

บทความวิจัย (Research Article)

เดกซาเมทาโซนและเมโทโคลพราไมด์สองขนาดแตกต่างในการป้องกันคลื่นไส้
อาเจียนเหนียวนำโดยเคมีบำบัด

ชุตติมา รัตนชมภู^{1*}, นราวดี เนียมหูน², กนกพร นิวัฒน์นันท์²

Two different doses of dexamethasone and metoclopramide in the prevention of
chemotherapy induced nausea and vomiting

Chutima Rathanachompoo^{1*}, Narawadee Niamhun², Kanokporn Niwatananun²

¹ Department of Pharmacy, Phrae hospital, Phrae Province 54000

² Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiangmai University, Chiangmai Province
50200

* Corresponding author, E-mail: rathanachompoo@gmail.com

Naresuan Phayao J. 2016;9(1):14-17.

บทคัดย่อ

การศึกษามุ่งหมายกำหนดหาประสิทธิผลลดคลื่นไส้อาเจียนเหนียวนำโดยเคมีบำบัด ด้วยการให้ metoclopramide และ dexamethasone สองขนาดแตกต่างกันเพิ่มเติมต่อแบบแผนสามัญ กลุ่ม 1 จำนวน 34 ราย, และ กลุ่ม 2 จำนวน 33 รายได้รับ dexamethasone ต่อ metoclopramide กินวันละ 16/40 และ 8/30 มิลลิกรัม (มก.) ตามลำดับ สัดส่วนไม่คลื่นไส้อาเจียนวันแรกและวันที่ 4 ของทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 32/28 และ 30/25 ราย (ร้อยละ 94.1/84.8 และ 88.2/75.7) ตามลำดับ ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: คลื่นไส้อาเจียนเหนียวนำโดยเคมีบำบัด, ป้องกัน, มะเร็งเต้านม

Abstract

The study was aimed to determine the efficacy of two different doses of in dexamethasone and metoclopramide, in addition to conventional regimen. Group 1 of 34 cases and group 2 of 33 cases received dexamethasone/metoclopramide 16/40 and 8/30 mg orally, respectively. The proportion of non-nausea and vomiting of day-1 and -4 were 32/28 and 30/25 cases (94.1/84.8 and 88.2/75.7%), respectively. There were no statistical differences.

Keywords: Chemotherapy-induced nausea and vomiting, prevention, breast cancer

บทนำ

การป้องกันคลื่นไส้อาเจียนเหนียวนำโดยเคมีบำบัดเป็นองค์ประกอบสำคัญของการดูแลแบบประคับประคอง ด้วยคลื่นไส้อาเจียนเป็นทุกข์และเป็นเหตุรบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วย, ลดทอนคุณภาพชีวิต

และไม่ปลุกใจให้คงรับเคมีบำบัดอย่างต่อเนื่อง [1-5] ดังนั้นการควบคุมคลื่นไส้อาเจียนตั้งแต่วันแรกของเคมีบำบัดรอบแรก เชื่อมโยงกับการลดความชุกของคลื่นไส้อาเจียนรอบหลัง [5-7]

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่ 54000

² ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมักได้รับ anthracycline (doxorubicin หรือ epirubicin) บวก cyclophosphamide ร่วม/ไม่ร่วมกับ 5-fluorouracil [8-9] การป้องกันคลื่นไส้อาเจียนแปรผันตั้งแต่ แนวทาง MASCC Multinational Association of Supportive Care in Cancer)/ESMO (European Society for Medical Oncology) ด้วย aprepitant หรือ fosaprepitant, 5-HT₃ receptor antagonist และ dexamethasone) ในวันแรก ร่วมกับ aprepitant ในวันที่สองและสาม ตลอดจนแบบแผน MEC (moderately emetogenic chemotherapy) ให้ palonosetron และ dexamethasone ในวันแรก ร่วมกับ dexamethasone ในวันที่สองและสาม [10]

