

ย่อวารสาร

รายนามผู้ย่อ สุนิสา เทพเอื้อตระกูล, อีรณันท์ อังคณานุกุล

Oral Methotrexate For Treatment of Ectopic Pregnancy

Lipscomb GH, Meyer NL, Flynn DE, Peterson, M, And Ling FW.

Am J Obstet Gynecol 2002;186:1192-95.

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้ยา oral methotrexate ในการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก

วิธีการศึกษา

ศึกษารวบรวมผู้ป่วยตั้งครรภ์นอกมดลูก โดยวินิจฉัยจาก nonlaparoscopic diagnostic algorithm ที่ใช้ค่า human chorionic gonadotropin (hCG) titers, serum progesterone titers และ transvaginal ultrasound โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย คือ มี hemodynamically stable, ไม่ต้องการรักษาด้วยการผ่าตัด, สามารถมาตรวจตามนัดได้ และ ขนาดของครรภ์นอกมดลูก ไม่เกิน 4 เซนติเมตร (โดยไม่มี cardiac activity) หรือไม่เกิน 3.5 เซนติเมตร (ถ้ามี cardiac activity) โดยวัดขนาดจาก transvaginal ultrasound ผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าร่วมในการศึกษาคือ ผู้ป่วยที่ต้องการรักษาด้วยการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีระดับ hCG titers ลดลงเรื่อย ๆ hemodynamically unstable ขนาดของครรภ์

นอกมดลูกไม่เข้าตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ หรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับหรือไต ผิดปกติ มีความผิดปกติของเลือด ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้รับคำแนะนำให้รักษาด้วยการผ่าตัดหรือใช้ intramuscular metrotrexate

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จะได้รับการรักษาด้วย oral methotrexate ในปริมาณ 60 mg/m² โดยคิดจาก actual Body Weight ใช้ oral methotrexate tablets ขนาด 2.5 mg แบ่งให้เป็น 2 doses ห่างกัน 2 ชั่วโมง กำหนดวันได้รับยาวันแรกเป็นวันที่ 1 จากนั้นเจาะระดับ hCG titers ซ้ำในวันที่ 4 และ 7 ถ้าระดับ hCG titers ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 15 จากเดิม เจาะระดับ hCG ซ้ำทุกสัปดาห์ จนระดับต่ำกว่า 15 mIU/mL ถ้าระดับลดลงไม่ถึงร้อยละ 15 ในระหว่างวันที่ 4 และ 7 หรือในแต่ละสัปดาห์ จะให้ยาในขนาดเดิมซ้ำอีก นับวันที่ได้รับยาครั้งที่ 2 เป็นวันที่ 1 และเจาะระดับ hCG ตาม protocol เดิม ถ้าหลังจากได้ยา 3 ครั้งแล้วระดับ hCG ยังไม่ลดลงตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ ถือว่าการรักษาล้มเหลว แนะนำให้รักษาด้วยการผ่าตัด

ใช้สถิติ unpaired student t-test, ค่า P - value (.05 ถือว่ามีนัยสำคัญ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 22 คน มี 19 คน (ร้อยละ 86) ประสบความสำเร็จในการ

ตาราง แสดงผลการศึกษการใช้ oral methotrexate รักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูก

Success (n=19)	Falilure (n=3)	P value
Age (y)		
Gravidity (n)		
Days treated (No.)		
Methotrexatged dose (mg)		
Initial hCG (mIU/mL)		
Ectopic size (cm)		
24.7 (5.3	24.3 (2.5	.92
2.6 (1.3	3.3 (0.6	.33
36.5 (18.7	11.7 (8.4	.04
113. (14.4	102 (2.0	.18
2690 (3908	4179 (3982	.54
2.3 (1.0	2.5 (0.7	.77

Values are given as mean (SD

รักษา โดยค่าเฉลี่ยของระดับ hCG ก่อนรักษา คือ 2893 mIU/mL (range 78–14, 129 mIU/mL) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยระดับ hCG ในผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จ และล้มเหลวในการรักษา อีกทั้งขนาดของครรภ์นอกมดลูก และปริมาณยาที่ได้รับ ก็ไม่แตกต่างกันอีกด้วย ค่าเฉลี่ยจำนวนวันที่ใช้ในการรักษาระดับ hCG ต่ำกว่า 15 mIU/mL คือ 36.5 วัน ผลการศึกษา สรุปในตาราง

ผู้ป่วย 19 คน จากทั้งหมด มีอาการปวดมากขึ้นขณะได้รับการรักษา อาการข้างเคียงที่พบมากที่สุดคืออาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด

ผู้ป่วย 15 คน (ร้อยละ 68) ได้รับการรักษาด้วย 1 cycle ของ methotrexate ในขณะที่ 5 คนได้ 2 cycles และอีก 2 คนได้ 3 cycles

สรุปผลการศึกษา

Oral methotrexate สามารถนำมาใช้ในการรักษาการตั้งครรภ์นอกมดลูกได้อย่างประสบความสำเร็จ แต่ยังไม่มียาข้อได้เปรียบกว่าการใช้ Intramuscular methotrexate ชัดเจน

สุนิสา เทพเอื้อตระกูล พ.บ.

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม และวางแผนครอบครัว

โรงพยาบาลพระปกเกล้า

CHOP Chemotherapy Plus Rituximab Compared with CHOP Alone in Elderly Patients with Diffuse Large-B-Cell Lymphoma

Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al.

