

ผลการศึกษาและอภิปรายผล

จากการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และมีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือดสูง ซึ่งทำการรักษาที่หน่วยไตเทียม มูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย ณ ดิกกัลยาณิวัฒนา โรงพยาบาลสงฆ์ ผลการดำเนินงานได้แบ่งแยกรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย
2. การเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในซีรัมและระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วยหลังจากเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด
3. ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ระหว่างค่าพื้นฐานและค่าที่ตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 16 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย
4. ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในซีรัมระหว่างค่าที่ตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย
5. การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis) ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์
6. อุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด

4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย

จากการดำเนินงานตามขั้นตอนงานวิจัยที่กำหนด ในช่วงต้นผู้วิจัยได้ทำการสืบค้นข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจากแฟ้มประจำตัวและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกที่กำหนด ซึ่งมีผู้ป่วยที่ผ่านการคัดเลือกจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย แต่ในระหว่างดำเนินงานวิจัยผู้ป่วย 1 รายได้ถอนตัวออกจากงานวิจัย เนื่องจากไม่ประสงค์ที่จะได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด และแพทย์ผู้ให้การรักษามีความเห็นสมควรให้ผู้ป่วยออกจากการวิจัย ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจนงานวิจัยเสร็จสิ้นมีจำนวนทั้งสิ้น 19 รายประกอบ

ด้วยผู้ป่วยเพศชาย 14 รายและผู้ป่วยเพศหญิง 5 ราย โดยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยสรุปได้ดังตารางที่ 4

จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมดมีอายุต่ำกว่า 55 ปี โดยมีอายุระหว่าง 22-53 ปีและอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 37.53 ± 8.4 ปี สาเหตุของภาวะ ESRD ที่พบมากที่สุดคือ ไตอักเสบโกลเมอรูโลเนฟริตีส โดยพบผู้ป่วยจำนวน 9 ราย ลำดับรองลงมาคือ ความดันเลือดสูง จำนวน 4 ราย โรคไตอักเสบลูปัส (lupus nephritis) จำนวน 2 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุ จำนวน 4 ราย ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ไม่พบสาเหตุการเกิดภาวะ ESRD จากโรคเบาหวาน ซึ่งต่างจากการศึกษาทางระบาดวิทยาของภาวะ ESRD ในผู้ป่วยไทย⁵ ที่พบว่าโรคเบาหวานเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการเกิดภาวะ ESRD หรือในการศึกษาของ จารุณี วงศ์วัฒนาเสถียร³⁴ ซึ่งทำการศึกษาลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย HD ในเขตกรุงเทพมหานคร ที่พบว่าโรคเบาหวานเป็นสาเหตุอันดับสอง รองจากโรคไตอักเสบโกลเมอรูโลเนฟริตีส ทั้งนี้เนื่องจากตามระเบียบการเข้ารับการฟอกเลือดที่หน่วยไตเทียม มูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย ตีกักยาลยัฒนาโรงพยาบาลสงฆ์ไม่รับพิจารณาผู้ป่วยเบาหวานเข้ารับการฟอกเลือด

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	19	100
เพศ (ราย)		
ชาย	14	73.68
หญิง	5	26.32
อายุ (ปี)		
ช่วงอายุ	22-53	
ค่าเฉลี่ย	37.53 ± 8.40	
Body mass index; BMI (kg/m^2)		
ช่วงน้ำหนัก	17.58-32.84	
ค่าเฉลี่ย	21.67 ± 3.54	
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามสาเหตุของภาวะ ESRD (ราย)		
Glomerulonephritis	9	47.36
Hypertension	4	21.05
Lupus nephritis	2	10.54
ไม่ทราบสาเหตุ	4	21.05

ตารางที่ 4 (ต่อ) ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามความผิดปกติที่พบร่วม (ราย)		
Hypertension	17	89.48
Hypertension and Acute myocardial infarction	1	5.26
Hypertension and Congestive heart failure	1	5.26
ระยะเวลาที่ได้รับการฟอกเลือด (ปี)		
ช่วงระยะเวลา	2-12	
ค่าเฉลี่ย	4.05±2.52	
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามจำนวนครั้งในการฟอกเลือด/สัปดาห์ (ราย)		
2 ครั้ง/สัปดาห์	14	73.68
3 ครั้ง/สัปดาห์	5	26.32
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามชนิดน้ำยาล้างไตที่ใช้ (ราย)		
Low calcium (2.5 mEq/L)	15	78.95
High calcium (3.5 mEq/L)	4	21.05
จำนวนรายการยาที่ได้รับ (รายการ)		
ช่วงจำนวนรายการยา	5-14	
ค่าเฉลี่ย	8.21±2.2	
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามประวัติการแพ้ยา (ราย)		
ไม่มีประวัติแพ้ยา	16	84.21
มีประวัติแพ้ยา	3	15.79
จำนวนผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตก่อนเข้าร่วมงานวิจัย (ราย)	19	100
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามชนิดยาจับฟอสเฟตที่ได้รับก่อนเข้าร่วมงานวิจัย (ราย)		
เกลือแคลเซียม	10	52.63
เกลืออลูมิเนียม	3	17.79
เกลือแคลเซียมและเกลืออลูมิเนียม	6	29.58
ค่าเฉลี่ยขนาดยาจับฟอสเฟต แบ่งตามกลุ่มชนิดยาจับฟอสเฟตที่ได้รับก่อนเข้าร่วมงานวิจัย (g/d)		
เกลือแคลเซียม: elemental Ca	1.12±0.39	
เกลืออลูมิเนียม: elemental Al	2.3±0.87	
เกลือแคลเซียมและเกลืออลูมิเนียม		
elemental Ca	1.33±1.35	
elemental Al	0.41±0.49	
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับวิตามินดีก่อนเข้าร่วมงานวิจัย (ราย)	1	5.26

ความผิดปกติของร่างกายที่ผู้ป่วยเป็นร่วมกับภาวะ ESRD ที่พบในผู้ป่วยทุกรายคือ ความดันเลือดสูง และมีผู้ป่วย 2 รายที่มีความผิดปกติของระบบหลอดเลือดและหัวใจร่วมด้วย ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการทำ HD ของผู้ป่วยคือ 4.05 ± 2.52 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 73.68 เข้ารับการฟอกเลือด 2 ครั้ง/สัปดาห์ และร้อยละ 78.95 ใช้น้ำยาล้างไตชนิด low calcium (ปริมาณแคลเซียมไอออน 2.5 mEq/L) สำหรับข้อมูลประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยพบว่า จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนตั้งแต่ 5-14 รายการ คิดเป็นค่าเฉลี่ย 8.21 ± 2.2 รายการ ผู้ป่วย 16 รายไม่มีประวัติแพ้ยาใดๆ ส่วนผู้ป่วย 3 รายที่มีประวัติแพ้ยา มีเพียง 1 รายที่สามารถระบุชนิดยาที่แพ้ได้คือ cloxacillin ผู้ป่วยทั้ง 19 รายได้รับยาจับฟอสเฟตก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ซึ่งเป็นชนิดเกลือแคลเซียมและเกลืออลูมิเนียม โดย 10 รายได้รับเกลือแคลเซียมเพียงอย่างเดียว ค่าเฉลี่ย elemental Ca เท่ากับ $1.12 \pm 0.39 \text{ g/d}$ 6 รายได้รับเกลือแคลเซียมร่วมกับเกลืออลูมิเนียม ค่าเฉลี่ย elemental Ca และ elemental Al เท่ากับ $1.33 \pm 1.35 \text{ g/d}$ และ $0.41 \pm 0.49 \text{ g/d}$ ตามลำดับและ 3 รายได้รับเกลืออลูมิเนียมเพียงอย่างเดียว ค่าเฉลี่ย elemental Al เท่ากับ $2.3 \pm 0.87 \text{ g/d}$ และมีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับวิตามินดีก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ข้อมูลระดับสารเคมีในเลือดของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมงานวิจัยแสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ระดับสารเคมีในเลือดที่ได้รับการตรวจของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

ชนิดการตรวจวัด	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย+ความแปรปรวน
Kt/V			
จำนวนการฟอกเลือด			
2 ครั้ง/สัปดาห์	1.94	3.13	2.28 ± 0.38
3 ครั้ง/สัปดาห์	1.26	2.11	1.64 ± 0.33
parathyroid hormone (pg/ml)	216.9	1070	432.19 ± 224.46
albumin (g/dl)	3.7	4.65	4.22 ± 0.29
calcium (mg/dl)	7.6	10.92	9.39 ± 0.91
phosphate (mg/dl)	5.77	9.05	7.22 ± 1.05
Ca \times PO $_4$ product (mg 2 /dl 2)	49.53	83.25	66.98 ± 8.91

จากข้อมูลลักษณะทั่วไปและระดับสารเคมีในเลือดของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมงานวิจัย แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดมีอายุอยู่ในช่วงวัยทำงานและได้รับการฟอกเลือดมาแล้วเป็นเวลานาน ซึ่งลักษณะดังกล่าวมีผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย การฟอกเลือดเป็นเวลานานทำให้ผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรงสามารถรับประทานอาหารได้ในปริมาณที่ใกล้เคียงคนปกติ และการ

ประกอบอาชีพทำให้ผู้ป่วยต้องดูแลตนเอง การควบคุมการรับประทานอาหารอาจทำได้ยากและอาจเกิดปัญหาการไม่ยอมรับการฉายาได้ ซึ่งสิ่งเหล่านี้มีผลต่อการควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วย เมื่อพิจารณาค่า Kt/V ซึ่งแสดงถึงวิธีการฟอกเลือดของผู้ป่วยว่ามีความเพียงพอในการกำจัดของเสียออกจากร่างกายหรือไม่ พบว่าก่อนเข้าร่วมงานวิจัยผู้ป่วยทุกรายได้รับการฟอกเลือดอย่างเพียงพอ ทำให้ในระหว่างการดำเนินงานวิจัยผู้ป่วยไม่ต้องได้รับการปรับวิธีการฟอกเลือดเพิ่มเติมอีก ระดับ $iPTH$ ที่ตรวจวัดในระหว่างดำเนินงานวิจัยจึงไม่ได้รับผลกระทบจากการปรับวิธีการฟอกเลือด และเมื่อพิจารณาระดับ $iPTH$ ของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมงานวิจัยพบว่า ผู้ป่วยทุกรายเกิดภาวะ 2^0 -HPT และผู้ป่วยแต่ละรายมีระดับ $iPTH$ ที่ต่างกันค่อนข้างมาก โดยค่าเฉลี่ยระดับ $iPTH$ ของผู้ป่วย 19 รายเท่ากับ 432.19 ± 222.46 pg/ml และผู้ป่วย 16 ราย (ร้อยละ 84.21) มีระดับ $iPTH$ ต่ำกว่า 600 pg/ml ซึ่งจัดเป็น mild 2^0 -HPT¹ และภาวะดังกล่าว Teruel และคณะ¹⁶ ได้แสดงให้เห็นว่าการลดระดับ PO_4 ทำให้ระดับ $iPTH$ ของผู้ป่วยลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผู้ป่วยทุกคนได้รับยาจับฟอสเฟตก่อนเข้าร่วมงานวิจัย แต่ยังคงพบว่าผู้ป่วยยังคงเกิดปัญหาภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน โดยระดับ PO_4 ของผู้ป่วยมีค่าระหว่าง 5.77-9.05 mg/dl และมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 7.22 ± 1.05 mg/dl แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยเกิดปัญหาไม่สามารถควบคุมระดับ PO_4 ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมได้แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาจับฟอสเฟตแล้วก็ตาม ซึ่งจากการพิจารณาขนาดยาจับฟอสเฟตและจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยทำให้รับทราบปัญหาในการควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วย โดยปัญหาที่พบอาจเกิดจากขนาดยาจับฟอสเฟตไม่เหมาะสม การไม่ยอมรับการฉายาจับฟอสเฟต การขาดความรู้ความเข้าใจในเรื่องการควบคุมอาหารที่ถูกต้อง หรือการรับประทานยาจับฟอสเฟตไม่ถูกวิธีของผู้ป่วย เป็นต้น ข้อมูลต่างๆเหล่านี้เก็ชกรผู้วิจัยสามารถนำมาประกอบการให้คำปรึกษาแนะนำในเรื่องการปฏิบัติตัว และการรับประทานยาจับฟอสเฟตเพื่อแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินของผู้ป่วย เพื่อให้เกิดความเหมาะสมและก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

