

## รายการอ้างอิง

1. กรรณิการ์ พรพัฒน์กุล. การรักษามะเร็ง.ปฐมภูมิดับโดยวิธี Chemoembolization. ใน วีระศักดิ์ ว่องไพฑูรย์, เกรียงไกร อัครวงศ์, ทองดี ชัยพานิช (Ed), วิวัฒนาการในโรกระบบทางเดินอาหาร. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร (2533) : หน้า 281-305.
2. Poon RT. Fann ST. Wong J. Intrahepatic recurrence after curative resection of Hepatocellular carcinoma: long-term results of treatment and prognostic factor. Ann surg. 229(1999):216-22.
3. Ronni – T., Sheung F., Chung-Mau Lo., Chi-Leung L. and John Wong. Intrahepatic recurrence After Curative Resection of Hepatocellular Carcinoma. Ann of Surg. 229 (1991) : 216-22.
4. Marc G. and George H. Xenobiotic-induced hepatotoxicity : mechanisms of liver injury and methods of monitoring hepatic function. Clin Chemistry. 43(1997): 1512-26.
5. อรวรรณ ชินะภัก และ ยุทธนา ศตวรรษอำรง. มะเร็งตับ. ในโรกระบบทางเดินอาหาร. สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร. 2541 หน้า 249-65.
6. Bordette WJ. Primary hepatoma . Salt Lake City; Utah: University of Utah Press. 4 (1964)
7. Sthitnimarnkarn T. Primary hepatic carcinoma at Siriraj Hospital. Proceeding 3<sup>rd</sup> Asian Pacific Congress of Gastroenterology . Melbourn , Australia 1 (1968) : 10 –3
8. Vatanaspt V, Martin N, Sriplung H , Chindapijak K , Sontipong S, et al . Cancer incidence in Thailand, 1988-1991. Cancer Epidemiology . Biomarkers & Prevention 4 (1995) : 475-83
9. Srivatanakul P, Parkin DM. Liver cancer in Thailand: Temporal and geographic variations. J Gastroenterol Hepatol 3 (1988):413.
10. Pongpipat D, Suvatte V, Plengvanit U et al. Hepatitis B surface antigen and alpha-I-fetoprotein in hepatoma. J Med Ass Thailand 86(1983) :696.
11. Poper H, Gerber MA, Thung SN. The relation of hepatocellular carcinoma to infection with hepatitis B and related viruses in man and animals. Hepatology 2(1982):91.

12. Vsrugas V, Castells L, Esteban JI. High frequency of antibodies to the hepatitis C virus among patients with hepatocellular carcinoma. Ann Intern Med 3(1990): 112-232.
13. Levrero M, Tagger A, Balsano C. et al. Antibodies to hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma. J Hepatol 12(1991):60
14. Plengvanit U, Viranuvatti V, Sthitnimarnkarn T et al. Relationship between primary carcinoma of 3<sup>rd</sup> Asian Pacific Congress of Gastroenterology, Melbourne 1 (1968):5.
15. อุกฤษดิ์ เปล่งวานิช, อรพรรณ ชินะภัก. Primary liver cancer. ใน: วิวัฒนาการโรคระบบทางเดินอาหาร. บรรณาธิการ, สุชา คุระทอง, ทองดี ชัยพานิช, เกียรติกร อัครวงค์. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดยูไนเต็ดโปรดักชั่น, (2524):248-266.
16. Sherlock S, Dolley J. Diseases of the liver and biliary. Blakwell Scientific Publication Ninth Ed. Chapter 28 Hepatic tumors (1992) : 503-518.
17. Plengvanit U, Chinapak O. Etiology of primary liver cancer in Thailand. Thai J Intern Med . 1(1981): 64.
18. อุกฤษดิ์ เปล่งวานิช, อรพรรณ ชินะภัก. มะเร็งตับปฐมภูมิ. ใน อายุรศาสตร์ก้าวหน้า 1. บรรณาธิการ อุดลย์ วิริยะเวชกุล. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์, (2525):1-66.
19. McIntire KR, Vogel CL, Primack A, et al. Effect of surgical and chemotherapeutic treatment on alpha-fetoprotein levels in patients with hepatocellular carcinoma. Cancer 37(1976):677-83.
20. Silver HKB, Deneault J, Golp P, et al. The detection of  $\alpha_1$ -fetoprotein in patients with viral hepatitis. Cancer Res 34(1974) :224-7.
21. Smith JB. Occurrence of alpha-fetoprotein in acute viral hepatitis. Int J Cancer. 8 (1971):421-4.
22. จงรักษ์ เพิ่มมงคล, เพชรรัตน์ ศรีวัฒนาสกุล, การศึกษาเกี่ยวกับ alpha<sup>1</sup>-fetoprotein ในผู้ป่วยมะเร็งตับ. วารสารโรคมะเร็ง .(2522);5-20.
23. Masseyeff R, Sankale M, et al recherche de l' $\alpha$ -fetoprotein serique pour le diagnosis du cancer primitif du foie. Bull Soc Med Afr Noire .13(1968):537-48.
24. Posner MR, Mayer C. The use of serologic tumor marker ingastrointestinal malignancy. Hematol Oncol Clin North Am 8(1994) :533.

