

4-1-1988

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะที่ 3 B โดยการใช้รังสีอย่างเดียวกักรักษาโดยการใช้ไมโทไมซินร่วมกับรังสี

สุรีย์ รุติระฐาน

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>

 Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

รุติระฐาน, สุรีย์ (1988) "การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะที่ 3 B โดยการใช้รังสีอย่างเดียวกักรักษาโดยการใช้ไมโทไมซินร่วมกับรังสี," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 32: Iss. 4, Article 8.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol32/iss4/8>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะที่ 3 B โดยการให้รังสีอย่างเดียวกักับการรักษาโดยการ ใช้ไมโทไมซินร่วมกับรังสี

สุรีย์ ภูตะฐาน*

Thitathan S. Clinical trial of treatment with radiation alone and Mitomycin C plus radiation for stage III B uterine cervical cancer. Chula Med J 1988 Apr; 32(4) : 363-366

Between January 1986 - October 1986, 22 cases of stage III B cancer of the uterine cervix were divided into 2 groups; 11 were in a control group and were treated by conventional irradiation while another 11 were in a group treated by a combination of Mitomycin C 30 mg intravenous infusion one day before starting the conventional irradiation. Increased tumor shrinking rate with no benefit in local, or distant control and 1 year survival rate was observed in the combined treatment group. The toxicity was about the same for both treatment groups.

Reprint requests : Thitathan S. Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. February 1, 1988.

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในระยะที่ I, II และ III มีอัตราการรอดชีวิต 5 ปี ตามรายงาน⁽¹⁾ ประมาณร้อยละ 90, 58.9 และ 32.8 ตามลำดับ และจากข้อมูลที่ได้รวบรวมสะสมในปี ค.ศ. 1987 พบว่าร้อยละ 59 ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ถึงแก่กรรมเพราะเกิดความล้มเหลวในการรักษาที่บริเวณที่เป็นโรค⁽²⁾ โดยเฉพาะในผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคระยะที่ III จะมีทั้งความล้มเหลวในการรักษาทั้งบริเวณที่เป็นโรคและบริเวณนอกเชิงกรานมาก เมื่อเพิ่มขนาดของรังสีในการรักษามากขึ้นกว่าตามปกติที่ใช้อยู่ก็จะควบคุมผลในบริเวณที่เป็นโรค (local control) ได้ดีขึ้น แต่จะมีภาวะแทรกซ้อนมากขึ้นด้วย จึงได้หาวิธีการต่าง ๆ มาช่วยเพื่อให้ได้ผลเฉพาะที่ให้ดีขึ้นโดยไม่ต้องเพิ่มขนาดของรังสีในการรักษา เช่น ใช้พวก radiosensitizers ต่าง ๆ Mitomycin C เป็นยาประเภท antineoplastic antibiotic ซึ่งราคาไม่แพง และพิษแพ้ไม่รุนแรง และมีรายงานใช้ได้ผลในผู้ป่วยมะเร็งปาก-

มดลูก⁽³⁾ ผู้รายงานจึงทดลองทำการศึกษา (clinical trial) กับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระยะที่ III B เพื่อดูว่าจะมีประโยชน์ทางด้านเพิ่มผลการควบคุมโรคเฉพาะที่ (local control) และอัตราการรอดชีวิต (survival) หรือไม่

วัสดุและวิธีการ

ผู้รายงานได้เริ่มการศึกษาผู้ป่วยที่มารับการตรวจตั้งแต่ มกราคม ถึง กันยายน พ.ศ. 2528 มีผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน 24 คน รักษาโดยรังสีอย่างเดียว (radiation alone) 11 คน และใช้ Mitomycin C ร่วมกับการรักษาด้วยรังสี (combined Mitomycin C and radiation treatment) 13 คน แต่มีผู้ป่วย 2 ราย ไม่มารับการรักษารังสีต่อ จึงตัดออก เหลือเป็นผู้ป่วยที่รับการรักษารังสี 2 แบบ อย่างละ 11 คนเท่ากัน มีลักษณะทางคลินิกดังตารางที่ 1

Table 1 Clinical Characteristics of Patients Studied (22 cases)

	radiation alone 11 cases	Mitomycin C + radiation 11 cases
Age, mean (range)	50.27 (40-67)	45.54 (35-59)
Performance status*	80%	70%
Size of cervical growth < 5 cm	6	6
> 5 cm	5	5
Pathology		
– well differentiated squamous cell carcinoma	2	2
– mod differentiated squamous cell carcinoma	2	4
– poorly differentiated squamous cell carcinoma	5	3
– adenocarcinoma	2	2
Type of lesion		
exophytic	9	8
ulcerative	2	3
Parametrial involvement		
both	4 (< 3 finger breadth)	5 (> 3 finger breadth)
right only	3 (< 3 finger breadth)	–
left only	4 (< 4 finger breadth)	6 (> 3 finger breadth)

*physical fitness (Karnofsky)

