

การคำนวณปริมาณยาคาร์โบพลาคินโดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไต
ของประชากรไทยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์



นายก่อเกียรติ กังวาลทัศน์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

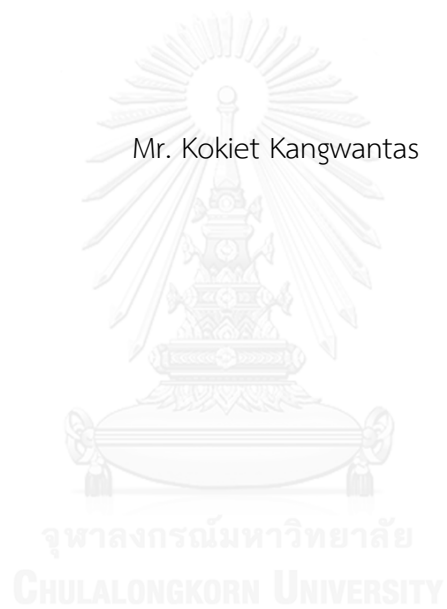
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON CARBOPLATIN DOSE CALCULATION BY USING THAI EGFR
EQUATION AND COCKCROFT-GAULT FORMULA

Mr. Kokiet Kangwantas



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การคำนวณปริมาณยาคาร์โบพลาคินโดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์
โดย	นายก่อเกียรติ กังวาลทัศน์
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ สืบพงศ์ ธารสารวิมล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิสุทธิ กตเวทิน

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(นายแพทย์ สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมพันธ์ พันธุ์จันทา)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ สืบพงศ์ ธารสารวิมล)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิสุทธิ กตเวทิน)
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ นภชาญ เอื้อประเสริฐ)
.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ แพทย์หญิง ศุภินี อิทธิเมฆินทร์)

ก่อเกียรติ กังวาลทัศน์ : การคำนวณปริมาณยาकारิโพลาดินโดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ (COMPARISON CARBOPLATIN DOSE CALCULATION BY USING THAI EGFR EQUATION AND COCKCROFT-GAULT FORMULA) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: อ. สืบพงศ์ ธนสารวิมล, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: รศ. นพ. พิสุทธิ กตเวทิน, 44 หน้า.

ที่มา: ในปัจจุบันการคำนวณขนาดยาकारิโพลาดินจะใช้สูตรคำนวณของคาลเวิร์ต และจะใช้ค่าอัตราการกรองของไตมาร่วมคำนวณ โดยจะยอมรับให้ใช้การประมาณค่าการขจัดสารครีเอตินินซึ่งถูกคำนวณมาจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์มาแทนค่าอัตราการกรองของไต แต่ระยะหลังได้มีการแนะนำการประเมินการทำงานของไตโดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย อย่างไรก็ตามจะพบว่าขนาดยาकारิโพลาดินที่ใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยจะมีความแตกต่างกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ทำให้ผู้ทำวิจัยต้องการทำการศึกษา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง แบบตัดขวางเพื่อเปรียบเทียบขนาดยาकारิโพลาดินโดยใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์กับสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยโดยใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะเป็นเวลา 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิง

วิธีการศึกษา: อาสาสมัครจะเลือกจากผู้ป่วยโรคมะเร็งเชื้อชาติไทยที่จะได้รับยาकारิโพลาดินที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยจะส่งตรวจระดับสารครีเอตินินในเลือดและ เก็บปัสสาวะตรวจสารครีเอตินินเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเปรียบเทียบขนาดยาकारิโพลาดินที่คำนวณจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์และสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยกับขนาดยาที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

ผลการศึกษา: อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 108 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 61.2 ปี เป็นชายร้อยละ 61.1 มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.9 (13.4-36) กิโลกรัม/เมตร² มีค่าเฉลี่ยของสารครีเอตินินในเลือดเท่ากับ 0.80 (0.29-2.56) มิลลิกรัม/เดซิลิตร โรคที่พบมากที่สุดคือมะเร็งปอดโดยพบร้อยละ 42.6 และสูตรยาकारิโพลาดินร่วมกับพาซิแทกเซลเป็นสูตรที่ใช้มากที่สุดโดยใช้ร้อยละ 23.1 ค่าเฉลี่ยของขนาดยาकारิโพลาดินที่คำนวณจากการเก็บปัสสาวะตรวจสารครีเอตินินเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์และสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเท่ากับ 537.9 (± 210.3), 532.3 (± 167.4) และ 580.9 (± 162.1) มิลลิกรัมตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละความผิดพลาดของสูตรค็อกครอฟท์-กอลท์และสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเมื่อเทียบกับการคำนวณจากการเก็บปัสสาวะตรวจสารครีเอตินินเป็นเวลา 24 ชั่วโมงเท่ากับร้อยละ 3.7 (± 23.3) และ 14.9 (± 28.6) ตามลำดับ และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

สรุปผล: ในผู้ป่วยมะเร็งเชื้อชาติไทยการใช้สูตรค็อกครอฟท์-กอลท์ในสูตรคำนวณของคาลเวิร์ตในการคำนวณขนาดยาकारิโพลาดินพบว่ามีความแม่นยำมากกว่าการใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2558	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5774002530 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: CARBOPLATIN DOSING / GLOMERULAR FILTRATION RATE / CREATININE CLEARANCE / THAI EGFR EQUATION / COCKCROFT-GAULT / CKD-EPI

KOKIET KANGWANTAS: COMPARISON CARBOPLATIN DOSE CALCULATION BY USING THAI EGFR EQUATION AND COCKCROFT-GAULT FORMULA. ADVISOR: SUEBPONG TANASANVIMON, M.D., CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. PISUT KATAVETIN, M.D., 44 pp.

Background: In current practice, carboplatin dose is calculated by Calvert formula. Although, originally measured glomerular filtration rate (GFR) was used in the formula, creatinine clearance (CrCl) estimation by Cockcroft-Gault (CG) formula is widely accepted. The estimated GFR (eGFR) by Thai eGFR equation based on serum creatinine level has been established and endorsed to apply in clinical practice. However, there was a discrepancy between CG formula and Thai eGFR reported in the practice. Thus, we conducted a cross sectional study to compare accuracy of calculation carboplatin dosage between CG formula and Thai eGFR by used 24 hours urine CrCl to be a reference value.

Patients and methods: Patients receiving carboplatin based regimens at King Chulalongkorn Memorial Hospital were enrolled. Before the chemotherapy session, patients were collected blood and urine 24 hours for measure plasma creatinine level and 24 hours urine CrCl, respectively. Based on the carboplatin dosage which calculated from 24 hours urine CrCl, we compared the accuracy of carboplatin dose calculation by CG formula and Thai eGFR equation.

Results: Of total 108 enrolled patients, 61.1% were male and the mean age was 61.2 years. The mean BMI was 21.9 (13.4-36) kg/m² and mean plasma creatinine levels was 0.80 (0.29-2.56) mg/dl. Lung cancer was the most common diagnosis (42.6%) and majority was received carboplatin with paclitaxel regimen (23.1%). The mean carboplatin dosage which calculated by urine CrCl, CG formula and Thai eGFR were 537.9 (±210.3), 532.3 (±167.4) and 580.9 (±162.1) mg, respectively. The mean percentage error (MPE) of carboplatin dosage which calculated by CG and Thai eGFR were 3.7 (±23.3) and 14.9 (±28.6) %, respectively, p<0.001.

Conclusions: The Calvert formula using CG formula is more accurate than using Thai eGFR in Thai cancer patients.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2015

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ที่ได้ช่วยเหลือให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

1. นายแพทย์ สืบพงศ์ ธารสารวิมล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้ข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัย

2. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พิสุทธิ กตเวทิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่เสนอแนะแนวทางอันเป็นประโยชน์

3. คณะกรรมการวิทยานิพนธ์ทุกท่าน

4. อาจารย์แพทย์หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่าน

5. เจ้าหน้าที่หน่วยมะเร็งวิทยาทุกท่าน

6. แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยาทุกท่าน

7. อาสาสมัครและญาติของอาสาสมัครทุกท่าน ที่ให้ข้อมูลต่างๆสำหรับงานวิจัย

ท้ายสุดผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณมารดา พี่สาว ที่เป็นผู้สนับสนุนช่วยเหลือและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่ 1	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research Question).....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	3
1.4 สมมุติฐานงานวิจัย (Hypothesis).....	4
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	6
1.7 คำสำคัญ (Key words).....	6
1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)	6
บทที่ 2	7
บทที่ 3	11
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design).....	11
3.2 ระเบียบการวิจัย (Research methodology).....	11
3.2.1 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample).....	11
3.2.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria).....	11
3.2.3 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	11
3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	12
3.4 ขั้นตอนการดำเนินงาน	12
3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	17

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	17
3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations).....	18
3.8 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation).....	19
3.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)	19
3.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problem).....	20
3.11 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time schedule).....	21
3.12 งบประมาณ (Budgets)	21
บทที่ 4	22
บทที่ 5	31
บทที่ 6	35
6.1 ข้อเสนอแนะการศึกษาและการประยุกต์ผลการวิจัย.....	35
6.2 ข้อเสนอแนะ	35
ภาคผนวก (Appendix).....	39
แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	39
ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	40
รายการอ้างอิง	42
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	44

คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

^{51}Cr EDTA	51 Chromium ethylene diamine tetra-acetic acid
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA	Technetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid
ABW	Adjusted body weight
AUC	Areas under the plasma concentration-time curve
BMI	Body mass index
CG	Cockcroft-Gault
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease-Epidemiology
Cr	Creatinine
CrCl	Creatinine clearance
CrEnz	Creatinine measured by enzymatic methods
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
GFR	Glomerular filtration rate
IBW	IBW
IDMS	Isotope dilution mass spectrometry
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
Kg, กก.	Kilogram, กิโลกรัม
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease equation
m^2 , ม. ²	Square meter, ตารางเมตร
mg, มก.	Milligram, มิลลิกรัม
mg/dl, มก./ดล.	Milligram per deciliter, มิลลิกรัม/เดซิลิตร
ml, มล.	Milliliter, มิลลิลิตร
ml/minute, มล./นาที	Milliliter per minute, มิลลิลิตร/นาที
MPE	Mean percentage error
TBW	Total Body weight

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

คาร์โบพลาติน (Carboplatin) เป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่มแพลตินัม (Platinum) โดยพัฒนามาจากยาซิสพลาติน (Cisplatin) ซึ่งเป็นยาที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็งหลายชนิด และข้อแตกต่างของยาคาร์โบพลาตินเมื่อเทียบกับยาซิสพลาตินคือจะพบว่ามีผลข้างเคียงด้านคลื่นไส้อาเจียน และผลข้างเคียงต่อไตน้อยกว่า แต่จะพบผลข้างเคียงในด้านกดไขกระดูกมากกว่า โดยเฉพาะจะพบเกร็ดเลือดต่ำ และเม็ดเลือดขาวต่ำได้บ่อย ซึ่งจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณของยาที่ได้รับ (1)

การคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาตินนั้น ในปัจจุบันจะคำนวณมาจากการประมาณค่าการกรองของไต (Estimated glomerular filtration rate หรือ eGFR) โดยใช้สูตรคำนวณของคาลเวิร์ต (Calvert's formula) คือ ขนาดยาคาร์โบพลาติน (มก.) = AUC x (GFR+25) (2) โดยค่า AUC (Area under the plasma concentration-time curve) จะใช้ค่าที่อยู่ระหว่าง 4-7 มก./มล. × นาที ซึ่งจะขึ้นกับชนิดของโรคมะเร็งที่จะรักษา โดยค่าเหล่านี้ได้มาจากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของยาคาร์โบพลาตินมาก่อนหน้านี้ ซึ่งจะพบว่ายาคาร์โบพลาตินจะถูกกรองออกทางโกลเมอรูลัส (glomerulus) ที่ไตเป็นหลัก โดยยังไม่มีหลักฐานว่ามีการดูดกลับหรือขับออกที่ท่อไต นอกจากนี้ยังไม่มีหลักฐานการศึกษาที่แน่ชัดว่ามีการขับยาออกในทางอื่นนอกจากทางไต (3) และ GFR (glomerular filtration rate) คืออัตราการกรองของไต โดยในการศึกษานั้นจะได้มาจากการวัดการขจัด ⁵¹Cr EDTA (51 Chromium ethylene diamine tetra-acetic acid) ซึ่งถือว่าเป็นมาตรฐานในการวัดค่าการกรองของไต (4) แต่เนื่องจากการวัดค่าการประมาณค่าการกรองของไตโดยตรงนั้นมีความยุ่งยาก และมีค่าใช้จ่ายที่มาก จึงมีการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ (Cockcroft-Gault formula หรือ CG formula) แทนเพื่อประมาณค่าการขจัดสารครีเอตินิน (Creatinine clearance หรือ CrCl) ซึ่งเป็นตัวที่บ่งบอกถึงการทำงานของไตได้เช่นกัน โดยคำนวณจากค่าสารครีเอตินินในเลือด (plasma creatinine), อายุ, เพศ และ น้ำหนัก ซึ่งมีสูตรคือ ค่าการขจัดสารครีเอตินิน (มล./นาที) = [(140 - อายุ (ปี)) x น้ำหนัก (กก.) x 0.85 (ในเพศหญิง)] / (72 x ระดับสารครีเอตินินในเลือด (มก./

คล.) (5) แต่ก็ยังพบว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ที่มีความคลาดเคลื่อนมากโดยเฉพาะในรายที่น้ำหนักมากซึ่งมีบางการศึกษาที่แนะนำให้ใช้น้ำหนักที่ปรับใหม่ (Adjusted body weight หรือ ABW) แทนน้ำหนักจริง (Total body weight หรือ TBW) ในรายที่มีน้ำหนักที่มาก (6) นอกจากนี้ยังพบว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์จะคลาดเคลื่อนในรายที่มีระดับสารครีเอตินินในเลือดที่ต่ำ (<0.68 มก./ดล.) (7) และมีข้อมูลว่ามีความคลาดเคลื่อนในผู้ป่วยโรคมะเร็ง (8) ทำให้การคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาทินมีความคลาดเคลื่อนซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพของการรักษาหากขนาดยาที่ให้ต่ำเกินไป และเกิดผลแทรกซ้อนจากยาได้หากขนาดยาที่ให้สูงเกินไป

ในปัจจุบันนี้การประมาณค่าการกรองของไตเพื่อประเมินการทำงานของไตที่ทั่วโลกยอมรับคือแนวทางของทาง KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) ซึ่งแนะนำให้ใช้การคำนวณจากสูตรของ CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology) และ สูตรของ MDRD (Modification of Diet in Renal Disease equation) (9) แต่เนื่องจากสูตร CKD-EPI และ MDRD นั้นยังขาดข้อมูลของประชากรไทยอยู่ อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาสมการที่ใช้ข้อมูลจากประชากรไทย โดยพัฒนามาจากสูตร MDRD ทำให้เกิดสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย (Thai eGFR equation) ซึ่งเท่ากับ $375.5 \times \text{ระดับสารครีเอตินินในเลือด (มก./ดล.)}^{(-0.848)} \times \text{อายุ (ปี)}^{(-0.364)} \times 0.712$ (ในเพศหญิง) (10) แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการแนะนำให้ใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยในการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาทิน เนื่องจากยังขาดข้อมูลอยู่ และจากประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยมะเร็งจะพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีความแตกต่างกันของค่าอัตราการกรองของไตที่คำนวณจากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยและจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ และในบางรายจะพบว่าปริมาณยาคาร์โบพลาทินที่คำนวณได้จากสูตรทั้งสองนี้มีความแตกต่างกันมาก ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าหากขนาดยาต่างกันเกินร้อยละ 10 จะส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษาหรือเกิดผลข้างเคียงของยาได้

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Question)

คำถามหลัก (Primary research question)

ปริมาณยาคาร์โบพลาทินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยมีความคลาดเคลื่อนน้อยกว่าปริมาณยาคาร์โบพลาทินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

- ปริมาณยาкарโบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI มีความคลาดเคลื่อนเพียงใดเมื่อใช้ปริมาณยาкарโบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิง
- อายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย (Body mass index หรือ BMI) และระดับสารครีเอตินินในเลือดจะทำให้การคำนวณปริมาณยาкарโบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ที่มีความคลาดเคลื่อนหรือไม่
- ในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กก./ม.² เมื่อใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์โดยใช้น้ำหนักที่ปรับใหม่ เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์โดยใช้น้ำหนักจริง, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI จะมีความคลาดเคลื่อนเพียงใด เมื่อใช้ปริมาณยาкарโบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิง

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

- 1.3.1 เพื่อศึกษาว่าปริมาณยาкарโบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ที่มีความแม่นยำเพียงใดและสามารถนำมาใช้ทดแทนสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ได้หรือไม่
- 1.3.2 เพื่อศึกษาว่าปริมาณยาкарโบพลาคินที่คำนวณได้จากวิธีอื่นๆเช่นสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ และสูตรของ CKD-EPI ว่าจะมีความแม่นยำเพียงใด
- 1.3.3 เพื่อศึกษาว่าปัจจัยทางด้านอายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย และระดับสารครีเอตินินในเลือดเป็นปัจจัยที่จะทำให้การคำนวณปริมาณยาкарโบพลาคินจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ที่มีความคลาดเคลื่อนหรือไม่
- 1.3.4 เพื่อศึกษาว่าในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กก./ม.² เมื่อใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์โดยใช้น้ำหนักที่ปรับใหม่จะมีความแม่นยำเพียงใด

1.4 สมมุติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

H_0 : ความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเท่ากับ ความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์

H_1 : ความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยไม่เท่ากับ ความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์

1.5 กรอบความคิดในงานวิจัย (Conceptual framework)



แผนภูมิ 1 แสดงกรอบแนวคิดในการวิจัย



1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- 1.6.1 ค่าระดับสารครีเอตินินในเลือดต้องวัดด้วยวิธี IDMS (Isotope dilution mass spectrometry) reference serum creatinine measured by enzymatic methods (CrEnz) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยเท่านั้น
- 1.6.2 การเก็บตรวจหาอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้น จะต้องมียุทธวิธีระดับสารครีเอตินินในปัสสาวะระหว่าง 15-20 มก./กก. ในเพศหญิง หรือ 20-25 มก./กก. ในเพศชายจึงจะถือว่าเก็บได้ครบ และต้องเก็บส่งตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยเท่านั้น
- 1.6.3 ในระหว่างการเก็บตรวจสารครีเอตินินในเลือดและอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นจะต้องไม่มีภาวะไตวายฉับพลัน, ภาวะการถูกตัดแขนหรือขา, ภาวะขาดสารอาหาร (มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ในเวลา 6 เดือน), ภาวะนอนติดเตียง, ภาวะที่มีการติดเชื้อ, ภาวะบวม, ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร, ได้รับการบำบัดทดแทนไต และ ภาวะหัวใจล้มเหลว และต้องไม่ได้รับยา methyl dopa, levodopa, ascorbic acid, cimetidine, trimethoprim, antibiotics และ flucytosine

1.7 คำสำคัญ (Key words)

Carboplatin dosing, Glomerular filtration rate, Creatinine clearance, Thai eGFR equation, Cockcroft-Gault และ CKD-EPI

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

- 1.8.1 Glomerular filtration rate หรือ GFR คือ ค่าการกรองของไตซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงการทำงานของไตวัดได้จากการวัดค่าอัตราการขจัด หรือ clearance สารที่ไม่มีการดูดกลับหรือหลังจากท่อไต เช่น inulin, iothalamate, Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), diethylene triamine pentaacetic acid และ iohexol เป็นต้น (11)
- 1.8.2 Creatinine clearance คือ การประเมินค่าการทำงานของไตโดยสามารถคำนวณได้จากการเก็บตรวจอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (11)

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literatures)

ระดับยาकारโบพลาคินจะมีความสัมพันธ์กับการทำงานของไต โดยมีการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์จะพบว่าการขับออกจากร่างกายของยาकारโบพลาคินนั้นจะกรองออกทางโกลเมอรูลัสที่ไตเป็นหลัก โดยยังไม่มีกรายงานที่ชัดเจนว่ามีการดูดกลับหรือขับออกยานี้ในส่วนของท่อไต ส่วนการขับออกทางน้ำดีและอุจจาระยังไม่มีการศึกษาในมนุษย์ที่ชัดเจนแต่จากรายงานการศึกษาในกระต่ายและหนูจะพบว่ามีกรายงานการขับออกทางน้ำดีและอุจจาระเพียงร้อยละ 0.4-0.7 (3) โดยสูตรที่แนะนำให้ใช้คำนวณปริมาณยาकारโบพลาคินในปัจจุบันคือสูตรคำนวณของคาลเวิร์ตคือ ขนาดยาकारโบพลาคิน (มก.) = $AUC \times (GFR + 25)$ โดยค่า AUC ที่ใช้ส่วนใหญ่อยู่ระหว่างค่า AUC 4-7 มก./มล. \times นาที โดยจะขึ้นอยู่กับชนิดของโรคมะเร็งที่ป่วย และเนื่องจากขั้นตอนการวัดอัตราการกรองของไตโดยตรงนั้นทำได้ยากและเปลืองค่าใช้จ่ายและเวลามาก ทำให้มีการยอมรับการใช้ค่าการขจัดสารครีเอตินินแทน โดยคำนวณจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ โดยจะยอมรับค่าสูงสุดของค่าอัตราการขจัดสารครีเอตินินที่จะนำมาคำนวณปริมาณยาकारโบพลาคินต้องไม่เกิน 125 มล./นาที อย่างไรก็ตามการประมาณค่าอัตราการขจัดสารครีเอตินินจากระดับสารครีเอตินินในเลือดด้วยสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์นั้นก็พบว่ามีคลาดเคลื่อนมาก โดยเฉพาะในระยะหลังที่มีการปรับเปลี่ยนวิธีวัดค่าสารครีเอตินินในเลือดใหม่เพื่อให้มีความแม่นยำมากขึ้น คือวิธี IDMS reference serum creatinine measured by enzymatic methods ซึ่งจะพบว่าทำให้ค่าสารครีเอตินินในเลือดที่ได้นั้นต่ำกว่าค่าในอดีต ทำให้การคิดค่าอัตราการขจัดสารครีเอตินินนั้นสูงกว่าอดีตที่ผ่านมา ส่งผลให้ปริมาณยาकारโบพลาคินสูงขึ้น โดยอาจส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงของการรักษาได้เพิ่มขึ้น (12) ซึ่งโรงพยาบาลในประเทศไทยส่วนใหญ่รวมถึงโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยก็ใช้วิธีวัดค่าสารครีเอตินินในเลือดด้วยวิธี IDMS reference serum creatinine measured by enzymatic methods นี้เช่นกัน

