

REVIEW ARTICLE

Use of Chemotherapy in Canine Cutaneous Mast Cell Tumors

Arayaporn Macotpet¹

Abstract

Mast cell tumors are the most common cutaneous tumors in dogs and the most frequently diagnosed malignance. For most animal clinics and hospitals in Thailand, treatment options are surgery and chemotherapy. Two chemotherapeutic patterns are single agent and combination chemotherapy. Single agent is less efficient and less remission rate than combination chemotherapy. Furthermore, combination chemotherapy can prevent and extend duration of drug resistance.

KKU Vet J. 2008;18(2):140-152

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

Keywords: Mast cell tumors; Canine, Chemotherapy

¹ Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, 40002.

* **Corresponding author:** ekapat@kku.ac.th

การใช้เคมีบำบัดในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนัง

อารยาพร มศพศ¹

บทคัดย่อ

เนื้องอกมาสต์เซลล์ เป็นเนื้องอกผิวหนังที่พบได้บ่อยในสุนัข ส่วนใหญ่พบว่าเป็นมะเร็ง ซึ่งการใช้เคมีบำบัดและการศัลยกรรมถือเป็นทางเลือกที่สำคัญ ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ของคลินิกและโรงพยาบาลสัตว์ในประเทศไทย ซึ่งการใช้เคมีบำบัดชนิดต่างๆในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังในสุนัข มีทั้งรูปแบบของการใช้เพียงชนิดเดียวและหลายชนิดร่วมกัน การใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียวพบว่าจะมีประสิทธิภาพและอัตราการทุเลาน้อยกว่าการใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน ส่วนการใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษ อีกทั้งสามารถช่วยป้องกันและยืดระยะเวลาของภาวะดี้อาได้

วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มช. 2551;18(2):140-152

<http://vet.kku.ac.th/journal/>

คำสำคัญ: เนื้องอกมาสต์เซลล์ สุนัข เคมีบำบัด

¹ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

* ผู้เขียนที่ให้การติดต่อ E-mail: ekkpat@kku.ac.th

บทนำ

เนื้องอกมาสต์เซลล์ (mast cell tumors) เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยในทางสัตวแพทย์ [2] ซึ่งพบในสุนัขมากกว่าในคน [3] ส่วนใหญ่พบว่าเป็นมะเร็ง (malignant) [4] แต่อย่างไรก็ตามเนื้องอกมาสต์เซลล์จัดเป็นมะเร็งชนิดหนึ่ง [5, 6] แม้ว่าเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 1 จะจัดเป็นเนื้องอกในทางคลินิก (clinically benign) ก็ตาม ดังนั้นเนื้องอกมาสต์เซลล์จึงมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่ามะเร็งมาสต์เซลล์ (mast cell sarcoma) [6] ในต่างประเทศมีรายงานการพบเนื้องอกมาสต์เซลล์ร้อยละ 7-20 ของมะเร็งผิวหนังในสุนัข และร้อยละ 20 ของมะเร็งผิวหนังในแมว [7, 8] โดยอายุสุนัขเฉลี่ยที่พบคือ 8.5 ปี [10; 11] ส่วนในประเทศไทย มีรายงานการศึกษาย้อนหลังชนิดของเนื้องอกในระยะเวลา 19 ปี พบว่าเนื้องอกมาสต์เซลล์เป็นเนื้องอกผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนที่พบได้บ่อยที่สุด คือร้อยละ 22.13 โดยมีอายุสุนัขเฉลี่ยที่พบการเกิดเนื้องอกคือ 7.69 ปี (5 เดือน-25 ปี) และอัตราส่วนที่พบในตำแหน่งส่วนหัว ลำตัว และขา คือ 0.2: 1: 0.47 [1] และจากการเก็บข้อมูลทางสถิติของสุนัขที่เข้ารับการรักษาวินิจฉัยและ/หรือการรักษาจากคลินิกพิเศษเนื้องอกและมะเร็ง โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่าสุนัขที่เป็นเนื้องอกผิวหนังจำนวน 74 ตัว จะเป็น

เนื้องอกมาสต์เซลล์ 30 ตัว (ร้อยละ 40.54) โดยส่วนใหญ่พบเนื้องอกมาสต์เซลล์ตั้งแต่เกรด 2 ขึ้นไป ทำให้การวางแผนการรักษา มักจะเป็นการใช้เคมีบำบัดร่วมกับการศัลยกรรม หรือการใช้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว และเนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มี การฉายรังสีรักษา มะเร็งในสัตว์ ดังนั้นการใช้เคมีบำบัดและการศัลยกรรมจึงเป็นทางเลือกที่สำคัญในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ของคลินิกและโรงพยาบาลสัตว์ในประเทศไทย ด้วยเหตุนี้ผู้เขียนจึงได้รวบรวมการใช้เคมีบำบัดชนิดต่างๆ ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังในสุนัข ทั้งรูปแบบของการใช้เพียงชนิดเดียวและหลายชนิดร่วมกัน ทั้งนี้เพื่อให้มีข้อมูลอันหลากหลาย หลายที่จะนำมาประกอบการพิจารณาการให้เคมีบำบัดในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ต่อไป

มาสต์เซลล์และเนื้องอกมาสต์เซลล์

มาสต์เซลล์เป็นเซลล์ที่สำคัญในปฏิกิริยาภูมิไวเกินและในโรคมะเร็ง แพ้ แหล่งกำเนิดของเซลล์นี้อยู่ในไขกระดูก เมื่อมาสต์เซลล์มีการเจริญพัฒนาเต็มที่ จะเคลื่อนที่มาอยู่ในเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย โดยปกติจะไม่พบเซลล์นี้ในกระแสเลือด แต่จะพบในเนื้อเยื่อน้ำเหลือง และเนื้อเยื่อที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงมาก เช่น ปอด ตับ ผิวหนัง และในส่วนของทางเดินอาหาร ปกติมาสต์เซลล์จะมีตัวรับ (receptor) สำหรับอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) อยู่ที่ผิวเซลล์ เมื่อแอนติเจนจับกับอิมมูโนโกลบูลินอีแล้วไปจับกับตัวรับบนมาสต์เซลล์ จะทำให้มาสต์เซลล์ปล่อยสารที่อยู่ภายในแกรนูลของเซลล์ออกมาได้แก่ ฮีสตามีน (histamine) เฮพาริน (heparin) และ โปรตีเอส (protease) รวมทั้งมีการสังเคราะห์และหลั่งสารพอสตาแกลนดิน (prostaglandins) ลิวโคทริน (leukotrienes) และไซโตไคน์ (cytokines) โดยฮีสตามีนจะทำให้เกิดการบวมแดงและคันเฉพาะแห่ง มีผลทำให้หลอดเลือดขยายใหญ่ ซึ่งอาจทำให้เกิดความดันเลือดต่ำขณะการศัลยกรรมได้ มีผลทำให้พลาสมาออกมาจากหลอดเลือด และกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้และหลอดลมหดตัว รวมถึงกระตุ้นเซลล์ของผนังทางเดินอาหารให้มีการหลั่งกรด สำหรับเฮพารินจะทำให้มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดและมีรอยฟกช้ำที่ผิวหนัง ส่วนโปรตีเอสจะมีผลทำให้แผลหายช้ากว่าปกติ [2]

เนื้องอกมาสต์เซลล์ หมายถึงมะเร็งของเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีแกรนูล และมักเป็นสาเหตุของการเกิดแผลหลุมในกระเพาะอาหาร ร่วมกับการเกิดเลือดออกบริเวณก้อนมะเร็ง ผิวหนังเกิดการร้อนแดง และผิวหนังโดยรอบจะพบการบวมหนูน เมื่อข้อมด้วยสีโรทีจจะพบลักษณะของเซลล์มีนิวเคลียสกลมรี และมีแกรนูลจำนวนมากติดสีเบโซฟิลิก [9] สาเหตุของการเกิดเนื้องอกมาสต์เซลล์ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจมีความสัมพันธ์กับสายพันธุ์ของสัตว์ การอักเสบเรื้อรัง และการติดเชื้อไวรัส [7] สายพันธุ์ที่พบบ่อยคือ บอกเซอร์ บอสตันเทอเรีย โกลเด้น รีทรีฟเวอร์ ลาบราดอร์ รีทรีฟเวอร์ บูลเทอเรีย บูลด็อก และซาไป ซึ่งอายุเฉลี่ยที่พบคือ 8.5 ปี [10; 11] โดยอายุน้อยที่สุดที่สามารถพบได้คือ 4 เดือน แม้ว่าสุนัขเพศเมียจะพบว่าฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสเตอโรน มีผลต่อการทำงานของมาสต์เซลล์ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความถี่ของการเกิดโรคในสุนัขเพศเมียที่ยังไม่ได้ทำหมัน แต่การเกิดเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัขเพศผู้และเพศเมียพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน [12] สาเหตุของการเกิดเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าอาจพัฒนามาจากการเกิดผิวหนังอักเสบเรื้อรัง หรือผิวหนังที่มีการระคายเคืองได้ [13]

อาการทางคลินิกและการพยากรณ์โรค

เนื้องอกมาสต์เซลล์ส่วนใหญ่จะเกิดในชั้นหนังแท้ และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ส่วนมะเร็งมาสต์เซลล์ของอวัยวะภายในจะพบได้ค่อนข้างน้อย โดยจะพบที่ม้าม ตับ กระเพาะอาหาร ลำไส้ และไขกระดูก [8] ซึ่งเนื้องอกมาสต์เซลล์รูปแบบนี้อาจเรียกว่า disseminated mastocytosis หรือ systemic mastocytosis [14] เนื้องอกมาสต์เซลล์จะพบในตำแหน่งบริเวณด้านข้างลำตัวและบริเวณขา ร้อยละ 50 และ 25 ตามลำดับ [11, 13] นอกจากนี้มีผู้รายงานการพบเนื้องอกมาสต์เซลล์ได้ที่บริเวณลำตัวและผิวหนัง ร้อยละ 50 บริเวณขา ร้อยละ 40 และบริเวณหัวและคอ ร้อยละ 10 หากเนื้องอกมาสต์เซลล์เกิดขึ้นในตำแหน่งของหนังหุ้มปลายองคชาต ขาหนีบ ฝ่าเท้า ช่องปากและใบหู จะพบว่าจะมีโอกาสแพร่กระจายของมะเร็งได้สูง [7] รวมทั้งได้มีการศึกษาย้อนหลังในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ จำนวน 66 ตัว พบว่ามีอายุเฉลี่ยคือ 7.4 ปี (5 เดือน-16ปี) โดยที่พบบริเวณหัวและคอ ร้อยละ 18.18 บริเวณขา ร้อยละ 40.91 บริเวณลำตัว ร้อยละ 27.27 บริเวณก้นและด้านข้างก้น ร้อยละ 3.03 และบริเวณหาง ร้อยละ 4.54 รวมทั้งพบว่าเป็น 1 ใน 5 ของมะเร็งที่พบได้บ่อย [15]

อาการทางคลินิกในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์นั้น สามารถพบได้หลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับว่าเป็นแบบชนิดไม่ร้ายแรง หรือชนิดร้ายแรง [4] โดยเนื้องอกมาสต์เซลล์ชนิดไม่ร้ายแรงจะพบก้อนเนื้องอกมีลักษณะแข็ง ไม่มีขน หนูน ร่วมกับการบวมน้ำเพียงเล็กน้อย อาจพบการเกิดแผลหลุมและอาการคันในตำแหน่งที่พบเนื้องอกได้ ส่วนในรายที่เป็นชนิดร้ายแรง จะพบว่าก่อนเนื้องอกมีการเกิดแผลหลุม ปื้นแดง เกิดเลือดออก และตุ่มหนูน (nodule) เล็กๆ หลายจุดรอบๆ ก้อนเนื้อที่เกิดขึ้นในครั้งแรก และอาจพบอาการข้างเคียงของการเกิดเนื้องอกชนิดนี้ได้ เช่น อาเจียน อุจจาระดำ ฟูบ (collapse) รวมทั้งอาจพบต่อมน้ำเหลืองข้างเคียงเกิดการขยายใหญ่ หรือตับและม้ามโต [16]