เร็ว ๆ นี้การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและอำพรางสองฝ่าย (double-blind randomized control) ระยะที่สามรายงานผลลัพธ์บรรเทาคลื่นไส้อาเจียนเหินยวนาโดยเคมีบำบัดว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ metoclopramide ไม่คลื่นไส้ร้อยละ 31 ในจำนวนนี้ร้อยละ 23 ไม่คลื่นไส้ภายใน 72 ชั่วโมง [11] ส่วน metoclopramide ร่วมกับ dexamethasone ป้องกันคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 94 [12]

ผู้วิจัยมุ่งหมายศึกษาประสิทธิภาพป้องกันคลื่นไส้อาเจียนโดยแทรกแซงด้วยการให้ metoclopramide ร่วมกับ dexamethasone สองขนาดแตกต่างกันเพิ่มเติมต่อแบบแผนป้องกันสามัญ

วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษามุ่งหน้าแบบสุ่มไม่ปกปิดนาน 1 ปี ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2557 ผู้เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกระยะ สามารถดูแลตัวเองได้ โดยต้องการความช่วยเหลือเล็กน้อย ได้รับเคมีบำบัดครั้งแรก ไม่ว่าจะได้รับเคมีบำบัดแบบแผน AC; doxorubicin (A) และ cyclophosphamide (C), หรือแบบแผน FAC; 5-fluorouracil (F) กับ (A) และ (C) รวมทั้งไม่ได้รับยาได้อันอาจมีผลต่อคลื่นไส้อาเจียน

ผู้ป่วยทุกรายได้รับแบบแผนป้องกันคลื่นไส้อาเจียนสามัญประกอบด้วย การป้องกันแบบเฉียบพลัน (ภายใน 24 ชั่วโมงแรก) โดยวันแรกก่อนเคมีบำบัด 30 นาที ให้ dexamethasone 20 มิลลิกรัม (มก.), ondansetron 16 มก. และ chlorpheniramine

10 มก. เข้าหลอดเลือดดำ ส่วนแบบล่าช้า (หลัง 24 ชั่วโมง) โดยวันที่ 2 ถึง 6 ของเคมีบำบัด ให้ omeprazole 20 มก. กินวันละ 2 ครั้ง

แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มตามการแทรกแซงเพิ่มเติมด้วย dexamethasone และ metoclopramide สองขนาดแตกต่างกัน กลุ่ม 1 จำนวน 34 ราย วันที่ 2 ถึง 4 ให้ dexamethasone 8 มก. กินวันละ 2 ครั้ง (16 มก. ต่อวัน) และ metoclopramide 10 มก. กินวันละ 4 ครั้ง (40 มก. ต่อวัน) ส่วนกลุ่ม 2 จำนวน 33 ราย วันที่ 2 ถึง 4 ให้ dexamethasone 4 มก. กินวันละ 2 ครั้ง (8 มก. ต่อวัน) และ metoclopramide 10 มก. กินวันละ 3 ครั้ง (30 มก. ต่อวัน)

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาเป็นจำนวนและร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Chi-square test และถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมการศึกษากลุ่ม 1 ต่อกลุ่ม 2 อายุเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 55.1 (9.3) ต่อ 53.8 (11.5) ปี ส่วนใหญ่มากกว่าครึ่งเป็นมะเร็งเต้านมระยะที่ 2 เท่ากับ 19 ต่อ 22 ราย (ร้อยละ 55.9 ต่อ 66.7) ข้อมูลประชากรระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สัดส่วนของการไม่คลื่นไส้อาเจียนวันแรกและวันที่ 4 ระหว่างสองกลุ่ม ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตาราง 1 เฉลี่ยระยะเวลาคลื่นไส้ของกลุ่ม 1 ต่อกลุ่ม 2 เท่ากับ 6.7 ต่อ 28.1, 20.0 ต่อ 31.6, 28.5 ต่อ 15.5 และ 58.5 ต่อ 155.0 นาที ในวันที่ 1, 2, 3 และ 4 ตามลำดับ

