

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในซีรัมที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและมีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง โดยติดตามผลการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินตามแนวทางที่กำหนด การเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH หลังผู้ป่วยได้รับการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH

การดำเนินงานวิจัยเริ่มจากการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย โดยพิจารณาตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่กำหนด และผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการประเมินภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและภาวะ 2^0 -HPT โดยการตรวจวัดระดับ PO_4 และ iPTH ตลอดจนตรวจวัดระดับ $Ca_{corrected}$ เพื่อกำหนดชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟตในการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการติดตามการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินเป็นเวลา 6 เดือน และทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 หลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด

การวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวนทั้งสิ้น 19 ราย อายุระหว่าง 22-53 ปี เป็นผู้ป่วยชายมากกว่าผู้ป่วยหญิง คือชาย 14 รายและหญิง 5 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการฟอกเลือดจำนวน 2 ครั้ง/สัปดาห์และใช้น้ำยาล้างไต (dialysate) ชนิด low calcium ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาจับฟอสเฟตก่อนเข้าร่วมงานวิจัย โดยเป็นชนิดเกลือแคลเซียมและเกลืออลูมิเนียม และมีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับวิตามินดีก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัยผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการปรับขนาดวิตามินดี และไม่มีผู้ป่วยรายใดได้รับวิตามินดีเพิ่มระหว่างดำเนินการวิจัย ผลการตรวจวัดระดับ PO_4 พื้นฐานพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน ซึ่ง 2 ใน 3 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับ PO_4 สูงกว่า 6 mg/dl หลังจากผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนดแล้ว 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับ $Ca_{corrected}$ และ PO_4 เพื่อปรับชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟตให้เหมาะสม เพื่อให้สามารถควบคุมระดับ PO_4 ผู้ป่วยให้อยู่ในระดับ

เป้าหมาย สำหรับระดับ iPTH พื้นฐานพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 63.16) มีภาวะ mild 2^0 -HPT โดยค่าเฉลี่ยระดับ iPTH พื้นฐานของผู้ป่วยคือ 549.85 ± 219.91 pg/ml

5.1 การเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในซีรัมและฮอร์โมนพาราไทรอยด์

การตรวจวัดระดับ PO_4 ในสัปดาห์ที่ 8 ของการดำเนินการวิจัย (3 สัปดาห์หลังจากผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตที่ผู้วิจัยกำหนด) พบว่าผู้ป่วยเกือบทุกรายมีระดับ PO_4 ลดลงมีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่ระดับ PO_4 ไม่เปลี่ยนแปลง แต่พบว่าผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 ลดลงนั้นมีผู้ป่วย 3 รายที่ระดับ PO_4 ยังคงสูงกว่าระดับเป้าหมาย เมื่อติดตามระดับ PO_4 ในทุก 4 สัปดาห์ต่อมาพบว่า ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยแต่ละรายมีการเปลี่ยนแปลงไม่คงที่ โดยในสัปดาห์ที่ 12 ของการดำเนินงานวิจัยพบว่า ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นสูงโดยมีผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 สูงกว่าระดับเป้าหมายจำนวน 9 ราย และพบผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 สูงกว่าระดับเป้าหมายได้ในทุกครั้งที่ทำการตรวจวัด แต่ก็พบว่าโดยรวมแล้วการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ของผู้ป่วยหลังใช้แนวทางที่กำหนดมีแนวโน้มที่ลดลงจากระดับพื้นฐาน และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมาย

จากการติดตามระดับ PO_4 ของผู้ป่วยเป็นเวลา 24 สัปดาห์พบว่า ค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ของผู้ป่วยในทุกๆ 4 สัปดาห์ที่ตรวจวัดหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนดมีค่าลดลงต่ำกว่าค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 พื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่ทำการวัดในทุกๆ 4 สัปดาห์นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาจำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับ PO_4 ของผู้ป่วยทั้ง 19 ราย พบว่าร้อยละ 68.42 ของจำนวนการตรวจวัดระดับ PO_4 ทั้งหมดมีระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมาย แสดงให้เห็นว่าแนวทางที่กำหนดสามารถแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินของกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยได้ดี และการปฏิบัติตามแนวทางอย่างต่อเนื่องช่วยควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วยให้อยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกันได้

สำหรับการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยหลังจากผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด พบว่าที่เวลา 3 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยมีทั้งเพิ่มขึ้นและลดลงจากค่าพื้นฐาน โดยร้อยละ 57.89 ของจำนวนผู้ป่วยมีระดับ iPTH ลดลง และผู้ป่วยรายอื่นๆมีระดับ iPTH เพิ่มขึ้น ซึ่งผู้ป่วยที่ระดับ iPTH ลดลงนี้มี 2 รายที่ระดับ iPTH ลดต่ำกว่าระดับที่แสดงถึงภาวะ 2^0 -HPT (iPTH < 200 pg/ml) การเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH นี้แตกต่างจากการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่เวลา 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางเนื่องจากระดับ iPTH ของผู้ป่วยเกือบทุกรายมีค่าลดลงต่ำกว่าระดับพื้นฐาน มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย

เท่านั้นที่ระดับ iPTH มีค่ามากกว่าระดับพื้นฐาน ซึ่งผู้ป่วยรายดังกล่าวเป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับ PO_4 ได้ดีตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมงานวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ของผู้ป่วยระหว่างพื้นฐานและค่าที่ทำการตรวจวัดที่เวลา 3 และ 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด พบว่าเฉพาะค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่ทำการตรวจวัดในเวลา 6 เดือนหลังผู้ป่วยใช้แนวทางการเท่านั้น ที่มีค่าลดลงต่ำกว่าระดับ iPTH พื้นฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่เวลา 6 เดือนนี้ลดลงประมาณร้อยละ 40 จากค่าเฉลี่ยพื้นฐาน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินสามารถแก้ไขภาวะ 2^0 -HPT โดยลดความรุนแรงของความผิดปกติได้ โดยผู้ป่วยไม่ต้องได้รับวิตามินดีหรือปรับเปลี่ยนขนาดวิตามินดี

5.2 ความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์

พบความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนดโดยความสัมพันธ์เป็นในลักษณะเชิงบวก แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับสารทั้ง 2 เป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือเมื่อค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 มีค่าเพิ่มขึ้นหรือลดลง ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จะเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงเช่นเดียวกัน และจากความสัมพันธ์ดังกล่าวเมื่อวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้น ทำให้ทราบระดับความสัมพันธ์และสมการความถดถอย ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH โดยระดับความสัมพันธ์แสดงด้วยค่า r และ R^2 ซึ่งที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยใช้แนวทางที่กำหนด ค่า r มีค่าใกล้เคียงกันคือ 0.478 และ 0.473 ตามลำดับ แสดงว่าค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH มีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง และเมื่อพิจารณาค่า R^2 ทำให้ทราบว่าที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการที่กำหนด ค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 สามารถอธิบายความผันแปรของค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ได้ร้อยละ 22.8 และ 22.4 ตามลำดับ

ความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH แสดงได้ด้วยสมการความถดถอย โดยสมการความถดถอยของการเปลี่ยนแปลงของระดับสารทั้ง 2 ที่เวลา 3 เดือนคือ

ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH = 0.796 (ร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4) - 24.02 และที่เวลา 6 เดือนคือ

ร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH = 0.658 (ร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4) + 16.35

จากสมการความถดถอยนี้ สามารถประยุกต์ใช้กับผู้ป่วย HD ในการประมาณค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH เมื่อทราบค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 ของผู้ป่วย แต่เนื่องจากระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยทั้ง 2 อยู่ในระดับ ปานกลาง การประมาณค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากสมการความถดถอยจึงมีความคลาดเคลื่อนจากค่าที่ได้จากการตรวจวัดได้ ซึ่งเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยร้อยละ absolute prediction error (%APE) พบว่าที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนด %APE มีค่าเท่ากับ 164.33 ± 220.98 และ 52.91 ± 52.67 ตามลำดับ และจากค่าเฉลี่ย %APE ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการประมาณค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH โดยใช้สมการถดถอยที่เวลา 6 เดือน ค่าที่ได้จะมีความคลาดเคลื่อนจากค่าที่ได้จากการตรวจวัดน้อยกว่าค่าที่ได้จากสมการถดถอยที่เวลา 3 เดือน ดังนั้นการพิจารณานำสมการถดถอยไปใช้จริงกับผู้ป่วยจึงควรเลือกใช้สมการถดถอยที่เวลา 6 เดือน อีกทั้งสมการถดถอยนี้เป็นสมการที่พิจารณาปัจจัยการลดลงของระดับ PO_4 ที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH เพียงปัจจัยเดียว การนำสมการถดถอยนี้ไปประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จึงควรควบคุมระดับวิตามินดี คือผู้ป่วยไม่ควรได้รับวิตามินดีหรือปรับขนาดวิตามินดีในช่วงเวลาที่ต้องการประมาณค่าเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH

5.3 อุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาจับฟอสเฟต

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการได้รับยาจับฟอสเฟตเพื่อแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินตามแนวทางที่กำหนดคือ การเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือด อาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดท้องและเวียนศีรษะ โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดไม่พบอาการแสดงของความผิดปกติใดๆ ทำให้ไม่มีผลต่อการยอมรับการใช้ยา $CaCO_3$ ของผู้ป่วย สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่นที่พบนอกเหนือจากภาวะแคลเซียมสูงในเลือด ได้แก่อาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดท้องและเวียนศีรษะ ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการได้รับยา $Al(OH)_3$ มากกว่าการได้รับยา $CaCO_3$ โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ อาการท้องผูก ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยการให้

ผู้ป่วยรับประทานยาระบายและผู้ป่วยสามารถช้ยาต่อได้ แต่ในผู้ป่วยที่เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดท้องและเวียนศีรษะ พบว่าผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการผิดปกติเหล่านี้ได้ ทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาไม่ยอมรับการช้ยาซึ่งต้องแก้ไขโดยการลดขนาด $\text{Al}(\text{OH})_3$ หรือเปลี่ยน $\text{Al}(\text{OH})_3$ เป็น CaCO_3 แทน

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ข้อเสนอแนะในการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

สาเหตุสำคัญที่ส่งผลให้การแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินในผู้ป่วย HD เกิดความล้มเหลวคือ ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมปริมาณ PO_4 จากอาหารให้อยู่ในระดับที่กำหนดได้ ผู้ป่วยจึงควรได้รับคำอธิบายที่ชัดเจนถึงสาเหตุของการควบคุมอาหาร เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้องและเกิดความยินยอมที่จะปฏิบัติตามคำแนะนำ อีกทั้งควรแจ้งให้ผู้ป่วยได้รับทราบถึงชนิดอาหารที่มีปริมาณ PO_4 สูงที่ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยง แต่เนื่องจากมีอาหารหลากหลายชนิดที่มี PO_4 เป็นส่วนประกอบ การให้คำแนะนำด้วยวาจาเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ การใช้สื่อประกอบการให้คำแนะนำจะสามารถช่วยให้เกิดความเข้าใจได้มากขึ้น และผู้ป่วยควรได้รับการติดตามให้คำปรึกษาแนะนำอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้สามารถควบคุมระดับ PO_4 ได้อย่างต่อเนื่อง

นอกเหนือจากปัญหาในการควบคุมอาหารแล้ว ปัญหาเกี่ยวกับยาก็เป็นสาเหตุสำคัญที่ส่งผลต่อการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินของผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะปัญหาการไม่ยอมรับการช้ยาของผู้ป่วย สำหรับยาจับฟอสเฟตวิธีการรับประทานยาที่ถูกต้องจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาได้ เกสัชกรจึงควรให้คำแนะนำผู้ป่วยถึงวิธีการปฏิบัติที่ถูกต้อง และติดตามแก้ไขปัญหามากจากยาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย เช่นในกรณีที่ผู้ป่วยช้ยาจับฟอสเฟตชนิดเม็ดรับประทาน ผู้ป่วยควรเคี้ยวยาให้ละเอียดก่อนกลืน แต่หากผู้ป่วยมีปัญหาไม่สามารถเคี้ยวยาได้ เกสัชกรอาจแนะนำให้ผู้ป่วยช้วิธีหักหรือบดเม็ดยาก่อนรับประทาน เป็นต้น

5.4.2 ข้อเสนอแนะในการพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างระดับฟอสเฟตและระดับฮอรัโมนพาราไทรอยด์