การพยากรณ์โรคควรพิจารณาจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้องอก โดยพบว่าสุนัขที่มีความรุนแรงของโรคระดับกลางจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่าสุนัขที่มีความรุนแรงของโรคในระดับสูง สุนัขมักจะเสียชีวิตจากการแพร่กระจายของมะเร็งเข้าภายใน 6 เดือน แม้ว่าสุนัข ร้อยละ 10-15 จะพบเนื้องอกมาสต์เซลล์หลายตำแหน่ง แต่การพยากรณ์โรคควรพิจารณาจากเกรดของมะเร็งมากกว่าพิจารณาจากจำนวนก้อนที่พบ และประวัติการเกิดมะเร็งที่ผ่านมา [16] มีผู้ที่ทำการศึกษาถึงอัตราการรอดชีวิตภายหลังการได้รับการวินิจฉัย พบว่ากลุ่มที่เกิดเนื้องอกมาสต์เซลล์ก้อนเดียว มีอัตราการรอดชีวิตภายหลังการวินิจฉัย 1 และ 2 ปี เท่ากับ ร้อยละ 88 และ 83 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มสุนัขที่เป็นมาสต์เซลล์หลายแห่ง พบว่าอัตราการรอดชีวิตภายหลังการวินิจฉัย 1 ปี เท่ากับ ร้อยละ 86 [34]

การรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนัง

แม้ว่าการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังในสุนัขจะมีการตอบสนองที่ดี แต่ก็มีสุนัขบางตัวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่เกื้อหนุนให้การรักษานั้นบรรลุผลสำเร็จหรือล้มเหลว ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการพยากรณ์โรคคือ การแบ่งเกรดทางจุลพยาธิวิทยา ระยะทางคลินิก (clinical staging) ตำแหน่งของการเกิด และอัตราการเจริญเติบโต โดยจะมีผลต่อการทุเลา (remission) และเวลาการรอดชีวิต (survival time) ของสุนัขป่วย [9]

การรักษาเนื้องอกมาสต์จะมีทั้งการศัลยกรรม การฉายรังสีรักษา การให้เคมีบำบัด หรือมีการใช้หลายวิธีร่วมกัน หากวินิจฉัยแล้วพบว่าเป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่มีการเกิดขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว และไม่มี การแพร่กระจายของมะเร็งเกิดขึ้น จะสามารถทำการศัลยกรรมได้ และมีการพยากรณ์โรคที่ดี โดยแนะนำให้ศัลยกรรมเลาะเนื้องอกออกเป็นบริเวณกว้าง จากนั้นเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อส่งประเมินเกรดทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อประเมินการรักษาต่อไป ส่วนสุนัขที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังบริเวณข้างเคียง หรืออวัยวะอื่น อาจต้องพิจารณาการให้การรักษาเป็นรายๆไป [13] ถ้าเนื้องอกมาสต์เซลล์เกิดขึ้นในตำแหน่งที่ไม่สามารถทำการศัลยกรรมได้ หรือมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ควรพิจารณาให้การรักษาด้วยเคมีบำบัดแทนการศัลยกรรม และ/หรือการใช้รังสีรักษาก่อนการผ่าตัด [2] สุนัขจำนวนร้อยละ 30-55 จะพบว่าเป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 1 ซึ่งสามารถรักษาได้โดยการศัลยกรรม โดยเลาะให้ห่างจากขอบของเนื้องอก 3 เซนติเมตร [37] ส่วนเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 2 จะพบได้น้อย รักษาโดยการศัลยกรรมและ/หรือร่วมกับเคมีบำบัด และสุนัขร้อยละ 20-40 จะเป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 3 ซึ่งไม่สามารถทำการศัลยกรรมโดยสมบูรณ์ได้ สัตวแพทย์จึงมักพิจารณาให้เคมีบำบัดร่วมกับการฉายรังสีรักษา [17] นอกจากนี้สุนัขส่วนใหญ่ที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 3 มักเสียชีวิตภายใน 6 เดือนภายหลังการศัลยกรรม ส่วนใหญ่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียง ม้าม และตับ ส่วนไขกระดูกและปอดจะพบได้น้อย [7]

มีการศึกษาสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ ที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างเคียง หากได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาและ/หรือเคมีบำบัด พบว่าสุนัขจำนวน 5 ตัว ใน 11 ตัว จะไม่มีความรุนแรงของโรคมมากขึ้น และอาจมีผลทำให้สัตว์มีอายุยาวนานมากขึ้น ส่วนในรายที่มีการแพร่กระจายไปทั่วร่างกายแล้ว พบว่าการรักษาเป็นระยะเวลานาน มักจะไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา [18]

การใช้เคมีบำบัดรักษามะเร็งมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังในสุนัข

การใช้เคมีบำบัดจะใช้ในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 2-3 ที่ไม่สามารถทำการศัลยกรรมได้ หรือศัลยกรรมได้อย่างสมบูรณ์ รวมทั้งไม่สามารถให้การรักษาด้วยการใช้รังสี บางรายอาจให้เคมีบำบัดก่อนการศัลยกรรม เพื่อลดอัตราการแพร่กระจาย และอาจพิจารณาใช้ในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 2 หากพบว่าเกิดการแพร่กระจายของมะเร็งที่สามารถสังเกตได้ด้วยตาเปล่า [12] ส่วนการให้เคมีบำบัดภายหลังการศัลยกรรมจะใช้ในสุนัขที่ไม่สามารถศัลยกรรมเลาะเนื้องอกออกได้ทั้งหมด ทั้งที่สามารถสังเกตได้ด้วยตาเปล่า และไม่สามารถสังเกตได้ด้วยตาเปล่า เพื่อป้องกันการเจริญเติบโตของมะเร็งซ้ำ หรือพิจารณาให้เคมีบำบัดก่อนการผ่าตัดเพื่อทำให้ขนาดของเนื้องอกมาสต์เซลล์เล็กลง [4] แม้ว่าการใช้เคมีบำบัดและรังสีรักษานั้นไม่ได้ถือว่าการรักษาที่ดีที่สุด แต่จะเป็นการช่วยลดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง และการกลับมาเกิดซ้ำของมะเร็งได้ [7]

การใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียว

การใช้เคมีบำบัดรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์นั้น มีทั้งการใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียวและการใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งการใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียวนั้น ยาที่มีรายงานการใช้รักษาเนื้องอก

