

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

จากการเก็บข้อมูลปัจจัยในตัวผู้ป่วยทั้งของผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป และผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมที่ได้รับยา gentamicin ที่บริหารแบบวันละครั้ง พร้อมทั้งทำการตรวจวัดระดับยา gentamicin ในเลือด และคำนวณหาค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ เพื่อหาความแตกต่างทางเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม รวมทั้งวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา gentamicin ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และสร้างเป็นสมการ

จากผลการวิจัยพบว่าข้อมูลบางชนิดของผู้ป่วยมีการกระจายมากทำให้มี outlier หรือ extreme value (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ค) ซึ่งจะทำให้ข้อมูลมีความแปรปรวนมาก ทำให้มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation; SD) กว้าง และได้ค่าเฉลี่ย (mean) ที่ไม่ได้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการกระจายของข้อมูลอยู่ในกลุ่มเดียวกัน ก็อาจจะทำให้มีการแปลผลผิดพลาดได้ ดังนั้นข้อมูลบางชนิดของผู้ป่วยจำเป็นต้องตัดเอา outlier หรือ extreme value ออกเพื่อลดความแปรปรวนของข้อมูลและได้ค่า mean \pm SD ที่เป็นตัวแทนของประชากรส่วนใหญ่ที่กระจายอยู่ในกลุ่มเดียวกัน

ข้อมูลทางด้านค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ต่างๆ ขนาดยาและระยะห่างของการให้ยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละคน ตลอดจนระดับยาที่เวลาต่างๆ รวมทั้งปัจจัยในตัวผู้ป่วยแต่ละรายแสดงในภาคผนวก ก

4.1. ข้อมูลปัจจัยในตัวผู้ป่วยของผู้ป่วยทั่วไปและผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรม

ตารางที่ 5 และ 6 แสดงข้อมูลปัจจัยในตัวผู้ป่วยทั้งของผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป และของผู้ป่วยหนัก (รายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละคนแสดงในภาคผนวก ก) สถิติที่ใช้คือ Student' s t test เมื่อข้อมูลของทั้ง 2 กลุ่มมีการแจกแจงแบบปกติทั้งคู่ หรือใช้ Mann – Whitney test เมื่อข้อมูลของกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งหรือทั้ง 2 กลุ่มไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของ

ปัจจัยในตัวผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.05 จากผลการทำวิจัยพบว่าอายุของกลุ่มผู้ป่วยหนักสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป ส่วน BMI, น้ำหนักตัว และ creatinine clearance ของผู้ป่วยกลุ่มอายุรกรรมทั่วไปจะสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยหนัก ส่วนระดับ alumin, creatinin, hematocrit และ ideal body weight นั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลปัจจัยในตัวผู้ป่วยของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

รายการ	ผู้ป่วยทั่วไป (n = 26)	ผู้ป่วยหนัก (n = 18)	สถิติที่ใช้	P value	จำนวนรายที่นำมาพิจารณา
เพศ (ช/ญ)	17 / 9 ^a	6 / 12	-	-	ทั้งหมด
อายุ (ปี)	50.73 ± 19.00 ^b (18 - 81) ^c	65.83 ± 14.90 *	M - W test	0.006	ทั้งหมด
		68.47 ± 10.14 *	T test	< 0.001	ตัดรายที่ 8 ของผู้ป่วยหนัก
albumin (กรัม/ดล.)	2.67 ± 0.56 (1.40 - 3.60)	2.47 ± 0.60 (1.40 - 3.40)	T test	0.25	ทั้งหมด
BMI (กก./ม ²)	20.19 ± 3.55 (14.81 - 28.33)	17.52 ± 2.71 * (13.79 - 23.94)	T test	0.01	ทั้งหมด
BW (กก.)	50.44 ± 12.44 (27 - 79)	41.50 ± 10.38 * (29 - 70)	T test	0.016	ทั้งหมด
Cr (มก./ดล.)	1.24 ± 0.51 (0.56 - 2.87)	1.51 ± 0.71 (0.54 - 3.20)	M - W test	0.201	ทั้งหมด
			T test	0.08	ตัดรายที่ 8 ของผู้ป่วยทั่วไป
Hct (%)	33.47 ± 6.67 (20.60 - 43.00)	34.54 ± 5.76 (26.0 - 44.9)	T test	0.58	ทั้งหมด
IBW (กก.)	52.71 ± 10.08 (32.43 - 68.65)	47.44 ± 8.73 (34.27 - 66.84)	T test	0.079	ทั้งหมด

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลปัจจัยในตัวผู้ป่วยของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (ต่อ)

รายการ	อายุรกรรมทั่วไป (n = 26)	ผู้ป่วยหนัก (n = 18)	สถิติที่ใช้	P value	จำนวนรายที่นำมา พิจารณา
Clcr (มล./นาที)	53.24 ± 27.30 (14.74 – 114.72)	31.64 ± 20.09 * (8.99 – 83.62)	M – W test	0.004	ทั้งหมด
	48.57 ± 22.60 (14.74 - 98.46)	26.13 ± 12.55* (8.99 - 58.09)	T test	< 0.001	ตัดรายที่ 1 และ 9 ของผู้ป่วยทั่วไป และ รายที่ 4 และ 8 ของผู้ ป่วยหนัก

^aจำนวนผู้ป่วย, ^bmean ± SD, ^cพิสัย, * มีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปที่ P < 0.05

M – W test = Mann – Whitney test, BMI = body mass index, BW = น้ำหนักตัวที่แท้จริง, cr = creatinine

Hct = hematocrit, IBW = ideal body weight, Clcr = creatinine clearance

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยหนัก

รายการ	จำนวนผู้ป่วย (n = 18)	ร้อยละ
ใช้เครื่องช่วยหายใจ	10	55.6
มีภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (septic shock)	1	5.6
มีการติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis)	13	72.2
ใช้ยากกลุ่ม catecholamine	3	16.7
ตาย	10	55.6
การใช้ PEEP	2	12.5
APACHE II score (mean ± SD) (พิสัย)	20.44 ± 5.72 (12 – 34)	

APACHE II score = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score

PEEP = positive end expiratory pressure

ตารางที่ 7 แสดงขนาดยาที่ให้จริงในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ทำการศึกษา

รายการ	อายุรกรรมทั่วไป (n = 26)	ผู้ป่วยหนัก (n = 18)	สถิติที่ใช้	P value	หมายเหตุ
D/ kg	4.09 ± 1.02 ^a (1.84 – 6.86) ^b	4.65 ± 0.98 (2.91 – 6.32)	T test	0.077	ทั้งหมด

^a mean ± SD , ^bพิสัย , D / kg = ขนาดยา (มก/ กก./วัน)

จากตารางที่ 7 จะเห็นว่าขนาดยาที่ให้ในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยหนัก แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยขนาดยา gentamicin สูงสุดที่ให้แบบวันละครั้งในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคือ 240 มก.ต่อวัน

4.2. ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของกลุ่มผู้ป่วยทั่วไปและกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรม

จากตารางที่ 8 แสดงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อพิจารณาความแตกต่างที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.05 พบว่าค่าคงที่ของการขจัดยา และ gentamicin clearance ของกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยหนัก ส่วนค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยา, ปริมาตรการกระจายยา, ขนาดยาต่อน้ำหนักตัว และระยะห่างของการให้ยาของกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยหนัก โดยปริมาตรการกระจายยาและขนาดยาที่คำนวณใหม่นั้นเป็นค่าต่อหน่วยน้ำหนักตัวที่แท้จริงของผู้ป่วยต่อการให้แต่ละครั้ง แต่ถ้าผู้ป่วยมีน้ำหนักมากกว่าร้อยละ 20 ของ IBW ให้คำนวณน้ำหนักใหม่จากสูตรที่ 9 ในภาคผนวก ข

