

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองเพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยจากการได้รับยาโดเซแท็กเซล ขนาด 100 mg / m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง เปรียบเทียบกับการได้รับยาดีอกโซรูบิซิน ขนาด 60 mg / m² ร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ขนาด 600 mg / m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ โดยการประเมินจากอุบัติการณ์ที่เกิดการลดค่าความเข้มข้นของขนาดยาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ รวมทั้งการประเมินประสิทธิภาพของสูตรยาจากการวัดการสนองต่อยาของผู้ป่วย

ทั้งนี้จากการสืบค้นข้อมูลการวิจัยที่ให้ยา D ขนาดเดียวกับก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมนั้น พบว่ามีเพียง 1 รายงาน ที่ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยา D กับสูตรยา AC⁽⁹⁹⁾ และมีการศึกษา Phase II อีก 3 รายงาน เท่านั้น^(28, 29, 100) โดยการศึกษาที่มีการรายงานถึงอุบัติการณ์ที่เกิดการลดค่า DI มีเพียง 2 การศึกษา ที่เป็น Phase II study จึงไม่มีการเปรียบเทียบกับสูตรยาเคมีบำบัดอื่น^(28, 29) ดังนั้นการวิจัยนี้จึงเป็นการวิจัยแรกที่ศึกษาเกี่ยวกับการประเมินค่า DI ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยา D เปรียบเทียบกับสูตรยา AC

ลักษณะของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 23 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 11 คน และกลุ่มควบคุม 12 คน โดยลักษณะของผู้ป่วยในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทั้งในด้านอายุ, ภาวะการมีประจำเดือน, ระยะของโรค, ลักษณะของก้อนมะเร็ง, การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง, ผลการตรวจตัวรับฮอร์โมนทั้ง ER และ PR และผลการตรวจยีน HER - 2 / neu (ตารางที่ 13) ลักษณะของผู้ป่วยเหล่านี้นอกเหนือจากการใช้เป็นปัจจัยในการพยากรณ์โรคและการให้การรักษาในขั้นตอนต่อไปแล้ว ยังอาจมีความสำคัญในการบอกถึงความสัมพันธ์กับ DFS rate และ OS rate อีกด้วย

เนื่องจากในปี ค.ศ. 1998 ได้มีรายงานของการวิจัยที่รวบรวมรายงานของ 47 การวิจัย ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม มาศึกษาถึงบทบาทของยาเคมีบำบัดกับ DFS rate ในระยะเวลา 5 ปี และ OS rate ในระยะเวลา 10 ปี พบว่าการเลือกให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดควรพิจารณาเกี่ยวกับอายุ, ภาวะการมีประจำเดือน, การกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง และผลการตรวจ ER โดยพบว่า การให้ยาเคมีบำบัดนั้นจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยทุกกลุ่ม

อายุ แต่ผู้ที่อายุน้อยกว่า 70 ปี จะได้รับประโยชน์มากกว่าผู้ที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไป และผู้ที่ยังไม่หมดประจำเดือนจะได้รับประโยชน์จากยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ที่หมดประจำเดือนแล้ว สำหรับผู้ที่พบการกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงจะได้รับประโยชน์ในด้าน OS rate จากการได้รับยาเคมีบำบัดมากกว่าผู้ที่ไม่พบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง นอกจากนี้ผู้ที่ตรวจพบ ER จะได้รับประโยชน์จากยาเคมีบำบัดน้อยกว่าผู้ที่ตรวจไม่พบ ER⁽⁵¹⁾

นอกจากนี้ในการประชุมของ St. Gallen expert consensus เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก ซึ่งได้แนะนำแนวทางในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยโดยการแบ่งผู้ป่วยตาม predictive factors ที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่ผู้ป่วยอาจเกิดโรคซ้ำและระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ, การกระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง, ขนาดของก้อนมะเร็ง, ผลการตรวจเซลล์มะเร็งทางมีถุวิทยา (Histological grade), ผลการตรวจ ER, ผลการตรวจ PR และผลการตรวจยีน HER - 2 / neu การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยนี้ช่วยให้แพทย์สามารถพิจารณาวางแผนการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายได้อย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น⁽⁵⁵⁾

ดังนั้นการรายงานลักษณะของผู้ป่วยนอกจากจะเป็นการบ่งบอกว่าผู้ป่วยในการวิจัยทั้ง 2 กลุ่มนั้นมีลักษณะที่ไม่แตกต่างกัน หรือมีการพยากรณ์โรคที่คล้ายกันแล้ว ยังช่วยเป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของลักษณะต่าง ๆ ของผู้ป่วยกับการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดต่อไปด้วย

ความปลอดภัยจากการได้รับยา

ในด้านความปลอดภัยจากการได้รับยาเคมีบำบัดนั้น การวิจัยนี้จะประเมินจากอัตราการเกิดการลดความเข้มของขนาดยา โดยกำหนดให้มีการเปลี่ยนแปลงค่า DI ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระดับความรุนแรง 3 ขึ้นไป ตาม Common terminology criteria for adverse events v 3.0 (CTCAE) ของ NCI - CTC⁽³⁵⁾ และการลดค่า DI จะทำโดยการลดขนาดยาลงร้อยละ 25 ของขนาดยาเดิม หรือเลื่อนวันให้ยาออกไปอีก 1 สัปดาห์ เพื่อให้เกิดความชัดเจนในการสรุปผลการวิจัยว่าการเปลี่ยนแปลงค่า DI นั้นเกิดขึ้นจากการเกิด ADR ที่รุนแรงและมีอันตรายต่อผู้ป่วย ไม่ได้เกิดขึ้นจากสาเหตุอื่นซึ่งอาจไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา

ผลจากการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการวิจัยนี้มีอัตราเกิดการลด DI เท่า ๆ กัน คือ กลุ่มศึกษามีผู้ป่วยที่ต้องลด DI จำนวน 2 คน เป็นการลดขนาดยา 1 คน และเป็นการเลื่อนให้ยา 1 คน คนละ 1 ครั้ง (ร้อยละ 4.55 ของจำนวนครั้งที่ให้ยาของผู้ป่วยในกลุ่มทั้งหมด) และในกลุ่มควบคุมก็มีผู้ป่วยที่ต้องลด DI จำนวน 2 คน เป็นการลดขนาดยา 1 คน และเป็นการเลื่อนให้ยา 1 คน คนละ 1 ครั้ง เช่นกัน (ร้อยละ 4.17 ของจำนวนครั้งที่ให้ยาของผู้ป่วยในกลุ่มทั้งหมด) ดังนั้น

จึงไม่พบความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) ทั้งในด้านจำนวนคนและจำนวนครั้งที่เกิดการลด DI เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 14 และ 15) จึงสรุปได้ว่ายาเคมีบำบัดทั้ง 2 สูตรนี้ทำให้เกิด ADR ที่รุนแรงขึ้นในกลุ่มตัวอย่างที่มีผลทำให้ต้องเปลี่ยนแปลง DI ได้ในอัตราเท่า ๆ กัน

ซึ่งผลที่ได้นี้ไม่สอดคล้องกับในการวิจัยของ Gradishar, W. J. และคณะ ที่พบว่าต้องลดขนาดยาในผู้ป่วยร้อยละ 15.56 เนื่องจากในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยา D ได้เกิด ADR ในความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป⁽²⁸⁾ และในการศึกษาของ Bear, H. D. และคณะ ที่ทำการศึกษาในชื่อ NSABP B – 27 นั้น ก็พบว่าต้องมีการลดขนาดยาในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ AC ร้อยละ 1.50 และในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ D ต้องมีการลดขนาดยา ร้อยละ 19.30⁽⁶⁰⁾

สาเหตุที่ทำให้ผลจากการวิจัยนี้ไม่เป็นไปในแนวทางเดียวกันกับ 2 การวิจัยที่กล่าวถึงนั้นก็อาจจะเกี่ยวกับขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย ทำให้ได้ข้อมูลที่ยังไม่ชัดเจนเพียงพอ หรือลักษณะของประชากรที่แตกต่างกัน เพราะการวิจัยนี้เป็นการวิจัยในชาวเอเชียซึ่งมีรูปร่างเล็กกว่าชาวตะวันตก จึงอาจได้รับยาในขนาดที่ไม่สูงเท่ากับที่ชาวตะวันตกซึ่งเป็นประชากรของการวิจัยอื่นได้รับ หรืออาจเกี่ยวกับการที่วิจัยนี้เป็นการวิจัยที่ทำการปฏิบัติงานจริงทางคลินิก ซึ่งเป็นข้อดีที่ได้ทราบผลที่เกิดขึ้นในการปฏิบัติงานจริง แต่ผลอาจจะแตกต่างจากการวิจัยที่มีลักษณะเป็น clinical trial ที่ค่อนข้างเข้มงวดและซับซ้อนในการเก็บข้อมูล ทั้งนี้การทำการศึกษาดำเนินในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นจะช่วยให้ชัดเจนกว่านี้ว่าผลจากการวิจัยที่ทำการปฏิบัติงานจริงนั้นแตกต่างกับผลที่ได้จาก clinical trial จริงหรือไม่

จากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า ถึงแม้การให้ยา D จะทำให้ผู้ป่วยเกิด ADR ที่มากกว่าการให้สูตรยา AC แต่ก็ไม่ได้ทำให้เกิด ADR ที่รุนแรง และยังไม่พบความแตกต่างของอัตราการเกิดการลดความเข้มของขนาดยาระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม อีกทั้งผู้ป่วยทุกรายก็สามารถรับยาได้จนครบ 4 ครั้ง ดังนั้นการให้ยา D เป็นยาสูตรแรกก่อนการผ่าตัด ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ ก็มีความปลอดภัยไม่แตกต่างกับการให้ยาสูตร AC ที่เป็นสูตรยามาตรฐานในปัจจุบัน จึงมีความเป็นไปได้ในการนำมาใช้จริงในทางคลินิก

ความเข้มของขนาดยา

ในด้านความเข้มของขนาดยาที่จะมีผลสัมพันธ์ต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยด้วยนั้น ในการศึกษาที่แสดงค่า DI ใน 2 รูปแบบ คือ Relative dose intensity (RDI) (ตารางที่ 17) และ Summation dose intensity (SDI) (ตารางที่ 18)