มาสต์เซลล์ได้แก่ เพรดนิโซน (prednisone) เพรดนิโซโลน (prednisolone) วินคริสทีน (vincristine) โลมัสทีนหรือซีซีเอ็นยู (lomustine/CCNU) คลอแรมบิวซิล (chlorambucil) และไวโนเรลบิน (vinorelbine) ซึ่งยาแต่ละตัวจะมีประสิทธิภาพและการตอบสนองต่อการรักษาแตกต่างกัน การรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์โดยการให้กินคลอแรมบิวซิล ขนาด 0.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง จากนั้นจึงให้กินในขนาด 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง พบว่าจะมีประสิทธิภาพของการรักษาเป็นครั้งเป็นคราว [23]

ส่วนการใช้กลูโคคอร์ติคอยด์รักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์นั้น จากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่า กลูโคคอร์ติคอยด์สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัขได้ [19] ส่วนการใช้ในทางคลินิกนั้น พบว่าสุนัขที่ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ จะพบการทุเลาร้อยละ 25 [7] รวมทั้งลดการบวมน้ำบริเวณโดยรอบของก้อนเนื้องอกและการอักเสบด้วย [35] สัตวแพทย์อาจพิจารณาให้เพรดนิโซนก่อนการศัลยกรรม เพื่อลดขนาดของเนื้องอกมาสต์เซลล์ให้เล็กลง ซึ่งจะทำให้การศัลยกรรมสามารถกระทำได้ง่าย [20] เพรดนิโซนจะแนะนำให้กิน 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ตามด้วย 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวันเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ จากนั้นจึงลดขนาดเป็น 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมให้กินวันเว้นวัน ซึ่งจะพบการทุเลาได้ชั่วคราว และช่วยบรรเทาความเจ็บปวดได้ [5, 21] นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ฉีดเข้าในตำแหน่งของรอยโรค จะให้ผลดีกว่าการรักษาทางระบบเพียงอย่างเดียว โดยพิจารณาให้กินเพรดนิโซโลน ขนาด 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับการฉีดไตรแอมซิโนโลน (triamcinolone) ขนาด 1 มิลลิกรัม ต่อเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยโรค 1 เซนติเมตร ทุก 2 สัปดาห์ ซึ่งเนื้องอกมาสต์เซลล์จะยุบลงภายใน 10-20 สัปดาห์ [22] หรือใช้ไตรแอมซิโนโลนฉีดเข้าตำแหน่งของรอยโรค ร่วมกับการฉีดไตรแอมซิโนโลน 0.22 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้ากล้ามเนื้อ ทุก 2-3 สัปดาห์ [4]

เมื่อปี 1994 ได้มีการศึกษาการทุเลาของเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัขจำนวน 25 ตัว โดยการให้กินเพรดนิโซโลน ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง เป็นเวลา 28 วัน พบว่าสุนัขจำนวน 5 ตัว (ร้อยละ 20) จะมีการตอบสนองต่อการให้เพรดนิโซโลน โดยสุนัขจำนวน 4 ตัวจะมีการทุเลาบางส่วน และอีก 1 ตัว จะมีการทุเลาโดยสมบูรณ์ ซึ่งในแต่ละตัวจะมีระยะเวลาของการรอดชีวิตเป็น 3, 5, 6, 7.5 และมากกว่า 28 เดือน ซึ่งในการศึกษานี้ ทำให้ทราบว่าเพรดนิโซโลนจะได้ผลในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เพียงบางรายเท่านั้น [24] และในปัจจุบันได้มีการศึกษาการตอบสนองของเนื้องอกมาสต์เซลล์ต่อการกินเพรดนิโซนขนาดสูง (2.2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง) และขนาดต่ำ (1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง) ในสุนัขจำนวน 49 ตัว โดยพิจารณาจากค่ากลางของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดของก้อนเนื้องอก (median sum maximal diameter) และปริมาตรเนื้องอก (tumor volume) พบว่าการตอบสนองต่อการรักษาของมะเร็งทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยการใช้เพรดนิโซนทั้งสองขนาดจะทำให้ค่ากลางของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดของก้อนเนื้องอก และปริมาตรเนื้องอกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยการใช้เพรดนิโซนขนาดต่ำ พบว่าค่ากลางของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดของก้อนเนื้องอก ลดลงร้อยละ 35.4 และปริมาตรเนื้องอกลดลงร้อยละ 52.5 ส่วนการใช้เพรดนิโซนขนาดสูง พบว่าค่ากลางของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดของก้อนเนื้องอก ลดลงร้อยละ 48.8 และปริมาตรเนื้องอกลดลงร้อยละ 78 [20]

วินคริสทีนเป็นยาในกลุ่มแอนติทิวบูลิน (antitubulin agent) ที่ได้แนะนำให้ใช้รักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ ในขนาด 0.5-0.7 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร [38] มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้วินคริสทีนในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ จำนวน 25 ตัว โดยการให้วินคริสทีนขนาด 0.75 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ามีสุนัขเพียง 2 รายเท่านั้น (ร้อยละ 7) ที่มีการทุเลาบางส่วน ส่วนอีก 9 ราย (ร้อยละ 32) ต้องหยุดการให้ยาก่อนถึงเวลาที่กำหนดไว้ เนื่องจากพบลักษณะของการเกิดพิษหรือมีอาการทรุดลง ซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตของสุนัข จากการศึกษาจึงสรุปได้ว่าวินคริสทีนไม่ได้ผลในการรักษามะเร็งมาสต์เซลล์ในสุนัข และสามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากยาได้ [25]

โลมัสทีนหรือซีซีเอ็นยู เป็นยาในกลุ่มอัลไคเลติง (alkylating agent) ซึ่งเป็นยาหนึ่งในหลายตัวที่ใช้ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ โดยแนะนำให้กินในขนาด 60-90 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ทุก 3 สัปดาห์ [38] จากการศึกษาการใช้โลมัสทีนหรือซีซีเอ็นยู (lomustine/CCNU) ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ พบว่าการใช้โลมัสทีนได้ผลดีแต่มีผลทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลน้อย และภาวะเกร็ดเลือดน้อยภายหลังจากการได้รับยาเป็นเวลา 7 วัน ดังนั้นจึงควรนับจำนวนของเม็ดเลือดขาวควบคู่ไปกับการรักษา นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดการเป็นพิษที่ตับ ซึ่งจากการศึกษาในสุนัขที่เป็นมะเร็งมาสต์เซลล์จำนวน 19 ตัว พบว่าสุนัขจำนวน 1 ตัว มีการทุเลาโดยสมบูรณ์ และจำนวน 7 ตัว มีการทุเลาบางส่วน ซึ่งอัตราการตอบสนองทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 42 [26]

