

## รายการอ้างอิง

1. Plosker GL, Foster RH. Tacrolimus: a further update of its pharmacology and therapeutic use in the management of organ transplantation. *Drugs* 2000;59:323-89.
2. Mayer AD, Dmitrewski J, Squifflet JP, Besse T, Grabensee B, Klein B, et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation* 1997;64:436-43.
3. Mayer AD, for the European Tacrolimus Multicentre Renal Study Group. Four-year follow-up of the European Tacrolimus Multicentre Renal Study. *Transplant Proc* 1999;31 Suppl 7A:27S-8S.
4. Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, Vincenti F, Filo RS. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. FK506 Kidney Transplant Study Group. *Transplantation* 1997;63:977-83.
5. Jensik SC, FK506 Kidney Transplant Study Group. Tacrolimus (FK506) in kidney transplantation: three-year survival results of the US multicenter, randomized, comparative trial. *Transplant Proc* 1998;30:1216-8.
6. Sperschneider H, for the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. A large, multicentre trial to compare the efficacy and safety of tacrolimus with cyclosporine microemulsion following renal transplantation. *Transplant Proc* 2001;33:1279-81.
7. Grevel J, Welsh MS, Kahan BD. Cyclosporine monitoring in renal transplantation: area under the curve monitoring is superior to trough-level monitoring. *Ther Drug Monit* 1989;11:246-8.
8. Kahan BD, Welsh M, Rutzky LP. Challenges in cyclosporine therapy: the role of therapeutic monitoring by area under the curve monitoring. *Ther Drug Monit* 1995;17:621-4.

9. Mekki Q, Lee C, Aweeka F, Laskow D, Neylan J, Mendez R, et al. Pharmacokinetics of tacrolimus (FK506) in kidney transplant patients [abstract]. *Clin Pharmacol Ther* 1993;53:238.
10. Lee C, Jusko W, Shaefer M, Klintmalm G, Hebert M, Piergies A, et al. Pharmacokinetics of tacrolimus (FK506) in liver transplant patients [abstract]. *Clin Pharmacol Ther* 1993;53:181.
11. Boswell GW, Bekersky I, Fay J, Wingard J, Antin J, Weisdorf D, et al. Tacrolimus pharmacokinetics in BMT patients. *Bone Marrow Transplant* 1998;21:23-8.
12. Undre NA, Stevenson P, Schafer A. Pharmacokinetics of tacrolimus: clinically relevant aspects. *Transplant Proc* 1999;31 Suppl 7A:21S-4S.
13. Undre NA, Schafer A, and the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. Factors affecting the pharmacokinetics of tacrolimus in the first year after renal transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:1261-3.
14. Christiaans M, van Duijnhoven E, Beysens T, Undre N, Schafer A, van Hooff J. Effect of breakfast on the oral bioavailability of tacrolimus and changes in pharmacokinetics at different times posttransplant in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30:1271-3.
15. Brunet M, Torregrosa JV, Oppenheimer F, Corbella J. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus in kidney transplantation: 9-month follow-up. *Transplant Proc* 1998;30:4068-9.
16. Braun F, Schutz E, Peters B, Talaulicar R, Grupp C, Undre N, et al. Pharmacokinetics of tacrolimus primary immunosuppression in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2001;33:2127-8.
17. Wong KM, Shek CC, Chau KF, Li CS. Abbreviated tacrolimus area-under-the-curve monitoring for renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:660-6.
18. Gaspari F, Perico N, Signorini O, Caruso R, Remuzzi G. Abbreviated kinetic profiles in area-under-the-curve monitoring of cyclosporine therapy. *Kidney Int* 1998;54:2146-50.

