

บทที่ 1 บทนำ



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย จากสาเหตุต่าง ๆ มีความจำเป็นจะต้องได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (Renal replacement therapy) ซึ่งแบ่งออกได้ 2 วิธี ใหญ่ คือ

- 1) การล้างไต(dialysis) ซึ่งยังแบ่งเป็น 1.1) การล้างไตโดยใช้เครื่องไตเทียม (hemodialysis) และ 1.2) การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis)
- 2) การปลูกถ่ายไต (renal allograft transplantation or kidney transplantation) ยังแบ่งเป็น 2.1) การปลูกถ่ายไตจากผู้ป่วยสมองตาย (cadaveric renal transplantation) และ 2.2) การปลูกถ่ายไตจากญาติ (living renal transplantation) การบำบัดทดแทนไต ด้วยการปลูกถ่ายไตมีอัตราการรอดชีวิตดีกว่าการล้างไตไม่ว่าด้วยเครื่องไตเทียมหรือล้างไตทางหน้าท้องก็ตาม ฉะนั้นในปัจจุบันหากมีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายจะได้รับคำแนะนำให้ปลูกถ่ายไตหากไม่มีข้อห้ามทางวิชาการ เมื่อเปรียบอายุที่เหลือทางไตที่ปลูกถ่ายแล้วพบว่าไตจากญาติ มีอายุเฉลี่ยมากกว่าไตจากผู้บริจาคและไตจากฝาแฝดเหมือนมีอายุยืนมากที่สุด เฉลี่ย 9 ปี 12 ปี และ 25 ปี ตามลำดับ เหตุผลที่อธิบายได้คือ โอกาสเกิดภาวะต้านไต (acute renal allograft rejection, acute rejection) เพราะไตจากฝาแฝดมี HLA มาก เหมือนกันมากที่สุด

Acute renal allograft rejection เป็นปัญหาที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วยเปลี่ยนไต โดยเฉพาะใน 1 ปีแรกหลังการผ่าตัด ตั้งแต่อดีตมาการใช้ immunosuppressive drugs เช่น corticosteroids, cyclosporin A, azathioprine นั้นสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด graft rejection ได้ในระดับหนึ่งซึ่งเป็นสูตรที่สถาบันส่วนใหญ่ใช้ในการป้องกัน rejection จนกระทั่งมีการค้นพบ mycophenolate mofetil (MMF) ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของยา คือ ยับยั้ง inositol monophosphate dehydrogenase ซึ่งอยู่ใน de novo pathway ของ purine metabolism โดยมีผลเลือกเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาว lymphocytes ทำให้มีผลต่ออวัยวะอื่นน้อย อีกทั้งมีการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วย corticosteroids กับ cyclosporin A กับ MMF เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ corticosteroid กับ cyclosporin A กับยาหลอก² หรือเทียบกับกลุ่มที่ได้ corticosteroid กับ cyclosporin A กับ azathioprine ก็ได้ผลดีกว่าเช่นกันที่ขนาดยา MMF 2 กรัม และ 3 กรัม ต่อวัน³⁻⁵ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของโรงพยาบาลรามธิบดี⁶ และประสบการณ์ของผู้ใช้ยานี้ที่คลินิกปลูกถ่ายไตโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ นั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถ

ทนผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ถ่ายเหลว อุจจาระร่วงได้จำเป็นต้องลดขนาดยามาที่ 1 กรัมต่อวัน (ร้อยละ 68.7) ซึ่งอุบัติการณ์เกิด acute renal allograft rejection ไม่ได้สูงขึ้นตาม แต่ยังไม่มีการศึกษาในไทยเพื่อบอก ประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์ของ rejection ในขนาดยา MMF 1 กรัมต่อวัน อย่างชัดเจนจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยามัยโคฟีโนเลตโมฟิติดิลในผู้ป่วยเปลี่ยนไตในชาวไทย
2. เปรียบเทียบค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยามัยโคฟีโนเลตโมฟิติดิลในขนาด 1 กรัมต่อวันในผู้ป่วยเปลี่ยนไตในชาวไทยกับค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยามัยโคฟีโนเลตโมฟิติดิลในขนาด 2 กรัมต่อวันในผู้ป่วยเปลี่ยนไตในชาวต่างชาติ

ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากวิธีวัดระดับยา MMF นั้นยังไม่มี gold standard ที่ชัดเจน แต่วิธี high performance liquid chromatography (HPLC) ถือได้ว่าเป็นวิธีที่ดีที่สุดในปัจจุบัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ในกรณีที่ค่า area under curve 0-12 ชม. ของ MPA ในขนาดยา 1 กรัมต่อวันไม่มีความแตกต่างกับค่า area under curve 0-12 ชม. ในขนาดยา 2 กรัมต่อวันแล้วจะสามารถใช้ขนาดยานี้ในการลดการเกิด acute graft rejection ได้