นิพนธ์ต้นฉบับ . Original Article

อุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ในผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

นิภิทธา จุลนิธิ[1], จันทิรา รอดเดช[1*], ผันสุ ชุมวรฐายี[1], บัณฑิต ชุมวรฐายี[2]
[1]ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
[2]สาขาวิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Incidence of Hypersensitivity Reactions from Monoclonal Antibody Use in Cancer Patients at Srinagarind Hospital

Nipitha Jullanithi[1], Jantira Roddech[1*], Pansu Chumworathayi[1], Bandit Chumworathayi[2]
[1]Pharmacy Department, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.
[2]Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Received: 15 July 2025/ Review: 17 July 2025/ Revised: 25 October 2025/
Accepted: 29 October 2025

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี เป็นยาที่ใช้รักษามะเร็งหลายชนิดที่สามารถทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยา นำไปสู่การหยุดพักการให้ยาชั่วคราวหรืองดให้ยา ซึ่งภาวะภูมิไวเกินถือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุก อาการแสดง ระดับความรุนแรง และวิธีการจัดการภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง จากผู้ป่วยที่รับการรักษามะเร็งด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีและเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยา แผนกผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (ระบบ Health Object: HO) ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 1,838 ราย พบว่า 47 ราย เกิดอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกิน คิดเป็นร้อยละ 2.56 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.89–3.39) โดยมีเหตุการณ์ภาวะภูมิไวเกิน รวมทั้งสิ้น 59 เหตุการณ์ โดยผู้ป่วยเป็นเพศหญิง ร้อยละ 68.09 อายุเฉลี่ย 59.70 ± 11.21 ปี โรคมะเร็งที่พบ ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ร้อยละ 40.43 ผู้ป่วยไม่มีประวัติแพ้ยามาก่อน ร้อยละ 89.36 ยาที่มีอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินสูงสุด ได้แก่ daratumumab ร้อยละ 13.51 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 5.91-27.97) รองลงมาคือ ยา rituximab ร้อยละ 4.09 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95:2.69–6.17) และยา cetuximab ร้อยละ 3.85 (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95:0.68-18.90) ตามลำดับ โดยเกิดภาวะภูมิไวเกินในการให้ยาครั้งแรก ร้อยละ 59.32 รองลงมา คือรอบที่ 2 ร้อยละ 10.17 เมื่อจำแนกระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินตาม CTCAE v5.0 พบว่าระดับ 1 และ 2 เป็นระดับที่พบร้อยละ 37.29 และ 28.81 ตามลำดับ ในขณะที่ระดับ 4 พบได้ร้อยละ 18.64 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ หนาวสั่น (ร้อยละ 25.26) ไข้ แน่นหน้าอก และหัวใจเต้นเร็ว (ร้อยละ 8.42) และพบภาวะ anaphylaxis ร้อยละ 10.53 แนวทางการจัดการภาวะภูมิไวเกินที่พบ คือ การหยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการ ร่วมกับการยืดระยะเวลาการให้ยา และให้ยา premedication ร้อยละ 45.76 ซึ่งมีผลให้ผู้ป่วยสามารถรับยาต่อได้ถึงร้อยละ 71.19

สรุป: ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี สามารถก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกินได้ตั้งแต่ครั้งแรกที่ให้ยา และมีความรุนแรงได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงขั้นวิกฤต ยา daratumumab และ rituximab เป็นยาที่ต้องเฝ้าระวังเป็นพิเศษ การเตรียมความพร้อมของบุคลากร และการพัฒนาแนวทางการให้ยาอย่างเหมาะสมจะช่วยลดความเสี่ยงและเพิ่มความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วย

คำสำคัญ: ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี, ภาวะภูมิไวเกิน, อาการไม่พึงประสงค์, โรคมะเร็ง

DOI: https://doi.org/10.64960/srimedj.v40i6.268385

*Corresponding author: Jantira Roddech, E-mail: chanro@kku.ac.th

Abstract

Background and Objective: Monoclonal antibodies (mAbs) are therapeutic agents widely used in the treatment of various malignancies. Despite their efficacy, these agents are associated with hypersensitivity reactions (HSRs), which may lead to temporary suspension or discontinuation of treatment. HSRs are considered preventable adverse drug reactions. This study aimed to investigate the prevalence, clinical manifestations, severity, and management strategies of HSRs among cancer patients receiving mAbs therapy at Srinagarind Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted by reviewing electronic medical records from the Health Object (HO) system at Srinagarind Hospital. Data were collected from cancer patients who developed HSRs during treatment with monoclonal antibodies between January 1, 2020, and December 31, 2024. The data were obtained from both inpatient and outpatient departments.

Results: Of 1,838 patients who received mAbs, 47 patients (2.56%; 95% CI: 1.89–3.39) experienced a total of 59 HSR events. Most patients were female (68.09%) with a mean age of 59.70 ± 11.21 years. The most common malignancy was lymphoma (40.43%). A majority of patients (89.36%) had no prior history of drug allergy. The highest incidence of HSRs was associated with daratumumab (13.51%, 95% CI: 5.91-27.97), followed by rituximab (4.09%, 95% CI: 2.69–6.17) and cetuximab (3.85%, 95% CI: 0.68-18.90). Most reactions occurred during the first cycle of administration (59.32%), followed by the second cycle (10.17%). Based on CTCAE v5.0, grade 1 and 2 reactions were most commonly observed (37.29% and 28.81%, respectively), while grade 4 reactions accounted for 18.64%. The most frequently reported symptoms included chills (25.26%), followed by fever, chest tightness, and tachycardia (8.42%). Anaphylaxis occurred in 10.53% of the events. The most commonly used management strategy was temporary cessation of the infusion combined with symptom assessment, prolonged infusion time, and administration of premedications (45.76%), which enabled continuation of treatment in 71.19% of patients.