ค่า RDI เฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา เท่ากับร้อยละ 97.80 และในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม เท่ากับร้อยละ 96.65 ซึ่งเป็นค่า RDI ที่สูงในทั้ง 2 กลุ่ม และสูงกว่าร้อยละ 85 ด้วย ดังที่

Bonadonna, G. และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากยาเคมีบำบัดสูงสุด ทั้งในด้าน OS rate และ DFS rate เมื่อมีค่า RDI มากกว่าร้อยละ 85 ขึ้นไป⁽³¹⁾ และค่า RDI เฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่ได้รับ D ก็มีค่าที่ใกล้เคียงกับค่า RDI เฉลี่ยในรายงานของ Gradishar, W. J. และคณะ ซึ่งเท่ากับร้อยละ 99⁽²⁸⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาถึงร้อยละ 72.70 ที่มีค่า RDI เท่ากับร้อยละ 100 ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีเพียงร้อยละ 25.00 เท่านั้น (ตารางที่ 19)

จะเห็นได้ว่าถึงแม้การให้ D จะทำให้เกิด ADR ที่มากกว่าการให้ AC ก็ตามแต่อาการที่เกิดขึ้นก็ไม่ได้มีความรุนแรงมากนัก ตัวผู้ป่วยเองก็สามารถทนกับอาการที่เกิดขึ้นได้และสามารถได้รับยาจนครบ 4 ครั้ง สอดคล้องกับรายงานของ Gradishar, W. J. และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยเกิด ADR จากการได้รับ D มากกว่าช่วงที่ได้รับ AC แต่มีการหยุดการรักษาเนื่องจากเกิด ADR ที่รุนแรงและผู้ป่วยไม่สามารถรับยาต่อไปได้ในผู้ป่วยร้อยละ 4 เท่ากัน⁽²⁸⁾ ซึ่งการที่ผู้ป่วยรับยาได้ตามขนาดที่สูตรยามาตรฐานกำหนดไว้เป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยบ่งบอกว่าผู้ป่วยได้รับประสิทธิภาพจากยาสูงสุดแล้ว แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีกรสนองต่อยากก็ตาม ก็ยังบอกได้ว่าการที่ผู้ป่วยไม่สนองต่อยานั้นอาจมาจากสาเหตุอื่นไม่ได้เกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดต่ำเกินไปที่จะออกฤทธิ์ได้ดีที่สุด โดยสาเหตุอื่นที่ทำให้ไม่เกิดการสนองต่อยา เช่น เซลล์มะเร็งหรือลักษณะทางชีวโมเลกุลของเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยนั้นเป็นแบบที่ต้านทานยาชนิดนี้ หรือลักษณะบางประการของผู้ป่วยเองที่ไม่เหมาะสมกับยาชนิดนี้ เป็นต้น ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ยังคงต้องมีการศึกษากันต่อไปว่าลักษณะประการใดบ้างของตัวผู้ป่วยเองหรือของเซลล์มะเร็งที่พบ ที่จะให้ผลการสนองต่อยาเคมีบำบัดแต่ละชนิด

สำหรับค่า SDI เป็นค่าที่เสนอโดย Hryniuk, W. และคณะ ที่ต้องการให้มีค่ากลางในการใช้เปรียบเทียบค่า DI ของสูตรยาแต่ละสูตร โดยได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายแล้วว่า ค่า SDI นี้มีความสัมพันธ์กับอัตราการสนองต่อยาและค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตของผู้ป่วย โดยหากค่า SDI เพิ่มขึ้น 1 หน่วย จะมีผลให้อัตราการสนองต่อยารวมเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 30, ทำให้อัตราที่พบ CR เพิ่มขึ้นร้อยละ 10 และค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตจะเพิ่มขึ้น 3.75 เดือน และจากการทดสอบจากข้อมูลของ AdJC พบว่าเมื่อมีความแตกต่างของค่า SDI มากกว่า 0.65 หน่วย ขึ้นไป ผู้ป่วยที่ได้รับสูตรยาที่มีค่า SDI สูงกว่านั้นจะมีค่า DFS rate ในระยะ 3 ปี สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁶⁰⁾ ซึ่งได้มีผู้นำแนวความคิดเกี่ยวกับ SDI ไปใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับ NC แล้วก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับการสนองต่อยาเช่นกันกับใน AdJC⁽¹⁰¹⁾ และจากผลการวิจัยนี้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีค่า SDI เท่ากับ 1.84 ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่า SDI เท่ากับ 1.92 จะพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีค่า SDI ต่างกันเท่ากับ 0.08 หน่วย จึงไม่สามารถเปรียบเทียบผลในด้าน DFS rate และการสนองต่อยาได้ และเมื่อเปรียบเทียบค่า SDI ที่ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมได้รับกับค่า SDI ของแต่ละสูตรยา ก็มีค่าต่างกันเพียง 0.04

และ 0.07 หน่วย ตามลำดับ ดังนั้นจึงไม่สามารถเปรียบเทียบผลในด้าน DFS rate และการสนองต่อยาได้เช่นกัน การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ดีกว่านี้ในการศึกษาเกี่ยวกับค่า SDI ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับ NC รวมถึงการหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า SDI กับผลการสนองต่อยาเคมีบำบัดที่ให้แบบ NC และผล DFS rate ด้วย

