

ความปลอดภัยและผลต่อกระดูกของยา Menatetrenone ในผู้ป่วยเด็กโรค Osteogenesis Imperfecta

นางสาว สาริดา พูนมากสถิตย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SAFETY AND BONY EFFECTS OF MENATETRENONE IN CHILDREN WITH  
OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Miss Sathida Poonmaksatit

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

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

492251



สาริตดา พูนมากสถิตย์ : ความปลอดภัยและผลต่อกระดูกของยา menatetrenone ในผู้ป่วยเด็กโรค osteogenesis imperfecta( SAFETY AND BONY EFFECTS OF MENATETRENONE IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ , อ.พญ. กัญญา ศุภปิติพร 33หน้า.

วัตถุประสงค์ - เพื่อศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ menatetrenone ในผู้ป่วยเด็ก OI และศึกษามลของ menatetrenone ต่อความหนาแน่นกระดูก และอัตราการหักของกระดูกในผู้ป่วยเด็ก OI

รูปแบบการวิจัย - การวิจัยเชิงวิเคราะห์ไปข้างหน้า

สถานที่ศึกษา - แผนกผู้ป่วยนอก กุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากร - ผู้ป่วยเด็กโรคosteogenesis imperfecta 5 รายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มีนาคม 2549 ถึง มีนาคม 2550

วิธีการศึกษา - ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการซักประวัติข้อมูลพื้นฐาน ประวัติการรักษาและการเกิดกระดูกหักในอดีต และเจาะเลือดเพื่อนำไปตรวจหาระดับBUN, แคลเซียม, ฟอสฟอรัส เอกซเรย์กระดูก และการตรวจความหนาแน่นกระดูก ก่อนและหลังการให้ยา menatetrenone แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์และผลการเปลี่ยนแปลงของผลเลือด ความหนาแน่นกระดูก(Bone mineral density , BMD) และอัตราการหักของกระดูก

ผลการศึกษา - ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 5 ราย (เพศชาย 4 ราย) อายุผู้เข้าร่วมการศึกษา อยู่ระหว่าง 9 เดือน ถึง 4 ปี 9 เดือน โดยมีอายุเฉลี่ย 2 ปี 7 เดือน พบว่า ในระยะเวลาศึกษา ผู้เข้าร่วมทั้งหมดไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ การตรวจระดับBUN, แคลเซียม ,ฟอสฟอรัส ในเลือด ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา menatetrenone มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบ BMD และผลต่อการหักของกระดูกก่อนและหลังการให้ยา menatetrenone พบว่า BMDมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และมีอัตราการหักของกระดูกลดลงจาก 1.7048 เป็น 0.8 ครั้งต่อปี แต่เมื่อพิจารณาทางค่าสถิติพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

บทสรุป - การรักษาด้วยยา menatetrenone ในผู้ป่วยเด็กโรค osteogenesis imperfecta ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง พบว่าค่าความหนาแน่นกระดูกเพิ่มขึ้นหลังการรักษา และลดอัตราการหักของกระดูกเทียบกับก่อนการรักษา แต่เมื่อพิจารณาทางค่าสถิติ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ภาควิชา.....กุมารเวชศาสตร์.....ลายมือชื่อ.....  
สาขาวิชา..กุมารเวชศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ปีการศึกษา..2549.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4974810130 : MAJOR PEDIATRICS

KEY WORD: SAFETY AND BONY EFFECTS / MENATETRENONE / OSTEOGENESIS IMPERFECTA /

SATHIDA POONMAKSATIT : SAFETY AND BONY EFFECTS OF MENATETRENONE  
IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA. THESIS ADVISOR:  
PROF.VORASUK SHOTELERSUK , KANYA SUPAPITIPORN , 33 pp.

Objectives - To study the safety of menatetrenone in children with osteogenesis imperfecta and to study the effects of menatetrenone on bone mineral density and number of fracture.

Design - Prospective analytic study.

Setting - Pediatric outpatient department , King Chulalongkorn Memorial hospital.