4.2 ผลการเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในซีรัมและระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตเพื่อแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน

4.2.1 ผลการเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในซีรัม

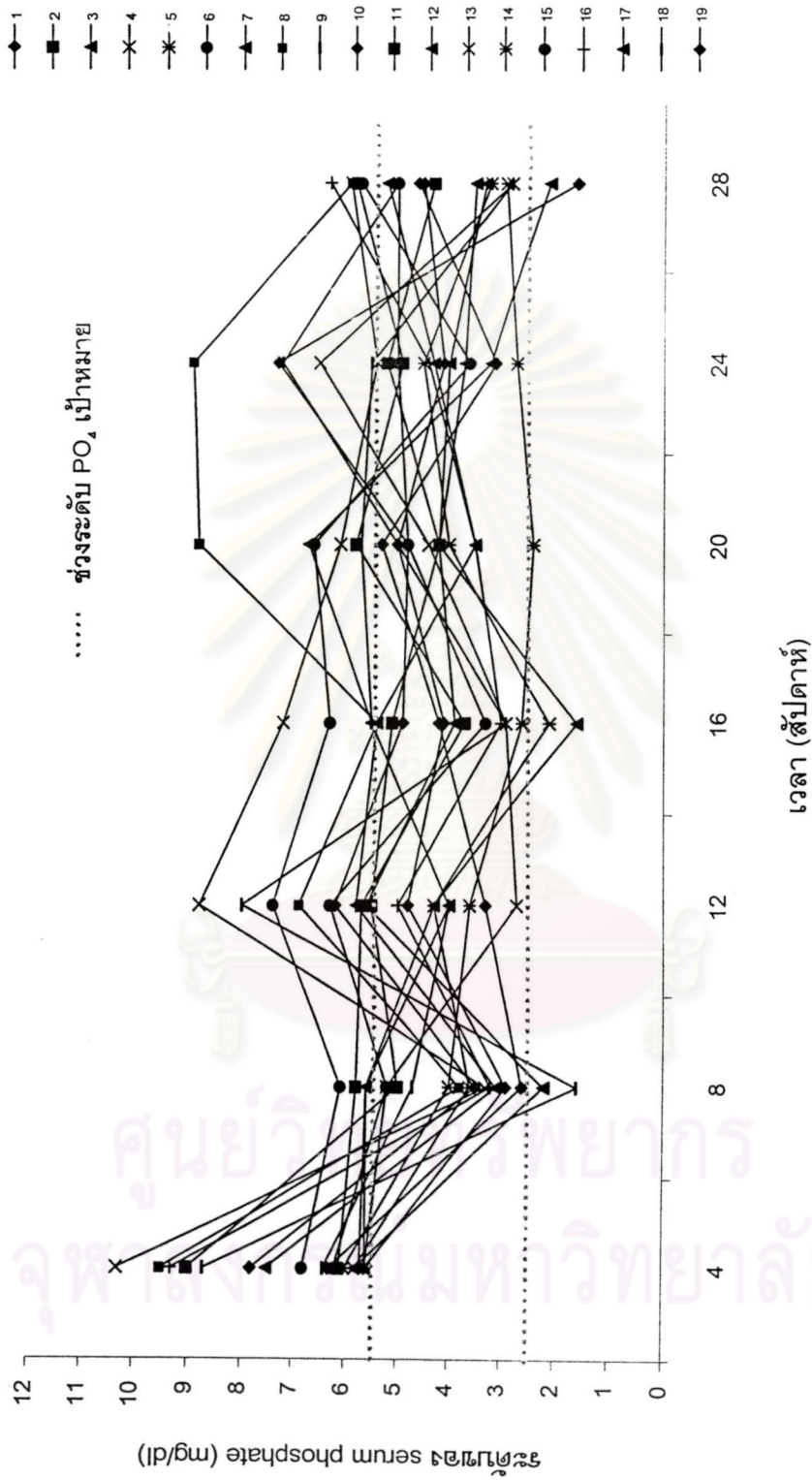
ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับการตรวจวัดระดับ $iPTH$, Ca, PO_4 และ Alb ในสัปดาห์ที่ 4 ของการดำเนินงานวิจัยเพื่อบันทึกเป็นค่าพื้นฐาน ระดับ $Ca_{corrected}$ และ PO_4 พื้นฐานของผู้ป่วยจะใช้ในการปรับชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟตเริ่มต้นที่ผู้ป่วยจะได้รับระหว่างเข้าร่วมดำเนินงานวิจัย โดยพิจารณาตามแนวทางที่กำหนด และทำการติดตามผลการเปลี่ยนแปลงระดับ $Ca_{corrected}$ และ PO_4

หลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตแล้ว 3 สัปดาห์ ซึ่งระดับ $Ca_{corrected}$ และ PO_4 ที่ได้จากการติดตามผลนี้จะใช้เพื่อปรับชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟตของผู้ป่วยในสัปดาห์ถัดไป เพื่อควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงระดับเป้าหมาย ซึ่งระดับ PO_4 ของผู้ป่วยทั้ง 19 รายที่ทำการตรวจวัดในสัปดาห์ต่างๆของการดำเนินงานวิจัย แสดงดังตารางที่ 6 และรูปที่ 9

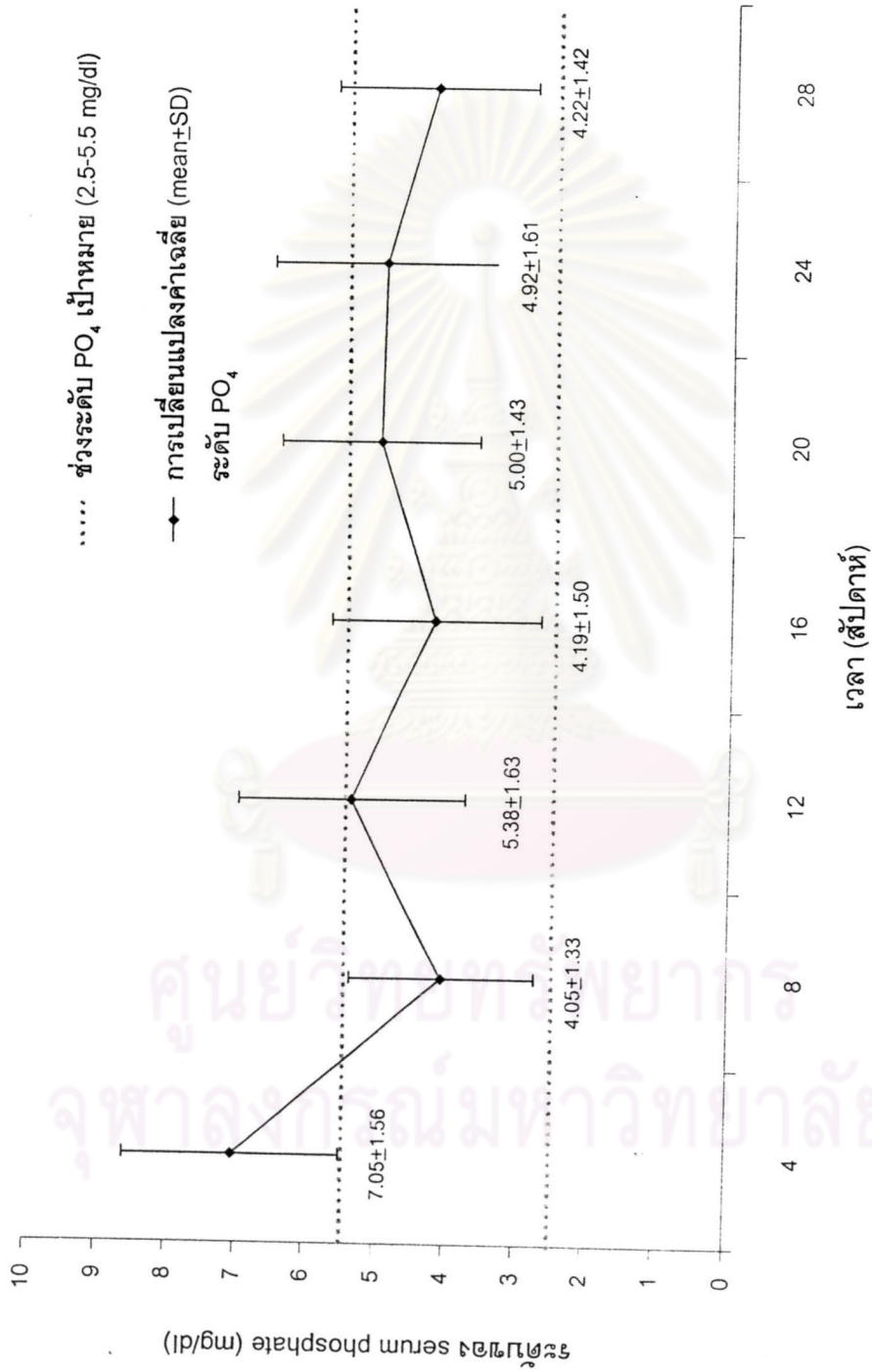
ตารางที่ 6 ระดับฟอสเฟตในซีรัมของผู้ป่วย 19 รายที่เข้าร่วมงานวิจัยตามสัปดาห์ที่ตรวจวัด

ลำดับผู้ป่วย	ระดับฟอสเฟตในซีรัม (mg/dl)						
	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 8	สัปดาห์ที่ 12	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 20	สัปดาห์ที่ 24	สัปดาห์ที่ 28
1	7.8	3.5	6.2	4.9	4.8	7.3	<u>1.6</u>
2	9	5	5.5	5.1	4.2	5.2	4.3
3	7.5	3.1	5.8	5.4	3.5	4.3	5.2
4	5.6	5.2	2.7	2.9	4.4	6.5	2.8
5	6	4	3.6	2.6	<u>2.4</u>	2.7	2.9
6	6.2	5.2	6.3	3.3	4.8	5	5
7	5.6	5.6	4	5.5	6.7	3.2	<u>2.1</u>
8	9.5	3.8	6.9	5.4	8.8	8.9	5.9
9	6.4	4.7	4	5.5	5.7	5.5	2.8
10	6.3	2.6	3.3	4.2	5.3	3.1	4.6
11	6.1	5.8	5.7	3.7	5.8	4.9	5.8
12	5.8	<u>2.2</u>	5.6	3.9	4.2	4	3.3
13	10.3	3.3	8.8	7.2	6.1	5.4	5.9
14	5.8	3.6	4.3	<u>2.1</u>	4	4.5	3.2
15	6.8	6.1	7.4	6.3	6.6	3.6	5.7
16	9.3	3.2	5	3	3.5	4.4	6.3
17	5.7	5.6	4.3	<u>1.6</u>	4.2	3.7	3.5
18	8.7	<u>1.6</u>	8	2.9	5	7.2	5
19	5.6	2.9	4.8	4.1	5	4.1	4.3
mean	7.05	4.05	5.38	4.19	5.00	4.92	4.22
SD	1.56	1.33	1.63	1.50	1.43	1.61	1.42

