บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease; ESKD) จะพบภาวะการนำกลูโคสไปใช้ลดลงซึ่งเกิดจากการตอบสนองต่ออินซูลินของเนื้อเยื่อส่วนปลายบกพร่อง (peripheral resistance) ในขณะที่มีการหลั่งอินซูลินเป็นปกติ เรียกภาวะที่การออกฤทธิ์ของอินซูลินบกพร่องนี้ว่า "ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance)" ซึ่งไม่ได้พบแต่ในผู้ป่วยโรคเบาหวานและผู้ป่วยโรคอ้วนเท่านั้น ยังพบในผู้ป่วยโรคไตที่มีภาวะยูรีเมีย (uremia) อีกด้วย โดยตัวบ่งชี้ที่สำคัญถึงภาวะดื้ออินซูลิน คือ ระดับอินซูลินในเลือดขณะอดอาหารมีค่าสูงกว่าปกติ (hyperinsulinemia)ในขณะที่ระดับกลูโคสปกติหรืออาจสูงกว่าปกติ **[1-5]** จากการศึกษาทางระบาดวิทยาแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าระดับอินซูลินที่สูงกว่าปกติในภาวะดื้ออินซูลินมีความสัมพันธ์โดยตรงกับอัตราการเกิดหลอดเลือดแดงตีบตัน (atherosclerosis) และโรคหัวใจโคโรนารี (coronary heart disease; CHD) ซึ่งนำไปสู่การตายด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular mortality) **[6-8]**

สาเหตุที่ก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่าอาจเกี่ยวข้องกับภาวะแทรกซ้อนทางกระบวนการเมตาบอลิซึม ระบบหัวใจและหลอดเลือด (metabolic and cardiovascular complication) ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) การสะสมของสารยูเรีย (uremic toxins) ภาวะเลือดเป็นกรดจากกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติ (metabolic acidosis) ภาวะฮอร์โมนพาราธัยรอยด์เกิน (secondary hyperparathyroidism) ภาวะขาดวิตามินดี (vitamin D deficiency) การไม่ได้ทำกิจกรรมต่างๆตามปกติ (physical inactivity) ความบกพร่องในการจับกับเม็ดเลือดแดง (erythrocytes) ของอินซูลิน หรือเกิดจากสารที่หลั่งจากเซลล์ไขมัน (adipocyte) ที่เรียกว่า adipocytokines ซึ่งพบมากในคนอ้วนและผู้ป่วยภาวะยูรีเมีย สาร adipocytokines ที่เกี่ยวข้องกับภาวะดื้ออินซูลินประกอบด้วย tumor necrosis factor-α (TNF-α) resistin และ leptin สาร 2 ชนิดแรกพบมากในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง และเชื่อว่าอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน ซึ่งต้องรอการพิสูจน์ทางคลินิกต่อไป ส่วน leptin พบว่าช่วยลดภาวะดื้ออินซูลินโดยการลดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของกรดไขมันอิสระ (free fatty acid oxidation) **[2-5]**

