



สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (experimental design) ชนิด randomized open-label, parallel design เพื่อศึกษาเปรียบเทียบปริมาณน้ำในร่างกาย การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตระหว่างยา lercanidipine และ amlodipine ในผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2548 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2549 การวิจัยนี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 80 คน โดยแต่ละคนจะถูกสุ่มให้เข้าเป็นผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษากลุ่มละ 40 คนโดยวิธี block randomization ซึ่งกลุ่มควบคุมคือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา amlodipine ขนาด 5-10 มิลลิกรัมต่อวัน ส่วนกลุ่มศึกษาคือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine ขนาด 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน การประเมินผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 2 ครั้งคือ ที่สัปดาห์ที่ 4 (first endpoints) และที่สัปดาห์ที่ 8 (second endpoints) ซึ่งสามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยมีจำนวนทั้งหมด 80 คน (เป็นผู้ป่วยนอกโรคความดันโลหิตสูง ชนิดปฐมภูมิ ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม CCBs และไม่เป็นโรคหรือรับประทานยาที่อาจก่อให้เกิดการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย) เป็นผู้ป่วยเพศหญิง 44 คน และเพศชาย 36 คน (ร้อยละ 55 และ 45 ตามลำดับ) อายุเฉลี่ย 61.81 ± 9.72 ปี ส่วนใหญ่มีอาชีพรับราชการ (ร้อยละ 32.5) สิทธิในการรักษาของผู้ป่วยส่วนใหญ่เบิกค่ารักษาพยาบาลได้ (ร้อยละ 85) และส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการแพ้ยา (ร้อยละ 85) โรคประจำตัวหลักที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ส่วนใหญ่คือมีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ 76.2) รองลงมาคือโรคเบาหวาน (ร้อยละ 33.8) ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้แก่ มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจมีเพียงร้อยละ 7.5 และสูบบุหรี่ในปัจจุบันมีเพียงร้อยละ 5 วิธีการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ที่อาจส่งผลต่อการควบคุมความดันโลหิตได้แก่ การรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีผลต่อความดันโลหิต (ร้อยละ 88.8) และการออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอหรือไม่ออกกำลังกาย (ร้อยละ 28.7) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงมากกว่า 2 ชนิดขึ้นไป (ร้อยละ 76.3) เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ผลจากการตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยทั้งหมด 80 คนมีน้ำหนักเฉลี่ย 67.03 ± 10.13 กิโลกรัม ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.59 ± 1.41 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และมีอัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย 69.74 ± 13.27 ครั้งต่อนาที ส่วนผลการตรวจวัดความดันโลหิตพบผู้ป่วยมี SBP เฉลี่ย 159.42 ± 11.37 มิลลิเมตรปรอท และมี DBP เฉลี่ย 92.60 ± 9.82 มิลลิเมตรปรอท ผลการตรวจวัดปริมาณน้ำในร่างกายด้วยเครื่อง BIA พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีปริมาณนํ้านอกเซลล์เฉลี่ย 15.10 ± 2.84 ลิตร ปริมาณน้ำในเซลล์เฉลี่ย 19.63 ± 4.11 ลิตร และปริมาณนํ้ารวมในร่างกายเฉลี่ย 34.91 ± 6.68 ลิตร เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจากการตรวจร่างกาย และผลการตรวจวัดจากเครื่อง BIA ที่สัปดาห์ที่ 0 ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$) ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ในด้านปริมาณน้ำในร่างกาย การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตมีดังนี้

การเปรียบเทียบปริมาณน้ำในร่างกายระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ในสัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา amlodipine และ lercanidipine มีค่าปริมาณนํ้ารวมในร่างกาย ปริมาณนํ้านอกเซลล์ และปริมาณนํ้าในเซลล์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$)

ผลการประเมินปริมาณน้ำในร่างกายโดยใช้เครื่อง BIA ในผู้ป่วยรายเดียวกันก่อนและหลังการได้รับยา lercanidipine และ amlodipine ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าปริมาณน้ำในร่างกายของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา lercanidipine มีแนวโน้มลดลงหรือเท่าเดิม ส่วนปริมาณน้ำในร่างกายของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา amlodipine มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากเดิม แต่จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าค่าปริมาณน้ำในร่างกายก่อนและหลังได้รับยา lercanidipine และ amlodipine ไม่แตกต่างกันทั้งที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 ($p > 0.05$) แต่เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำในร่างกายก่อนและหลังการได้รับยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา amlodipine แล้วเกิดอาการบวม 7 คน พบว่าผู้ป่วยทั้ง 7 คนมีค่าปริมาณนํ้ารวมในร่างกาย ค่าปริมาณนํ้านอกเซลล์ และปริมาณนํ้าในเซลล์เพิ่มขึ้นจากเดิมอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.010$, $p = 0.032$ และ $p = 0.007$ ตามลำดับ)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมดเกิดกับผู้ป่วยภายในสัปดาห์ที่ 4 ดังนั้นการวิเคราะห์ผลจะประเมินที่สัปดาห์ที่ 4 ทั้งหมด ผลการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยรวมระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p = 0.051$) และเมื่อเปรียบเทียบอัตราการถอนตัวจากการวิจัย

เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ที่สัปดาห์ที่ 4 พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.055$) เช่นเดียวกัน

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดมากที่สุดกับผู้ป่วยในการวิจัยนี้คือ อาการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย ผลการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการบวมที่อวัยวะส่วนปลายที่สัปดาห์ที่ 4 พบว่า lercanidipine มีอุบัติการณ์ของการบวมที่อวัยวะส่วนปลายน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา amlodipine อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.012$) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆที่เกิดจากการใช้ยา lercanidipine หรือ amlodipine ในการวิจัยนี้ได้แก่ ปวดศีรษะ ง่วงนอน และท้องผูก ซึ่งผลจากการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=1.000$)

การเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ SBP และ DBP ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ที่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) ส่วนการเปรียบเทียบร้อยละของผู้ป่วยที่สามารถลดความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์เป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละรายตามแนวทางของ JNC 7 ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ทั้งที่สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ($p>0.05$)

ผลจากการประเมินประสิทธิผลของยา lercanidipine และ amlodipine ในการลดระดับความดันโลหิตก่อนและหลังการได้รับยาที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่าทั้ง lercanidipine และ amlodipine มีความสามารถในการลดระดับ SBP และ DBP ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.001$; ทุกค่า) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา (สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0 และสัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 0) ในสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8 SBP และ DBP ลดลงอีกเพียงเล็กน้อย การเปรียบเทียบค่า SBP และ DBP ในผู้ป่วยรายเดียวกันที่สัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8 (สัปดาห์ที่ 8 เทียบกับสัปดาห์ที่ 4) พบว่ายา lercanidipine สามารถลด DBP ได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.025$) แต่ลด SBP ได้ไม่แตกต่างจากเดิม ($p=0.118$) ในขณะที่ยา amlodipine ลด SBP และ DBP หลังจากสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 8 ได้เช่นเดียวกันแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p>1.000$; ทุกค่า)

ผลการเปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจก่อนและหลังการได้รับยา lercanidipine และ amlodipine ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8 พบว่ายาแต่ละตัวไม่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$) หลังจากได้รับการรักษาด้วยยาแต่ละตัว ส่วนผลการ

เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการเต้นของหัวใจระหว่างยา lercanidipine และ amlodipine พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$)

สรุปจากผลการวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่า ปริมาณน้ำรวมในร่างกาย ปริมาณน้ำนอกเซลล์ และ ปริมาณน้ำในเซลล์ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา lercanidipine และ amlodipine ไม่แตกต่างกัน และค่าปริมาณน้ำในร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปก่อนและหลังการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine ไม่แตกต่างกัน ในผู้ป่วยที่เกิดการบวมที่อวัยวะส่วนปลายมีปริมาณน้ำรวมในร่างกาย ปริมาณน้ำนอกเซลล์ และปริมาณน้ำในเซลล์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ จากการใช้ยาและอัตราการถอนตัวจากการวิจัยเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา lercanidipine และ amlodipine ไม่แตกต่างกัน อาการบวมที่อวัยวะส่วนปลายเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดมากที่สุดในการวิจัยนี้และเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยถอนตัวจากการวิจัย โดยอาการบวมที่อวัยวะส่วนปลายเกิดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา lercanidipine น้อยกว่า amlodipine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านประสิทธิผลในการลดความดันโลหิตของยา lercanidipine และ amlodipine พบว่าไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 25) การใช้เครื่อง BIA ในการประเมินการบวมที่อวัยวะส่วนปลายในผู้ป่วย อาจตรวจสอบได้เฉพาะผู้ป่วยที่เกิดการบวมชัดเจนเท่านั้น ดังนั้นการทดสอบความแตกต่างของปริมาณน้ำในร่างกายระหว่างการให้ยา lercanidipine และ amlodipine อาจต้องใช้เครื่องมือที่มีความไวในการตรวจวัดปริมาณน้ำในร่างกายมากกว่า BIA และ/หรือ ควรเพิ่มขนาดตัวอย่างหรือระยะเวลาในการติดตามผลให้ยาวนานขึ้นเพื่อให้เพียงพอต่อการประเมินปริมาณน้ำในร่างกาย

