

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันโรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของประชากรโลก<sup>(1)</sup> และนับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 – 2548 โรคมะเร็งก็เป็นอันดับ 1 จากสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดของประชากรไทย (รวมถึงการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุ) ซึ่งอัตราที่พบนั้นมีเพิ่มขึ้นในทุกปี<sup>(2)</sup> โดยอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งในผู้ชายไทยนั้นพบมะเร็งตับมากที่สุด รองลงมาคือ มะเร็งปอดและมะเร็งลำไส้ใหญ่ ตามลำดับ ส่วนผู้หญิงไทยพบมะเร็งเต้านมมากที่สุด รองลงมาคือ มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งตับ ตามลำดับ<sup>(3)</sup> อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองและการรักษาโรคมะเร็งก็ได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องเช่นกันเพื่อให้สามารถตรวจพบโรคได้ในระยะแรกและเพื่อสามารถให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งจนหายขาดได้ หรือลดการกลับเป็นซ้ำ รวมถึงทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

มะเร็งเต้านมพบได้ทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย<sup>(4)</sup> มีรายงานว่าในปี ค.ศ. 2000 และ ค.ศ. 2002 พบอุบัติการณ์การเกิดโรคในอัตราร้อยละ 22 และ 23 ของหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งทั้งหมด ตามลำดับ ซึ่งส่วนมากจะพบในประเทศที่พัฒนาแล้วมากกว่าในประเทศกำลังพัฒนา<sup>(5, 6)</sup> สำหรับประเทศไทยนั้นก็พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมากเป็นอันดับที่ 1 ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 เป็นต้นมา แทนที่มะเร็งปากมดลูก และพบมากในผู้หญิงอายุ 45 ปี ขึ้นไป<sup>(7)</sup> นอกจากนี้มะเร็งเต้านมยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญโดยพบในอัตรา 3.0 ต่อประชากรไทย 100,000 คน<sup>(8)</sup>

การแบ่งระยะของมะเร็งเต้านมแบ่งได้ตามระบบของ The American Joint Committee on Cancer (AJCC) ที่คำนึงถึงการพยากรณ์โรคเป็นสำคัญ โดยพิจารณาจากขนาดของก้อนมะเร็งที่พบ (primary tumor, T), การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ และ / หรือ บริเวณกระดูกไหปลาร้า (regional lymph nodes, N) และการแพร่กระจายของโรคไปยังส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย (distant metastasis, M) หรือที่เรียกว่า TNM system โดยแบ่งได้เป็น 5 ระยะ ได้แก่ระยะที่ 0, ระยะที่ I, ระยะที่ II, ระยะที่ III และระยะที่ IV<sup>(9)</sup> ซึ่งแต่ละระยะของโรคจะมีลักษณะของผู้ป่วยแตกต่างกันออกไปส่งผลให้การดูแลรักษาผู้ป่วยแตกต่างกันออกไปด้วย นอกจากนี้ในการวางแผนการรักษา ยังต้องพิจารณาลักษณะบางประการของผู้ป่วย เช่น อายุ, ภาวะการมีประจำเดือน, ผลตรวจตัวรับฮอร์โมน เป็นต้น เพื่อให้การรักษาแก่ผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างเหมาะสมที่สุด<sup>(10, 11)</sup>

สำหรับมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ (Locally advanced breast cancer, LABC) คือ มะเร็งเต้านมในระยะที่ IIB และระยะ III ของ TNM system หรือคือมะเร็งเต้านมที่มีก้อน

มะเร็งขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 5 เซนติเมตร โดยมีการลุกลามไปยังผิวหนังหรือผนังทรวงอก (ไม่รวมกล้ามเนื้อ pectoralis) ทำให้ผิวหนังบริเวณเต้านมมีลักษณะเปลี่ยนแปลงไป หรือมีการลุกลามแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง ได้แก่ บริเวณรักแร้ ไหล่บ่า หรือคอ โดยที่ยังไม่มีการลุกลามไปยังอวัยวะอื่น<sup>(10, 12 - 16)</sup> ซึ่งสามารถแบ่งได้ 2 ประเภท ได้แก่ ประเภทที่สามารถทำการผ่าตัดได้ (operable LABC) และประเภทที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ (inoperable LABC)<sup>(10, 14, 15, 17)</sup> พบว่าในประเทศกำลังพัฒนาจะพบผู้ป่วยกลุ่มนี้มากกว่าในประเทศที่พัฒนาแล้ว<sup>(13)</sup> โดยผู้ป่วยประเภทนี้เป็นผู้ป่วยที่มีการพยากรณ์โรคไม่ค่อยดี มีอัตราการกลับเป็นโรคซ้ำที่สูง และมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าเมื่อเทียบกับมะเร็งเต้านมในระยะเริ่มแรก (Early breast cancer)<sup>(11, 18)</sup>