19. Gaspari F, Ruggenenti P, Torre L, Bertocchi C, Remuzzi G, Perico N. Failure to predict cyclosporine area under the curve using a limited sampling strategy. *Kidney Int* 1993;44:436-9.
20. Kungsamrith T, Eiam-Ong S, Avihingsanon Y, Tungsanga K, Chusil S, Panomvana na ayudhya D. Pharmacokinetic studies of cyclosporin in Thai kidney transplantation patients. *J Med Assoc Thai* 2000;83:1307-17.
21. Goto T, Kino T, Hatanaka H, Okuhara M, Kohsaka M, Aoki H, et al. FK 506: historical perspectives. *Transplant Proc* 1991;23:2713-7.
22. Tanaka H, Kuroda A, Marusawa H, Hashimoto M, Hatanaka H, Kino T, et al. Physicochemical properties of FK-506, a novel immunosuppressant isolated from *Streptomyces tsukubaensis*. *Transplant Proc* 1987;14 Suppl 6:11-6.
23. Honbo T, Kobayashi M, Hane K, Haka T, Ueda Y. The oral dosage form of FK-506. *Transplant Proc* 1987;14 Suppl 6:17-22.
24. Spencer CM, Goa KL, Gillis JC. Tacrolimus: an update of its pharmacology and clinical efficacy in the management of organ transplantation. *Drugs* 1997;54:925-75.
25. Peters DH, Fitton A, Plosker GL, Faulds D. Tacrolimus: a review of its pharmacology, and therapeutic potential in hepatic and renal transplantation. *Drugs* 1993;46:746-94.
26. Prograf (tacrolimus) product monograph. Cheshire: Gardiner-Caldwell Communications Ltd. Sep 1997.
27. Thomson AW, Bonham CA, Zeevi A. Mode of action of tacrolimus (FK506): molecular and cellular mechanisms. *Ther Drug Monit* 1995;17:584-91.
28. Khanna A, Cairns V, Hosenpud JD. Tacrolimus induces increased expression of transforming growth factor-beta1 in mammalian lymphoid as well as nonlymphoid cells. *Transplantation* 1999;67:614-9.
29. Lang P, Baron C. Molecular mechanisms of immunosuppressive chemical agents recently introduced in clinical transplantation protocols. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2050-4.

30. Jiang H, Kobayashi M. Differences between cyclosporin A and tacrolimus in organ transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:1978-80.
31. Weimer R, Melk A, Daniel V, Friemann S, Padberg W, Opelz G. Switch from cyclosporine A to tacrolimus in renal transplant recipients: impact on Th1, Th2, and monokine responses. *Hum Immunol* 2000;61:884-97.
32. Zipperle S, Weimer R, Gollig M, Daniel V, Otto G, Opelz G. Impaired T-cell IL-10 secretion and CD4 helper function in liver transplant patients treated with tacrolimus. *Transplant Proc* 1997;29:1079-80.
33. Rayes N, Bechstein WO, Volk HP, Tullius SG, Nussler N, Naumann U, et al. Distribution of lymphocyte subtypes in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 1997;29:501-2.
34. Takeuchi H, Hirano T, Oka K, Mizumoto K, Akashi T, Sakurai E, et al. Lymphocyte sensitivity to cyclosporine and tacrolimus in chronic renal failure patients and clinical significance in renal transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:36-9.
35. Smythe E, Delaney MP, Higgins RM, et al. Sensitivity of lymphocytes from renal transplant patients to cyclosporin A (CyA) and tacrolimus (FK506) [abstract]. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:257.
36. Bilzer M, Gerbes AL. Prevention of oxidative liver injury by the immunosuppressant tacrolimus (FK 506) [abstract]. *Hepatology* 1998;28:327.
37. Kaibori M, Sakitani K, Oda M, Kamiyama Y, Masu Y, Nishizawa M, et al. Immunosuppressant FK506 inhibits inducible nitric oxide synthase gene expression at a step of NF-kappaB activation in rat hepatocytes. *J Hepatol* 1999;30:1138-45.
38. Sauer P, Stiehl A, Otto G, Theilmann L. In patients with orthotopic liver transplantation, serum markers of cholestasis are unreliable indicators of biliary secretion. *J Hepatol* 1995;22:561-4.
39. McCashland TM, Donovan JP, Amelsberg A, Rossi SS, Hofmann AF, Shaw BW Jr, et al. Bile acid metabolism and biliary secretion in patients receiving orthotopic liver transplants: differing effects of cyclosporine and FK 506. *Hepatology* 1994;19:1381-9.