ตัวเข้มเอียงแสดงระดับฟอสเฟตที่ไม่อยู่ในระดับเป้าหมาย (2.5-5.5 mg/dl), ขีดเส้นใต้แสดงระดับฟอสเฟตที่ต่ำกว่าระดับเป้าหมาย



รูปที่ 9 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับฟอสเฟตในซีรัมของผู้ป่วย 19 ราย ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย



รูปที่ 10 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระดับฟอสเฟตในซีรัมของผู้ป่วย 19 ราย ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย

กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ของผู้ป่วยทั้ง 19 ราย ซึ่งแสดงดังรูปที่ 9 พบว่าหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินตามที่ผู้วิจัยกำหนด (สัปดาห์ที่ 8 เป็นต้นมา) ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยมีแนวโน้มลดต่ำกว่าระดับพื้นฐานและอยู่ในช่วงระดับ PO_4 เป้าหมาย แต่เมื่อพิจารณาเส้นกราฟพบว่า มีลักษณะฟันปลาและพบว่า มีผู้ป่วยบางรายที่ระดับ PO_4 อยู่นอกช่วงเป้าหมาย แสดงให้เห็นว่าในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจวัดระดับ PO_4 ของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงขึ้นลงไม่คงที่ และในแต่ละครั้งที่ตรวจวัดจะพบผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมาย โดยช่วงการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 โดยรวมอาจมีความผันแปรอยู่ระหว่าง 1-9 mg/dl และเมื่อพิจารณารูปที่ 10 ซึ่งเป็นกราฟเส้นที่แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ของผู้ป่วย 19 รายในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจวัด ทำให้เห็นการเปลี่ยนแปลงโดยรวมของระดับ PO_4 ของผู้ป่วย ซึ่งจากกราฟดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด ค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ของผู้ป่วยมีแนวโน้มลดลงและค่าเฉลี่ยที่ลดลงอยู่ในระดับเป้าหมาย อีกทั้งการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ในระยะเวลาต่อมาที่ผู้ป่วยใช้แนวทางที่กำหนดยังคงอยู่ในช่วงเป้าหมายที่ต้องการ

เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่แบ่งตามระดับ PO_4 และสัปดาห์ที่ตรวจวัด ซึ่งแสดงดังตารางที่ 7 ทำให้เห็นผลการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่ชัดเจนขึ้น โดยพบว่าที่ระดับพื้นฐานผู้ป่วยทุกรายมีระดับ $PO_4 > 5.5$ mg/dl โดย 7 ราย (ร้อยละ 36.84) มีระดับ PO_4 ตั้งแต่ 5.5 ถึง 6 mg/dl และมี 12 รายที่ระดับ $PO_4 > 6$ mg/dl (ร้อยละ 65.16) ค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 พื้นฐานของผู้ป่วยเท่ากับ 7.05 ± 1.56 mg/dl และหลังจากผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด พบว่าในสัปดาห์ที่ 8 ผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 94.74) มีระดับ PO_4 ลดลงต่ำกว่าค่าพื้นฐาน มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ระดับ PO_4 ไม่เปลี่ยนแปลง (ระดับ PO_4 5.6 mg/dl) และในแต่ละสัปดาห์ที่ตรวจวัดระดับ PO_4 หลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนด จำนวนผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมายมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้น และมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 สูงกว่า 5.5 mg/dl ในทุกสัปดาห์ที่ตรวจวัด โดยสัปดาห์ที่ระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมายมากที่สุดคือ สัปดาห์ที่ 16 และ 24 แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงพบผู้ป่วยที่มีระดับ PO_4 ไม่อยู่ในระดับเป้าหมายในแต่ละครั้งที่ตรวจวัด โดยส่วนใหญ่มีระดับ PO_4 สูงกว่า 5.5 mg/dl และซึ่งสัปดาห์ที่ 12 ของการดำเนินงานวิจัยพบผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 สูงกว่า 5.5 mg/dl มากที่สุดคือ 9 ราย (ร้อยละ 47.37) ซึ่งผลดังกล่าวคาดว่าเกิดจากการปรับชนิดยาจับฟอสเฟต โดยในช่วงเริ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ PO_4 ที่สูงผู้ป่วยจึงได้รับ $Al(OH)_3$ ร่วมกับ $CaCO_3$ และใน 3 สัปดาห์ต่อมา ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยลดลงมาก ผู้ป่วยบางรายได้รับการเปลี่ยนชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟต โดยงด $Al(OH)_3$ และเปลี่ยนเป็น $CaCO_3$ หรือเพิ่มขนาด $CaCO_3$ ให้มากขึ้น แต่เนื่องจาก $Al(OH)_3$ มีประสิทธิภาพในการลดระดับ PO_4 ได้ดีกว่า $CaCO_3$ การงด $Al(OH)_3$ และ

เปลี่ยนเป็น CaCO_3 แทนที่เมื่อระดับ PO_4 ของผู้ป่วยลดลง อาจส่งผลให้ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้นได้ ดังนั้นการเปลี่ยนชนิดยาจับฟอสเฟตจาก $\text{Al}(\text{OH})_3$ เป็น CaCO_3 จึงควรใช้วิธีการลดขนาด $\text{Al}(\text{OH})_3$ พร้อมปรับขนาด CaCO_3 และติดตามระดับ PO_4 เพื่อปรับขนาดยาต่อไป

ตารางที่ 7 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับฟอสเฟตในซีรัมและสัปดาห์ที่ทำการตรวจวัดระหว่างดำเนินงานวิจัย

ระดับ PO_4 (mg/dl)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)						
	สัปดาห์ ที่ 4	สัปดาห์ ที่ 8	สัปดาห์ ที่ 12	สัปดาห์ ที่ 16	สัปดาห์ ที่ 20	สัปดาห์ ที่ 24	สัปดาห์ ที่ 28
<2.5	-	2 (10.53)	-	2 (10.53)	1 (5.26)	-	2 (10.53)
2.5-5.5	-	13 (68.42)	10 (52.63)	15 (78.94)	12 (63.16)	15 (78.95)	12 (63.16)
>5.5-6	7 (36.84)	3 (15.79)	3 (15.79)	-	2 (10.53)	-	4 (21.05)
>6	12 (63.16)	1 (5.26)	6 (31.58)	2 (10.53)	4 (21.05)	4 (21.05)	1 (5.26)

ตัวเข้มแสดงจำนวนผู้ป่วยที่ระดับฟอสเฟตอยู่ในระดับเป้าหมาย (2.5-5.5 mg/dl)

เมื่อพิจารณาระดับ PO_4 ทั้งหมดของผู้ป่วยทุกรายหลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟต (สัปดาห์ที่ 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย) ดังแสดงในตารางที่ 6 ระดับ PO_4 ที่ตรวจวัดทั้งหมดมีจำนวน 114 ค่า พบว่ามี 78 ค่า (ร้อยละ 68.42) ที่ระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมาย โดย 37 ค่า (ร้อยละ 32.46) ของระดับ PO_4 ที่ไม่อยู่ในระดับเป้าหมาย มี 30 ค่า (ร้อยละ 26.32) ที่ระดับ PO_4 สูงกว่า 5.5 mg/dl และมี 7 ค่า (ร้อยละ 6.14) ที่ระดับ PO_4 ต่ำกว่า 2.5 mg/dl และผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 ต่ำกว่า 2.5 mg/dl ไม่พบอาการแสดงของความผิดปกติใดๆ

จากตารางที่ 8 ซึ่งแสดงระดับ PO_4 สูงสุด ต่ำสุดและร้อยละของจำนวนครั้งที่ระดับ PO_4 ไม่อยู่ในระดับเป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละราย หลังใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด เมื่อพิจารณาระดับ PO_4 ของผู้ป่วยแต่ละรายหลังได้รับยาจับฟอสเฟต พบว่า 14 ราย (ร้อยละ 73.68) มีระดับ PO_4 สูงสุดสูงกว่าระดับเป้าหมาย และมีผู้ป่วย 7 รายที่ระดับ PO_4 ต่ำสุด

ต่ำกว่าระดับเป้าหมาย สำหรับค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ของผู้ป่วยแต่ละรายอยู่ในช่วงประมาณ 3-7 mg/dl และพบว่าผู้ป่วย 16 รายมีค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมาย เมื่อพิจารณาค่าร้อยละของระดับ PO_4 ที่ไม่อยู่ในระดับเป้าหมาย พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 3 รายที่ค่าร้อยละเท่ากับ 0 คือระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมายในทุกครั้งที่ทำการตรวจวัด และสำหรับผู้ป่วยที่ค่าร้อยละมากกว่า 0 12 ราย มีค่าร้อยละต่ำกว่าหรือเท่ากับ 50 โดยผู้ป่วย 7 รายมีค่าร้อยละเท่ากับ 16.67 หรือมีระดับ PO_4 เพียง 1 ครั้งของการตรวจวัดระดับ PO_4 หลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟต ที่ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในระดับเป้าหมาย และมีผู้ป่วย 4 รายที่ค่าร้อยละมากกว่า 50 คือมากกว่า 3 ครั้งที่มีระดับ PO_4 ไม่อยู่ในระดับเป้าหมาย แสดงว่าผู้ป่วยส่วนมากสามารถควบคุมระดับ PO_4 ได้ดี

จากการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ของผู้ป่วยดังที่ได้กล่าวมา แสดงให้เห็นว่าแนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนดซึ่งได้แก่ แนวทางการปรับชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟต และการให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยโดยเภสัชกรผู้วิจัย สามารถแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินของผู้ป่วยโดยลดระดับ PO_4 ของผู้ป่วยได้ดี และส่วนมากระดับ PO_4 อยู่ในระดับเป้าหมาย แต่ก็พบว่าในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจวัดระดับ PO_4 ของผู้ป่วยสามารถเพิ่มสูงขึ้นได้ แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาจับฟอสเฟตในขนาดที่เหมาะสมแล้วก็ตาม ดังนั้นการติดตามให้คำปรึกษาแนะนำผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องจึงมีความจำเป็น และสำหรับผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 ลดลงอย่างรวดเร็ว คาดว่าเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกรผู้วิจัย ทั้งการควบคุมอาหารที่มีปริมาณ PO_4 สูง และการรับประทานยาจับฟอสเฟตอย่างถูกวิธีและครบถ้วน