25. อุดม คชินทร, สวัสดิ์ หิตะนันท์. แอลฟา ฟิโตโปรตีนในมะเร็งตับปฐมภูมิ. แพทย์สภาสาร .16 (2530):128.
26. Chearani O,Plengvanit U,Damrongsak Det al. Primary liver cancer , angiographic study of 127 cases.J Med Ass Thailand . 67(1984):482.
27. อรพรรณ ชีระภัก, อุกฤษดิ์ เปล่งวานิช. Recent trend in therapy of hepatocellular carcinoma. ใน: วิวัฒนาการในโรกระบบทางเดินอาหาร. บรรณาธิการ:วีระศักดิ์ ว่องไพฑูรย์, เกียรติกร อัครวงศ์, ทองดี ชัยพาวริช. กรุงเทพฯ: ยูนิตี้พับลิเคชั่น. (2531): 58-86.
28. Okuda K, Obata H, Nakajima Y et al. Prognosis of primary hepatocellular carcinoma .Hepatology 4(1984) : 3-6
29. Khakoo SI, Grellier LFT, Soni PN, Bhattachary S, Duheiko GM. Etiology, screening and treatment hepatocellular carcinoma. Med Clin North Am 1996; 80:1121-45
30. Trinchet JC, Beaugrand M. Treatment of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Jouranl of Hepatology. 27(1986) :756-65
31. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. N Engl J Med. 334(1996) : 693-99
32. Samuel D, Bismuth H, Liver transplantation for hepatis B. Gastroenterol Clin North Am. 22(1993) : 271-83
33. Wright TL. Liver, Lifer transplantation for chronic hepatis C viral infection. Gastroenterol Clin North Am. 22(1993) : 231-42.
34. Lee MJ, Mueller PR, Dawson SL, Gazelle SG, Hahn PF, Goldberg MA, et al. Percutaneous ethanol injection for the treatment of hepatic tumors: indications, mechanism of action, technique and efficacy. Am J Roentgenol. 164(1995) :245-20.
35. Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, Unuma T, Komutsu Y, Yoshiura K, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. Results in 146 patients. Am J Roentgenol .160(1993) :1023-8.
36. Vilana R, Bruiz J, Bru C, Ayuso C, Sole M, Rodes J. Tumor size determines the efficacy of percutaneous ethanol injection for the treatment of small hepatocellular carcinoma. Hepatology. 16(1992):353-7.

37. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, Salmi A, Dsesio I, Bolondi L, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. Radiology. 197(1995) :101-8.
38. Konno, T.: Basic and clinical use of arterial injection therapy with oily anticancer drugs: Ibid. P.303
39. นรา แววศร. การรักษามะเร็งตับทางรังสีร่วมรักษา. เวชกรรมทันยุค. ปีที่ 49, ฉบับที่ 5 (พฤษภาคม 2540): 72-6.
40. คมกฤษ ฐานิสโร และคณะ. การรักษามะเร็งตับด้วยวิธีทางรังสีร่วมรักษา สงขลานครินทร์เวชสาร. 16(2541) : 227-36.
41. พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์, ดวงพร ทองงาม. Treatment of Hepatocellular Carcinoma. จุลสารสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. ปีที่ 6, ฉบับที่ 24 (เมษายน 2541): 64-79.
42. Biaco S., Merkel C., Savaataso S., Bellon S., Chiesura-Corona M., Bolognesi M., Miotto D, Enzo E., Fettrine G and Gatta A. Short-term effect of transcatheter arterial chemoembolization on matabolic activity of the liver of cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma. Gut. 39 (1996): 325-9.
43. Schiff. L. Diseases of the Liver. Third Edition. J.B. Lippincott Company Philadelphia, Toronto. 1969.
44. Friedman LS, Martin P, Munoz SJ. Liver function test and the objective evolution of the patient with liver disease. In:Zakin D, Boyer PD. Eds Hepatology: a textbook of liver disease. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Sunder.1996: 791-833.
45. Reichen J, Arts B, Schafrath U et al. Aminopyrine N-demethylation by rates with liver cirrhosis. Evidence for the intact cell hypothesis a morphometric-functional study. Gastroenterology 93(1987) :719.
46. Shiffman ML., Luketic VA., Sanyal AJ., Duckworth PF., Purdum PP. And Contos MP. Hepatic lidocaine metabolism and liver histology in patient with chronic hepatitis and cirrhosis. Hepatology. 19 (1994): 933-40.
47. Branch RA, Herbert CM, Road AE. Determinates of serum antipyrine half-lives in patients with liver disease. Gut .14(1973) : 569,
48. Tygstrup N, Winkler K, Kinetics of galactose elimination. Acta Physiolo Scand. 32 (1954) : 354.

49. Henderson JM, Kvtner MH, Bain RP. First-order clearance of plasma galactose : the effect of liver disease. Gastroenterology. 83(1982): 1090.
50. Tengstrum B. The discriminatory ability of a galactose tolerance test and some other test in the diagnosis of cirrhosis of the liver, hepatitis and biliary obstruction. Scand J Clin Lab Invest 23(1969): 759.
51. Merkel C, Gatta A, Zoli M, Bolognesi M, Angeli P, Lerretic P et. Al. Prognostic value of galactose elimination capacity aminopyrine breath test, and ICG clearance in patients with cirrhosis: comparison with the Pugh score. Diag. Dis. Sci. 36 (1996) :1197-1203.
52. Schinella M, Gugitelli A, Veraldi GX, Boni M, Franeglia M, Capoto M. Evolution of the liver function of cirrhosis patients base on the formation of monoethyglycine exlidade (MEGX) from lidocaine. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 31 (1993) :553-557.
53. Lukic VA, Shissman ML, Fisher RA, Sanyl AJ, Purdum PP III, Pohner MP. Hepatic lidocaine metabolism is useful in the selection of patients in need of liver transplantation. Transplant Prog. 25 (1993): 1072-1074.
54. Karayalcin k, Mirza DF, Harrison RF, et al. Therole of dynamic and morphological studies in the assessment of potential liver donors. Transplantation. (58)1994 :524.
55. Bircher J. Assessment of prognosis in advanced liver disease: to score or to measure, that's the question. Hepatology. 6(1986) :1036.
56. Hepner GW, Vesell BS. Aminopyrine disposition: Studies on breath, saliva and urine of normal subjects and patients with liver disease, Clin Pharmacol Ther. 20 (1976): 654.
57. Villencuve SP. Infante-Rivard C. Ampelas M et al. Prognostic value of the aminopyrine breathe test in cirrhotic patients. Hepatology. 6(1986):928
58. ชัยชาญ แสงดี และ อุดม จันทรวารักษ์ศรี.แคฟเฟอีน Facts & issues. กรุงเทพฯ:สมาคมเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย.(2541):1-208.
59. Arnaud M S. thepharmacology of caffeine. Prog Drug Res 1987; 31:273-313.
60. Busto U, Bendayan R and Sellers E M. Clinical pharmacokinetic of monoplate abused drugs. Clin Pharmacokinetic.16(1989):1-26.