ปัจจุบันนี้ได้มีการคิดวิธีการประมาณค่าการกรองของไตอยู่หลายวิธี ซึ่งจะพบว่ามีปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการประมาณค่าการกรองของไตนั้นได้แก่เชื้อชาติ เพศ และอายุ เป็นต้น ซึ่งวิธีที่ได้รับความนิยมและได้ถูกแนะนำให้ใช้เพื่อประมาณค่าการกรองของไตในปัจจุบันได้แนะนำอยู่ 2 วิธี คือ วิธี MDRD และสูตรของ CKD-EPI (13-16) อย่างไรก็ตามจะพบว่าทั้งสองวิธีนั้นไม่ได้ศึกษามาจากข้อมูลของประชากรไทยทำให้หากนำมาใช้กับประชากรไทยอาจมีความคลาดเคลื่อนได้

ตัวอย่างการศึกษาที่ใช้ค่าการประมาณค่าการกรองของไตจากการคำนวณจากสูตรของ CKD-EPI และ MDRD มาคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดินเปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ได้แก่

การศึกษาของ Dieter Kaag เป็นการศึกษาคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดินโดยใช้สูตรของ CKD-EPI เปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดที่มีค่าสารครีเอตินินในเลือดต่ำกว่า 0.8 มก./ดล. ในประเทศเยอรมัน จำนวน 128 ราย โดยใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่าปริมาณยาकार์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตรของ CKD-EPI และสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ไม่แตกต่างจากที่คำนวณได้จากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาด (mean percentage error หรือ MPE) น้อยกว่าร้อยละ 5 อย่างไรก็ตามจะพบว่าในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 30 กก./ม.² จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดได้ร้อยละ 25 จึงแนะนำให้ใช้ค่าน้ำหนักที่ปรับใหม่ ในกลุ่มคนเหล่านี้ ซึ่งจะพบว่าสามารถช่วยลดค่าเฉลี่ยความผิดพลาดให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 5 ได้ (17)

การศึกษาของ Mário L. de Lemos และคณะ เป็นการศึกษาการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดินโดยใช้สูตรของ MDRD เปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางนรีเวช ในประเทศแคนาดา จำนวน 96 ราย โดยใช้อัตราการขจัดสาร ^{99m}Tc-DTPA (technetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid) เป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่าปริมาณยาकार์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตรของ MDRD มีค่าใกล้เคียงมากกว่าการคำนวณจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ -5 และ -7 ตามลำดับ (18)

การศึกษาของ Scott T.C. Shepherd และคณะ เป็นการศึกษาการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดินโดยใช้สูตรของ CKD-EPI เปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเซมิโนมา (seminoma) ระยะที่ 1 ในสหราชอาณาจักร จำนวน 115 ราย โดยใช้อัตราการขจัดสาร ⁵¹Cr-EDTA เป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่าปริมาณยาकार์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตรของ CKD-EPI นั้นมีความแม่นยำมากกว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 4.13 และ 13.4 ตามลำดับ (19)

การศึกษาของ Okamoto H. และคณะ เป็นการศึกษาการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดิน โดยเปรียบเทียบสูตรการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดิน 3 สูตรได้แก่การคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดินจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง, จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ และจากสูตรของ Chatelut ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดในประเทศญี่ปุ่น จำนวน 52 ราย โดยใช้การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาकार์โบพลาดินเป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่าการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดิน

จากอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นมีความแม่นยำมากกว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ และสูตรของ Chatelut โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 6, -8 และ 19 ตามลำดับ (20)

การศึกษาของ Shimokata T. และคณะ เป็นการศึกษาคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคิน โดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรญี่ปุ่น (Japan eGFR equation) ซึ่งพัฒนามาจากสูตร MDRD เปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ในผู้ป่วยโรคมะเร็งในประเทศญี่ปุ่น จำนวน 28 ราย โดยใช้อัตราการกำจัดสาร อินูลิน (inulin) เป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่าการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคินจากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรญี่ปุ่นนั้นมีความแม่นยำมากกว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 5.2 และ 12.5 ตามลำดับ (21)

การศึกษาของแพทย์หญิงสมสุข สันติเบ็ญจกุลและคณะ เป็นการศึกษความสัมพันธ์ของการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคินจากอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ในผู้ป่วยโรคมะเร็งทางนรีเวชในประเทศไทย จำนวน 38 ราย โดยพบว่าการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคินจากอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient หรือ r) เท่ากับ 0.61 โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดระหว่างสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ เปรียบเทียบกับการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคินจากอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเท่ากับร้อยละ 5.8 (22)

นอกจากนี้ในประเทศไทยยังมีการศึกษาเกี่ยวกับสูตรคำนวณเพื่อประมาณอัตราการกรองของไตด้วยวิธีต่างๆ แต่ทำในผู้ป่วยชาวไทยที่ป่วยเป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง จำนวน 196 ราย ซึ่งทำโดยอาจารย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และคณะ โดยใช้อัตราการกำจัดสาร $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ เป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่าการประมาณอัตราการกรองของไตด้วยสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์, สูตร CKD-EPI, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรจากอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง จะค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับ 30.4, 11.1, 15.4 และ 5% ตามลำดับ (23)

จากข้อมูลการศึกษาข้างต้นจะพบว่ามีการศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่ โดยเฉพาะการศึกษาของชาวตะวันตกจะสนับสนุนการใช้ค่าประมาณค่าการกรองของไตจากสูตรของ CKD-EPI และสูตรของ MDRD มาคำนวณขนาดยาकार์โบพลาคิน แต่สูตรดังกล่าวนี้จะพบว่าทำการศึกษาในประชากรที่เป็นชาวตะวันตกเท่านั้น ซึ่งการนำมาใช้ในประชากรไทยนั้นก็อาจยังไม่เหมาะสมเพราะยังขาดข้อมูลอยู่ โดยในปัจจุบันนี้มีข้อมูลของอาจารย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ ที่ศึกษาสูตรการประมาณค่า

อัตราการกรองของไตของประชากรไทย โดยศึกษาในประชากรไทยจำนวน 350 คน ซึ่งใช้อัตราการขจัดสาร $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ เป็นค่าอ้างอิงของอัตราการกรองของไตจริง และใช้ค่าสารครีเอตินินในเลือดที่วัดจากวิธี IDMS reference enzymatic methods ทำให้เกิดสมการคำนวณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยคือ $375.5x$ ระดับสารครีเอตินินในเลือด (มก./ดล.) $(^{-0.848})$ x อายุ (ปี) $(^{-0.364})$ x 0.712 (ในเพศหญิง) (10) อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายจะพบว่าขนาดยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณจากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยจะมีความแตกต่างกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ทอยู ซึ่งจากข้อมูลเหล่านี้ทำให้ผู้วิจัยต้องการที่จะทำการศึกษาว่าปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณจากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยมีความแม่นยำเพียงใดเมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ทอยูในปัจจุบัน โดยจะใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิงเนื่องจากเป็นค่าที่ถูกยอมรับทั่วไปว่าสามารถใช้ในการประเมินการทำงานของไตเพื่อนำไปใช้ในการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาคินได้ และจากข้อมูลจากการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยากี้แสดงให้เห็นว่ายานี้ขับออกทางไตเป็นหลักเช่นเดียวกับสารครีเอตินิน รวมถึงจากการศึกษาของอาจารย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (23) และ Shimokata T. (21) เราจะพบว่าการใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการขจัดสาร $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ และการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาร์โบพลาคิน จะพบว่ามีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาด เพียงร้อยละ 5 และ 6 ตามลำดับ โดยกลุ่มประชากรในการศึกษานี้จะเลือกทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งชาวไทยที่พบว่าปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรทั้งสองนี้มีความแตกต่างกันเกินร้อยละ 10 เนื่องจากเป็นค่าที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาได้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาแบบ ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง แบบตัดขวาง (Cross sectional study)

3.2 ระเบียบการวิจัย (Research methodology)

3.2.1 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งเชิงเชื้อชาติไทยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดคาร์โบพลาดิน

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study Population)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งเชิงเชื้อชาติไทยที่จะได้รับยาเคมีบำบัดคาร์โบพลาดินที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.2.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเชื้อชาติไทยที่อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ทั้งชายและหญิง
2. ได้รับยาเคมีบำบัดคาร์โบพลาดินที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
3. ปริมาณยาคาร์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยและสูตรของครีเอตินิน-กอล์ฟที่มีความแตกต่างกันเกินร้อยละ 10
4. มีผลการตรวจสารครีเอตินินในเลือดและอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงในวันเดียวกัน ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.2.3 เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เก็บปีสภาวะตรวจอัตราการขจัดสารครีเอตินิน 24 ชั่วโมงไม่ครบ

2. มีภาวะไตวายฉับพลัน, ภาวะการถูกตัดแขนหรือขา, ภาวะขาดสารอาหาร (มีน้ำหนักตัวลดลงมากกว่าร้อยละ 10 ในเวลา 6 เดือน), ภาวะนอนติดเตียง, ภาวะที่มีการติดเชื้อ, ภาวะบวม, ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร และภาวะหัวใจล้มเหลว
3. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับการบำบัดทดแทนไต
4. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับยา methyl dopa, levodopa, ascorbic acid, cimetidine, trimethoprim, antibiotics และ flucytosine

3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากการศึกษาเพื่อพิสูจน์การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (Means of dependent samples) จึงใช้วิธีการคำนวณจำนวนประชากรโดยใช้สูตรของ Dupont and Plummer (1990) (24)

$$N = \left[\frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})\sigma}{\Delta} \right]^2$$