ระยะห่างของการให้ยาที่แสดงในตารางที่ 8 เป็นการแสดงเพื่อเปรียบเทียบให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยหนักโดยเฉลี่ยควรมีระยะห่างของการให้ยาที่นานกว่ากลุ่มผู้ป่วยทั่วไป ซึ่งระยะห่างของการให้ยาที่แสดงนี้เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณโดยใช้สูตรที่ 6 ในภาคผนวก ข และยังไม่ได้มีการปรับเป็น 24, 36, 48, 60 หรือ 72 ชั่วโมง

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป มีผู้ป่วยที่เหมาะสมที่จะให้ยาวันละครั้ง หรือทุก 24 ชั่วโมงจำนวน 20 ราย (ร้อยละ 76.92) ที่เหลืออีก 5 ราย (ร้อยละ 19.23)

ตารางที่ 8 แสดงค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

รายการ	อายุรกรรมทั่วไป (n = 26)	ผู้ป่วยหนัก (n = 18)	สถิติที่ใช้	P value	หมายเหตุ
Ke (ชม. ⁻¹)	0.20 ± 0.09 ^a (0.02 – 0.37) ^b	0.14 ± 0.10 *	M-W test	0.022	ทั้งหมด
		0.11 ± 0.07 *	T test	0.001	ตัดรายที่ 5, 18 ของผู้ป่วยหนัก
Cl _{gen} (ลิตร/ชม.)	3.83 ± 1.88 (0.53 – 7.62)	2.59 ± 2.07 *	M-W test	0.021	ทั้งหมด
		1.99 ± 1.17 *	T test	< 0.001	ตัดรายที่ 5, 8 ของผู้ป่วยหนัก
t _{1/2} (ชม.)	5.27 ± 6.69 (1.88 – 35.99)	10.61 ± 15.36 *	M-W test	0.022	ทั้งหมด
		7.12 ± 4.19 *	M-W test	0.009	ตัดรายที่ 8, 24 ของผู้ป่วยทั่วไป และรายที่ 1 ของผู้ป่วยหนัก
Vd (ลิตร/กก.)	0.40 ± 0.09 (0.26 – 0.64)	0.49 ± 0.13 *	T test	0.007	ทั้งหมด
Dose/kg (มก./กก.)	8.05 ± 1.50 (5.60 – 10.85)	9.57 ± 2.21 *	T test	0.011	ตัดรายที่ 8 ของผู้ป่วยทั่วไป และรายที่ 1 ของผู้ป่วยหนัก
τ (ชม.)	28.75 ± 36.50 (10.51 – 197.05)	57.00 ± 81.78 *	M-W test	0.022	ทั้งหมด
		38.41 ± 22.32 *	M-W test	0.009	ตัดรายที่ 8, 24 ของผู้ป่วยทั่วไป และรายที่ 1 ของผู้ป่วยหนัก

^a mean ± S.D., ^bพิสัย, * มีความแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยทั่วไปที่ P < 0.05, M-W test = Mann-Whitney test, Ke = ค่าคงที่ของการกำจัดยา, Cl_{gen} = gentamicin clearance, t_{1/2} = ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา, Vd = ปริมาตรการกระจายยา, T = ระยะห่างของการให้ยา

ไม่สมควรจะให้ยาแบบวันละครั้ง แต่ควรขยายช่วงเวลาการให้ยามากกว่า 24 ชั่วโมง โดยควรให้ระยะห่างทุก 36 ชั่วโมง 4 ราย และทุก 72 ชั่วโมง 1 ราย ส่วนอีก 1 ราย (ร้อยละ 3.85) ที่เหลือไม่สมควรให้ยาต่อเพราะผู้ป่วยมีการขจัดยาช้ามาก ($Cl_{gen} = 0.53$ ลิตร/ชม., ค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยา = 36 ชั่วโมง)

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมพบว่าผู้ป่วยที่เหมาะสมในการให้ยาแบบวันละครั้ง จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 38.89) และ 10 ราย (ร้อยละ 55.56) ควรขยายช่วงเวลาการให้ยามากกว่า 24 ชั่วโมง โดยควรให้ยาทุก 36 ชั่วโมง 2 ราย, ทุก 48 ชั่วโมง 3 ราย, ทุก 60 ชั่วโมง 2 ราย และทุก 72 ชั่วโมง 3 ราย ที่เหลืออีก 1 ราย (ร้อยละ 5.56) ไม่สมควรให้ยาต่อเนื่องจากเกิดพิษต่อไต

4.3.ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา gentamicin ในกลุ่มผู้ป่วยทั่วและกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรม

ความสัมพันธ์ที่จะกล่าวต่อไปนี้เป็นความสัมพันธ์ในรูปของสมการ จากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงซ้อนโดยวิธี stepwise ซึ่งมีการสันนิษฐานว่าค่าที่เป็นตัวแปรนำซึ่งเป็นปัจจัยในตัวผู้ป่วยจะต้องคงที่ และมีการวัดโดยปราศจากความคลาดเคลื่อน ส่วนตัวแปรตามคือค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ต่างๆจะต้องมีการแจกแจงแบบปกติ (74) สำหรับตัวแปรตามของการวิจัยในครั้งนี้ถ้าไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ ได้มีการทำให้ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติก่อน โดยได้ทำการตัด outlier หรือ extreme value ออก และเมื่อยังไม่มีการแจกแจงแบบปกติ ก็ได้ทำการตัดตัวแปรนำที่เป็น outlier หรือ extreme value ออกที่คิดว่าทำให้ตัวแปรตามไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ จนได้ข้อมูลของตัวแปรตามที่มีการแจกแจงแบบปกติ (ดังแสดงในภาคผนวก ค)

ปัจจัยในตัวผู้ป่วยที่นำมาใช้หาความสัมพันธ์ในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปคือ albumin, อายุ, เพศ, BMI, น้ำหนักตัว, creatinine, creatinine clearance, hematocrit และ ส่วนกลับของ hematocrit, IBW ส่วนของกลุ่มผู้ป่วยหนักคือ เหมือนกับกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป และเพิ่มปัจจัยอื่นคือ APACHE II score, การใช้เครื่องช่วยหายใจ, การใช้ยากกลุ่ม catecholamine, การติดเชื้อในกระแสโลหิต, ภาวะช็อคเนื่องจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต และ การใช้ PEEP

สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมได้แยกพิจารณาดังนี้คือ

- กลุ่มผู้ป่วยหนักทุกรายยกเว้นรายที่เป็น outlier หรือ extreme value ที่ทำให้ค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ
- กลุ่มผู้ป่วยหนักมากที่มีค่า APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 (ดูจากค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 75)
- กลุ่มผู้ป่วยที่หนักปานกลางถึงหนักมากซึ่งมีค่า APACHE II score มากกว่า 20 (ดูจากค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 50)
- กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่หนักมากซึ่งมีค่า APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 (ดูจากค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่น้อยกว่า 50)

เพื่อที่จะแสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าทางเภสัชจลนศาสตร์กับปัจจัยในตัวผู้ป่วยมีความแตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน

4.3.1. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับ gentamicin clearance