ตาราง 1 สัดส่วนการไม่คลื่นไส้อาเจียนเฉียบพลันและล่าช้าระหว่างสองกลุ่ม

การไม่คลื่นไส้อาเจียน	กลุ่ม 1 (N = 34)	กลุ่ม 2 (N = 33)	p-value
วันแรก: จำนวน (ร้อยละ)	32 (94.1)	28 (84.8)	0.2495
วันที่ 4: จำนวน (ร้อยละ)	30 (88.2)	25 (75.7)	0.2040

* นัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

วิจารณ์

การให้ metoclopramide และ dexamethasone เพิ่มเติมต่อแบบแผนสามัญด้วยสองขนาดแตกต่างกัน ต่างป้องกันคลื่นไส้อาเจียนทั้งแบบเฉียบพลันและแบบล่าช้าในสัดส่วนสูงระหว่างร้อยละ 75.7 ถึง 94.1 แต่ระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นต่ำกว่าแบบแผนให้ metoclopramide 0.5 มก. ต่อ กิโลกรัม (กก.) เข้าหลอดเลือดดำครึ่งชั่วโมงก่อนเคมีบำบัด ตามด้วย dexamethasone 10 มก. เข้าหลอดเลือดดำ และให้ dexamethasone 8 มก. กินเมื่อ 6, 12 และ 18 หลังเคมีบำบัด กลับมีประสิทธิผลโดยรวมร้อยละ 94 ดังนั้นแม้การป้องกันด้วยแบบแผนคล้ายคลึงกัน ประสิทธิภาพอาจแปรผันด้วยปัจจัยขนาดและวิธีการบริหารยา [12]

ภาพรวมแบบแผนต้านคลื่นไส้อาเจียน ประสิทธิภาพสูงได้แก่ serotonin antagonist, dexamethasone และ aprepitant ขณะที่แบบแผนปานกลางคือ serotonin antagonist และ dexamethasone, นอกจากนี้ได้แก่ dopamine antagonist, lorazepam, haloperidol, droperidol, olanzapine, casopitant และ gabapentin เป็นต้น [13] การศึกษาต่อไปควรกำหนดหาหลักฐานทางการแพทย์รับรองประสิทธิผลของยานานาแบบแผน

เอกสารอ้างอิง

1. Sun CC, Bodurka DC, Weaver CB, Basu R, Wolf JK, Bevers MW, et al. Rankings and symptom assessments of side effects from chemotherapy: insights from experienced patients with ovarian cancer. *Support Care Cancer*. 2005;13(4):219–27.
2. Kris MG. Why do we need another antiemetic? Just ask. *J Clin Oncol*. 2003;21(22):4077–80.
3. Ballatori E, Roila F, Ruggeri B, Betti M, Sarti G, Soru G, et al. The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support Care Cancer*. 2007;15(2):179–85.
4. Glaus A, Knipping C, Morant R, Bohme C, Lebert B, Beldermann F, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice: a European perspective. *Support Care Cancer*. 2004;12(10):708–15.
5. Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P, Ming EE, Hu H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer*. 2007;15(5):497–503.
6. Morrow GR, Roscoe JA, Hickok JT, Stern RM, Pierce HI, King DB, et al. Initial control of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patient quality of life. *Oncology (Williston Park)*. 1998;12(3 Suppl 4):S32–7.
7. Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2008;358(23):2482–94.
8. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomized trials. *Lancet*. 2012;379(9814):432–44.
9. Harnett A, Smallwood J, Tisshall V, Champion A, Guideline Development Group. Diagnosis and treatment of early breast cancer, including locally advanced disease—summary of NICE guidance. *BMJ*. 2009;338:b438. doi: 10.1136/bmj.b438
10. Roila F, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Ann Oncol*. 2010;21 (Suppl 5): v232–v3.

11. Navari RM, Nagy CK, Gray SE. The use of olanzapine versus metoclopramide for the treatment of breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. Supportive Care Cancer. 2013;21(6):1655-63.
12. Strum SB, McDermed JE, Streng BR, McDermott NM. Combination metoclopramide and dexamethasone: an effective antiemetic regimen in outpatients receiving non-cisplatin chemotherapy. J Clin Oncol. 1984;2(9):1057-63.
13. Lohr L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. Cancer J. 2008;14(2):85-93.