

นภารัตน์ ชลิศราพงศ์ : การประเมินความปลอดภัยจากการได้รับยาโดเซแท็กเซล เปรียบเทียบกับการได้รับยาด็อกไซซูบิซินร่วมกับไซโคฟอสฟามีด์ ก่อนการผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกคามเฉพาะที่. (SAFETY EVALUATION OF DOCETAXEL VERSUS COMBINATION OF DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE AS NEOADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER) อ. ที่ปรึกษา : รศ. ดร. พรอนงค์ อร่ามวิทย์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : พ.อ. ดร. น.พ. ศุขไชย สาทสถาพร, 124 หน้า.

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง มีวัตถุประสงค์เพื่อ (1) เปรียบเทียบความปลอดภัยจากการได้รับยาโดเซแท็กเซลกับการได้รับยาด็อกไซซูบิซินร่วมกับยาไซโคฟอสฟามีด์ ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกคามเฉพาะที่ (2) ศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และ (3) ศึกษาการสนองของเซลล์มะเร็งต่อยาทั้ง 2 ลู่ทาง โดยทำการศึกษา ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ถึงเดือนธันวาคม 2550 มีผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 23 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่ได้รับยาโดเซแท็กเซล ขนาด 100 mg/m^2 จำนวน 11 คน และผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ได้รับยาด็อกไซซูบิซิน ขนาด 60 mg/m^2 และยาไซโคฟอสฟามีด์ ขนาด 600 mg/m^2 จำนวน 12 คน ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง หากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปตาม NCI-CTC จะได้รับการลดขนาดความเข้มของยาโดยการลดขนาดยาลงร้อยละ 25 หรือเลื่อนวันให้ยาออกไป 7 วัน ซึ่งเมื่อผู้ป่วยทุกรายได้รับยาครบ 4 ครั้งแล้วพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราของอาการเกิดการลดความเข้มของขนาดยาลงในอัตราที่เท่ากัน คือ กลุ่มละ 2 ครั้ง (กลุ่มศึกษาอยู่ที่ 4.55, กลุ่มควบคุมอยู่ที่ 4.17 ของจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยทั้งหมดในกลุ่มได้รับยา, $p>0.05$) โดยกลุ่มศึกษามีผู้ป่วยเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและเกิดภาวะนิวโลฟิลล์ต่ำร่วมกับมีไข้หลังจากได้รับยาครั้งแรก 1 คน และผู้ป่วยอีก 1 คน เกิดท้องเสียที่มีความรุนแรงระดับ 3 หลังได้รับยาไปแล้ว 2 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุมมีผู้ป่วยเกิดภาวะนิวโลฟิลล์ต่ำในความรุนแรงระดับ 4 หลังได้รับยาครั้งที่ 2 จำนวน 1 คน และผู้ป่วยอีก 1 คน เกิดคลื่นไส้และอาเจียนที่มีความรุนแรงระดับ 4 หลังได้รับยาครั้งที่ 2 โดยค่า RDI เนลลี่ในกลุ่มศึกษาคิดเป็นร้อยละ $97.80 (\pm 4.23)$ และกลุ่มควบคุมคิดเป็นร้อยละ $96.65 (\pm 5.31)$ ($p = 0.576$) มีผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาจำนวนร้อยละ 72.70 ที่มีค่า RDI 100% ซึ่งมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่พบเพียงร้อยละ 25.00 ($p<0.05$) สำหรับค่า SDI จากการได้รับยาจิรงของกลุ่มศึกษา = 1.92 และกลุ่มควบคุม = 1.84 การสนองต่อยา รวมในกลุ่มศึกษาพบร้อยละ 72.70 (cCR = 27.30%, cPR = 45.50%) และพบผู้ที่ไม่สนองต่อยาร้อยละ 27.30 ส่วนในกลุ่มควบคุมพบว่าผู้ป่วยมีการสนองต่อยาทุกคน (cCR = 8.30%, cPR = 91.70%) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบเลือดพบในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มศึกษา (ร้อยละ 66.70 และ 18.20 ตามลำดับ, $p<0.05$) และอาการที่พบทุกครั้งหลังได้รับยาในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา คือ ความล้า, อาการปวดกล้ามเนื้อและท้องเสีย ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม คือ ความล้า, เปื้ออาหาร, คลื่นไส้และท้องผูก

4876570833 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD : DOSE INTENSITY / NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY / LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER

NAPARAT CHALISARAPHONG : SAFETY EVALUATION OF DOCETAXEL VERSUS COMBINATION OF DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE AS NEOADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED BREAST CANCER. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PORN-ANONG ARAMWIT, Pharm. D., Ph. D., THESIS COADVISOR : COL. SUKCHAI SATTHAPORN, M. D., Ph. D., 124 pp.

The purposes of this study were to 1) evaluate safety of Docetaxel compare to Doxorubicin and Cyclophosphamide as neoadjuvant chemotherapy in LABC patients, 2) investigate ADRs and 3) examine the response to those regimens. Twenty – three patients were enrolled from Pramongkutkla Hospital and King Chulalongkorn Memorial Hospital during February to December, 2007. The study group consisted of 11 patients who received Docetaxel 100 mg/m² every 3 weeks for 4 cycles and the control group consisted of 12 patients who received Doxorubicin 60 mg/m² and Cyclophosphamide 600 mg/m² in the same schedule. If patient experienced ADRs at severity more than gr. 3 according to NCI-CTC criteria, the DI will be modified by reducing 25% dose or delayed treatment for 7 days. There was no significant difference in reduced DI rate among patients in both groups (4.55% of the total cycle in the study group and 4.17% of the total cycle in the control group, $p>0.05$). The reason for reduced DI in the study group were leucopenia and febrile neutropenia, found in 1 patient, and diarrhea (gr.3), found in 1 patient, and in the control group were neutropenia (gr.4), found in 1 patient, and nausea and vomiting (gr.3), found in 1 patient. Mean RDI of the study group and control group were 97.80% (± 4.23) and 96.65% (± 5.31), respectively ($p = 0.576$). The amount of patients in the study group who had 100% RDI was significant higher than in the control group (72.70% and 25.00%, respectively, $p<0.05$). SDI was 1.92 in the study group and 1.84 in the control group. The overall response rate of the study group was 72.70% (cCR = 27.30%, cPR = 45.50%) and 100% in the control group (cCR = 8.30%, cPR = 91.70%). The hematological toxicity found in the control group was 66.70% and 18.20% was found in the study group ($p<0.05$). The other adverse reactions that occurred every cycle in the study group were fatigue, myalgia and diarrhea, and in the control group were fatigue, anorexia, nausea and constipation.