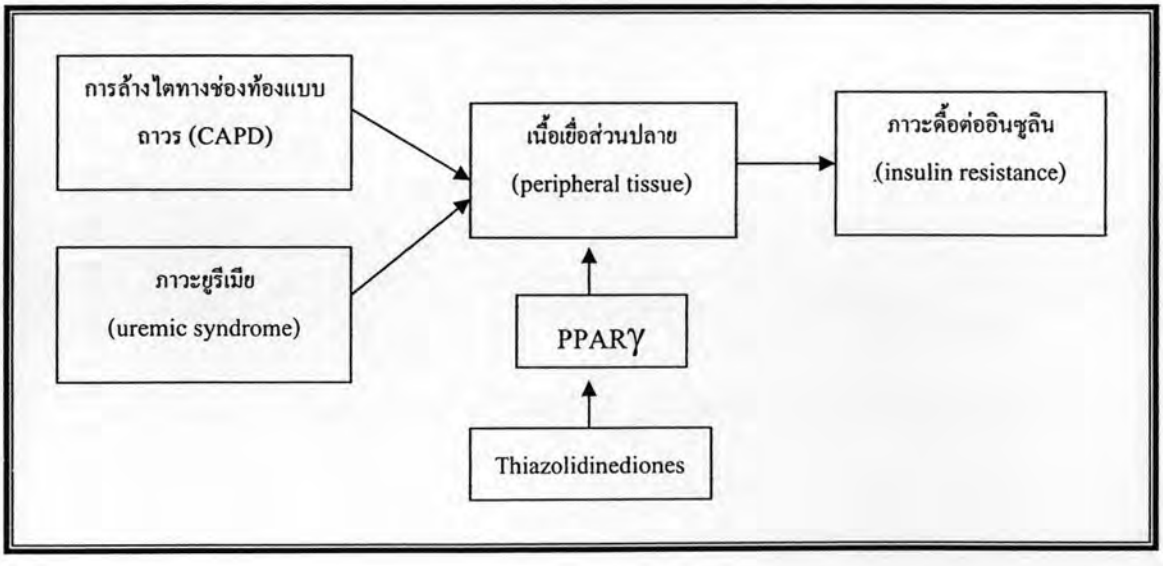
แม้การรักษาทดแทนไต (renal replacement therapy) จะทำให้ภาวะดื้ออินซูลินดีขึ้นแต่ไม่อาจหายเป็นปกติได้ **[9-11]** มีข้อมูลน้อยมากเกี่ยวกับผลของการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) ที่มีต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลินซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญ จากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรใช้น้ำตาลกลูโคสความเข้มข้นสูงเฉลี่ย 10 ถึง 40 เท่า เมื่อเทียบกับพลาสมาเพื่อก่อให้เกิดแรงดันออสโมติกดึงน้ำออกจากร่างกายผู้ป่วย กลูโคสในน้ำยาล้างไตที่ดูดซึมผ่านเยื่อบุช่องท้องจะเข้าสู่เส้นเลือดดำใหญ่ โดยส่วนหนึ่งจะถูกดูดซึมเข้าสู่ตับส่วนที่เหลือจะไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือดหรือเก็บไว้เป็นพลังงานสะสมเพื่อนำกลับมาใช้ และเกือบร้อยละ 100 ของกลูโคสที่ดูดซึมผ่านเข้าสู่ร่างกายอยู่ในรูปออกซิไดซ์ซึ่งสามารถให้พลังงานแก่ผู้ป่วยได้อย่างเต็มที่ **[12-14]** แม้กลูโคสจะเป็นสารที่ไม่เป็นอันตรายและไม่เป็นสิ่งแปลกปลอมต่อร่างกาย แต่การให้น้ำตาลความเข้มข้นสูงต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานานก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเช่นเดียวกับผู้ป่วยเบาหวาน โดยปกติผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรจะได้รับกลูโคสในสัดส่วนที่สูงมากเมื่อเทียบกับความต้องการของร่างกายในแต่ละวันทั้งจากการบริโภคและจากน้ำยาล้างไต พบว่าผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรที่เสี่ยงต่อการเกิดเบาหวาน เช่น อ้วน หรือมีญาติใกล้ชิดป่วยเป็นโรคเบาหวานอาจเกิดอาการของโรคได้ หรือผู้ป่วยที่มีอาการของโรคอยู่แล้วอาจเกิดโรครุนแรงขึ้นและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ยากขึ้นหลังเริ่มล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดภาวะอินซูลินในเลือดสูงและภาวะดื้ออินซูลิน จากการที่ตับอ่อนต้องเร่งผลิตอินซูลินเพื่อตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นและเนื้อเยื่อส่วนต่างๆของร่างกายมีตัวรับอินซูลินลดลงจึงทำให้เนื้อเยื่อส่วนปลายเกิดการตอบสนองต่ออินซูลินลดลง หรืออาจเป็นเพราะการล้างไตทางช่องท้องไม่สามารถดึงสารที่กระตุ้นให้เกิดภาวะการนำกลูโคสไปใช้บกพร่องซึ่งไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือดได้ หรืออาจเกี่ยวข้องกับภาวะฮอร์โมนพาราธัยรอยด์สูงเกินปกติ ภาวะขาดวิตามินดี ภาวะไขมันในเลือดสูง และภาวะเลือดเป็นกรดเนื่องจากกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติซึ่งเป็นอาการที่พบในภาวะยูรีเมีย หรืออาจเกี่ยวข้องกับการลดลงของปริมาณ fat-free mass ซึ่งเกิดจากภาวะขาดสารโปรตีนร่วมกับมีการสะสมไขมัน (adiposity) เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร **[15-21]**

ดังที่กล่าวข้างต้นว่าภาวะดื้ออินซูลินนำไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือดต่างๆตามมาซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ดังนั้นการลดภาวะดื้ออินซูลินย่อมส่งผลอย่างสูงต่ออัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว thiazolidinedione (rosiglitazone และ pioglitazone) เป็นยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 กลุ่มใหม่ โดยออกฤทธิ์กระตุ้น peroxisome proliferators-activated receptor gamma (PPARγ) ซึ่งเป็นตัวรับอยู่ที่นิวเคลียสและเกี่ยวข้องกับการแสดงออกของยีนทั้งหลายในกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคส ที่สำคัญคือยากลุ่มนี้ทำให้การออกฤทธิ์ของอินซูลินดีขึ้นและลดภาวะดื้ออินซูลินเป็นหลัก ดังนั้นน่าจะเป็นผลดีในการใช้ยากลุ่ม

thiazolidinedione เพื่อลดภาวะดื้ออินซูลินที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่อาจอธิบายได้จากการตอบสนองต่ออินซูลินที่บกพร่องในผู้ป่วยยูรีเมียเกิดขึ้นมากบริเวณเนื้อเยื่อส่วนปลายซึ่งเป็นบริเวณที่มีการแสดงออก PPAR-γมากเช่นกันและเป็นตำแหน่งสำคัญที่ยากลุ่ม thiazolidinedione ออกฤทธิ์ **[22-26]**

Thiazolidinedione มีความปลอดภัยสูงเมื่อเทียบกับยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดตัวอื่นซึ่งมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง ด้วยเหตุผลด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยารวมทั้งความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาล ซึ่งการใช้ยา thiazolidinedione อาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยล้างไตได้โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและปริมาตรของของเหลวภายในหลอดเลือด (intravascular volume expansion) ซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะโลหิตจาง ภาวะบวมน้ำ และโรคหัวใจล้มเหลวได้ โดยอาการเหล่านี้ล้วนแต่เป็นปัญหาที่สำคัญในผู้ป่วยล้างไตเนื่องจากการควบคุมภาวะสมดุลของของเหลวภายในหลอดเลือดเป็นไปได้ยาก **[28-33]** ซึ่งปัจจุบันยังไม่อาจสรุปได้อย่างแน่นอนว่าน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ค่าฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตที่ลดลงเกิดจากการสะสมของสารน้ำในร่างกายที่เรียกว่าภาวะ hemodilution หรือเกิดจากการย้ายที่ของเซลล์ไขมันจากอวัยวะส่วนกลาง (central adiposity) เช่น ตับ (intrahepatic) ช่องท้อง (abdominal fat tissue) และอวัยวะภายใน (visceral fat) ไปยังอวัยวะส่วนปลายสะสมเป็นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat) อันเนื่องมาจากฤทธิ์ของยาที่ทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น อย่างไรก็ตามอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงเพียงเล็กน้อยถึงปานกลางไม่จำเป็นต้องหยุดการใช้ยาแต่อย่างใด **[34-35]**

รูปที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย



1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาผลของยา rosiglitazone ที่มีต่อภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร

2. ศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ยา rosiglitazone ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

1. ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรมีภาวะดื้ออินซูลินลดลงหลังได้รับยา rosiglitazone

2. ยา rosiglitazone มีความปลอดภัยเมื่อใช้ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรโดยมี (1) ปริมาณน้ำในร่างกายเมื่อวัดด้วย Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) (2) ปริมาณไขมันในร่างกายเมื่อวัดด้วย BIA (3) อาการบวมที่อวัยวะส่วนปลาย และ (4) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่เปลี่ยนแปลงหลังได้รับยา rosiglitazone

1.4 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาและติดตามเฉพาะผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรที่หน่วยโรคไต กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2549 ถึง 31 กรกฎาคม 2549

1.5 ตัวแปรที่พิจารณาในงานวิจัย

1. ตัวแปรอิสระ คือ ยา rosiglitazone ขนาด 2 มิลลิกรัม (4 มิลลิกรัม แบ่งครึ่งเม็ด) รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น

2. ตัวแปรตาม คือ

2.1 ตัวแปรที่ใช้ติดตามผลของยา rosiglitazone ที่มีต่อภาวะดื้ออินซูลิน ได้แก่ ค่า Homeostasis Model Assessment (HOMA) Index (ภาคผนวก ฉ) **[36-41]**

2.2 ตัวแปรที่ใช้ติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา rosiglitazone

2.2.1 การตรวจร่างกายทั่วไป (physical examination), ความดันโลหิต (blood pressure), การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; EKG), การประเมินอาการบวมน้ำโดยแพทย์