ผลการสนองต่อยาของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยนี้แบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 11 คน และกลุ่มควบคุม 12 คน จากการติดตามผู้ป่วยทุกรายจนได้รับยาครบทั้ง 4 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมทุกคนมีการสนองต่อยา โดยมี cCR เท่ากับร้อยละ 8.30 และ cPR เท่ากับร้อยละ 91.70 ส่วนในกลุ่มศึกษามีผู้ที่สนองต่อยาจำนวน 8 คน (ร้อยละ 72.70) แบ่งเป็น cCR เท่ากับร้อยละ 27.30 และ cPR เท่ากับร้อยละ 45.50 อัตราการสนองต่อยาที่พบในทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และพบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่มี cCR ทุกคน มีผลเป็น pCR ด้วย ในขณะที่ไม่พบผู้ที่มีผล pCR เลยในกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 20)

ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ Makris, A. และคณะ ที่รายงานในการประชุมของ The American Society of Clinical Oncology (ASCO) ประจำปี ค.ศ. 2005 โดยได้ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ D ขนาด 100 mg / m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง กับการให้ A ขนาด 60 mg / m² ร่วมกับ C ขนาด 600 mg / m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรกจำนวน 91 คน ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในอัตราการสนองต่อยาของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยผู้ป่วยที่ได้รับ D พบได้ร้อยละ 62 และผู้ป่วยที่ได้รับ AC พบได้ร้อยละ 59 นอกจากนี้ในรายงานยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 12.5 ที่ได้รับ D พบ pCR หลังจากได้รับยาครบ 4 ครั้ง ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ AC ที่พบเพียงร้อยละ 4.8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁹⁹⁾ และจากรายงานของ Gradishar, W. J. และคณะ ที่ทำการศึกษา Phase II โดยให้ D ขนาด 100 mg / m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะ III ก่อนการผ่าตัด ก็พบว่าผู้ป่วยมีอัตราการสนองรวมเท่ากับร้อยละ 59 โดยพบ cCR ร้อยละ 15, พบ cPR ร้อยละ 44 และพบ pCR ร้อยละ 10⁽²⁸⁾ ซึ่งจากอัตราที่พบการสนองของผู้ป่วยในรายงานของ Gradishar, W. J. และคณะนั้น ก็มีค่าใกล้เคียงกันกับที่พบในการวิจัยนี้และในการวิจัยของ Makris, A. และคณะ⁽⁹⁹⁾

ผลจากการวิจัยนี้และจากรายงานการวิจัยที่กล่าวข้างต้น จะเห็นว่าถึงแม้อัตราการสนองรวมในผู้ป่วยที่ได้รับ AC และ D จะมีอัตราที่เท่ากัน แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ D ก็พบ cCR และ pCR ในอัตราที่สูงกว่า รวมถึงการศึกษาของ NSABP B - 27 ที่พบว่าการใช้ D ต่อจากการให้ AC ใน

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนการผ่าตัด ทำให้อัตราการสนองต่อยาสูงขึ้นจากการให้เพียง AC สูตรเดียว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการสนองรวมสูงขึ้นจากร้อยละ 85.50 เป็นร้อยละ 90.70, อัตราที่พบ cCR สูงขึ้นจากร้อยละ 40.10 เป็นร้อยละ 63.60 และอัตราที่พบ pCR สูงขึ้นจากร้อยละ 13.70 เป็นร้อยละ 26.10⁽⁶⁰⁾ จึงอาจกล่าวได้ว่า D มีประสิทธิภาพในการลดขนาดของก้อนมะเร็งได้ดีกว่า หรืออาจกล่าวได้อีกแห่งหนึ่งว่าผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมีการสนองต่อ D ได้สูงกว่า AC ที่เป็นสูตรยาหลักในการให้ก่อนผ่าตัด ดังนั้นจึงน่าจะเป็นไปได้ในการให้ D ขนาดเดียว เป็นสูตรยาแรกในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมก่อนให้การผ่าตัด ซึ่งนอกจากจะมีประสิทธิภาพที่ดีแล้วยังเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายที่มีข้อห้ามในการใช้สูตรยาที่มียากกลุ่มแอนทราไซคลินส์เป็นหลัก ด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจผิดปกติ อย่างไรก็ตามยังคงต้องรอผลในระยะยาวว่าประสิทธิภาพที่สูงในผู้ป่วยที่ได้รับ D ขนาดเดียวเป็นสูตรยาแรกนั้นจะมีผล OS rate และ DFS rate เป็นอย่างไรเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้รับ AC เป็นสูตรยาแรก

ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านมโดยให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดนั้น พบว่าผู้ป่วยจะมีการสนองต่อยาประมาณร้อยละ 70 โดยจะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10 - 20 เท่านั้นที่พบ pCR⁽¹¹⁾ และการที่ผู้ป่วยได้รับสูตรยาอื่นเพิ่มเติมต่อจากสูตรยาแรกที่ได้รับ จะทำให้มีการสนองต่อยาเพิ่มขึ้น โดยสูตรยาที่ 2 นั้นต้องเป็นยาที่ไม่มีการต้านทานข้ามกันของเซลล์มะเร็งกับยาในสูตรแรก^(22, 23) ดังนั้นสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมที่พบ cPR เมื่อได้รับ AC นั้น อาจได้รับยากกลุ่มแท็กเซนเพิ่มเติมก่อนให้การผ่าตัดเพื่อเพิ่มอัตราการสนองต่อยา และเพื่อเพิ่มโอกาสในการให้การผ่าตัดแบบคงรูปเต้านม ซึ่งจากการวิจัยของ NSABP B - 27 ก็พบแล้วว่าการให้ยา D เพิ่มเติมมีผลให้อัตราการสนองสูงขึ้น⁽⁶⁰⁾ และยังคงการกลับเป็นซ้ำที่เดิมได้อีกด้วย⁽⁷³⁾ ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาที่พบ cPR และ SD หลังจากได้รับยา D อาจจะมีการสนองที่ดีขึ้นหากได้รับสูตรยาที่มีกลุ่มแอนทราไซคลินส์เพิ่มเติมก่อนที่จะให้การผ่าตัด เนื่องจากมีการทดลองพบแล้วว่าไม่มีการต้านทานยาข้ามกันระหว่างยา D กับยา A^(23, 67) ดังนั้นก้อนมะเร็งอาจเล็กลงได้เมื่อให้ยากกลุ่มแอนทราไซคลินส์ต่อจากยา D ทั้งนี้เพื่อเพิ่มอัตราการสนองต่อยา และเพื่อเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยในการทำการผ่าตัดแบบคงรูปเต้านมเช่นกัน โดยยังคงต้องรอผลการศึกษานี้ต่อไปว่าจะมีผลเป็นเช่นไร

อาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัด

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วยทุกราย คืออาการทางระบบทางเดินอาหาร, อาการทางผิวหนัง และอาการทั่วไป ซึ่งเป็นอาการที่มีความรุนแรงในระดับ 1 - 2 และมักจะเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวในช่วงสัปดาห์แรกหลังจากได้รับยาในแต่ละครั้งเท่านั้น (ตารางที่ 22, 23, 25, 26 และ 27) ไม่มีผลต่อการดำรงชีวิตประจำวันของผู้ป่วยมากนัก

สำหรับ ADR ทางระบบเลือดในกลุ่มศึกษาพบในผู้ป่วยร้อยละ 18.20 ซึ่งพบน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่พบร้อยละ 66.70 โดย ADR ทางระบบเลือดนี้เป็นภาวะที่มีผลต่อการจำกัดขนาดยาที่ผู้ป่วยจะได้รับมากที่สุดเนื่องจากอาจทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยได้ อาการที่เกิดขึ้นนั้นมีความรุนแรงในระดับ 3 ในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 1 คน (ร้อยละ 9.10) และกลุ่มควบคุม 2 คน (ร้อยละ 16.70) (ตารางที่ 24) เป็นอาการที่เกิดในความรุนแรงระดับ 3 จำนวน 1 คน (ภาวะเลือดจาง) และในระดับ 4 จำนวน 1 คน (ภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำ) อย่างไรก็ตามในกลุ่มศึกษาที่พบผู้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำที่มีความรุนแรงระดับ 3 ในผู้ป่วย 1 คนนั้น เป็นการพบร่วมกับภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำร่วมกับมีไข้ โดยเกิดขึ้นเพียง 1 ครั้งเท่านั้นและเกิดอาการเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ต่อจากนั้นจึงจะมีระดับเม็ดเลือดขาวเป็นปกติ แต่ไม่พบผู้ที่เกิดภาวะนี้ในกลุ่มควบคุม ซึ่งภาวะนี้ก็มิอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยเช่นเดียวกันหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ในการวิจัยของ NSABP B - 27 ก็พบภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำร่วมกับมีไข้ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ D มากกว่าในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ AC เช่นกัน โดยพบร้อยละ 21.2 และ 7.3 ตามลำดับ⁽⁶⁰⁾ ในการวิจัยของ Gradishar, W. J. และคณะ ก็พบว่าเกิดภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำร่วมกับมีไข้ในผู้ป่วยระหว่าง ที่ได้รับ NC สูตร D ร้อยละ 27 และในระหว่างที่ได้รับ AdjC สูตร AC ร้อยละ 7⁽²⁸⁾ ส่วนในการวิจัยของ Amat, S. และคณะ ที่ให้ D ขนาด $100 \text{ mg} / \text{m}^2$ ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 6 ครั้ง ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะ II - III นั้น ก็พบภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำร่วมกับมีไข้ในผู้ป่วยร้อยละ 13.6⁽²⁹⁾ จะเห็นได้ว่าผลจากการวิจัยนี้สอดคล้องกับการวิจัยอื่นที่ยา D นั้นทำให้เกิดภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำร่วมกับมีไข้ได้ มากกว่าผู้ที่ได้รับยาสูตร AC และการเกิดภาวะนี้ของผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาก็ใกล้เคียงกับข้อมูลจากการศึกษาทางด้านเภสัชวิทยาของยา D ที่รายงานว่าเกิดการเกิดภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำร่วมกับมีไข้มักจะเกิดหลังจากได้รับยาครั้งแรกและใช้เวลาประมาณ 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นจึงจะเป็นปกติ⁽¹⁰²⁾