จากตารางที่ 9 จะเห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปทั้ง 26 ราย creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของ gentamicin clearance ได้ร้อยละ 91 (ดูจากค่า R^2) และเมื่อเพิ่มปัจจัยน้ำหนักตัวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของ gentamicin clearance ได้อีกร้อยละ 2 รวมแล้วสมการนี้อธิบายการเปลี่ยนแปลงได้ร้อยละ 93 มี bias เมื่อดูจากค่า ME เท่ากับ 0.34 ซึ่งถือว่ามี bias น้อยเพราะค่า ME ใกล้ศูนย์ และมี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.87 หรือดูจากค่า RMSE เท่ากับ 1.15 ซึ่งถือว่ามี precision ดีเพราะทั้ง MAE และ RMSE มีค่าใกล้ศูนย์ แสดงว่าสมการนี้สามารถทำนายค่า gentamicin clearance ได้ดี โดยเมื่อมี creatinine clearance และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นก็จะทำให้ gentamicin clearance เพิ่มขึ้น

แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าน้ำหนักตัวจะมีความสัมพันธ์บ้างแต่ก็อยู่ในระดับที่ต่ำมาก คือสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลง gentamicin clearance ได้เพียงร้อยละ 2 เท่านั้น (ดูจากค่า R^2) ซึ่งถือว่าน้อยมากเมื่อเทียบกับ creatinine clearance อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อตัด outlier ของ creatinine clearance ซึ่งเป็นค่าที่สูงเกินไปออก 3 ค่า คือรายที่ 1, 7 และรายที่ 9 (114.72, 98.46

ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับ gentamicin clearance

สมการ	P value	R ²	ME (ลิตร/ชม.)	MAE (ลิตร/ชม.)	RMSE (ลิตร ² /ชม. ²)
<p><u>ผู้ป่วยทั่วไปทั้งหมด (n = 26)</u></p> $Cl_{gen} = 0.05Clcr + 0.03BW$ $P_{Clcr} < 0.001, R^2_{Clcr} = 0.91$ $P_{BW} = 0.009, R^2_{BW} = 0.02$	< 0.001	0.93	0.34 (-0.11, 0.80)	0.87 (0.56, 1.18)	1.15 (0.71, 1.46)
<p><u>ผู้ป่วยหนัก (n=18)</u></p> <p>1. ทั้งหมดยกเว้นรายที่ 5 กับ 8 (n=16)</p> $Cl_{gen} = 0.07 Clcr$	< 0.001	0.89	-0.11 (-0.53, 0.30)	0.55 (0.25, 0.84)	0.76 (0.23, 1.06)
<p>2. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score \geq 24 (n=5)</p> $Cl_{gen} = -2.97 + 0.08 Clcr$ $+ 0.10 APACHE II$ $P_{ค่าคงที่} = 0.035$ $P_{Clcr} = 0.002, R^2_{Clcr} = 0.94$ $P_{APACHE} = 0.037, R^2_{APACHE} = 0.06$	0.004	1	0.10 (-0.05, 0.25)	0.13 (0.04, 0.22)	0.15 (0.07, 0.22)
<p>3. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score > 20 (n=9)</p> $Cl_{gen} = 0.08 Clcr$	< 0.001	0.94	0.06 (-0.45, 0.58)	0.53 (0.25, 0.82)	0.64 (0.28, 0.95)
<p>4. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score \leq 20 (ตัดรายที่ 5 กับ 8 ออก) (n=7)</p> <p>ไม่พบความสัมพันธ์</p>					

ค่าในวงเล็บคือ 95 % confidence interval , ME = mean error , MAE = mean absolute error , RMSE = root mean square error, Cl_{gen} = gentamicin clearance (ลิตร/ชม.), Clcr = creatinine clearance (มล./นาที), BW = น้ำหนักตัวที่แท้จริง (กก.)

และ 104.03 มล./นาที่ ตามลำดับ) ดังแสดงในภาคผนวก ค พบว่า gentamicin clearance มีความสัมพันธ์กับ creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียวเท่านั้นดังสมการข้างล่าง

$$Cl_{gen} = 0.08 Cl_{cr}$$

สมการนี้มีระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 และการเปลี่ยนแปลงของ creatinine clearance สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลง gentamicin clearance ได้ร้อยละ 93 มี ME เท่ากับ 0.11 (95%CI, -0.37 ถึง 0.59), MAE เท่ากับ 0.89 (95%CI, 0.61 ถึง 1.16) หรือค่า RMSE เท่ากับ 1.09 (95%CI, 0.65 ถึง 1.39) จากสมการนี้แสดงว่าเมื่อมีข้อมูลของค่า creatinine clearance กระจายอยู่ในระดับที่ไม่สูงมากนัก นักทวารเวชไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง gentamicin clearance แต่มีเพียงปัจจัยเดียวคือ creatinine clearance ที่จะมีผลต่อ gentamicin clearance และสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงได้ร้อยละ 93

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมเมื่อพิจารณาผู้ป่วยทั้งหมด ยกเว้นรายที่ 5 กับรายที่ 8 ซึ่งเป็น outlier (รายที่ 5 กับ 8 ทำให้ gentamicin clearance ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ) พบว่า creatinine clearance มีความสัมพันธ์กับ gentamicin clearance โดย creatinine clearance ปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของ gentamicin clearance ได้ร้อยละ 89 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ -0.11 มี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.55 หรือดูจากค่า RMSE เท่ากับ 0.76 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงศูนย์ แสดงว่าความสัมพันธ์นี้ทำนายค่า gentamicin clearance ได้ใกล้เคียงมากโดยมี bias น้อย และมี precision ดี

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 พบว่า gentamicin clearance มีความสัมพันธ์กับ creatinine clearance และ APACHE II score โดย creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของ gentamicin clearance ได้ร้อยละ 94 และเมื่อเพิ่มปัจจัย APACHE II score สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลง gentamicin clearance ได้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 6 โดยมีระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.002 และ 0.037 ตามลำดับ และทั้งสมการมีระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.004 ดังแสดงในตารางที่ 9 ซึ่งสมการนี้มี bias เท่ากับ 0.10 มี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.13 หรือเมื่อดูจากค่า RMSE เท่ากับ 0.15 ซึ่งถือว่ามี bias น้อย และมี precision ดีมาก

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่า 20 พบว่า gentamicin clearance มีความสัมพันธ์กับ creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียวเช่นเดียวกับสมการของผู้ป่วยหนักทั้งหมด โดย creatinine clearance สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของ gentamicin

clearance ได้ร้อยละ 94 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ 0.06 และมี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.53 หรือเมื่อดูจากค่า RMSE เท่ากับ 0.64 ซึ่งถือว่ามี bias น้อยและมี precision ดี

แต่เมื่อพิจารณาในผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 และได้ตัดรายที่ 5 กับ 8 ออก เนื่องจากเป็น outlier พบว่าไม่มีปัจจัยในตัวผู้ป่วยที่สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลง gentamicin clearance ได้

4.3.2. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับปริมาตรการกระจายยา

จากตารางที่ 10 จะเห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปมีระดับ albumin สัมพันธ์กับปริมาตรการกระจายยาที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 และสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงปริมาตรการกระจายยาได้ร้อยละ 55 (ดูจากค่า R^2) โดยเมื่อระดับ albumin สูงจะมีปริมาตรการกระจายยาลดลง แต่เมื่อระดับ albumin ต่ำจะมีปริมาตรการกระจายยามากขึ้น สมการนี้สามารถพยากรณ์ปริมาตรการกระจายยาได้ดี เพราะดูจากค่า ME และ MAE หรือ RMSE แล้วมีค่าใกล้เคียงศูนย์ แสดงว่า มี bias น้อย และมี precision ดี

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมเมื่อพิจารณาผู้ป่วยทั้ง 18 ราย พบว่าปริมาตรการกระจายยาของผู้ป่วยหนักมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสโลหิต โดยเมื่อมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจะทำให้มีปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.43 ลิตร/กก. แต่เมื่อไม่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิต จะมีปริมาตรการกระจายยาเพิ่มขึ้นเป็น 0.64 ลิตร/กก. การติดเชื้อในกระแสโลหิตสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรการกระจายยาได้ร้อยละ 62 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ 0.003 มี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.06 หรือเท่ากับ 0.08 เมื่อดูจากค่า RMSE ซึ่งก็ถือว่าใกล้เคียงศูนย์มาก