40. Soderdahl G, Groth CG, Angelin B, Duraj F, Einarsson K, Ericzon BG. FK 506 improves recovery of bile secretion following orthotopic liver transplantation in man. *Transplant Proc* 1995;27:1125.
41. Ericzon BG, Eusufzai S, Soderdahl G, Duraj F, Einarsson K, Angelin B. Secretion and composition of bile after human liver transplantation: studies on the effects of cyclosporine and tacrolimus. *Transplantation* 1997;63:74-80.
42. Trimarchi HM, Truong LD, Brennan S, Gonzalez JM, Suki WN. FK506-associated thrombotic microangiopathy: report of two cases and review of the literature. *Transplantation* 1999;67:539-44.
43. Rostaing L, Tran-Van T, Cisterne JM, Tack I, Durand D, Ader JL. Influence of early FK 506 trough levels on glomerular hemodynamics at 3 months in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 1998;30:1282-4.
44. Dello Strologo L, Ardissino G, Ghio L, et al. Renal hemodynamic after tacrolimus in renal transplanted children: no evidence of a vasoconstriction effect [abstract no. A3427]. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:671.
45. Mor E, Yussim A, Chodoff L, et al. New immunosuppressive agents for maintenance therapy in organ transplantation: focus on adverse effects. *BioDrugs* 1997;8:469-88.
46. Jindal RM, Sidner RA, Milgrom ML. Post-transplant diabetes mellitus: the role of immunosuppression. *Drug Saf* 1997;16:242-57.
47. Fernandez LA, Lehmann R, Luzi L, Battezzati A, Angelico MC, Ricordi C, et al. The effects of maintenance doses of FK506 versus cyclosporin A on glucose and lipid metabolism after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:1532-41.
48. Varghese Z, Fernando RL, Turakhia G, Psimenou E, Brunton C, Fernando ON, et al. Oxidizability of low-density lipoproteins from Neoral and tacrolimus-treated renal transplant patients. *Transplant Proc* 1998;30:2043-6.
49. Weis M, Wildhirt SM, Schulze C, Pehlivanli S, Meiser BM, Uberfuhr P, et al. Impact of immunosuppression on coronary endothelial function after cardiac transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:871-2.

50. Jurcevic S, Dunn MJ, Crisp S, Busing K, Rinaldi M, Pellegrini C, et al. A new enzyme-linked immunosorbent assay to measure anti-endothelial antibodies after cardiac transplantation demonstrates greater inhibition of antibody formation by tacrolimus compared with cyclosporine. *Transplantation* 1998;65:1197-202.
51. Weis M, Wildhirt SM, Schulze C, et al. Expression of vasoactive enzymes and cytokine patterns in the cardiac allograft: impact of modulation by different immunosuppressive regimens [abstract]. *Eur Heart J* 1998;19 Suppl:306.
52. Fuji S, Marutuka K, Sakamoto T. Tacrolimus hydrate FK-506 modulates expression of tissue factor in human monocyte/macrophage cell line: implications for cardiac transplant atherosclerosis [abstract no. 3127]. *Circulation* 1997;96 Suppl:559.
53. Alexis JD, Freudenberger RS, Kushwaha SS, et al. Antithrombotic effect of FK 506 versus cyclosporine in cardiac transplant recipients: potential implications in transplant arteriopathy [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 1998;31 Suppl 2A:207.
54. Rieber J, Klauss V, Konig A, Henneke KH, Spes C, Regar E, et al. Effects of tacrolimus and cyclosporine on the coronary microcirculation after heart transplantation: a prospective study with serial intracoronary flow measurements. *Transplant Proc* 1998;30:1098-9.
55. Therapondos G, Plevris JN, Dollinger MM, et al. Prospective randomized trial of cyclosporin (C) vs tacrolimus (T): cardiac function and heart rate variability (HRV) following liver transplantation [abstract]. *Gut* 1999;44 Suppl 1:62.
56. Therapondos G, Plevris JN, Dollinger MM, et al. Assessment of left ventricular wall thickness in a prospective randomized trial of cyclosporin vs tacrolimus in adult liver transplant recipients [abstract]. *Hepatology* 1997;26 Suppl:615.
57. Barr C, Buchalter M, Morris-Stiff G, et al. Blood pressure and left ventricular mass changes following renal transplantation in patients receiving calcineurin inhibitors [abstract]. *Transplantation* 1999;67:616.
58. Atkison PR, Joubert GI, Guiraudon C, Armstrong R, Wall W, Asfar S, et al. Arteritis and increased intracellular calcium as a possible mechanism for tacrolimus-related cardiac toxicity in a pediatric transplant recipient. *Transplantation* 1997;64:773-5.