2.2.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- Chemistry profile: fasting glucose

หอสมุดกลาง ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- Liver function tests: alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (AP), albumin (ALB)

2.2.3 การประเมินแยกสัดส่วนของร่างกายโดยวิธี Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) ด้วยเครื่อง Maltron® รุ่น BioScan 916 Analyser **[42-48]** (ภาคผนวก ง) เพื่อติดตามอาการบวมน้ำหรือการย้ายที่ของไขมันซึ่งเกิดจากยา rosiglitazone

- การสะสมของสารน้ำ (fluid retention) หรือภาวะบวมน้ำ (edema) พิจารณาจากค่า total body water (TBW), extracellular water (ECW), intracellular water (ICW), extracellular water/total body water (ECW/TBW), intracellular water/total body water (ICW/TBW), extracellular water/intracellular water (ECW/ICW), plasma fluid (Plsm.f.), interstitial fluid (In.st.f.)

- การย้ายที่ของไขมัน (fat redistribution) พิจารณาจากค่า fat free mass (FFM), fat mass (FM)

2.2.4 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบขณะทำการวิจัย ซึ่งประเมินความน่าจะเป็นด้วย Naranjo's algorithm (ภาคผนวก จ)

1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ภาวะดื้ออินซูลิน (insulin resistance) พิจารณาจากค่า HOMA-IR ซึ่งเป็นดัชนีที่ใช้วัดภาวะดื้อต่อการออกฤทธิ์ของอินซูลิน ทำการศึกษาโดย Matthew และคณะ **[36]** คำนวณได้จากสูตร

$$\text{HOMA Index (mmol/L x μIU/mL)} = \frac{\text{fasting glucose (mmol/L) x fasting insulin (μIU/mL)}}{22.5}$$

กำหนดให้คนสุขภาพดีที่มีน้ำหนักปกติและอายุน้อยกว่า 35 ปีมีค่า HOMA-IR = 1.0
Fasting insulin คือ ระดับอินซูลินในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (ไมโครยูนิตต่อมิลลิลิตร)
Fasting glucose คือ ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง (มิลลิโมลต่อลิตร)
ค่า HOMA-IR เป็นค่าที่มีความถูกต้อง (accuracy) และความแม่นยำ (precision) สูง นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์ (correlation) กับวิธี hyperinsulinemic euglycemic glucose clamp ซึ่งเป็นวิธีทดสอบภาวะดื้ออินซูลินมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Rs = 0.88) **[36]**

2. ความปลอดภัยจากการใช้ยา rosiglitazone พิจารณาจาก

1) การตรวจร่างกายทั่วไป, ความดันโลหิต, การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, การประเมินอาการบวมน้ำที่อวัยวะส่วนปลายโดยแบ่งความรุนแรงออกเป็น 4 ระดับ **[19,31]** ดังนี้

1.1) ไม่พบอาการบวมน้ำบริเวณอวัยวะส่วนปลาย (0) หมายถึง ผู้ป่วยไม่แสดงอาการบวมน้ำ และเมื่อตรวจร่างกายโดยแพทย์ไม่พบอาการบวมกดบุ๋ม

1.2) ระดับความรุนแรงน้อย (+1) หมายถึง สามารถตรวจพบอาการบวมน้ำด้วยการตรวจร่างกายโดยแพทย์ แต่ไม่ได้รับรายงานจากผู้ป่วย

1.3) ระดับความรุนแรงปานกลาง (+2) หมายถึง ตรวจพบอาการบวมน้ำบริเวณอวัยวะส่วนปลายโดยแพทย์ ร่วมกับการรายงานจากผู้ป่วย

1.4) ระดับความรุนแรงมาก (+3) หมายถึง ตรวจพบอาการบวมน้ำบริเวณอวัยวะส่วนปลายโดยแพทย์ ร่วมกับการรายงานจากผู้ป่วย และมีผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย

1.5) ระดับความรุนแรงมากถึงขั้นชีวิต (+4) หมายถึง ตรวจพบอาการบวมน้ำบริเวณอวัยวะส่วนปลายโดยแพทย์ ร่วมกับการรายงานจากผู้ป่วย จนต้องเข้ารับการรักษา อาทิ การให้ยาขับปัสสาวะ การให้อัลบูมินทางหลอดเลือด หรือ หยุดยาที่เป็นสาเหตุ

2) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- Chemistry profile : fasting glucose
- Liver function tests: ALT, AST, AP และ ALB

3) การประเมินแยกสัดส่วนของร่างกาย (body composition) โดยวิธี Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) ด้วยเครื่อง Maltron® รุ่น BioScan 916 Analyser ดังรูปที่ 2

รูปที่ 2 แสดงเครื่อง Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)

ซึ่งอาศัยหลักการนำไฟฟ้าเมื่อให้กระแสไฟฟ้าความถี่คงที่ 50 กิโลเฮิร์ท (kiloHertz) เข้าสู่ร่างกาย เครื่องจะแสดงค่า impedance และ reactance (ค่าความต้านทานไฟฟ้า) ซึ่งแสดงถึงการทำงานปกติของเครื่อง BIA เพื่อแทนที่ในสมการคำนวณเป็นปริมาณน้ำและไขมันในร่างกาย ส่วนที่เป็นน้ำจะมีการนำไฟฟ้าสูงและแรงต้านทานไฟฟ้าต่ำ ส่วนที่เป็นไขมันจะมีแรงต้านทานไฟฟ้าสูง ซึ่งเครื่องนี้มี

ความถูกต้อง (accuracy) ของการวัดเท่ากับ 0.5 % ± 3 Ω **[45]** เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาดังนี้

3.1) การสะสมของสารน้ำหรือภาวะบวมน้ำ พิจารณาจากปริมาณสารน้ำรวมในร่างกาย (total body water) ทั้งภายในและภายนอกเซลล์ (intra-,extra-cellular water) ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับยา rosiglitazone

- **TBW (total body water):** ปริมาณน้ำรวมในร่างกายซึ่งคิดเป็นร้อยละ 50-60 ของน้ำหนักตัว ทั้งน้ำในเซลล์ (intracellular water; ICW) และน้ำนอกเซลล์ (extracellular water; ECW) โดยเครื่องจะแสดงค่าในหน่วยลิตรและร้อยละของปริมาณน้ำเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว

- **ECW/TBW (extracellular water/total body water):** เป็นน้ำที่อยู่ภายนอกเซลล์ ซึ่งรวมถึงสารน้ำในช่องว่างระหว่างเซลล์ (interstitial fluid), พลาสมา (plasma) , น้ำหล่อเลี้ยงสมองไขสันหลัง (cerebrospinal fluid), สารน้ำภายในลูกตา (intraocular fluid) และในทางเดินอาหาร (gastric fluid) โดยทั่วไปคนเรามีน้ำนอกเซลล์ประมาณร้อยละ 35-44 ของปริมาณน้ำทั้งหมด ในผู้ป่วยที่มีปริมาณน้ำนอกเซลล์มากกว่าร้อยละ44 แสดงถึงภาวะน้ำเกิน (overhydrate หรือ edema) เช่นในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (heamodialysis) และปริมาณน้ำนอกเซลล์ที่น้อยกว่าร้อยละ 35 แสดงถึงภาวะขาดน้ำ (underhydrated) โดยเครื่องจะแสดงค่าเป็นร้อยละของปริมาณน้ำนอกเซลล์เทียบกับปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกาย

- **ICW/TBW (intracellular water/total body water):** เป็นน้ำที่อยู่ภายในเซลล์ ซึ่งพบอยู่ในไซโตซอล (cytosol) ของเนื้อเยื่อทุกชนิดในร่างกาย โดยเครื่องจะแสดงค่าเป็นร้อยละของปริมาณน้ำในเซลล์เทียบกับปริมาณน้ำทั้งหมดในร่างกาย

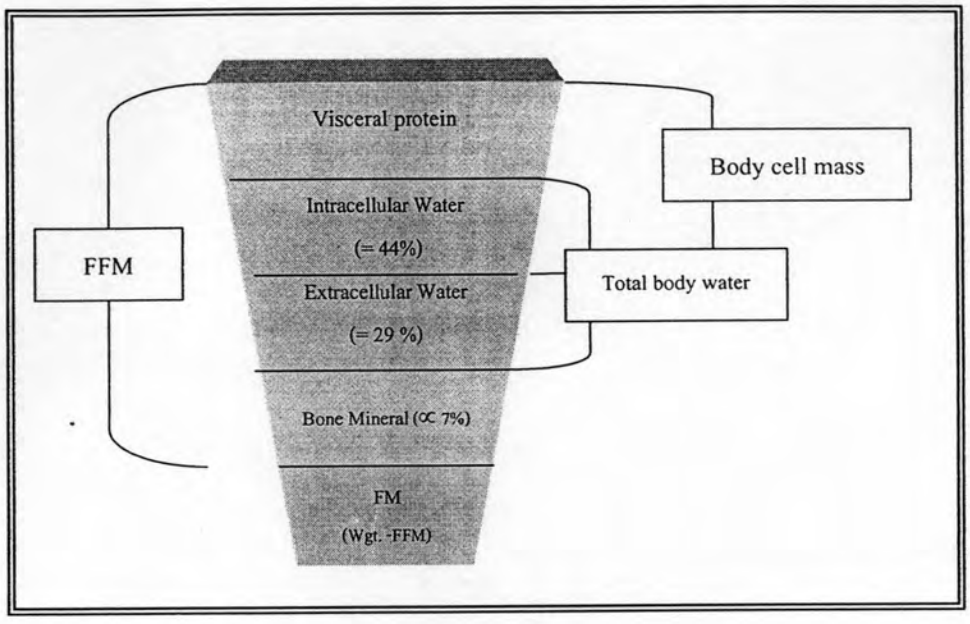
- **ECW/ICW (extracellular water/ intracellular water):** แสดงถึงการกระจายของน้ำในร่างกายระหว่างภายนอกและภายในเซลล์ อาทิเช่นการย้ายที่ของน้ำนอกเซลล์เข้าสู่ในเซลล์จะทำให้ค่า reactance ของสารน้ำในเซลล์ลดลงขณะที่ค่า reactance ของสารน้ำนอกเซลล์เพิ่มขึ้น โดยเครื่องจะแสดงค่าเป็นร้อยละของปริมาณน้ำนอกเซลล์เทียบกับปริมาณน้ำในเซลล์

- **Plasma fluid (Intravascular) และ Interstitial-fluid Extravascular:** พลาสมาเป็นของเหลวที่อยู่ภายในหลอดเลือดคิดเป็นร้อยละ 5 ของน้ำหนักร่างกายและของเหลวระหว่างเซลล์อยู่ภายนอกหลอดเลือดคิดเป็นร้อยละ 20 ของน้ำหนักร่างกาย ทั้งสองส่วนรวมกันเป็นสารน้ำนอกเซลล์ซึ่งมีประมาณร้อยละ 94 ของน้ำหนักร่างกาย โดยเครื่องจะแสดงค่าในหน่วยลิตร

3.2) การย้ายที่ของไขมัน (fat redistribution) โดยดูจากปริมาณไขมันของร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับยา rosiglitazone ดังค่าต่อไปนี้

- **FM (fat mass):** หมายถึงไขมันทั้งหมดในร่างกาย แสดงค่าเป็นกิโลกรัมและค่าร้อยละเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว

- **FFM (fat free mass):** หมายถึงมวลกายทั้งหมดยกเว้นส่วนที่เป็นไขมัน หรืออีกนัยหนึ่งจะแสดงถึงสารน้ำต่างๆในร่างกายซึ่งประกอบด้วยน้ำร้อยละ 73 โปรตีนร้อยละ 20 เกลือแร่ร้อยละ 6 และ ส่วนอื่นๆอีกร้อยละ 1 แสดงค่าเป็นกิโลกรัมและค่าร้อยละเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว



รูปที่ 3 แสดงส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกาย (Body composition compartments)

4) อาการไม่พึงประสงค์ซึ่งเกิดจากยา rosiglitazone ที่พบขณะทำการวิจัย เช่น อาการปวดหลัง ปวดศีรษะ ท้องเสีย ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ระดับเอนไซม์ตับสูง เป็นต้น ซึ่งได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย การตรวจร่างกาย หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และประเมินความน่าจะเป็นด้วย Naranjo's algorithm ตามภาคผนวก จ

ผลการประเมิน	ใช่แน่นอน	เมื่อ ≥ 9	คะแนน
	น่าจะใช่	เมื่อ 5-8	คะแนน
	เป็นไปได้	เมื่อ 1-4	คะแนน
	ไม่น่าจะใช่	เมื่อ ≤ 0	คะแนน

1.7 ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

1. ได้ข้อมูลด้านผลของยา rosiglitazone ที่มีต่อภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่ก่อให้เกิดการตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นการให้ยาซึ่งสามารถลดภาวะดื้ออินซูลินได้ย่อมทำให้อัตราการตายลดลงด้วย

2. ได้ข้อมูลด้านความปลอดภัยและอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา rosiglitazoneในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาสั่งใช้ยาและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะน้ำเกิน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ โรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบถาวรต่อไป