4.2.2 ผลการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์

ในระหว่างเข้าร่วมงานวิจัยผู้ป่วยได้รับการตรวจวัดระดับ iPTH จำนวน 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 4, 16 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย โดยระดับ iPTH สัปดาห์ที่ 4 เป็นระดับ iPTH พื้นฐานของผู้ป่วย ส่วนระดับ iPTH ที่สัปดาห์ที่ 16 และ 28 เป็นระดับ iPTH ที่เปลี่ยนแปลงหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินแล้วเป็นเวลา 3 เดือนและ 6 เดือน โดยตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมงานวิจัยผู้ป่วยทุกรายไม่ได้รับวิตามินดีหรือเปลี่ยนแปลงขนาดวิตามินดีที่ได้รับก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ผลการตรวจวัดระดับ iPTH พื้นฐานของผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมงานวิจัยมีภาวะ 2^0 -HPT (ระดับ iPTH > 200 pg/ml) และเมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะ 2^0 -HPT พบผู้ป่วยที่มีความรุนแรงอยู่ในระดับ mild ถึง moderate (ระดับ iPTH ระหว่าง 200-600 pg/ml) มากที่สุดคือ 12 ราย (ร้อยละ 63.16) รองลงมาคือความรุนแรงระดับ moderate ถึง severe (ระดับ iPTH ระหว่าง 600-1,000 pg/ml) โดยพบผู้ป่วย 6 ราย

(ร้อยละ 31.58) และระดับ severe (ระดับ iPTH>1,000 pg/ml) พบผู้ป่วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 5.26)

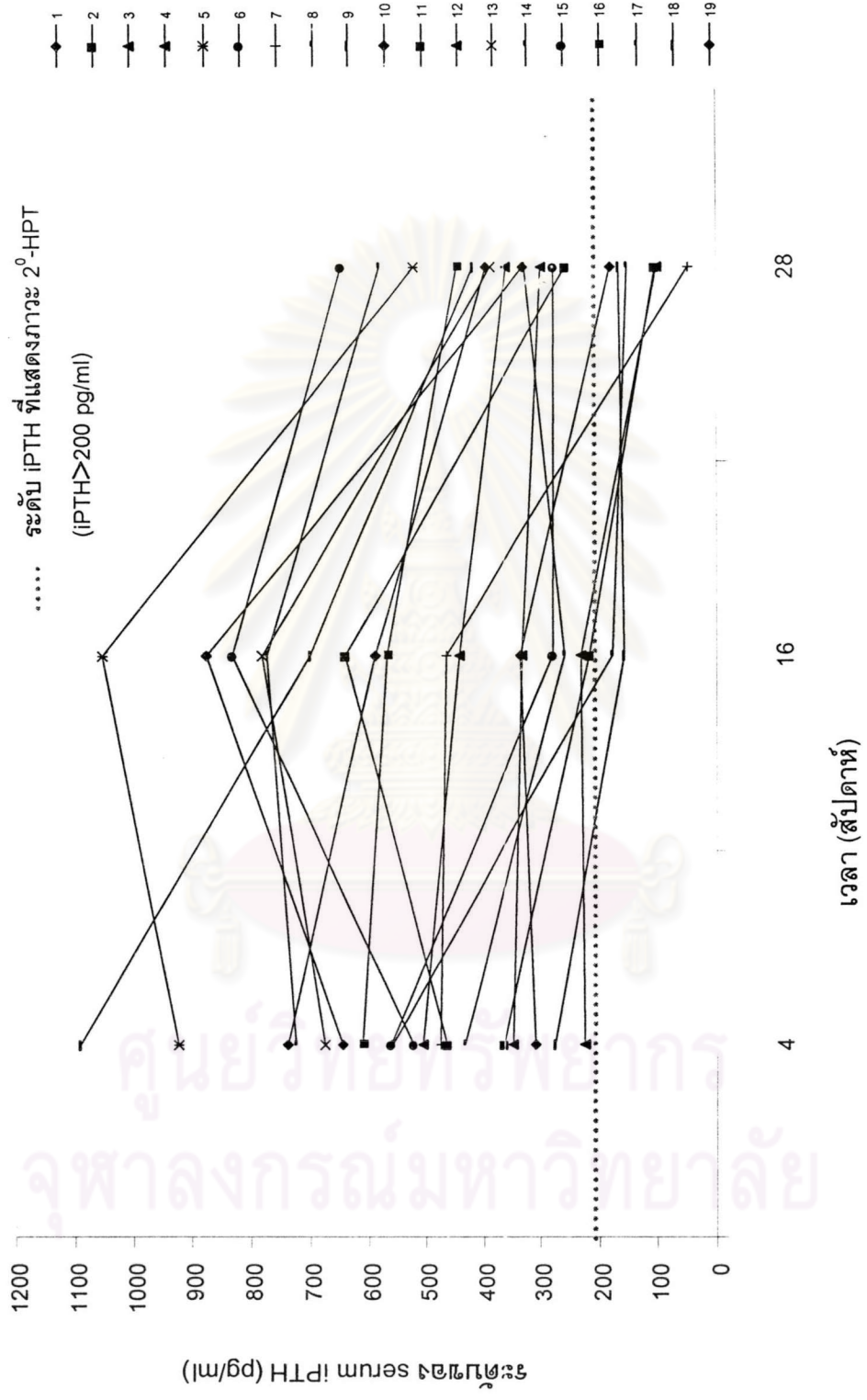
ตารางที่ 8 ระดับฟอสเฟตในซีรัมของผู้ป่วยหลังใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด แสดงด้วยค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด ค่าเฉลี่ย (mean±SD) และร้อยละของจำนวนครั้งที่ระดับฟอสเฟตในซีรัมของผู้ป่วยไม่อยู่ในระดับเป้าหมาย (2.5-5.5 mg/dl)

ลำดับผู้ป่วย	ระดับ phosphate (mg/dl)			ร้อยละ
	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย	
1	7.3	1.6	4.72±2.01	50.00
2	5.5	4.2	4.88±0.52	0
3	5.8	3.1	4.55±1.09	16.67
4	6.5	2.7	4.08±1.56	16.67
5	4.0	2.4	3.03±0.63	16.67
6	6.3	3.3	4.93±0.96	16.67
7	6.7	2.1	4.52±1.72	50.00
8	8.9	3.8	6.62±2.00	66.67
9	5.7	2.8	4.70±1.13	16.67
10	5.3	2.6	3.85±1.02	0
11	5.8	3.7	5.28±0.85	66.67
12	5.6	2.2	3.87±1.12	33.33
13	8.8	3.3	6.12±1.84	66.67
14	4.5	2.1	3.62±0.88	16.67
15	7.4	3.6	5.95±1.28	83.33
16	6.3	3	4.23±1.27	16.67
17	5.6	1.6	3.82±1.31	33.33
18	8	1.6	4.95±2.44	50.00
19	5	2.9	4.20±0.74	0

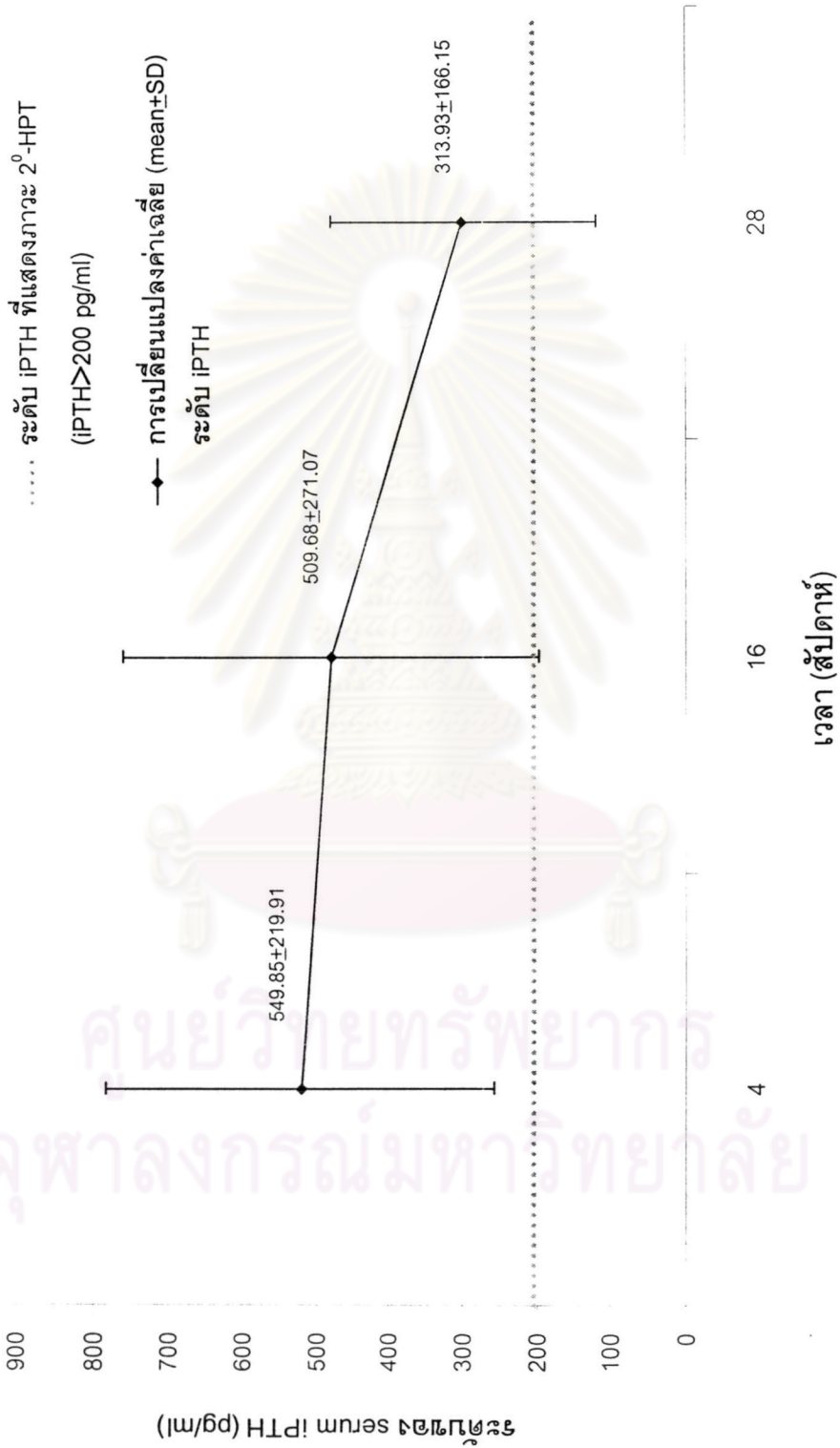
ตารางที่ 9 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 รายที่เข้าร่วมงานวิจัยตามสัปดาห์ที่ตรวจวัด

ลำดับ ผู้ป่วย	ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (pg/ml)		
	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 28
1	642.7	874.7	327.3
2	365	215.4	<u>102.2</u>
3	347.4	329.4	296.7
4	504.9	442.8	357.4
5	923.3	1051	521.1
6	563.1	277.4	275.1
7	475.6	463.8	<u>46.6</u>
8	724.4	771.6	578
9	1090	699.1	416
10	739.2	588.7	394.1
11	464.2	637.7	253.7
12	224.7	230.3	<u>101.1</u>
13	674.2	781.2	386.8
14	559.6	<u>176.6</u>	<u>151.6</u>
15	522.3	831.3	644.1
16	611	566.8	445.2
17	434.1	256.8	323.5
18	272.8	<u>155.8</u>	<u>164.6</u>
19	308.7	333.6	<u>179.6</u>
mean	549.85	509.68	313.93
SD	219.91	271.07	166.15

ตัวเข้มเอียงแสดงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่ลดลงต่ำกว่าระดับพื้นฐาน, ขีดเส้นใต้คือระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่ต่ำกว่าระดับที่แสดงถึงภาวะ 2°-HPT (iPTH<200pg/ml)



รูปที่ 11 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 ราย ณ สัปดาห์ที่ 4, 16 และ 28 ของการดำเนิงานวิจัย