จากผลการวิจัยที่พบว่าค่าร้อยละของลดลงของระดับ PO_4 มีความสัมพันธ์เชิงเส้นกับค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH แต่ระดับความสัมพันธ์ของปัจจัยทั้ง 2 ในช่วงเวลาที่

กำหนดอยู่ในระดับปานกลาง อีกทั้งเมื่อพิจารณาสมการถดถอยเชิงเส้นที่เวลา 6 เดือนพบว่า ค่าคงที่ของสมการมีค่าเท่ากับ -16.35 แสดงว่าที่เวลาดังกล่าวถึงแม้ว่าระดับ PO_4 ของผู้ป่วยจะไม่ลดลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยก็สามารถลดลงได้ ซึ่งลักษณะการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ดังกล่าว อาจเป็นผลจากการลดลงของระดับ PO_4 ในสัปดาห์อื่นนอกเหนือจากการลดลงในสัปดาห์ที่ 16 และ 28 ที่กำหนดในงานวิจัย ผู้วิจัยจึงได้วิเคราะห์ความสัมพันธ์เพิ่มเติมเพื่อพิจารณาว่าการลดลงของระดับ PO_4 ในสัปดาห์อื่นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่เวลา 6 เดือนหรือไม่ โดยการวิเคราะห์จะพิจารณาตัวแปรที่กำหนดที่ละคู่ดังนี้

$\%d_{P4-P8}$ และ $\%d_{P4-P12}$ วิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงเส้นกับ $\%d_{iPTH4-iPTH16}$ ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 17

$\%d_{P4-P8}$, $\%d_{P4-P12}$, $\%d_{P4-P16}$, $\%d_{P4-P20}$ และ $\%d_{P4-P24}$ วิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงเส้นกับ $\%d_{iPTH4-iPTH28}$ ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 18

ผลการวิเคราะห์ดังตารางที่ 17 และ 18 แสดงให้เห็นว่า ปัจจัยที่กำหนดทั้งหมดไม่มีความสัมพันธ์ในลักษณะเชิงเส้น แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่เวลา 6 เดือนดังกล่าวข้างต้น อาจไม่ได้มีผลจากการลดลงของระดับ PO_4 ในสัปดาห์ก่อนหน้าสัปดาห์ที่กำหนดในการวิเคราะห์ในงานวิจัย ซึ่งเมื่อพิจารณาความเป็นจริงเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ในผู้ป่วย HD พบว่าระดับ PO_4 ของผู้ป่วยสามารถเปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็วและตลอดเวลา ซึ่งต่างจากการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่เปลี่ยนแปลงช้ากว่ามาก การนำค่าระดับ PO_4 ที่ตรวจวัดเฉพาะในสัปดาห์ที่กำหนดมาพิจารณาค่าร้อยละการลดลงจากค่าพื้นฐาน และนำค่าที่ได้ไปพิจารณาความสัมพันธ์กับค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ระดับความสัมพันธ์ที่ได้อาจคลาดเคลื่อนได้

ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์เพิ่มเติม เพื่อทดสอบแนวความคิดดังกล่าวว่าเป็นจริงหรือไม่ โดยวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นและกำหนดคู่ตัวแปรที่วิเคราะห์ดังนี้คือ ค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 ระหว่างค่าพื้นฐานและค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่ตรวจวัดในสัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 ($\%d_{P4-mean P(8,12,16)}$) และค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 ระหว่างค่าพื้นฐานและค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่ตรวจวัดในสัปดาห์ที่ 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ($\%d_{P4-mean P(8,12,16,20,24,28)}$) เป็นตัวแปรอิสระ ส่วนค่า $\%d_{iPTH4-iPTH16}$ และค่า $\%d_{iPTH4-iPTH28}$ เป็นตัวแปรตาม

ตารางที่ 17 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัม ณ สัปดาห์ที่ 8 และ 12 เทียบกับค่าพื้นฐาน และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ณ สัปดาห์ที่ 16 เทียบกับค่าพื้นฐาน

| ชนิดตัวแปร | r | R ² | b | SE (b) | a | Sig. |
|--|-------|----------------|-------|--------|--------|-------|
| %d _{P4-P8} %d _{PTH4-PTH16} | 0.052 | 0.003 | 0.07 | 0.311 | 5.205 | 0.834 |
| %d _{P4-P12} %d _{PTH4-PTH16} | 0.294 | 0.087 | 0.565 | 0.445 | -5.537 | 0.221 |

r: Regression coefficient, R²: Coefficient of determination, b: Slope of linear equation, SE (b): Standardized error of b, a: constant

