

2. ผลการศึกษา

2.1 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการจำนวน 8 ราย อายุเฉลี่ย 60 ปี เพศหญิง 1 ราย และเพศชาย 7 ราย ผู้ป่วยทั้ง 8 ราย เป็นมะเร็งหลอดอาหารชนิด Squamous Cell Carcinoma ระยะของโรคพบว่ามีระยะ2 1 ราย ระยะ3 3 ราย ระยะ4a 2 ราย และระยะ4b 2 ราย

ตารางที่ 2 ลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ

ผู้ป่วย	อายุ	เพศ	Performance Status	ชนิดของมะเร็งหลอดอาหาร	ระยะของโรค	จำนวนรอบทั้งหมดของการให้ยา
1	55	ชาย	2	Squamous cell	4b	3
2	69	ชาย	0	Squamous cell	3	3
3	71	ชาย	1	Squamous cell	3	2
4	59	ชาย	0	Squamous cell	4b	4
5	43	ชาย	0	Squamous cell	4a	4
6	64	ชาย	2	Squamous cell	2	2
7	53	หญิง	0	Squamous cell	3	6
8	64	ชาย	2	Squamous cell	4a	6

ผลการตอบสนองต่อการรักษ

ผลการตอบสนองที่ดีที่สุดในการรักษของผู้ป่วย มีcomplete response 1 ราย และ partial response 7 ราย โดยมี 2 รายที่ได้รับการผ่าตัดหลอดอาหาร ค่ามัธยฐานของการติดตามผู้ป่วย (median follow-up time) เป็นระยะเวลา 15.3 เดือนจนถึงเดือนกรกฎาคม 2553 พบว่าปัจจุบันมีผู้ป่วยที่ยังมีชีวิต 1 ราย และเสียชีวิตแล้ว 7 ราย ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีพโดยปราศจากการลุกลามของโรค (median progression-free survival) ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ 7.2 เดือน (95%CI: 3.09, 11.31) ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีพโดยรวม (median overall survival) ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ 11.27 เดือน (95%CI: .00 , 27.76)

2.2 อาการไม่พึงประสงค์

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

Adverse Events	Total	G1	G2	G3	G4
Hematological					
Anemia	8	1	3	4	0
Leucopenia	7	5	1	1	0
Neutropenia	3	2	0	1	0
Digestive					
Vomiting	1	1	0	0	0
Diarrhea	6	2	3	1	0
Anorexia	1	1	0	0	0
Dysphagia	8	0	3	4	1
Skin					
Dry skin	6	6	0	0	0
Acne-liked rash	3	3	0	0	0
Rash	5	5	0	0	0
Dermatitis	1	1	0	0	0
Metabolic and nutritional					
Weight loss	2	0	2	0	0
Other					
Infection	1	0	1	0	0
Esophagitis/ Mucositis	5	0	3	2	0
Renal failure	2	2	0	0	0

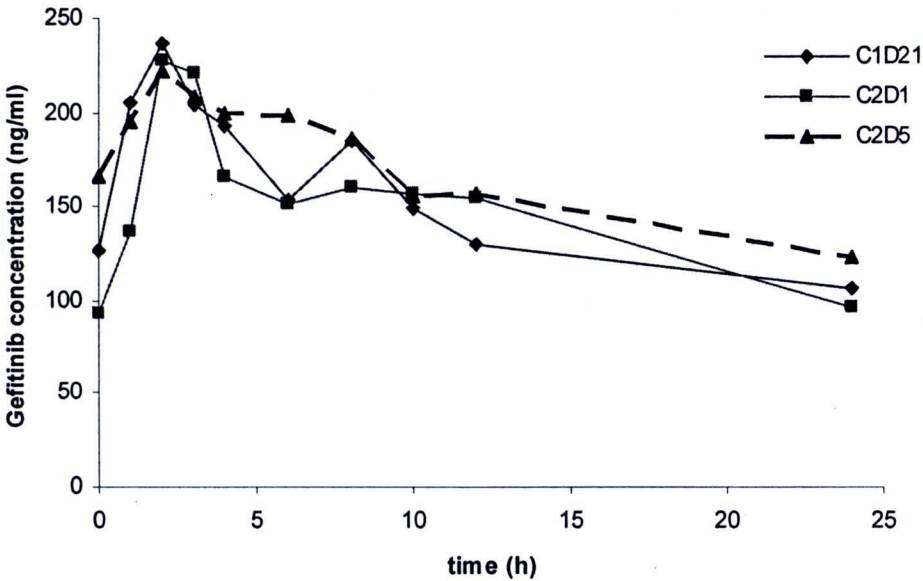
2.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic Analyses)

2.3.1 ผลการหาความเข้มข้นของยาเจฟิทินิบในพลาสมา

ความเข้มข้นเฉลี่ยของยา Gefitinib (ng/ml) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 4 และรูปที่ 1 ดังนี้

ตารางที่ 4 ความเข้มข้นเฉลี่ยของยา Gefitinib (ng/ml) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย

Time (h)	Mean Gefitinib (ng/ml)		
	Cycle 1 Day 21	Cycle 2 Day 1	Cycle 2 Day 5
0	126.37	93.33	166.16
1	204.82	136.40	195.16
2	237.09	227.15	221.49
3	203.65	221.26	208.94
4	192.76	166.10	199.79
6	153.91	150.81	198.12
8	184.42	159.80	185.59
10	149.08	156.46	155.46
12	130.19	154.35	157.31
24	106.50	96.95	122.87



รูปที่ 1 แสดงความเข้มข้นเฉลี่ยของยา Gefitinib (ng/ml) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ห้องสมุดงานวิจัย

วันที่.....-5 ต.ค. 2555

เลขทะเบียน.....246887

เลขเรียกหนังสือ.....

ค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์สำหรับยาเจฟิทิบิน

ตารางที่ 5 ค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเจฟิทิบินในผู้ป่วย 8 ราย ที่ได้รับยาเจฟิทิบิน 250 มก.

Subject	C _{max} (ng/ml)			AUC ₀₋₄ (ng.h/ml)			AUC _{0-∞} (ng.h/ml)			t _{1/2} (h)			T _{max} (h)			C _i (ml/h)		
	D21	D1	D5	D21	D1	D5	D21	D1	D5	D21	D1	D5	D21	D1	D5	D21	D1	D5
1	35.09	96.52	107.8	291.15	833.77	1,028.51	451.65	1,069.08	1,400.00	6.86	11.34	14.16	1.00	1.00	4.00	0.55	0.23	0.18
2	170.13	133.67	310.25	1,581.18	2,157.46	3,997.37	6,300.47	2,484.00	5,604.31	26.29	7.17	13.24	2.00	3.00	2.00	0.04	0.10	0.04
3	927.82	775.3	580.34	5,914.66	7,736.84	8,199.37	7,473.39	15,967.13	14,532.79	4.17	24.08	18.72	2.00	2.00	1.00	0.03	0.02	0.02
4	89.49	191.57	167.87	1,497.73	2,688.05	3,073.50	8,382.82	6,357.80	9,142.30	74.13	32.07	40.96	8.00	4.00	6.00	0.03	0.04	0.03
5	120.46	215.11	166.33	2,440.46	4,403.49	3,141.80	6,113.88	9,649.86	9,431.57	32.02	25.18	41.02	4.00	10.00	2.00	0.04	0.03	0.03
6	142.73	78.98	225.98	2,262.00	1,423.75	4,552.73	3,069.70	3,587.83	14,002.33	11.49	33.50	39.10	3.00	2.00	8.00	0.08	0.07	0.02
7	144.60	180.29	196.05	2,937.53	2,988.49	2,301.53	15,667.15	3,989.66	16,482.80	75.97	11.13	122.69	2.00	2.00	4.00	0.02	0.06	0.02
8	364.03	317.36	277.53	6,945.70	5,583.10	5,105.59	16,073.37	11,112.87	15,674.18	28.28	23.69	38.65	6.00	4.00	2.00	0.02	0.02	0.02
Mean	249.29	248.00	254.02	2,983.80	3,476.87	3,925.05	7,941.55	6,777.28	10,783.78	32.40	21.02	41.07	3.50	3.50	3.63	0.10	0.07	0.04
SD	290.36	225.61	146.79	2,284.45	2,306.67	2,152.31	5,504.44	5,079.90	5,348.09	28.24	9.96	35.19	2.39	2.83	2.39	0.18	0.07	0.06

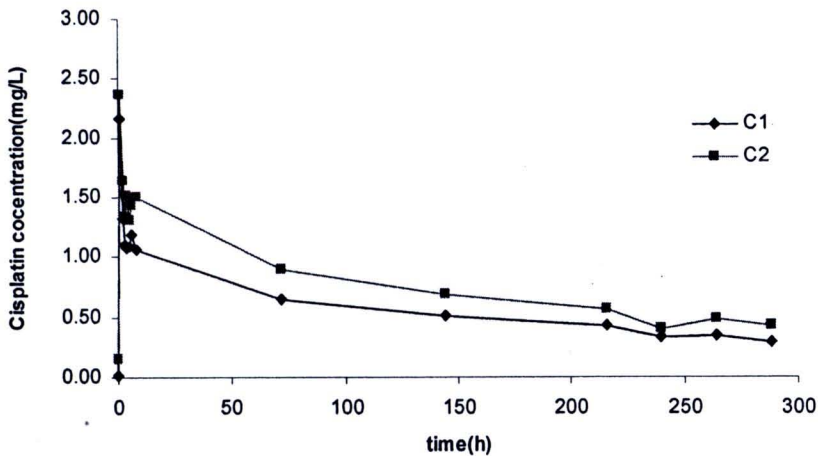
จากการวิเคราะห์ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาเจฟิทิบินโดยใช้ One-Way ANOVA พบว่าค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาเจฟิทิบินในวันที่ D21 ของ Cycle1, D1และ D5 ของCycle 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p > 0.05)

2.3.2 ผลการหาความเข้มข้นของยาซิสพลาตินในพลาสมา

ความเข้มข้นเฉลี่ยของ Platinum (Pt) (mg/L) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย แสดงไว้ดังตารางที่ 6 และรูปที่ 2 ดังนี้