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 พบว่าปริมาตรการกระจายยาไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยในตัวผู้ป่วย

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่มีค่า APACHE II score มากกว่า 20 ทุกรายพบว่าปริมาตรการกระจายยามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสโลหิต โดยสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงปริมาตรการกระจายยาได้ร้อยละ 78 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.002 จากสมการพบว่าเมื่อมีการ

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับปริมาตรการกระจายยา gentamicin

สมการ	P value	R ²	ME (ลิตร/กก.)	MAE (ลิตร/กก.)	RMSE (ลิตร ² /กก. ²)
<p>กลุ่มผู้ป่วยทั่วไปทั้งหมด (n=26)</p> <p>Vd = 0.70 - 0.11 alb</p> <p>P_{ค่าคงที่} < 0.001 , P_{albumin} < 0.001</p>	< 0.001	0.55	0.01 (-0.01 , 0.03)	0.05 (0.03 , 0.06)	0.06 (0.04 , 0.07)
<p>กลุ่มผู้ป่วยหนัก (n=18)</p> <p>1. ทั้งหมด (n=18)</p> <p>Vd = 0.64 - 0.21 sepsis</p> <p>P_{ค่าคงที่} < 0.001 , P_{sepsis} < 0.001</p>	< 0.001	0.62	0.003 (-0.04 , 0.04)	0.06 (0.03 , 0.08)	0.08 (0.04 , 0.10)
<p>2. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≥ 24 (n=5)</p> <p>ไม่พบความสัมพันธ์</p>					
<p>3. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score > 20</p> <p>3.1 ทั้งหมด (n=9)</p> <p>Vd = 0.69 - 0.31 sepsis</p> <p>P_{ค่าคงที่} < 0.001 , P_{sepsis} = 0.002</p>	0.002	0.78	-0.003 (-0.06 , 0.05)	0.06 (0.04 , 0.09)	0.07 (0.03 , 0.09)
<p>3.2. ดัดรายที่ 1 (n=8)</p> <p>Vd = 0.37 + 0.20 CAT</p> <p>P_{ค่าคงที่} < 0.001 , P_{CAT} = 0.016</p>	0.016	0.65	0.005 (-0.05 , 0.06)	0.06 (0.04 , 0.08)	0.06 (0.03 , 0.08)
<p>4. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≤ 20 (n=9)</p> <p>Vd = 0.72 - 0.13 sepsis + 0.003 Clcr - 0.006 Hct</p> <p>P_{ค่าคงที่} < 0.001</p> <p>P_{sepsis} = 0.002 , R²_{sepsis} = 0.59</p> <p>P_{Clcr} = 0.003 , R²_{Clcr} = 0.24</p> <p>P_{Hct} = 0.028 , R²_{Hct} = 0.11</p>	0.002	0.94	0.02 (0.006 , 0.04)	0.03 (0.01 , 0.04)	0.03 (0.004 , 0.05)

ค่าในวงเล็บคือ 95 % confidence interval, ME = mean error, MAE = mean absolute error, RMSE = root mean square error, Vd = ปริมาตรการกระจายยามีหน่วย เป็นลิตรต่อน้ำหนักตัวที่แท้จริงถ้าผู้ป่วยอ้วนมากกว่าร้อยละ 20 ของ

IBW ให้คำนวณน้ำหนักใหม่จากสูตรที่ 9 ในภาคผนวก ข, alb = albumin (กรัม/ ดล.) , เมื่อมีภาวะ sepsis แทนด้วย 1 แต่เมื่อไม่มีแทนด้วย 0 , CAT คือการใช้ยาในกลุ่ม catecholamine ถ้าใช้แทนด้วย 1 ถ้าไม่ได้ใช้แทนด้วย 0 , Hct = hematocrit (%)

ติดเชื่อในกระแสโลหิต ผู้ป่วยจะมีปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.38 ลิตร/กก. และเมื่อไม่มีการติดเชื่อในกระแสโลหิต ผู้ป่วยจะมีปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.69 ลิตร/กก. ซึ่งสมการนี้มี bias เท่ากับ -0.003 และมี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.06 หรือเท่ากับ 0.07 เมื่อดูจากค่า RMSE แต่ถ้าตัดผู้ป่วยรายที่ 1 ออกซึ่งเป็น outlier ของปริมาตรการกระจายยาพบว่าได้ความสัมพันธ์ที่ต่างจากเมื่อไม่ได้ตัดรายที่ 1 ออกโดยปริมาตรการกระจายยามีความสัมพันธ์กับการใช้ยาในกลุ่ม catacholamine ซึ่งสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงปริมาตรการกระจายยาได้ร้อยละ 65 ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.016 เมื่อมีการใช้ยาในกลุ่ม catacholimine ผู้ป่วยจะมีปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.57 ลิตร/กก. ส่วนเมื่อไม่ได้ใช้จะมีปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.37 ลิตร /กก. ซึ่ง สมการนี้มี bias เท่ากับ 0.005และมี precision เท่ากับ 0.06 เมื่อดูจากค่า MAE หรือ RMSE

สำหรับผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 พบว่าปริมาตรการกระจายยามีความสัมพันธ์กับการติดเชื่อในกระแสโลหิต, creatinine clearance และระดับ hematocrit โดยการติดเชื่อในกระแสโลหิตเพียงปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงปริมาตรการกระจายยาได้ร้อยละ 59 และเมื่อเพิ่มปัจจัย creatinine clearance และ hematocrit พบว่าสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงปริมาตรการกระจายยาได้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 24 และ 11 ตามลำดับ โดยสมการนี้มีระดับนัยสำคัญที่ 0.002 มี bias เท่ากับ 0.02 และมี precision เท่ากับ 0.03 เมื่อดูจากค่า MAE หรือ RMSE

4.3.3. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับค่าคงที่ของการขจัดยา

จากตารางที่ 11 จะเห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปทั้ง 26 ราย มีค่าคงที่ของการขจัดยาสัมพันธ์กับ creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียว โดยเมื่อมี creatinine clearance เพิ่มขึ้นจะทำให้ค่าคงที่ของการขจัดยาเพิ่มขึ้น ในทางกลับกันถ้า creatinine clearance ลดลงจะทำให้ค่าคงที่ของการขจัดยาลดลงด้วย โดย creatinine clearance สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่ของการขจัดยาได้ร้อยละ 51 (ดูจากค่า R^2) จากตารางแสดงว่าสมการนี้สามารถพยากรณ์ค่าคงที่ของการขจัดยาได้ดีมากเพราะค่า ME และ MAE หรือ RMSE มีค่าใกล้เคียงศูนย์มาก โดยเฉพาะค่า ME แสดงว่ามี bias น้อยและมี precision ดี

ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับค่าคงที่ของการกำจัดยา gentamicin

