

การศึกษาผลข้างเคียงของการให้ยา cyclophosphamide ทางเส้นเลือดดำใน glomerulonephritis

พรรณทิพย์ กิตติศิริพันธุ์

Systemic lupus erythematosus (SLE) และ Henoch Schönlein Purpura (HSP) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดความผิดปกติต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย⁽¹⁾ โดยความผิดปกติทางไต (nephritis ใน SLE และ HSP) เป็นความผิดปกติที่สำคัญ Lupus nephritis สามารถทำให้เกิดภาวะไตวายได้ถึง 30%⁽²⁾ nephritis ใน HSP สามารถทำให้เกิดภาวะไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายในผู้ป่วยเด็กได้ประมาณ 1.6-3%⁽³⁾

การศึกษาพบว่า การให้ยากดระบบภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive agents) ในรายที่มีการอักเสบที่ไตอย่างรุนแรง ได้แก่ Lupus nephritis class III & IV และ HSP nephritis ได้ผลดี⁽⁴⁻⁵⁾ ยาที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในการรักษา คือ การให้ยา cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตามยานี้มีผลข้างเคียงได้ค่อนข้างมาก

ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาเพื่อเก็บข้อมูลปริมาณยา ผลข้างเคียงต่างๆ ที่พบในการรักษา และความสัมพันธ์ของขนาดยากับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยการตรวจชิ้นเนื้อไตพบว่าเป็นโรค SLE และ HSP ที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยา cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ ที่หน่วยโรคไต ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2540 ถึง 31 ธันวาคม 2548

ผลการศึกษามีผู้ป่วยทั้งหมด 34 ราย ได้รับยา cyclophosphamide ทางหลอดเลือดดำ 399 ครั้ง ขนาดตั้งแต่ 450-1,000 มก/ตารางเมตร/ครั้ง จำนวน 5-19 ครั้ง

เก็บข้อมูลผลข้างเคียงโดยการสังเกตอาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น complete blood count, electrolyte and urinalysis

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS for Window v11.0. รายงานผลเป็นเปอร์เซ็นต์และใช้การคำนวณทางสถิติ chi-square test. คำนัยสำคัญทางสถิติ p value <0.05.

พบว่าผลข้างเคียงที่พบบ่อยตามลำดับมีดังนี้ leukopenia, worsening microscopic hematuria, hemorrhagic cystitis, hyponatremia, nausea/vomiting, oral ulcer, anemia, anaphylaxis, diarrhea, seizure และ SIADH

นอกจากนั้นได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของขนาดยากับผลข้างเคียงที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ซึ่งได้แก่ leukopenia, hemorrhagic cystitis และ hyponatremia

- พบว่า
- จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อให้ยาในขนาดสูง
 - การเกิด hemorrhagic cystitis ไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดยา
 - จำนวนครั้งที่ระดับโซเดียมในเลือดลดลง มีจำนวนมากขึ้นเมื่อให้ยาในขนาดสูง แต่ยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

SIDE EFFECTS OF INTRAVENOUS CYCLOPHOSPHAMIDE THERAPY IN GLOMERULONEPHRITIS

Punthip Kittisiriphun

Systemic lupus erythematosus (SLE) and Henoch Schönlein Purpura (HSP) are determined by abnormalities of the immune system that involves multiple organs.⁽¹⁾ Nephritis is a challenging complication of systemic lupus erythematosus that still results in kidney loss in up to 30% of patients.⁽²⁾ Whereas nephritis in HSP accounts in 1.6-3% of children with end stage renal failure.⁽³⁾

Studies suggest that immunosuppressive agents may be useful in the treatment of severe forms of lupus nephritis (such as class III& IV) and HSP with nephritis.⁽⁴⁻⁵⁾ The standard regimen is intravenous pulse cyclophosphamide which contains a number of undesirable side effects.

To report on the dosing and side effects of intravenous pulse cyclophosphamide. And the correlation between dose and side effects.

This retrospective study was performed in children less than 15 years old with renal biopsy-proved Lupus nephritis and nephritis in HSP who receive intermittent intravenous pulse cyclophosphamide therapy at a dose 450-1,000 mg/m², 5-19 times at Pediatric Nephrology division, Department of Pediatrics Faculty of Medicine Siriraj Hospital during 1997-2005.

Data were collected by medical records review of side effects using clinical signs and symptoms and laboratory investigation such as complete blood count, electrolyte and urinalysis.

Data were analyzed using SPSS for Window v11.0. The data were expressed as percentage. The data were compared by chi-square test. Statistical significance was set at *p* value of less than 0.05.

Thirty four patients were enrolled. 399 courses of intravenous pulse cyclophosphamide were studied. The adverse events were leukopenia, hemorrhagic cystitis, hyponatremia, nausea/vomiting, oral ulcer, anemia, anaphylaxis, diarrhea, seizure, and SIADH.

Leukopenia had significant dose-related side effect. Hemorrhagic cystitis had no correlation with drug doses. Hyponatremia had increase incidence with high dose but there was no statistic significance.