ตารางที่ 18 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัม ณ สัปดาห์ที่ 8, 12, 16, 20 และ 24 เทียบกับค่าพื้นฐาน และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ณ สัปดาห์ที่ 28 เทียบกับค่าพื้นฐาน

| ชนิดตัวแปร | r | R ² | b | SE (b) | a | Sig. |
|--|-------|----------------|--------|--------|--------|-------|
| %d _{P4-P8} %d _{PTH4-PTH28} | 0.034 | 0.001 | 0.033 | 0.232 | 43.663 | 0.889 |
| %d _{P4-P12} %d _{PTH4-PTH28} | 0.257 | 0.066 | 0.367 | 0.335 | 33.730 | 0.288 |
| %d _{P4-P16} %d _{PTH4-PTH28} | 0.033 | 0.001 | -0.042 | 0.301 | 44.037 | 0.892 |
| %d _{P4-P20} %d _{PTH4-PTH28} | 0.089 | 0.008 | -0.101 | 0.274 | 45.097 | 0.717 |
| %d _{P4-P24} %d _{PTH4-PTH28} | 0.052 | 0.003 | -0.067 | 0.313 | 44.377 | 0.832 |

r: Regression coefficient, R²: Coefficient of determination, b: Slope of linear equation, SE (b): Standardized error of b, a: constant

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์พิจารณา ดังนี้ $\%d_{P4\text{-mean } P(8,12,16)}$ วิเคราะห์คู่กับ $\%d_{iPTH4\text{-iPTH}16}$ และ $\%d_{P4\text{-mean } P(8,12,16,20,24,28)}$ วิเคราะห์คู่กับ $\%d_{iPTH4\text{-iPTH}28}$ ผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้น แสดงดังตารางที่ 19 และ 20 ตามลำดับ โดยพบว่าปัจจัยที่กำหนดทั้งหมดนี้ไม่มีความสัมพันธ์เชิงเส้น และจากการทดสอบทั้งหมดที่กล่าวมานี้ ทำให้คาดว่า การเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่พบ ไม่น่าที่จะเป็นผลจากลักษณะการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ตามที่คาดการณ์ แต่อาจเป็นผลจาก ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการสร้างและหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เช่น ระดับวิตามินดีหรือระดับ Ca เป็นต้น

ตารางที่ 19 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในซีรัมสัปดาห์ที่ 8, 12 และ 16 เทียบกับค่าพื้นฐาน และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ณ สัปดาห์ที่ 16 เทียบกับค่าพื้นฐาน

| ชนิดตัวแปร | r | R ² | b | SE (b) | a | Sig. |
|------------------------------------|-------|----------------|-------|--------|---------|-------|
| $\%d_{P4\text{-mean } P(8,12,16)}$ | 0.377 | 0.142 | 0.889 | 0.529 | -22.579 | 0.111 |
| $\%d_{iPTH4\text{-iPTH}16}$ | | | | | | |

r: Regression coefficient, *R*²: Coefficient of determination, *b*: Slope of linear equation,

SE (b): Standardized error of b, *a*: constant

ตารางที่ 20 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในซีรัมสัปดาห์ที่ 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 เทียบกับค่าพื้นฐาน และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ณ สัปดาห์ที่ 28 เทียบกับค่าพื้นฐาน

| ชนิดตัวแปร | r | R ² | b | SE (b) | a | Sig. |
|---|-------|----------------|-------|--------|--------|-------|
| $\%d_{P4\text{-mean } P(8,12,16,20,24,28)}$ | 0.119 | 0.014 | 0.251 | 0.508 | 34.073 | 0.628 |
| $\%d_{iPTH4\text{-iPTH}28}$ | | | | | | |

r: Regression coefficient, *R*²: Coefficient of determination, *b*: Slope of linear equation,