การรักษาผู้ป่วย LABC จำเป็นต้องได้รับการรักษาหลายวิธีประกอบกัน (Multi – modality therapy) โดยแบบแผนการรักษาของ National Comprehensive Cancer Network ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(19)</sup> และแบบแผนการรักษาที่เสนอโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติของประเทศไทย<sup>(20)</sup> ในการรักษาผู้ป่วย LABC นั้นจะเริ่มต้นด้วยการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neoadjuvant chemotherapy, NC) จากนั้นถ้าหากผู้ป่วยมีการสนองต่อยาเคมีบำบัดดีจนก้อนมะเร็งเล็กลงจึงให้การผ่าตัด และ/หรือการฉายรังสีรักษาเป็นลำดับต่อมา หากก้อนมะเร็งยังไม่เล็กลงอาจต้องให้ยาเคมีบำบัดเพิ่มเติมซึ่งอาจเป็นสูตรยาเดิมหรือเปลี่ยนสูตรยาใหม่ และ/หรือให้การฉายรังสีรักษาแทนแล้วจึงให้การผ่าตัด และในผู้ป่วยที่ตรวจพบผลบวกตัวรับฮอร์โมนก็จะได้รับฮอร์โมนบำบัดต่อไปเป็นเวลา 5 ปีด้วย<sup>(19, 20)</sup> นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ตรวจพบผลบวกของยีน *HER - 2 / neu* หรือ *c - erbB - 2* ซึ่งมีโอกาสเกิดโรคซ้ำได้สูงนั้น ก็อาจจำเป็นต้องได้รับยา Trastuzumab ร่วมด้วย<sup>(19)</sup>

การให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วย LABC นั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็งให้เล็กลงจนสามารถให้การผ่าตัดได้ หรือทำให้สามารถให้ผ่าตัดแบบคงรูปเต้านมแก่ผู้ป่วยได้<sup>(15, 16)</sup> ในปัจจุบันยังมีความมุ่งหมายเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของโรค ทั้งการกลับเป็นซ้ำในเต้านม ในเต้านมอีกข้างหนึ่ง และการกลับเป็นมะเร็งแบบลุกลามในอวัยวะอื่น และเป็นการประเมินผลการสนองของเซลล์มะเร็งต่อเคมีบำบัดอีกด้วย (*in vivo*)<sup>(21, 22, 23)</sup> ซึ่งสูตรยาเคมีบำบัดที่ให้ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วย LABC นั้นมักจะเป็นสูตรที่มียากลุ่มแอนทราไซคลินส์เป็นหลัก (Anthracycline – based chemotherapy) เช่น Doxorubicin – Cyclophosphamide (AC), 5-Fluorouracil – Doxorubicin – Cyclophosphamide (FAC), Epirubicin – Cyclophosphamide (EC), 5-Fluorouracil – Epirubicin – Cyclophosphamide (FEC) เป็นต้น โดยถ้าหากมีการสนองต่อยาเคมีบำบัดในกลุ่มนี้ที่ไม่ดีอาจมีการพิจารณาให้ยาในกลุ่มแท็กเซน (Taxanes) ได้แก่ ยาแพ็คลิแท็กเซล (Paclitaxel) และยาโดเซแท็กเซล (Docetaxel) แก่ผู้ป่วยเพิ่มเติม<sup>(14, 19, 20, 22, 23)</sup>

การนำยากลุ่มแท็กเซนมาให้เป็นยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมนั้นได้เริ่มขึ้นเนื่องจากมีการพบว่ายาในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพที่ดีทั้งเมื่อให้เป็นยาขนานเดี่ยวหรือให้ร่วมกับยาชนิดอื่นในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย<sup>(24)</sup> โดยพบว่าทำให้เป็นสูตรยาขนานเดี่ยวเปรียบเทียบกับยาดอกไซรูบิซินที่เป็นยาที่มีประสิทธิภาพมากในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมนั้น ยาโดเซแท็กเซลให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่ายาดอกไซรูบิซิน<sup>(24, 25)</sup> ในขณะที่ยาแพ็คลิแท็กเซลยังให้ผลที่น้อยกว่าหรือเท่ากับยาดอกไซรูบิซิน<sup>(24, 26, 27)</sup> จึงมีความสนใจในการใช้ยากลุ่มนี้โดยเฉพาะยาโดเซแท็กเซลมาให้เป็นยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดทั้งแบบที่ให้ร่วมในสูตรยาที่มียาแอนทราไซคลินส์เป็นหลักและให้เป็นยาขนานเดี่ยวหลังจากยาแอนทราไซคลินส์ และจากผลการสนองของก้อนมะเร็งต่อยาโดเซแท็กเซลที่มีการสนองที่ดีทำให้มีผู้สนใจนำยานี้มาให้เป็นยาขนานเดี่ยวในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดใด ๆ มาก่อน ซึ่งในการศึกษาแบบ Phase II study พบว่ายาโดเซแท็กเซลให้ผลการสนองถึงกว่าร้อยละ 60 - 70<sup>(28, 29)</sup> ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยาชนิดนี้กับสูตรยาอื่นที่ให้ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

อย่างไรก็ตามจากเหตุผลในการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดนั้นเพียงเพื่อให้ก้อนมะเร็งมีขนาดเล็กลงจนสามารถทำการผ่าตัดได้ ดังนั้นอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่ได้รับไม่ควรจะรบกวนผู้ป่วยและแผนการรักษามากนัก นอกจากนี้แพทย์อาจพิจารณาขนาดยาที่ผู้ป่วยควรได้รับลงหรือเลื่อนเวลาที่จะต้องให้ยาครั้งถัดมาออกไปหากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ซึ่งจะส่งผลถึงขนาดความเข้มข้นของยาที่วัดในหน่วย ขนาดยาเป็นมิลลิกรัม ต่อพื้นที่ผิวของผู้ป่วยเป็นตารางเมตร ต่อเวลาเป็นสัปดาห์ (mg / m<sup>2</sup> / wk)<sup>(30)</sup> โดยความเข้มข้นของขนาดยาเป็นปัจจัยหนึ่งในการพยากรณ์โรคด้วย หากว่าความเข้มข้นของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับน้อยกว่าความเข้มข้นของขนาดยาที่กำหนดไว้จะมีผลทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยลดลงด้วย<sup>(31, 32)</sup> ซึ่งในปัจจุบันรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัดมักจะมีการรายงานจำนวนครั้งในการลดความเข้มข้นของขนาดยาด้วยว่าเกิดขึ้นเป็นจำนวนเท่าใด, เกิดจากสาเหตุใดบ้าง และลดลงไปเป็นสัดส่วนเท่าใดเมื่อเทียบกับขนาดที่กำหนดไว้ เพื่อให้ผู้อ่านได้ทราบว่าการให้ยาเคมีบำบัดสูตรนั้น ๆ กับผู้เข้าร่วมการวิจัยทำให้เกิดการลดความเข้มข้นของขนาดยาไปหรือไม่ นอกเหนือจากการรายงานผลทางประสิทธิภาพของสูตรยาเท่านั้น<sup>(33, 34)</sup>

ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาโดเซแท็กเซลกับผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาที่มียาดอกไซรูบิซินกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ที่นิยมใช้ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนผ่าตัด ว่ามีจำนวนครั้งของการลดขนาดความเข้มข้นของยาที่ได้รับลงเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือไม่ เพื่อนำมาประเมินความปลอดภัยจากการได้รับยาทั้ง 2 สูตร และมีอาการไม่พึงประสงค์ใดบ้างที่ทำให้ต้องลดความเข้มข้นของขนาดยาลง รวมถึงการศึกษาเกี่ยวกับ

ประสิทธิภาพของยาทั้ง 2 สูตรนี้ด้วย ผลของการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลที่สำคัญในการเลือกแผนการรักษาให้แก่ผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมที่สุด

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เปรียบเทียบความปลอดภัยจากการได้รับยาโดเซแท็กเซล กับ การได้รับยาดีอกโซรูบิซิน ร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่
2. ศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการได้รับยาโดเซแท็กเซล และการได้รับยาดีอกโซรูบิซินร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่
3. ศึกษาการสนองของเซลล์มะเร็งต่อยาโดเซแท็กเซล และยาดีอกโซรูบิซินที่ให้ร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่

### ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ซึ่งเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 6 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2550 ถึงวันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2550

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ความปลอดภัยจากการได้รับยาเคมีบำบัด ในการวิจัยนี้จะประเมินจากอัตราการเกิดการลดความเข้มของขนาดยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป ตาม Common terminology criteria for adverse events v 3.0 (CTCAE) ของ NCI – CTC<sup>(35)</sup> ซึ่งหากว่ากลุ่มใดมีอัตรานี้น้อยกว่า แสดงว่ายาคีมีบำบัดสูตรที่ผู้ป่วยในกลุ่มนั้นได้รับมีความปลอดภัย มากกว่ายาคีมีบำบัดอีกสูตรหนึ่ง

มะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ (Locally advanced breast cancer, LABC) หมายถึง มะเร็งเต้านมในระยะที่ II B และระยะที่ III ตาม TNM system หรือหมายถึง มะเร็งเต้านมที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนมะเร็งมากกว่า 5 เซนติเมตร โดยมีการลุกลามไปยังผิวหนังหรือผนังทรวงอก (ไม่รวมกล้ามเนื้อ pectoralis) ทำให้ผิวหนังบริเวณเต้านมมีลักษณะเปลี่ยนแปลงไป หรือมีการลุกลามแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง ได้แก่ บริเวณรักแร้ ไหล่บ่า หรือคอ โดยไม่พบการลุกลามแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น

ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัด (Neoadjuvant chemotherapy) หมายถึง การให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ก่อนที่จะให้การผ่าตัด ในการวิจัยนี้มี 3 ชนิด คือ ยาโดเซแท็กเซล (Docetaxel), ยาดีออกโซรูบิซิน (Doxorubicin) และยาไซโคลฟอสฟาไมด์ (Cyclophosphamide)

ความเข้มของขนาดยา (Dose intensity) หมายถึง ขนาดของยาเคมีบำบัดที่ได้รับหน่วยเป็นมิลลิกรัม ต่อพื้นที่ผิวของผู้ป่วยหน่วยเป็นตารางเมตร ต่อเวลาในหน่วยสัปดาห์ ( $\text{mg} / \text{m}^2 / \text{wk}$ ) ซึ่งในการวิจัยนี้จะพิจารณาลดความเข้มของขนาดยาเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่ได้รับ โดยทำการลดขนาดของยา และ/หรือ การเลื่อนการให้ยา

การคำนวณค่าความเข้มของขนาดยาจะแบ่งออกเป็น 4 ค่า ได้แก่

1. ค่าความเข้มของขนาดยาที่ได้กำหนดไว้ (planned dose intensity, pDI) หมายถึง ค่าความเข้มของขนาดยาทั้งหมดที่กำหนดไว้ว่าจะให้แก่ผู้ป่วย มีหน่วย  $\text{mg} / \text{m}^2 / \text{wk}$
2. ค่าความเข้มของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ (receive dose intensity, rDI) หมายถึง ค่าความเข้มของขนาดยาตลอดการวิจัยที่ผู้ป่วยได้รับจริง มีหน่วย  $\text{mg} / \text{m}^2 / \text{wk}$
3. ค่าอัตราส่วนเป็นร้อยละของค่าความเข้มของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ต่อค่าความเข้มของขนาดยาที่ได้กำหนดไว้ (Relative dose intensity, RDI)

$$\text{RDI} = (\text{rDI} / \text{pDI}) \times 100$$

4. Summation dose intensity (SDI) คือ ผลรวมของอัตราส่วนของค่าความเข้มของขนาดยาแต่ละชนิดที่ผู้ป่วยได้รับต่อค่า Unit dose intensity (UDI) ของยานั้น ๆ<sup>(90)</sup>

$$\text{SDI} = \sum (\text{DI}_n / \text{UDI}_n)$$

ซึ่ง UDI ก็คือ ค่า DI ของยาชนิดนั้น ๆ ที่ให้ผลรวมของอัตราการสนองอย่างสมบูรณ์กับการสนองเพียงบางส่วนเท่ากับร้อยละ 30 โดย

- UDI ของยาโดเซแท็กเซลเท่ากับ  $17 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{wk}$
- UDI ของยาดีออกโซรูบิซิน เท่ากับ  $12.5 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{wk}$
- UDI ของยาไซโคลฟอสฟาไมด์ เท่ากับ  $650 \text{ mg} / \text{m}^2 / \text{wk}$ <sup>(90)</sup>

การลดขนาดของยา (Dose reduction) หมายถึง การที่ต้องลดขนาดยาเคมีบำบัดลงอย่างน้อยร้อยละ 25 ของขนาดยาจริงที่ผู้ป่วยต้องได้รับ เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่ได้รับในครั้งก่อน โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจะต้องมีความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ตาม Common terminology criteria for adverse events v 3.0 (CTCAE) ของ NCI-CTC<sup>(35)</sup>

การเลื่อนการให้ยา (Delay treatment) หมายถึง การที่ผู้ป่วยต้องเลื่อนเวลาที่ควรได้รับยาเคมีบำบัดออกไปอย่างน้อย 7 วัน เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดที่