Conclusion: Monoclonal antibodies may induce HSRs as early as the first dose, with severity ranging from mild to life-threatening. Daratumumab and rituximab, in particular, require careful monitoring during initial administration. Preparedness of healthcare personnel and the implementation of appropriate treatment protocols are essential to reduce the risk and ensure safe monoclonal antibodies administration.

Keywords: monoclonal antibodies therapy, hypersensitivity reaction, adverse drug reaction, cancer

บทนำ

ยากลุ่มโมโนโคนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody : mAb) เป็นยาชีวภาพที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคมะเร็ง ปัจจุบันถือเป็นส่วนหนึ่งของแนวทางการรักษาหลักในมะเร็งหลายชนิด ร่วมกับการผ่าตัด รังสีรักษา และเคมีบำบัด ทั้งนี้อาจเป็นเพราะยากลุ่มนี้มีความสามารถจดจำเป้าหมายของเซลล์มะเร็งอย่างเฉพาะเจาะจง ลดการทำลายเซลล์ปกติ และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันเพื่อเพิ่มการทำงานในการกำจัดเซลล์มะเร็ง[1]

ปัจจุบันมียากลุ่มโมโนโคนอลแอนติบอดีหลากหลายชนิดที่มุ่งเป้าไปยังโปรตีนจำเพาะบนเซลล์ มะเร็ง เช่น rituximab (CD20), trastuzumab (HER2), cetuximab/panitumumab (EGFR), bevacizumab (VEGF), ipilimumab (CTLA-4), และ nivolumab/pembrolizumab (PD-1)[2] แม้ยาเหล่านี้จะมีประสิทธิภาพสูง แต่ก็มักทำให้เกิดผลข้างเคียงที่สำคัญในลักษณะการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากปฏิกิริยาการให้ยาทางหลอดเลือดดำ (infusion reactions: IR) ปฏิกิริยาการแพ้จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ส่วนใหญ่เกิดระหว่างหรือหลังการให้ยา ลักษณะของปฏิกิริยาแพ้จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำมักเป็นปฏิกิริยาที่ไม่ขึ้นกับขนาดยา (non-dose related) และเกิดได้โดยไม่สามารถทำนายล่วงหน้า องค์การนานาชาติด้านมะเร็ง (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria: NCI-CTC) กำหนดว่า ปฏิกิริยาแพ้จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ เป็นภาวะความผิดปกติที่เกิดจากการให้สารเคมีหรือชีวภาพทางหลอดเลือด โดยไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ปกติของยา และมักหายไปเมื่อหยุดการให้ยา หรือดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาแบบจำเพาะเจาะจง ปฏิกิริยาเหล่านี้แบ่งได้เป็น 2 กลไกหลักคือ 1. กลไกไม่ใช่ภูมิคุ้มกัน (non-immune) เช่น cytokine release syndrome (CRS) ซึ่งมักเกิดภายในชั่วโมงแรกของการให้ยา และแสดงอาการไข้ หนาวสั่น หายใจเร็ว หอบเหนื่อย หลอดลมตีบ จุกแน่นหน้าอก และผื่นลมพิษ และ 2. กลไกภูมิคุ้มกัน (IgE-mediated) เช่น อาการแพ้รุนแรงเฉียบพลัน (anaphylaxis) ซึ่งมักเกิดเมื่อรับยาหลายครั้งต่อเนื่อง และมีอาการรุนแรงรวดเร็ว เช่น หายใจลำบาก ความดันโลหิตลดลง หมดสติ หากมีอาการรุนแรง (ระดับ 3–4) จำเป็นต้องหยุดยาทันทีและให้การรักษาฉุกเฉิน[3-6] โดยการประเมินภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยา จะใช้เกณฑ์ประเมินระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินตามแนวทางของ The National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v5.0)[7] จากการทบทวนวรรณกรรมของ Rombouts และคณะ[4] พบการรายงานการเกิดอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา bevacizumab ร้อยละ 1.6 cetuximab ร้อยละ 15 rituximab ร้อยละ 50-77 Barroso และคณะ[8] พบการรายงานการเกิดอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา bevacizumab ร้อยละ 1-5 cetuximab ร้อยละ 12-19 rituximab ร้อยละ 77 ซึ่งการศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินและปฏิกิริยาจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำจากกลุ่มยาโมโนโคลนอลแอนติบอดียังคงมีจำกัด พบเพียงแต่การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา rituximab, bevacizumab และ omalizumab ตามการศึกษาของ Wirotesangthong และคณะ[9] พบยา rituximab เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ร้อยละ 3.1 และการศึกษาของ Rungsiyapornrat[10] เรื่องการประเมินภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี ที่พบการการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา rituximab ร้อยละ 3.4 ซึ่งภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction) และปฏิกิริยาจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ เป็นอาการไม่พึงประสงค์หนึ่งที่สามารถป้องกันและบริหารจัดการได้ โรงพยาบาลศรีนครินทร์จึงได้มีการกำหนด standard protocol ในการบริหารยาและมีการให้ยา premedication ก่อนให้ยาแต่ละตัวในการบริหารยากลุ่มนี้ เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของอาการภาวะภูมิไวเกินของผู้ป่วย แต่ยังคงพบรายงานการเกิดภาวะภูมิไวเกินชนิดรุนแรง (anaphylaxis) อยู่เป็นระยะ แม้จะมีการใช้แนวทางป้องกันและบริหารจัดการตามมาตรฐานแล้วก็ตาม มีรายงานจากต่างประเทศจำนวนมากเกี่ยวกับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี แต่ในประเทศไทย โดยเฉพาะในระดับโรงพยาบาล ยังมีข้อมูลค่อนข้างจำกัด ส่งผลให้ขาดข้อมูลพื้นฐานที่เพียงพอในการวางแผนระบบเฝ้าระวัง การป้องกัน และการบริหารจัดการอย่างเหมาะสมกับบริบทของประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกิน ลักษณะอาการ ระดับความรุนแรง และวิธีการจัดการในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาและระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสมยิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยทำการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่รับการรักษามะเร็งด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอล

แอนติบอดีและเกิดภาวะภูมิไวเกิน แผนกผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (ระบบ Health Object: HO) ที่เข้ารับการรักษา ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษา

ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคมะเร็ง และได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibodies: mAbs) แผนกผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ทำการบันทึกข้อมูลย้อนหลัง จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (ระบบ Health Object: HO) ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เกิดภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibodies : mAbs) แผนกผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมการศึกษา

โดยมีเกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 และเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยโรคอื่นๆ ที่ไม่ใช่โรคมะเร็งแต่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอล แอนติบอดี หรือผู้ป่วยที่เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ไม่สมบูรณ์ หรือขาดข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา เช่น การวินิจฉัยโรค ข้อมูลวันเริ่มยา รอบการรับยา รายละเอียดการเกิดภาวะภูมิไวเกิน หรือข้อมูลการบริหารจัดการเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณจากสูตรการประมาณค่าสัดส่วน (ไม่ทราบประชากร)[11] ดังนี้

$$n = \frac{Z^2 \alpha_{/2}\, p(1-p)}{d^2}$$

เมื่อ n = ขนาดตัวอย่างที่ต้องการ, Z = 1.96 (ระดับความเชื่อมั่น 95%), p = 0.5, d = 0.05

จะได้ขนาดตัวอย่าง อย่างน้อย 384 ราย แต่การศึกษาครั้งนี้จะใช้วิธีการเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบครอบคลุม (total population sampling) โดยศึกษาในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดในช่วงเวลาดังกล่าวมาใช้เป็นกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,838 ราย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการเก็บข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ อุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินของยากลุ่มโมโนโคนอลแอนติบอดี ลักษณะอาการภาวะภูมิไวเกิน พิจารณาจากการบันทึกอาการระหว่างให้ยา โดยอ้างอิงจากการบันทึกของพยาบาลขณะให้ยา (nurse record มีพยาบาลเป็นผู้วัด) วิเคราะห์รอบของการมารับยา ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน ซึ่งได้มีการจัดระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ CTCAE v.5.0 แบ่งระดับความรุนแรงเป็น 5 ระดับ ตามความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ ระดับ 1 มีอาการเล็กน้อยหรือเกิดขึ้นชั่วคราว เช่น หน้าแดง คัน ไข้เล็กน้อย โดยไม่ต้องการการรักษาทางการแพทย์เพิ่มเติม หรือรักษาตามอาการเล็กน้อย ระดับ 2 อาการปานกลาง ที่ต้องการการแทรกแซงการแพทย์ (medical intervention) เช่น มีไข้สูง ความดันเลือดต่ำ (hypotension) ที่ดีขึ้นหลังให้สารน้ำ ระดับ 3 อาการรุนแรงที่ต้องมีการแทรกแซงทันที เช่น ภาวะขาดออกซิเจนต้องให้ O2 สูง ระดับ 4 ภาวะคุกคามชีวิต เช่น หยุดหายใจ หัวใจเต้นผิดปกติรุนแรง ต้องการการช่วยชีวิตฉุกเฉิน และระดับ 5 เสียชีวิต ภาวะภูมิไวเกินตัดสินโดยการวินิจฉัยของเภสัชกร และวิธีการจัดการเมื่อเกิดภาวะดังกล่าว โดยอ้างอิงจากบันทึกของพยาบาลขณะให้ยา (nurse record มีพยาบาลเป็นผู้วัด)

บันทึกข้อมูลโดยใช้แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลที่จัดทำขึ้นเฉพาะสำหรับการศึกษา ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา และชนิดของโรคมะเร็ง ข้อมูลเกี่ยวกับยา ได้แก่ ชื่อยา และรอบของการได้รับยาที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะภูมิไวเกิน ได้แก่ อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ลักษณะอาการ ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน และวิธีการจัดการเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกิน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 (confidence interval) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรม SPSS verion 28.0

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE681110 ลงวันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี จำนวน 1,838 ราย เกิดภาวะภูมิไวเกินจากปฏิกิริยาการให้ยาทางหลอดเลือดดำ จำนวน 47 ราย ร้อยละ 2.56 (ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95: 1.89–3.39) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 68.09) อายุของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจะอยู่ในช่วงอายุ 61-70 ปี จำนวน 19 ราย