ตารางที่ 6 ความเข้มข้นเฉลี่ยของ Platinum (mg/L) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย

Time(h)	Mean Platinum (mg/L)	
	Cycle 1	Cycle 2
0	0.01	0.16
1	2.16	2.37
2	1.33	1.64
3	1.10	1.34
4	1.07	1.51
5	1.09	1.30
6	1.18	1.43
8	1.06	1.49
72	0.64	0.90
144	0.51	0.69
216	0.42	0.56
240	0.33	0.40
264	0.34	0.49
288	0.29	0.42



รูปที่ 2 แสดงความเข้มข้นเฉลี่ยของ Platinum (mg/L) ในพลาสมา ณ เวลาต่าง ๆ ของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย

ค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาซิสพลาติน

ตารางที่ 7 ค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาซิสพลาตินในผู้ป่วย 8 ราย ที่ได้รับ
ยาซิสพลาติน 65 มก./ตรม

Subject	C _{max} (mg/L)		AUC ₀₋₄ (mg.h/L)		AUC _{0-∞} (mg.h/L)		t _{1/2} (h)		T _{max} (h)		CI (L/h)	
	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2
1	0.76	1.88	79.95	105.24	123.91	268.22	169.29	171.17	1	1	0.56	0.26
2	1.10	1.18	70.60	64.76	91.45	100.44	144.51	164.90	1	1	0.77	0.70
3	1.87	2.72	124.32	252.42	177.02	353.72	152.21	140.43	1	2	0.40	0.20
4	1.78	3.42	120.75	206.60	211.13	407.76	116.02	139.43	1	1	0.57	0.29
5	4.84	3.14	307.98	302.50	401.70	374.64	141.22	111.12	1	1	0.19	0.20
6	1.84	1.76	163.32	233.89	231.02	326.03	161.84	155.77	1	1	0.30	0.21
7	2.49	2.40	196.87	213.87	347.37	317.00	248.38	162.46	1	1	0.20	0.22
8	2.56	2.44	183.93	225.14	252.50	281.48	132.03	130.17	1	1	0.26	0.23
Mean	2.16	2.37	155.96	200.55	229.51	303.66	158.19	146.93	1	1.13	0.41	0.29
SD	1.25	0.74	76.46	77.95	105.14	94.19	40.08	20.32	0	0.35	0.21	0.17

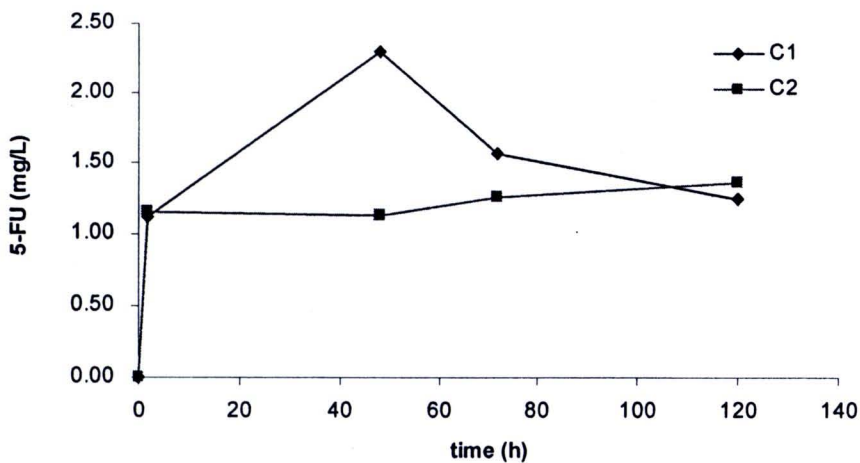
จากการวิเคราะห์ค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาซิสพลาตินโดยใช้ Paired Sample Test พบว่า AUC₀₋₄ และ CI มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) โดยค่า AUC₀₋₄ ใน Cycle 2 มีค่าสูงกว่าใน Cycle 1 และ CI ใน Cycle 2 มีค่าน้อยกว่า Cycle 1

2.3.3 ผลการหาความเข้มข้นของยาไฟว์เอฟยูในพลาสมา

ความเข้มข้นเฉลี่ยของยา 5-FU (mg/L) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย ที่ดำเนินการวิเคราะห์ผลเสร็จเรียบร้อยแล้วได้แสดงไว้ดังตารางที่ 8 และรูปที่ 3 ดังนี้

ตารางที่ 8 ความเข้มข้นเฉลี่ยของยา 5-FU (mg/L) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย

Time(h)	Mean 5-FU (mg/L)	
	Cycle 1	Cycle 2
0	0.00	0.00
2	1.12	1.15
48	2.30	1.13
72	1.56	1.26
120	1.25	1.36



รูปที่ 3 แสดงความเข้มข้นเฉลี่ยของยา 5-FU (mg/L) ในพลาสมาของผู้ป่วยทั้ง 8 ราย

ในผู้ป่วยทั้ง 8 รายพบว่าข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาทั้งสามชนิดไม่ได้มีความสัมพันธ์ต่อผลการตอบสนองการรักษาหรือผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