รูปที่ 12 กราฟเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 ราย ณ สัปดาห์ที่ 4, 16 และ 28 ของการดำเนิงานวิจัย

จากตารางที่ 9 และรูปที่ 11 ซึ่งแสดงระดับ iPTH และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย หลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่ทำการตรวจวัดทั้งในสัปดาห์ที่ 16 และ 28 พบว่าสัปดาห์ที่ 16 การเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยมีทั้งลดลงต่ำกว่าระดับพื้นฐานและเพิ่มสูงขึ้นกว่าระดับพื้นฐาน โดยผู้ป่วยที่ระดับ iPTH ลดลงมีจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 57.89) และระดับ iPTH เพิ่มขึ้นมีจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 42.11) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่ระดับ iPTH เพิ่มขึ้นนี้มีผู้ป่วย 3 ราย (ผู้ป่วยลำดับที่ 8, 12 และ 19) ที่ระดับ iPTH เพิ่มขึ้นในระดับต่ำคือเพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 10 ของระดับพื้นฐาน การเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ดังกล่าวแตกต่างจากสัปดาห์ที่ 28 ที่พบว่าระดับ iPTH ของผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 94.74) มีระดับ iPTH ลดลงต่ำกว่าระดับพื้นฐาน มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ระดับ iPTH เพิ่มขึ้นสูงกว่าระดับพื้นฐาน (ผู้ป่วยลำดับที่ 15) ซึ่งเมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ของผู้ป่วยรายดังกล่าวจากตารางที่ 6 และตารางที่ 8 พบว่าร้อยละ 83.33 ของจำนวนครั้งของการตรวจวัดระดับ PO_4 หลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนด ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยสูงกว่าระดับเป้าหมายและมีค่าใกล้เคียงกับค่าพื้นฐาน แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวไม่สามารถควบคุมระดับ PO_4 ให้ลดต่ำลงได้ จึงเป็นสาเหตุให้ระดับ iPTH ของผู้ป่วยทั้งในสัปดาห์ที่ 16 และ 28 สูงกว่าระดับพื้นฐาน และเมื่อพิจารณารูปที่ 12 ซึ่งแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ของผู้ป่วยทั้ง 19 ราย พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับ iPTH หลังผู้ป่วยใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนดมีแนวโน้มลดลง โดยการลดลงของระดับ iPTH ในสัปดาห์ที่ 28 มีมากกว่าสัปดาห์ที่ 16

ตารางที่ 10 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์และสัปดาห์ที่ทำการตรวจวัดระหว่างดำเนินงานวิจัย

ระดับ iPTH (pg/ml)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	สัปดาห์ที่ 4	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 28
<200	-	2 (10.53)	6 (31.58)
200-600	12 (63.16)	10 (52.63)	12 (63.16)
>600-1,000	6 (31.58)	6 (31.58)	1 (5.26)
>1,000	1 (5.26)	1 (5.26)	-

จากตารางที่ 10 ซึ่งแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงจำนวนผู้ป่วยเมื่อพิจารณาตามระดับความรุนแรงของภาวะ 2° -HPT และสัปดาห์ที่ตรวจวัดระดับ iPTH พบว่าในสัปดาห์ที่ 16 หรือ 3 เดือนหลังจากผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกิน ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรง mild ถึง moderate (ระดับ iPTH 200-600 pg/ml) มีจำนวนลดลงและพบว่าผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 10.53) มีระดับ iPTH ลดลงต่ำกว่าระดับที่แสดงภาวะ 2° -HPT (ระดับ iPTH < 200 pg/ml) แต่ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรง moderate ถึง severe (ระดับ iPTH > 600-1,000 pg/ml) และ severe (ระดับ iPTH > 1,000 pg/ml) ยังคงมีจำนวนเท่าเดิม แต่ในสัปดาห์ที่ 28 หรือ 6 เดือนหลังจากผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนด ผู้ป่วยกลุ่ม moderate ถึง severe และ severe มีจำนวนลดลง โดยพบผู้ป่วยที่ระดับ iPTH สูงกว่า 600 pg/ml เพียง 1 ราย อีกทั้งพบผู้ป่วยที่ระดับ iPTH ลดลงต่ำกว่าระดับที่แสดงภาวะ 2° -HPT 6 ราย (ร้อยละ 31.58) และผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 63.16) มีระดับ iPTH อยู่ในช่วง mild ถึง moderate

การเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินสามารถแก้ไขหรือลดความรุนแรงของภาวะ 2° -HPT ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยได้ การลดลงของระดับ iPTH ของผู้ป่วยชัดเจนในระยะเวลา 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด โดยร้อยละ 94.74 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับ iPTH ลดลงจากระดับพื้นฐาน

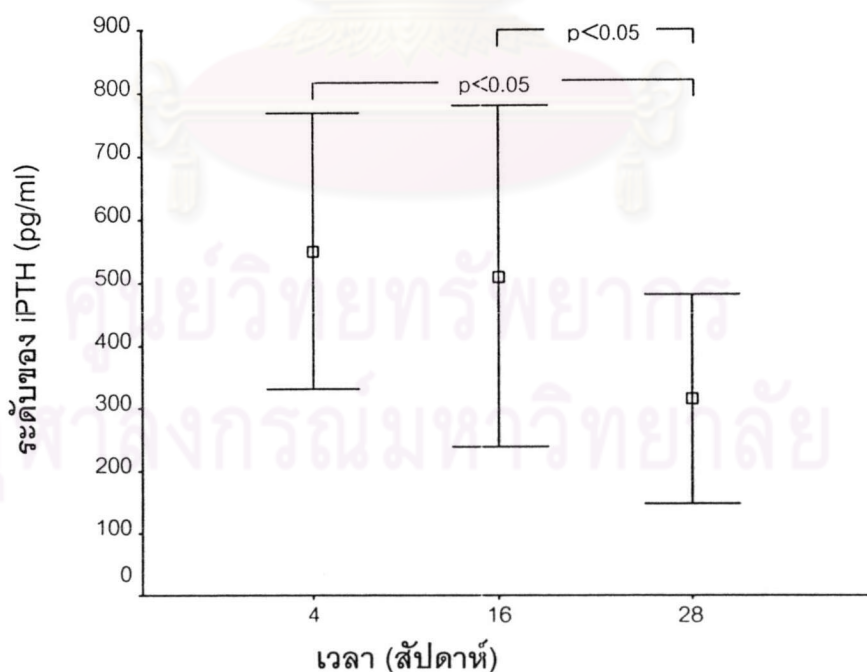
4.3 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ระหว่างค่าพื้นฐานและค่า ณ สัปดาห์ที่ 16 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย

เพื่อพิจารณาว่าค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่ทำการตรวจวัดในสัปดาห์ที่ 16 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากค่าพื้นฐาน (สัปดาห์ที่ 4) หรือไม่ ผู้วิจัยจึงทำการทดสอบด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA ผลการทดสอบที่แสดงถึงความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ iPTH แสดงดังตารางที่ 11 ซึ่งพบว่ามีค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่ตรวจวัด และเมื่อทดสอบหาค่าสัปดาห์ที่ค่าเฉลี่ยระดับ iPTH แตกต่างกันจากค่าเฉลี่ยที่วัดทั้ง 3 ค่า (ค่าเฉลี่ยสัปดาห์ที่ 4, 16 และ 28) ด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยระดับ iPTH พื้นฐานและค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่ทำการตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 16 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่ตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 28 ($p < 0.05$) และค่าเฉลี่ยระดับ iPTH พื้นฐานไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ที่ตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 16

ผลการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับ iPTH และผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ดังกล่าวข้างต้น แสดงให้เห็นว่าการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินตามแนวทางที่ผู้วิจัยกำหนด สามารถแก้ไขภาวะ 2° -HPT ของผู้ป่วยได้โดยลดความรุนแรงของความผิดปกติ ซึ่งพิจารณาได้จากค่าเฉลี่ยระดับ iPTH ของผู้ป่วยมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยระดับ iPTH ลดลงจาก 549.85 ± 219.91 pg/ml เป็น 313.93 ± 166.15 pg/ml ในเดือนที่ 6 หลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนด ซึ่งการลดลงของระดับ iPTH คิดเป็นร้อยละ 42.91 ของค่าเฉลี่ยระดับ iPTH พื้นฐาน

ตารางที่ 11 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ที่ทำการตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 4, 16 และ 28 ด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA

สัปดาห์	ค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระดับ iPTH (pg/ml) (N=19)	Mauchly's Test of Sphericity	Sphericity Assumed	Intercept
		Sig.	Sig.	Sig.
4	549.85±219.91	0.915	0.000	0.000
16	509.68±271.07			
28	313.93±166.15			



รูปที่ 13 ผลวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 รายด้วย Bonferroni

4.4 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในซีรัมระหว่างค่าที่ทำการตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย

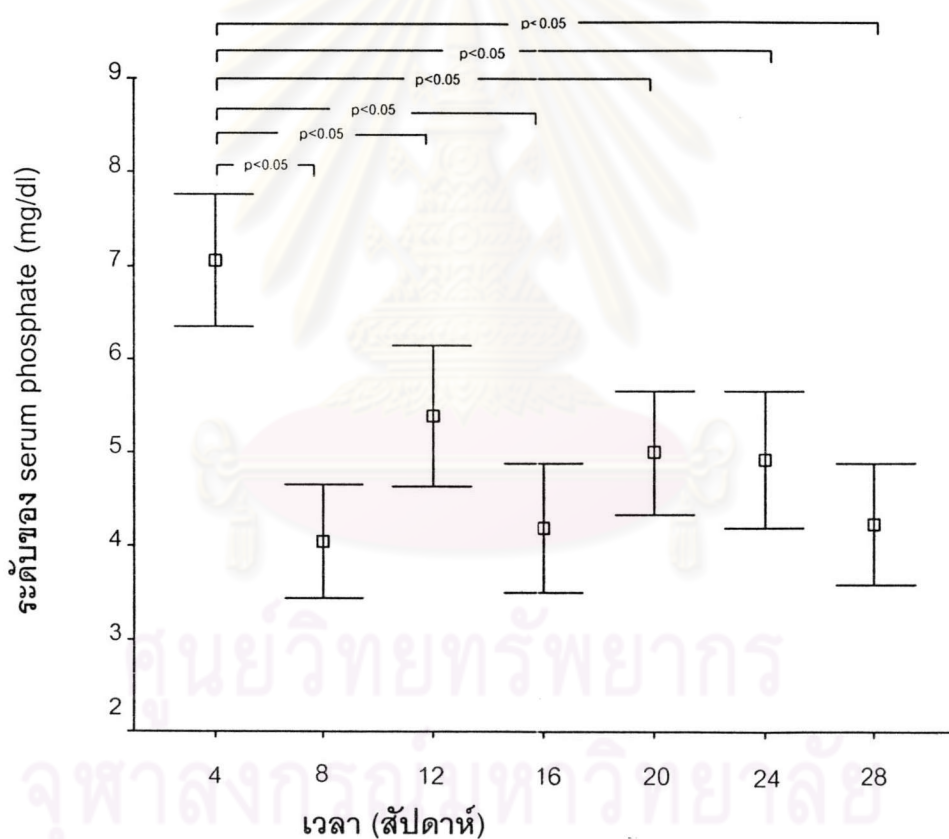
ได้แสดงผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่ทำการตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัยด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA ไว้ในตารางที่ 12 ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่เปรียบเทียบ จึงทำการวิเคราะห์เพื่อหาค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ค่าใดที่แตกต่างกันโดยใช้ Bonferroni การวิเคราะห์ดังกล่าวจะเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ทั้ง 7 ค่า จำนวน 21 คู่ เพื่อหาคู่ของค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งได้แสดงผลการวิเคราะห์ที่แสดงคู่ของค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่แตกต่างกันไว้ในรูปที่ 14