59. Umashanker R, Koo C, Sato T, et al. New onset cardiomyopathy in adult liver transplant recipients on tacrolimus [abstract no. L0651]. *Gastroenterology* 1998;114 Suppl:1357.
60. Sanoski CA, Vasquez EM, Bauman JL. QT interval prolongation associated with the use of tacrolimus in transplant recipients [abstract]. *Pharmacotherapy* 1998;18:427.
61. Prograf (tacrolimus) prescribing information. Deerfield (IL): Fujisawa Healthcare Inc., revised Oct 1998.
62. Venkataramanan R, Swaminathan A, Prasad T, Jain A, Zuckerman S, Warty V, et al. Clinical pharmacokinetics of tacrolimus. *Clin Pharmacokinet* 1995;29:404-30.
63. van Duijnhoven E, Christiaans M, Undre N, Stevenson P, van Hooff J. The effect of breakfast on the oral bioavailability of tacrolimus in diabetic and nondiabetic patients before transplantation. *Transplant Proc* 1998;30:1268-70.
64. Iwasaki K, Shiraga T, Matsuda H, Nagase K, Tokuma Y, Hata T, et al. Further metabolism of FK506 (tacrolimus). Identification and biological activities of the metabolites oxidized at multiple sites of FK506. *Drug Metab Dispos* 1995;23:28-34.
65. Alak AM, Moy S. Biological activity of tacrolimus (FK506) and its metabolites from whole blood of kidney transplant patients. *Transplant Proc* 1997;29:2487-90.
66. Gonschior AK, Christians U, Winkler M, Linck A, Baumann J, Sewing KF. Tacrolimus (FK506) metabolite patterns in blood from liver and kidney transplant patients. *Clin Chem* 1996;42:1426-32.
67. Ahsan N, Johnson C, Gonwa T, Halloran P, Stegall M, Hardy M, et al. Randomized trial of tacrolimus plus mycophenolate mofetil or azathioprine versus cyclosporine oral solution (modified) plus mycophenolate mofetil after cadaveric kidney transplantation: results at 2 years. *Transplantation* 2001;72:245-50.
68. Jurewicz WA. Immunological and nonimmunological risk factors with tacrolimus and Neoral in renal transplant recipients: an interim report. *Transplant Proc* 1999;31 Suppl 7A:64-6.
69. Morris-Stiff G, Khan A, Quiroga I, Baboo R, Jurewicz WA. Immunosuppression in renal transplantation [letter]. *BMJ* 1999;319:1136.

70. Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas C, Marsh JW, McCauley J, et al. A prospective, randomized trial of tacrolimus/prednisone versus tacrolimus/prednisone/mycophenolate mofetil in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999;67:411-5.
71. Forsythe J, for the European Multicentre Tacrolimus/MMF Study Group. Tacrolimus and mycophenolate mofetil in cadaveric renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1999;31 Suppl 7A:69-71.
72. Miller J, FK506/MMF Dose-Ranging Kidney Transplant Study Group. Tacrolimus and mycophenolate mofetil in renal transplant recipients: one year results of a multicenter, randomized dose ranging trial. *Transplant Proc* 1999;31:276-7.
73. The French Tacrolimus Renal Transplantation Study Group. Tacrolimus in renal transplantation: a comparison of induction vs noninduction therapy (triple therapy): three-month results. *Transplant Proc* 1999;31:330-1.
74. Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas C, Gritsch HA, McCauley J, et al. Tacrolimus in renal transplantation. *Transplant Proc* 1996;28:2117-8.
75. Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas C, Fung JJ, McCauley J, et al. A prospective, randomized trial of FK 506/prednisone vs FK 506/azathioprine/prednisone in renal transplant patients. *Transplant Proc* 1995;27:814-7.
76. Shapiro R, Scantlebury VP, Jordan ML, Vivas C, Ellis D, Lombardozzi-Lane S, et al. Pediatric renal transplantation under tacrolimus-based immunosuppression. *Transplantation* 1999;67:299-303.
77. European FK506 Multicentre Liver Study Group. Randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. *Lancet* 1994;344:423-8.
78. The U.S. Multicenter FK506 Liver Study Group. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression in liver transplantation. *N Engl J Med* 1994;331:1110-5.
79. Prograf (tacrolimus) prescribing information. London: Fujisawa Ltd, revised 17 Jul 1998.



80. Alak AM. Measurement of tacrolimus (FK506) and its metabolites: a review of assay development and application in therapeutic drug monitoring and pharmacokinetic studies. *Ther Drug Monit* 1997;19:338-51.
81. IMx Tacrolimus II assay package insert. IL: Abbott Laboratories, Feb 1998.
82. Meier-Kriesche HU, Kaplan B, Brannan P, Kahan BD, Portman RJ. A limited sampling strategy for the estimation of eight-hour neoral areas under the curve in renal transplantation. *Ther Drug Monit* 1998;20:401-7.
83. Ku YM, Min DI. An abbreviated area-under-the-curve monitoring for tacrolimus in patients with liver transplants. *Ther Drug Monit* 1998;20:219-23.
84. Lindholm A, Kahan BD. Influence of cyclosporine pharmacokinetics, trough concentrations, and AUC monitoring on outcome after kidney transplantation. *Clin Pharmacol Ther* 1993;54:205-18.

ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

ตารางที่ 11 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละราย

Code	Sex	Age (yrs)	Weight (kg)	Height (cm)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	BSA (m <sup>2</sup> )	Cr (mg/dl)	Hematocrit (%)	Albumin (g/dl)
FK-1	M	43	57	175	18.6	1.7	1.3	45.2	4.3
FK-2	M	59	76	159	30.1	1.8	1.9	32.5	4.6
FK-3	M	63	61	163	23.0	1.7	1.7	47.1	4.2
FK-4	F	49	51	154	21.5	1.5	1.1	38.6	4.4
FK-5	F	48	41.5	145	19.7	1.3	1.5	33.0	4.4
FK-6	F	44	70	155	29.1	1.7	1.3	36.5	4.7
FK-7	F	52	71	156	29.2	1.8	1	41.9	4.6
FK-8	F	41	47	156	19.3	1.4	1.4	37.4	4.5
FK-9	M	55	74	163	27.9	1.8	1.8	47.5	4.5
FK-10	F	21	44	159	17.4	1.4	1	54.7	4.2
FK-11	M	54	66.5	158	26.6	1.7	1.8	39.6	4.7
FK-12	F	27	48	155	20.0	1.4	1	34.8	4.2
FK-13	F	39	39	148	17.8	1.3	1.7	34.7	4.0
FK-14	M	38	64	170	22.1	1.7	2	46.0	4.3
FK-15	M	32	57	167	20.4	1.6	2.6	32.0	4.6

