

ผลการวิจัยและอภิปรายข้อมูล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบ cross-sectional descriptive study เพื่อหาความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่เข้ารับการติดตามการรักษา ณ คลินิกหลังปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2544 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2545 โดยผู้ป่วยทุกรายต้องเข้ารับการติดตามการรักษาในคลินิกหลังปลูกถ่ายไตและต้องมีระดับไขมันในเลือดอย่างน้อย 3 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต นอกจากนี้ต้องมีอายุในวันที่ทำการผ่าตัดปลูกถ่ายไตมากกว่า 15 ปีขึ้นไป มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษานี้ทั้งหมด 133 ราย ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 2 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วยและการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน

- 1.1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย
- 1.2 การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

ตอนที่ 2 ภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

- 2.1 ความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูง
- 2.2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต
- 2.3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดกับรูปแบบการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน
- 2.4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยและระดับไขมันในเลือด
- 2.5 ความสามารถในการควบคุมระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่เปลี่ยนรูปแบบยากดภูมิคุ้มกัน

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย การใช้จ่ายภูมิคุ้มกัน

1.1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการติดตามการรักษา ณ คลินิกหลังปลูกถ่ายไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2544 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2545 ดังแสดงในตารางที่ 4.1 พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยครั้งนี้จำนวน 133 ราย เป็นชายร้อยละ 54 (72 ราย) และหญิงร้อยละ 46 (61 ราย) และมีอายุในขณะที่เข้ารับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตอยู่ในระหว่าง 16 ถึง 67 ปี (เฉลี่ย 41.83 ± 10.52 ปี) ผู้ป่วยเหล่านี้มีสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังจากเบาหวานมากที่สุด คือ ร้อยละ 15 (20 ราย) รองลงมาเป็น chronic glomerulonephritis และ IgA nephropathy คือ ร้อยละ 8 (11 และ 10 ราย) ตามลำดับ ก่อนการปลูกถ่ายไตมีผู้ป่วยร้อยละ 80 (107 ราย) ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

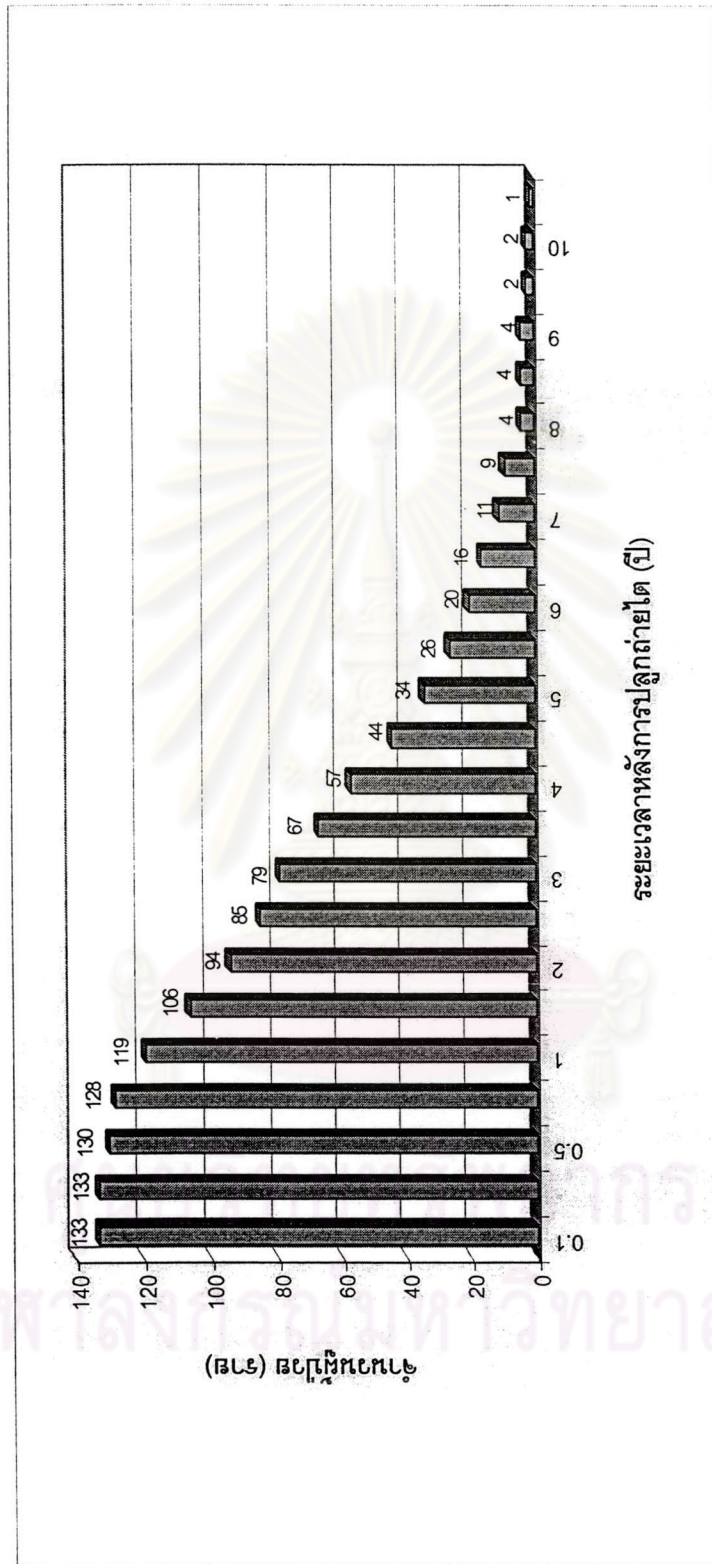
ร้อยละ 93 (124 ราย) ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัยนี้ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตในช่วง 8 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2538-2545) โดยเกือบทั้งหมดเป็นการปลูกถ่ายไตครั้งแรก มีเพียง 2 รายเท่านั้นที่ได้รับการผ่าตัดเป็นครั้งที่ 2 ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 68 (90 ราย) ได้รับไตบริจาคจากผู้ที่เกี่ยวข้องชีวิตแล้ว

เมื่อจัดเรียงข้อมูลของผู้ป่วยใหม่ ตามวันที่ทำการปลูกถ่ายไต ดังรูปที่ 4.1 จะเห็นได้ว่าสามารถติดตามผู้ป่วยได้นานที่สุดเป็นเวลา 10.5 ปี และสั้นที่สุดเท่ากับ 3 เดือน และมีระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 3.46 ± 2.22 ปี นอกจากนั้นจำนวนผู้ป่วยในการวิจัยนี้ลดลงตามระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไต โดยลดเหลือครึ่งหนึ่งที่เวลา 3.50 ปี และหลังจาก 5 ปีนับจากวันที่ทำการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยมีจำนวนลดลงจนเหลือน้อยกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้สำหรับการวิจัยครั้งนี้ ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงไม่นำเสนอผลการวิจัยในช่วงหลัง 5 ปีนับจากวันที่ทำการปลูกถ่ายไต เนื่องจากข้อมูลในส่วนดังกล่าวไม่สามารถบอกความชุกและแนวโน้มของภาวะไขมันในเลือดสูงได้ อย่างไรก็ตามผลการวิจัยทั้งหมดตลอดระยะเวลาที่การวิจัยครั้งนี้สามารถติดตามได้ จะแสดงผลการวิจัยไว้ในส่วนของภาคผนวก ก

