

บทคัดย่อ

Project Code : MRG5080037

Project Title : เกสัชจลนศาสตร์-เภสัชพลศาสตร์ของเมลาโทนินในการลดอาการไม่พึงประสงค์ของเคมีบำบัด และเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคมะเร็งในระหว่างการรักษาด้วยเคมีบำบัด

Investigator: รศ.ดร.นุจิรี ประทีปะวณิช จอห์นส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Co-Investigators:

ผศ.ดร.จุลรัตน์ คนศิณี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผศ.พญ.เอื้อมแข สุขประเสริฐ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ดร. เจฟฟรีย์ รอย จอห์นส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail Address : pnutja@kku.ac.th

Project Period : ธันวาคม 2549 – พฤศจิกายน 2551

The Melatonin In Reduction of Chemotherapy-Induced Toxicity (MIRCIT) trial มีวัตถุประสงค์เพื่อวัดผลของเมลาโทนินเปรียบเทียบกับยาหลอกต่อภาวะเครียดออกซิเดชัน อาการไม่พึงประสงค์ การตอบสนองต่อมะเร็ง และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่รับเคมีบำบัด การศึกษาเป็นแบบสุ่มปกปิดสองทางควบคุมด้วยยาหลอก ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอด เต้านม ตีระและคอ หรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ทำการสุ่มผู้ป่วยโดยวิธี mixed-block randomization แยกตามชนิดของมะเร็ง แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่ม 3 กลุ่ม คือ รับเมลาโทนิน 10 มิลลิกรัม เมลาโทนิน 20 มิลลิกรัม หรือยาหลอก ผู้ป่วยรับประทานยาที่ศึกษาเป็นเวลา 6 เดือน เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่คอร์สที่ 1, 2 และ 3 ของการได้รับเคมีบำบัด โดยประเมินอัตราการตอบสนองต่อมะเร็งด้วยเกณฑ์ RECIST ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ด้วย CTCAE version 3 และประเมินคุณภาพชีวิตด้วย FACT-G และประเมินภาวะเครียดออกซิเดชันด้วย Malondialdehyde (MDA) และ 8-isoprostane ผลการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วยจำนวน 30 คน แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มละ 10 คน กลุ่มที่รับเมลาโทนินมีระดับ Malondialdehyde (MDA) และ 8-isoprostane ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มเมลาโทนินน้อยกว่ากลุ่มยาหลอกในเรื่องอาการเหนื่อยล้า เบื่ออาหาร ภาวะน้ำหนักลด และภาวะโลหิตจาง ส่วนอัตราการตอบสนองต่อมะเร็งไม่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเมลาโทนินขนาด 20 มิลลิกรัม มีร้อยละของผู้ป่วยที่มีคะแนนคุณภาพชีวิต (FACT-G) ดีขึ้นมากกว่ากลุ่มยาหลอก ทั้งที่ 1 เดือนหลังการรักษา (50% vs 30%) และ 2 เดือนหลังการรักษา (40% vs 20%) การศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้เมลาโทนินร่วมกับการรักษามาตรฐานช่วยลดภาวะเครียดออกซิเดชัน อาการไม่พึงประสงค์ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งที่รับเคมีบำบัดได้ ข้อจำกัดในเรื่องกลุ่มตัวอย่างที่น้อยทำให้ยังไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงควรมีการศึกษาต่อไปในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น ซึ่งขณะนี้กำลังอยู่ในระหว่างการจัดตั้งต่อไป

คำสำคัญ: เมลาโทนิน มะเร็ง เคมีบำบัด คุณภาพชีวิต ภาวะเครียดออกซิเดชัน

Abstract

Project Code : MRG5080037

Project Title : Melatonin in Reduction of Chemotherapy – Induced Toxicity: Pharmacokinetics – pharmacodynamics and increase of quality of life of cancer patients receiving chemotherapy – MIRCIT trial)

Investigator: Associate Professor Nutjaree Pratheepawanit Johns

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Co-Investigators: Assistant Prof. Julrhat Konsin (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University), Assistant Prof. Aumkhae Sookprasert (Faculty of Medicine, Khon Kaen University), Dr. Jeffrey Roy Johns (Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University)

E-mail Address : pnutja@kku.ac.th

Project Period : December 2006 – November 2008

The Melatonin In Reduction of Chemotherapy-Induced Toxicity (MIRCIT) trial was conducted to evaluate the effect of melatonin compared with placebo on oxidative stress, adverse events, tumor response, and quality of life (QOL) of cancer patients receiving chemotherapy. It was a randomized, double-blind, placebo, controlled trial conducted in advanced cancer patients diagnosed with non-small cell lung cancer, breast, head and neck or sarcoma. Patients were randomized using mixed-block randomization, stratified by cancer type, into three groups: melatonin 10 mg, melatonin 20 mg or matched placebo. The patients took the studied drugs for six months. Data collection included tumor status and adverse events using the RECIST criteria and CTCAE version 3 respectively. QOL was assessed with the Functional Assessment of Chemotherapy Treatment – General (FACT-G). Malondialdehyde (MDA) and 8-isoprostane were measured for oxidative stress. In preliminary results of 30 patients, there were 10 patients in each group. The melatonin group report more reduction of MDA and 8-isoprostane compared with placebo. Fewer adverse events were reported in melatonin group than placebo regarding fatigue, anorexia, weight loss and anemia. There was no difference of tumor response in all groups. Improvement of FACT-G score was reported in 20 mg melatonin more than placebo at both one month after treatment (50% vs. 30%) and two months after treatment (40% vs. 20%). Melatonin has shown a potential as an adjuvant therapy to reduce oxidative stress, adverse events and improve QOL of advanced cancer patients receiving chemotherapy. Limitation of small sample size precluded detection of statistical significance. Continued study with a larger sample size is warranted, and ongoing.

Keywords : Melatonin, cancer, chemotherapy, quality of life, oxidative stress