คำย่อ: BMI = body mass index, BSA = body surface area, Cr = creatinine

ตารางที่ 11 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละราย

Code	Other drugs	Prednisolone dose (mg/day)	Causes of ESRD
FK-1	P, AZA	10	unknown
FK-2	P, MMF	10	HT
FK-3	P	15	ADPKD
FK-4	P, MMF	15	unknown
FK-5	P	10	IgAN
FK-6	P, AZA	10	unknown
FK-7	P, MMF	15	unknown
FK-8	P, MMF	15	unknown
FK-9	P, MMF	5	HT
FK-10	P	10	GN
FK-11	P, MMF	5	DN
FK-12	P	5	GN
FK-13	P, AZA	10	unknown
FK-14	P	15	unknown
FK-15	P, AZA	10	unknown

คำย่อ: ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease, AZA = azathioprine, DN = diabetic nephropathy, ESRD = end stage renal disease, GN = glomerulonephritis, HT = hypertension, IgAN = IgA nephropathy, MMF = mycophenolate mofetil, P = prednisolone

ตารางที่ 11 (ต่อ) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละราย

Code	KT length (mo)	FK length (mo)	Indication of FK	Type of KT	FK dose morning-evening (mg)	Last level (ng/ml)
FK-1	7	7	P	L	2-3	9.2
FK-2	32	6	R	L	5-5	8.7
FK-3	5	5	P	C	2-3	7.5
FK-4	5	5	P	C	3-3	11.2
FK-5	8	8	P	C	2-3	3.6
FK-6	8	8	P	C	7-7	9.9
FK-7	3	3	P	C	11-11	5.5
FK-8	3	3	P	L	8-8	8.7
FK-9	14	14	P	L	3-3	8
FK-10	9	9	P	C	3-4	8.3
FK-11	19	9	R	C	1-2	7.5
FK-12	6	6	P	L	4-3	17
FK-13	3	3	P	C	3-2	14.5
FK-14	5	5	P	L	3-4	9.6
FK-15	4	4	P	L	7-7	16.8

หมายเหตุ: Last level คือระดับ morning trough ของยา tacrolimus ครั้งล่าสุดก่อนทำการศึกษา

คำย่อ: KT = kidney transplantation, C = cadaveric, L = living related, P = primary therapy, R = rescue therapy

ตารางที่ 12 ระดับยา tacrolimus ในเลือด ณ เวลาต่างๆ และ completed AUC ของผู้ป่วยแต่ละราย

code	C <sub>0</sub>	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>6</sub>	C <sub>8</sub>	C <sub>12</sub>	AUC
FK-1	12.5	26.2	25.7	20.8	18.2	15.6	12.6	220.9
FK-2	14.8	23.8	22.5	16.6	14.7	13.2	12.9	192.6
FK-3	16.0	30.2	27.9	19.2	16.7	19.1	12.5	233.6
FK-4	13.5	49.4	36.0	25.3	23.1	22.0	17.2	307.2
FK-5	4.3	12.1	17.1	7.7	6.5	5.6	3.9	92.6
FK-6	10.8	27.9	25.2	13.7	13.4	11.2	13.4	185.3
FK-7	6.1	35.2	19.8	14.2	11.0	8.9	6.5	157.7
FK-8	7.9	12.9	20.5	10.9	9.8	9.6	7.0	131.6
FK-9	10.4	38.4	38.0	18.4	13.8	11.9	10.2	220.9
FK-10	8.4	20.5	20.9	13.7	9.1	9.7	8.3	147.2
FK-11	9.6	15.8	16.6	12.1	11.7	10.6	9.9	144.4
FK-12	8.2	29.0	15.5	11.9	9.9	8.6	7.6	140.5
FK-13	8.9	34.2	26.8	18.3	15.6	12.4	12.4	208.5
FK-14	13.0	36.6	30.2	18.1	14.2	13.6	10.0	213.6
FK-15	13.2	38.2	28.3	24.7	20.9	17.1	12.9	255.2

หมายเหตุ: ระดับยา tacrolimus ในเลือดมีหน่วยเป็น นาโนกรัม/มิลลิลิตร completed AUC มีหน่วยเป็น ชั่วโมง · นาโนกรัม/มิลลิลิตร

