

ย่อวารสาร

การให้ยาเคมีบำบัดชนิด Salvage ก่อนการปลูกถ่ายไขกระดูกด้วยเซลล์ตนเอง สำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Large B cell ที่กลับเป็นซ้ำ ในยุคของ Rituximab

Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. *Journal of Clinical Oncology* 2010; 28:1618

การให้ยาเคมีบำบัดชนิด salvage ตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัดสูตรแรกและการปลูกถ่ายไขกระดูกด้วยเซลล์ตนเอง ถือเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด large B cell ที่กลับเป็นซ้ำ ซึ่งจนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ salvage regimen แต่ละชนิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของสองสูตร คือ R-ICE เปรียบเทียบกับ R-DHAP ตามด้วย autologous stem cell transplantation

การศึกษาเป็นแบบสุ่มร่วมมือกัน 12 ประเทศ (CORAL study) สูตร R-ICE ประกอบด้วย Rituximab ($375\text{mg}/\text{m}^2$) ก่อนให้ยาเคมีบำบัด, Etoposide ($100\text{mg}/\text{m}^2$) ในวันที่ 1-3, Ifosfamide ($5,000\text{mg}/\text{m}^2$) ให้ใน 24 ชั่วโมงในวันที่ 2-3 และ Carboplatin ($\text{AUC} = 5$ ไม่เกิน 800mg) ในวันที่ 2 ส่วนสูตร R-DHAP ประกอบด้วย Rituximab ($375\text{mg}/\text{m}^2$) ก่อนให้ยาเคมีบำบัด, Cisplatin ($100\text{mg}/\text{m}^2$) ให้ใน 24 ชั่วโมงวันที่ 1, Cytarabine ($2\text{g}/\text{m}^2$) ในวันที่ 2 ทุก 12 ชั่วโมง 2 ครั้ง และ Dexamethasone ($40\text{mg}/\text{m}^2$) รวม 4 วัน โดยทั้งสองสูตรให้ทุก 3 อาทิตย์ ส่วนการให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวแล้วแต่สถาบันนั้นๆ การทำ leukapheresis จะทำหลังการให้ยาเคมีบำบัดครั้งที่ 2 และ 3 โดยตั้งเป้าหมายการเก็บเซลล์ CD34+ ได้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ล้านเซลล์ต่อน้ำหนักผู้ป่วย (cell/kg) และถ้าหลังการให้ยาครั้งที่ 3 ยังเก็บเซลล์ไม่ได้จะถือว่าออกจากการศึกษา

ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2003 ถึงเดือนกันยายน 2007 มีผู้ป่วยช่วงอายุ 18-65 ปี 400 คนที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองนอนฮอดจกิน ที่ CD20+ และกลับเป็นซ้ำหรือไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดสูตรมาตรฐาน แต่มีข้อมูลขาดหายจึงเหลือผู้ป่วย 396 คนที่ได้รับการสุ่มแบ่งเป็น 202 คนได้รับ R-ICE และ 194 คนได้รับ R-DHAP โดยมีผู้ป่วย 388 คนที่ได้รับยาตามที่กำหนด ผู้ป่วยที่ได้ partial response (PR) หรือ complete response (CR) หลังได้ยาครบสามครั้ง และเก็บเซลล์ได้ตามกำหนด จะได้รับ BEAM regimen และปลูกถ่ายไขกระดูก รวม 206 คน เป็นกลุ่ม R-ICE 101 คน และกลุ่ม R-DHAP 105 คน

ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตอบสนองที่ตัวโรคลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ($\text{CR}+\text{CRu}+\text{PR}$) หลังให้ยาเคมีบำบัดครบสามครั้งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันโดย R-ICE ตอบสนองร้อยละ 63.5 (95%CI, 56.8%-70.7%) ส่วน R-DHAP ตอบสนองร้อยละ 62.8 (95%CI, 55.6%-69.7%) และ ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองและสามารถเก็บเซลล์ได้ตามต้องการ กลุ่ม R-ICE ร้อยละ 52.3 และกลุ่ม R-DHAP ร้อยละ 54.5 โดยเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ (univariate analysis) เกี่ยวกับอัตราการตอบสนองโดยรวมทั้งสองกลุ่ม พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตอบสนองต่อ salvage regimen อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การได้รับ Rituximab มาก่อนเทียบกับไม่เคยได้รับ (ร้อยละ 51 เทียบกับ ร้อยละ 83, $P<0.001$), การมีโรคกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลาน้อยกว่า 12 เดือนเทียบกับมากกว่า 12 เดือน (ร้อยละ 46 เทียบกับ ร้อยละ 88, $P<0.001$) และ secondary age-adjusted IPI (aaIPI) ระหว่าง 0-1 และ ตั้งแต่สองขึ้นไป (ร้อยละ 71 เทียบกับ ร้อยละ 52, $P<0.001$) โดยที่สูตร salvage regimen ไม่เป็นปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาถึงอัตราการมีชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดพบว่า event free survival (EFS) ที่ 3 ปี ร้อยละ 31 (95%CI, 26%-36%), overall survival (OS) ที่ 3 ปี ร้อยละ 50 (95%CI, 43%-55%) โดยเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ (univariate analysis) เกี่ยวกับ EFS และ OS โดยรวมทั้งสองกลุ่ม ได้ผลไปในทางเดียวกับอัตราการตอบสนองข้างต้น โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการมีชีวิตรอดที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ การไม่เคยได้รับ Rituximab มาก่อน การมีโรคกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลามากกว่า 12 เดือน และ secondary aaIPI 0-1 โดยที่สูตร salvage regimen ไม่เป็นปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่าง R-ICE และ R-DHAP พบว่า OS และ PFS ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดย OS ของ R-ICE ร้อยละ 47 และ R-DHAP ร้อยละ 51 และ progression free survival (PFS) ที่ 3 ปี ของ R-ICE ร้อยละ 31 และ R-DHAP ร้อยละ 42

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อยทางสถิติพบว่ากลุ่มที่ได้ทำปลูกถ่ายไขกระดูก 206 คน มี PFS ร้อยละ 53 และยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่การกลับเป็นซ้ำน้อยกว่า 12 เดือนและเคยได้รับ Rituximab มาก่อนเป็นกลุ่มที่อัตราการตอบสนองต่อการรักษา และอัตราการมีชีวิตรอดน้อยที่สุด

สรุปและวิจารณ์ การใช้ R-ICE หรือ R-DHAP เพื่อเป็น salvage regimen ในผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ให้ผลไม่แตกต่าง

เช่นกัน นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่โรคกลับเป็นซ้ำภายใน 12 เดือนและเคยได้ Rituximab มาก่อน เป็นกลุ่มที่อัตราการตอบสนองและการอยู่รอดน้อยที่สุด ซึ่งจะต้องหาวิธีการรักษาอื่นต่อไป

จันทิญา จันทร์สว่างภวนะ
แพทย์ประจำบ้านโลหิตวิทยา
ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