61. Jana S. and Tong L. Caffeine as an Analgesic Adjuvant: A Review of Pharmacology and Mechanism of Action. Pharmacological Reviews. 45(1993): 43-85.
62. Kallow W, and Tang BK. Use of caffeine metabolite ratio to explore CYP 1A2 and xanthine oxidase. Activity. Clin. Pharmacol. 21(1991):121-126.
63. George J, Murphy T, Robeth R, Cooky WGE, Hallday JW and Powell LW. Influence of alcohol and caffeine consumption on caffeine elimination. Clin. Exp. Pharmacol Physiol. 13(1986) :731-736.
64. May DC, Jarboe CH, Van Bakel AB and Williams WM: Effects of cimetidine on caffeine disposition in smokers and non smokers. Clin. Pharmacol. Ther. 31 (1986):656-661.
65. Beach CA, Mays DC, Guiler RC, Jacober CH and Gerber N. inhibition of elimination of caffeine by disulfiram in normal Subjects and recovering alcoholic. Clin. Pharmacol. Ther. 39(1986):265-70.
66. Coorodi LT, Fufe K and Johnson G. Effect of caffeine on central monoamine neuron. J. Pharm Pharmacol. 24(1972) :155-158.
67. Garttin S. Third international caffeine workshop. Nutr. Rev. 1981; 39:133-191.
68. Tavani V. Negri E. La Vecchia C. Caffeine intake and risk of hip fracture in women in northern Italy. Prev Med. 24(1995):396-400.
69. Scott NR, Stambuk D., Chakraborty J., Marks V. and Morgan MY. Caffeine clearance and Biotransformation in patient with chronic liver disease. Clin Sci 74 (1988) : 373-84.
70. Sanchez – Alcaraz A., Ibanez P. and Sangrador G. Pharmacokinetics of intravenous caffeine in patients. J Clin Pharm Ther .16 (1991) : 255-9.
71. Tanaka E., Ishikawa A., Yamamoto Y., Osada A., Tsuji K. and Fukao K. A simple useful method for the determination of hepatic function in-patients with liver cirrhosis using caffeine and its three major dimethylmetabolites. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 30 (1992) : 336-42.
71. Wensing G, Lotterer E, Link I, Hahn EG, Fleig WE. Urinary sodium balance in-patients with cirrhosis: relationship to quantitative parameters of liver function. Hepatology. 26(1997): 1149-55.

72. Wittayalerpanya S., Israsena S., Thamaree S., Tongnopnua P. and Komolmit P. Caffeine clearance by two point Analysis: a measure of liver function in chronic liver disease. Tokai J Exp Clin Med. 21(1996): 195-201.
73. Tangkijvanich P., Wittayalerpanya S., Thong-Ngam D., Kusonsolboon T. and Mahachai V. Caffeine clearance study in Hepatocellular carcinoma. J Med Assoc Thai. 82(1999): 297-303.
74. Grieco A. and Marmiroli I. The functional hepatic reserve during the arterial lipiodol-carboplatinum therapy in cirrhosis patient and hepatoma. Ital J Gastroenterol. 25.(1993) : 98.
75. Cheng WSE. Murphy TL. Smith MT. Cooksley WG. Halliday JW. Dose dependent pharmacokinetics of caffeine in human: Relevance as a test of quantitative liver function. Clin Pharmacol Ther. 47(1990): 516-24.
76. Wilairatana P. Looareesuwan S. Vanijanonta S. Charoenlarp P. Wittayalerpanya S. Hepatic metabolism in severe falciparum malaria: caffeine clearance study. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 88 (1994): 13-9.
78. McDonagh JE., Nathan V., Bonavia I C., Moyle G R. and Tanner A R. Caffeine clearance by enzyme multiplied immunoassay technique: a simple, inexpensive, and useful indicator of liver function. Gut. 22(1991): 681-4.