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	72	54
หญิง	61	46
อายุ (อายุเฉลี่ย \pm SD) (ปี)	41.83 \pm 10.52	
สาเหตุของไตวายเรื้อรัง		
Diabetic nephropathy	20	15
Chronic glomerulonephritis	11	8
IgA nephropathy	10	8
ADPKD*	9	7
อื่นๆ	83	62
การบำบัดทดแทนไตก่อนทำการปลูกถ่ายไต		
ได้รับ		
ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	107	80
ล้างไตผ่านทางผนังหน้าท้อง	6	5
ไม่ได้รับ		
ไม่ได้รับ	20	15
ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วย (ปี)		
เฉลี่ย \pm SD	3.46 \pm 2.22	
ต่ำสุด-สูงสุด	0.25-10.50	
ปีที่ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต		
2533-2537	9	7
2538-2542	64	48
2543-2545	60	45
ครั้งที่ได้รับการปลูกถ่ายไต		
ครั้งแรก	131	98
ครั้งที่ 2	2	2
ลักษณะกราฟท์		
ไตบริจาคจากผู้เสียชีวิตแล้ว	90	68
ไตบริจาคจากผู้ที่ยังมีชีวิตอยู่		
มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด	39	29
(living-related donor)		
ไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด	4	3
(living-unrelated donor)		

* ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease



รูปที่ 4.1 จำนวนผู้ป่วยที่เข้ามาพบแพทย์ที่คลินิกหลังปลูกถ่ายไต เพื่อติดตามผลการรักษา ที่เวลาต่างๆ นับจากการปลูกถ่ายไต

1.2 การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

จากตารางที่ 4.2 จะเห็นว่าในเดือนแรกหลังปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหลังการปลูกถ่ายไตเป็นแบบ 3 ชนิดร่วมกัน ซึ่งรูปแบบยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือ CSA+AZA+Pred เป็นร้อยละ 44 (58 ราย) และมีการเปลี่ยนรูปแบบยาในภายหลัง โดยที่เวลา 1 ปี หลังการปลูกถ่ายไต รูปแบบยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือ CSA+MMF+Pred คิดเป็นร้อยละ 36 (43 ราย) อย่างไรก็ตามเนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่ในการวิจัยครั้งนี้ได้มาจากการค้นประวัติย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถระบุถึงสาเหตุการเปลี่ยนรูปแบบยากดภูมิคุ้มกันอย่างแน่ชัดได้ พบว่าสาเหตุการเปลี่ยนรูปแบบยากดภูมิคุ้มกันเกิดจากหลายสาเหตุ ยกตัวอย่างสาเหตุพบบ่อย ได้แก่ การเปลี่ยนยาในกลุ่ม calcineulin inhibitors (เปลี่ยนจาก CSA เป็น FK506 หรือ FK506 เป็น CSA) ส่วนใหญ่มาจากเกิดการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลัน ส่วนการเปลี่ยนยาในกลุ่ม antiproliferative มักเกิดจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น กดการทำงานของไตกระดูก (ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือภาวะโลหิตจาง รวมทั้งภาวะเกล็ดเลือดต่ำ) เป็นต้น ทำให้แพทย์พิจารณาหยุดหรือเปลี่ยนยาในบางราย นอกจากนี้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการเข้ากันได้ของอวัยวะแบบ identical match กับผู้บริจาคไต ทำให้ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเพียง 2 ชนิด (ยากกลุ่ม calcineulin inhibitors ร่วมกับ prednisolone) โดยให้หยุดการใช้ยากกลุ่ม antiproliferative ได้

ตารางที่ 4.2 รูปแบบการใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดต่างๆ ในระยะยาว ที่เดือนที่ 1 และที่ 1 ปีนับจากการปลูกถ่ายไต

รูปแบบยากดภูมิคุ้มกัน	เดือนที่ 1		ปีที่ 1	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
CSA based regimen				
CSA + AZA + Pred	58	44	40	33
CSA + MMF + Pred	50	38	43	36
CSA + Pred	11	8	25	21
รวม	119	90	108	90
FK 506 based regimen				
FK506 + AZA + Pred	4	3	3	3
FK506 + MMF + Pred	8	6	5	4
FK506 + Pred	2	1	3	3
รวม	14	10	11	10
รวมทั้งหมด	133	100	119	100

CSA = cyclosporin, FK506 = tacrolimus, AZA = azathioprine, MMF = mycophenolate mofetil, Pred = prednisolone

จากผู้ป่วยทั้งหมด 133 ราย ผู้วิจัยสามารถสืบค้นประวัติการได้รับยากดภูมิคุ้มกันในช่วง
 หนึ่งขวบมาได้เพียง 120 ราย พบว่าก่อนเข้ารับการผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ methylprednisolone
 ขนาด 500 มก. ให้แบบหยดในหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้งรวม 2 วัน โดยเริ่มในวันแรกหลัง
 การผ่าตัดและวันถัดไป และได้รับยากดภูมิคุ้มกันเป็นรูปแบบเดียวกับที่ได้รับเดือนแรกหลัง
 การปลูกถ่ายไต พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ CSA เป็นยาหลัก ได้รับร่วมกับ AZA มากที่สุด คือ ร้อยละ 51
 (62 ราย) และร้อยละ 24 (30 ราย) ได้รับยากลุ่ม anti-T cell antibody ร่วมด้วย สำหรับผู้ป่วยที่ได้
 FK506 เป็นยาหลักจะได้รับร่วมกับ MMF และ daclizumab มากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามรูปแบบยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับในระยะหนึ่งขวบ

รูปแบบยากดภูมิคุ้มกัน	จำนวนผู้ป่วย	
	ราย	ร้อยละ
CSA based regimen		
CSA	2	2
CSA+AZA	32	27
CSA+AZA+ALG	8	7
CSA+AZA+Basiliximab	4	3
CSA+AZA+Daclizumab	18	14
CSA+MMF	32	27
CSA+MMF+Basiliximab	6	5
CSA+MMF+Daclizumab	4	3
รวม	106	88
FK 506 based regimen		
FK 506+AZA	2	2
FK 506+AZA+Basiliximab	2	2
FK 506+AZA+Daclizumab	1	1
FK 506+MMF	1	1
FK 506+MMF+Basiliximab	3	2
FK 506+MMF+Daclizumab	5	4
รวม	14	12
รวมทั้งหมด	120	100

ALG = antilymphocyte globulin, CSA = cyclosporin, FK506 = tacrolimus, AZA = azathioprine,

MMF = mycophenolate mofetil, Pred = prednisolone

เมื่อพิจารณารูปแบบการได้รับยากดภูมิคุ้มกันแต่ละชนิด จากตารางที่ 4.4 พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ prednisolone และผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ CSA เป็นยาหลัก และจากรูปที่ 4.2 จะเห็นได้ว่า CSA เป็นยาที่มีการใช้มาตั้งแต่ พ.ศ. 2533 ในขณะที่ FK506 เพิ่งมีการใช้ในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2543-2545) สำหรับยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative มีผู้ป่วยได้รับ AZA และ MMF จำนวนใกล้เคียงกัน โดย MMF มีการใช้ในช่วง 8 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2538-2545) และมีการใช้ลดลงในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2543-2545) ดังแสดงในรูปที่ 4.3

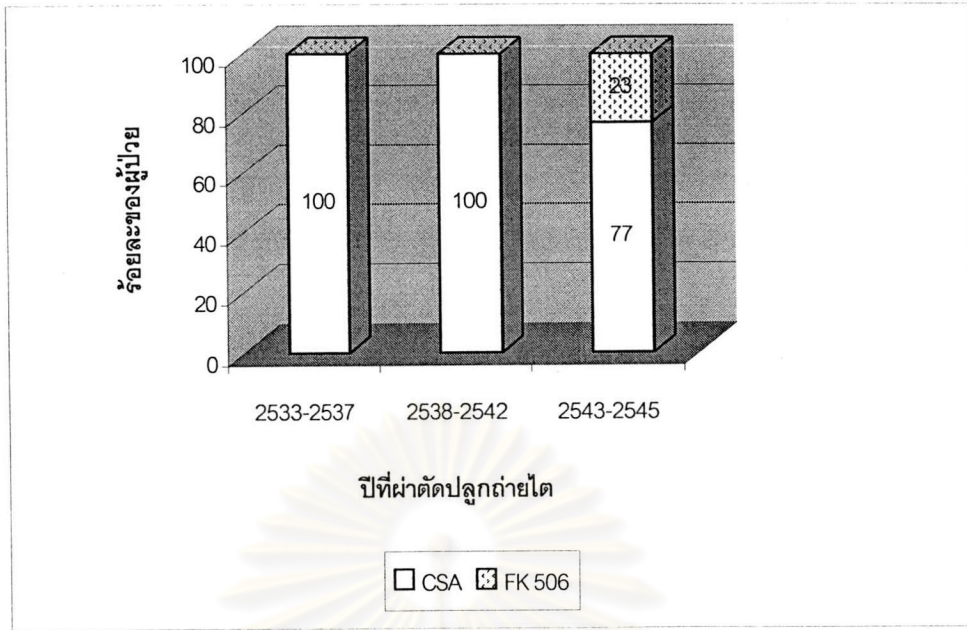
ตารางที่ 4.4 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับ ในเดือนที่ 1 และปีที่ 1 นับจากการปลูกถ่ายไต

ยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับ	เดือนที่ 1		ปีที่ 1	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
กลุ่ม calcineulin inhibitor				
CSA	119	90	108	91
FK 506	14	10	11	9
รวม	133	100	119	100
กลุ่ม antiproliferative				
ได้รับ				
AZA	62	47	43	36
MMF	58	43	48	40
ไม่ได้รับ				
	13	10	28	24
รวม	133	100	119	100
กลุ่ม corticosteroids				
ได้รับ prednisolone				
	133	100	119	100
รวมทั้งรวม	133	100	119	100

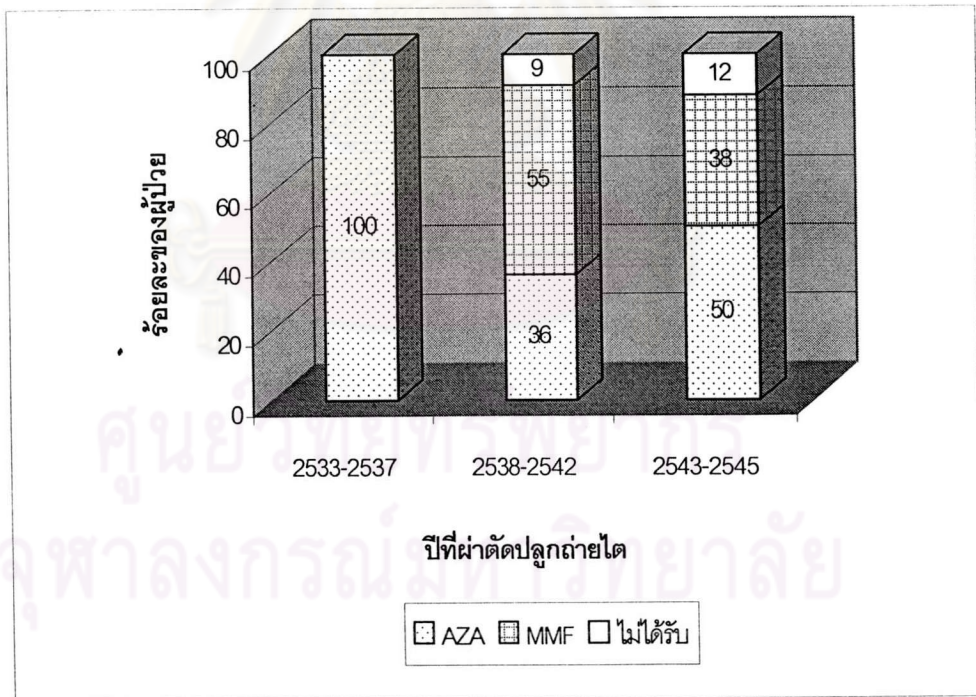
CSA = cyclosporin, FK506 = tacrolimus, AZA = azathioprine, MMF = mycophenolate mofetil

สำหรับขนาดของยากดภูมิคุ้มกันแต่ละชนิดนั้น ในการวิจัยครั้งนี้สามารถแสดงขนาดยาต่อวันเท่านั้น ไม่สามารถแสดงขนาดยาต่อน้ำหนักตัวต่อวันได้ เนื่องจากข้อมูลของน้ำหนักในผู้ป่วยแต่ละรายไม่ครบถ้วนเป็นส่วนใหญ่

จากตารางที่ 4.5 และรูปที่ 4.4 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยปลูกถ่ายไตได้รับยา CSA และ FK506 ขนาดสูงในช่วงปีแรกหลังการปลูกถ่ายไต จากนั้นขนาดยาจะคงที่ โดยค่าเฉลี่ยของขนาดยา CSA ที่ 1 ปีหลังการปลูกถ่ายไต จะไม่เกิน 200 มก./วัน สำหรับขนาดของยา FK506 มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน



รูปที่ 4.2 ร้อยละของผู้ป่วยตามยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitor ที่ผู้ป่วยได้รับในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต โดยจำแนกตามปีที่ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต

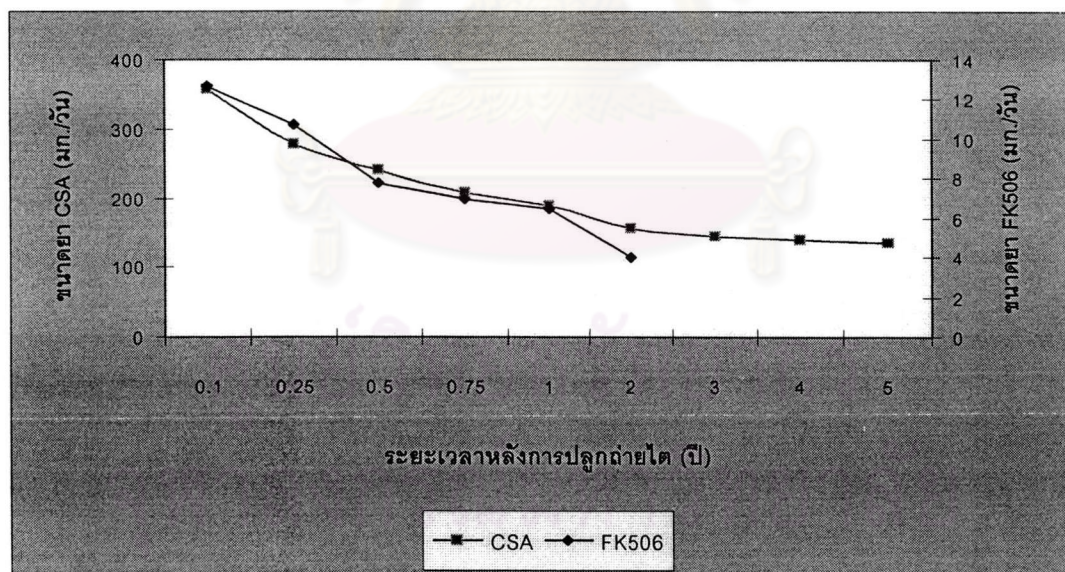


รูปที่ 4.3 ร้อยละของผู้ป่วยตามยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม antiproliferative ที่ผู้ป่วยได้รับในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต โดยจำแนกตามปีที่ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.5 ขนาดยา CSA และ FK506 ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไต	ขนาดยา CSA		ขนาดยา FK 506	
	ค่าเฉลี่ย \pm SD (มก./วัน)	N (ราย)	ค่าเฉลี่ย \pm SD (มก./วัน)	N (ราย)
เดือนที่				
1	356.88 \pm 131.36	106	12.71 \pm 5.46	14
3	277.67 \pm 89.38	116	10.69 \pm 6.32	13
6	241.54 \pm 106.16	113	7.76 \pm 3.85	13
9	208.03 \pm 68.62	112	6.92 \pm 4.32	14
ปีที่				
1	188.31 \pm 59.90	107	6.45 \pm 4.54	11
2	157.30 \pm 49.95	89	4.00 \pm 2.16	4
3	144.80 \pm 40.36	76	-	1
4	140.78 \pm 40.81	57	-	0
5	136.40 \pm 42.33	32	-	0