N = จำนวนประชากร

σ = SD of the within pair difference

Δ = the value of the mean difference that is clinically important to detect

กำหนดให้ $\alpha=0.05$ $Z_{\alpha} = 1.96$

$\beta = 0.2$ (Power 80%) $Z_{\beta} = 0.84$

ค่า σ และ Δ อ้างอิงจากการศึกษาของ Scott T.C. Shepherd และคณะ (19) โดยใช้ค่า $\sigma = 18.4$ และค่า $\Delta = 5$ โดยคำนวณขนาดประชากรไว้ได้ที่ 108 ราย

3.4 ขั้นตอนการดำเนินงาน

- 3.4.1 ผู้ป่วยเชื้อชาติไทยที่อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ทั้งชายและหญิงที่ได้รับยาเคมีบำบัดคาร์โบพลาตินที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558-2559 โดยจะดำเนินการหลังจากโครงร่างการวิจัยได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยแล้ว

3.4.2 ให้ข้อมูลการวิจัยแก่ผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยกระบวนการขอความยินยอม (Informed consent) นั้น ทีมผู้ทำวิจัยจะมอบหมายให้พยาบาลในทีมเป็นผู้ที่จะดำเนินการขอความยินยอม โดยจะเป็นทั้งผู้ให้ข้อมูลคำอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการที่จะปฏิบัติต่ออาสาสมัคร ประโยชน์และความเสี่ยง รวมถึงตอบข้อสงสัยจน ผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยเข้าใจ และจะให้เวลาตัดสินใจโดยอิสระ ก่อนลงนามให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย โดยจะใช้ห้องตรวจผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยเป็นสถานที่ที่จะขอความยินยอมและให้ข้อมูลดังกล่าว

3.4.3 ตรวจสอบเกณฑ์ในการคัดเลือกการเข้าและออกจากการศึกษา

3.4.4 บันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, วินิจฉัยโรค และสูตรยาเคมีบำบัดที่ได้รับ

3.4.5 ส่งตรวจระดับสารครีเอตินินในเลือดและอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในวันเดียวกัน และหลังจากนั้น ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับยาเคมีบำบัดคาร์โบพลาดิน โดยใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานที่ใช้ในการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาดินที่ใช้ในผู้ป่วยในปัจจุบันตามวันและเวลาเดิมตามแผนการรักษา โดยไม่จำเป็นต้องรอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3.4.6 คำนวณปริมาณยาคาร์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย (Thai eGFR equation), จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ (CG formula), จากการวัดอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (Urine creatinine clearance 24 hours) และจากสูตร CKD-EPI โดยใช้วิธีคำนวณดังต่อไปนี้

$$\text{Thai eGFR equation (10)} : \text{eGFR (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 375.5 \times \text{Cr}_{\text{Enz}}^{(-0.848)} \times \text{Age}^{(-0.364)} \times 0.712 \text{ (if female)}$$

$$\text{CG formula (5)} : \text{CrCl (ml/min)} = [(140 - \text{age (year)}) \times \text{body weight (kg)} \times 0.85 \text{ (if female)}] / (72 \times \text{Plasma creatinine (mg/dl)})$$

โดยน้ำหนัก (body weight) ที่นำมาคำนวณนั้นจะใช้น้ำหนักจริง และในราย
ที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² จะคำนวณทั้งน้ำหนัก
จริง (TBW) และน้ำหนักที่ปรับใหม่ (ABW)

$$\text{โดย } ABW = IBW + 0.4 \times (TBW - IBW) \quad (25)$$

Ideal body weight (IBW) คำนวณจาก (25)

$$\text{Male: } IBW \text{ (kg)} = 49.9 \text{ kg} + 0.89 \text{ kg/cm} \times (\text{height} - 152.4 \text{ cm})$$

$$\text{Female: } IBW \text{ (kg)} = 45.4 \text{ kg} + 0.89 \text{ kg/cm} \times (\text{height} - 152.4 \text{ cm})$$

24 hours urine CrCl (17) : $24 \text{ hours urine CrCl (ml/min)} = [\text{Urine volume 24 hours (ml)} \times \text{Urine Creatinine (mg/dl)}] / [\text{Plasma Creatinine (mg/dl)} \times 1440]$
(1440 : converting factor from 24 hours to 1 minutes)

CKD-EPI formula (16) :

$$\text{Males with } SCr \leq 0.9 : eGFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times (SCr/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Age}}$$

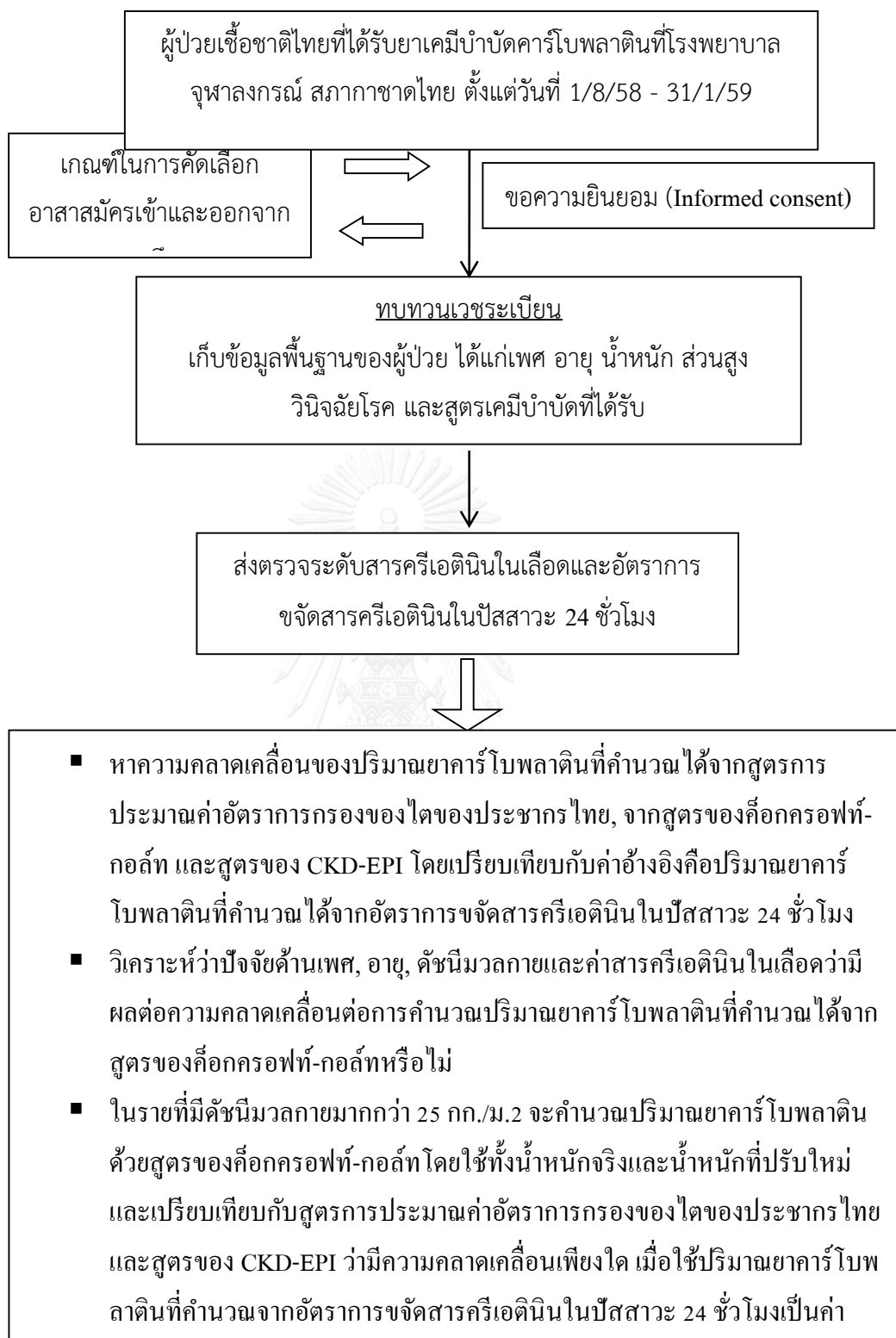
$$\text{Males with } SCr > 0.9 : eGFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 141 \times (SCr/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$$

$$\text{Females with } SCr \leq 0.7 : eGFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times (SCr/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Age}}$$

$$\text{Females with } SCr > 0.7 : eGFR \text{ (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = 144 \times (SCr/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}}$$

โดยค่าประมาณอัตราการกรองของไตที่คำนวณจากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตร CKD-EPI นั้นจะถูกคูณด้วยพื้นที่ผิวกายของอาสาสมัคร (Body surface area หรือ BSA) และหารด้วย 1.73 เพื่อปรับให้หน่วยของสูตรดังกล่าวที่เป็น มล./นาที่/1.73 ม.² เป็นหน่วยเดียวกันกับสูตรของคือครอฟท์-กอลส์ท และจากการวัดอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง คือ มล./นาที่ เพื่อที่จะนำไปเปรียบเทียบกันได้

- 3.4.7 หาความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย, จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ท และสูตรของ CKD-EPI โดยเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงคือปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยคำนวณเป็นค่าเฉลี่ยความแตกต่าง (Mean difference = $D_x - D_u$ โดย D_u คือ ขนาดยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง, D_x คือ ขนาดยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรต่างๆคือจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ท, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI) และค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาด (Mean percentage error หรือ MPE; $MPE (\%) = [\sum(\text{Mean difference}/D_u \times 100)]/n$ โดย D_u คือ ขนาดยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และ n คือจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษา)
- 3.4.8 วิเคราะห์ว่าปัจจัยด้านเพศ, อายุ, ดัชนีมวลกายและค่าสารครีเอตินินในเลือดว่ามีผลต่อความคลาดเคลื่อนต่อการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ทหรือไม่
- 3.4.9 ในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กก./ม.^2 จะคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาคินด้วยสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ทโดยใช้ทั้งน้ำหนักจริงและน้ำหนักที่ปรับใหม่ และเปรียบเทียบกับสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI ว่ามีความคลาดเคลื่อนเพียงใด เมื่อใช้ปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิง



3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บรวบรวมข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เข้ากับเกณฑ์ในการคัดเลือกการเข้าและออกจากการศึกษา โดยทำการทบทวนประวัติพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัวที่อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัย และสูตรเคมีบำบัดที่ได้รับลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวมและบันทึก

ส่งตรวจระดับสารครีเอตินินในเลือดและอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงในวันเดียวกันและบันทึกค่าที่ตรวจได้ลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- 3.6.1 ข้อมูลพื้นฐานและตัวแปรที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ (categorical data) เช่นลักษณะทางประชากรจะนำเสนอในรูปแบบตาราง โดยจะแสดงค่าเป็นร้อยละหรือความถี่
- 3.6.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ นำเสนอข้อมูลในลักษณะของค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือค่ามัธยฐานร่วมกับค่าพิสัย
- 3.6.3 คำนวณค่าความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकारิโปลาตินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยและจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ทว่ามีความคลาดเคลื่อนจากค่าอ้างอิงที่คำนวณได้จากการวัดอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเท่าใด และเปรียบเทียบค่าความคลาดเคลื่อนของทั้งสองวิธีด้วยวิธีการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (paired Student's t test)
- 3.6.4 หาค่าความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकारิโปลาตินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย, จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ท และสูตรของ CKD-EPI เปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงคือปริมาณยาकारิโปลาตินที่คำนวณได้จากอัตราการกำจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงและทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated ANOVA) และหาคู่ที่แตกต่างด้วยวิธีของ Bonferroni