ภาคผนวก



## ภาคผนวก ก.

ตารางที่ 18 แสดง Child Pugh classification

Variable	1	2	3	score
Bilirubin (mg/dl)	< 2	2 - 3	> 3	
Albumin (mg/dl)	> 3.5	2.8 - 3.5	< 2.8	
PT (sec, prolonged)	1 - 3	4 - 6	> 6	
Ascites	None	Slight	Moderate	
Encephalopathy	None	Grade 1-2	Grade 3-4	
Total score				

หมายเหตุ

Grade A = 5 - 6 คะแนน

Grade B = 7 - 9 คะแนน

Grade C = 10-15 คะแนน

ตารางที่ 19 แสดงการแบ่งระยะของมะเร็งตับ แบบ Okuda 's stage

Stage	Tumor size		Ascites		Albumin		Bilirubin	
	> 50 %	< 50 %			< 3 gm/dl	> 3 gm/dl	> 3 gm/dl	< 3 gm/dl
	(+)	(-)			(+)	(-)	(+)	(-)
I	-	-	-	-	-	-	-	-
II	1 or 2 (+)							
III	3 or 4 (+)							

หมายเหตุ Stage I พิจารณาจากตัวชี้วัดที่ให้ผลเป็น negative ทั้งหมด

Stage II พิจารณาจากตัวชี้วัดที่ให้ผลเป็น Positive อย่างน้อย 1 หรือ 2 ค่า

Stage III พิจารณาจากตัวชี้วัดที่ให้ผลเป็น Positive อย่างน้อย 3 หรือ 4 ค่า

## ภาคผนวก ข

## แบบฟอร์มกรอกประวัติผู้ป่วย

ชื่อ.....อายุ.....เพศ.....HN.....ส่วนสูง.....น้ำหนัก.....

- ประวัติดื่มกาแฟเป็นประจำ  เคยมีประวัติแพ้กาแฟหรือสารแคฟเฟอีน  สูบบุหรี่เป็นประจำ  
 โรคประจำตัวอื่นๆ.....  ยาที่ใช้ประจำ.....

Underlying liver disease cirrhosis child  A  B  C total score.....

Underlying etiology  HBV  HCV  Alcohol  unknown

Tumor size ก่อนทำ TOCE.....cm. x cm. Location.....

Tumor size หลังทำ TOCE.....cm. x cm. Location.....

Portal Vein involvement  Rt PV  Lt PV  Main PV  NO

Tumor staging Okuda's  I  II  III

LAB	Before TOCE	Post TOCE (5wk)
TB/DB	.....	.....
AST/ALT	.....	.....
AP	.....	.....
PT	.....	.....
Alb	.....	.....
Child scoring	.....	.....
AFP	.....	.....

TOCE Date .....

Detail.....

Complication.....

Result.....

## ภาคผนวก ค

## หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

วันที่ .....

ข้าพเจ้า.....HN.....อายุ.....น้ำหนัก.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์ (ที่ติดต่อได้).....

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อตรวจสอบการทำงานของตับและใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวิธี TOCE

ข้อเสนอแนะสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

1. จะต้องงดการดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน 1 วันก่อนเข้าศึกษา
2. ยาที่รับประทานเข้าไปเป็นยาแคลเฟอีนซึ่งไม่มีผลอันตรายต่อร่างกายในปริมาณที่ได้รับประทาน แต่อาจทำให้ใจสั่นในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติดื่มกาแฟแล้วมีอาการดังกล่าว
3. จะได้รับการเจาะเลือดและคาสายไ่ว้ ครั้งละ 4 มิลลิลิตร จำนวน 6 ครั้งหลังรับประทานยา

ข้าพเจ้าได้ทราบวิธีการศึกษาและเข้าใจวัตถุประสงค์ของการศึกษา ตลอดจนประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการศึกษาเป็นอย่างดีแล้ว โดยได้พิจารณาว่าการศึกษานี้เป็นประโยชน์ต่อข้าพเจ้าและผู้อื่น ข้าพเจ้ามีความยินดีที่จะร่วมในการศึกษาดังกล่าว ในระหว่างการศึกษานี้ ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการร่วมการศึกษาเวลาใดก็ได้