CSA = cyclosporin, FK506 = tacrolimus



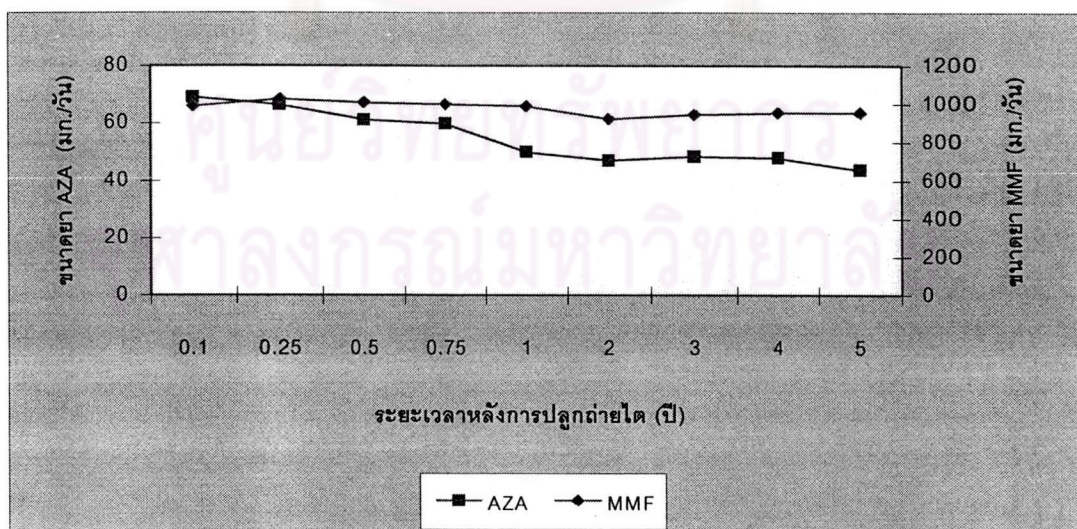
รูปที่ 4.4 ขนาดของยา CSA และ FK506 ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

สำหรับขนาดยาในกลุ่ม antiproliferative จะค่อนข้างคงที่ตลอดการติดตามการรักษา ในขณะที่ขนาดยา prednisolone จะสูงที่สุดในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต คือ 21.08 ± 6.01 มก./วัน และหลังเดือนที่ 9 จะลดลงจนมีขนาดยาเฉลี่ยไม่เกิน 10 มก./วัน ดังตารางที่ 4.6 และรูปที่ 4.5

ตารางที่ 4.6 ขนาดของยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม antiproliferative และ prednisolone ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา หลังการ ปลูกถ่ายไต	ขนาดยา AZA		ขนาดยา MMF		ขนาดยา Prednisolone	
	ค่าเฉลี่ย \pm SD (มก./วัน)	N (ราย)	ค่าเฉลี่ย \pm SD (มก./วัน)	N (ราย)	ค่าเฉลี่ย \pm SD (มก./วัน)	N (ราย)
เดือนที่						
1	69.16 ± 24.51	60	991.22 ± 115.38	57	21.08 ± 6.01	119
3	66.50 ± 24.48	53	1026.78 ± 221.96	56	15.78 ± 5.26	127
6	61.27 ± 22.53	51	1009.25 ± 205.82	54	11.52 ± 4.27	125
9	59.89 ± 21.72	48	1000.00 ± 196.11	53	8.66 ± 3.49	127
ปีที่						
1	55.81 ± 19.54	43	989.58 ± 218.54	48	7.54 ± 3.71	117
2	50.00 ± 15.30	33	923.07 ± 244.36	39	4.97 ± 1.96	90
3	47.15 ± 16.33	22	945.94 ± 196.63	37	4.73 ± 2.45	73
4	48.52 ± 16.46	17	954.54 ± 213.20	22	3.52 ± 1.31	49
5	47.91 ± 19.82	12	954.54 ± 269.67	11	3.24 ± 1.30	27

AZA = azathioprine, MMF = mycophenolate mofetil



รูปที่ 4.5 ขนาดของยา AZA และ MMF ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

เมื่อพิจารณาการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดเพื่อใช้ในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ได้รับ CSA พบว่ามีการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดที่ C_0 มากกว่า C_2 เนื่องจากการเปลี่ยนแนวทางการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาที่ C_0 เป็น C_2 โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของยาในเลือดที่ C_2 จำนวน 25 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2544-2545) ซึ่งเป็นช่วงหลังการเปลี่ยนแปลงแนวทางการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดจาก C_0 เป็น C_2 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดความเข้มข้นยาในเลือดที่ C_0 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตก่อน พ.ศ. 2544 ซึ่งมีจำนวน 79 ราย ดังนั้นผู้ป่วยในการวิจัยนี้ส่วนใหญ่จึงได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดที่ C_0 มากกว่า C_2 ดังแสดงในตารางที่ 4.7

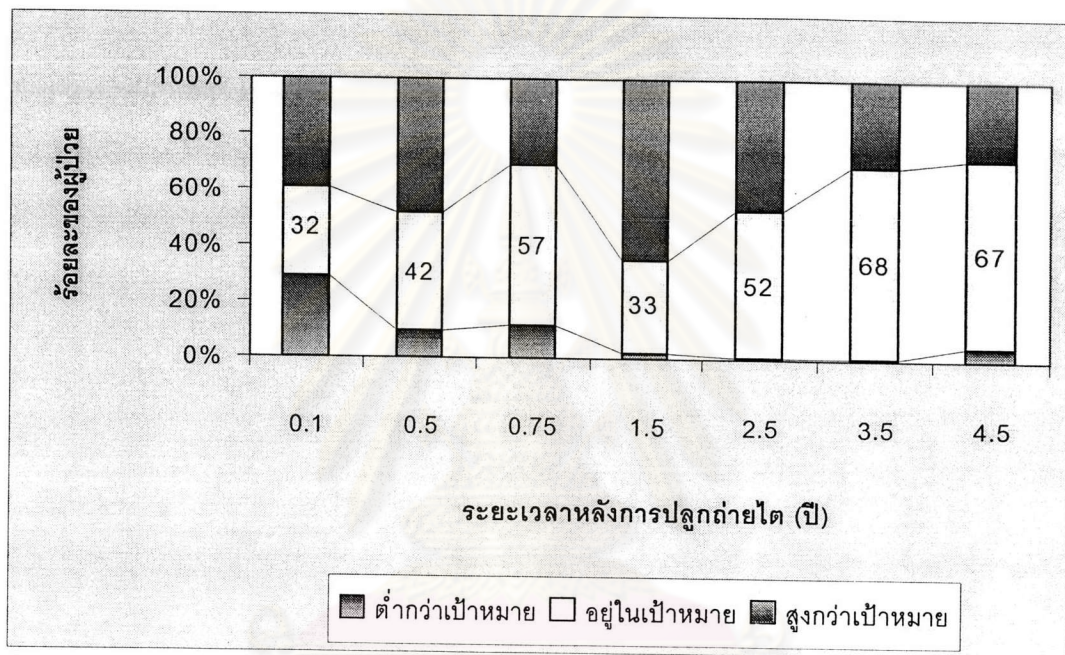
ตารางที่ 4.7 ระดับความเข้มข้นของยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitor ในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไต	การติดตามความเข้มข้นของยา CSA ในเลือด				การติดตามความเข้มข้นของยา FK 506 ในเลือด	
	ค่าเฉลี่ย \pm SD C_0^* (นาโนกรัม/มล.)	N (ราย)	ค่าเฉลี่ย \pm SD C_2^{**} (นาโนกรัม/มล.)	N (ราย)	ค่าเฉลี่ย \pm SD C_0^* (นาโนกรัม/มล.)	N (ราย)
เดือนที่						
1	347.72 \pm 193.61	79	1739.65 \pm 499.63	25	12.99 \pm 4.04	13
3	305.57 \pm 81.84	91	1243.65 \pm 333.56	23	11.44 \pm 10.50	13
6	249.11 \pm 72.54	90	1232.30 \pm 314.74	19	9.90 \pm 2.84	12
9	226.75 \pm 70.29	91	1057.68 \pm 291.36	19	9.54 \pm 3.83	13
ปีที่						
1	208.57 \pm 72.54	92	985.33 \pm 164.34	11	9.15 \pm 2.46	11
2	157.16 \pm 42.09	85	849.00 \pm 169.70	2	8.67 \pm 1.59	4
3	148.41 \pm 47.93	77	-	0	-	1
4	136.14 \pm 30.13	57	-	0	-	0
5	138.18 \pm 41.44	32	-	0	-	0