การเลือกให้ยา lercanidipine หรือ amlodipine ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง เมื่อพิจารณาในแง่ประสิทธิผลในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงไม่แตกต่างกันอาจเลือกให้ยาตัวใดก็ได้ แต่เมื่อพิจารณาในแง่อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยา lercanidipine มีข้อดีเหนือกว่า amlodipine เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าโดยเฉพาะการบวมที่อวัยวะส่วนปลายซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดจากการให้ยาในกลุ่ม dihydropyridine CCBs ดังนั้นการเลือกให้ยา lercanidipine น่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่ายเช่น ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยเพศหญิง รวมทั้งอาจเพิ่มความร่วมมือในการรักษาและช่วยให้ผู้ป่วยควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย นอกจากนี้เภสัชกรควรมีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงเพื่อให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญในการรักษา โดยการให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคความดันโลหิตสูง อันตรายจากการมีความดันโลหิตสูง ประโยชน์ของการลดความดันโลหิต วิธีการรักษา และแนะนำการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต รวมทั้งควรให้คำปรึกษาและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

ตารางที่ 25 สรุปผลการวิจัย

ข้อมูล	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	Significant
1. TBW (L)	↔	↔	not sig [†]
2. ECW (L)	↔	↔	not sig [†]
3. ICW (L)	↔	↔	not sig [†]
4. อาการไม่พึงประสงค์ (%) ^ª	5	22.5	not sig [†]
5. ผู้ป่วยออกจากกรวิจัยเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ (%) ^ª	0	12.5	not sig [†]
6. ผู้ป่วยเกิดอาการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย (%) ^ª	0	17.5	sig [*]
7. SBP (mmHg)	↓	↓	not sig [†]
8. DBP (mmHg)	↓	↓	not sig [†]
9. HR (beats/min)	↔	↔	not sig [†]
10. ผู้ป่วยที่ควบคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์เป้าหมาย (%)	55 ^a , 57.5 ^b	70 ^a , 52.5 ^b	not sig [†]

TBW = total body water; ECW = extracellular water; ICW = intracellular water; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HR = heart rate; L = liter; mmHg = มิลลิเมตรปรอท

[†] ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

^{*} มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

^ª วิเคราะห์ผลที่สัปดาห์ที่ 4

^b วิเคราะห์ผลที่สัปดาห์ที่ 8

↔ ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น ($p > 0.05$) ที่ก่อนและหลังการได้รับยาที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8

↓ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น ($p < 0.05$) ที่ก่อนและหลังการได้รับยาที่สัปดาห์ที่ 4 และ 8

จากผลการวิจัยทั้งหมดนี้อาจนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกดังนี้

1. การวัดด้วยเครื่อง BIA อาจไม่ sensitive เพียงพอในการประเมินการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย เนื่องจากประเมินได้ในเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดการบวมอย่างชัดเจนเท่านั้น ดังนั้นควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

2. ผู้ป่วยที่เกิดการบวมที่อวัยวะส่วนปลายมีการเพิ่มของปริมาณน้ำในร่างกายทั้งในส่วน ของปริมาณน้ำรวมในร่างกาย ปริมาณน้ำนอกเซลล์ และปริมาณน้ำในเซลล์ ซึ่งควรมีการศึกษา เพิ่มเติมเพื่อจะได้ทราบกลไกการบวมที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่ม CCBs ว่ามีความสอดคล้องกับ ผลการวิจัยนี้หรือไม่

3. ในการศึกษาไม่พบปัจจัยที่มีผลต่อการบวมที่อวัยวะส่วนปลายอย่างมีนัยสำคัญ แต่ ผู้ป่วยที่บวมทั้งหมดเป็นเพศหญิง และเกิดการบวมภายในสัปดาห์ที่ 4 ของการรักษา ดังนั้นควรมี การศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการบวมที่อวัยวะส่วนปลายเพิ่มเติม เพื่อจะได้ป้องกันหรือระมัดระวัง การใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

4. ผู้ป่วยที่เกิดการบวมที่สัปดาห์ที่ 4 แม้จะเพิ่มขนาดยาก็ไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดการบวม เพิ่มขึ้น อาจต้องทำการศึกษาเพื่อยืนยันผลการวิจัยนี้ ถ้าพบว่าได้ผลเหมือนกันแปลว่าการเพิ่ม ขนาดยาไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย แต่ทั้งนี้ควรคำนึงถึง ประสิทธิภาพที่เพิ่มขึ้นด้วยถ้าประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย อาจพิจารณาการให้ยาในกลุ่มอื่น แทน

5. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแรกในการเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยา lercanidipine และ amlodipine ในผู้ป่วยไทย ดังนั้นควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในรูปแบบ multicenter เพื่อที่จะสามารถนำข้อมูลมาอ้างอิงและประยุกต์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยทั่วไปได้