ในปัจจุบันได้มีการศึกษาการใช้ไวโนเรลบิน ซึ่งเป็นวินคาอัลคาลอยด์กึ่งสังเคราะห์ (semisynthetic vinca alkaloid) จัดอยู่ในกลุ่มแอนติทิวบูลิน [38] ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ โดยมีการศึกษาในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังจำนวน 24 ตัว ที่ให้ไวโนเรลบินในขนาด 15 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรฉีดเข้าหลอดเลือดดำ พบว่ามีจำนวน 1 ตัวที่ตอบสนองโดยสมบูรณ์ จำนวน 2 ตัวมีการตอบสนองบางส่วน จำนวน 20 ตัวพบว่าขนาดของเนื้องอกยังคงเดิม และมีจำนวน 1 ตัวที่เนื้องอกยังมีการเจริญต่อไป ส่วนผลข้างเคียงพบจำนวนนิวโทรฟิลในกระแสเลือดน้อย และการเป็นพิษต่อกระเพาะอาหารและลำไส้ โดยพบร้อยละ 54 และ 46 ตามลำดับ [36]

การใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน

สัตวแพทย์หลายท่านแนะนำให้ใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกันในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ เนื่องจากการใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน จะให้ผลการตอบสนองสูงถึงร้อยละ 78 [27] ซึ่งมีการตอบสนองที่ดีกว่าการใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียว [13] และสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาโดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษ อีกทั้งสามารถช่วยป้องกันและยืดระยะเวลาของภาวะดื้อยาได้ [28] การใช้วินบลาสทีน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มแอนติทิวบูลิน (antitubulin agent) [38] ร่วมกับเพรดนิโซนในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ พบว่ามีการตอบสนองที่ดีกว่าการใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียว อีกทั้งผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังจากการใช้วินบลาสทีนครั้งแรก พบได้เพียงร้อยละ 20 เช่นเดียวกับการใช้เพรดนิโซนร่วมกับโลมัสทีน [25] และมีการศึกษาการใช้วินบลาสทีนและเพรดนิโซนภายหลังการผ่าตัดและ/หรือฉายรังสี ในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 3 พบว่าจะมีค่าเฉลี่ยของการมีชีวิตรอด

1,374 วัน ส่วนผลข้างเคียงพบร้อยละ 26 จากสุนัข 61 ตัว โดยการพบภาวะนิวโทรฟิลในกระแสเลือดน้อยรุนแรง (ร้อยละ 6.5) ซึ่งส่วนใหญ่พบภายหลังจากการให้วินบลาสทีนเข็มแรก [29] และจากการศึกษาสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์เกรด 3 จำนวน 15 ตัว ที่ได้รับวินบลาสทีน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ทุก 7-14 วัน ร่วมกับการให้กินเพรดนิโซโลนในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง โดยรักษาทุกสัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง และ ทุก 2 สัปดาห์ จำนวน 4 ครั้ง พบว่า มีเวลาของการรอดชีวิต (survival time) 331 วัน ซึ่งสุนัขจำนวน 5 ตัว พบการตอบสนองโดยสมบูรณ์ และ จำนวน 2 ตัวพบการตอบสนองเพียงบางส่วน และมีอัตราการตอบสนองทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 47 [28]

นอกจากนี้มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ เกรด 3 โดยการศัลยกรรมเพียงอย่างเดียว และการให้วินบลาสทีนและเพรดนิโซโลนภายหลังการศัลยกรรม พบว่าการศัลยกรรมเพียงอย่างเดียวจะมีระยะเวลาของการรอดชีวิตประมาณ 1 เดือน ส่วนกลุ่มที่ให้วินบลาสทีนและเพรดนิโซโลนภายหลังการศัลยกรรม จะมีระยะเวลาการรอดชีวิต 9.2 เดือน ส่วนสุนัขที่เป็นมะเร็งมาสต์เซลล์ เกรด 2 หากได้รับการศัลยกรรมเพียงอย่างเดียวจะมีระยะเวลาการรอดชีวิต 16.6 เดือน และกลุ่มที่ได้วินบลาสทีนและเพรดนิโซโลนภายหลังการศัลยกรรม จะมีระยะเวลาการรอดชีวิต 19 เดือน โดยเป็นการให้วินบลาสทีนในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ สัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 1 เดือน และตามด้วยทุก 2 สัปดาห์เป็นเวลา 2 เดือน ส่วนเพรดนิโซโลนให้กินขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง และลดขนาดลงโดยใช้เวลา 12-26 สัปดาห์ ดังนั้นการศัลยกรรมเพียงอย่างเดียว นั้น ไม่เพียงพอในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ รวมทั้งมีการศึกษาในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์จำนวน 27 ตัว ที่มีการให้วินบลาสทีนและเพรดนิโซโลนภายหลังการศัลยกรรม ซึ่งมีเพียง 20 ตัวที่สามารถติดตามผลการรักษาได้มากกว่า 12 เดือน โดยพบว่าสุนัขจำนวน 1 ตัว จะพบการเจริญของเนื้องอกซ้ำ ส่วนสุนัขจำนวน 4 ตัว พบการเกิดเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังในตำแหน่งใหม่ และ 14 ตัว ไม่พบการเกิดเนื้องอกมาสต์เซลล์ขึ้นมาอีก รวมทั้งการศึกษานี้ยังพบว่าการเกิดพิษจากการใช้ยานั้นค่อนข้างต่ำ และพบสุนัขจำนวน 1 ตัว เสียชีวิตเนื่องจากการติดเชื้อแทรกซ้อน ในระหว่างการรักษา [31]