แต่อย่างไรก็ตาม ADR อื่น ๆ ทางระบบเลือดที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปก็พบได้ในผู้ที่ได้รับ AC มากกว่าผู้ที่ได้รับ D ดังที่รายงานในการวิจัยนี้ (ตารางที่ 24) และจากรายงานของ Gradishar, W. J. และคณะ ที่พบภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ D ในจำนวนเท่า ๆ กับที่พบในผู้ป่วยระหว่างได้รับ AC แต่พบภาวะเลือดจางและภาวะเกล็ดเลือดต่ำในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ AC สูงกว่าในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ D⁽²⁸⁾ เช่นเดียวกันในรายงานของ NSABP B - 27 ก็พบภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับ AC มากกว่าในระหว่างที่ได้รับ D⁽⁶⁰⁾ และในรายงานของ Chan, S. และคณะ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายเปรียบเทียบกันระหว่าง การให้ D ขนาด $100 \text{ mg} / \text{m}^2$ กับการให้ A ขนาด $75 \text{ mg} / \text{m}^2$ ทุก 3 สัปดาห์ ก็พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้น เกิดภาวะนิวโทรฟิลส์ต่ำได้ในอัตราเท่า ๆ

กัน แต่ผู้ที่ได้รับ A จะเกิดภาวะเลือดจางและภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไป ในอัตราที่สูงกว่าผู้ที่ได้รับ D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁵⁾

นอกจากนี้ยังมี ADR อื่นที่เกิดในความรุนแรงระดับ 3 คือ ADR ที่เกิดกับระบบทางเดินอาหารและอาการทั่วไป ซึ่งพบในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา ร้อยละ 9.10 โดยเป็นอาการท้องเสียและอาการลำ และกลุ่มควบคุม ร้อยละ 8.30 เป็นอาการคลื่นไส้, อาเจียน และอาการลำ (ตารางที่ 24) อาการที่เกิดขึ้นนี้ทำให้ผู้ป่วยทั้ง 2 คน ต้องลดขนาดยาที่จะได้รับในครั้งต่อ ๆ ไปลงเหลือร้อยละ 75 ของขนาดยาเดิม โดยอาการท้องเสียที่เกิดขึ้นในกลุ่มศึกษานั้นเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ที่ได้รับ D และพบได้มากกว่าผู้ที่ได้รับ AC ในทางตรงกันข้าม อาการคลื่นไส้และอาเจียนก็เป็นอาการที่พบได้เสมอในผู้ที่ได้รับ AC และมักจะไม่ค่อยพบในผู้ที่ได้รับยา D เช่นกัน^(25, 28, 60, 94, 103)

จะเห็นได้ว่า ADR ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยในกลุ่มศึกษานั้นมีความรุนแรงสูงสุดเพียงระดับ 3 ที่เท่ากับว่ามีความรุนแรง (Severe) แต่ในกลุ่มควบคุมพบ ADR ในความรุนแรงระดับ 4 ที่จัดว่าเป็นอันตรายต่อชีวิต (Life – threatening) ด้วย ซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มากกว่า การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นจะช่วยให้เห็นความชัดเจนของ ADR ที่รุนแรงที่เกิดในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการบริหารผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

ส่วน ADR อื่นที่พบเฉพาะในกลุ่มศึกษานั้นก็เป็นอาการที่อาจเกิดขึ้นเสมอในผู้ที่ได้รับ D และในการศึกษานี้ก็พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการขึ้นในความรุนแรงระดับ 1 – 2 เท่านั้น (ตารางที่ 23, 25 และ 26) ได้แก่ การมีปฏิกิริยาไวเกินระหว่างการบริหารยาที่พบร้อยละ 36.40 ซึ่งผลจากการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 54 ที่เกิดภาวะนี้ มักเป็นการเกิดในครั้งแรกที่ได้รับยาและส่วนใหญ่จะเกิดในความรุนแรงระดับ 1 - 2⁽¹⁰²⁾ และในการศึกษาของ Amat, S. และคณะ ก็พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 44.30 ที่เกิดภาวะนี้ทั้งหมดเกิดขึ้นในความรุนแรงระดับ 2⁽²⁹⁾ ส่วนในการศึกษาของ Gradishar, W. J. และคณะ ก็พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ในระดับ 3 – 4 เพียงร้อยละ 4⁽²⁸⁾ อาการชาของเส้นประสาทส่วนปลายตามนิ้วมือและนิ้วเท้าที่พบในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทุกคน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทางเภสัชวิทยาที่รายงานการพบผู้ป่วยร้อยละ 94 เกิดภาวะนี้ โดยผู้ป่วยเหล่านี้ร้อยละ 45 เกิดในความรุนแรงระดับ 1 และร้อยละ 38 เกิดในระดับ 2⁽¹⁰²⁾