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การวิจัยนี้เก็บข้อมูลในรูปแบบ open-label เนื่องจากผลลัพธ์หลักของการวิจัยเป็นค่า ปริมาณน้ำในร่างกายที่วัดได้จากเครื่อง BIA จึงไม่ได้เก็บข้อมูลในรูปแบบ double-blind ซึ่ง รูปแบบนี้ อาจจะทำให้การเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จาก ผู้ป่วย หรือการประเมินอาการบวมที่อวัยวะส่วนปลายโดยแพทย์ถูกต้องสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

2. ขนาดตัวอย่างน้อย และระยะเวลาในการติดตามผลสั้น จึงอาจทำให้มีผู้ป่วยที่เกิด อาการบวมที่อวัยวะส่วนปลายน้อย ดังนั้นอาจไม่เพียงพอต่อการเปรียบเทียบปริมาณน้ำใน ร่างกาย

3. ไม่ได้ทำการวิจัยการใช้ยา lercanidipine และ amlodipine ในรูปแบบ monotherapy ดังนั้นการที่ผู้ป่วยได้รับยาลดความดันโลหิตในกลุ่มอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ACEIs, ARBs อาจจะมี

ผลกระทบต่ออุบัติการณ์ของการบวม และการได้รับยา diuretics อาจส่งผลกระทบต่อปริมาณน้ำในร่างกาย

4. ผู้วิจัยได้แนะนำเกี่ยวกับการรับประทานอาหาร และการออกกำลังกายแก่ผู้ป่วยทุกคน ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีความสามารถในการปฏิบัติตัวแตกต่างกัน ส่วนความสม่ำเสมอในการปฏิบัติตัวขึ้นอยู่กับความสะดวกของผู้ป่วย อายุของผู้ป่วย และสภาวะร่างกายของผู้ป่วยในขณะนั้นด้วย ซึ่งอาจมีผลต่อค่าปริมาณน้ำในร่างกาย และค่าความดันโลหิตซึ่งเป็นตัวแปรตามที่ผู้วิจัยต้องการศึกษา

5. ผู้ป่วยบางคนที่มีอาการเจ็บป่วยในระหว่างการวิจัย หรือมีความเครียดเรื่องงาน หรือครอบครัว หรือการพักผ่อนที่ไม่เพียงพออาจส่งผลกระทบต่อค่าความดันโลหิตได้

ข้อเสนอแนะ

1. การวิจัยนี้คำนวณขนาดตัวอย่างจากงานวิจัยเปรียบเทียบปริมาณการบวมที่อวัยวะส่วนปลายโดยวิธีการแทนที่น้ำทั้งนี้เนื่องจากยังไม่เคยมีงานวิจัยเพื่อเปรียบเทียบปริมาณน้ำในร่างกายระหว่าง lercanidipine และ amlodipine มาก่อน และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lercanidipine และ amlodipine โดยใช้เป็นยาในการรักษาแบบ monotherapy และมีข้อจำกัดของการวิจัยคือไม่ได้จำกัดการใช้ยาอื่น ๆ ที่มีผลต่อการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย จึงอาจทำให้เกิดอุบัติการณ์ของการบวมได้มากกว่าในการวิจัยนี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาในแบบ combination therapy และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้มีการควบคุมปัจจัยที่อาจก่อให้เกิดการบวมตั้งนั้นจากผลการวิจัยที่พบว่าปริมาณน้ำในร่างกายจากการใช้ยา lercanidipine และ amlodipine ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในการวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่เกิดการบวมพบว่าการเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำในร่างกายอย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะในการวิจัยนี้มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดการบวมน้อยเนื่องจากไม่ได้ใช้ยา lercanidipine และ amlodipine ในรูปแบบ monotherapy ทั้งหมด และเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการบวมได้น้อยอยู่แล้ว ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่ชัดเจนขึ้น ควรศึกษาเพิ่มเติมโดยการเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากกว่านี้ เพิ่มระยะเวลาในการวิจัย และ/หรือทำการวิจัยเปรียบเทียบการใช้ยาในรูปแบบ monotherapy ซึ่งน่าจะส่งผลให้เห็นความแตกต่างที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

2. การวิจัยนี้มีการแนะนำเกี่ยวกับการดำเนินชีวิตที่เหมาะสม ได้แก่ การรับประทานอาหาร การออกกำลังกายแก่ผู้ป่วยทุกคน ซึ่งมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยบางคน และส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำในร่างกาย ซึ่งการวิจัยนี้ไม่ได้ประเมินปัจจัยนี้ตั้งนั้นควร

แยกวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่สามารถปฏิบัติตนได้เหมาะสมและผู้ป่วยที่ไม่ได้ปฏิบัติตนตาม
คำแนะนำของผู้วิจัย โดยการใช้เครื่องมือหรือแบบสอบถามที่มีมาตรฐาน เพื่อให้ผลการวิจัยมี
ความถูกต้องมากยิ่งขึ้น