

รายการอ้างอิง

- [1] Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 1998;339(14):947-52.
- [2] Rauch F, Travers R, Glorieux FH. Pamidronate in children with osteogenesis imperfecta: histomorphometric effects of long-term therapy. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(2):511-6.
- [3] Marini JC. Osteogenesis imperfecta—managing brittle bones. N Engl J Med 1998;339(14):986-7.
- [4] Letocha AD, Cintas HL, Troendle JF, Reynolds JC, Cann CE, Chernoff EJ, et al. Controlled trial of pamidronate in children with types III and IV osteogenesis imperfecta confirms vertebral gains but not short-term functional improvement. J Bone Miner Res 2005;20(6):977-86.
- [5] Marini JC. Osteogenesis imperfecta calls for caution. Nat Med 1999;5(5):466-7.
- [6] Whyte MP, Wenkert D, Clements KL, McAlister WH, Mumm S. Bisphosphonate-induced osteopetrosis. N Engl J Med 2003;349(5):457-63.
- [7] Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Miura M. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. J Bone Miner Res 2000;15(3):515-21.
- [8] Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effect of menatetrenone on bone mineral density and incidence of vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: a comparison with the effect of etidronate. J Orthop Sci 2001;6(6):487-92.
- [9] Iwasaki Y, Yamato H, Murayama H, Takahashi T, Ezawa I, Kurokawa K, et al. Menatetrenone prevents osteoblast dysfunction in unilateral sciatic neurectomized rats. Jpn J Pharmacol 2002;90(1):88-93.
- [10] Kobayashi M, Hara K, Akiyama Y. Effects of vitamin K2 (menatetrenone) on calcium balance in ovariectomized rats. Jpn J Pharmacol 2002;88(1):55-61.
- [11] Iwasaki-Ishizuka Y, Yamato H, Murayama H, Abe M, Takahashi K, Kurokawa K, et al. Menatetrenone ameliorates reduction in bone mineral density and bone strength in sciatic neurectomized rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2003;49(4):256-61.

- [12] Onodera K, Takahashi A, Wakabayashi H, Kamei J, Sakurada S. Effects of menatetrenone on the bone and serum levels of vitamin K2 (menaquinone derivatives) in osteopenia induced by phenytoin in growing rats. Nutrition 2003;19(5):446-50.
- [13] Kobayashi M, Hara K, Akiyama Y. Effects of vitamin K2 (menatetrenone) and alendronate on bone mineral density and bone strength in rats fed a low-magnesium diet. Bone 2004;35(5):1136-43.
- [14] Mizuta T, Ozaki I, Eguchi Y, Yasutake T, Kawazoe S, Fujimoto K, et al. The effect of menatetrenone, a vitamin K2 analog, on disease recurrence and survival in patients with hepatocellular carcinoma after curative treatment: a pilot study. Cancer 2006;106(4):867-72.
- [15] Sugiyama T, Saito Y, Kaichi I, Sugi M, Tanaka H, Kawai S. Menatetrenone plus alfacalcidol treatment for bone problems in eight children with skeletal unloading. J Bone Miner Metab 2000;18(1):41-4.
- [16] Inoue T, Sugiyama T, Matsubara T, Kawai S, Furukawa S. Inverse correlation between the changes of lumbar bone mineral density and serum undercarboxylated osteocalcin after vitamin K2 (menatetrenone) treatment in children treated with glucocorticoid and alfacalcidol. Endocr J 2001;48(1):11-8.

ภาคผนวก

เอกสารประกอบคำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการ

ชื่อโครงการวิจัย : ความปลอดภัยและผลต่อกระดูกของยา Menatetrenone

ในผู้ป่วยเด็กโรค Osteogenesis imperfecta

โรค Osteogenesis imperfecta (OI) เป็นโรคของการสร้างกระดูกที่ไม่สมบูรณ์ กระดูกของผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงหักง่าย ทำให้กระดูกแขนขา และกระดูกสันหลังผิดรูป

การรักษาในปัจจุบันเป็นการรักษาแบบองค์รวม รวมถึงการให้ยา Pamidronate โดยการ ฉีดเข้าทางหลอดเลือด ทุก 2 เดือน ยานี้มีรายงานว่าสามารถทำให้ความหนาแน่นของกระดูกเพิ่มขึ้น และจำนวนครั้งของกระดูกหักลดลง อย่างไรก็ตามก็มีรายงานว่า ยานี้ไม่ได้มีประสิทธิภาพดี ในผู้ป่วยทุกราย ประกอบกับ Pamidronate เป็นยาที่ต้องให้ทางหลอดเลือดดำ ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลและเสี่ยงต่อกระดูกหักขณะแทงเข็ม รวมทั้งเป็นยาที่มีราคาแพง