และการคั่งของน้ำ ที่เกิดขึ้นได้เมื่อผู้ป่วยได้รับยา D สะสมในขนาด 400 มิลลิกรัมขึ้นไปนั้นในการศึกษานี้พบในผู้ป่วยร้อยละ 27.30 ในระดับ mild คือ มีเพียงการบวมหน้าของขาทั้ง 2 ข้าง และระดับยาสะสม 635 มิลลิกรัม ในขณะที่รายงานของ Hudis, C. A. และคณะ พบในผู้ป่วยร้อยละ 81 และระดับยาสะสมเท่ากับ 297 มิลลิกรัม โดยมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 24 ที่มีอาการในระดับ mild⁽¹⁰²⁾ และในรายงานของ Chan, S. และคณะ ที่พบในผู้ป่วยร้อยละ 59.70 และระดับยาสะสมเท่ากับ 478 มิลลิกรัม โดยผู้ป่วยร้อยละ 44.62 มีอาการในระดับ mild⁽²⁵⁾ นอกจากนี้กลุ่มอาการผิดปกติบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าที่พบในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาร้อยละ 63.60 ในความรุนแรงระดับ 1 – 2

นั้น ไม่ค่อยมีการรายงานถึงอาการนี้ในการวิจัยต่าง ๆ โดยมักจะรวมเป็นการเกิด ADR ทางผิวหนัง มีรายงานหนึ่งที่ยืนยันว่าเกิดภาวะนี้ในความรุนแรงระดับ 3 – 4 ในผู้ป่วย 8 คน (ร้อยละ 42) ซึ่งทุกคนจะเกิดอาการตั้งแต่ได้รับยาครั้งแรก ในขนาด 100 mg / m² ทุก 2 สัปดาห์ แต่ก็เป็น การได้รับยา D หลังจากที่ได้รับยา A ขนาด 75 mg / m² ทุก 2 สัปดาห์ จำนวน 3 ครั้ง มาแล้ว โดยไม่พบอาการนี้เลยในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยา A⁽¹⁰⁴⁾

แต่สำหรับการเกิดพิษต่อการทำงานของหัวใจที่พบในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 1 คน ในความรุนแรงระดับ 1 โดยที่ไม่พบในกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยา AC ที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจมากกว่า นั้น อาจจะต้องมีการศึกษาต่อไปเนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมถึงร้อยละ 50.00 ไม่ได้รับการวัดค่า LVEF หลังจากได้รับยาครบ 4 ครั้งแล้ว ทำให้ไม่สามารถจะประเมินค่าระหว่างกลุ่มได้อย่างชัดเจน เนื่องจากการศึกษาเกี่ยวกับพิษต่อหัวใจของยาเคมีบำบัดพบว่าการได้รับยา A มากกว่า D โดย A มีผลให้เกิดการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลงได้ประมาณร้อยละ 8⁽⁷⁰⁾ และในรายงานของ Chan, S. และคณะ ก็พบว่าผู้ที่ได้รับยา A ร้อยละ 28.7 มีค่า LVEF ลดลงเมื่อเทียบกับค่าที่วัดก่อนการได้รับยา ในขณะที่ผู้ที่ได้รับยา D ร้อยละ 8.1 เท่านั้นที่มีค่า LVEF ลดลง⁽²⁵⁾

อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าการให้ยา D ในการศึกษานี้จะทำให้ผู้ป่วยเกิด ADR ได้หลายอย่าง และมากกว่าการให้สูตรยา AC ด้วย แต่จากการดูแลและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอและเหมาะสมของผู้ทำการวิจัย ก็ทำให้อาการที่เกิดขึ้นนั้นไม่รุนแรงมากนัก และผู้ป่วยก็สามารถรับยาได้จนครบ 4 ครั้ง ตามที่กำหนด ซึ่งในการปฏิบัติงานทางคลินิกที่อาจไม่มีบุคคลากรเพียงพอในการดูแลผู้ป่วย จะมีการให้ยา D ในขนาดที่น้อยกว่า 100 mg / m² เพื่อลดการเกิด ADR โดยมักจะให้ในขนาด 75 mg / m² ทั้งนี้การให้ยาในขนาดที่น้อยกว่าที่ทำการศึกษานั้น แม้ว่าจะทำให้ผู้ป่วยเกิด ADR น้อยลงได้ แต่ก็อาจจะส่งผลกระทบต่ออายุขัยของผู้ป่วย และการรอดชีวิตของผู้ป่วยด้วยเช่นกัน ดังนั้นการที่เภสัชกรให้การดูแลผู้ป่วย ให้คำแนะนำและความรู้ต่าง ๆ ที่จำเป็นแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอย่างเพียงพอ จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจในการรักษา, ช่วยลดความกังวลใจของผู้ป่วยเกี่ยวกับ ADR ที่อาจเกิดขึ้น, สามารถดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสมในระหว่างที่ได้รับยาเคมีบำบัด และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถรับการรักษาได้ตามแผนการรักษาที่แพทย์กำหนดไว้

จากผลของการวิจัยนี้ที่พบว่า อัตราการเกิดการลดความเข้มข้นของขนาดยาเนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงนั้น มีอัตราที่ไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม อีกทั้งยังพบอีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาโดเซแท็กเซลมีการสนองอย่างสมบูรณ์ทางพยาธิวิทยาถึงร้อยละ 27.70 ขณะที่ไม่พบเลยในผู้ป่วยที่ได้รับยาดีออกไซรูบิซินร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ จึงพอจะสรุปได้ว่าการที่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่ ได้รับยาโดเซแท็กเซลขนาดเดียว ในขนาด 100 mg / m²

ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง เป็นสูตรยาแรกในการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดนั้น มีความปลอดภัยและให้ผลประสิทธิภาพที่ดี เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรยาดีออกไซรูบิซินขนาด 60 mg / m² ที่ให้ร่วมกับยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ขนาด 600 mg / m² ทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง ดังนั้นจึงน่าจะมีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่มแอนทราไซคลินส์ที่เป็นกลุ่มยาชนิดแรกที่แพทย์จะพิจารณาใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเต้านม

ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อให้เห็นความแตกต่างที่ชัดเจนในด้านความเข้มข้นของขนาดยาและการสนองต่อยา ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับยาโดเซแท็กเซลเป็นสูตรยาแรกในการให้ก่อนผ่าตัด ซึ่งนอกจากผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะลุกลามเฉพาะที่แล้ว ในปัจจุบันก็มีการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกเริ่มด้วยเพื่อเพิ่มโอกาสให้แก่ผู้ป่วยที่จะสามารถทำการผ่าตัดแบบคงรูปเต้านมได้
2. ควรมีการติดตามผลในระยะยาวว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาโดเซแท็กเซลเป็นสูตรยาแรกที่ให้ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมนั้นมีค่าอัตราการรอดชีวิตและค่าอัตราการรอดจากโรคเป็นอย่างไรบ้าง เพื่อให้เกิดความมั่นใจในการนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริง
3. การศึกษาในด้านความเข้มข้นของขนาดยากับการรอดชีวิตของผู้ป่วยนั้น ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยนั้นอาจไม่ได้ข้อมูลที่ต้องการเสมอไป โดยอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นจากสาเหตุอื่นที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับ การรักษาหรือไม่ได้เกิดจากการที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างรุนแรงจนต้องลดความเข้มข้นของขนาดยาลง ซึ่งหากผู้เก็บข้อมูลไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของขนาดยาก็อาจทำให้ผลการวิจัยคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้
4. จากผลการวิจัยนี้จะพบว่าการลดขนาดยามีผลลดค่าความเข้มข้นของขนาดยามากกว่า การเลื่อนการให้ยา ดังนั้นควรกระทำอย่างระมัดระวังว่าจะทำการลดขนาดยาหรือจะเลื่อนการให้ยาแก่ผู้ป่วย ซึ่งก็ต้องพิจารณาเป็นรายบุคคลไปโดยพิจารณาจากลักษณะของผู้ป่วยและอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
5. การทำวิจัยเกี่ยวกับยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งนั้นควรจะมีการรายงานค่าความเข้มข้นของขนาดยาและสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของขนาดยาด้วยเสมอ เพื่อช่วยให้ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ใช้จริงกับผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น

และจะทำให้เกิดความตื่นตัวในการศึกษาเกี่ยวกับค่าความเข้มข้นของขนาดยาเพิ่มขึ้น ด้วย ส่งผลให้มีข้อพิจารณาในการเลือกใช้ยาเคมีบำบัดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายต่อไป

6. ควรมีการศึกษาในด้าน Pharmacoeconomics research โดยเฉพาะการวิจัยเกี่ยวกับ Cost – effectiveness analysis เพิ่มเติม เพื่อช่วยในการพิจารณาว่ามีความเหมาะสมและคุ้มค่าในการใช้ยาโคเซแท็กเซล เป็นสูตรยาแรกที่ให้ก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหรือไม่ เนื่องจากยานี้มีประสิทธิภาพที่ดีมากจากผลการศึกษาี้ แต่มีราคาสูงกว่าสูตรยาดีออกไซรูบิซินและยาไซโคลฟอสฟาไมด์ที่เป็นยามาตรฐาน
7. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมว่ามีวิธีใดบ้างที่จะช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเคมีบำบัดได้ หรือช่วยบรรเทาไม่ให้อาการที่เกิดขึ้นนั้นมีความรุนแรงจนต้องลดความเข้มของขนาดยาลง เนื่องจากข้อมูลที่มีทำให้ทราบแล้วว่าการคงระดับของความเข้มของขนาดยาไว้จะทำให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากยาเคมีบำบัดนั้นสูงสุด เช่น การให้ยากระตุ้นเม็ดเลือดขาวควบคู่ไปกับการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อลดการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหรือบรรเทาไม่ให้เกิดอาการที่รุนแรง หรือการให้ความรู้และความเข้าใจแก่ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยอย่างเพียงพอ ก็อาจทำให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการขึ้น เป็นต้น
8. การศึกษาเกี่ยวกับการให้ยาเคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ควรมีการศึกษาในด้าน Pharmacogenomics ด้วย เพื่อให้ทราบว่ายีนหรือโปรตีนชนิดใดที่ทำให้เซลล์มะเร็งมีการสนองต่อยา หรือมีการต้านทานต่อยาเคมีบำบัดแต่ละชนิด ทั้งนี้เพื่อให้เกิดการใช้ยาที่จำเพาะเจาะจงกับผู้ป่วยแต่ละรายมากขึ้น และผู้ป่วยก็จะได้ประสิทธิภาพของการรักษาเพิ่มขึ้นด้วย