## ภาคผนวก ข

### ใบยินยอมเข้ารับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับยาทาโครลิมุส

#### 1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตนั้นจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะใน 1 ปีแรกหลังการเปลี่ยนไต เพื่อไม่ให้เกิดการต่อต้านไตตามมาอันนำไปสู่การสูญเสียไตในที่สุด ยาทาโครลิมุสเป็นยากดภูมิที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต เนื่องจากในผู้ป่วยแต่ละคนที่ได้รับประทานยาตัวนี้จะมีระดับยาในเลือดแตกต่างกันมาก ดังนั้นการติดตามระดับยาในเลือดจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อที่จะได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละคน

#### 2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน, วิธีการ, ผลข้างเคียง และ การปฏิบัติตัวก่อนและหลังการเจาะเลือดเพื่อหาระดับและเภสัชจลนศาสตร์ของยาทาโครลิมุส

##### ก่อนวันเจาะเลือด

ผู้ป่วยจะได้รับการแนะนำการรับประทานยาทาโครลิมุสในขณะที่ท้องว่าง (ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมง หรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง) วันละ 2 เวลาห่างกัน 12 ชั่วโมง ในขนาดที่ไม่เปลี่ยนแปลงเป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์

##### วันเจาะเลือด

แพทย์จะนัดผู้ป่วยมาที่ชั้นที่ 2 ตึกกสิกรไทยเพื่อเจาะเลือดก่อนรับประทานยาทาโครลิมุส และหลังทานยาที่ 1, 2, 4, 6, 8 และ 12 ชั่วโมง โดยใส่สายสวนหลอดเลือดดำบริเวณแขนข้างใดข้างหนึ่งไว้จนจุดเลือดครั้งสุดท้ายแล้วถอดออกระหว่างนี้ผู้ป่วยสามารถดื่มน้ำและรับประทานอาหารได้ตามปกติ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใส่สายสวนหลอดเลือดดำคือ การมีเลือดออกจากบริเวณที่ใส่สาย การเปลี่ยนตำแหน่งที่ใส่สายหากเกิดการอุดตัน หรือ ภาวะติดเชื้อบริเวณที่ใส่สายซึ่งเกิดขึ้นน้อยมากและสามารถแก้ไขได้ วิธีการใส่สายสวนหลอดเลือดดำนี้ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

##### วันหลังการเจาะเลือด

สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติและทานยาได้เช่นปกติ อย่างไรก็ตามหากเกิดความผิดปกติบริเวณแผลใส่สายสวนหลอดเลือดดำสามารถมาพบแพทย์ได้ที่ตึกกสิกรไทยชั้น 2 ทุกวันในเวลาราชการ และ พบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินนอกเวลาราชการ

### 3. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการเจาะเลือดเพื่อหาระดับยาทาโครลิมุส

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาทาโครลิมุสในผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต ซึ่งจะทำให้ได้ข้อมูลที่ช่วยให้การติดตามระดับยาในเลือดมีประสิทธิภาพมากขึ้น

### 4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

เนื่องจากข้อมูลของการเจาะเลือดเพื่อหาระดับยาทาโครลิมุสจะได้รับการรวบรวมเพื่อนำไปใช้ในงานวิจัยและศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาทาโครลิมุสในผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตของหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายในส่วนของการเจาะเลือดแต่อย่างใด และ ข้อมูลของผู้ป่วยจะถูกปกปิดเป็นความลับ นอกจากนี้ผู้ป่วยมีสิทธิที่จะปฏิเสธการเจาะเลือดนี้ โดยยังมีสิทธิที่จะได้รับการดูแลจากแพทย์ได้ตามปกติ

### 5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้าได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้ารับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับยาทาโครลิมุส ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรือให้อามิสสินจ้างใดๆ

วันที่.....

ชื่อผู้ป่วย.....HN.....

ชื่อพยาน.....

