

# ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาเคมีบำบัดรักษาผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่เข้ารับการรักษา

ในโรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี พ.ศ.2537-2541

อรศรี วิทวัสมงคล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง ผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาเคมีบำบัดจากแผนการรักษา 4 แผนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน ที่หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2537- 31 ธันวาคม พ.ศ. 2541 รวมระยะเวลา 5 ปี และติดตามการรักษาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษา จนถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2544 โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบตามแผนการรักษาและหยุดยาได้ รวมทั้งผู้ป่วยที่เสียชีวิตระหว่างการรักษา พบมีผู้ป่วยทั้งหมด 188 ราย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารวบรวมภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษาผู้ป่วย acute leukemia, เปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนในแต่ละแผนการรักษา, สาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วย acute leukemia ในขณะที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้ยาเคมีบำบัด โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ acute lymphoblastic leukemia (ALL) มีผู้ป่วย 139 ราย (74.0%) ใช้แผนการรักษา Siriraj protocol 4A และ Siriraj protocol 6A สำหรับผู้ป่วยในกลุ่ม standard risk และ high risk ตามลำดับ ส่วนใน acute non-lyphoblastic leukemia (ANLL) มีผู้ป่วย 49 ราย (26.0%) ใช้แผนการรักษา Siriraj protocol ANLL I สำหรับผู้ป่วย standard risk และ Siriraj protocol ANLL IV สำหรับผู้ป่วย high risk

ยาเคมีบำบัดที่ใช้ในแผนการรักษาทั้งหมดมีดังนี้ doxorubicin, cytarabine, cyclophosphamide, etoposide, L-asparaginase, 6-mercaptopurine, methotrexate, prednisolone, thioguanine, vincristine

การศึกษภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบตามแผนการรักษาและหยุดยาได้ทั้งหมด 125 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วย ALL 104 ราย และผู้ป่วย ANLL 21 ราย โดยศึกษาเฉพาะ ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเพิ่มเติมจากการให้ยาเคมีบำบัด ตามแผนการรักษา ผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ febrile neutropenia โดยพบเฉลี่ยต่อคนต่อแผนการรักษา Siriraj protocol 4A,6A, และ ANLL I, IV เท่ากับ 1.18,1.9,2.58, 1.33 ตามลำดับโดยความรุนแรงของ febrile neutropenia อยู่ในระดับ 2 เท่ากับ ร้อยละ 81.5, ระดับ 3 เท่ากับร้อยละ 18 และระดับ 4 เท่ากับร้อยละ 0.5 การติดเชื้อส่วนใหญ่พบใน induction phase และ consolidation phase ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆที่พบได้แก่ การติดเชื้อซึ่งไม่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรวม 79 ครั้ง (เฉลี่ย 0.68 ครั้ง/คน) พบโรคต่างๆได้ดังนี้ ปอดอักเสบ, กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน, อีสุกอีใส, การติดเชื้อในกระแสเลือด, และเชื้อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น

นอกจากนี้พบ การแพ้ยาแบบ anaphylaxis จาก L-asparaginase และ methotrexate (intravenous route), pancreatitis จาก L-asparaginase, hemorrhagic cystitis จาก cyclophosphamide, veno-occlusive hepatic disease จาก 6-thioguanine และ neurotoxicity

ผู้ป่วย acute leukemia ที่เสียชีวิต ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93) อยู่ในกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีมี induction failure หรือ relapse ก่อนที่จะเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่ทำให้เสียชีวิต คือ การติดเชื้อ

สรุป ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการใช้ยาเคมีบำบัด เช่น febrile neutropenia จะพบได้มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี และต้องการแผนการรักษาที่ใช้ยาเคมีบำบัดหลายชนิด และเวลาที่ยาวนานกว่า

# **TOXICITY OF CHEMOTHERAPEUTIC REGIMES FOR TREATMENT OF CHILDHOOD LEUKEMIAS AT SIRIRAJ HOSPITAL DURING 1994-1998**

Orasri Wittawatmongkol

A retrospective reviews of complications from the 4 most common regimes used for treatment of childhood leukemias in Siriraj hospital. Medical records of patients diagnosed between January 1994-December 1998 were reviewed.

The objectives of this study are to review the toxicities of chemotherapy in acute leukemic patients who had completion of treatment, and to compare the toxicities of chemotherapy in each regimen and find out cause of death during treatment.

139 patients (74.0%) were diagnosed with acute lymphoblastic leukemia (ALL). Siriraj protocol 4A and 6A were used for standard risk group and high risk respectively for ALL patients. 49 patients (26.0%) had acute non-lymphoblastic leukemia (ANLL). This group was enrolled Siriraj protocol ANLL I for standard risk and ANLL IV for high risk.

There are multiple drugs used in each regimen such as doxorubicin, cytarabine, Cyclophosphamide, etoposide, L-asparaginase, 6-mercaptopurine, methotrexate, prednisolone, thioguanine, and vincristine. The most common complication is febrile neutropenia due to myelosuppression. The frequency of febrile neutropenia are 1.18, 1.9, 2.58, and 1.33 times/ case / regimen in Siriraj protocol 4A, 6A for ALL, ANLL I and ANLL IV, respectively. Approximately, 81.5% of febrile neutropenia are grade II in severity. The other complications include pancreatitis from L-asparaginase, anaphylaxis from L-asparaginase and methotrexate (intravenous route), hemorrhagic cystitis from cyclophosphamide, veno-occlusive hepatic disease from 6-thioguanine, neurotoxicity from methotrexate (intrathecal route) and other infections such as pneumonia, acute pyelonephritis, chicken pox, septicemia, and meningitis.

Among the group of patients who died, 93% were not in remission. The infection is most common cause of death.