

มาลี เดชพรุ่ง : การศึกษาการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอคคัส ในผู้ป่วยเอชไอวี ด้วยยาแอมโฟเทอริซินบีแบบให้ยาวันเว้นวันกับให้ยาทุกวัน (A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF THE TREATMENT OF CRYPTOCOCCAL MENINGITIS IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED PATIENTS WITH ALTERNATE-DAY VERSUS ONCE-DAILY AMPHOTERICIN B DEOXYCHOLATE) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. ชูชนา สวนกระต่าย ; 124 หน้า. ISBN 974-17-7123-1.

การศึกษาในสัตว์และการศึกษาที่มีจำกัดในทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของยาแอมโฟเทอริซินบีขึ้นกับขนาดยาและยามีค่าครึ่งชีวิตที่ยาว ซึ่งเป็นเหตุผลในการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบการให้ยาแบบทุกวันกับแบบวันเว้นวันของยาแอมโฟเทอริซินบีในการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอคคัส

วิธีการ การศึกษาแบบสุ่มเพื่อเปรียบเทียบการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอคคัส ด้วยยาแอมโฟเทอริซินบีขนาด 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ทุกวันกับขนาด 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง วันเว้นวัน ในผู้ป่วยเอชไอวีในระยะแรกของการรักษา ซึ่งทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนธันวาคม 2546 ถึงเดือนธันวาคม 2547

ผลการศึกษา ผู้ป่วย 28 ราย ได้รับการรักษาแบบให้ยาทุกวัน 15 ราย ค่าเฉลี่ยของยาแต่ละวันเท่ากับ 1.11 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และแบบให้ยาวันเว้นวัน 13 ราย ค่าเฉลี่ยของยาแต่ละวันเท่ากับ 1.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ค่าพื้นฐานของครีเอตินีนคือ 0.67 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 0.65 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ หลังได้รับการรักษาครบ 2 สัปดาห์ ไม่พบความแตกต่างของการทำงานของไตอย่างชัดเจนในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีค่าเฉลี่ยครีเอตินีน 1.10 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และ 1.15 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้ไม่พบว่ามีความแตกต่างในเรื่องผลข้างเคียงที่สัมพันธ์กับการให้ยา การตอบสนองทางคลินิกและทางด้านเชื้อรา ผู้ป่วย 1 ราย ในกลุ่มที่ได้รับยาแบบทุกวัน ได้รับการรักษาด้วยการใส่สายระบายแบบต่อเนื่องเนื่องจากไม่สามารถควบคุมความดันสมองที่สูง ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในระหว่างการศึกษา อัตราการปราศจากเชื้อของน้ำไขสันหลังระหว่าง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.3$) โดยพบในผู้ป่วย 3 ราย จาก 9 ราย ในกลุ่มที่ได้ยาแบบทุกวัน (ร้อยละ 33) และพบในผู้ป่วย 1 ราย จาก 10 ราย ในกลุ่มที่ได้ยาแบบวันเว้นวัน (ร้อยละ 10)

สรุป การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสุ่มลำดับแรก เพื่อเปรียบเทียบการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอคคัสในผู้ป่วยเอชไอวีในช่วงสองสัปดาห์แรก ด้วยการให้แอมโฟเทอริซินบีแบบทุกวันกับแบบวันเว้นวัน โดยไม่พบความแตกต่างในเรื่องพิษต่อไต ผลข้างเคียงที่สัมพันธ์กับการให้ยาและประสิทธิภาพในการรักษา ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

171384

4674762430 : MAJOR MEDICINE (INFECTIOUS DISEASE)

KEY WORDS : AMPHOTERICIN B / ALTERNATE DAY / CRYPTOCOCCAL MENINGITIS

MALEE TECHAPORNROONG : A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF THE TREATMENT OF CRYPTOCOCCAL MENINGITIS IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-INFECTED PATIENTS WITH ALTERNATE-DAY VERSUS ONCE-DAILY AMPHOTERICIN B DEOXYCHOLATE. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. CHUSANA SUANKRATAY, M.D. Ph.D. 124 pp. ISBN 974-17-7123-1.

Animal studies and limited results from clinical studies have demonstrated the dose-dependent efficacy and long terminal half-life of amphotericin B deoxycholate (ABd), providing the rational for our study to compare between once-daily (OD) and alternate-day (AD) administration of ABd in the treatment of cryptococcal meningitis.

Methods : In a randomized controlled trial, we compared between the OD (1 mg/kg/dose) and AD (2 mg/kg/dose) ABd for the treatment of cryptococcal meningitis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients during the intensive phase. The study was prospectively performed at King Chulalongkorn Memorial Hospital (Bangkok, Thailand) between December 2003 and December 2004.

Results : Of the 28 patients, 15 received OD ABd (mean daily dose of 1.11 mg /kg) and 13 received AD ABd (mean daily dose of 1.00 mg/kg). The mean baseline serum creatinine was 0.67 mg/dL and 0.65 mg/dL for the OD and AD group, respectively. After completion of the intensive-phase treatment (two weeks), there was no significant difference in the renal function between the OD and AD group with the mean serum creatinine of 1.10 and 1.15 mg/dL, respectively. In addition, there was no difference of the infusion-related events (IREs), the clinical and mycological responses. One patient from the OD group underwent continuous lumbar drainage due to uncontrol of the increased intracranial pressure. No patient died during this phase. The rate of cerebrospinal fluid sterilization between the two groups was not different [the OD and AD group – 3/9 (33%) and 1/10 (10%), $p = 0.3$]

Conclusions : To our knowledge, this is the first randomized controlled study comparing OD and AD ABd treatment of cryptococcal meningitis in HIV-infected patients during the intensive phase. There is no difference of nephrotoxicity, IREs and efficacy between the two groups.