(ร้อยละ 40.43) รองลงมา คือ ช่วงอายุ 51-60 ปี (ร้อยละ 21.28) อายุเฉลี่ย 59.70 ± 11.21 ปี พบว่าชนิดของมะเร็งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษามากที่สุดคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 40.43) รองลงมาคือ มะเร็งเต้านม จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 25.53) โดยกลุ่มตัวอย่างไม่มีประวัติแพ้ยามาก่อน จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 89.36) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่เกิดภาวะภูมิไวเกินต่อยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (n=47)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	15 (31.91)
หญิง	32 (68.09)
อายุ (ปี)	
20-30	1 (2.13)
31-40	1 (2.13)
41-50	9 (19.15)
51-60	10 (21.28)
61-70	19 (40.43)
71-80	7 (14.89)
อายุเฉลี่ย 59.70 ± 11.21 ปี	
ชนิดของโรคมะเร็ง	
มะเร็งเซลล์ไต	1 (2.13)
มะเร็งปอด	1 (2.13)
มะเร็งต่อมทอนซิล	1 (2.13)
มะเร็งท่อน้ำดี	1 (2.13)
มะเร็งตับ	2 (4.26)
มะเร็งลำไส้ใหญ่	3 (6.38)
มะเร็งเม็ดเลือดขาว	7 (14.89)
มะเร็งเต้านม	12 (25.53)
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	19 (40.43)
ประวัติแพ้ยา	
ไม่มีประวัติแพ้ยา	42 (89.36)
มีประวัติแพ้ยา	5 (10.64)

หมายเหตุ : ผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีและเกิดภาวะภูมิไวเกินทุกรายเป็นผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาเคมีบำบัดแบบ Day chemo

ข้อมูลการเกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินจากการให้ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี

ผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน จำนวน 47 ราย พบอุบัติการณ์ภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินจากการได้รับยา daratumumab มากที่สุด จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 13.51 ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 5.91-27.97) รองลงมาคือ ยา rituximab จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 4.09 ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 2.69-6.17) และยา cetuximab จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.85 ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95: 0.68-18.90) ตามลำดับ (ตารางที่ 2) จำนวนครั้งของการเกิดภาวะภูมิไวเกินของยาแต่ละตัวในยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี พบยา rituximab มากที่สุด จำนวน 27 ครั้ง (ร้อยละ 45.76) รองลงมาคือ ยา trastuzumab จำนวน 11 ครั้ง (ร้อยละ 18.64) และ daratumumab จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 10.17) โดยส่วนใหญ่พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินได้ในรอบการรับยารอบแรกๆ (รอบ 1-4) คือ รอบที่ 1 จำนวน 35 ครั้ง (ร้อยละ 59.32) รอบที่ 2 จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 10.17) รอบที่ 3 จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 8.47) รอบที่ 4 จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 6.78) ตามลำดับ โดยเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา rituximab มากที่สุด จำนวน 18 ครั้ง (ร้อยละ 30.51) 3 ครั้ง (ร้อยละ 5.08) 2 ครั้ง (ร้อยละ 3.39) 4 ครั้ง (ร้อยละ 6.78) ตามลำดับ ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินต่อกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ตามแนวทางของ CTCAE v5.0 พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี เกิดภาวะภูมิไวเกินระดับ 1 มากที่สุด จำนวน 22 ครั้ง (ร้อยละ 37.29) จากยา rituximab มากที่สุด จำนวน 10 ครั้ง (ร้อยละ 16.95) รองลงมา คือ ยา trastuzumab จำนวน 8 ครั้ง (ร้อยละ 13.56) ความรุนแรงระดับ 2 เกิดจำนวน 17 ครั้ง (ร้อยละ 28.81) เกิดจากยา rituximab มากที่สุด จำนวน 7 ครั้ง (ร้อยละ 11.86) รองลงมา คือ ยา trastuzumab และ daratumumab จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 5.08) ความรุนแรงระดับ 3 จำนวน 9 ครั้ง (ร้อยละ 15.25) เกิดจากยา rituximab มากที่สุด จำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 6.78) รองลงมา คือ ยา daratumumab จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 3.39) ความรุนแรงระดับ 4 จำนวน 11 ครั้ง (ร้อยละ 18.64) เกิดจากยา rituximab มากที่สุด จำนวน 6 ครั้ง (ร้อยละ 10.17) รองลงมาคือ ยา pertuzumab จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 3.39) (ตารางที่ 3) อาการไม่พึงประสงค์จากภาวะภูมิไวเกินของยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี เกิดอาการแพ้ยาทั้งหมด 95 ครั้ง พบมากที่สุด คือ อาการหนาวสั่น จำนวน 24 ครั้ง (ร้อยละ 25.26) จากยา rituximab จำนวน 14 ครั้ง (ร้อยละ 14.74) รองลงมาคือ ภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis) จำนวน 10 ครั้ง

(ร้อยละ 10.53) ยาที่เกิดอาการมากที่สุด คือ rituximab จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 5.26) อาการไข้ แน่นหน้าอก หัวใจเต้นเร็ว เกิดเท่ากัน จำนวน 8 ครั้ง (ร้อยละ 8.42) พบในยา rituximab จำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 3.16) 4 ครั้ง (ร้อยละ 4.21) และ 5 ครั้ง (ร้อยละ 5.26) ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

การจัดการภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีตามระดับความรุนแรง

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน จำนวน 47 ราย เกิดเหตุการณ์ภาวะภูมิไวเกิน รวมทั้งสิ้น 59 ครั้ง เนื่องจากมีผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะภูมิไวเกินซ้ำเมื่อมีการรับยาอีก โดยมีผู้ป่วยที่สามารถรับยาต่อได้ 42 ครั้ง (ร้อยละ 71.19) และต้องหยุดการรับยา จำนวน 17 ครั้ง (ร้อยละ 28.81) เมื่อประเมินภาวะภูมิไวเกิน และได้มีการจัดการแก้ไขภาวะภูมิไวเกินที่เกิดขึ้น พบว่าภาวะภูมิไวเกินความรุนแรงระดับ 2 บริหารจัดการโดยให้หยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการร่วมกับการยืดระยะเวลาการบริหารยา และให้ยาต้านเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด จำนวน 27 ครั้ง (ร้อยละ 45.76) รองลงมาคือ ให้หยุดการรักษาด้วยยาสูตรเดิม ให้ยากระตุ้นความดันโลหิตหรือใส่เครื่องช่วยหายใจ และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในภาวะภูมิไวเกินระดับความรุนแรงระดับ 4 จำนวน 15 ครั้ง (ร้อยละ 25.42) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินของยากลุ่มโมโนโคนอล แอนติบอดี (n = 47)

ชนิดยา	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิไวเกิน (ร้อยละ)
daratumumab	37	5 (13.51,95%CI:5.91-27.97)
rituximab	513	21 (4.09, 95%CI:2.69-6.17)
cetuximab	26	1 (3.85, 95%CI:0.68-18.90)
panitumumab	64	2 (3.13, 95%CI:0.86-10.70)
trastuzumab	413	10 (2.42, 95%CI:1.32-4.39)
pembrolizumab	190	3 (1.58, 95%CI:0.54-4.54)
pertuzumab	72	1 (1.39, 95%CI:2.46-7.46)
atezolizumab	150	2 (1.33, 95%CI:0.37-4.73)
nivolumab	121	1 (0.83, 95%CI:0.15-4.54)
bevazicumab	252	1 (0.40, 95%CI:0.07-2.22)

ตารางที่ 3 จำนวนครั้ง (ร้อยละ) ของการเกิดเหตุการณ์ภาวะภูมิไวเกิน รอบการเกิดภาวะภูมิไวเกิน และระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (n=47)

ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี้	rituximab	trastuzumab	daratumumab	pembrolizumab	panitumumab	atezolizumab	nivolumab	pertuzumab	bevacizumab	cetuximab	ผลรวม
	n=21	n=10	n=5	n=5	n=2	n=2	n=1	n=1	n=1	n=1	
จำนวนครั้งของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน	27 (45.76)	11 (18.16)	6 (10.17)	3 (5.08)	3 (5.08)	2 (3.39)	3 (5.08)	2 (3.39)	1 (1.69)	1 (1.69)	59 (100)
รอบรับยา											
1	18 (30.51)	7 (11.86)	4 (6.78)	2 (3.39)	2 (3.39)	1 (1.69)	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)	35 (59.32)
2	3 (5.08)	1 (1.69)	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)	1 (1.69)	0.00	0.00	6 (10.17)
3	2 (3.39)	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)	0.00	1 (1.69)	1 (1.69)	0.00	0.00	5 (8.47)
4	4 (6.78)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4 (6.78)
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)
6	0.00	0.00	1 (1.69)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)
> 6	0.00	3 (5.08)	1 (1.69)	1 (1.69)	0.00	1 (1.69)	0.00	0.00	1 (1.69)	0.00	7 (11.86)
ระดับความรุนแรง											
ระดับ 1	10 (16.95)	8 (13.56)	0.00	1 (1.69)	0.00	0.00	3 (5.08)	0.00	0.00	0.00	22 (37.29)
ระดับ 2	7 (11.86)	3 (5.08)	3 (5.08)	0	2 (3.39)	2 (3.39)	0.00	0.00	0.00	0.00	17 (28.81)
ระดับ 3	4 (6.78)	0.00	2 (3.39)	1 (1.69)	1 (1.69)	0.00	0.00	0.00	1 (1.69)	0.00	9 (15.25)
ระดับ 4	6 (10.17)	0.00	1 (1.69)	1 (1.69)	0.00	0.00	0.00	2 (3.39)	0.00	1 (1.69)	11 (18.64)
ระดับ 5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ 4 จำนวนครั้ง (ร้อยละ) ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการได้รับยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี (95 ครั้ง)

อาการไม่พึงประสงค์	rituximab	trastuzumab	daratumumab	pembrolizumab	panitumumab	atezolizumab	nivolumab	pertuzumab	bevazicumab	cetuximab	รวม
อาการหนาวสั่น	14 (14.74)	9 (9.47)	0.00	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	24 (25.26)
ภาวะแพ้ยารุนแรง (anaphylaxis)	5 (5.26)	0.00	2 (2.11)	0.00	0.00	0.00	0.00	2 (2.11)	0.00	1 (1.05)	10 (10.53)
ไข้	3 (3.16)	2 (25)	1 (1.05)	0.00	0.00	1 (1.05)	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	8 (8.42)
แน่นหน้าอก	4 (4.21)	1 (1.05)	1 (1.05)	0.00	1 (1.05)	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	8 (8.42)
หัวใจเต้นเร็ว	5 (5.26)	2 (25)	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	8 (8.42)
ความดันโลหิตสูง	6 (6.32)	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	7 (7.37)
ผื่น	2 (2.11)	1 (1.05)	0.00	1 (1.05)	3 (3.16)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	7 (7.37)
หายใจลำบาก	3 (3.16)	1 (1.05)	2 (2.11)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6 (6.32)
ปวดหลัง/ ปวดเอว /ปวดสะโพก	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3 (3.16)	0.00	0.00	0.00	4 (4.21)
หน้าแดง	2 (2.11)	0.00	0.00	0.00	2 (2.11)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4 (4.21)
ภาวะขาดออกซิเจน	2 (2.11)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2 (2.11)
คัดจมูก	1 (1.05)	0.00	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2 (2.11)
คลื่นไส้อาเจียน	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.05)
คัน	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.05)
ปวดศีรษะ	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.05)
ผื่นแพ้ยารุนแรง (SJS)	0.00	0.00	0.00	1 (1.05)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.05)
Transient ischemic attack (TIA)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1 (1.05)	0.00	1 (1.05)