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจหนังสือยินยอมนี้โดยตลอดแล้ว จึงลงลายมือไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน ถ้ามีคำถามติดต่อได้ที่ พญ.ดวงพร ทองงาม โทร 2564265 ในเวลาราชการ

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้ดำเนินการ

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

การคำนวณหาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์

วิธีหาค่า AUC

จาก trapezoidal rule ได้ค่า  $AUC_{0,\infty}$

การคำนวณหา AUC จาก trapezoidal rule โดยใช้สูตรพื้นที่สี่เหลี่ยมคางหมู และพื้นที่สามเหลี่ยม โดยแบ่งพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในซีรัม กับเวลาออกเป็นช่วง ๆ นำพื้นที่ทั้งหมดที่คำนวณได้ตั้งแต่เวลา 0-t มารวมกันเป็นพื้นที่ที่ได้คือ  $AUC_{0,t}$  มีหน่วยเป็นความเข้มข้น x เวลา และ ค่า  $AUC_{t,\infty}$  คำนวณได้จากสูตร

เมื่อให้  $C(0), C(t_1), \dots, C(t_{n-1})$  และ  $C(t_n)$  เป็นความเข้มข้นที่เวลา  $0, t_1, t_{n-1}$  และ  $t_n$

ตามลำดับ

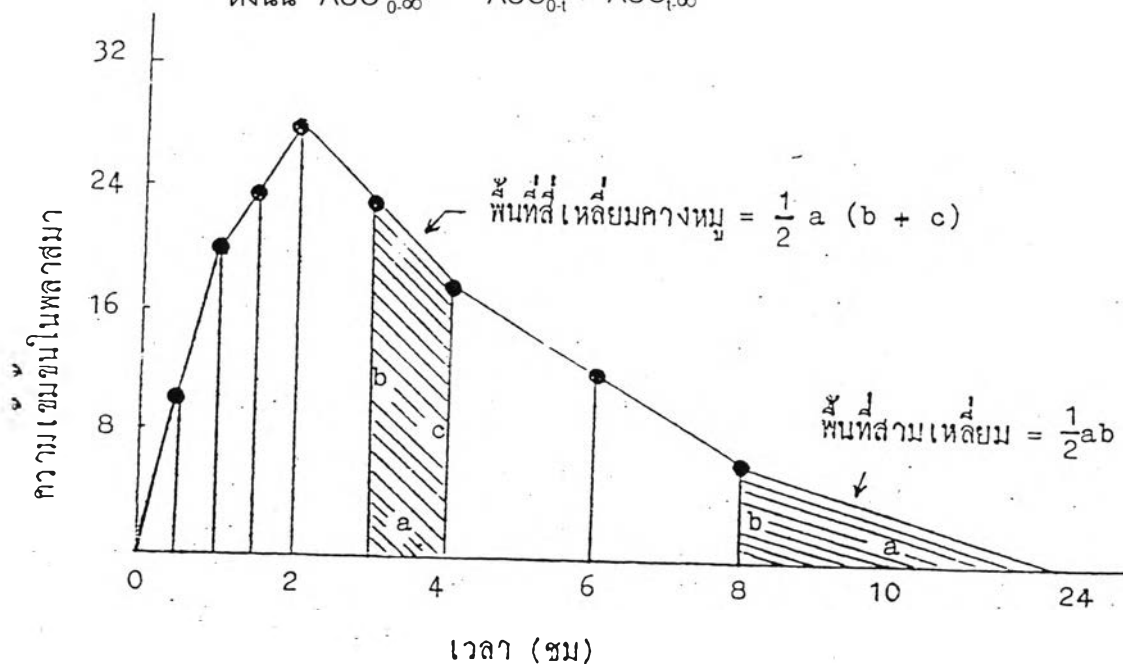
$$\text{พื้นที่ } AUC_{0,t} = \Delta t [C(0) + C(t_1)]/2 + \Delta t [C(t_1) + C(t_2)]/2 + \dots + \Delta t [C(t_{n-1}) + C(t_n)]/2$$

$$AUC_{t,\infty} = C/Kel$$

$C$  = ความเข้มข้นที่เวลา  $t$  (เวลาสุดท้ายที่เก็บตัวอย่างเลือด)

$Kel$  = ความชันของกราฟ ln-linear regression ระหว่างความเข้มข้นกับเวลา

ดังนั้น  $AUC_{0,\infty} = AUC_{0,t} + AUC_{t,\infty}$



### อัตราการกำจัดยา (Clearance)

อัตราการกำจัดยา หมายถึง ปริมาตรของของเหลวเช่น พลาสมาที่ยาถูกกำจัดออกหมดต่อเวลา มีหน่วยเป็น มล./นาที่ หรือ ลิตร/ชม. ซึ่งเป็นตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ที่บ่งถึงประสิทธิภาพในการกำจัดยาจากร่างกายโดยอวัยวะที่เกี่ยวข้อง เช่น ตับและไต

$$Cl = K_{el} \times V_d$$

โดย  $K_{el}$  = Elimination rate constant

$V_d$  = Volume distribution

อาจหาได้โดยวิธีอื่น คือ

$$Cl = \text{Dose} / \text{AUC}$$

Dose = ขนาดยาที่ได้รับ

AUC = Area Under the Curve

### ปริมาตรของการกระจาย ( $V_d$ )

$V_d$  เป็นค่าที่บ่งถึงการกระจายของยาในร่างกาย ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาในร่างกายกับความเข้มข้นของยาในพลาสมาที่เวลาใดๆ หรือขนาดของยากับความเข้มข้นของยาที่เวลา = 0

$$V_d = A/C_p = D/C_p^0$$

A = ปริมาณยาในร่างกาย

$C_p$  = ความเข้มข้นของยาที่เวลาใดๆ

$C_p^0$  = ความเข้มข้นของยาที่เวลา = 0

### ค่าครึ่งชีวิต ( $T_{1/2}$ )

ค่าครึ่งชีวิตคือ ระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาหรือปริมาณยาในร่างกายลดลงครึ่งหนึ่งของที่มีอยู่เดิม คำนี้นหาได้จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมากับเวลา

$$T_{1/2} = 0.693 \times V_d / Cl = 0.693 / K_{el}$$

## การคำนวณหาขนาดตัวอย่าง

คนที่		1	2	3	4	5	mean	SD
clearance	ก่อน	0.071	0.258	0.567	1.696	0.808	0.680	0.63
clearance	หลัง	0.109	0.074	0.378	0.917	0.287	0.358	0.33
difference		-0.038	0.184	0.089	0.779	0.521	0.322	0.32

## สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$N = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / d^2$$

$$\sigma^2 = \text{Variance of difference}$$

$$d = \text{Difference of treatment}$$

## วิธีคำนวณ กำหนด

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.10$$

$$Z_{\alpha} = Z_{0.05/2} = 1.96$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.1} = 1.28$$

## แทนค่าในสูตร

$$N = (1.96 + 1.28)^2 \times (0.32)^2 / (0.322)^2$$

จำนวนกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย = 11 คน

## ภาคผนวก จ

ตารางที่ 20 แสดงลักษณะต่างๆไปของกลุ่มศึกษา

NO	Sex	Age (yrs)	Weight (kg)*	Weight (kg)**	Child's score*	Child's score**	Okuda stage*	Okuda stage**
1	M	61	70	73	C	C	III	III
2	M	55	73	76	B	C	I	II
3	F	69	45	45	A	A	II	I
4	M	51	42	47	A	B	II	II
5	M	31	53	50	A	B	I	II
6	M	74	59	53	B	B	II	II
7	M	61	81	73	A	A	I	I
8	M	60	45	46	B	A	I	I
9	M	57	38	40	A	A	II	II
10	F	62	74	73	A	A	I	I
11	M	50	84	75.5	A	A	I	I
12	M	75	50	49	A	A	I	II

หมายเหตุ

\* = ก่อนการรักษาด้วยวิธี TOCE

\*\* = หลังการรักษาด้วยวิธี TOCE

## ภาคผนวก จ

ตาราง 21 แสดงความเข้มข้นของแคฟเฟอีนในผู้ป่วยมะเร็งตับก่อนการรักษาด้วย TOCE  
ที่เวลาต่างๆ