ได้รับในครั้งก่อน โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจะต้องมีความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ตาม Common terminology criteria for adverse events v 3.0 (CTCAE) ของ NCI-CTC<sup>(35)</sup>

อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse drug reactions) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาเคมีบำบัด ในการวิจัยนี้จะใช้การประเมินตาม Naranjo's algorithm โดยจะต้องมีคะแนนจากการประเมินตั้งแต่ระดับ เป็นไปได้ (possible) ขึ้นไป และแบ่งระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นตาม Common terminology criteria for adverse events v 3.0 (CTCAE) ของ NCI-CTC<sup>(35)</sup> หากมีอาการไม่พึงประสงค์ใดที่ไม่มีระบุไว้ในหลักเกณฑ์ของ NCI - CTC นี้ ก็จะแบ่งระดับความรุนแรงของอาการนั้น ๆ ออกเป็น 4 ระดับ ได้แก่ ระดับที่ 1 : Mild, ระดับที่ 2 : Moderate, ระดับที่ 3 : Severe และระดับที่ 4 : Life - threatening

การสนองของเซลล์มะเร็งต่อยาเคมีบำบัด (Clinical tumor response) ประเมินตาม Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) guidelines<sup>(36)</sup> โดยแพทย์จะประเมินหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดครั้งที่ 4 แล้วเป็นเวลา 21 วัน สามารถแบ่งได้ 4 ระดับ ได้แก่

- การสนองอย่างสมบูรณ์ (Complete response, cCR) หมายถึง การที่ก้อนมะเร็งยุบหายไป และไม่พบก้อนมะเร็งเลย
- การสนองเพียงบางส่วน (Partial response, cPR) หมายถึง การที่ก้อนมะเร็งมีขนาดลดลงอย่างน้อยร้อยละ 30 ของขนาดเดิม
- มีการลุกลามของโรคมมากขึ้น (Progressive disease, PD) หมายถึง การที่ก้อนมะเร็งมีขนาดเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 ของขนาดเดิม
- ไม่พบการสนอง (Stable disease, SD) หมายถึง การที่ก้อนมะเร็งไม่มีการเปลี่ยนแปลงขนาดและรวมถึงก้อนมะเร็งที่มีขนาดลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30 ของขนาดเดิม และก้อนมะเร็งที่มีขนาดเพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 20 ของขนาดเดิม

การสนองอย่างสมบูรณ์ทางพยาธิวิทยา (pathological complete response, pCR) หมายถึง การตรวจก้อนมะเร็งทางพยาธิวิทยาแล้ว ไม่พบว่ามีเซลล์มะเร็งหลงเหลืออยู่

สถานะสุขภาพ (Performance status) หมายถึง ความสามารถในการทำกิจกรรมของผู้ป่วย โดยแบ่งตาม Eastern Cooperation Oncology Group (ECOG)<sup>(37)</sup> ดังนี้

| ระดับ | รายละเอียด  |
|-------|---|
| 0     | ไม่แสดงอาการ สามารถทำกิจกรรมได้ตามปกติ  |
| 1     | มีอาการแสดง แต่สามารถเดินไปมาเองได้และทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ   |
| 2     | มีอาการแสดง ใช้เวลาอยู่บนเตียงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น ช่วยเหลือตนเองได้บ้างแต่ต้องการผู้ดูแลในบางโอกาส |
| 3     | มีอาการแสดง ต้องการผู้ดูแลไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ และใช้เวลาอยู่บนเตียงมากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาที่ตื่น      |
| 4     | ใช้เวลาอยู่บนเตียงตลอดเวลา และอาจต้องการการดูแลในโรงพยาบาล  |
| 5     | เสียชีวิต   |

ตารางที่ 1 สภาวะสุขภาพของผู้ป่วยแบ่งตาม Eastern Cooperation Oncology Group<sup>(37)</sup>

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยจากการได้รับยาโดเซแท็กเซล เปรียบเทียบกับการได้รับยาดีอกโซรูบิซินร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ เพื่อใช้เป็นส่วนหนึ่งในกระบวนการตัดสินใจเลือกให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่
2. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยาโดเซแท็กเซลในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ซึ่งยังไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน เปรียบเทียบกับยาดีอกโซรูบิซินที่ให้ร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกสูตรยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยากุ่มแอนทราไซคลินส์
3. สามารถใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยาโดเซแท็กเซล และจากการได้รับยาดีอกโซรูบิซินร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ เพื่อป้องกันหรือบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และเพื่อให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้