Patients - 5 Osteogenesis imperfecta patients who were treated at King Chulalongkorn Memorial hospital, during March 2006-March 2007.

Methods - Previous treatment history and general data including age, sex, weight, height and number of fracture were reviewed. Blood samples, bone survey, bone mineral density and fracture rate were obtained before and after menatetrenone administration. Collective data's were analyzed and correlated to previous treatment history and patient data.

Results - 5 Patients were enrolled in this study. Mean patient age was 2 years and 7 months old. There was no change in serum BUN, calcium and phosphate level before and after menatetrenone administration . Overall 3 of 5 patients had an increase in bone mineral density and a decrease in fracture rate from 1.7048 to 0.8 times per year, but there was no statistically significant change.

Conclusion - No adverse effect was observed during menatetrenone treatment in children with osteogenesis imperfecta. A one year study reveals increased bone mineral density and decreased fracture rate, but statistical insignificance. Continued follow-up will help delineate the response to therapy over time.

Department.....Pediatrics.....Student's signature.....*Sathida Poonmaksatit*  
Field of study...Pediatrics..... Advisor's signature.....*Vorasuk Shotelersuk*  
Academic year.2006.....Co-advisor's signature.....*Kanya Supapitiporn*

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดี ของ ศาสตราจารย์ นายแพทย์วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์ และ อาจารย์แพทย์หญิงกัญญา ศุภปีติพร อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุงจิตร์ งามไพบูลย์หัวหน้าภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ ในการอนุมัติการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ ประธานกรรมการ วิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยตรวจปรับปรุงวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงศศิธร ศิริสาลีโกชน์และอาจารย์แพทย์หญิงพิมพ์ สุวรรณรัตน์กรรมการวิทยานิพนธ์ที่ช่วยตรวจสอบวิทยานิพนธ์จนสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์ไพรัช ประสงค์จีน รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุภัทรรพร เทพมงคล และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอัจฉรา มหายศนันท์ที่ได้ให้ คำแนะนำและแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ พยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำแผนกผู้ป่วยนอก กุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทุกท่านที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลและเจาะเลือด

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา และบูรพคณาจารย์ทุกท่าน ที่เป็น กำลังใจที่ดีให้กับผู้นิพนธ์เสมอมา

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามของการวิจัย.....	4
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
สถานที่ทำการศึกษา.....	4
ระยะเวลาทำการศึกษา.....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	5
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
สมมติฐานการวิจัย.....	5
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	6
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
แนวคิดและทฤษฎี.....	8
ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	12
ประชากรที่ศึกษา.....	12
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	12
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	12
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	13
ปัญหาทางจริยธรรม.....	13

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	14
ข้อมูลทั่วไป.....	14
การตรวจวัดระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด.....	17
การตรวจวัดความหนาแน่นกระดูก.....	19
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
บทที่ 5 การอภิปรายผลการวิจัย.....	25
ข้อเสนอแนะ.....	26
รายการอ้างอิง.....	27
ภาคผนวก.....	29
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	33

ตารางที่	หน้า
1 แสดงตารางการดำเนินงาน.....	7
2 แสดงเวลาการเก็บข้อมูลของการวิจัย.....	13
3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา.....	15
4 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการหักของกระดูกระหว่างการให้ Pamidronate และระหว่างการให้ Menatetrenone.....	15
5 แสดงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัย.....	15
6 แสดงผลการตรวจระดับ BUN ในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone.....	16
7 แสดงผลการตรวจระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone .....	17
8 แสดงผลการตรวจวัดความหนาแน่นกระดูกก่อนและหลังการได้รับยา Menatetrenone.....	19
9 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสันหลังlumbar) ก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone.....	21
10 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสะโพกซ้าย) ก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone.....	22

แผนภูมิที่

หน้า

1	แสดงระดับ BUN ในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone.....	16
2	แสดงระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดก่อนและหลังให้ยา Menatetrenone .....	18
3	แสดงการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสันหลังlumbar) ก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone.....	20
4	แสดงการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสะโพกซ้าย) ก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone.....	20