NO	Time					
	0.5 (hr)	1.5 (hr)	3 (hr)	5 (hr)	10 (hr)	24 (hr)
1	4.50	4.22	3.98	3.64	3.45	3.30
2	5.12	4.47	4.45	4.25	3.73	2.88
3	7.17	7.76	4.39	3.73	3.06	1.52
4	4.07	3.33	2.62	2.01	1.24	0.36
5	3.63	3.12	2.94	2.52	1.90	1.15
6	6.15	5.14	5.35	4.90	3.59	2.08
7	6.59	5.29	4.73	4.21	2.96	1.82
8	6.55	6.07	5.80	5.70	3.99	2.44
9	5.69	5.90	5.38	4.22	3.10	1.43
10	8.09	7.55	7.33	5.87	3.96	1.11
11	8.21	6.34	5.92	5.02	3.29	1.14
12	5.27	3.81	3.25	2.70	1.75	1
Mean	5.45	4.55	4.08	3.6	2.75	1.64
SD	1.42	1.78	1.07	1.11	0.98	0.86



ตาราง 22 แสดงความเข้มข้นของแคฟเฟอีนในผู้ป่วยมะเร็งตับหลังการรักษาด้วย TOCE  
1 วัน ที่เวลาต่างๆ

NO	Time					
	0.5 (hr)	1.5 (hr)	3 (hr)	5 (hr)	10 (hr)	24 (hr)
1	10	8.42	8.02	7.93	7.31	6.57
2	7.47	6.17	5.83	5.86	5.10	4.29
3	4.38	4.19	4.01	2.83	1.92	1.52
4	5.02	3.70	2.92	2.89	2.30	1.76
5	4.10	3.36	3.19	2.74	2.00	1.14
6	5.44	5.07	4.77	4.33	3.46	1.84
7	1.85	2.69	2.87	2.72	2.40	1.78
8	7.27	1.34	6.25	5.89	4.90	3.82
9	3.75	5.50	5.37	5.45	4.80	2.97
10	8.40	8.17	7.66	6.89	4.36	2.74
11	11.87	5.34	5.63	4.90	3.51	1.39
12	4.85	3.63	3.31	3.06	2.56	1.84
Mean	4.88	3.98	3.9	3.51	2.78	2.05
SD	1.55	1.18	1.22	1.33	1.28	1.13

ตารางที่ 23 แสดงความเข้มข้นของแคฟเฟอีนในผู้ป่วยมะเร็งตับหลังการรักษาด้วย TOCE  
5 สัปดาห์ ที่เวลาต่างๆ

NO	Time					
	0.5 (hr)	1.5 (hr)	3 (hr)	5 (hr)	10 (hr)	24 (hr)
1	6.53	5.92	4.96	4.81	4.53	4.33
2	3.03	6.10	5.94	5.86	5.51	5.00
3	4.19	3.90	3.49	3.46	2.79	2.13
4	3.34	3.47	2.92	2.70	2.01	0.97
5	3.33	3.32	2.99	2.77	2.59	2.14
6	5.83	4.99	4.73	4.24	2.91	1.70
7	6.89	5.53	5.27	4.71	4.21	2.70
8	6.86	6.24	5.93	5.47	4.34	3.18
9	5.90	6.61	6.38	5.40	3.77	1.77
10	7.94	6.09	5.72	4.53	3.18	0.90
11	6.91	5.78	4.97	4.26	2.82	0.85
12	6.49	5.44	5.17	4.30	3.92	2.84
Mean	4.43	4.30	4.23	3.96	3.34	2.44
SD	1.57	1.20	1.27	1.23	1.29	1.38

## ประวัติผู้เขียน

นางสาว ลักขณา ธรรมวิจิตร เกิดวันที่ 3 พฤษภาคม 2518 ที่อำเภอเมือง จังหวัดพิษณุโลก สำเร็จปริญญาตรีพยาบาลศาสตรบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2539 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา) ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อพ.ศ. 2541