ตารางที่ 12 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับฟอสเฟตในซีรัมที่ทำการตรวจวัด ณ สัปดาห์ที่ 4, 8, 12, 16, 20, 24 และ 28 ด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA

สัปดาห์	ค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระดับ PO_4 (mg/dl) (N=19)	Mauchly's Test of Sphericity	Sphericity Assumed	Intercept
		Sig.	Sig.	Sig.
4	7.05±1.56	0.13	0.000	0.000
8	4.05±1.33			
12	5.38±1.63			
16	4.19±1.50			
20	5.00±1.43			
24	4.92±1.61			
28	4.22±1.42			

จากผลการวิเคราะห์เพื่อหาคู่ของค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่มีความแตกต่างกันซึ่งแสดงดังรูปที่ 14 พบว่าคู่สัปดาห์ที่มีค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ คู่สัปดาห์ที่ 4-8, 4-12, 4-16, 4-20, 4-24 และ 4-28 ($p < 0.05$) เท่านั้น แสดงว่าค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 พื้นฐานแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ทุกค่าที่ตรวจวัดหลังผู้ป่วยเริ่มใช้

แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินตามแนวทางที่กำหนด และค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่ตรวจวัดหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางทั้ง 6 ค่านั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการวิเคราะห์ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า แนวทางที่กำหนดสามารถแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยได้ พิจารณาได้จากค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือลดลงจาก 7.05 ± 1.56 mg/dl ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 พื้นฐาน (สัปดาห์ที่ 4) เป็น 4.05 ± 1.33 mg/dl ในสัปดาห์ที่ 8 อีกทั้งการปฏิบัติตามแนวทางอย่างต่อเนื่องทำให้สามารถควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วยให้อยู่ในระดับที่ใกล้เคียงกันได้ โดยการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยระดับ PO_4 ในช่วงเวลาดังแต่สัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 28 มีค่าระหว่าง 4.05 ± 1.33 mg/dl ถึง 5.38 ± 1.63 mg/dl



รูปที่ 14 ผลวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean \pm SD) ระดับฟอสเฟตในซีรัมของผู้ป่วย 19 รายด้วย Bonferroni

4.5 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์

เพื่อหารูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยกำหนดให้ค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 จากค่าพื้นฐาน ($\%d_{P4-P(X); X=16, 28}$) เป็นตัวแปรอิสระ (X) และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากค่าพื้นฐาน ($\%d_{iPTH4-iPTH(Y); Y=16, 28}$) เป็นตัวแปรตาม (Y) ซึ่งค่า X และ Y แสดงดังตารางที่ 13 การพิจารณาความสัมพันธ์แบ่งเป็น 2 ส่วนตามระยะเวลาหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด คือความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 จากค่าพื้นฐานและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากค่าพื้นฐาน หลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางที่กำหนดเป็นเวลา 3 เดือนและ 6 เดือน (สัปดาห์ที่ 16 และ 28 ของการดำเนินงานวิจัย) สำหรับการพิจารณาแนวโน้มความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรทั้ง 2 ทำโดยการสร้างกราฟความสัมพันธ์ซึ่งแสดงดังรูปที่ 15 และ 16 ซึ่งแต่ละตำแหน่งของจุดกราฟคือค่า X และ Y ของผู้ป่วยแต่ละคน

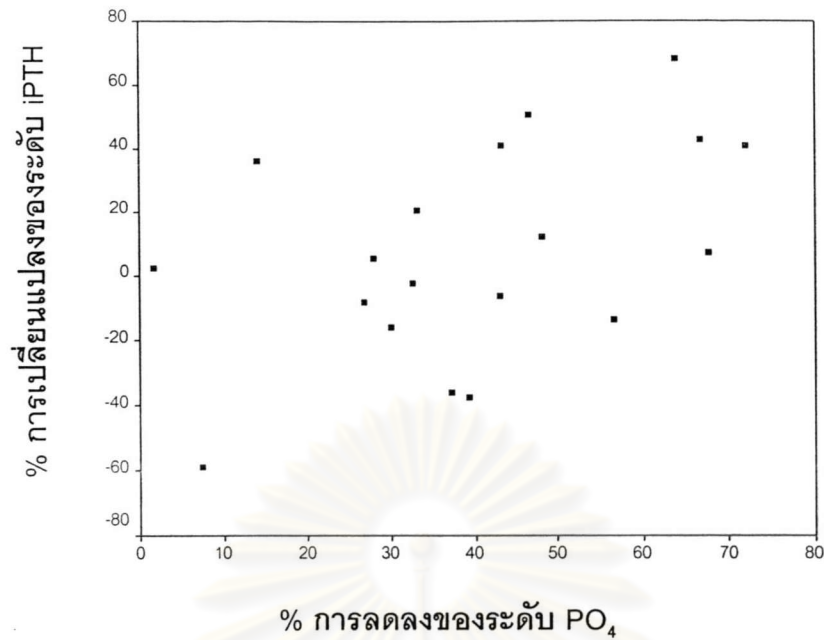
จากกราฟแสดงรูปแบบความสัมพันธ์ระหว่าง $\%d_{P4-P(X); X=16, 28}$ และ $\%d_{iPTH4-iPTH(Y); Y=16, 28}$ เห็นได้ว่าปัจจัยทั้ง 2 นี้มีความสัมพันธ์กันและความสัมพันธ์เป็นในลักษณะเชิงบวก คือเปลี่ยนแปลงเป็นไปในทิศทางเดียวกัน เช่นเมื่อ $\%d_{P4-P(X); X=16, 28}$ มีค่าเพิ่มขึ้น $\%d_{iPTH4-iPTH(Y); Y=16, 28}$ จะมีค่าเพิ่มขึ้นเช่นกัน หรือในทางกลับกันเมื่อ $\%d_{P4-P(X); X=16, 28}$ มีค่าลดลง $\%d_{iPTH4-iPTH(Y); Y=16, 28}$ ก็จะมีค่าลดลงเช่นกัน และเมื่อทราบแนวโน้มของความสัมพัทธ์ระหว่างปัจจัยทั้ง 2 แล้ว ลำดับต่อมาทำการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้น เพื่อพิจารณาว่าความสัมพันธ์ของปัจจัยทั้ง 2 สัมพันธ์ในลักษณะเส้นตรงหรือไม่ และเพื่อวิเคราะห์ระดับความสัมพันธ์โดยพิจารณาจากค่า r และค่า R^2 และวิเคราะห์หาสมการความถดถอย เพื่อใช้ในการประมาณค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH เมื่อทราบค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 ต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

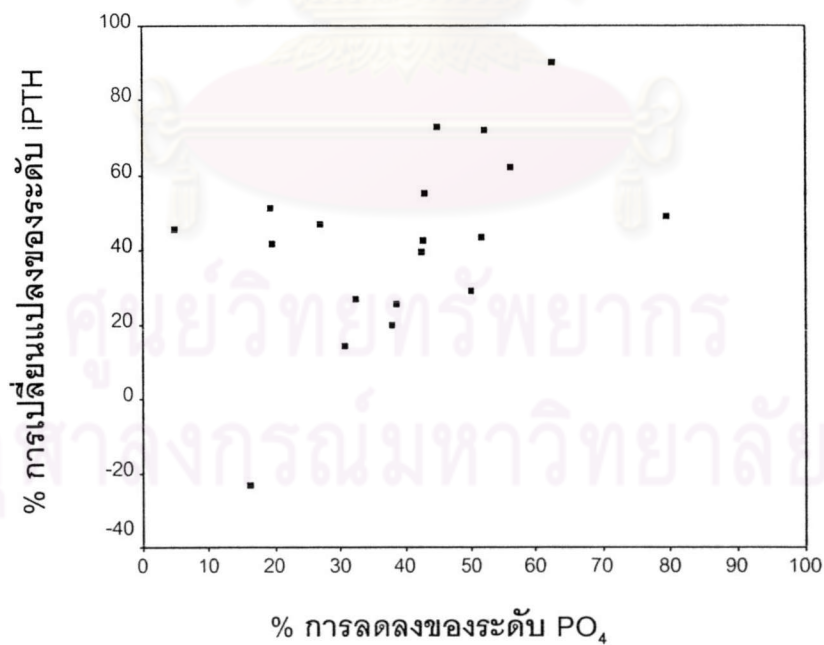
ตารางที่ 13 ร้อยละการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ สัปดาห์ที่ 16 และสัปดาห์ที่ 28 เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐาน (สัปดาห์ที่ 4)

ลำดับผู้ป่วย	ร้อยละการลดลงและร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับสาร เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐาน			
	phosphate (mg/dl)		parathyroid hormone (pg/ml)	
	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 28	สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 28
1	37.18	79.49	-36.10*	49.07
2	43.33	52.22	40.99	72.00
3	28.00	30.67	5.18	14.59
4	48.21	50.00	12.3	29.21
5	56.67	51.67	-13.83	43.56
6	49.77	19.35	50.74	51.15
7	1.79	62.50	2.48	90.21
8	43.16	37.89	-6.52	20.21
9	14.06	56.25	35.86	61.83
10	33.33	26.98	20.36	46.69
11	39.34	4.92	-37.38	45.35
12	32.76	43.10	-2.49	55.01
13	30.10	42.72	-15.87	42.63
14	63.79	44.83	68.44	72.91
15	7.35	16.18	-59.16	-23.32
16	67.74	32.26	7.23	27.14
17	71.93	38.60	40.84	25.48
18	66.67	42.53	42.89	39.66
19	26.79	19.64	-8.07	41.82
mean	39.95	39.57	7.78	42.38
SD	20	17.83	33.32	24.79

* ค่าลบแสดงร้อยละของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่เพิ่มขึ้นจากค่าพื้นฐาน



รูปที่ 15 กราฟแสดงรูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 ราย โดยเปรียบเทียบระดับสารระหว่างค่าพื้นฐานและค่า ณ สัปดาห์ที่ 16



รูปที่ 16 กราฟแสดงรูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 ราย โดยเปรียบเทียบระดับสารระหว่างค่าพื้นฐานและค่า ณ สัปดาห์ที่ 28

ตารางที่ 14 ค่าสถิติแสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้น ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัม และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ณ เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 เปรียบเทียบกับค่าพื้นฐาน