อีกการศึกษาหนึ่งได้ศึกษาถึงการใช้วินบลาสทีนร่วมกับเพรดนิโซโลนในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ ที่มีการพยากรณ์โรคแย่ (poor) ในสุนัขจำนวน 14 ตัว โดยให้เคมีบำบัดภายหลังการศัลยกรรม 2 สัปดาห์ พบว่าการรักษาไม่มีผลต่อจำนวนนิวโทรฟิลในกระแสเลือด แต่มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวรวมต่ำเล็กน้อย (3 ใน 14 ตัว) อย่างไรก็ตามสุนัขส่วนใหญ่พบภาวะเกล็ดเลือดน้อย [39]

นอกจากการใช้วินบลาสทีนร่วมกับเพรดนิโซโลนในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์แล้ว ยังมีการใช้เคมีบำบัดร่วมกัน 3 ชนิดในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์คือ วินบลาสทีน และเพรดนิโซโลน ร่วมกับไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มอัลไคเลติง โดยจะมีวงรอบของการรักษาทุก 21 วัน โดยใช้การกินไซโคลฟอสฟาไมด์ ในขนาด 250-300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรในวันที่ 8-11 ส่วนวินบลาสทีนฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 2 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ในวันที่ 1 และให้กิน

เพรดนิโซโลน 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง [7] ได้มีการศึกษาการให้ยาทั้ง 3 ชนิดนี้ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัข 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่เนื้องอกมีขอบเขตชัดเจน และกลุ่มที่ไม่สามารถศัลยกรรมได้อย่างสมบูรณ์หรือมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง จำนวน 24 ตัว พบว่าสุนัขกลุ่มที่ 1 จำนวน 5 ตัว จะมีการทุเลาอย่างสมบูรณ์ จำนวน 2 ตัว มีการทุเลาบางส่วน จำนวน 2 ตัว ยังมีขนาดเนื้องอกเท่าเดิม และอีก 2 ตัว มีการลุกลามของโรค โดยค่ากลางของเวลาในการรอดชีวิตโดยไม่พบการลุกลามของโรค (median of progression-free survival time) ของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 คือ 74 และ 865 วัน ตามลำดับ ส่วนค่าค่ากลางของเวลาในการรอดชีวิตรวม (median of overall survival time) ของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 คือ 145 วัน และมากกว่า 2,092 วัน ตามลำดับ และจากการศึกษาดังกล่าวพบว่าการเกิดพิษจะพบได้น้อย และสามารถหายเองได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ วินบลาสทีน ไฮโดรคอสพาไมด์ และเพรดนิโซโลน ร่วมกันในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ในสุนัข [32]

นอกจากนี้ได้มีศึกษาถึงการให้วินบลาสทีน ไฮโดรคอสพาไมด์ และเพรดนิโซน ร่วมกับไฮดรอกซียูเรีย (hydroxyurea) ในสุนัขจำนวน 15 ตัวที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ โดยการให้วินคริสทีนฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 0.6 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร สัปดาห์ละครั้ง ในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 7, 10 และ 13 ส่วนไฮโดรคอสพาไมด์ให้กินในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ในสัปดาห์ที่ 2, 5, 11 และ 14 และเพรดนิโซนให้กินขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง ร่วมกับการให้กินไฮดรอกซียูเรีย ในขนาด 500 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร วันละครั้ง ในสัปดาห์ที่ 7-17 และให้กินวันเว้นวันตั้งแต่สัปดาห์ที่ 17 เป็นต้นไป พบว่าเวลาของการรอดชีวิตเท่ากับ 97 วัน โดยสุนัขจำนวน 4 ตัวมีการทุเลาโดยสมบูรณ์ และสุนัขจำนวน 5 ตัวมีการทุเลาบางส่วน โดยอัตราการตอบสนองทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 60 [17]

ส่วนการใช้วินบลาสทีน โลมัสทีน และเพรดนิโซโลน ในสุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ ได้มีผู้ทำการศึกษาในสุนัขจำนวน 11 ตัว พบว่ามีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาเท่ากับ ร้อยละ 63 โดยสุนัขจำนวน 7 ตัวมีการทุเลาโดยสมบูรณ์ และจำนวน 4 ตัวมีการทุเลาบางส่วน [33]

วิจารณ์

สุนัขที่เป็นเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนัง โดยเฉพาะเกรด 2-3 มักจะมีอายุสั้น ซึ่งอายุขัยของสุนัขจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรค เช่นระดับความรุนแรงของโรค ตำแหน่งที่เกิดเนื้องอก ซึ่งทั้งหมดนี้มีผลต่อการตอบสนองในการรักษา และการมีชีวิตรอดของสุนัข ดังนั้นวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค รวมไปถึงความปลอดภัยของสุนัขนับว่าเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง การรักษาด้วยเคมีบำบัดเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ นอกเหนือจากการศัลยกรรมและการฉายรังสี ในอดีตและปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงการให้เคมีบำบัดในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ ทั้งการใช้เคมีบำบัดก่อนการศัลยกรรมเพื่อลดขนาดและจำนวนของเซลล์มะเร็งหรือใช้ภายหลังการศัลยกรรมเพื่อกำจัดเซลล์มะเร็งที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า

และเพื่อลดการแพร่กระจายของมะเร็ง การกลับมาเกิดซ้ำของมะเร็ง การทุเลา (remission) ของมะเร็ง และการบรรเทาความเจ็บปวด เคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์นั้น มีทั้งการใช้ยาเพียงชนิดเดียวและหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งให้ผลการทุเลา และการมีชีวิตรอดของสัตว์แตกต่างกันออกไป รวมทั้งผลข้างเคียงจากการใช้เคมีบำบัดจะแตกต่างกันตามชนิดของเคมีบำบัด และสุนัขแต่ละตัว

การใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียวในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์พบว่า กลูโคคอร์ติคอยด์ (เพรดนิโซนและเพรดนิโซโลน) จะให้ผลในสุนัขแต่ละตัวแตกต่างกันไป ซึ่งมีทั้งการทุเลาโดยสมบูรณ์ มีการทุเลาบางส่วน และไม่มีผลใดๆต่อเนื้องอก อีกทั้งผลการตอบสนองการใช้เพรดนิโซนในขนาดสูง (2 มก./กก.) และขนาดต่ำ (1 มก./กก.) พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน และจะพบระยะเวลาของการรอดชีวิตยาวนานขึ้นในสุนัขที่มีการทุเลาโดยสมบูรณ์ ส่วนการใช้วินคริสทีนจะให้ผลในการรักษา น้อยมาก และมักพบว่าสุนัขจะเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาได้ คล้ายกับการใช้คลอแรมบิวซิล ที่ให้ผลการรักษาไม่แน่นอน และโลมัสทีนจะผลทำให้เนื้องอกมาสต์เซลล์มีทั้งการทุเลาโดยสมบูรณ์ และมีการทุเลาบางส่วน แต่อาจมีผลทำให้สุนัขมีเกล็ดเลือดและนิวโทรฟิลลดลง รวมทั้งการเกิดพิษที่ตับ รวมทั้งการใช้ไวโรเรลีนที่มีการศึกษาในปัจจุบัน จะให้ผลการทุเลาประมาณร้อยละ 12.5 ซึ่งมีผลข้างเคียงคือ ทำให้นิวโทรฟิลลดลง และการเป็นพิษต่อกระเพาะอาหารและลำไส้

ส่วนการใช้เคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกันในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ พบว่าจะให้ผลการตอบสนองดีกว่าการใช้เคมีบำบัดเพียงชนิดเดียว อีกทั้งเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดพิษ รวมถึงช่วยป้องกัน และยืดระยะเวลาของภาวะดีอยู่ได้ ซึ่งพบว่าการใช้ วินบลาสทีนร่วมกับเพรดนิโซโลนจะให้ผลต่อการตอบสนองต่อการรักษามาสต์เซลล์ได้ดี และเกิดผลข้างเคียงน้อย แต่อาจพบภาวะเกล็ดเลือดน้อยได้ โดยจะพบทั้งการทุเลาโดยสมบูรณ์และการทุเลาบางส่วน รวมทั้งเพิ่มระยะเวลาของการรอดชีวิต ซึ่งผู้เขียนเองก็ได้ใช้ยานี้ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังของสุนัข ในคลินิกพิเศษเนื้องอกและมะเร็ง โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยใช้เวลา 2 ชนิดนี้ในสุนัขจำนวน 5 ตัว (เดือนสิงหาคม-เดือนตุลาคม 2551) พบว่ามีการทุเลาโดยสมบูรณ์จำนวน 2 ตัว และมีการทุเลาบางส่วนจำนวน 3 ตัว (โดยขนาดของเนื้องอกลดลงมากกว่าร้อยละ 50) ส่วนการใช้วินบลาสทีน เพรดนิโซโลน และไซโคฟอสฟาไมด์ในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ จะทำให้ระยะเวลาของการรอดชีวิตยาวนานขึ้น ซึ่งพบว่าการตอบสนองจะมีทั้งการทุเลาโดยสมบูรณ์ การทุเลาบางส่วน และไม่ตอบสนองใดๆ ต่อการรักษา ส่วนการเกิดพิษจะพบได้น้อยและสามารถหายเองได้

นอกจากนี้ยังมีการใช้วินบลาสทีน ไซโคฟอสฟาไมด์ เพรดนิโซโลน และไฮดรอกซียูเรียในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนังของสุนัข จะพบว่าสุนัขตอบสนองต่อการรักษาได้ดี ซึ่งจะพบการตอบสนองทั้งการทุเลาโดยสมบูรณ์ และการทุเลาบางส่วน รวมทั้งการใช้วินบลาสทีน โลมัสทีน และเพรดนิโซโลนก็ให้ผลการรักษาที่ดีเช่นกัน ซึ่งจะมีทั้งการทุเลาโดยสมบูรณ์ และการทุเลาบางส่วน

วิธีการในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์ที่ผิวหนัง จะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง สัตวแพทย์จะต้องพิจารณาวิธีการรักษาเป็นรายๆ ไป ทั้งนี้เพื่อให้เหมาะสมกับสุนัขในแต่ละตัว เคมีบำบัดถือว่าเป็น

เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากในการรักษาเนื้องอกมาสต์เซลล์โดยมีทั้งการใช้ยาเพียงชนิดเดียวและหลายชนิด ซึ่งอาจพิจารณาให้เคมีบำบัดเพียงอย่างเดียว หรือร่วมกับการศัลยกรรมรังสีรักษา หรือวิธีทางเลือกอื่นๆ เพื่อให้สัตว์มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตามสัตวแพทย์ควรอธิบายข้อมูลของวิธีการรักษาต่างๆ การดูแลสัตว์ป่วยในระหว่างการรักษา ค่าใช้จ่ายของการรักษา รวมทั้งการพยากรณ์โรคให้เจ้าของสัตว์ทราบก่อนที่จะให้การรักษาใดๆ ต่อตัวสัตว์

เอกสารอ้างอิง

1. อนุเทพ รังสีพิพัฒน์ บุญมี สัญญสุจจารี เล็ก อัครพลังชัย อัจฉริยา ไศละสูต รุ่งโรจน์ ธนาวงษ์นุเวช และ คมกฤษ เทียนคำ: 2546. เนื้องอกของสุนัขในเขตกรุงเทพมหานคร. *เวชศาสตร์สัตวแพทย์*. 33(1): 59-66.
2. Gieger T, Northrup N, Wall M. Clinical management of mast cell tumors in dogs. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*. 2005;27 (1):56-67.
3. Fulciniti F, Di Mattia D, Curcio MP, Bove P, Rota AM, Botti G. Canine mastocytoma: Report of 8 cases diagnosed by fine needle cytology and clinicopathologic correlations. *Acta Cytol*. 2007;51(4):616-620.
4. Fan TM, Lorimier LP. Treatment options for canine cutaneous mast cell tumors. *Vet Med*. 2005;100 (4):272-284.
5. Medleau L, Hnilica KA. *Small Animal Dermatology*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier; 2006.
6. Ehrhart EJ, Powers BE. The pathology of neoplasia. In: Withrow SJ, Vail DM, eds. *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. Missouri: Saunders; 2007. p. 54-67.
7. Graham JC. Soft tissue sarcomas and Mast cell tumors. In: Birchard SJ, Sherding RG, eds. *Saunders Manual of Small Animal Practice*. 3rd ed. Missouri: Saunders; 2006. p. 301-310.
8. London CA, Seguin B. Mast cell tumors in the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2003;33(3): 473-489.
9. Thamm DH, Vail DM. Mast cell tumors. In: Withrow SJ, MacEwen, eds. *Small Animal Clinical Oncology*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 261-282.
10. Miller DM. The occurrence of mast cell tumors in young Shar-Peis. *J Vet Diagn Invest*. 1995;7(3): 360-363.
11. Strefezzi R De F, Xavier JG, Catao-Dias JL. Morphometry of canine cutaneous mast cell tumors. *Vet Pathol*. 2003;40:268-275.
12. Dobson JM, Scase TJ. Advances in the diagnosis and management of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J Small Anim Pract*. 2007;48(8):424-431.
13. Govier SM. Principles of treatment for mast cell tumors. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2003;18(2): 103-106.
14. Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, Matsunaga S, Mochizuki M, Nishimura R, et al. Visceral mast cell tumors in dogs: 10 cases (1982-1997). *J Am Vet Med Assoc*. 2000;216(2):222-226.
15. Pakhrin B, Kang M-S, Bae IH, Park M-S, Jee H, You M-H et al. Retrospective study of canine cutaneous tumors in Korea. *J Vet Sci*. 2007;8(3):229-236.