CSA = cyclosporin, FK506 = tacrolimus,

* C_0 = ความเข้มข้นยาในเลือดที่ต่ำสุด, ** C_2 = ความเข้มข้นยาในเลือดชั่วโมงที่ 2 หลังรับประทานยา

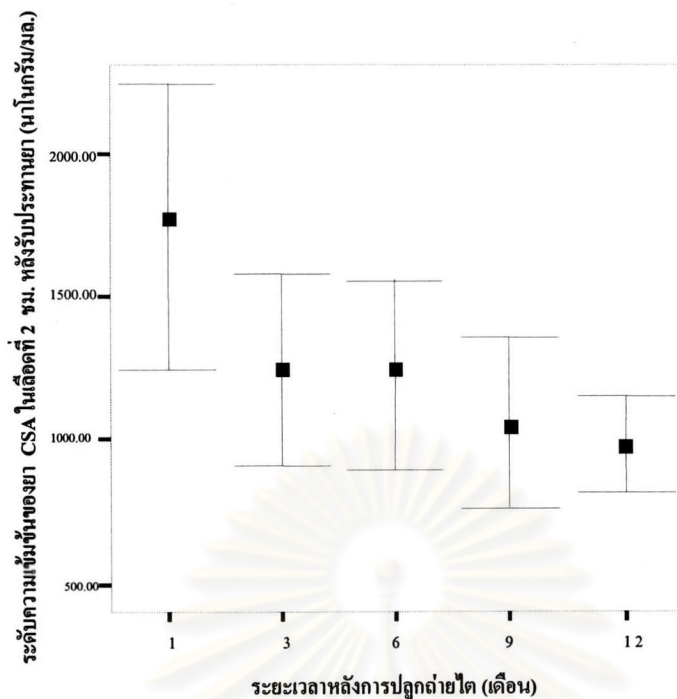
เมื่อพิจารณาระดับความเข้มข้นยาในเลือดว่าอยู่ในเป้าหมายการรักษาหรือไม่ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดที่ C_0 จะมีระดับความเข้มข้นยาในเลือดสูงกว่าเป้าหมายในช่วง 6 เดือนแรก หลังจากนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 50 จะมีระดับยาอยู่ในเป้าหมายตลอดการติดตามในการศึกษา ยกเว้นในปีที่ 1.5 จะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 33 เท่านั้นที่มีระดับยาอยู่ในเป้าหมายการรักษา ดังแสดงในรูปที่ 4.6 อย่างไรก็ตามที่เวลาดังกล่าวเป็นช่วงที่กำลังเปลี่ยนเป้าหมายของการรักษา จาก 150-250 นาโนกรัม/มล. เป็น 50-150 นาโนกรัม/มล. จึงอาจทำให้มีผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มข้นของยาในเลือดน้อยลงได้



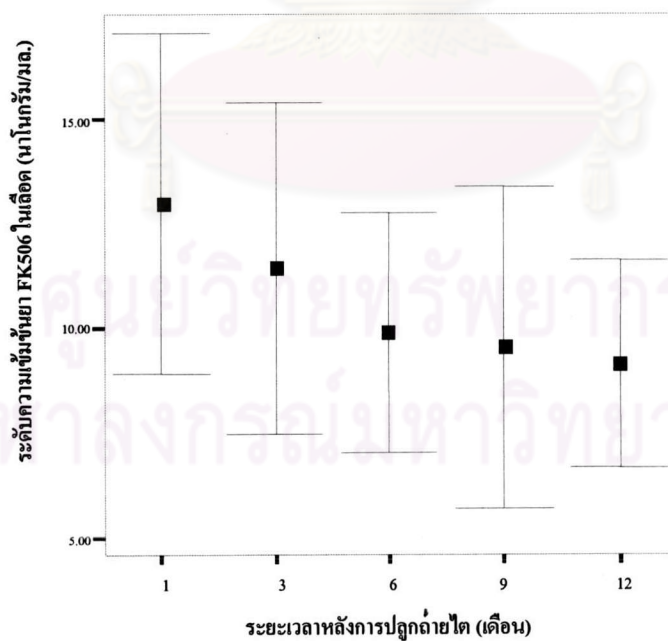
รูปที่ 4.6 ร้อยละของผู้ป่วยตามเป้าหมายของระดับความเข้มข้นของยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ CSA และได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดที่ 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา (C_2) จากรูปที่ 4.7 ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นยาในเดือนแรกจะสูงที่สุด จากนั้นในเดือนถัดไป ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจะน้อยลงซึ่งเนื่องมาจากการปรับขนาดให้เข้าใกล้เป้าหมายการรักษามากที่สุด อย่างไรก็ตามที่ 1 ปีหลังการปลูกถ่ายไต ระดับความเข้มข้นยาในเลือดจะค่อนข้างสูงกว่าเป้าหมายการรักษาที่ใช้ในปัจจุบัน คือ 800 นาโนกรัม/มล. เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่เป็นข้อมูลก่อนมีการกำหนดเป้าหมายดังกล่าว

จากรูปที่ 4.8 จะเห็นได้ว่า ระดับความเข้มข้นของยา FK 506 ในเลือดจะมีค่าสูงที่สุดในเดือนแรก จากนั้นจะเข้าใกล้เป้าหมายการรักษาในแต่ละช่วงเวลา โดยมีที่ 1 ปีจะมีระดับต่ำกว่า 10 นาโนกรัม/มล.



รูปที่ 4.7 ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นยา CSA ในเลือดที่ 2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต



รูปที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยของระดับความเข้มข้นยา FK506 ในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ตอนที่ 2 ภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

2.1 ความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูง

2.1.1 ความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง

จากตารางที่ 4.8 และ และรูปที่ 4.9 เมื่อรวบรวมจำนวนผู้ป่วยตามระดับ TC ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต จะเห็นได้ว่าหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงมากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไตตลอดการศึกษา โดยมีความชุกมากที่สุดในเดือนที่ 1 คิดเป็นร้อยละ 80 จากก่อนการปลูกถ่ายไตเท่ากับร้อยละ 40 จากนั้นความชุกจะลดลงจนเหลือร้อยละ 50 ในปีที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต และคงที่ไปจนถึงสิ้นสุดการศึกษาในปีที่ 5 ซึ่งมีความชุกเป็นร้อยละ 54