หมายเหตุ: ในผู้ป่วย 1 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจมีอาการมากกว่า 1 อาการ ทำให้จำนวนอาการไม่พึงประสงค์รวมที่จำแนกมากกว่าจำนวนผู้ป่วยจริง

ตารางที่ 5 การจัดการเมื่อเกิดภาวะภูมิไวเกินจากกลุ่มยาโมโนโคลนอลแอนติบอดีตามระดับความรุนแรง (59 ครั้ง)

ระดับความรุนแรง	วิธีการบริหารจัดการเมื่อเกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกิน	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
ระดับ 1	หยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการร่วมกับยืดระยะเวลาการบริหารยา	8 (13.56)
ระดับ 2	หยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการร่วมกับยืดระยะเวลาการบริหารยา และให้ยาต้านเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์	27 (45.76)
ระดับ 3	หยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการ ยืดระยะเวลาการบริหารยา ให้ยาต้านเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์และต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการ	9 (15.25)
ระดับ 4	หยุดการรักษาด้วยยาสูตรเดิม ให้ยากระตุ้นความดันโลหิต หรือใส่เครื่องช่วยหายใจ และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	15 (25.42)
ระดับ 5	เสียชีวิต	0 (0.00)

วิจารณ์

จากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยา ร้อยละ 2.56 สอดคล้องกับการศึกษาของ Rungsiyapornrat[10] ได้ทำการศึกษาประเมินภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี จำนวน 12,914 ครั้ง พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินจำนวน 351 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 2.4 แต่ต่ำกว่าการศึกษาของ Salvador และคณะ[12] ทำการศึกษาอุบัติการณ์ภาวะภูมิไวเกินของปฏิกิริยาระหว่างการให้ยาโมโนโคลนอลแอนติบอดี ในหน่วยรับยาผู้ป่วยนอก จำนวน 74 ราย โดยได้รับยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี อย่างน้อย 2 รอบ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยา ร้อยละ 14 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความแตกต่างของประชากรและโปรโตคอลการให้ยาและมาตรการป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน การศึกษานี้พบว่ายา daratumumab มีอัตราการเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงสุด ร้อยละ 13.51 รองลงมาคือ ยา rituximab ร้อยละ 4.09 และยา cetuximab ร้อยละ 3.85 ตามลำดับ โดยยา daratumumab เป็นยาที่มีอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินสูงแม้จะมีผู้ที่ได้รับยาจำนวนไม่มากเมื่อเทียบกับยาอื่น ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากลักษณะจำเพาะทางภูมิคุ้มกันของยาและวิธีในการบริหารยา ซึ่งการบริหารยา daratumumab ตามโปรโตคอลของโรงพยาบาลศรีนครินทร์จำเป็นต้องให้ premedication เป็น paracetamol, chlorphenilamine ร่วมกับ methylprednisolone และกำหนดอัตราการบริหารยาในลักษณะ step-up dosing เพื่อลดการเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ส่วนยา rituximab พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะภูมิไวเกิน ร้อยละ 4.09 สอดคล้องกับการศึกษาของ Wirotesangthong และคณะ[9] ศึกษาการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา rituximab, bevazicumab และ omalizumab พบว่ายา rituximab พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ร้อยละ 3.1 และสอดคล้องกับการศึกษาของ Rungsiyapornrat[10] ได้ทำการศึกษาประเมินภาวะภูมิไวเกินที่เกิดจากการให้ยาเคมีบำบัดชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลอุดรธานี พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการให้ยา rituximab ร้อยละ 3.4

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมพบความแตกต่างของการเกิดอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินของการศึกษานี้ในยา daratumumab, rituximab และ cetuximab มีความแตกต่างจากการศึกษาของ Rombouts และคณะ[4] Barroso และคณะ[8] ที่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินจากยา rituximab ร้อยละ 50-77 daratumumab ร้อยละ 42-48 ยา cetuximab ร้อยละ 12-19 ค่อนข้างมาก ทั้งนี้อาจเป็นเพราะโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้มีการกำหนด standard protocol ในการบริหารยาในผู้ป่วย เพื่อป้องกันและลดความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกิน อีกทั้งความแตกต่างทางเชื้อชาติ พันธุกรรม รวมถึงวิธีการบริหารยาที่อัตราเร็วในการบริหารยาต่างกันในแต่ละแหล่งการศึกษา

ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี เป็นยาที่พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินในรอบแรกๆ ของการรับยา รอบการบริหารยาที่พบการเกิดภาวะภูมิไวเกินส่วนใหญ่เป็นรอบ 1-4 ของการให้ยา ซึ่งการศึกษานี้พบรอบแรกของการให้ยามากที่สุด ร้อยละ 59.32 สอดคล้องกับการศึกษาของ Winkler และคณะ[6], Salvador และคณะ[12] และ Lenz[13] รายงานว่าปฏิกิริยาการเกิดภาวะภูมิไวเกินสัมพันธ์กับอัตราเร็วในการบริหารยาและเกิดขึ้นในการให้ยาครั้งแรก ทั้งนี้อาจเป็นเพราะยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี สามารถอธิบายปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

ได้จากกลไก 3 ประการ ได้แก่ การหลั่งไซโตไคน์เฉียบพลัน (cytokine release syndrome) ปฏิกิริยาที่เกิดจากแอนติบอดีชนิด IgE (IgE-mediated reactions) และปฏิกิริยาที่เกิดจากแอนติบอดีชนิด IgG (IgG-mediated reactions)[5,14] ซึ่งจะทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินได้ เร็วตั้งแต่การได้รับยาครั้งแรก ลักษณะอาการภาวะภูมิไวเกินที่พบ ได้แก่ ไข้ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว หนาวสั่น และอาจมีอาการทางระบบหายใจรุนแรง หลอดลมหดตัว หรือเกิดภาวะ anaphylaxis สอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบอาการภาวะภูมิไวเกินจากยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี โดยอาการแสดงที่พบมากที่สุดคือ อาการหนาวสั่น ร้อยละ 25.26 รองลงมาคือ อาการแพ้ยารุนแรง (anaphylaxis) พบร้อยละ 10.53 อาการไข้ แน่นหน้าอก และหัวใจเต้นเร็ว ร้อยละ 8.42 ตามลำดับ

ระดับความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินที่พบในการศึกษานี้ พบระดับที่ไม่รุนแรงถึงระดับปานกลาง (ระดับ 1 และระดับ 2) ร้อยละ 66.1 สอดคล้องกับจากการศึกษาของ Rungsiyapornrat[10] พบภาวะภูมิไวเกินระดับที่ไม่รุนแรงถึงระดับปานกลาง (ระดับ 1 และระดับ 2) ร้อยละ 83.3 ซึ่งมีวิธีการจัดการภาวะภูมิไวเกินคล้ายคลึงกัน คือ หยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการร่วมกับยืดระยะเวลาการบริหารยาและ/หรือให้ยาต้านเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์ และจากการศึกษานี้ยังพบภาวะภูมิไวเกินระดับรุนแรง คือ ระดับ 4 ร้อยละ 18.64 สอดคล้องกับการศึกษาของ Schwartzberg และคณะ[15] พบการเกิดปฏิกิริยารุนแรงจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำระดับรุนแรง (ระดับ 3 หรือมากกว่า) ร้อยละ 22 โดยมีการจัดการหลังเกิดภาวะรุนแรง ด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเช่นเดียวกัน ในการจัดการกับภาวะภูมิไวเกิน พบว่าแนวทางที่ใช้บ่อยที่สุดคือ การหยุดยาชั่วคราวเพื่อประเมินอาการร่วมกับยืดระยะเวลาการให้ยาและให้ยา premedication ร้อยละ 45.76 ซึ่งมีผลให้ผู้ป่วยสามารถรับยาต่อได้ถึงร้อยละ 71.19 ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของ European Society for Medical Oncology (ESMO)[8] และ Caceres และคณะ[16] ที่สนับสนุนการปรับอัตราเร็วในการให้ยา และใช้ยา paracetamol, corticosteroids ร่วมกับ antihistamines เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี อีกทั้งแนวทางของ ESMO[8] เน้นการจัดการในระยะเฉียบพลันขณะให้ยาเป็นหลักจึงต้องมีการเฝ้าระวังอาการอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาการให้ยา

ดังนั้นบทบาทของเภสัชกรและพยาบาล จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการป้องกันและลดความรุนแรงของภาวะภูมิไวเกินจากการใช้ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี โดยเภสัชกรมีบทบาทในการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนการได้รับยา เช่น ประวัติการแพ้ยา และลักษณะทางคลินิกเฉพาะบุคคล รวมถึงให้คำแนะนำในการใช้ยา premedication เช่น corticosteroids และ antihistamines อย่างเหมาะสมตามแนวทางมาตรฐาน และร่วมกำหนดอัตราการบริหารยาในลักษณะ step-up dosing เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยารุนแรง นอกจากนี้ยังมีส่วนในการติดตาม วิเคราะห์ และรายงานอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อปรับแนวทางการดูแลให้เหมาะสม ในขณะเดียวกันพยาบาลมีบทบาทในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในช่วงรอบแรกของการให้ยา ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะภูมิไวเกินสูงที่สุด รวมถึงการเตรียมความพร้อมก่อนให้ยา การบริหารยาตามอัตราที่กำหนด และการสังเกตสัญญาณชีพอย่างต่อเนื่อง หากพบอาการผิดปกติ เช่น หนาวสั่น หายใจลำบาก หรือภาวะภูมิไวเกินรุนแรง (anaphylaxis) พยาบาลสามารถตอบสนองได้อย่างทันท่วงที เช่น หยุดการให้ยา แจ้งแพทย์ และให้การดูแลเบื้องต้นอย่างเหมาะสม ตลอดจนมีหน้าที่ในการบันทึกและรายงานเหตุการณ์อย่างครบถ้วน การบูรณาการการทำงานระหว่างเภสัชกรและพยาบาลร่วมกับแพทย์ผู้ดูแล จึงมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี และลดอุบัติการณ์ของภาวะภูมิไวเกินในระบบบริการสุขภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพ

จุดเด่นของการศึกษานี้ เนื่องจากทำการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่จากการดูแลจริงในโรงพยาบาล

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง อาจทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์และอาจมีการรายงานการเกิดน้อยกว่าที่เป็นจริง

ข้อเสนอแนะ

ควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่แม่นยำมากขึ้น รวมทั้งมีการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการป้องกันการเกิดภาวะภูมิไวเกิน เช่น การเปรียบเทียบการให้ยา premedication ของ protocols ยาต่างๆ ในกลุ่มหรือการปรับอัตราการให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างปลอดภัยมากขึ้น และควรศึกษาความสัมพันธ์หรือปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการได้รับยากลุ่มโมโนโคนอลแอนติบอดี

สรุป

การศึกษานี้พบว่า ยากลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีสามารถทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินได้ตั้งแต่การให้ยาครั้งแรก ภาวะภูมิไวเกินเกิดได้ตั้งแต่ระดับน้อยจนถึงอาการรุนแรงที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยเฉพาะยา daratumumab และ rituximab ที่ต้องเพิ่มความระมัดระวังในการให้ยาครั้งแรก และพัฒนา protocol ในการให้ยา รวมถึงการเตรียมความพร้อมของบุคลากรในการดูแลผู้ป่วย เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะภูมิไวเกินในโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและสารสนเทศโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่เอื้อเฟื้อในความสะดวกในการเก็บข้อมูล และ ผศ.ดร.สุธาร จันทะวงศ์ ในการให้คำปรึกษาสำหรับการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Justiz-Vaillant A, Pandit BR, Unakal C, Vuma S, Akpaka PE. A comprehensive review about the use of monoclonal antibodies in cancer therapy. Antibodies (Basel) 2025;14(2):35. doi:10.3390/antib14020035.
2. Zahavi D, Weiner L. Monoclonal antibodies in cancer therapy. Antibodies (Basel) 2020;9(3): 34. doi:10.3390/antib9030034.
3. Lowe K, Sangare L, Alexander DD, Fryzek JP. The incidence of infusion reactions associated with monoclonal antibody drugs targeting the epidermal growth factor receptor in metastatic colorectal cancer patients: a systematic literature review and meta-analysis. Cancer Med 2019; 8(12):5800–9. doi:10.1002/cam4.2413.
4. Rombouts MD, Swart EL, van den Eertwegh AJM, Crul M. Systematic review on infusion reactions to and infusion rate of monoclonal antibodies used in cancer treatment. Anticancer Res 2020;40(3): 1201–18. doi:10.21873/anticanres.14062.
5. Isabwe GAC, Garcia Neuer MG, de Las Vecillas Sanchez L, Lynch DM, Marquis K, Castells M. Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: phenotypes and endotypes. J Allergy Clin Immunol 2018;142(1): 159–70.e2. doi:10.1016/j.jaci.2018.02.018.
6. Winkler U, Jensen M, Manzke O, Schulz H, Diehl V, Engert A. Cytokine-release syndrome in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia and high lymphocyte counts after treatment with an anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab, IDEC-C2B8). Blood 1999;94(7):2217-24. doi:10.1182/blood.V94.7.2217.419k02_2217_2224.
7. National Cancer Institute. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) v5.0 [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; 2017 [cited 2025, June 2]. Available from:https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf
8. Barroso A, Estevinho F, Hespanhol V, Teixeira E, Ramalho-Carvalho J, Araújo A. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. ESMO Open 2024;9(3): 102922. doi:10.1016/j.esmoop.2024.102922.
9. Wirotesangthong M, Chiangung P, Klingpakdee S, Poochan I, Suriyapakorn B. Adverse events of patients receiving rituximab, bevacizumab and omalizumab at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Isan J Pharm Sci 2020;16(2):30–44.
10. Rungsiyapornrat U. Evaluation of intravenous chemotherapy induced hypersensitivity reaction at Udonthani Hospital. Thai J Clin Pharm 2025; 31(2):131–40.
11. Chaimay P. Sample size determination in descriptive study in public health. Thaksin J 2013;16(2):121–30.
12. Salvador JLZ, Garcia AT, Mesina FZ. Infusion reactions to monoclonal antibodies in outpatient infusion units of a university hospital – a two year retrospective study. J Med Univ Santo Tomas 2019;3(1):282-9. doi:10.35460/2546-1621.2018-0052.
13. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. Oncologist 2007;12(5):601-9. doi:10.1634/theoncologist.12-5 -601.

14. Pintea I, Petricau C, Dumitrascu D, Muntean A, Branisteanu DC, Branisteanu DE, et al. Hypersensitivity reactions to monoclonal antibodies: classification and treatment approach (review). Exp Ther Med 2021;22(3):949. doi:10.3892/etm.2021.10381.
15. Schwartzberg LS, Stepanski EJ, Fortner BV, Houts AC. Retrospective chart review of severe infusion reactions with rituximab, cetuximab, and bevacizumab in community oncology practices: assessment of clinical consequences. Support Care Cancer 2008;16(3):393–8. doi:10.1007/s00520-007-0329-5.
16. Caceres MC, Guerrero-Martín J, Perez-Civantos D, Palomo-Lopez P, Delgado-Mingorance JI, Duran-Gomez N. The importance of early identification of infusion-related reactions to monoclonal antibodies. Ther Clin Risk Manag 2019;15:965–77. doi:10.2147/TCRM.S204909.

SMJ