SE (b): Standardized error of b, *a*: constant

เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ในผู้ป่วย HD นอกเหนือจากปัจจัยของระดับ PO_4 อาจมีผลจากปัจจัยของการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของระดับวิตามินดีในเลือดและระดับ Ca ในเลือดร่วมด้วย การพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จึงควรพิจารณาผลของปัจจัยความเข้มข้นของระดับวิตามินดีในเลือดและระดับ Ca ในเลือดของผู้ป่วยร่วมด้วย ดังนั้นเพื่อวิเคราะห์ผลของปัจจัยทั้ง 3 ที่มีต่อระดับ iPTH ผู้วิจัยได้

วิเคราะห์ความถดถอยเพิ่มเติมโดยทำการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis) จากค่าระดับสารของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย แต่เนื่องจากตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินดีหรือมีการปรับขนาดวิตามินดีภายในระยะเวลา 2 เดือนก่อนเข้าร่วมงานวิจัยจะถูกคัดออกจากการวิจัย อีกทั้งในระหว่างดำเนินการวิจัยผู้ป่วยทุกรายจะไม่ได้รับวิตามินดีหรือมีการปรับขนาดวิตามินดี ดังนั้นหากตั้งสมมุติฐานว่าในระหว่างที่ผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยระดับวิตามินดีในเลือดของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก และระดับวิตามินดีในเลือดของผู้ป่วยไทยมีค่าใกล้เคียงกัน การพิจารณาปัจจัยที่มีผลต่อระดับ iPTH ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจึงเป็นปัจจัยการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 และ Ca เท่านั้น

การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุกำหนดค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 จากค่าพื้นฐาน ($\%d_{P4-P(X)}$) และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ Ca จากค่าพื้นฐาน ($\%d_{Ca4-Ca(X)}$) เป็นตัวแปรอิสระ และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากค่าพื้นฐาน ($\%d_{iPTH4-iPTH(Y)}$) เป็นตัวแปรตาม การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบ่งเป็น 2 ช่วงเวลา โดยพิจารณาตามระยะเวลาการเปลี่ยนแปลงระดับสาร ระหว่างการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากค่าพื้นฐานที่มีความสัมพันธ์เชิงเส้น คือที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด ดังนั้นตัวแปรในการวิเคราะห์ที่เวลา 3 เดือนคือ $\%d_{P4-P16}$, $\%d_{Ca4-Ca16}$ วิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุกับ $\%d_{iPTH4-iPTH16}$ และที่เวลา 6 เดือนคือ $\%d_{P4-P28}$, $\%d_{Ca4-Ca28}$ วิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุกับ $\%d_{iPTH4-iPTH28}$ ผลการวิเคราะห์แสดงดังตารางที่ 21

ผลการวิเคราะห์พบว่า สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 19 รายเมื่อพิจารณาค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 จากค่าพื้นฐาน ร่วมกับค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ Ca ในเลือดจากค่าพื้นฐาน ไม่พบความสัมพันธ์เชิงเส้นกับค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ทั้งในระยะเวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนด แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้กำหนดตามจำนวนตัวอย่างที่ต้องการเพื่อวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นที่มีตัวแปรอิสระเพียงตัวแปรเดียว ซึ่งจำนวนตัวอย่างต้องการน้อยกว่าจำนวนตัวอย่างที่ต้องการในการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุที่มีตัวแปรอิสระ 2 ตัวแปร เมื่อนำผู้ป่วยจำนวนดังกล่าวมาวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ จึงอาจทำให้ไม่เห็นความสัมพันธ์ของปัจจัยที่สนใจได้

ตารางที่ 21 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัม ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียมในเลือด และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ณ เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 เทียบกับค่าพื้นฐาน

| ชนิดตัวแปร | r | R ² | b ₁ | SE (b ₁) | b ₂ | SE (b ₂) | a | Sig. |
|---|-------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------------|---------|-------|
| %d _{P4-P16} , %d _{Ca4-Ca16} %d _{IPTH4-IPTH16} | 0.512 | 0.263 | 0.717 | 0.369 | -0.567 | 0.657 | -25.256 | 0.087 |
| %d _{P4-P28} , %d _{Ca4-Ca28} %d _{IPTH4-IPTH16} | 0.536 | 0.287 | 0.604 | 0.297 | -0.684 | 0.574 | 11.435 | 0.067 |

r: Multiple coefficient of correlation, R²: Multiple coefficient of determination, b₁: สัมประสิทธิ์ความถดถอยเชิงส่วนของการลดลงของระดับฟอสเฟต, SE (b₁): Standardized error of b₁, b₂: สัมประสิทธิ์ความถดถอยเชิงส่วนของการเปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียม, SE(b₂): Standardized error of b₂, a: constant

5.4.3 ข้อเสนอแนะในการดำเนินงานวิจัย

สิ่งที่ควรปรับปรุงหรือแก้ไขในวิธีการดำเนินงานวิจัย สรุปได้ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับ Al(OH)₃ ในรูปแบบยาน้ำกระจายตัว มักเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากใช้ยาได้มาก โดยเฉพาะอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือเวียนศีรษะ ซึ่งทำให้เกิดปัญหาการไม่ยอมรับการใช้ยาของผู้ป่วยได้ ดังนั้นรูปแบบยา Al(OH)₃ ที่ควรเลือกใช้คือรูปแบบยาเม็ดรับประทาน

2. แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน ดังแสดงในภาคผนวก ค ยังพบข้อดีอยู่ในการควบคุมระดับ PO₄ ของผู้ป่วย โดยพบว่าการปรับขนาดยาจับฟอสเฟตด้วยการเปลี่ยนชนิดยาจาก Al(OH)₃ เป็น CaCO₃ ตามแนวทางที่กำหนดยังเกิดปัญหาที่ทำให้ระดับ PO₄ ของผู้ป่วยสูงขึ้น แสดงว่าขนาด CaCO₃ ที่ใช้ทดแทน Al(OH)₃ อาจมีปริมาณไม่เพียงพอและการงดยา Al(OH)₃ ทันทีเมื่อระดับ PO₄ ของผู้ป่วยลดลงอาจทำให้ระดับ PO₄ ของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นในการปรับเปลี่ยนยาจึงควรเพิ่ม CaCO₃ ให้ปริมาณเพิ่มขึ้น หรือใช้วิธีลดขนาด Al(OH)₃ อย่างช้าๆ ร่วมกับการได้รับ CaCO₃ เพื่อให้การเปลี่ยนแปลงระดับ PO₄ ในระหว่างปรับชนิดยาเกิดขึ้นน้อยที่สุด ช่วยให้การปรับขนาดยาจับฟอสเฟตของผู้ป่วยมีความเหมาะสมและกระทำได้ง่ายขึ้น

3. การขยายระยะเวลาในการดำเนินงานวิจัยให้มากกว่า 6 เดือน อาจทำให้เห็นแนวโน้มของการลดลงของระดับ iPTH ที่เป็นผลเฉพาะจากการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินว่ามีจุดสิ้นสุดของการลดลงของระดับ iPTH ที่ระยะเวลาเท่าใด โดยหากทราบระยะเวลาดำเนินการจะสามารถนำระยะเวลาดังกล่าวที่ได้ไปประกอบการกำหนดแนวทางการแก้ไขภาวะ 2° -HPT ของผู้ป่วย ว่าควรได้รับวิตามินดีเพิ่มเติมหรือได้รับการปรับขนาดวิตามินดีเมื่อใด เช่นการลดลงของระดับ iPTH ที่เป็นผลจากการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินมีแนวโน้มมากที่สุดที่ระยะเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยที่มีภาวะ 2° -HPT และมีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน จึงควรเริ่มได้รับวิตามินดีหรือปรับขนาดวิตามินดีในระยะเวลา 6 เดือนหลังผู้ป่วยได้รับการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน

5.4.3 ข้อเสนอแนะในการวิจัยในอนาคต

1. หาลำดับความสำคัญของปัจจัย PO_4 , Ca และวิตามินดีที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วย HD
2. ศึกษารูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย PO_4 , Ca และวิตามินดีที่มีผลต่อระดับ iPTH ด้วยการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ (multiple regression analysis)
3. แบบแผนการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่สามารถประยุกต์ใช้ได้กับผู้ป่วย HD ทั่วไป และเป็นแบบแผนที่มีประสิทธิภาพที่สามารถลดระดับ PO_4 ของผู้ป่วยได้
4. แนวทางในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย HD เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ยาและลดปัญหาที่เกิดจากยาของผู้ป่วย

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย