

บทที่ 5

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พุทธศักราช 2539 ถึง กุมภาพันธ์ พุทธศักราช 2540 พบว่า กลุ่มคนไทยปกติอาสาสมัครจำนวน 6 ราย เป็นเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 4:2 มีอายุเฉลี่ย 29.5 ปี ความดันโลหิตมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 110/73 มม.ปรอทซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติและการทำงานของไตโดยตรวจวัดระดับพลาสมาครีเอตินินเฉลี่ยมีค่า 0.9 มก.ต่อดล.ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รักษาด้วยการฟอกเลือดผ่านไตเทียมจำนวน 6 รายมีสาเหตุดังนี้ chronic glomerulonephritis hypertension stone และ IgA nephritis คิดเป็นเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 3:3 มีอายุเฉลี่ย 45 ปีซึ่งมากกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P<0.05$ ผู้ป่วยมีความดันโลหิตเฉลี่ยเท่ากับ 158/90 มม.ปรอท ซึ่งสูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ แสดงผลได้ดังตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 แสดงข้อมูลเบื้องต้นของตัวอย่างศึกษา

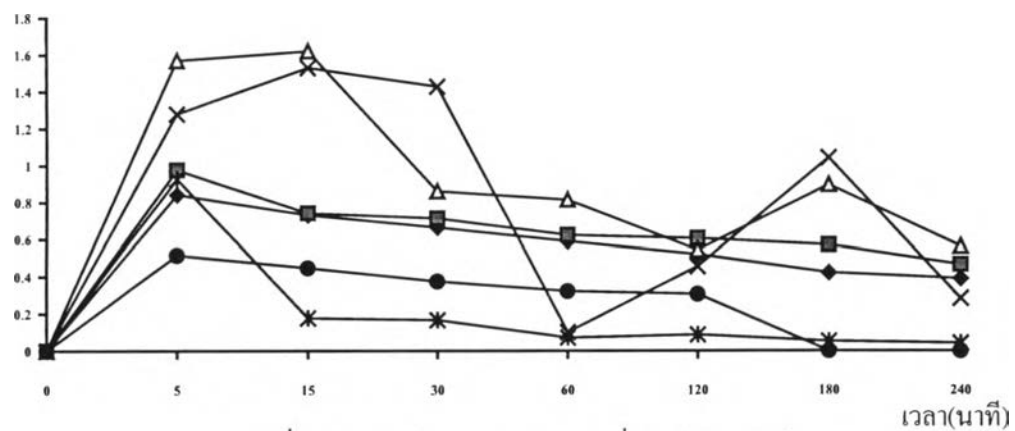
	กลุ่มคนปกติอาสาสมัคร	ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้าย
เพศ ชาย:หญิง	4:2	3:3
อายุ (ปี)	29.5	45*
ความดันโลหิต (มม.ปรอท)	110/73	158/90*
ระดับพลาสมาครีเอตินิน (มก.ต่อดล.)	0.9	11.6*
น้ำหนัก (กก.)	57.4	54.1
BMI	21.48	22.79*
โรคพื้นฐาน		
CGN		2 ราย
STONE		1 ราย
Ig AN		1 ราย
HT		2 ราย

หมายเหตุ: * หมายถึงมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$

ระดับของ anti-Xa activity ที่เวลาต่างๆ หลังจากฉีด Fraxiparine เข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 40 IU/ กก. ในคนปกติ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่รักษาด้วยการฟอกเลือดผ่านไตเทียมในวัน เว้นฟอกเลือดและวันทำฟอกเลือดแสดงได้ดังภาพที่ 4.1 4.2 และ 4.3 ตามลำดับ เปรียบเทียบ การเปลี่ยนแปลงระดับ anti-Xa activity เฉลี่ยที่เวลาต่างๆของแต่ละกลุ่มตัวอย่างแสดงได้ดัง ภาพที่ 4.4