ปัจจุบัน มีการศึกษาพบว่ายา Menatetrenone (vitamin K2) มีผลต่อการเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกใน ผู้ใหญ่และเด็กที่ได้รับยา steroid ด้วยกลไกการกระตุ้นเซลล์ที่มีหน้าที่สร้างกระดูก โดยมีการวิจัยให้ยานี้ในเด็กแล้ว 2 รายงาน รวมเด็ก 20 ราย พบว่าไม่มีผลข้างเคียงของยา นอกจากนี้ยานี้ยังเป็นยารับประทาน และราคาถูกกว่า pamidronate ประมาณ 1 เท่าตัว

บุตรหลานของท่านที่เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับการตรวจร่างกาย บันทึกสัญญาณชีพ การตรวจจริงสีวินิจฉัย โดย X-ray การตรวจความหนาแน่นของกระดูก และจะมีการเจาะเลือดปริมาณ 5 มล. สำหรับหาค่า serum calcium, phosphate และ alkaline phosphatase, การทำงานของไตและเกลือแร่, การตรวจเม็ดเลือด (เลือดที่เหลือจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะทำลายทิ้งตามระบบของโรงพยาบาล) ก่อนและหลังให้ยา menatetrenone

	ก่อนให้ยา	หลังให้ยา 4 เดือน	หลังให้ยา 8 เดือน	หลังให้ยา 12 เดือน
การตรวจความหนาแน่นกระดูก	X	X	X	X
การตรวจเลือด	X	X	-	X
X-ray	X	-	-	X

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการวิจัย คือ ทำให้ทราบถึงผลของยา Menatetrenone ต่อความหนาแน่นของกระดูก และต่ออัตราการหักของกระดูก ในผู้ป่วยโรค OI ซึ่งถ้าพบว่ายา ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพดี ก็จะทำให้การรักษาโรคนี้สามารถให้ยาที่มีความสะดวกมากขึ้น โดยไม่ต้องเข้า โรงพยาบาลเพื่อการรับยาทางหลอดเลือดดำ และราคาถูกลง

ผลการศึกษานี้จะใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลต่างๆจะถูกเก็บไว้ โดยไม่เปิดเผยสู่สาธารณชน แต่จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบที่เป็นผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

หากท่านเข้าใจข้อมูลต่างๆแล้ว และยินดีให้บุตร/เด็กในปกครองของท่านเข้าร่วมในการวิจัย โดยท่านยินดียอมรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษา และการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดของโครงการวิจัยครั้งนี้ ขอให้ท่านเซ็นใบยินยอม ด้วยความสมัครใจก่อนเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้

ท่านสามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่

ศ.นพ. วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ (086-7612120)

พญ. สาทิดา พูนมากสถิตย์ (081-6941797)

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย : ความปลอดภัยและผลต่อกระดูกของยา Menatetrenone
 ในผู้ป่วยเด็กโรค Osteogenesis imperfecta

วันที่ให้คำยินยอม : วันที่..... เดือน..... ปี.....

ก่อนที่จะลงนามยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด มีความเข้าใจดี แล้ว และได้มีโอกาสซักถามข้อสงสัยต่างๆ จากแพทย์ รวมทั้งได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับข้อสงสัยต่างๆจนเป็นที่พอใจ

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้ เฉพาะใน รูปที่เป็นผลสรุปการวิจัย หรือด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้ายินยอมให้ผู้ป่วยในปกครอง ซึ่งอยู่ภายใต้การดูแลโดยชอบธรรมตามกฎหมายเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับหรืออามิสสินจ้างใดๆทั้งสิ้น

ข้าพเจ้ายินดีรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาและการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดของโครงการวิจัยครั้งนี้ และข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้โดยจะไม่มีผลต่อการรักษาโรคของผู้ป่วยที่พึงจะได้รับต่อไป

ลงนาม ผู้ปกครอง
 (.....)

ลงนาม พยาน
 (.....)

ลงนาม ผู้วิจัย
 (.....)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว สาทิตา พูนมากสถิตย์ เกิดวันที่ 17 พฤศจิกายน พ.ศ. 2522 จังหวัดกรุงเทพมหานคร
สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย เมื่อปี
การศึกษา 2544 หลังจากนั้น พ.ศ. 2545 ถึง 2547 เข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลจังหวัดระยอง,
โรงพยาบาลวัดญาณสังวราราม และโรงพยาบาลบางละมุง จังหวัดชลบุรี ตามลำดับ
และได้เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ
ปี พ.ศ. 2548 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย