

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการหาสมการค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของแวนโคมัยซินที่ดีที่สุด และนำมาใช้ในการพัฒนาโนโมแกรมเพื่อให้ได้ระดับยาตามเป้าหมาย คือ มีค่า $AUC_{24}/MIC \geq 400$ และมีระดับยาในเลือดต่ำสุดอยู่ในช่วง 10- 20 มิลลิกรัมต่อลิตร โดยได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาแวนโคมัยซินในโรงพยาบาลรามธิบดีที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี และมีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 30 กิโลกรัมขึ้นไป มีค่าขจัดครีเอตินโดยการใช้สมการ Cockcroft-Gault 30 มิลลิตรต่อนาที และมีการเปลี่ยนแปลงระหว่างวันของค่าซีรัมครีเอตินินไม่เกิน 0.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ผลการศึกษาสรุปได้ดังนี้

1. จากข้อมูลผู้ป่วย 36 ราย พบว่าสมการทำนายค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยดังกล่าวข้างล่าง

$$\ln [CL_{vanco} \text{ (mL/min)}] = 0.612 \times \ln [CL_{cr} \text{ (mL/min)}] + 1.55$$

$$V_d = 0.84 \text{ L/kg}$$

เมื่อนำสมการดังกล่าวมาศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีที่มีการรายงานก่อนหน้า 5 วิธีต่างๆ ได้แก่ วิธีของ Ambrose [9, 23], Burton [45], Revise burton [45], Birt [44], และ Ducharme [32] พบว่าสมการที่สามารถทำนายค่า CL_{vanco} , V_d ในกลุ่มทดสอบสมการ ($n=15$) ได้ดีที่สุด คือ สมการที่พัฒนาจากข้อมูลผู้ป่วยชาวไทย โดยสมการดังกล่าวให้ค่า bias น้อยที่สุดและมีค่า precision มากสุดเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีอื่นโดยมีค่า ME (95% CI) ของค่าขจัดยาแวนโคมัยซินเท่ากับ 0.02 (-0.39, 0.43) ลิตรต่อชั่วโมง ($P=0.91$) และมีค่า RMSE เท่ากับ 0.72 ลิตรต่อชั่วโมง ค่าปริมาตรการกระจายตัวของแวนโคมัยซินมีค่า ME (95% CI) เท่ากับ 3.87 (-4.31, 12.04) ลิตร ($P=0.33$) และมีค่า RMSE เท่ากับ 14.77 ลิตร

2. ในการศึกษาโนโมแกรมถูกพัฒนาขึ้นมาโดยกำหนดเป้าหมายเพื่อให้ได้ AUC_{24}/MIC มากกว่าหรือเท่ากับ 400 เนื่องจากการประเมินค่า AUC จะอาศัยการเจาะวัดระดับในเลือดหลายตำแหน่งต่อการบริหารยาแก่ผู้ป่วยหนึ่งครั้ง แต่การเจาะวัดระดับยาหลายตำแหน่งก่อให้เกิดความไม่สะดวกสบายแก่ผู้ป่วยรวมทั้งมีการสิ้นเปลืองเวลาและมีค่าใช้จ่ายสูง ดังนั้นในการปฏิบัติทางคลินิกจึงไม่สามารถทำได้ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงประมาณค่า AUC จากสมการ

$$AUC_{24} = \frac{\text{vancomycin daily dose (mg) in 24 hr}}{\text{vancomycin clearance (L/hr)}}$$



โดยค่าชจัดยาแวนโคมายซิน (CL_{vanco}) คำนวนจากระดับยา C_{peak} และ C_{trough}

การประเมินพื้นที่ใต้กราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของระดับยาในเลือดและเวลาโดยวิธีนี้อาจคลาดเคลื่อนจากค่า AUC ที่ได้จากการเจาะวัดระดับยาหลายจุด แต่ดีกว่าการประเมินจากระดับยาต่ำสุดเพียงจุดเดียว และควรมีการศึกษาเพื่อประเมินโนโมแกรมต่อไป

เนื่องจากโนโมแกรมถูกพัฒนามาจากสมการค่าเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยที่มีความหลากหลายของข้อมูลพื้นฐานและมีจำนวนที่จำกัด กำหนดขนาดยาตามโนโมแกรมโดยอาศัยน้ำหนักตัวและประเมินการทำงานของไตโดยการใช้สมการ Cockcroft-Gault ซึ่งสามารถประเมินการทำงานของไตได้ประมาณร้อยละ 60 ซึ่งเมื่อนำสมการค่าชจัดครีเอตินินไปหาความสัมพันธ์กับค่าชจัดยาในเลือดพบว่าสามารถทำนายค่าชจัดยาแวนโคมายซินได้ถูกต้องประมาณร้อยละ 40 ดังนั้นเมื่อนำโนโมแกรมไปใช้ควรมีการเจาะวัดระดับยาทั้ง peak และ trough ที่ภาวะคงที่ และเพื่อให้ได้ค่าชจัดยาแวนโคมายซินที่แท้จริงของผู้ป่วยเพื่อใช้ในการกำหนดขนาดที่เหมาะสมต่อไป

3. โนโมแกรมที่พัฒนาขึ้นมีการกำหนดให้ค่า MIC ของเชื้อ MRSA เท่ากับ 1 และ 1.5 มิลลิกรัมต่อลิตร ดังนั้นขนาดยาตามโนโมแกรมจึงเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่รุนแรง ดังนั้นหากต้องการค่า AUC/MIC ที่แท้จริงของผู้ป่วยควรวัดค่า MIC ของเชื้อเพื่อให้สามารถกำหนดขนาดยาได้เหมาะสมกับผู้ป่วยมากขึ้นเพื่อให้การรักษาด้วยแวนโคมายซินมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยมากที่สุด