ระดับ anti-Xa activity

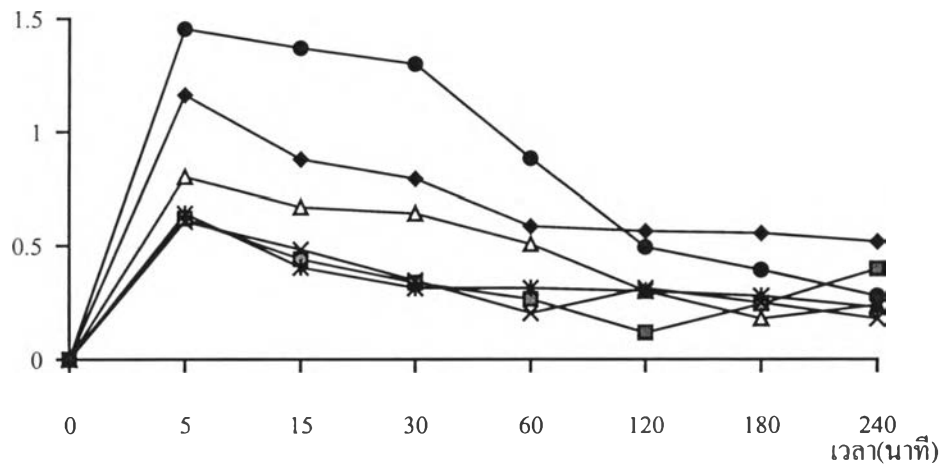
(IU/ มล.)



ภาพที่ 4.1 แสดงระดับ anti-Xa activity ที่เวลาต่างๆหลังฉีด

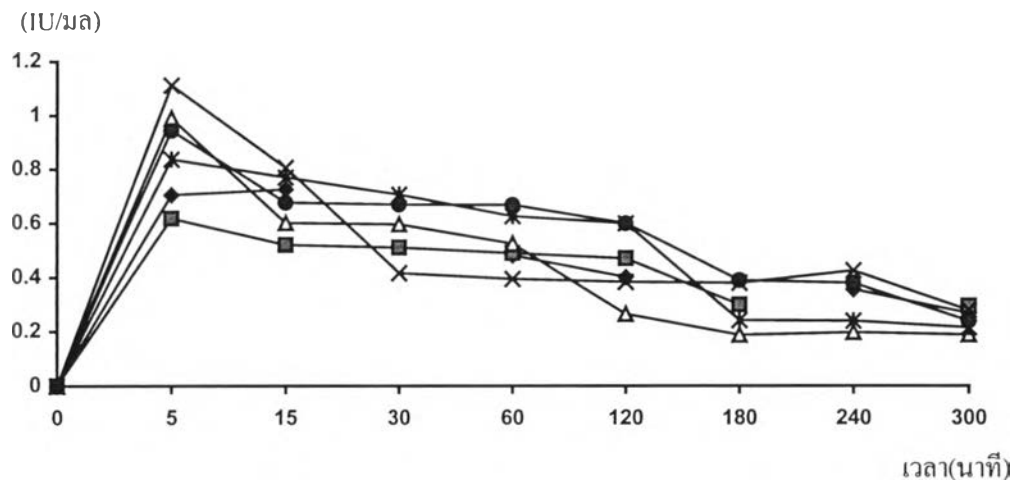
Fraxiparine 40 IU/มล.เข้าทางหลอดเลือดดำในคนปกติ

ระดับ anti-Xa activity
(IU/มล)



ภาพที่ 4.2 แสดงระดับ anti-Xa activity ที่เวลาต่างๆ หลังฉีด Fraxiparine 40 IU/มล.เข้าทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังวันเว้นวันฟอกเลือด

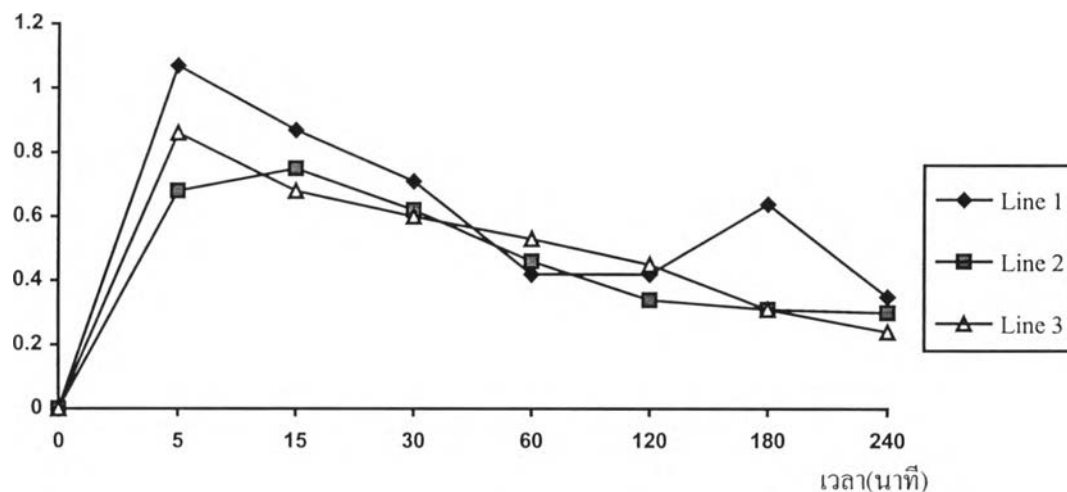
ระดับ anti-Xaactivity



ภาพที่ 4.3 แสดงการเปลี่ยนแปลงระดับ anti-Xa activity ที่เวลาต่างๆหลังฉีด Fraxiparine 40 IU/กก. เข้าหลอดเลือดดำในผู้ป่วยวันทำฟอกเลือด

ระดับ anti-Xa activity

(IU/มล)



ภาพที่ 4.4 แสดงระดับ anti-Xa activity เฉลี่ยที่เวลาต่างๆหลังฉีด Fraxiparine 40 IU/มล.เข้าทางหลอดเลือดดำในคนปกติ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังวันเว้นวันและทำฟอกเลือด

line 1 หมายถึงคนปกติ

line 2 หมายถึงผู้ป่วยไตวายเรื้อรังวันเว้นวันฟอกเลือด

line 3 หมายถึงผู้ป่วยไตวายเรื้อรังวันฟอกเลือด

การตรวจวัดระดับพลาสมา anti-Xa activity หลังจากฉีด Fraxiparine 40 IU/ กก. ในคนปกติอาสาสมัครพบว่ามียกระดับสูงสุดเฉลี่ยเท่ากับ 1.07 IU/มล. ส่วนผู้ป่วย chronic hemodialysis ในวันเว้นวันทำฟอกเลือดได้ระดับสูงสุดเฉลี่ยเท่ากับ 0.86 IU/มล. ซึ่งมีความแตกต่างจากคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity คนปกติมีค่า 2.8 ชั่วโมง สำหรับผู้ป่วย chronic hemodialysis มีค่า 3.1 ชั่วโมงซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การฟอกเลือดไม่ได้มีผลเปลี่ยนแปลงระดับสูงสุดและค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity ดังตารางที่ 5.2

ตารางที่ 5.2 แสดงผลการวัดระดับสูงสุดและค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity ในกลุ่มต่างๆ

anti-Xa activity	กลุ่มคนปกติ อาสาสมัคร	ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระยะท้ายวันเว้นฟอก เลือด	ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ระยะท้ายวันทำฟอก เลือด
ระดับสูงสุด (IU/มล.)	1.07±0.04	0.91±0.33	0.86±0.01*
ค่าครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)	2.8±0.38	3.2±0.8	3.1±0.46

หมายเหตุ: * หมายถึงมีความแตกต่างจากคนปกติอาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้การหาปริมาตรการกระจายตัว (Volume of distribution) และอัตราการกำจัดยาออกจากพลาสมา (plasma clearance) ระหว่างคนปกติและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายพบว่าได้ผลเหมือนกัน ปริมาตรการกระจายตัวในคนปกติและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายมีค่า 30.38 และ 29.22 มล./ กก. ตามลำดับ ส่วนการกำจัดยาออกจากพลาสมาของคนปกติและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายมีค่า 0.42 และ 0.47 ลิตร/ชั่วโมงตามลำดับ สรุปเภสัชจลนศาสตร์ของระดับ anti-Xa activity ของคนปกติและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายที่รักษาด้วยการฟอกเลือดผ่านไตเทียมได้ดังตารางที่ 5.3

ตารางที่ 5.3 แสดงเภสัชจลนศาสตร์ของคนปกติและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายหลังฉีด Fraxiparine 40 IU/กก. เข้าหลอดเลือดดำ

	ระดับสูงสุด anti-Xa activity (IU/มล)	ค่าครึ่งชีวิตของ ระดับ anti-Xa activity (ชั่วโมง)	ปริมาตรการ กระจายตัว (มล./กก.)	ค่าการกำจัดยา ออกจากพลาสมา (ลิตร/ชั่วโมง)
คนปกติ (6)	1.07	2.8	30.38	0.42
ผู้ป่วยไตวาย เรื้อรังระยะท้าย (6)	0.91	3.2	29.22	0.47

เปรียบเทียบค่าสูงสุดและค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity หลังฉีด Fraxiparine 40 IU/กก. เข้าหลอดเลือดดำในคนปกติอาสาสมัครและผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายในคนไทยกับชาวตะวันตก ซึ่งอ้างอิงการศึกษาของชาวตะวันตก พบว่าในคนไทยปกติมีค่าสูงสุดและค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity มากกว่าชาวตะวันตก ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้ายได้ผลพอ ๆ กัน สรุปได้ดังตารางที่ 5.4

ตารางที่ 5.4 แสดงการเปรียบเทียบระดับสูงสุดและค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity หลังฉีด Fraxiparine 40 IU/กก. เข้าหลอดเลือดดำระหว่างคนไทยกับชาวตะวันตก

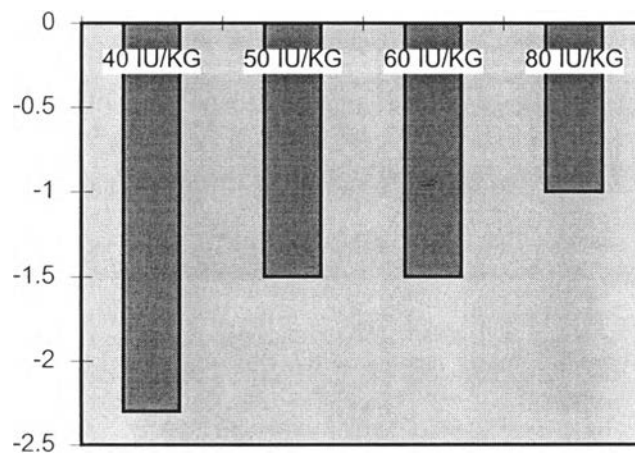
	คนปกติอาสาสมัคร		ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะท้าย	
	คนไทย	ชาวตะวันตก	คนไทย	ชาวตะวันตก
ค่าสูงสุดของ anti-Xa activity (IU/มล.)	1.07	0.76	0.86	0.8
ค่าครึ่งชีวิตของ anti-Xa activity (ชั่วโมง)	2.8	2.2	3.1	3.6

การศึกษาผลการใช้ Fraxiparine ในการฟอกเลือดผ่านไตเทียบพบว่าการใช้ขนาด 40 IU/กก. โดยฉีดเข้าทางสายแดง (arterial line) ของระบบฟอกเลือดเมื่อเริ่มทำฟอกเลือด สามารถทำฟอกเลือดได้สำเร็จ แต่จะมีลิ้มเลือดเกิดขึ้นปริมาณมากและมีการลดลงของปริมาตรไตเทียมเฉลี่ย 2.33 มล. ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การใช้ขนาด 50 และ 60 IU/ กก. จะทำให้ปริมาณลิ้มเลือดลดลงแต่ยังมีการลดลงของปริมาตรไตเทียมเฉลี่ย 1.5 และ 1.5 มล. ตามลำดับซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนการใช้ขนาด 80 IU/ กก. จะมีลิ้มเลือดเกิดขึ้นน้อยมากและมีการลดลงของปริมาตรไตเทียมเฉลี่ย 1 มล. ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแสดงดังตารางที่ 5.5 และภาพที่ 4.5

ตารางที่ 5.5 แสดงอัตราการเกิดลิ่มเลือดหลังการใช้ Fraxiparine ขนาดต่างๆ

	Fraxiparine 40 IU/kg	Fraxiparine 50 IU/kg	Fraxiparine 60 IU/kg	Fraxiparine 80 IU/kg
ไม่มีลิ่มเลือด	0%	0%	33%	83%
มีวงบาง	0%	85%	66%	17%
ก้อนลิ่มเลือด	100%	15%	0%	0%

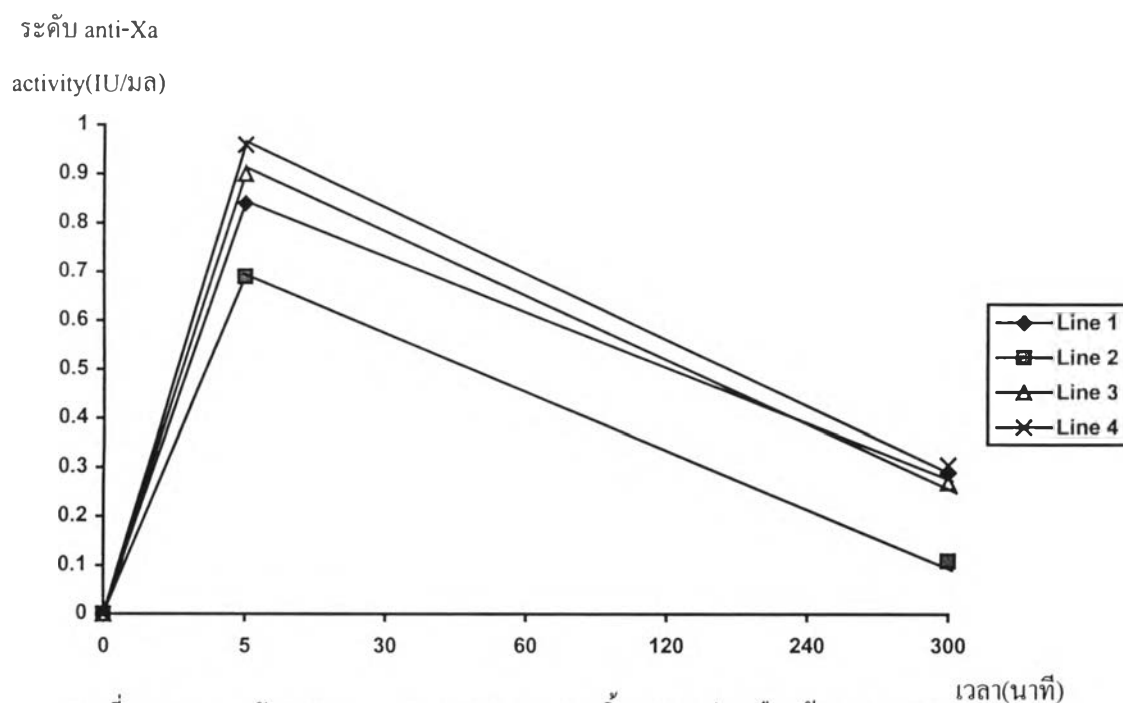
ขนาด Fraxiparine (IU/ กก.)



ปริมาณไตรเทียมที่ลดลง(มล.)

ภาพที่ 4.5 แสดงการลดลงของปริมาณไตรเทียมหลังการใช้ Fraxiparine ขนาดต่างๆ

การวัดระดับ anti-Xa activity เมื่อสิ้นสุดการทำฟอกเลือดด้วย Fraxiparine ขนาด 40, 50, 60 และ 80 IU/กก. พบว่าระดับสูงสุดอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดคือมากกว่า 0.8 IU/มล. และระดับต่ำสุดเมื่อสิ้นสุดการทำฟอกเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดเช่นกัน คือ ไม่เกิน 0.4 IU/มล. ดังภาพที่ 4.6 และตารางที่ 5.6



ภาพที่ 4.6 แสดงระดับ anti-Xa activity สูงสุดและขณะสิ้นสุดการฟอกเลือดด้วย Fraxiparine ขนาดต่างๆ

line 1 หมายถึงระดับ anti-Xa activity ที่ใช้ Fraxiparine ขนาด 40 IU/ กก.

line 2 หมายถึงระดับ anti-Xa activity ที่ใช้ Fraxiparine ขนาด 50 IU/กก.

line 3 หมายถึงระดับ anti-Xa activity ที่ใช้ Fraxiparine ขนาด 60 IU/กก.

line 4 หมายถึงระดับ anti-Xa activity ที่ใช้ Fraxiparine ขนาด 80 IU/กก.

ตารางที่ 5.6 แสดงระดับ anti-Xa activity สูงสุดและเมื่อสิ้นสุดการฟอกเลือดด้วย Fraxiparine ขนาดต่างๆ

	Fraxiparine ขนาด 40 IU/กก.	Fraxiparine ขนาด 50 IU/กก.	Fraxiparine ขนาด 60 IU/กก.	Fraxiparine ขนาด 80 IU/กก.
ระดับ anti-Xa activity สูงสุด (IU/มล)	0.84 ± 0.017	0.69 ± 0.060	0.9 ± 0.006	0.96 ± 0.008
ระดับ anti-Xa activity เมื่อสิ้นสุดการทำฟอก เลือด (IU/มล.)	0.29 ± 0.003	0.11 ± 0.006	0.27 ± 0.011	0.30 ± 0.011