- 3.6.5 วิเคราะห์ว่าปัจจัยด้านเพศ, อายุ, ดัชนีมวลกาย และค่าสารครีเอตินินในเลือดว่า มีผลต่อความคลาดเคลื่อนต่อการคำนวณปริมาณยาकारิโบลาดินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์หรือไม่โดยใช้วิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate analysis)
- 3.6.6 หาค่าความคลาดเคลื่อนของปริมาณยาकारิโบลาดินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย, จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ และสูตรของ CKD-EPI เปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงคือปริมาณยาकारิโบลาดินที่คำนวณได้จากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงและทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated ANOVA) และหาคู่ที่แตกต่างด้วยวิธีของ Bonferroni โดยทำการแจกแจงเป็นกลุ่มย่อยตามอายุ (น้อยกว่า 60 และมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี), เพศ (ชาย และหญิง), ดัชนีมวลกาย (น้อยกว่า 18.5, อยู่ระหว่าง 18 ถึง 24.9 และมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.²) และระดับสารครีเอตินินในเลือด (น้อยกว่า 0.8 และมากกว่าหรือเท่ากับ 0.8 มก./ดล.) และในกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² จะทำการคำนวณด้วยสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์โดยใช้ทั้งน้ำหนักจริงและน้ำหนักที่ปรับใหม่

โดยใช้ระบบ SPSS version 16.0 ของระบบปฏิบัติการวินโดวส์ในการวิเคราะห์ข้อมูล และในการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้นัยสำคัญของความแตกต่างคิดที่ค่า $p < 0.05$

3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations)

ครอบคลุมหลักจริยธรรมการวิจัยในคน 3 ข้อ ได้แก่

- หลักความเคารพในบุคคล (respect for person) คือ ผู้วิจัยจะให้ข้อมูลอย่างครบถ้วนจนผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมในการวิจัยเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย และผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมในการวิจัย โดยในแบบบันทึกข้อมูลจะไม่สามารถระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมในการวิจัยได้
- หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ และเนื่องจากการวิจัยนี้ทำการวิจัยโดยการเก็บเลือดผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด โดยมีโอกาสที่จะเกิดการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก และหากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้น โดยเป็นผลจากการเข้าร่วม

ในโครงการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย นอกจากนี้อาจเพิ่มความ
เสี่ยงที่ไม่มากกว่าความเสี่ยงน้อยคือ ความไม่สะดวกไม่สบายและทำให้เสียเวลากับ
อาสาสมัครได้ในการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

- หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน มีการกระจายความ
เสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน

3.8 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

ค่าอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นอาจยังไม่ถือว่าเป็นค่าอ้างอิงที่ดี
ที่สุดในการประเมินการทำงานของไตเมื่อเปรียบเทียบกับการประเมินค่าอัตราการกรองของไตด้วย
วิธีอื่น ๆ ที่มีความแม่นยำมากกว่าเช่นการวัดอัตราการขจัด $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ หรือ $^{51}\text{Cr EDTA}$ เป็นต้น
เนื่องจากสารครีเอตินินสามารถถูกขับออกที่ท่อไตได้ (tubular secretion) แต่อย่างไรก็ตามวิธีการ
วัดอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นก็เป็วิธีที่ถูกยอมรับทั่วไปว่าสามารถใช้
ในการประเมินการทำงานของไตเพื่อนำไปใช้ในการคำนวณขนาดยาकार์โบพลาดินได้ และจาก
ข้อมูลจากการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยา ก็แสดงให้เห็นว่ายานี้ขับออกทางไกลเมอรูลัสที่
ไตเป็นหลัก รวมถึงจากการศึกษาของอาจารย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (23) และ Shimokata T.
(21) เราจะพบว่าการใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับ
อัตราการขจัดสาร $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ และการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาकार์โบพลาดิน จะพบว่ามี
ค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเพียงร้อยละ 5 และ 6 ตามลำดับ นอกจากนี้วิธีการวัดค่าอัตราการ
กรองของไตโดยตรงอาจไม่สะดวกและจำเป็นต้องใช้เวลาและทรัพยากรในการตรวจมาก และยัง
พบว่ามีภาระงานผลข้างเคียงเช่นอาการแพ้สารที่ใช้ตรวจได้ ซึ่งอาจส่งผลต่อโรคหรือแผนการ
รักษาโรคมะเร็งของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ผู้วิจัยจึงเลือกใช้วิธีคำนวณอัตราการขจัดสารครีเอติ
นินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงซึ่งมีความปลอดภัยกว่า

3.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

- 3.8.1 ทราบถึงความแม่นยำในการคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตร
การประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยว่ามีความแม่นยำเพียงใดและ
สามารถนำมาใช้ทดแทนสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ได้หรือไม่

- 3.8.2 ทราบถึงความแม่นยำในการคำนวณปริมาณยาकार์โพลาคินที่คำนวณได้จากวิธีอื่นๆ เช่นสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ และสูตรของ CKD-EPI
- 3.8.3 ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อความคลาดเคลื่อนต่อการคำนวณปริมาณยาकार์โพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ ได้แก่ เพศ, อายุ, ดัชนีมวลกาย และค่าสารครีเอตินินในเลือดเป็นต้น ซึ่งอาจจะนำมาประยุกต์ใช้ในการเลือกวิธีการคำนวณยาकार์โพลาคินในผู้ป่วยแต่ละรายให้เหมาะสมยิ่งขึ้น
- 3.8.4 ทราบถึงความแม่นยำในการใช้น้ำหนักที่ปรับใหม่ในการคำนวณปริมาณยาकार์โพลาคินจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 25 กก./ม.²

3.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problem)

ปริมาณปัสสาวะที่ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยเก็บมาอาจไม่ครบ โดยดูจากประวัติและดูจากค่าสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นต้องมีระหว่าง 15-20 มก./กก. ในเพศหญิง หรือ 20-25 มก./กก. ในเพศชายจึงถือว่าเก็บได้ครบ ซึ่งหากเก็บไม่ครบก็มีความจำเป็นต้องให้ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยไปเก็บใหม่

3.11 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time schedule)

จะเริ่มทำการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยก่อน

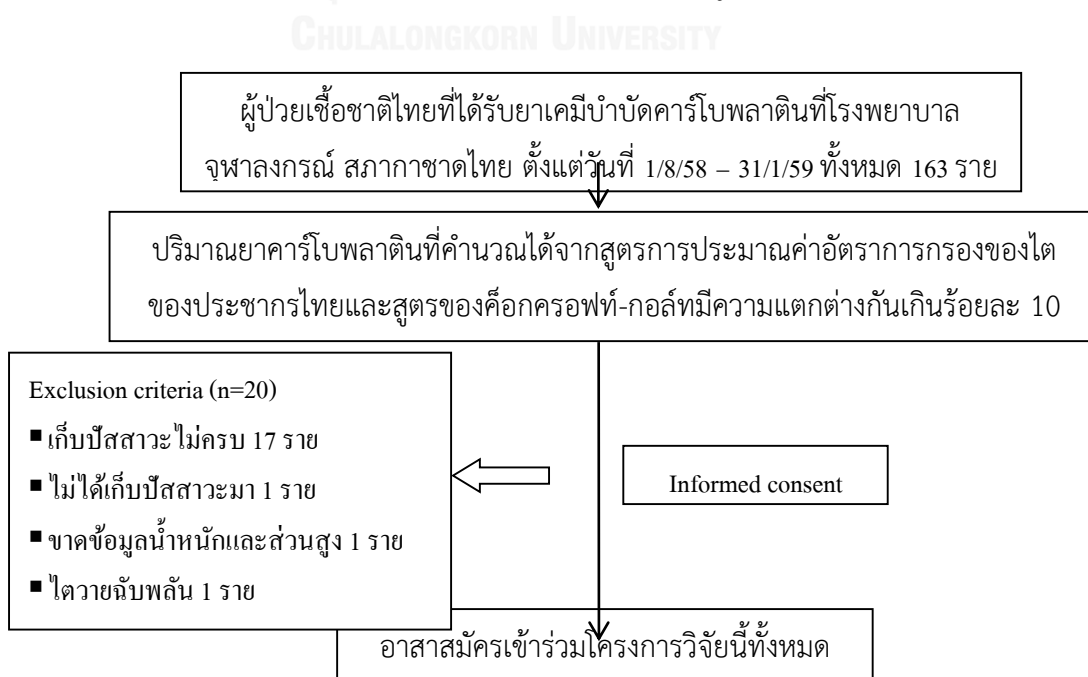
3.12 งบประมาณ (Budgets)

รายการ	ค่าใช้จ่าย (บาท)
หมวดค่าวัสดุ ได้แก่ ค่าวัสดุสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย ค่าวัสดุสำนักงาน ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ - ค่าทำการตรวจสอบสารเคมีในเลือด และอัตราการขจัดสารเคมีในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (ค่าตรวจ 190 บาท/ครั้ง) คัดกรองตรวจไว้ประมาณ 150 ครั้ง (รวมการตรวจใหม่หากผลที่ได้ไม่สามารถนำไปใช้ได้)	28,500
หมวดค่าครุภัณฑ์ - ค่าเอกสารและวัสดุงานธุรการ	1,500
รวมจำนวนเงินทั้งสิ้น	30,000 บาท

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลพบว่า มีผู้ป่วยเชื้อชาติไทยที่ได้รับยาเคมีบำบัดคาร์โบพลาตินที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พุทธศักราช 2558 จนถึง 31 มกราคม พุทธศักราช 2559 ทั้งหมด 163 ราย โดยมีอาสาสมัครที่ตรงกับเกณฑ์ในการคัดเลือก (Inclusion criteria) ซึ่งมีปริมาณยาคาร์โบพลาตินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยและสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ที่มีความแตกต่างกันเกินร้อยละ 10 อยู่ 128 ราย (คิดเป็นร้อยละ 78.5) และตรงกับเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ทั้งหมด 20 ราย ได้แก่ เก็บปีสภาวะไม่ครบ 17 ราย, ไม่ได้เก็บปีสภาวะมา 1 ราย, ตามเวชระเบียนไม่ได้ 1 ราย และ ไตวายฉับพลัน 1 ราย โดยรวมจะมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ทั้งหมด 108 ราย โดยผู้ป่วยโรคมะเร็งทุกรายที่ได้รับยาคาร์โบพลาตินจะถูกคำนวณโดยใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ จากค่าระดับสารครีเอตินินในเลือดในการประมาณค่าอัตราการกำจัดสารครีเอตินินเพื่อนำไปใช้แทนค่าในสูตรคำนวณของคาลเวิร์ต โดยเป็นวิธีที่ยอมรับในปัจจุบัน ส่วนยาเคมีบำบัดอื่นๆที่ให้ร่วมกันจะคำนวณขนาดยาตามวิธีมาตรฐานของยาเคมีบำบัดนั้นๆ โดยแผนผังแสดงวิธีการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจะแสดงในแผนภูมิที่ 3



แผนภูมิ 3 แสดงวิธีการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย



ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร	ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (พิสัย), จำนวน (%)
อายุ (ปี)	61.23 \pm 11.75 (21-87)
เพศ ชาย	66 (61.1%)
หญิง	42 (38.9%)
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	56.61 \pm 11.87 (30.2-98)
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	160.62 \pm 8.52 (140-180)
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	21.90 \pm 4.06 (13.42-36)
ค่า Plasma creatinine (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	0.80 \pm 0.32 (0.29-2.56)
โรคมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัย	
▪ Lung cancer	46 (42.6%)
▪ Head and neck cancer	17 (15.7%)
▪ Hepatobiliary tract cancer	9 (8.3%)
▪ Esophageal cancer	7 (6.5%)
▪ Bladder cancer	7 (6.5%)
▪ Stomach cancer	6 (5.6%)
▪ Other	16 (14.8%)
สูตรเคมีบำบัดที่ได้รับ	
▪ Carboplatin+Paclitaxel	25 (23.1%)
▪ Carboplatin+Gemcitabine	23 (21.3%)
▪ Carboplatin+5FU	14 (13.0%)
▪ Single Carboplatin	11 (10.2%)
▪ Other	35 (32.4%)

ตาราง 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัคร

ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครประกอบไปด้วยอายุเฉลี่ย 61.23 ปี, เป็นเพศชาย 66 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.1, น้ำหนักเฉลี่ย 56.61 กก., ส่วนสูงเฉลี่ย 160.62 ซม., ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.9 กก./ม.² มีค่าสารครีเอตินินในเลือดเฉลี่ย 0.8 มก./ดล. โรคมะเร็งที่พบมากที่สุดคือมะเร็งปอด โดยพบ 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.6 ส่วนสูตรเคมีบำบัดที่ใช้มากที่สุดคือสูตรยาคาร์โบพลาตินให้ร่วมกับพาคซิแทกเซล (Paclitaxel) โดยได้รับ 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 ดังแสดงในตารางที่ 1

จากผลการตรวจสารครีเอตินินในเลือดและอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมง สามารถคำนวณอัตราการขจัดสารครีเอตินิน และค่าประมาณอัตราการกรองของไตด้วยสูตรคำนวณต่างๆ โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมง และสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ เท้ากับ 82.59 และ 81.46 มล./นาที ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของค่าประมาณอัตราการกรองของไตจากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI หลังจากปรับหน่วยจากเดิมที่เป็น มล./นาที/1.73 ม.² เป็นหน่วย มล./นาที เท้ากับ 91.17 และ 83.73 มล./นาที ตามลำดับ และเมื่อนำค่าอัตราการขจัดสารครีเอตินิน และค่าประมาณอัตราการกรองของไตไปคำนวณปริมาณยาคาร์โบพลาคินจะได้ค่าเฉลี่ยของยาคาร์โบพลาคินจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมง, สูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI เท้ากับ 537.93, 532.31, 580.87 และ 543.65 มก.ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

สำหรับคำถามงานวิจัยหลักคือการคำนวณความแตกต่างของปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์ กับค่าอ้างอิงคือปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมง โดยใช้วิธีการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน (paired Student's t test) พบว่าปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์มีความใกล้เคียงกับค่าอ้างอิงมากกว่าปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณได้จากสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย โดยจะพบว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลด์นั้นจะมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างและค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท้ากับ -5.62 มก.และร้อยละ 3.73 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยซึ่งมีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง และค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท้ากับ 42.94 มก.และร้อยละ 14.93 ตามลำดับ

สูตรคำนวณต่างๆ	CrCl or eGFR (มล./นาที), ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	P value *	ปริมาณยาคาร์โบพลลาติน (มก.), ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	P value #
24 hours urine CrCl	82.59 \pm 42.06		537.93 \pm 210.32	
CG formula	81.46 \pm 33.48	1.0	532.31 \pm 167.39	1.0
Thai eGFR	91.17 \pm 32.41	0.072	580.87 \pm 162.06	0.072
eGFR (CKD-EPI)	83.73 \pm 22.44	1.0	543.65 \pm 112.20	1.0

* ค่า p value ได้จาก repeated ANOVA เปรียบเทียบ CrCl หรือ eGFR ที่คำนวณจากสูตร 24 hours urine CrCl, CG formula, Thai eGFR และ eGFR (CKD-EPI) และหาผู้ที่แตกต่างด้วยวิธี Bonferroni โดยใช้เปรียบเทียบกับ 24 hours urine CrCl

ค่า p value ได้จาก repeated ANOVA เปรียบเทียบปริมาณคาร์โบพลลาตินที่คำนวณจากสูตร 24 hours urine CrCl, CG formula, Thai eGFR และ eGFR (CKD-EPI) และหาผู้ที่แตกต่างด้วยวิธี Bonferroni โดยใช้เปรียบเทียบกับปริมาณคาร์โบพลลาตินจาก 24 hours urine CrCl

ตาราง 2 แสดงค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าประมาณอัตราการกรองของไต (eGFR), อัตราการขจัดสารสารครีเอตินิน (CrCl) และปริมาณยาคาร์โบพลลาตินด้วยสูตรคำนวณต่างๆ

สูตรคำนวณต่างๆ	Mean difference (mg), ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	P value *	MPE (%), ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	P value #
CG formula	-5.62 \pm 162.26		3.73 \pm 23.34	
Thai eGFR	42.94 \pm 174.71	<0.001	14.93 \pm 28.60	<0.001
eGFR (CKD-EPI)	5.72 \pm 163.47	0.353	8.73 \pm 26.23	<0.001

* ค่า p value ได้จาก repeated ANOVA เปรียบเทียบ Mean difference ของปริมาณคาร์โบพลลาตินระหว่างสูตร CG formula, Thai eGFR และ eGFR (CKD-EPI) กับ 24 hours urine CrCl และหาผู้ที่แตกต่างด้วยวิธี Bonferroni โดยใช้เปรียบเทียบกับ Mean difference ของปริมาณคาร์โบพลลาตินระหว่างสูตร CG formula กับ 24 hours urine CrCl

ค่า p value ได้จาก repeated ANOVA เปรียบเทียบ MPE ของปริมาณคาร์โบพลลาตินระหว่างสูตร CG formula, Thai eGFR และ eGFR (CKD-EPI) กับ 24 hours urine CrCl และหาผู้ที่แตกต่างด้วยวิธี Bonferroni โดยใช้เปรียบเทียบกับ MPE ของปริมาณคาร์โบพลลาตินระหว่างสูตร CG formula กับ 24 hours urine CrCl

ตาราง 3 แสดงค่า Mean difference และ MPE ของปริมาณยาคาร์โบพลาคินจากสูตรคำนวณต่างๆ
เปรียบเทียบกับปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการจัดสารเคมีในปัสสาวะ 24
ชั่วโมง



จากการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของอัตราการขจัดสารครีเอตินินหรือค่าประมาณอัตราการกรองของไต และค่าเฉลี่ยของปริมาณยาकार์โบพลาคินจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมง, สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI ด้วยวิธี repeated ANOVA และหาคู่ที่แตกต่างด้วยวิธี Bonferroni พบว่าปริมาณยาकार์โบพลาคินจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) กับปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณจากสูตรต่างๆ ดังตารางที่ 2

สำหรับคำถามงานวิจัยรองคือการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่าง (Mean difference) และค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาด (MPE) ของปริมาณยาकार์โบพลาคินจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI เปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงคือปริมาณยาकार์โบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงด้วยวิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (repeated ANOVA) และหาคู่ที่แตกต่างด้วยวิธีของ Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยความแตกต่าง (Mean difference) ของปริมาณยาकार์โบพลาคินจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์จะมีความคลาดเคลื่อนน้อยกว่าสูตรอื่นๆ โดยมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างเท่ากับ -5.62 มก. ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรของ CKD-EPI นั้นจะไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.353$) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยจะพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ส่วนค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดจะพบว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยที่สุด โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 3.73 และซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรของ CKD-EPI และสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ดังตารางที่ 3

จากวิเคราะห์ว่าปัจจัยด้านอายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย และค่าสารครีเอตินินในเลือดโดยใช้วิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate analysis) พบว่าไม่มีปัจจัยใดมีผลต่อความคลาดเคลื่อนของสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดของปริมาณยาकार์โบพลาคินจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์, สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ

CKD-EPI เปรียบเทียบกับอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงโดยแจกแจงเป็นกลุ่มย่อยตามอายุ (น้อยกว่า 60 และมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี), เพศ (ชาย และหญิง), ดัชนีมวลกาย (น้อยกว่า 18.5, อยู่ระหว่าง 18 ถึง 24.9 และมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.²) และระดับสารครีเอตินินในเลือด (น้อยกว่า 0.8 และมากกว่าหรือเท่ากับ 0.8 มก./ดล.) พบว่าในประชากรโดยรวมสูตรของคีอกรอฟท์-กอลด์ทจะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยกว่าสูตรอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 3.73 อย่างไรก็ตามจะมีประชากรบางกลุ่มที่เมื่อใช้สูตร CKD-EPI จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยกว่าเล็กน้อย แต่ไม่แตกต่างกันกับสูตรของคีอกรอฟท์-กอลด์ทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ซึ่งได้แก่ประชากรที่อายุน้อยกว่า 60 ปีและประชากรที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² ดังแสดงในตารางที่ 4

ในประชากรที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² ซึ่งในการศึกษานี้มีอยู่ทั้งหมด 25 รายเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดของปริมาณยาคาร์โบพลาดินจากสูตรของคีอกรอฟท์-กอลด์ทที่ใช้น้ำหนักจริง (TBW), สูตรของคีอกรอฟท์-กอลด์ทที่ใช้น้ำหนักที่ปรับใหม่ (ABW), สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI จะพบว่าสูตร CKD-EPI จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยที่สุด โดยมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 5.06 แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกับสูตรของคีอกรอฟท์-กอลด์ทและสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 4