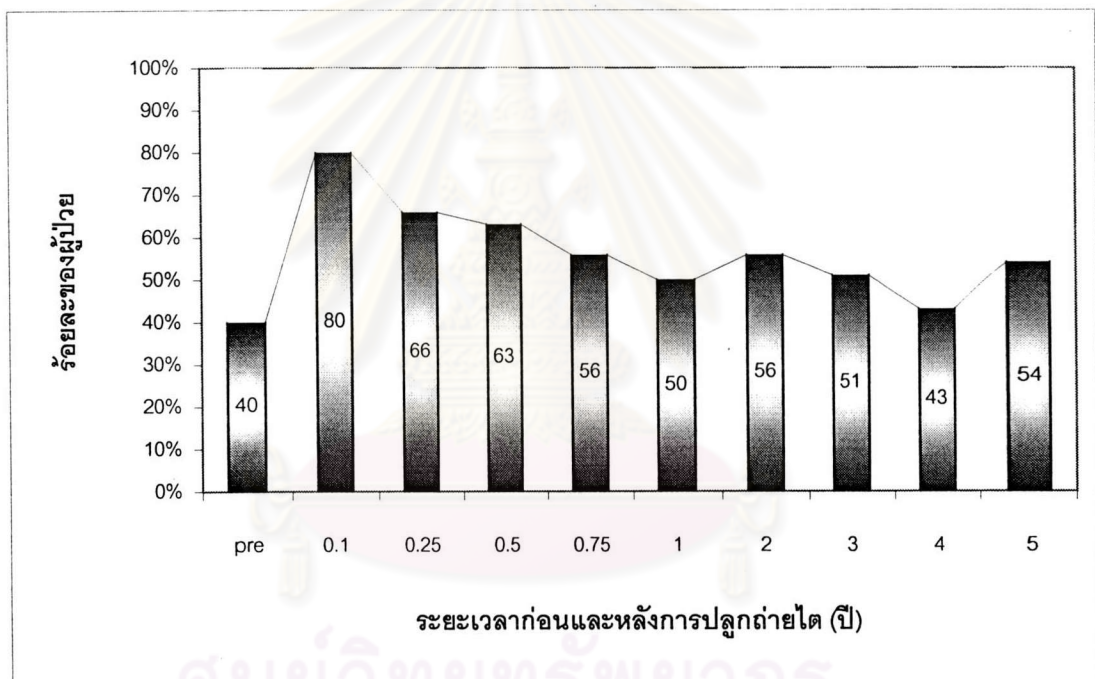
จากตารางที่ 4.9 และรูปที่ 4.10 เมื่อจำแนกผู้ป่วยที่มีภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีระดับ TC 200-239 มก./ดล. และผู้ป่วยที่มีระดับของ TC \geq 240 มก./ดล. จะเห็นได้ว่าในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต ร้อยละ 51 ของผู้ป่วยที่มีภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงมีระดับ TC \geq 240 มก./ดล. ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีระดับ TC 200-239 มก./ดล. มีเพียงร้อยละ 29 ภายหลังจากเดือนที่ 1 จำนวนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะใกล้เคียงกันจนถึงเดือนที่ 9 จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TC \geq 240 มก./ดล. จะเริ่มน้อยลง และลดลงจนเหลือเพียงร้อยละ 8 ในปีที่ 5 หลังการปลูกถ่ายไต

ความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงในการวิจัยครั้งนี้ต่ำกว่าการศึกษาในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตชาวไทยของ ดิณา อองอาจยุทธ และ คณะ²³ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional ทำการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยมีระยะเวลาการติดตามเฉลี่ย 32.7 ± 12.5 เดือน นับจากการปลูกถ่ายไต พบว่ามีความชุกเป็นร้อยละ 82.5 เมื่อเทียบกับผลการวิจัยครั้งนี้ ที่เวลา 3 ปี หรือ 36 เดือนหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกเพียงร้อยละ 51 เท่านั้น

เมื่อเปรียบเทียบความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงกับการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานเช่นเดียวกันที่ทำการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าการวิจัยครั้งนี้มีแนวโน้มการลดลงมากกว่า โดยในการศึกษาของ Ong CS และคณะ⁴⁸ พบว่าความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง (TC \geq 240 มก./ดล.) สูงกว่าการวิจัยครั้งนี้ โดยในเดือนที่ 1 และที่ 5 ปีหลังการปลูกถ่ายไต มีความชุกเป็นร้อยละ 61 และ 59 ตามลำดับ ในขณะที่การวิจัยครั้งนี้เป็นร้อยละ 51 และ 8 ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Pollock CA และคณะ⁵¹ ที่พบว่าความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง (TC \geq 5.5 มิลลิโมล/ลิตร หรือ 210 มก./ดล.) ที่ 1 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต มีความชุกเป็นร้อยละ 61 ซึ่งต่ำกว่าการวิจัย

ครั้งนี้ แต่เมื่อพิจารณาความชุกที่ 3 ปีหลังการปลูกถ่ายไต พบว่ามีความชุกสูงกว่า คือ ร้อยละ 71.3 ในขณะที่การวิจัยครั้งนี้ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 51

อย่างไรก็ตาม แนวโน้มการลดลงของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงในการวิจัยครั้งนี้ ใกล้เคียงกับการศึกษาในผู้ป่วยชาวไต้หวัน ของ Hu RH และคณะ¹⁶ ที่กำหนดภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง คือ มีระดับ TC ≥ 240 มก./ดล. พบว่าที่ 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต มีความชุกเป็นร้อยละ 22 ต่ำกว่าการวิจัยครั้งนี้ ซึ่งเป็นร้อยละ 30 แต่ที่ 2 ปีหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกใกล้เคียงกัน คือ เป็นร้อยละ 15 ในขณะที่การศึกษานี้เป็นร้อยละ 14 ความชุกของภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงในผู้ป่วยชาวเอเชียจะต่ำกว่าทั้งก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต อาจเนื่องจากลักษณะการบริโภคอาหารของชาวเอเชียแตกต่างจากยุโรปหรืออเมริกา



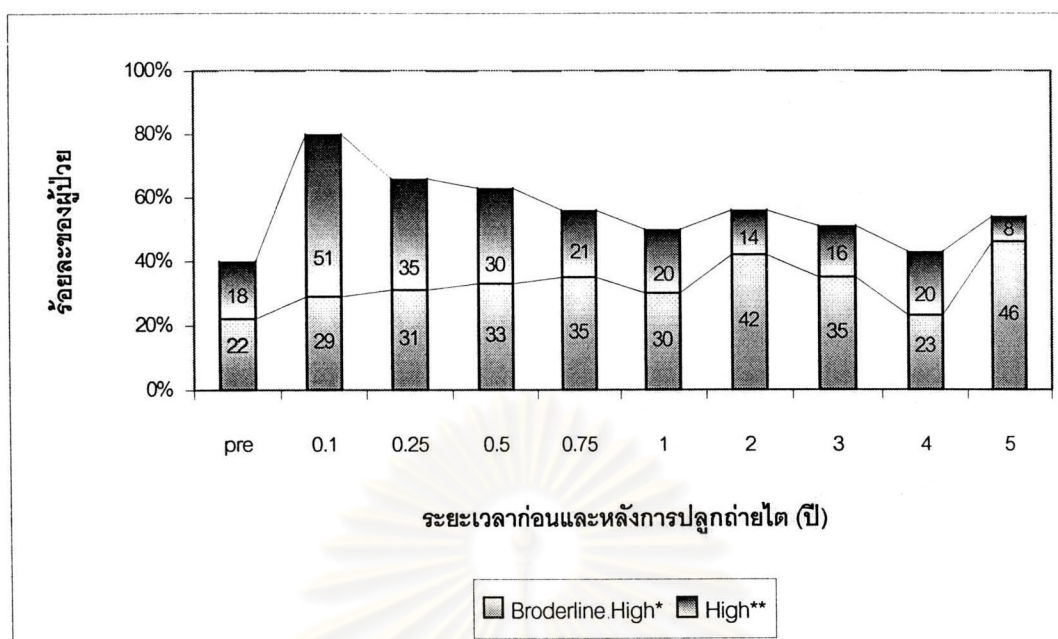
รูปที่ 4.9 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.8 จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TC ในเลือดปกติและสูง พร้อมทั้งค่าเฉลี่ยของระดับ TC ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของ ระดับTC±SD (มก./ดล.)	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ TC				รวม ทั้งหมด (ราย)
		ปกติ		สูง		
		ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	
ก่อนการปลูกถ่ายไต						
	195.47±56.92	45	60	29	40	74
หลังการปลูกถ่ายไต						
เดือนที่						
1	245.75±52.83	21	20	84	80	105
3	224.81±51.29	38	34	74	66	112
6	220.65±48.14	43	37	74	63	117
9	209.50±39.78	48	44	62	56	110
ปีที่						
1.0	208.22±48.68	53	50	53	50	106
1.5	205.01±47.10	46	50	46	50	92
2.0	209.91±43.96	35	44	44	56	79
2.5	197.70±40.51	41	57	31	43	72
3.0	203.59±40.46	35	49	36	51	71
3.5	194.85±33.29	39	61	25	39	64
4.0	197.78±36.94	29	57	22	43	51
4.5	203.38±38.38	21	54	18	46	39
5.0	203.42±40.28	13	46	15	54	28