16. Murphy S. Skin neoplasia in small animals. *In Practice*. 2006;28(7):398-402.
17. Gerritsen RJ, Teske E, Kraus JS, Rutteman GR. Multi-agent chemotherapy for mast cell tumors in the dog. *Vet Q*. 1998;20(1):28-31.
18. Gieger T, Theon AP, Werner JA, McEntee MC, Rassnisk KM, Decock HEV. Biological behavior and prognostic factors for mast cell tumors of the canine muzzle: 24 dogs (1990-2001). *J Vet Intern Med*. 2003;17(5):687-692.
19. Takahashi T, Kadosawa T, Nagase M, Mochizuki M, Matsunaga S, Nishimura R et al. Inhibitory effects of glucocorticoids on proliferation of canine mast cell tumor. *J Vet Med Sci*. 1997;59(11):995-1001.
20. Stanclift RM, Gilson SD. Evaluation of neoadjuvant prednisone administration and surgical excision in treatment of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2008;232(1):53-62.
21. Lower K, Swartout MS. Neoplasia of the skin. In: Morgan RV, Bright RM, Swartout MS, eds. *Handbook of Small Animal Practice*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 914-926.
22. Ogilvie GK. Mast cell tumor: new treatments and diagnostics. 28th World Congress of the World Animal Veterinary Association; 2003 October 24-27; Queen Sirikit National Convention Center. Bangkok; 2003.
23. Frimberger AE, London CA. In: Morgan RV, Bright RM, Swartout MS, eds. *Handbook of Small Animal Practice*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 719-734.
24. MaCaw DL, Miller MA, Ogilvie GK, Withrow SJ, Brewer WG, Klein MK, et al. Response of canine mast cell tumors to treatment with oral prednisolone. *J Vet Intern Med*. 1994;8 (6):406-408.
25. MaCaw DL, Miller MA, Bergman PJ, Withrow SJ, Moore AS, Knapp DW et al. Vincristine therapy for mast cell tumors in dogs. *J Vet Intern Med*. 1997;11(6):375-378.
26. Rassnick KM, Moore AS and Williams CA. Treatment of mast cell tumors with CCNU (Lomustine). *J Vet Intern Med*. 1999;13(6):601-605.
27. Vail D. Mast cell tumor. In: Foster AP, Foil CS, eds. *BSAVA Manual of Small Animal Dermatology*. 2nd ed. Gloucester: BSAVA; 2003. p. 220-228.
28. Thamm DH, Mauldin EA, Vail DM. Prednisolone and vinblastine chemotherapy for canine mast cell tumor : 41 cases (1992-1998). *J Vet Intern Med*. 1999;13(5):491-497.
29. Thamm DH, Turex MM, Vail DM. Outcome and prognostic factors following adjuvant prednisolone/ vinblastine chemotherapy for high-risk canine mast cell tumour: 61 cases. *J Vet Med Sci*. 2006;68(6): 581-587.
30. Webster JD, Yuzbasiyan-Gurkan V, Thamm DH, Hamilton E, Kiupel M. Evaluation of prognostic markers for canine mast cell tumors treated with vinblastine and prednisone. *BMC Vet Res*. 2008;4:32.
31. Davies DR, Wyatt KM, Jardine JE, Robertson ID, Irwin PJ. Vinblastine and prednisolone as adjunctive therapy for canine cutaneous mast cell tumors. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2004;40(2):124-130.
32. Camps-Palau MA, Leibman NF, Elmslie R, Lana SE, Plaza S, McKnight JA, et al. Treatment of canine mast cell tumors with vinblastine, cyclophosphamide and prednisolone: 35 cases (1997-2004). *Vet Comp Oncol*. 2007;5(3):156-167.
33. Hershey AE, Jones PD, Klein MK. Evaluation of combination vinblastine, lomustine and prednisolone for the treatment of canine mast cell tumors. Proc. 23th Annu. Conf. Vet. Cancer. Soc. 71. 2003.

34. Murphy S, Sparkes AH, Smith KC, Blunden AS, Brearley MJ. Relationships between the histological grade of cutaneous mast cell tumours in dogs, their survival and the efficacy of surgical resection. *Vet Rec.* 2004;154(23):743-746.
35. Thamm DH, Vail DM. 2007. Mast cell tumors. In: Withrow SJ, Vail DM, eds. *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. Missouri: Saunders. p. 402-424.
36. Grant IA, Rodriguez CO, Kent MS, Sfilgoi G, Gordon I, Davis G, et al. A phase II clinical trial of vinorelbine in dogs with cutaneous mast cell tumors. *J Vet Intern Med.* 2008;22(2):388-393.
37. Simpsons AM, Ludwig LL, Newman SJ, Bergman PJ, Hottinger HA, Patnail AK. Evaluation of surgical margins required for complete excision of cutaneous mast cell tumours in dogs. *J AM Vet Med Assoc.* 2004;224:236-240.
38. Chun R, Garrett LD, Vail DM. Cancer chemotherapy. In: Withrow SJ, Vail DM, eds. *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. Missouri: Saunders. p. 163-192.
39. Trumel C, Bourges-abella N, Tournon C, Lanore D, Geffre A, Diquelou A, et al. Adverse haematological effects of vinblastine, prednisolone and cimetidine treatment: a retrospective study in fourteen dogs with mast cell tumours. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2005;52(6):275-579.