	MPE (%) CG (TBW)	MPE (%) CG (ABW) ⁺	MPE (%) eGFR Thai	MPE (%) eGFR CKD-EPI
All, n = 108	3.73	N/A	14.93*	8.73*
Age < 60, n = 48	8.39	N/A	15.45*	7.81
Age ≥ 60, n = 60	0.01	N/A	14.52*	9.46*
Males, n = 66	5.59	N/A	22.65*	10.01
Females, n = 42	0.81	N/A	2.80	6.70*
BMI < 18.5 kg/m², n = 23	11.30	N/A	31.72*	19.48
18.5 ≤ BMI < 25 kg/m², n = 60	-0.09	N/A	11.26*	6.13*
BMI ≥ 25 kg/m², n = 25	5.94	-6.80*	8.31	5.06
Plasma creatinine < 0.8, n = 66	5.20	N/A	14.02*	7.27
Plasma creatinine ≥ 0.8, n = 42	1.43	N/A	16.37*	11.01*

⁺ CG formula (ABW) จะทำการคำนวณในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.²

[#] มีความแตกต่างกับกับ MPE ของปริมาณคาร์โบพลาคินระหว่างสูตร CG formula กับ 24 hours urine CrCl อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) โดยใช้วิธี repeated ANOVA ในการเปรียบเทียบ และหาว่าที่แตกต่างด้วยวิธี Bonferroni

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ตาราง 4 แสดงค่า MPE ของปริมาณยาคาร์โบพลาคินจากสูตรคำนวณต่างๆ เปรียบเทียบกับปริมาณยาคาร์โบพลาคินที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยแจกแจงเป็นกลุ่มย่อยตามอายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย และระดับสารครีเอตินินในเลือด

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาจะพบว่าการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์เพื่อคำนวณค่าการขจัดสารครีเอตินิน เพื่อใช้แทนในสูตรคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาคินของกาลเวิร์ดในผู้ป่วยไทยที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งจะมีความแม่นยำมากกว่าสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย เมื่อใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิง โดยพบว่ามีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง (Mean difference) และค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาด (MPE) ของปริมาณยาคาร์โบพลาคินจากสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์เปรียบเทียบกับปริมาณยาคาร์โบพลาคินอ้างอิงที่คำนวณจากอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงเพียง -5.62 มก./คล. และร้อยละ 3.73

เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์กับสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI จะพบว่าสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยที่สุด และเมื่อแจกแจงเป็นกลุ่มย่อยตามอายุ, เพศ, ดัชนีมวลกาย และระดับสารครีเอตินินในเลือดจะพบว่าโดยรวมสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์จะมีความแม่นยำมากที่สุด โดยมีความแตกต่างกับสูตรอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นในบางกลุ่มประชากรเช่นที่เมื่อใช้สูตร CKD-EPI จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยกว่าเล็กน้อย แต่ไม่แตกต่างกันกับสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ซึ่งได้แก่ประชากรที่อายุน้อยกว่า 60 ปีและประชากรที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² ส่วนการใช้หน้าหนักที่ปรับใหม่มาคำนวณในสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² กลับไม่พบว่าทำให้มีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยลง แต่อย่างไรก็ตามการแปลผลเมื่อแจกแจงเป็นกลุ่มย่อยอาจมีข้อจำกัดอยู่เนื่องจากประชากรในแต่ละกลุ่มย่อยจะมีจำนวนน้อยลง

จากข้อมูลของการศึกษานี้จะพบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดของสูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ในแต่ละกลุ่มย่อยจะมีค่าน้อยกว่าร้อยละ 10 ทั้งหมด ยกเว้นแต่เพียงกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กก./ม.² ซึ่งจะพบว่ามีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 11.3 ซึ่งในประชากรกลุ่มนี้อาจได้ประโยชน์จากการใช้การวัดอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปีสภาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อช่วยในการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาคินให้เกิดความแม่นยำมากขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษานานาชาติที่ศึกษาเกี่ยวกับการคำนวณขนาดยาकार์โบพลาดินใน ชาวตะวันตกได้แก่การศึกษาของ Dieter Kaag (17) , Mário L. de Lemos (18) และ Scott T.C. Shepherd (19) ซึ่งจะศึกษาในประเทศเยอรมัน (ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด), แคนาดา (ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ทางนรีเวชวิทยา) และสหราชอาณาจักร (ผู้ป่วยโรคมะเร็งเซมิโนมา (seminoma)) ตามลำดับ โดยจะ ใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง, อัตราการขจัดสาร $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ และอัตราการ ขจัดสาร $^{51}\text{Cr EDTA}$ เป็นค่าอ้างอิงในการทำงานของไตตามลำดับ โดยผลการศึกษาจะพบว่า ปริมาณคาร์โบพลาดินที่คำนวณได้จากสูตรของคร็อกครอฟท์-กอลท์ในการศึกษาดังกล่าวมีค่าเฉลี่ย ร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 4, -7 และ 13.4 ตามลำดับและเมื่อใช้สูตรของ CKD-EPI จะ มีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเพียงร้อยละ 0 และ -8.6 ในการศึกษาของ Dieter Kaag และ Scott T.C. Shepherd ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Mário L. de Lemos จะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของ ความผิดพลาดเพียงร้อยละ -5 เมื่อใช้สูตรของ MDRD โดยจะพบว่าผลของการศึกษานี้จะแตกต่าง กับการศึกษาดังกล่าวที่จะพบว่าสูตรของ CKD-EPI และ MDRD มีความแม่นยำสูง โดยอาจเกิดจาก ความแตกต่างกันของการใช้ค่าอ้างอิงการทำงานของไตและเชื้อชาติที่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 5

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษานานาชาติที่ศึกษาเกี่ยวกับการคำนวณขนาดยาकार์โบพลาดินใน ชาวเอเชียได้แก่การศึกษาของแพทย์หญิงสมสุข สันติเบญจกุล (22), Okamoto H. (20) และ Shimokata T. (21) ซึ่งจะศึกษาในประเทศไทยและญี่ปุ่น โดยในแต่ละการศึกษาจะใช้ผู้ป่วย โรคมะเร็งทางนรีเวชวิทยา, ผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด และผู้ป่วยโรคมะเร็ง (ไม่จำกัดชนิดมะเร็ง) ตามลำดับ โดยจะใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง, การศึกษาทางเภสัช จลนศาสตร์ของยาकार์โบพลาดิน และอัตราการขจัดสารอินูลิน (inulin) เป็นค่าอ้างอิงโดยผล การศึกษาจะพบว่าสูตรของคร็อกครอฟท์-กอลท์ในการศึกษาดังกล่าวมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความ ผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 5.8, -8 และ 12.5 ตามลำดับ โดยในการศึกษาของ Shimokata T. (21) จะ พบว่าเมื่อใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรญี่ปุ่น (Japan eGFR) จะมี ค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดร้อยละ 5.2 โดยจะพบว่าผลของการศึกษานี้จะแตกต่างกับ การศึกษาของ Shimokata T. ซึ่งพบว่าสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรชาว ญี่ปุ่นจะมีความแม่นยำมากกว่าสูตรของคร็อกครอฟท์-กอลท์ ซึ่งผลที่แตกต่างกันอาจเกิดจากการ คำนวณของสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรญี่ปุ่น (Japan eGFR) และสูตร

การประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย (Thai eGFR) มีความแตกต่างกัน ดังตารางที่ 5

ส่วนผลวิเคราะห์ว่าปัจจัยด้านอายุ, เพศ, คำนี้มวลกาย และค่าสารครีเอตินินในเลือด โดยใช้วิธีการวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariate analysis) ที่พบว่าไม่มีปัจจัยใดมีผลต่อความคลาดเคลื่อนเมื่อกำหนดขนาดยาคาร์โบพลาดินด้วยสูตรของคีอกรอฟท์-กอลท์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) นั้น อาจเกิดจากการที่มีกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มย่อยน้อยทำให้ขาดอำนาจ (power) ในการแยกความแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือการใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิงการทำงานของไตซึ่งอาจมีความแปรปรวนได้หากเก็บปัสสาวะได้ไม่ครบ ซึ่งในการศึกษานี้ได้แก้ไขโดยจะตัดอาสาสมัครที่เก็บปัสสาวะไม่ครบออกโดยดูจากการคำนวณค่าสารครีเอตินินในปัสสาวะต่อวัน นอกจากนี้การใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นอาจเปรียบเทียบไม่ได้กับการวัดค่าอัตราการกรองของไตโดยตรงซึ่งเป็นมาตรฐานในการประเมินการทำงานของไต แต่ในทางเวชปฏิบัติของทางด้านการรักษาโรคมะเร็งนั้นก็ยังยอมรับว่าสามารถใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิงการทำงานของไตเพื่อกำหนดขนาดยาคาร์โบพลาดินได้ และเป็นวิธีที่สะดวกกว่าการวัดอัตราการกรองของไตโดยตรงและสามารถทำได้แพร่หลาย นอกจากนี้หากเราดูผลจากการศึกษาของอาจารย์เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ (23) และ Shimokata T. (21) เราจะพบว่าการใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงนั้นเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการขจัดสาร $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ และการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาคาร์โบพลาดิน จะพบว่ามีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเพียงร้อยละ 5 และ 6 ตามลำดับ ด้วยเหตุผลดังกล่าวทางผู้ทำวิจัยจึงเลือกวิธีการใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิงการทำงานของไตในการศึกษานี้

การศึกษา	ค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาด (MPE) ของสูตรต่างๆ				
	คือกรรอฟท์-กรรอกอ์ท	CKD-EPI	MDRD	อัตรากรรกรจ้ดสารกรรเรอ์ดนินนในป้สสวระ 24 ชั่วโมง	ค่าอ้งอ้ง
This study	-3.73%	-17.95	-24.69 (Thai eGFR)	N/A	อัตรากรรกรจ้ดสารกรรเรอ์ดนินนในป้สสวระ 24 ชั่วโมง
Dieter Kaag, et al. (Germany) (17)	4%	0	N/A	N/A	อัตรากรรกรจ้ดสารกรรเรอ์ดนินนในป้สสวระ 24 ชั่วโมง
Mário L. de Lemos, et al. (Canada) (18)	-7%	N/A	-5%	N/A	อัตรากรรกรจ้ดสาร ^{99m} Tc-DTPA
Scott T.C. Shepherd, et al. (UK) (19)	13.4%	-8.6%	N/A	N/A	อัตรากรรกรจ้ดสาร ⁵¹ Cr EDTA
Santibenjagoon S, et al. (Thai) (22)	5.8%	N/A	N/A	N/A	24 hr Urine CrCl
Okamoto H, et al. (Japan) (20)	-8%	N/A	N/A	6%	การกรรกรรททางเกอ์ชจลนสวสตร้
Shimokata T, et al. (Japan) (21)	12.5%	N/A	5.2% (Japan eGFR)	N/A	อัตรากรรกรจ้ดสารอ์นุลน