การศึกษาทำเป็นขั้นตอนดังนี้

1. คัดเลือกผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ III-B ที่มาตรวจในสัปดาห์ที่สองของทุก ๆ เดือน มีผลพยาธิวิทยาแล้ว มี Hb \geq 10 gm% หรือ Hct 30%, wbc \geq 4000 cell/mm³ platelet \geq 100,000/m³ และมี renal function ปกติ
2. แบ่งผู้ป่วยเหล่านี้เป็น 2 กลุ่ม โดยวิธี random สลับกัน กลุ่มหนึ่งใช้รังสีรักษา (conventional radiotherapy) อย่างเดียว และกลุ่มสองให้ยา Mitomycin C ร่วมกับรังสีรักษาแบบเดียวกับกลุ่มหนึ่งทุกประการ
3. กลุ่มที่หนึ่งซึ่งได้รับรังสีรักษาใช้ Cobalt 60 ขนาด 15x17 cm² ฉายด้านหน้าและด้านหลังของอุ้งเชิงกราน (anterior and posterior pelvic fields) ในขนาด 200 rads ต่อวัน สัปดาห์ละ 5 วัน รวมเป็น 1,000 rads ต่อสัปดาห์ หลังครบ 4,000 rads ใน 4 สัปดาห์แล้วปิดกลาง 4 ซม. (midline shield) แล้วให้รังสีต่อในขนาดเท่าเดิมอีก 1,000 rads จากนั้นหยุดพักการรักษา 1-2 สัปดาห์ หลังจากพักแล้ว ใช้รังสีรักษาโดยใส่แร่ radium เข้าในโพรงมดลูกและช่องคลอด (Ra insertions) ครั้งละ 48 ชั่วโมง 2 ครั้ง ห่างกัน 1-2 สัปดาห์ รวมรังสีบริเวณที่จุด A และ B ประมาณ 8,000 และ 6,000 rads ตามลำดับ
4. กลุ่มที่สองให้ยา Mitomycin C 20 mg/m² และไม่เกิน 30 mg (total dose) ผู้ป่วยทุกคนในกลุ่มนี้

ได้ยา 30 mg ใน 5% D/ $\frac{NSS}{2}$ 200 c.c. หยดเข้าหลอดเลือดดำในเวลา 2 ชั่วโมงในวันแรก แล้วได้รับการรักษาด้วยรังสีในวันรุ่งขึ้นเช่นเดียวกับหนึ่งทุกประการ

5. ตรวจภายในผู้ป่วยและตรวจทางห้องปฏิบัติการ (complete blood count) ทุกสัปดาห์ เพื่อติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

6. เมื่อสิ้นสุดการรักษาแล้ว ให้นัดผู้ป่วยมาตรวจติดตามเป็นระยะทุกเดือนจนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2530

ผลการรักษา การตรวจภายในเพื่อกำหนดระยะของโรคและประเมินผลการรักษาผู้ป่วยในรายงานนี้ กระทำโดยผู้รายงานแต่ผู้เดียวทุกครั้ง

ได้เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีทั้ง 2 ได้สรุปไว้ในตารางที่ 2 ผู้ป่วยในกลุ่มรักษาด้วยรังสีอย่างเดียวมีการล้มเหลวเฉพาะที่ในอุ้งเชิงกรานและปากมดลูก 1 ราย พร้อมทั้งมีต่อมน้ำเหลืองที่ไหปลาร้าด้านซ้ายโตในเดือนที่ 11 แต่ยังมีชีวิตอยู่ ส่วนในกลุ่มให้ยา Mitomycin C ร่วมกับรังสีรักษา 1 รายล้มเหลวทั่วตัวในอุ้งเชิงกราน, ปอด, กระดูก และต่อมน้ำเหลือง แล้วเสียชีวิตในเดือนที่ 10 มีอีกรายหนึ่งไม่มาตรวจหลังเดือนที่ 8 จึงนับให้เป็นผู้ป่วยในกลุ่มเสียชีวิตด้วย ดังนั้นอัตราการรอดชีวิต, การควบคุมโรคเฉพาะที่ (local control) และการควบคุมโรคนอกเชิงกราน (distant control) ไม่มีความแตกต่างกัน

Table 2 Treatment results (1 year follow up)

Category	Failures (number)		Significance (Fisher's Exact test)
	Radiation (N = 11)	Mitomycin C + Radiation (N = 11)	
Local disease	1	1	P = .229
Distant disease	1	1	P = .229
Mortality	0	2	P = .238

จากการตรวจทางคลินิกทุกสัปดาห์พบว่าการยุบของมะเร็งปากมดลูกจะพบในพวกที่ใช้ยา Mitomycin C ร่วมกับรังสีอย่างเดียว โดยเฉพาะในสัปดาห์ที่สองของการรักษา แต่เมื่อจบการให้รังสีจากภายนอกเชิงกราน (external irradiation) แล้วมะเร็งที่ปากมดลูกจะยุบหมดในผู้ป่วยแทบทุกคน