ผู้ได้รับอนุญาต..... แพทย์ผู้ทำการเจาะเลือด

และแพทย์ผู้ทำการวิจัย



## ภาคผนวก ค

## ตารางเวลาการเจาะเลือดเพื่อหาระดับยา Prograf

- 7.30 น. มาที่ตึกธนาคารกสิกรไทยชั้น 2 หน้าห้องฟอกช่องท้อง
- 7.55 น. เจาะเลือดครั้งที่ 1 และ ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ  
หลังจากนี้จะดูดเลือดจากสายสวนนี้โดยไม่ต้องเจาะเลือดอีก  
(เว้นแต่สายสวนเกิดการอุดตันจึงต้องเจาะเลือดใหม่)
- 8.00 น. รับประทานยา Prograf มือเช้า
- 9.00 น. ดูดเลือดครั้งที่ 2 หลังจากนั้นให้รับประทานอาหารเช้า
- 10.00 น. ดูดเลือดครั้งที่ 3
- 12.00 น. ดูดเลือดครั้งที่ 4 หลังจากนั้นให้รับประทานอาหารเช้า
- 14.00 น. ดูดเลือดครั้งที่ 5
- 16.00 น. ดูดเลือดครั้งที่ 6 หลังจากนั้นให้รับประทานอาหารเช้า  
ควรรับประทานอาหารเช้าก่อน 18.00 น.
- 20.00 น. ดูดเลือดครั้งที่ 7 หลังจากนั้นจึงเอาสายสวนหลอดเลือดดำออก และ รับ  
ประทานยา Prograf มือเย็น

หมายเหตุ: ระยะเวลาที่ว่างผู้ป่วยควรอยู่ในบริเวณ รพ.จุฬาฯ และ ควรอยู่ที่ตึกธนาคาร  
กสิกรไทยชั้น 2 ก่อนดูดเลือดอย่างน้อย 15 นาที

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์



เรืออากาศเอก ไตรรักษ์ พิสิษฐ์กุล เกิดเมื่อวันที่ 21 กันยายน พ.ศ. 2514 สถานที่เกิด จังหวัดกรุงเทพฯ จบแพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง) จากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปี พ.ศ. 2537 เข้าทำงานในตำแหน่งแพทย์ฝึกหัด โรงพยาบาลจันทบุรีเบกษา จังหวัดนครปฐม ระหว่างปี พ.ศ. 2537-2538 เข้าทำงานในตำแหน่ง แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กองทัพอากาศ ระหว่างปี พ.ศ. 2538-2541 ได้รับประกาศนียบัตรทางคลินิกชั้นสูง มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปี พ.ศ. 2539 ได้รับวุฒิปัตร ทางอายุรศาสตร์ เมื่อปี พ.ศ. 2541 เข้าทำงานในตำแหน่งแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขา อายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระหว่างปี พ.ศ. 2543-ปัจจุบัน

### ผลงานทางวิชาการ

1. Pisitkun T, Eiam-Ong S. Hypouricemia and hyperuricemia. In: Eiam-Ong S, editor. Nephrology. Bangkok: Text and journal publication Co, 2000: 187-206.
2. Pisitkun T, Eiam-Ong S. NSAIDs and kidney. In: Eiam-Ong S, editor. Nephrology. Bangkok: Text and journal publication Co, 2000: 973-86.
3. Pisitkun T, Tungsanga K. Overview of chronic renal failure. In: Eiam-Ong S, editor. Nephrology. Bangkok: Text and journal publication Co, 2000: 1223-64.

### รางวัล

คะแนนยอดเยี่ยมวิชาอโรปีดิคส์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ปี พ.ศ. 2537

คะแนนยอดเยี่ยมวิชาวิสัญญี โรงพยาบาลรามาธิบดี ปี พ.ศ. 2537

คะแนนยอดเยี่ยมภาควิชาการ โรงเรียนนายทหารชั้นผู้บังคับหมวด ปี พ.ศ. 2538

แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ดีเด่น โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ปี พ.ศ. 2541