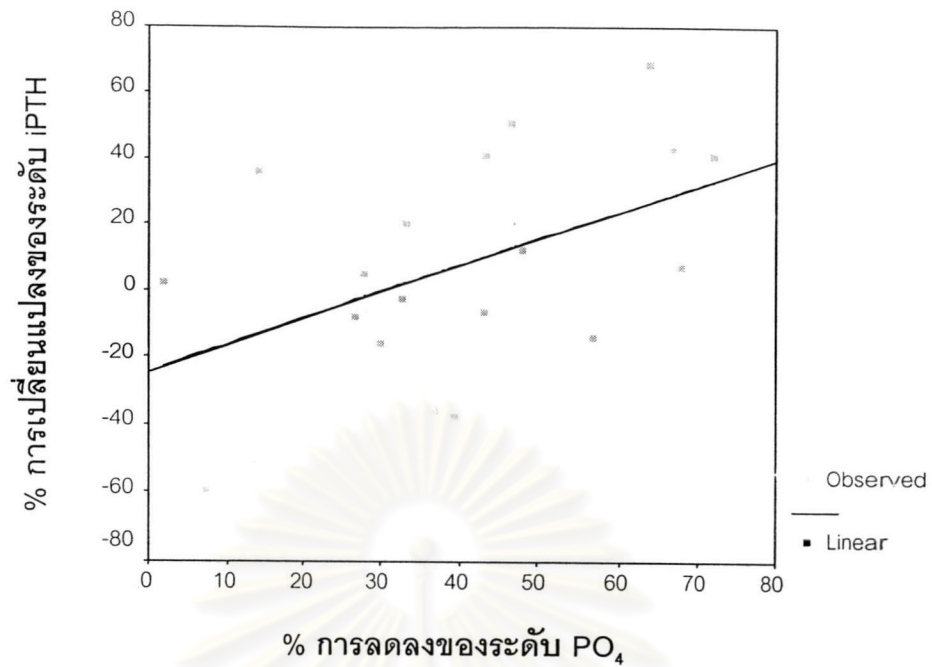
ชนิดตัวแปร	r	R ²	b	SE (b)	a	Sig.
%d _{p4-p16} %d _{iPTH4-iPTH16}	0.478	0.228	0.796	0.355	-24.02	0.039
%d _{p4-p28} %d _{iPTH4-iPTH28}	0.473	0.224	0.658	0.297	16.35	0.041

r: Regression coefficient, R²: Coefficient of determination, b: Slope of linear equation,

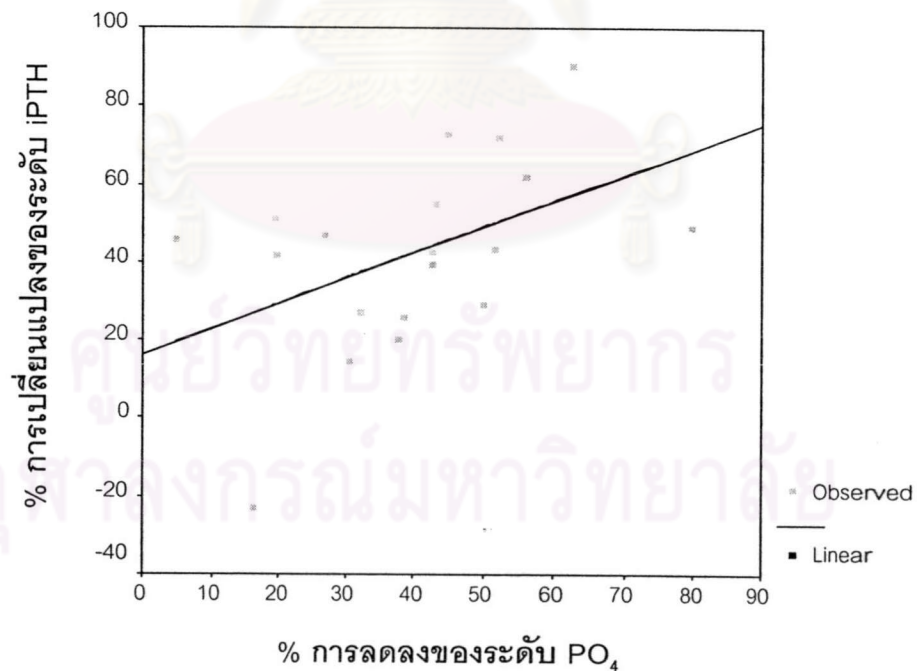
SE (b): Standardized error of b, a: constant

ผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นพบว่า ทั้งเวลา 3 เดือนและ 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินตามแนวทางที่กำหนด %d_{p4-P(X); X=16.28} และ %d_{iPTH4-iPTH(Y) : Y=16.28} มีความสัมพันธ์ในลักษณะเชิงเส้น (p<0.05) โดยระดับความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของระดับสารที่เวลา 3 เดือน (%d_{p4-P16}:%d_{iPTH4-iPTH16}) มีค่า r = 0.478 และค่า R² = 0.228 และความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงระดับสารที่เวลา 6 เดือน (%d_{p4-P28}:%d_{iPTH4-iPTH28}) ค่า r = 0.473 และค่า R² = 0.224 กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO₄ และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH แสดงดังรูปที่ 17 และ 18

จากค่าที่แสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นในตารางที่ 14 ทำให้ทราบระดับความสัมพันธ์และสมการความถดถอยระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO₄ จากค่าพื้นฐานและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากค่าพื้นฐาน ที่พิจารณาจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 19 รายคือ การเปลี่ยนแปลงระดับสาร ณ เวลา 3 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่กำหนด ค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO₄ มีความสัมพันธ์ในลักษณะเชิงเส้นกับค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH โดยปัจจัยทั้ง 2 นี้มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับปานกลาง (ค่า r = 0.478, R² = 0.228 p<0.05) และค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO₄ สามารถอธิบายความผันแปรของค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ได้ร้อยละ 22.8 สำหรับการเปลี่ยนแปลงระดับสาร ณ เวลา 6 เดือน พบว่ามีลักษณะเช่นเดียวกับการเปลี่ยนแปลงระดับสาร ณ เวลา 3 เดือน โดยความสัมพันธ์ของปัจจัยทั้ง 2 นี้มีความสัมพันธ์เชิงเส้นเป็นบวก ความสัมพันธ์มีระดับปานกลาง (ค่า r = 0.473, R² = 0.224 p<0.05)



รูปที่ 17 กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 ราย โดยเปรียบเทียบระดับสารระหว่างค่าพื้นฐานและค่า ณ สัปดาห์ที่ 16



รูปที่ 18 กราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับฟอสเฟตในซีรัมและค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 19 ราย โดยเปรียบเทียบระดับสารระหว่างค่าพื้นฐานและค่า ณ สัปดาห์ที่ 28

ค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 สามารถอธิบายความผันแปรของค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ได้ร้อยละ 22.4

สมการความถดถอยซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ณ เวลา 3 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางคือ

$$\%d_{iPTH4-iPTH16} = 0.796 (\%d_{P4-P16}) - 24.02$$

สมการความถดถอยซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 และค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ณ เวลา 6 เดือนหลังผู้ป่วยใช้แนวทางคือ

$$\%d_{iPTH4-iPTH28} = 0.658 (\%d_{P4-P28}) + 16.35$$

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่พบครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งมีภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินและภาวะ 2^0 -HPT การเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับ iPTH ในทิศทางเดียวกัน ดังนั้นการลดระดับ PO_4 ของผู้ป่วยจะทำให้ระดับ iPTH ของผู้ป่วยลดลงได้ สำหรับสมการความถดถอยสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยเมื่อทราบค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ PO_4 โดยควรคำนึงถึงค่าของข้อมูลผู้ป่วยที่จะนำมาคำนวณโดยควรมีความสอดคล้องกับสมการที่กำหนด และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH เป็นผลจากการลดระดับ PO_4 เท่านั้นไม่มีผลจากการได้รับวิตามินดี ดังนั้นการใช้สมการในการประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จึงควรนำไปใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวิตามินดีหรือไม่ได้รับการปรับขนาดวิตามินดีในระยะเวลาที่ต้องการประมาณค่าเท่านั้น

เนื่องจากการลดลงของระดับ PO_4 และการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH มีความสัมพันธ์กันในระดับปานกลาง โดยค่าร้อยละของการลดลงของระดับ PO_4 ส่งผลให้เกิดความผันแปรในค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ได้ประมาณร้อยละ 23 การนำสมการความถดถอยนี้ไปประยุกต์ใช้ในการประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ผลที่ได้จึงคลาดเคลื่อนจากค่าการเปลี่ยนแปลงจริงได้ ซึ่งร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ที่ได้จากการประมาณค่าโดยใช้สมการความถดถอยและจากการตรวจวัดแสดงดังตารางที่ 15 และแสดงความคลาดเคลื่อนของการใช้สมการด้วยค่า absolute prediction error

ตารางที่ 15 ค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จากค่าพื้นฐานที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการถดถอยและการตรวจวัด และค่า Absolute prediction error

ลำดับผู้ป่วย	ร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์จากค่าพื้นฐาน				Absolute prediction error (%)	
	สัปดาห์ที่ 16		สัปดาห์ที่ 28		สัปดาห์ที่ 16	สัปดาห์ที่ 28
	การคำนวณ	การตรวจวัด	การคำนวณ	การตรวจวัด		
1	5.58	-36.10	68.65	49.07	115.46	39.90
2	10.74	40.99	50.71	72.00	73.80	29.57
3	-1.73	5.18	36.53	14.59	133.40	150.38
4	14.36	12.30	49.25	29.21	16.75	68.61
5	21.09	-13.83	50.35	43.56	252.49	15.59
6	13.21	50.74	29.08	51.15	73.97	43.15
7	-22.60	2.48	57.48	90.21	1011.29	36.28
8	10.34	-6.52	41.28	20.21	258.59	104.26
9	-12.83	35.86	53.36	61.83	135.78	13.70
10	2.51	20.36	34.10	46.69	87.67	26.97
11	7.29	-37.38	19.59	45.35	119.50	56.80
12	2.06	-2.49	44.71	55.01	182.73	18.72
13	-0.06	-15.87	44.46	42.63	99.62	4.29
14	26.76	68.44	45.85	72.91	60.90	37.11
15	-18.17	-59.16	27.00	-23.32	69.29	215.78
16	29.90	7.23	37.58	27.14	313.55	38.47
17	33.24	40.84	41.75	25.48	18.61	63.85
18	29.05	42.89	44.33	39.66	32.27	11.78
19	-2.70	-8.07	29.27	41.82	66.54	30.01
mean	7.79	7.78	42.39	42.38	164.33	52.91
SD	15.92	33.32	11.73	24.79	220.98	52.67

จากตารางที่ 15 เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยร้อยละ absolute prediction error (%APE) พบว่าการประมาณค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากสมการถดถอยที่เวลา 3 เดือน มีความคลาดเคลื่อนมากกว่าการประมาณค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากสมการถดถอยที่เวลา 6 เดือน โดยค่าเฉลี่ย %APE ของสมการความถดถอยที่เวลา 3 เดือนคือ 164.33 ± 220.98 และค่าเฉลี่ย %APE ของสมการความถดถอยที่เวลา 6 เดือนคือ 52.91 ± 52.67 ซึ่งจากค่า %APE ดังกล่าวจึงแสดงให้เห็นว่าการประมาณค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH ของผู้ป่วยที่เวลา 3 เดือนและ 6 เดือนโดยใช้สมการถดถอย ค่าที่ได้จะมีความคลาดเคลื่อนจากค่าตรวจวัดประมาณร้อยละ 164.33 ± 220.98 และ 52.91 ± 52.67 ตามลำดับ ดังนั้นการประมาณค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ iPTH จากการลดลงของระดับ PO_4 โดยใช้สมการถดถอยจึงควรพิจารณาในระยะเวลา 6 เดือนหลังผู้ป่วยเริ่มใช้แนวทางการที่กำหนด เนื่องจากค่าประมาณที่ได้จะมีความคลาดเคลื่อนจากค่าที่ได้จากการตรวจวัดน้อยกว่าที่ระยะเวลา 3 เดือน

4.6 อุบัติการณ์เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดและอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาจับฟอสเฟต

ขนาดยาจับฟอสเฟตที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างเข้าร่วมงานวิจัยแสดงดังภาคผนวก ข โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ $CaCO_3$ ตลอดระยะเวลาที่ดำเนินงานวิจัยในขนาดที่แตกต่างกันตามระดับ $Ca_{corrected}$ และ PO_4 ของผู้ป่วย เมื่อพิจารณาขนาด $CaCO_3$ ที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับ พบว่าโดยเฉลี่ยผู้ป่วยจะได้รับ $CaCO_3$ ในขนาด elemental Ca ตั้งแต่ 1.1 ± 0.25 g/d ถึง 3.6 g/d และเมื่อพิจารณาขนาด $CaCO_3$ ทั้งหมดที่ผู้ป่วย 19 รายได้รับตลอดระยะเวลาที่ดำเนินงานวิจัย ค่าเฉลี่ยขนาด elemental Ca เท่ากับ 2.13 ± 1.14 g/d ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยขนาด elemental Ca ที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเกลือแคลเซียมชนิดเดียวและกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเกลือแคลเซียมร่วมกับเกลืออลูมิเนียม พบว่าค่าเฉลี่ยขนาด elemental Ca ที่ผู้ป่วยได้รับการปรับตามแนวทางที่กำหนดมีปริมาณมากกว่าทั้ง 2 กลุ่มร้อยละ 47.42 และ 37.56 ตามลำดับ

สำหรับ $Al(OH)_3$ ผู้ป่วยจะได้รับในบางครั้งและในบางรายที่ระดับ PO_4 ของผู้ป่วยสูงกว่า 6.5 mg/dl หรือผู้ป่วยที่ระดับ PO_4 อยู่ระหว่าง 5.5-6.5 mg/dl และระดับ $Ca_{corrected}$ สูงกว่าหรือใกล้เคียง 10.5 mg/dl ซึ่งสัปดาห์ที่มีจำนวนผู้ป่วยได้รับ $Al(OH)_3$ มากที่สุดคือสัปดาห์ที่ 5 คือ 8 ราย (ร้อยละ 42.11) เนื่องจากเป็นสัปดาห์แรกที่ผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนดจากระดับ PO_4 พื้นฐาน ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ PO_4 ที่สูง ขนาด elemental Al เฉลี่ยที่ผู้ป่วยทั้ง 8 รายนี้ได้รับคือ 2.25 g/d

ในสัปดาห์ต่อมาที่ผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยาจับฟอสเฟตจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ มีจำนวนลดลงและมีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ บ่อยครั้ง (ผู้ป่วยลำดับที่ 8 และ 18) คือ ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ 4 ครั้งและ 5 ครั้งจากการปรับขนาดยาจับฟอสเฟตจำนวน 6 ครั้ง คิดเป็นขนาด elemental Al เฉลี่ยเท่ากับ 1.4 g/d และ 1.8 g/d ตามลำดับ และมีผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมงานวิจัย (ผู้ป่วยลำดับที่ 15) คิดเป็นขนาด elemental Al เฉลี่ยเท่ากับ 1.7 g/d ผู้ป่วยลำดับที่ 8 และ 18 ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ เนื่องจากระดับ PO_4 สูงกว่า 6.5 mg/dl และ $\text{Ca} \times \text{PO}_4$ product สูงกว่า 70 mg^2/dl^2 ส่วนผู้ป่วยลำดับที่ 15 ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ เนื่องจากระดับ PO_4 ของผู้ป่วยสูงกว่า 6 mg/dl และผู้ป่วยเกิดปัญหาไม่ยอมรับการรับประทานยา CaCO_3 จำนวนมาก

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด พิจารณาจากอาการแสดงของความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยหลังผู้ป่วยเริ่มใช้ยาจับฟอสเฟต การติดตามแบ่งเป็นการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพื่อสอบถามถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้น และการติดตามระดับ $\text{Ca}_{\text{corrected}}$ เพื่อพิจารณาภาวะแคลเซียมสูงในเลือด ($\text{Ca}_{\text{corrected}} > 10.5$ mg/dl) ในผู้ป่วยที่ได้รับ CaCO_3 ผลการติดตามแสดงดังตารางที่ 16 โดยพบว่าจากผู้ป่วยทั้ง 19 รายที่ได้รับ CaCO_3 พบผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมสูงในเลือดระหว่างดำเนินการวิจัยจำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.05 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด แต่จากการติดตามภาวะแคลเซียมสูงในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 19 รายจากการตรวจวัดระดับ $\text{Ca}_{\text{corrected}}$ รายละ 6 ครั้ง (รวมจำนวนครั้งของการติดตามทั้งสิ้น 114 ครั้ง) พบจำนวนครั้งของการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดสูงเพียง 8 ครั้ง คิดเป็นค่าร้อยละของการเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดในผู้ป่วยแต่ละรายเท่ากับ 7.02 โดยในจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดจำนวน 4 รายมีผู้ป่วย 1 ราย (ผู้ป่วยลำดับที่ 9) ที่เกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดจำนวน 5 ครั้งจากการตรวจวัดระดับ $\text{Ca}_{\text{corrected}}$ 6 ครั้งหลังได้รับ CaCO_3 ตามแนวทางที่กำหนด และผู้ป่วยที่เหลือ 3 รายเกิดภาวะแคลเซียมสูงในเลือดคนละ 1 ครั้ง แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับ CaCO_3 เพื่อใช้เป็นยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดแคลเซียมสูงในเลือดเพียงเล็กน้อย คือน้อยกว่าร้อยละ 10 ของจำนวนครั้งของการติดตามทั้งหมด อีกทั้งยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ $\text{Ca}_{\text{corrected}} > 10.5$ mg/dl ไม่พบความผิดปกติหรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมสูงในเลือดใดๆ

นอกจากภาวะแคลเซียมสูงในเลือดแล้ว จากการติดตามสัมภาษณ์หลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด ยังพบอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆอีกซึ่งได้แก่ อาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดท้อง และเวียนศีรษะ โดยจำนวนครั้งของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยทั้ง 19 รายในระยะเวลา 24 สัปดาห์หลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนดคือ

456 ครั้ง พบอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวจำนวนทั้งสิ้น 56 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 12.28 ของจำนวนครั้งของการติดตามทั้งหมด ซึ่งจากอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้พบว่าอาการท้องผูกเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ 44 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 9.65 ของจำนวนครั้งของการติดตามทั้งหมด ลำดับรองมาคือ คลื่นไส้ จุกเสียดท้อง อาเจียนและเวียนศีรษะ ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาจำนวนครั้งของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบนอกเหนือจากภาวะแคลเซียมสูงในเลือด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ CaCO_3 ชนิดเดียวพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 0.88 ของจำนวนครั้งของการติดตามทั้งหมด โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมีเพียงอาการท้องผูกเท่านั้น ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ CaCO_3 ร่วมกับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ พบอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 52 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 11.40 ของจำนวนครั้งของการติดตามทั้งหมด โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้แก่อาการท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดท้องและเวียนศีรษะ อีกทั้งในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ จำนวน 12 รายพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวทั้งสิ้น 11 ราย (ร้อยละ 91.67) ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบเหล่านี้เป็นผลจากการได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ มากกว่า CaCO_3 ซึ่งในผู้ป่วยที่ได้รับยา $\text{Al}(\text{OH})_3$ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ อาการท้องผูกโดยพบทั้งสิ้น 40 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.77 ของจำนวนครั้งของการติดตามทั้งหมด

อาการท้องผูกที่เกิดกับผู้ป่วยที่ได้รับยา CaCO_3 พบว่าเกิดกับผู้ป่วยในระยะแรกหลังผู้ป่วยได้รับการปรับขนาด CaCO_3 ตามแนวทางที่กำหนดเท่านั้น เมื่อผู้ป่วยได้รับ CaCO_3 ในระยะต่อมาจะไม่พบอาการ และอาการท้องผูกที่พบจาก CaCO_3 เป็นชนิดไม่รุนแรงผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี ไม่ก่อให้เกิดปัญหาการไม่ยอมรับการใช้ยา โดยเมื่อผู้ป่วยได้รับการแก้ไขด้วยการรับประทานยาระบายร่วมกับได้รับ CaCO_3 พบว่าผู้ป่วยยอมรับการใช้ยา CaCO_3 ต่อได้ แต่สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ และมีอาการท้องผูกร่วมกับอาการคลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียดท้องและเวียนศีรษะ ผู้ป่วยจะเกิดปัญหาไม่ยอมรับการใช้ยา โดยผู้ป่วย 3 รายปฏิเสธการรับประทานยา $\text{Al}(\text{OH})_3$ และผู้ป่วย 1 รายรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ ส่งผลให้เกิดปัญหาในการควบคุมระดับ PO_4 ของผู้ป่วยได้ ดังนั้นในการกำหนดชนิดและขนาดยาจับฟอสเฟตสำหรับผู้ป่วย จึงควรพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับผู้ป่วยร่วมด้วย เพื่อป้องกันการเกิดปัญหาการไม่ยอมรับการใช้ยาของผู้ป่วย

ตารางที่ 16 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางการแก้ไขภาวะเลือดมีฟอสเฟตเกินที่ผู้วิจัยกำหนด

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
-ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแคลเซียมในเลือด (ราย) $N=19$	4	21.05
-การพบภาวะแคลเซียมสูงในเลือด (ครั้ง) $N=114^*$	8	7.02
-อาการไม่พึงประสงค์อื่นที่พบนอกจากภาวะแคลเซียมสูงในเลือด (ครั้ง) $N=456^*$		
ท้องผูก	44	9.65
คลื่นไส้	4	0.88
อาเจียน	2	0.44
จุกเสียดท้อง	4	0.88
เวียนศีรษะ	2	0.44
-การเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นที่พบนอกจากภาวะแคลเซียมสูงในเลือด แบ่งตามชนิดยาจับฟอสเฟตที่ผู้ป่วยได้รับ (ครั้ง) $N=456$		
CaCO_3	4	0.88
$\text{CaCO}_3 + \text{Al}(\text{OH})_3$	52	11.4
-ผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์ (ราย) $N=19$		
ท้องผูก	11	57.89
ท้องผูก, คลื่นไส้, อาเจียน	1	5.26
ท้องผูก, คลื่นไส้, จุกเสียดท้อง	1	5.26
ท้องผูก, คลื่นไส้, อาเจียน, เวียนศีรษะ	2	10.53
-ผู้ป่วยที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ และพบอาการ (ราย) $N=12^{\ddagger}$		
ท้องผูก	7	58.33
ท้องผูก, คลื่นไส้, อาเจียน	1	8.33
ท้องผูก, คลื่นไส้, จุกเสียดท้อง	1	8.33
ท้องผูก, คลื่นไส้, อาเจียน, เวียนศีรษะ	2	16.67

*จำนวนครั้งการติดตามระดับ $\text{Ca}_{\text{corrected}}$ ในผู้ป่วย 19 รายใน 6 ครั้งที่ตรวจวัดหลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด

**จำนวนครั้งการติดตามอาการไม่พึงประสงค์อื่นที่พบนอกจากภาวะแคลเซียมสูงในเลือดในผู้ป่วย 19 รายใน 24 ครั้งของการติดตามหลังผู้ป่วยได้รับยาจับฟอสเฟตตามแนวทางที่กำหนด \ddagger จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ $\text{Al}(\text{OH})_3$ และพบอาการไม่พึงประสงค์