สมการ	P value	R ²	ME (ชม. ⁻¹)	MAE (ชม. ⁻¹)	RMSE (ชม. ⁻²)
<p><u>กลุ่มผู้ป่วยทั่วไปทั้งหมด (n=26)</u></p> <p>Ke = 0.08 + 0.002 Clcr</p> <p>P_{ค่าคงที่} = 0.008</p> <p>P_{Clcr} < 0.001</p>	< 0.001	0.51	-0.02 (-0.04 , 0.009)	0.05 (0.04 , 0.07)	0.06 (0.05 , 0.08)
<p><u>กลุ่มผู้ป่วยหนัก (n=18)</u></p> <p>1. ทั้งหมดยกเว้นรายที่ 5 กับ 18 (n=16)</p> <p>Ke = 0.002 Clcr + 0.046 alb - 0.035 cr</p> <p>P_{Clcr} = 0.002 , R²_{Clcr} = 0.86</p> <p>P_{alb} = 0.001 , R²_{alb} = 0.04</p> <p>P_{cr} = 0.013 , R²_{cr} = 0.04</p> <p>2. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≥ 24 (n=5)</p> <p>ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>3. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score > 20</p> <p>3.1. พิจารณาทั้ง 9 ราย</p> <p>ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>3.2. เมื่อตัดราย 18 ออก (n=8)</p> <p>Ke = 0.21 - 0.06 cr</p> <p>P_{ค่าคงที่} = 0.001</p> <p>4. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≤ 20 (n=9)</p> <p>Ke = 0.004 Clcr</p>	< 0.001	0.94	0.008 (-0.009 , 0.03)	0.03 (0.01 , 0.04)	0.03 (0.01 , 0.04)
	0.015	0.66	0.009 (-0.02 , 0.04)	0.03 (0.01 , 0.05)	0.03 (0.005 , 0.05)
	< 0.001	0.86	-0.0002 (-0.05 , 0.05)	0.06 (0.03 , 0.08)	0.07 (0.03 , 0.09)

ค่าในวงเล็บคือ 95 % confidence interval, ME = mean error, MAE = mean absolute error

RMSE = root mean square error, Ke = ค่าคงที่ของการกำจัดยา, cr = creatinine ในซีรัม (มก./ดล.)

Clcr = creatinine clearance (มล./นาที), alb = albumin (กรัม /ดล.)

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักเมื่อพิจารณาจากผู้ป่วยหนักทั้งหมดยกเว้นรายที่ 5 กับ 18 ซึ่งเป็น outlier ของค่าคงที่ของการขจัดยา พบว่า creatinine clearance, albumin และ creatinine มีความสัมพันธ์กับค่าคงที่ของการขจัดยา gentamicin ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 โดย creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่ของการขจัดยาได้ร้อยละ 86 ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.002 และเมื่อเพิ่มปัจจัย albumin และ creatinine สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่ของการขจัดยาได้เพิ่มขึ้นเท่ากันคือ ร้อยละ 4 โดยมีระดับนัยสำคัญที่ 0.001 และ 0.013 ตามลำดับ ซึ่งทั้งสามปัจจัยสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่ของการขจัดยาได้ร้อยละ 94

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 และผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่า 20 ทุกรายพบว่าค่าคงที่ของการขจัดยาไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยในตัวผู้ป่วย

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่มีค่า APACHE II score มากกว่า 20 และได้ตัดรายที่เป็น outlier ของค่าคงที่ของการขจัดยาออก คือรายที่ 18 พบว่าค่าคงที่ของการขจัดยา มีความสัมพันธ์กับ creatinine โดย creatinine สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่ของการขจัดยาได้ร้อยละ 66 ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.015 มี bias เท่ากับ 0.009 และมี precision เท่ากับ 0.03 เมื่อดูจากทั้งค่า MAE หรือ RMSE

เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 พบว่าค่าคงที่ของการขจัดยา มีความสัมพันธ์กับ creatinine clearance เพียงปัจจัยเดียว โดยสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าคงที่ของการขจัดยาได้ร้อยละ 86 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ -0.0002 มี precision เท่ากับ 0.06 หรือ 0.07 เมื่อดูจากค่า MAE หรือ RMSE ตามลำดับ

4.3.4. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยา

จากตารางที่ 12 จะเห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป creatinine clearance มีความสัมพันธ์กับค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยา gentamicin โดย creatinine clearance สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าครึ่งชีวิตของการขจัดยาได้ร้อยละ 53 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ -0.16 และ precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 0.81 หรือดูจากค่า RMSE เท่ากับ

ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับค่าครึ่งชีวิตของการช้ยา gentamicin

สมการ	P value	R ²	ME (ชม.)	MAE (ชม.)	RMSE (ชม. ²)
<p><u>กลุ่มผู้ป่วยทั่วไปทั้งหมดยกเว้นรายที่ 1.8.9 และ 24 (n=22)</u></p> <p>$t_{1/2} = 6.12 - 0.05 \text{ Clcr}$ $P_{\text{ค่าคงที่}} < 0.001$ $P_{\text{Clcr}} < 0.001$</p>	< 0.001	0.53	-0.16 (-0.59 , 0.27)	0.81 (0.57 , 1.05)	0.97 (0.70 , 1.18)
<p><u>กลุ่มผู้ป่วยหนัก (n=18)</u></p> <p>1. ทั้งหมดยกเว้นรายที่ 1 (n=17)</p> <p>$t_{1/2} = 13.12 + 6.17 \text{ cr}$ $- 2.60 \text{ alb} - 0.47 \text{ BMI}$ $P_{\text{ค่าคงที่}} = .007$ $P_{\text{cr}} < 0.001 , R^2_{\text{cr}} = 0.51$ $P_{\text{alb}} = 0.019 , R^2_{\text{alb}} = 0.16$ $P_{\text{BMI}} = 0.046 , R^2_{\text{BMI}} = 0.09$</p> <p>2. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≥ 24 (n=5) ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>3. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score > 20 (ตัดรายที่ 1) (n=8) ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>4. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≤ 20 (n=9)</p> <p>$t_{1/2} = 5.10 \text{ cr}$</p>	< 0.001	0.76	-0.009 (-1.07 , 1.05)	1.62 (0.99 , 2.24)	2.00 (1.23 , 2.55)
	< 0.001	0.90	-0.13 (-2.12 , 1.86)	1.67 (0.21 , 3.13)	2.45 (2.10 , 4.05)

ค่าในวงเล็บคือ 95 % confidence interval, ME = mean error, MAE = mean absolute error ,

RMSE = root mean square error, $t_{1/2}$ = ค่าครึ่งชีวิตของการช้ยา (ชม.), Clcr = creatinine clearance (มล./นาที),

cr = creatinine ในซีรัม (มก./ดล.), BMI = body mass index (กก. / ม.²)

0.97 ซึ่งทั้ง 3 ค่ามีค่าใกล้เคียงศูนย์ แสดงว่าสมการนี้สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาได้ดี เมื่อ creatinine clearance เพิ่มขึ้นจะทำให้มีค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาลดลง แต่เมื่อ creatinine clearance ลดลงจะทำให้ค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยานานขึ้น

เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาจากผู้ป่วยทั้ง 26 ราย ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ด้วยความถดถอยเชิงเส้นได้ จึงทำการตัดผู้ป่วยบางรายออกไม่นำมาพิจารณาด้วยถึง 4 ราย โดยรายที่ 8 กับ 24 เป็น extreme value ของค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยา และรายที่ 1 กับ 9 เป็น outlier ของ creatinine clearance จึงจะสามารถทำให้ค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยามีการแจกแจงแบบปกติได้ ดังนั้นสมการนี้สามารถใช้อธิบายได้เมื่อผู้ป่วยไม่ได้มีค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยา และ creatinine clearance ที่สูงจนเกินไป

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมทั้งหมดยกเว้นรายที่ 1 ซึ่งเป็น extreme value ของค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยา พบว่าค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยามีความสัมพันธ์กับ creatinine, albumin และ BMI ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 โดย creatinine เพียงปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาได้ร้อยละ 51 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 และเมื่อเพิ่มปัจจัย albumin และ BMI พบว่าสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาได้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 16 และร้อยละ 9 ตามลำดับ และมีระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.019 และ 0.046 ตามลำดับ

สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 ไม่พบว่ามีปัจจัยในตัวผู้ป่วยสัมพันธ์กับค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยา เช่นเดียวกับการพิจารณาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า APACHE II score มากกว่า 20 โดยได้ตัดรายที่ 1 ซึ่งเป็น extreme value ของค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาออก

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 พบว่าค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยามีความสัมพันธ์กับ creatinine โดย creatinine สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาได้ร้อยละ 90 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ -0.13 และมี precision เท่ากับ 1.67 เมื่อดูจากค่า MAE หรือเท่ากับ 2.45 เมื่อดูจากค่า RMSE โดยเมื่อระดับ creatinine สูงจะทำให้ค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยานาน ในทางกลับกันถ้าระดับ creatinine ต่ำจะทำให้ค่าครึ่งชีวิตของการช้ดยาลั้น

4.3.5. ความสัมพันธ์ของปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับขนาดยาเพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุดหลังให้ยาเป็น 20 มก./ลิตร

สมการความสัมพันธ์ที่แสดงในตารางที่ 13 ได้เขียนในรูปของมากกว่าหรือเท่ากับ เพราะว่าตอนคำนวณขนาดยาได้กำหนดระดับยาสูงสุดหลังให้ยาที่ต้องการเท่ากับ 20 มก./ลิตร เพื่อให้ได้อัตราส่วนระหว่างระดับยาสูงสุดกับค่า MIC มีค่าน้อยเท่ากับ 10 แต่ในทางปฏิบัติการให้ยาในขนาดที่สูงกว่านี้ จะทำให้ได้อัตราส่วนระหว่างระดับยาสูงสุดกับค่า MIC มีค่ามากกว่า 10 ซึ่งเป็นไปตามหลักของการให้ยาในขนาดที่สูงและขยายช่วงเวลาการให้ยา

ในกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรมทั่วไปยกเว้นรายที่ 8 (ตัดออกเนื่องจากไม่สมควรให้ยาต่อ เนื่องจากมีการช้ดยาเข้ามา) พบว่าขนาดยาที่ใช้เพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุดหลังให้ยาเป็น 20 มก./ลิตร มีความสัมพันธ์กับระดับ albumin ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 โดย albumin สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงขนาดยาได้ร้อยละ 45 มี bias เท่ากับ -0.001 และมี precision เท่ากับ 0.86 หรือ 1.08 เมื่อดูจากค่า MAE หรือ RMSE ตามลำดับ ซึ่งมีค่าใกล้เคียง 1 แสดงว่าสมการนี้สามารถพยากรณ์ขนาดยาได้ดี ขนาดยาที่เหมาะสมจะลดลงเมื่อมี albumin เพิ่ม และจะเพิ่มเมื่อมี albumin ลดลง แต่ไม่เกิน 13.44 มก./กก. โดยขนาดยาที่ว่าเป็นขนาดยาต่อน้ำหนักตัวที่แท้จริง และจะมีการปรับน้ำหนักในผู้ป่วยอ้วนที่มีน้ำหนักมากกว่าร้อยละ 20 ของ IBW

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักทุกรายยกเว้นรายที่ 1 (ไม่สมควรได้รับยาต่อเพราะเกิดพิษต่อไต) พบว่าการติดเชื้อในกระแสโลหิตและ creatinine clearance มีผลต่อการคำนวณขนาดยาที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 โดยการติดเชื้อในกระแสโลหิตเพียงปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงขนาดยาได้ร้อยละ 49 และเมื่อเพิ่มปัจจัย creatinine clearance สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงขนาดยาได้ร้อยละ 21 เมื่อมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจะได้สมการขนาดยาต่อน้ำหนักตัวดังสมการข้างล่าง

$$D/kg = 7 + 0.05 \text{ Clcr}$$

แต่เมื่อไม่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจะได้สมการขนาดยาต่อน้ำหนักตัวดังสมการข้างล่าง

$$D/kg = 11 + 0.05 \text{ Clcr}$$

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าเมื่อมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตขนาดยาจะต่ำกว่าเมื่อไม่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิต และขนาดยาจะเพิ่มขึ้นเมื่อมี creatinine clearance เพิ่มขึ้น

ตารางที่ 13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับขนาดการใช้ยา gentamicin

สมการ	P value	R ²	ME(มก./กน.)	MAE(มก./กน.)	RMSE (มก. ² /กน. ²)
<p><u>กลุ่มผู้ป่วยทั่วไปทั้งหมดยกเว้นรายที่ 8</u> (n=25)</p> <p>$D / \text{kg} \geq 13.44 - 1.98 \text{ alb}$ $P_{\text{ค่าคงที่}} < 0.001$, $P_{\text{alb}} < 0.001$</p>	< 0.001	0.45	-0.001 (-0.46 , 0.46)	0.86 (0.59 , 1.14)	1.08 (0.74 , 1.34)
<p><u>กลุ่มผู้ป่วยหนัก</u> (n=18)</p> <p>1.ทั้งหมดยกเว้นรายที่ 1 (n=17)</p> <p>$D/\text{kg} \geq 11 - 4.0 \text{ sepsis}$ $+ 0.05 \text{ Clcr}$ $P_{\text{ค่าคงที่}} < 0.001$ $P_{\text{sepsis}} < 0.001$, $R^2_{\text{sepsis}} = 0.49$ $P_{\text{Clcr}} = 0.007$, $R^2_{\text{Clcr}} = 0.21$</p> <p>2. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≥ 24 (n=5) ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>3. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score > 20 (ดัดรายที่ 1) (n=8)</p> <p>$D/\text{kg} \geq 7.38 + 4.05 \text{ CAT}$ $P_{\text{ค่าคงที่}} < 0.001$</p> <p>4. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≤ 20 (n=9)</p> <p>$D/\text{kg} \geq 13.82 - 2.47 \text{ sepsis}$ $+ 0.06 \text{ Clcr} - 0.11 \text{ Hct}$ $P_{\text{ค่าคงที่}} < 0.001$ $P_{\text{sepsis}} < 0.001$, $R^2_{\text{sepsis}} = 0.47$ $P_{\text{Clcr}} < 0.001$, $R^2_{\text{Clcr}} = 0.40$ $P_{\text{Hct}} < 0.001$, $R^2_{\text{Hct}} = 0.10$</p>	<0.001 0.011 0.011 0.001	0.70 0.68 0.97	0.02 0.003 0.10 (-0.11 , 0.31)	0.92 1.16 (0.89 , 1.42)	1.17 1.19 (0.91 , 1.42)

ค่าในวงเล็บคือ 95 % confidence interval, ME = mean error, MAE = mean absolute error, RMSE = root mean square error, D/kg คือขนาดยาเป็น mg ต่อน้ำหนักตัวที่แท้จริง ถ้าผู้ป่วยอ้วนที่มีน้ำหนักมากกว่า 20% ของ IBW ให้คำนวณน้ำหนักจากสูตรที่ 9 ในภาคผนวก ข, alb = albumin (กรัม /ดล.), Clcr = creatinine clearance (มล./นาที) มี sepsis = 1 , ไม่มี sepsis = 0, CAT =การใช้ยากลุ่ม catecholamine (ใช่ = 1 , ไม่ใช่ = 0), Hct = ระดับ hematocrit (%)

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 พบว่าขนาดยาไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยในตัวผู้ป่วย แต่เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score มากกว่า 20 และตัดรายที่ 1 ออก พบว่าขนาดยามีความสัมพันธ์กับการใช้ยาในกลุ่ม catecholamine โดยการใช้ยาในกลุ่ม catecholamine สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงขนาดยาได้ร้อยละ 68 ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.011 มี bias เท่ากับ 0.003 และมี precision เท่ากับ 1.16 เมื่อดูจากค่า MAE หรือเท่ากับ 1.19 เมื่อดูจากค่า RMSE โดยเมื่อมีการใช้ยาในกลุ่ม catecholamine จะได้ขนาดยาต่อน้ำหนักตัวเท่ากับ 11.43 และเมื่อไม่ได้ใช้จะเท่ากับ 7.38 มก./กก.

เมื่อพิจารณากลุ่มผู้ป่วยหนักที่มีค่า APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 พบว่าขนาดยามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสโลหิต , creatinine clearance และ hematocrit โดยการติดเชื้อในกระแสโลหิตปัจจัยเดียวสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงขนาดยาได้ร้อยละ 47 และเมื่อเพิ่มปัจจัย creatinine clearance และ hematocrit สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงขนาดยาได้เพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 40 และ 10 ตามลำดับ โดยทั้งสามปัจจัยสามารถอธิบายได้ร้อยละ 97 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ 0.10 และมี precision เท่ากับ 0.19 เมื่อดูจากค่า MAE หรือเท่ากับ 0.27 เมื่อดูจากค่า RMSE โดยเมื่อมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจะได้ขนาดยาต่อน้ำหนักตัวดังสมการข้างล่างนี้

$$D / \text{kg} = 11.35 + 0.06 \text{ Clcr} - 0.11 \text{ Hct}$$

เมื่อไม่มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจะได้ขนาดยาต่อน้ำหนักตัวดังสมการข้างล่างนี้

$$D / \text{kg} = 13.82 + 0.06 \text{ Clcr} - 0.11 \text{ Hct}$$

เมื่อทดลองแทนค่าในสูตรที่ 3 และ 7 ในภาคผนวก ข โดยใช้ปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.25 ลิตร/กก. (ค่าโดยเฉลี่ยของประชากรทั่วไป) และประมาณค่า gentamicin clearance จากค่า creatinine clearance (สูตร Cockcroft และ Gault) โดยขนาดยาที่ได้จากการแทนค่าดังกล่าวในผู้ป่วยแต่ละรายแสดงในภาคผนวก ก ใช้ paired Student's t test เปรียบเทียบค่าที่ได้จากการแทนค่าดังกล่าวข้างต้น หรือจากการแทนค่าปัจจัยในตัวผู้ป่วยในสมการความสัมพันธ์ที่ได้จากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในตารางที่ 13 กับขนาดยาที่ได้จากการคำนวณโดยการวัดระดับยาในเลือด เพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุดหลังให้ยาเท่ากับ 20 มก./ลิตร โดยการพิจารณาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มใช้จำนวนผู้ป่วยเท่ากับการวิเคราะห์สมการความสัมพันธ์ดังแสดงในตารางที่ 13 ถ้าตัดผู้ป่วยรายใดออก จะไม่นำผู้ป่วยรายนั้นมาเปรียบเทียบด้วย เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของข้อมูล

จากตารางที่ 14 พบว่าขนาดยาที่ได้จากการแทนค่าปัจจัยในตัวผู้ป่วยในสมการความสัมพันธ์ในตารางที่ 13 ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป และกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับขนาดยาที่ได้จากการคำนวณโดยการวัดระดับยาในเลือด ($p = 0.996$ และ 0.943 ตามลำดับ) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับขนาดยาที่ได้จากการการแทนค่าปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.25 ลิตร/กก. และ gentamicin clearance เท่ากับ creatinine clearance พบว่ามีความแตกต่างจากขนาดยาที่ได้จากการคำนวณโดยวัดระดับยาในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 14 แสดงการเปรียบเทียบขนาดยาที่ได้จากวิธีการต่างๆ

กลุ่มผู้ป่วย	รายการ	mean \pm S.D. (มก./กก.)	P value	ME	MAE	RMSE
ผู้ป่วย อายุรกรรมทั่วไป (n = 25)	แทนค่าในสมการ ความสัมพันธ์ ¹	8.05 \pm 1.01	0.996 ^a	-0.001 (-0.46 , 0.46)	0.86 (0.59 , 1.14)	1.08 (0.74 , 1.34)
	ประมาณค่า Vd และ Cl _{gen}	5.49 \pm 0.41	< 0.001 ^a	-2.56 (-3.21 , -1.91)	2.61 (2.00, 3.23)	2.99 (2.35, 3.52)
ผู้ป่วยหนัก ทางอายุรกรรม (n = 17)	แทนค่าในสมการ ความสัมพันธ์ ²	9.59 \pm 1.83	0.943 ^b	0.02 (-0.60 , 0.64)	0.92 (0.54 , 1.30)	1.17 (0.62 , 1.54)
	ประมาณค่า Vd และ Cl _{gen}	5.19 \pm 0.16	< 0.001 ^b	-4.38 (-5.48 , -3.29)	4.38 (3.29 , 5.48)	4.84 (3.67 , 5.79)

^a เปรียบเทียบกับขนาดยาที่ได้จากการคำนวณโดยวัดระดับยาในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป (8.05 \pm 1.50 มก./กก.)

^b เปรียบเทียบกับขนาดยาที่ได้จากการคำนวณโดยวัดระดับยาในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยหนักอายุรกรรมทั่วไป (9.57 \pm 2.21 มก./กก.)

¹ D/kg = 13.44 - 1.98 albumin

² D/kg = 11 - 4.0 sepsis + 0.05 Clcr

หมายเหตุ : สาเหตุที่ไม่แสดงความสัมพันธ์ในกลุ่มผู้ป่วยหนักที่แยกพิจารณาตามความรุนแรงของโรคเนื่องจากมี n น้อย จนอาจทำให้ผลที่ออกมาไม่น่าเชื่อถือได้

4.3.6. ความสัมพันธ์ของปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับระยะห่างของการให้ยาที่เหมาะสมของ

ระยะห่างของการให้ยาเป็นการคำนวณ เพื่อให้ได้ระดับยาต่ำสุดก่อนให้ยาครั้งต่อไป น้อยกว่า 0.5 มก./ลิตร ซึ่งการวิจัยครั้งนี้กำหนดค่าไว้ที่ 0.5 มก./ลิตร เพื่อป้องกันการสะสมของยา ซึ่งจะทำให้เกิดพิษได้

จากตารางที่ 15 ในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปพบว่าระยะห่างของการให้ยามีความสัมพันธ์กับปัจจัยในตัวผู้ป่วยคือ creatinine clearance โดยได้มีการตัดรายชื่อที่ 1, 8, 9 และ 24 ออก [เนื่องจากได้ตัด extreme value ของระยะห่างของการให้ยาออกหมดแล้ว(รายที่ 8 กับ 24) แต่ยังไม่สามารถทำให้ระยะห่างของการให้ยามีการแจกแจงแบบปกติได้ดังแสดงในภาคผนวก ค จึงต้องทำการตัด outlier ของค่า creatinine clearance (รายที่ 1 กับ 9) เพื่อให้ระยะห่างของการให้ยามีการแจกแจงแบบปกติ] พบว่า creatinine clearance สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงระยะห่างของการให้ยาได้ร้อยละ 53 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 โดยมี bias เท่ากับ -0.11 และมี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 4.39 หรือดูจากค่า RMSE เท่ากับ 5.08 ระยะห่างของการให้ยาหลังจากคำนวณได้แล้วจะปรับเป็น 24, 36, 48, 60 หรือ 72 ชั่วโมง เพื่อความสะดวกในการบริหารยา

จากสมการเมื่อกำหนดให้ระยะห่างของการให้ยาเท่ากับ 24 ชั่วโมง พบว่าในผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปที่เหมาะสมในการให้ยาแบบวันละครั้งควรมี creatinine clearance มากกว่าหรือเท่ากับ 36 มล./นาที่ ส่วนรายที่มีค่าต่ำกว่านี้ควรขยายช่วงเวลาการให้ยามากกว่า 24 ชั่วโมง

ในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรมทั้งหมดยกเว้นรายที่ 1 ซึ่งเป็น extreme value ของระยะห่างของการให้ยา พบว่าระยะห่างของการให้ยามีความสัมพันธ์กับ creatinine, albumin และ BMI โดยมีระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 ซึ่ง creatinine เพียงปัจจัยเดียวมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระยะห่างของการให้ยามากที่สุดคือร้อยละ 51 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 และเมื่อเพิ่มปัจจัย albumin และ BMI พบว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระยะห่างของการให้ยาเพิ่มขึ้นอีก ร้อยละ 16 และ ร้อยละ 9 ตามลำดับ และมีระดับนัยสำคัญที่ 0.019 และ 0.046 ตามลำดับ สมการนี้มี bias เท่ากับ -0.53 มี precision เท่ากับ 8.56 เมื่อดูจากค่า MAE หรือเท่ากับ 10.67 เมื่อดูจากค่า RMSE

ตารางที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยในตัวผู้ป่วยกับระห่างของการให้ยา gentamicin

สมการ	P value	R ²	ME (ชม.)	MAE (ชม.)	RMSE (ชม. ²)
<p>กลุ่มผู้ป่วยทั่วไปทั้งหมดยกเว้นรายที่ 1.8.9 และ 24 (n=22)</p> <p>$\tau = 33 - 0.25 \text{ Clcr}$</p> <p>$P_{\text{ค่าคงที่}} < 0.001$</p> <p>$P_{\text{Clcr}} < 0.001$</p>	<0.001	0.53	-0.11 (-2.42 , 2.20)	4.39 (3.23 , 5.55)	5.08 (3.78 , 6.11)
<p>กลุ่มผู้ป่วยหนัก (n=18)</p> <p>1. ทุกรายยกเว้นรายที่ 1 (n=17)</p> <p>$\tau = 70 + 33 \text{ cr} - 14 \text{ alb} - 2.5 \text{ BMI}$</p> <p>$P_{\text{ค่าคงที่}} = 0.007$</p> <p>$P_{\text{cr}} < 0.001 , R^2_{\text{cr}} = 0.51$</p> <p>$P_{\text{alb}} = 0.019 , R^2_{\text{alb}} = 0.16$</p> <p>$P_{\text{BMI}} = 0.046 , R^2_{\text{BMI}} = 0.09$</p> <p>2. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≥ 24 (n=5) ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>3. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score > 20 (ตัดรายที่ 1) (n=8) ไม่พบความสัมพันธ์</p> <p>4. ผู้ป่วยที่มี APACHE II score ≤ 20 (n=9)</p> <p>$\tau = 27.5 \text{ cr}$</p>	<0.001	0.76	-0.53 (-6.81 , 5.12)	8.56 (5.18 , 11.94)	10.67 (6.41 , 13.67)
	<0.001	0.90	-0.75 (-11.37 , 9.87)	8.78 (0.92 , 16.65)	13.04 (11.43 , 21.70)

ค่าในวงเล็บคือ 95 % confidence interval, ME = mean error, MAE = mean absolute error

RMSE = root mean square error, τ = ระห่างของการให้ (ชม.), cr = creatinine ในซีรัม

Clcr = creatinine clearance (มล นาที), BMI = body mass index (กก./ม.²), alb = albumin (กรัม/ดล.)

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยหนักที่มี APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 24 และมากกว่า 20 พบว่าระยะห่างของการให้ยาไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยในตัวผู้ป่วย แต่ในกลุ่มผู้ป่วยหนักที่มี APACHE II score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 พบว่าระยะห่างของการให้ยามีความสัมพันธ์กับ creatinine โดยสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงได้ร้อยละ 90 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 มี bias เท่ากับ -0.75 มี precision เมื่อดูจากค่า MAE เท่ากับ 8.78 หรือเท่ากับ 13.04 เมื่อดูจากค่า RMSE

ตารางที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากวิธีการต่างๆ

กลุ่มผู้ป่วย	รายการ	Mean \pm S.D. (ชม.)	P value	ME	MAE	RMSE
ผู้ป่วย อายุรกรรมทั่วไป (n = 22)	แทนค่าในสมการความสัมพันธ์ ¹	20.34 \pm 5.55	0.921 ^a	-0.11 (-2.42, 2.20)	4.39 (3.23, 5.55)	5.08 (3.87, 6.11)
	ประมาณค่า Vd และ Cl _{gen}	18.23 \pm 7.84	0.162 ^a	-2.23 (-5.40, 0.93)	6.23 (4.45, -8.00)	7.35 (5.02, 9.11)
ผู้ป่วยหนักทาง อายุรกรรม (n = 17)	แทนค่าในสมการความสัมพันธ์ ²	37.88 \pm 19.55	0.844 ^b	-0.53 (-6.81, 5.12)	8.56 (5.18, 11.94)	10.67 (6.41, 13.67)
	ประมาณค่า Vd และ Cl _{gen}	24.62 \pm 11.21	0.002 ^b	-13.79 (-21.67, -5.91)	15.29 (8.23, 22.35)	20.28 (11.22, 26.39)

^a เปรียบเทียบกับระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการคำนวณโดยวัดระดับยาในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป

(20.45 \pm 7.59 ชม.)

^b เปรียบเทียบกับระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการคำนวณโดยวัดระดับยาในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยหนักอายุรกรรมทั่วไป

(38.41 \pm 22.32 ชม.)

$$^1 T = 33 - 0.25 \text{ Clcr}$$

$$^2 T = 70 + 33 \text{ cr} - 14 \text{ alb} - 2.5 \text{ BMI}$$

เมื่อทดลองแทนค่าในสูตรที่ 6 ในภาคผนวก ข โดยใช้ปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.25 ลิตร/กก. และประมาณค่า gentamicin clearance จากค่า creatinine clearance (สูตร Cockcroft และ Gault) ระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการแทนค่าดังกล่าวในผู้ป่วยแต่ละราย

แสดงในภาคผนวก ก ใช้ paired Student's t test เปรียบเทียบค่าที่ได้จากการแทนค่าดังที่กล่าวข้างต้น หรือจากการแทนค่าปัจจัยในตัวผู้ป่วยในสมการความสัมพันธ์ที่ได้จากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในตารางที่ 15 กับระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการคำนวณที่ได้จากการวัดระดับยาในเลือดจริง โดยการพิจารณาในตัวผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้ใช้จำนวนผู้ป่วยเท่ากับการวิเคราะห์สมการความสัมพันธ์ ดังแสดงในตารางที่ 15 ถ้าตัดผู้ป่วยรายใดออก จะไม่นำผู้ป่วยรายนั้นมาเปรียบเทียบด้วย

จากตารางที่ 16 พบว่าระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการแทนค่าปัจจัยในตัวผู้ป่วยในสมการความสัมพันธ์ในตารางที่ 15 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการคำนวณโดยการวัดระดับยาในเลือดทั้งในกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรมทั่วไป และกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุกรรม ($p = 0.921$ และ 0.844 ตามลำดับ) เช่นเดียวกับเมื่อหาระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการแทนค่าปริมาตรการกระจายยาเท่ากับ 0.25 ลิตร/กก. และ gentamicin clearance เท่ากับ creatinine clearance ในกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรมทั่วไปเปรียบเทียบกับระยะห่างของการให้ยาที่ได้จากการคำนวณโดยวัดระดับยาในเลือด พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.162$) แต่เมื่อเปรียบในกลุ่มผู้ป่วยหนักทางอายุกรรมพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.002$)