วัตถุประสงค์

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse large-B-Cell เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดใน non-Hodgkins' lymphoma คือพบประมาณร้อยละ 40 และผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งมีอายุมากกว่า 60 ปี แต่เดิมการรักษาที่เป็นมาตรฐานในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large-B-Cell ทั้งในผู้สูงอายุและวัยหนุ่มสาวคือ การให้ยาเคมีบำบัดสูตร CHOP ซึ่งประกอบด้วยยา cyclophosphamide, ยา doxorubicin, ยา vincristine และ ยา prednisolone แต่ผลการรักษามีการตอบสนองที่ดีเพียงร้อยละ 40-50 ในผู้ป่วยสูงอายุ ช่วงสงบของโรคใน 3 ปีมีร้อยละ 30 และอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปี มีร้อยละ 35-40

พบว่ายา rituximab ซึ่งเป็น Chimeric anti-CD 20 IgG1 monoclonal antibody ให้ผลดีในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large-B-Cell ที่กำเริบหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา และมีการศึกษาถึงการให้ยา rituximab + CHOP ว่าได้ผลดีมากกว่าร้อยละ 90 ในภาวะ Indolent หรือ aggressive lymphoma จึงได้มีผู้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large-B-Cell ในผู้สูงอายุระหว่างการให้ CHOP + rituximab กับการให้ CHOP เพียงอย่างเดียวโดยกลุ่ม GELA (the Groupe d'Etude des Lymphomas de l'Adulte)

วิธีการศึกษา

* ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large-B-Cell อายุระหว่าง 60-80 ปี และไม่เคยรักษาโรคนี้มาก่อน การวินิจฉัยโรคจะใช้หลักเกณฑ์การวินิจฉัยของ The Revised European-American lymphoma Classification หรือ WHO

และโดยผู้ป่วยเหล่านี้จะไม่นำเข้ามาศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็น T-Cell lymphoma, มีประวัติของ indolent lymphoma, มีโรคร่วมรุนแรง โรคในระบบประสาทส่วนกลาง การบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ระบบปลายประสาทผิดปกติ ติดเชื้อ HIV หรือมีการติดเชื้อดื้อยากับยา B

* ผู้ป่วยจะถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ CHOP หรือกลุ่มที่ได้ CHOP + rituximab

* ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย CHOP เพียงอย่างเดียว จะได้รับยา cyclophosphamide 750 mg/m² และ 50 mg/m² ของยา Doxorubicin ในวันแรก ร่วมกับยา vincristine 1.4 mg/m² ในวันแรกและ Prednisolone 40 mg/m² อีก 5 วัน ซึ่งจะให้ยาทุก 3 สัปดาห์ รวมทั้งหมด 8 ครั้ง ผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งจะได้รับยา Rituximab เพิ่มในขนาด 375 mg/m² ในวันแรก ซึ่งอาจจะมีผลข้างเคียงได้คือ ไข้ หนาวสั่น บวม การบวมของเยื่อในผิวหนังและคอ ความดันโลหิตต่ำ

* การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา จะทำการประเมินเมื่อสิ้นสุดการรักษา โดยแบ่งเป็น complete response, unconfirmed complete response, partial response stable disease และ progressive disease

ผลการศึกษา

* ผู้ป่วยที่ร่วมในการศึกษานี้มาจาก 86 ศูนย์ในประเทศฝรั่งเศส เบลเยียม และสวิตเซอร์แลนด์ มีทั้งหมด 399 คน โดยแบ่งเป็น 202 คนที่ได้รับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP + ยา rituximab และ 196 คนที่ได้รับ CHOP ทำการศึกษาในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2541 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2543 อายุเฉลี่ย 69 ปี ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางคลินิก หรือผลพยากรณ์อย่างมีนัยสำคัญ

* จากการติดตามผู้ป่วย 24 เดือนพบว่า มีผู้ป่วย 86 รายในกลุ่มที่ได้ยา rituximab และ 120 รายที่ไม่ได้ rituximab ที่โรคเป็นมากขึ้น กลับเป็นซ้ำหรือเสียชีวิต คิดเป็นร้อยละ 43 และร้อยละ 61 ตามลำดับ

* การรอดชีวิตโดยปราศจากโรค (Event-free survival) พบว่าในกลุ่มที่ได้ยา rituximab มากกว่า



อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งจาก cox analysis พบว่าสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคได้ถึงร้อยละ 42 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ CHOP เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่มี complete response หรือ unconfirmed complete response พบได้ถึงร้อยละ 76 ในกลุ่มที่ได้ rituximab แต่ในกลุ่มที่ได้ CHOP อย่างเดียว พบเพียงร้อยละ 63

* อัตราการรอดชีวิตมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้ Rituximab เปรียบเทียบกับร้อยละ 57 ในกลุ่มที่ได้ CHOP

* ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดในทุก 2 กลุ่ม คือ การติดเชื้อ โดยผลแทรกซ้อนทางหัวใจไม่ต่างในทุก 2 กลุ่ม

สรุป

จากการศึกษาเปรียบเทียบอย่างสุ่มนี้ ถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการให้ rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP นั้น พบว่ามีอัตราการตอบสนองที่สูงกว่า และอัตราสงบของโรคและอัตราการรอดชีวิตดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้เฉพาะยาเคมีบำบัดสูตร CHOP โดยระยะเวลาการรอดชีวิตที่นานกว่า เป็นเพราะการดำเนินโรคและการกำเริบของโรคที่ช้ากว่า และผลข้างเคียงที่รุนแรงไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาเคมีบำบัด CHOP เลย

ธีรพันธ์ อังคนานาญ พ.บ.

กลุ่มงานอายุกรรม

โรงพยาบาลพระปกเกล้า