, adjusted for age group



รูปที่ 3 Kaplan-Miere curve of survival จากการปรับกลุ่มช่วงอายุของประชากรกลุ่มนี้จะเห็นได้ว่าการรักษาด้วย CHOP ได้ผลดีกว่า COP อย่างเห็นได้ชัด

Survival functions, by treat adjusted for grading



รูปที่ 4 Kaplan-Miere curve of survival จากการปรับ grading ของประชากรกลุ่มนี้จะเห็นได้ว่าการรักษาด้วย CHOP ได้ผลใกล้เคียงกันกับ COP

วิจารณ์

การรักษา NHL ส่วนใหญ่ให้การรักษาด้วยเคมีบำบัด ส่วนน้อยที่ใช้การฉายแสงรังสีเฉพาะที่ใน follicular lymphocytic lymphoma ซึ่งเป็น low grade lymphoma ซึ่งพบน้อยในประเทศไทยแตกต่างกับประเทศแถบยุโรปและอเมริกาซึ่งพบมาก รายงานนี้จึงไม่มี low grade มีแต่ intermediate และ high grade เช่น diffuse large cell type มีการศึกษาการใช้ยาสูตรผสม

CHOP + bleomycin กับสูตรผสม COP + bleomycin ผลที่ได้ CR 58% และ 44% ($p=0.6$) แตกต่างกันไม่มีความสำคัญ และสูตร CHOP มี progression-free survival และ overall survival สูงกว่าสูตร COP ชัดเจน ($p=0.02$)⁸

และมีการศึกษาเปรียบเทียบ CHOP และยาสูตรต่างๆ มากกว่า 4 ชนิด MACOP-B M-BACOD, Pro MACE-Cyta BOM, COP-BLAM III ในปี 1980-1990 และเมื่อติดตามไป ผลไม่ดีกว่า CHOP แต่กลับเสียชีวิตจากผลแทรกซ้อนของยา

มากกว่า CHOP (1% และ 36%) ($p=0.09$)¹⁰ การรักษาในระยะหลังใช้ high dose chemotherapy (CHOP) และตามด้วย autologous hematopoietic stem cell transplantation¹¹ ร่วมกับการให้ CNS prophylaxis ในรายที่มี extranodal involvement และ LDH เพิ่มขึ้น¹² ในผู้ป่วยสูงอายุ 70-94 ปี Bastion ได้ศึกษาเปรียบเทียบ CHOP : CVP ปรากฏว่า CR 47% : 32% ($p=0.0001$) และมี overall survival ที่ 5 ปี (26% : 19%) ($p=0.05$)⁹

การศึกษานี้ ผลการติดตามการให้ยา 2 กลุ่ม พบว่า ในระยะเวลา 2-3 ปี กลุ่มที่ได้รับ CHOP มีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ COP (48%:65%) แต่กลุ่ม COP มี relapse มากกว่าและมีโอกาสเสียชีวิตในระยะต่อมา เมื่อพิจารณาแต่ละกลุ่มโดยดูที่ grade, stage, พบว่า CHOP ได้ค่า median survival สูงกว่ากลุ่ม COP และในระยะยาว 5 ปีโอกาสอยู่รอดถึง 60-70% หากอายุน้อยและ grade ต่ำๆ แต่โดยรวมกลุ่ม CHOP ได้ผลดีกว่ากลุ่ม COP เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ Bastion และรายงานอื่น ได้ผลเหมือนกัน

สรุป

ผลการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ระยะเวลาการอยู่รอด และอัตราการตายของผู้ป่วย NHL เมื่อรักษาด้วยยาเคมีบำบัด CHOP และ COP มีความแตกต่างกันอย่างไม่นัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ กลุ่มอายุ และ staging ยาสูตร CHOP สามารถรักษา high grade และกลุ่ม intermediate grade ได้ระดับหนึ่งและ high grade มักเสียชีวิตในเวลา 1 ปีแรก และพบว่ายาเคมีบำบัด CHOP ช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวดีกว่ายาเคมีบำบัด COP

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณแพทย์ และพยาบาลที่มีส่วนดูแลรักษาผู้ป่วย NHL และขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. ธานินทร์ อินทรกำรชัย, ธนอมศรี ศรีชัยกุล, บุญสม ชัยมงคล,

นิภา สุวรรณเวลา, แสงสุรีย์ จูฑา, อานุภาพ เลชะกุล และคณะ. Non-Hodgkin's lymphoma. แนวทางการรักษาโรคลิธิตวิทยาในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: บริษัท บียอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2543:160-77.

- Intragumtornchai T, Wannakraioj P, Chaimongkol B, Bhoopat T, Lekhakula A, Thamprasit T, et al. Non-Hodgkin's lymphomas in Thailand: a retrospective pathologic and clinical analysis of 1391 cases. Cancer 1996; 78:1813-9.
- Sukpanichnant S, Sonakul D, Piankijagum A, Wanachiwanwin W, Veerakul G, Mahasandana C, et al. Malignant lymphoma in Thailand. Cancer 1998; 83:1197-204.
- Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. Blood 1994; 84:1961-92.
- Patte C, Philip T, Rodary C, Zucker JM, Behrendt H, Gentet JC, et al. High survival rate in advanced stage B cell lymphomas and leukaemias without CNS involvement with a short intensive polychemotherapy: results from the French Pediatric Oncology Society of a randomized trial of 216 children. J Clin Oncol. 1991; 9:123-32.
- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res. 1971; 31:1860-1.
- Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR, Lebanon NH, Armitage JO, Bonadonna G, et al. A predictive model for aggressive NHL : the International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. N Engl J Med 1993; 329:987-94.
- Jones SE, Grozea PN, Metx EN, Haut A, Stephens RL, Morrison, et al. Superiority of adriamycin containing combination chemotherapy in treatment of diffuse lymphoma: a Southwest Oncology Group study. Cancer 1979; 43:417-25.

-
9. Bastion Y, Blay JY, Divine M, Brice P, Bordessoule D, Sebban C, et al. Elderly patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma : disease presentation, response to treatment. and survival- a Groupe D'Etude des Lymphomes de l'Adults Study on 453 patients older than 69 years. J Clin Oncol 1997; 15:2945-53.
 10. Fisher RL, Gaynor ER, Dahlberg S, Oken MM, Grogan TM, Mize EM, et al. Comparison of a standard regimen (CHOP) with intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993; 91:1178-84.
 11. Haioun C, Lepage E, Gisselbrecht C, Bastion Y, Coiffier B, Brice P, et al. Benefit of autologous bone marrow transplantation over sequential chemotherapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: updated results of the prospective study LNH 87-2. J Clin Oncol 1997; 15:1131-7.
 12. Van Besien K, Ha CS, Murphy S, McLaughlin P, Rodriguez A, Amin K, et al. Risk factors, treatment and outcome of central nervous system recurrence in adults with intermediate-grade and immunoblastic lymphoma. Blood 1998; 91:1178-84.