จากทั้งสองกลุ่ม แต่มะเร็งบริเวณปีกมดลูก (parametria) จะยังเหลืออยู่ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเช่นกัน (thickening) โดยกลุ่มที่ได้รับยา Mitomycin C ร่วมกับรังสีจะมีปีกมดลูกที่ยังหนากว่าบ้างเล็กน้อย (thickening of parametria)

การประเมินผลการรักษานั้นใช้วัดขนาดของมะเร็ง

ที่ปากมดลูก และวัดความหนาของปีกมดลูกเป็นความกว้างของนิ้ว (finger breadth) ภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ไม่แตกต่างกัน

ผลทางห้องปฏิบัติการ (blood count) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่สองจะมีจำนวนเม็ดโลหิตขาวลดลงมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่หนึ่งเล็กน้อยและจะลดลงเป็นสองช่วงคือในสัปดาห์ที่สอง และสัปดาห์ที่ห้า

วิจารณ์

มีรายงานการใช้ Mitomycin C กับยาสชนิดอื่น เช่น Vincristine กับ Bleomycin ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก แล้วพบอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น⁽⁴⁾ และเมื่อนำมาใช้อย่างเดียวก็พบว่าการรักษาดี⁽⁵⁾ แต่จากการศึกษานี้ได้ทดลองใช้ Mitomycin C เพิ่มขึ้นจากการรักษาด้วยรังสีปกติเพื่อเปรียบเทียบผลเห็นได้ว่าการใช้ Mitomycin C ร่วมกับรังสีไม่ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยามิระเร็งบริเวณปีกมดลูก (parametria) มากเกือบจะเต็มเชิงกราน (frozen pelvis) มากกว่ากลุ่มหนึ่งก็ได้ และการให้ Mitomycin C ในขนาดนี้ (20 mg/m²) ครั้งเดียวอาจไม่พอ ดังตัวอย่างผู้ป่วยอีกรายหนึ่งซึ่งมิได้รวมในรายงานนี้เป็นมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IV B

โดยมีโรคลุกลามไปที่ปอดเป็นเม็ดเล็ก ๆ เต็มทั้งสองปอด (metastatic pulmonary nodules) ได้รับ Mitomycin C 30 mg ทางกระแสโลหิต (intravenous infusion) แล้วได้รับรังสีรักษาบริเวณเชิงกราน หลังจากนั้น 4 สัปดาห์ได้ทำเอกซเรย์ปอดอีกครั้งพบว่าโรคในปอด (metastatic nodules) หายไปหมด และมะเร็งปากมดลูกที่ในเชิงกรานก็ยุบเกือบหมด ต่อมาผู้ป่วยขาดการติดต่อไป 6 เดือน แล้วมาตรวจใหม่พบโรคในปอดกลับเป็นใหม่และมากขึ้น เป็นการสนับสนุนว่ายานี้ช่วยทำให้โรคหายได้ชั่วคราว แต่ถ้าไม่ให้ต่อเนื่องก็ไม่มีผลกับอัตราการรอดชีวิต หรือการควบคุมโรค ผู้รายงานมีความเห็นว่าควรทำการศึกษาต่อเกี่ยวกับขนาดของยา เวลาที่ใช้ยา และใช้ยูนานอย่างไร จึงจะมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นด้วย

สรุป

จากการเปรียบเทียบผลการรักษาคนไข้มะเร็งปากมดลูกระยะที่ III B ด้วยการรักษาแบบปกติ คือรังสีอย่างเดียวกับการใช้ Mitomycin C 30 mg intravenous infusion ร่วมด้วยโดยให้ 1 วัน ก่อนการให้รังสีรักษา กลุ่มละ 11 คน ผลไม่มีความแตกต่างทางสถิติในด้าน survival, control rate และ distant metastasis

อ้างอิง

1. Disais PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. London : C.V. Mosby, 1981.
2. Brady LW, Markoc AM, DeEULis T, Lewis GC, Jr. Treatment of advanced and recurrent gynecologic cancer. Cancer 1987 Oct; 60(8) : 2081-2093
3. Puribhat S, Chotigavanich C, Tangkaratt S, Puntumchinda P, Sombooncharoen S. Preliminary report on treatment of cancer of uterine cervix with combination of conventional irradiation and Mitomycin C as radiosensitizer. Presented at International Symposium on Radiotherapy in Developing Countries-Present status and future Trend, Vienna, Austria 1-5 September 1986.
4. Roch-Berry CSB. Vincristine, Bleomycin and Mitomycin C for the treatment of Cervical Carcinoma Mitomycin'85 Clinic-Pharmacology Perspective Symposium in Frankfurt, November 1985.
5. Mathew C.P. Single Massive Dose Mitomycin C in Advanced Malignancy. Mitomycin in Clinical Oncology, Kyo : Hakko Kogyo, 1981. 83-94
6. Surasaraniwong V, Kengsakul K, Punyasunk S, Mitomycin C. Intra-arterial Infusion in Locally Advanced and/or Recurrent Cervical Cancer (presented at 8th APAC. Seoul, September 1987)