ตาราง 5 แสดงค่า MPE จากสูตรค่านวณต่างๆ เปรียบเทียบกับค่าอ้งอ้งในการกรรกรรทต่างๆ

บทที่ 6

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

6.1 ข้อสรุปผลการศึกษาและการประยุกต์ผลการวิจัย

จากผลการศึกษาจะพบว่าการใช้สูตรของก๊อกรอฟท์-กอลด์เพื่อคำนวณค่าการขจัดสารครีเอตินิน เพื่อนำไปใช้แทนในสูตรการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาดินของกาลเวิร์ตในผู้ป่วยไทยที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งจะมีความแม่นยำมากกว่าสูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย และสูตรของ CKD-EPI รวมไปถึงในรายที่มีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 25 กก./ม.² การใช้น้ำหนักที่ปรับใหม่ก็ไม่ทำให้มีความแม่นยำมากขึ้นกว่าการใช้น้ำหนักจริง และพบว่าสูตรของก๊อกรอฟท์-กอลด์มีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดน้อยกว่าร้อยละ 10 ในทุกๆกลุ่มย่อย ยกเว้นกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กก./ม.² ซึ่งจะมีค่าเฉลี่ยร้อยละของความผิดพลาดเท่ากับร้อยละ 11.3 ซึ่งในประชากรกลุ่มนี้อาจได้ประโยชน์จากการใช้การวัดอัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อช่วยในการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาดินให้เกิดความแม่นยำมากขึ้น

6.2 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องการใช้อัตราการขจัดสารครีเอตินินในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเป็นค่าอ้างอิงการทำงานของไต ทำให้หากต้องการทำการศึกษาต่อไปเพื่อพิสูจน์เรื่องการคำนวณขนาดยาคาร์โบพลาดินอีกอาจใช้วิธีที่มีความแม่นยำในการประเมินการทำงานของไตเช่นการวัดการขจัดสาร ^{99m}Tc-DTPA หรือ ⁵¹Cr EDTA มาเป็นค่าอ้างอิงการทำงานของไต หรืออาจใช้การวัดระดับยาในเลือดเป็นค่าอ้างอิงแทนซึ่งจะทำให้มีความแม่นยำมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง


1. Go RS, Adjei AA. Review of the comparative pharmacology and clinical activity of cisplatin and carboplatin. *Journal of clinical oncology*. 1999;17(1):409-22.
2. Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FE, et al. Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *Journal of clinical oncology*. 1989;7(11):1748-56.
3. van der Vijgh WJ. Clinical pharmacokinetics of carboplatin. *Clinical pharmacokinetics*. 1991;21(4):242-61.
4. Soveri I, Berg UB, Bjork J, Elinder CG, Grubb A, Mejare I, et al. Measuring GFR: a systematic review. *American journal of kidney diseases*. 2014;64(3):411-24.
5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
6. Ekhart C, Rodenhuis S, Schellens JH, Beijnen JH, Huitema AD. Carboplatin dosing in overweight and obese patients with normal renal function, does weight matter? *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 2009;64(1):115-22.
7. Dooley MJ, Singh S, Rischin D. Rounding of low serum creatinine levels and consequent impact on accuracy of bedside estimates of renal function in cancer patients. *British journal of cancer*. 2004;90(5):991-5.
8. Poole SG, Dooley MJ, Rischin D. A comparison of bedside renal function estimates and measured glomerular filtration rate (Tc99mDTPA clearance) in cancer patients. *Annals of oncology*. 2002;13(6):949-55.
9. Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1).
10. Praditpornsilpa K, Townamchai N, Chaiwatanarat T, Tiranathanagul K, Katawatin P, Susantitaphong P, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. *Nephrology, dialysis, transplantation*. 2011;26(9):2780-5.

11. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *The New England journal of medicine*. 2006;354(23):2473-83.
12. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *Cancer : Principles and Practice of Oncology*. In: Reed E, editor. Chapter 35 Platinum Analogs. 9 ed2011.
13. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Annals of internal medicine*. 1999;130(6):461-70.
14. Levey AS, Coresh J, Greene T, Marsh J, Stevens LA, Kusek JW, et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study equation for estimating glomerular filtration rate with standardized serum creatinine values. *Clinical chemistry*. 2007;53(4):766-72.
15. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2006;145(4):247-54.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*. 2009;150(9):604-12.
17. Kaag D. Carboplatin dose calculation in lung cancer patients with low serum creatinine concentrations using CKD-EPI and Cockcroft-Gault with different weight descriptors. *Lung cancer*. 2013;79(1):54-8.
18. de Lemos ML, Hsieh T, Hamata L, Levin A, Swenerton K, Djurdjev O, et al. Evaluation of predictive formulae for glomerular filtration rate for carboplatin dosing in gynecological malignancies. *Gynecologic oncology*. 2006;103(3):1063-9.
19. Shepherd ST, Gillen G, Morrison P, Forte C, Macpherson IR, White JD, et al. Performance of formulae based estimates of glomerular filtration rate for carboplatin dosing in stage 1 seminoma. *European journal of cancer*. 2014;50(5):944-52.
20. Okamoto H, Nagatomo A, Kunitoh H, Kunikane H, Watanabe K. Prediction of carboplatin clearance calculated by patient characteristics or 24-hour creatinine clearance: a comparison of the performance of three formulae. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. 1998;42(4):307-12.

21. Shimokata T, Ando Y, Yasuda Y, Hamada A, Kawada K, Saito H, et al. Prospective evaluation of pharmacokinetically guided dosing of carboplatin in Japanese patients with cancer. *Cancer science*. 2010;101(12):2601-5.
22. Santibenjagoon S, Sirisabya N. Correlation of Creatinine Clearance Calculated by Cockcroft & Gault Equation and 24-hour Urine Collection in Gynecologic Cancer Patients. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2010;18:35 - 42.
23. Praditpornsilpa K, Avihingsanon A, Chaiwatanarat T, Chaiyahong P, Wongsabut J, Ubolyam S, et al. Comparisons between validated estimated glomerular filtration rate equations and isotopic glomerular filtration rate in HIV patients. *Aids*. 2012;26(14):1781-8.
24. Dupont WD, Plummer WD, Jr. Power and sample size calculations. A review and computer program. *Controlled clinical trials*. 1990;11(2):116-28.
25. Green B, Duffull SB. What is the best size descriptor to use for pharmacokinetic studies in the obese? *British journal of clinical pharmacology*. 2004;58(2):119-33.

ภาคผนวก (Appendix)

แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

	<p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>Case Record Form แบบบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย</p>
---	--	---

เรื่อง การคำนวณปริมาณยาคาร์โบพลาตินโดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรของคร็อกคอฟท์-กอลด์ท

Demographic and laboratory data

1. Code No

2. Age years

3. Sex 1. Male 2. Female

4. Weight.....kg

5. Height.....cm

6. Plasma creatinine.....mg/dl

7. Urine 24 hours

Urine creatinine..... mg/dl

Urine volume..... ml

CODE AGE SEX Weight Height Pcr Ucr Uvol

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง การคำนวณปริมาณยาकार์โบพลาทินโดยใช้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทยเปรียบเทียบกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ (Comparison Carboplatin Dose Calculation by Using Thai eGFR Equation and Cockcroft-Gault Formula)

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ นายแพทย์ก่อเกียรติ กังวาลทัศน์

อาจารย์ที่ปรึกษา นายแพทย์สืบพงศ์ ธนสารวิมล

หน่วยมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาว่าปริมาณยาकार์โบพลาทินที่คำนวณได้สูตรการประมาณค่าอัตราการกรองของไตของประชากรไทย (Thai eGFR equation) เปรียบเทียบกับการใช้สูตรของค็อกครอฟท์-กอลท์ (Cockcroft-Gault) ว่ามีความแม่นยำเพียงพอ สามารถนำมาใช้ทดแทนกันได้หรือไม่

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการซักประวัติ ชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงและเมื่อเข้าเกณฑ์ที่จะเข้าร่วมการวิจัยจะได้รับภาระเพื่อทำการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงที่บ้านเพื่อตรวจหาระดับสารครีเอตินินในปัสสาวะ และวันที่นำปัสสาวะมาส่งตรวจจะได้รับการตรวจเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตรเพื่อนำไปตรวจระดับสารครีเอตินินในเลือด โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยทั้งหมดผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยในเรื่องการบอกประวัติด้านข้อมูลโรคประจำตัวและยาประจำตัวที่รับประทานอยู่ทั้งหมดเนื่องจากโรคและยาบางอย่างอาจส่งผลกระทบต่อผลการแปรผลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ และเนื่องจากงานวิจัยนี้จำเป็นต้องเก็บตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ทำให้อาจต้องรบกวนให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเก็บปัสสาวะให้ครบและหากมีข้อผิดพลาดใดๆที่ทำให้เก็บปัสสาวะไม่ครบอาจมีความจำเป็นต้องให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเก็บปัสสาวะใหม่อีกครั้ง เนื่องจากหากเก็บปัสสาวะไม่ครบและนำมาแปลผลอาจทำให้ผลงานวิจัยคาดเคลื่อนได้

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

เนื่องจากการวิจัยนี้ทำการวิจัยโดยการเก็บเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตรและปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยไปตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงไม่มีผลต่อการรักษา หรือการดำเนินโรคของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเลย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้แม้จะไม่ได้ส่งผลต่อการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยตรง แต่ข้อมูลและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ได้จากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนั้นจะสามารถนำไปวิเคราะห์และเป็นประโยชน์ในการคำนวณปริมาณยาคาร์โบพลาคินให้กับผู้ป่วยโรคมะเร็งทำงานอื่นๆได้

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ โดยระยะเวลาที่อาสาสมัครแต่ละคนต้องอยู่ในโครงการวิจัยจะเริ่มตั้งแต่วันที่ได้รับความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจนถึงกระบวนการเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะเสร็จสิ้น โดยจะใช้เวลารวมทั้งสิ้นไม่เกิน 1 สัปดาห์ หากท่านไม่สมัครใจ จะเข้าร่วมการศึกษาแล้วสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา และการถอนตัวจะไม่ส่งผลถึงการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด

แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยหากพบว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยมีโรคหรือได้รับยาที่มีผลต่อการแปรผลทางห้องปฏิบัติการในงานวิจัยนี้

ประวัติรวมถึงผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการต่างๆที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกปกปิดเป็นความลับและจะไม่ถูกเปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ชื่อและที่อยู่ของท่านจะได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

รายการอ้างอิง





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายก่อเกียรติ กังวาลทัศน์

วันเดือนปีเกิด วันที่ 29 มกราคม พุทธศักราช 2529 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร

การศึกษา

พ.ศ. 2547 - 2553 แพทยศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (เกียรตินิยมอันดับ 1)

พ.ศ. 2554 - 2557 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พ.ศ. 2558 - 2559 แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขามะเร็งวิทยา ภาควิชา
อายุรศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ

นิติตหลักสูตตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาอายุรศาสตร์ (มะเร็งวิทยา)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การทำงาน

พ.ศ. 2553 - 2554 แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพ
รัตนราชสุดาฯ

สยามบรมราชกุมารี ต.องครักษ์ อ.องครักษ์ จังหวัดนครนายก