ตารางที่ 4.9 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ TC ในเลือด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ TC ในเลือด								รวม ทั้งหมด (ราย)
	ปกติ		สูง				รวม		
	<200 (มก./คล.)		200 – 239 (มก./คล.)		≥240 (มก./คล.)				
	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	
ก่อนการปลูกถ่ายไต									
	45	60	16	22	13	18	29	40	74
หลังการปลูกถ่ายไต									
เดือนที่									
1	21	20	30	29	54	51	84	80	105
3	38	34	35	31	39	35	74	66	112
6	43	37	39	33	35	30	74	63	117
9	48	44	39	35	23	21	62	56	110
ปีที่									
1.0	53	50	32	30	21	20	53	50	106
1.5	46	50	32	35	14	15	46	50	92
2.0	35	44	33	42	11	14	44	56	79
2.5	41	57	21	29	10	14	31	43	72
3.0	35	49	25	35	11	16	36	51	71
3.5	39	61	19	30	6	9	25	39	64
4.0	29	57	12	23	10	20	22	43	51
4.5	21	54	12	31	6	15	18	46	39
5.0	13	46	13	46	2	8	15	54	28



รูปที่ 4.10 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูง โดยแบ่งตามระดับ TC ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต (*Borderline high = TC 200 – 239 mg/dl, **High = TC \geq 240 mg/dl)

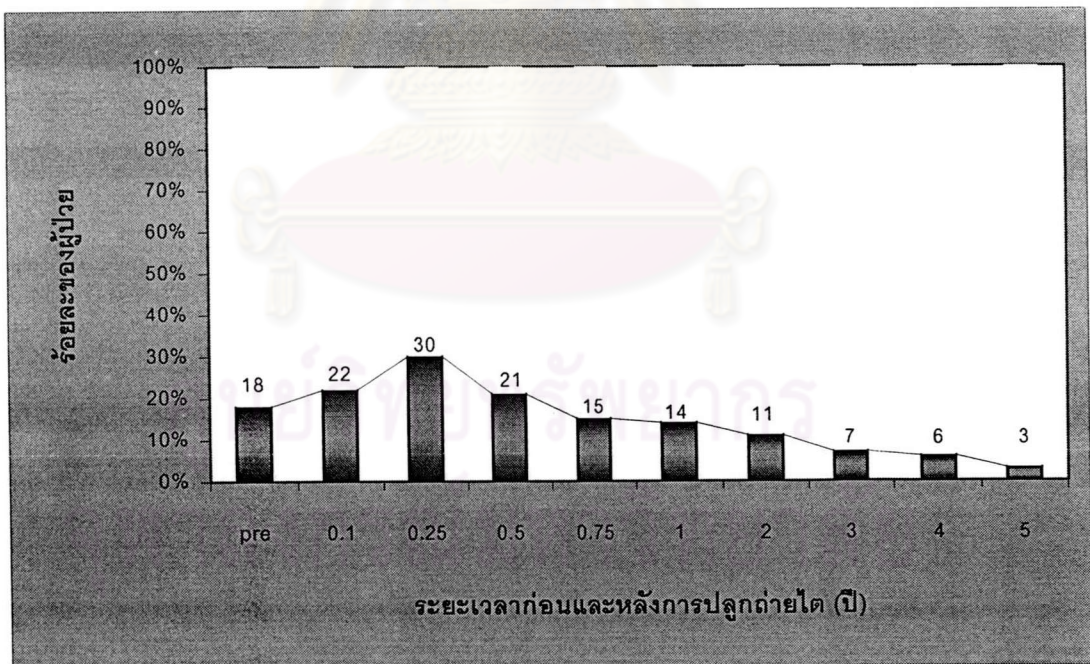
2.1.2 ความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง

จากตารางที่ 4.10 และรูปที่ 4.11 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับ TG ปกติทั้งก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต และเมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่มีระดับ TG ปกติ จากตารางที่ 4.11 จะเห็นว่าส่วนใหญ่มีระดับ TG ไม่เกิน 150 มก./ดล. สำหรับความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงพบว่าในช่วง 6 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงมากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไต โดยในเดือนที่ 3 มีความชุกสูงที่สุด จากก่อนการปลูกถ่ายไตร้อยละ 18 เป็นร้อยละ 30 โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 27 จะมีระดับ TG ไม่เกิน 500 มก./ดล. ดังแสดงในรูปที่ 4.12 ซึ่งระดับ TG \geq 500 มก./ดล. ถือเป็นระดับสูงมาก (very high) ตามการจำแนกของ NCEP III²⁴ อย่างไรก็ตามภายหลังจาก 6 เดือนแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับ TG ปกติไปจนถึงสิ้นสุดการติดตามการวิจัยครั้งนี้

การวิจัยครั้งนี้พบว่าที่ 9 เดือนหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงจะลดลงจนน้อยกว่าก่อนการปลูกถ่ายไต ซึ่งสอดคล้องกับความรู้ที่ว่าในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังก่อนได้รับการปลูกถ่ายไต (ทั้งผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตหรือได้รับการบำบัดด้วยวิธีฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมหรือการล้างไตผ่านทางหน้าท้อง) มักพบว่ามีระดับ TG สูง โดยสาเหตุสำคัญมาจากมีความผิดปกติของเอนไซม์ lipoprotein lipase ในการย่อยสลาย TG ออกจากโมเลกุล triglyceride riched lipoprotein ซึ่งเกิดจากการขาดตัวกระตุ้นเอนไซม์ lipoprotein lipase ได้แก่ apoC-II ภาวะคือต่ออินซูลิน และการเพิ่มขึ้นของตัวยับยั้งเอนไซม์ lipoprotein lipase ได้แก่

การคั่งของ uremic toxin การเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนพาราไทรอยด์⁸⁶ ดังนั้นในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตซึ่งมีการทำงานของไตดีขึ้น มีการคั่งของ uremic toxin และมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ลดลงทำให้การทำงานของเอนไซม์ lipoprotein lipase ดีขึ้น ส่งผลให้ระดับของ TG อยู่ในระดับปกติได้

มีการศึกษาที่รายงานว่าความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงหลังปลูกถ่ายไตไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดย Kasiske BL และ Umen⁴⁷ พบว่าที่ 1 ปีหลังปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง ร้อยละ 23 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีความชุกเป็นร้อยละ 36 เช่นเดียวกับ Kisielnicka E และ คณะ⁸⁷ ที่ติดตามระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยเป็นระยะ 2 ปี พบว่าระดับ TG ของผู้ป่วยปลูกถ่ายไตไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และ Hu RH และคณะ¹⁶ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยชาวไต้หวัน พบว่าในเดือนที่ 6 หลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะไตรกลีเซอไรด์สูง ($TG \geq 150$ มก./ดล.) ลดลง จากร้อยละ 18 เป็นร้อยละ 16 จากนั้นความชุกจะลดลงอย่างต่อเนื่องตลอดการติดตามการรักษา 4 ปี สำหรับผู้ป่วยปลูกถ่ายไตชาวไทย จากการศึกษาของ ลีนา อองอาจยุทธ และคณะ²³ ที่ศึกษาระดับไขมันในเลือดแบบ cross-sectional และมีเวลาติดตามการรักษาเฉลี่ย 33.2 ± 20.9 ปี พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 4 เท่านั้นที่มีระดับ $TG \geq 250$ มก./ดล.



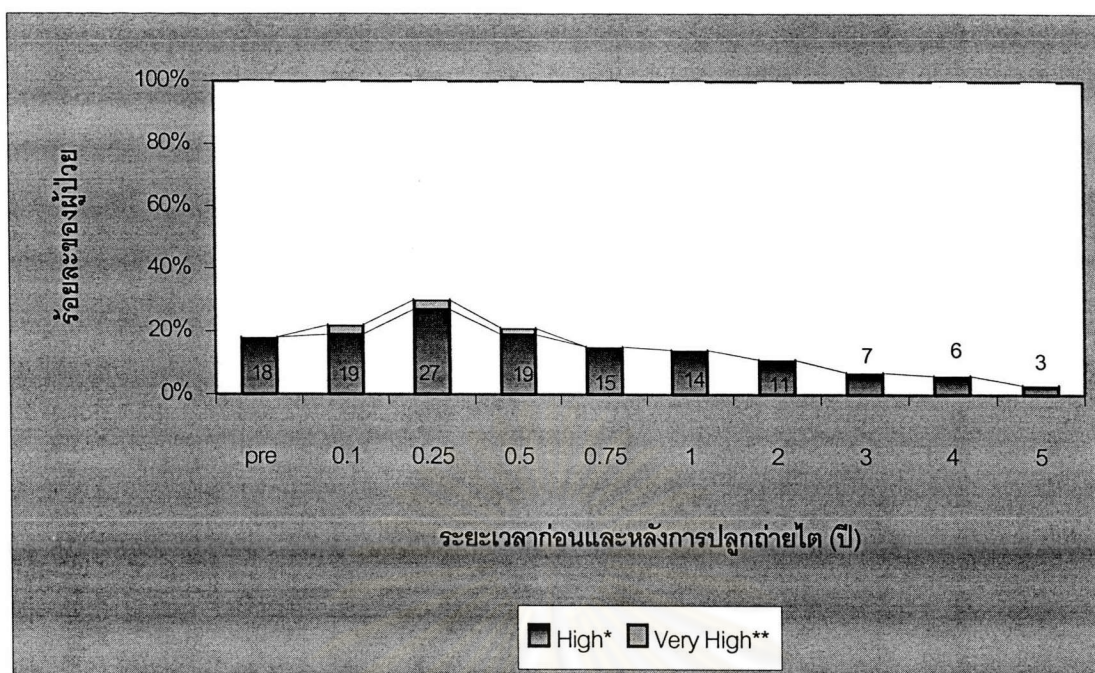
รูปที่ 4.11 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.10 จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TG ปกติและสูง พร้อมทั้งค่าเฉลี่ยของระดับ TG ที่ช่วงเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของ ระดับTG±SD (มก./คณ.)	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ TG				รวม ทั้งหมด (ราย)
		ปกติ		สูง		
		ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	
ก่อนการปลูกถ่ายไต						
	127.60±72.35	61	82	13	18	74
หลังการปลูกถ่ายไต						
เดือนที่						
1	154.26±104.10	82	78	23	22	105
3	182.04±128.37	78	70	33	30	111
6	162.69±88.06	90	79	24	21	114
9	144.25±69.06	93	85	16	15	109
ปีที่						
1.0	136.61±59.39	89	86	15	14	104
1.5	129.61±46.06	87	97	3	3	90
2.0	127.56±56.96	69	89	9	11	78
2.5	126.47±52.51	66	92	6	8	72
3.0	118.47±50.96	65	93	5	7	70
3.5	115.23±42.23	61	97	2	3	63
4.0	118.33±47.96	48	94	3	6	51
4.5	117.71±58.09	38	95	2	5	39
5.0	127.82±87.46	27	97	1	3	28

ตารางที่ 4.11 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ TG ในเลือด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ TG ในเลือด												รวม ทั้งหมด (ราย)
	ปกติ				รวม		สูง				รวม		
	<150 (มก./คต.)		150-199 (มก./คต.)				200-499 (มก./คต.)		>500 (มก./คต.)				
	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	
ก่อนการปลูกถ่ายไต													
	53	71	8	11	60	82	13	18	0	0	13	18	74
หลังการปลูกถ่ายไต													
เดือนที่													
1	69	66	13	12	82	78	20	19	3	3	23	22	105
3	53	48	25	22	78	70	30	27	3	3	33	30	111
6	59	52	31	27	90	79	22	19	2	2	24	21	114
9	72	66	21	19	93	85	16	15	0	0	16	15	109
ปีที่													
1.0	64	62	25	24	89	86	15	14	0	0	15	14	104
1.5	64	71	23	26	87	97	3	3	0	0	3	3	90
2.0	55	71	14	18	69	89	9	11	0	0	9	11	78
2.5	48	67	18	25	66	92	6	8	0	0	6	8	72
3.0	56	80	9	13	65	93	5	7	0	0	5	7	70
3.5	51	81	10	16	61	97	2	3	0	0	2	3	63
4.0	40	78	8	16	48	94	3	6	0	0	3	6	51
4.5	32	82	5	13	38	95	2	5	0	0	2	5	39
5.0	22	79	5	18	27	97	1	3	0	0	1	3	28



รูปที่ 4.12 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง โดยแบ่งตามระดับ TG ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต (*High = TG 200-499 mg/dl, **Very high = ≥ 500 mg/dl)

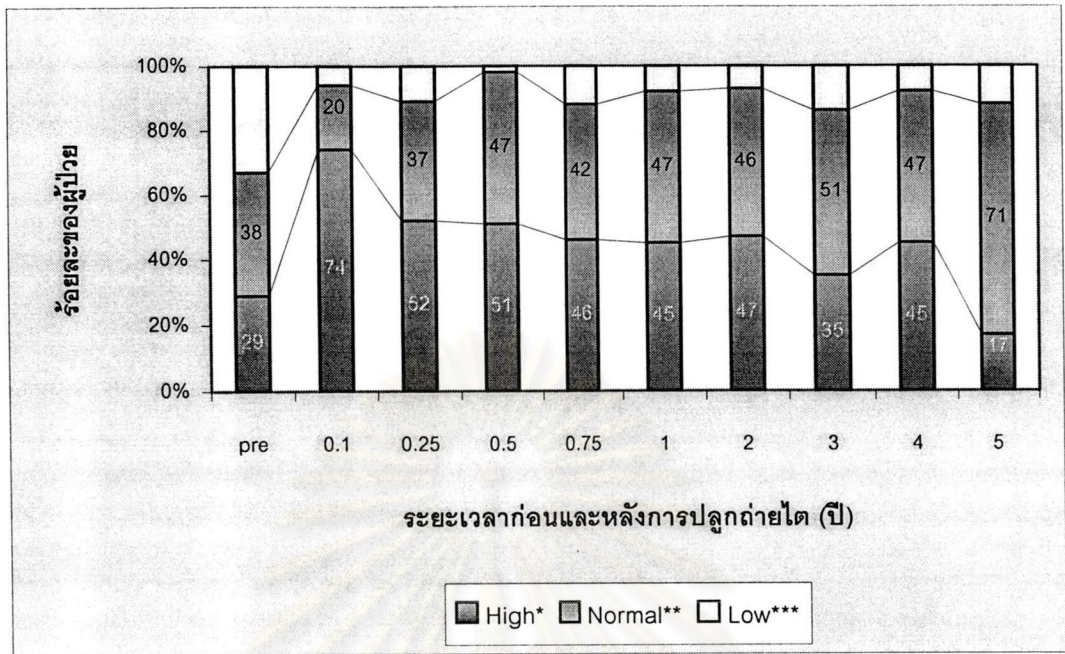
2.1.3 ความชุกของผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C ≥ 60 มก./ดล.

จากตารางที่ 4.12 จะเห็นได้ว่าตลอดช่วง 4 ปีหลังการปลูกถ่ายไต มีความชุกของผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C ≥ 60 มก./ดล. มากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไต โดยในเดือนที่ 1 มีความชุกสูงที่สุดจากก่อนการปลูกถ่ายไตร้อยละ 29 เป็นร้อยละ 74 และสูงอย่างต่อเนื่องจนถึงปีที่ 5 ความชุกจะลดลงจนน้อยกว่าก่อนการปลูกถ่ายไตเหลือเพียงร้อยละ 17

จากตารางที่ 4.12 และรูปที่ 4.13 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับ HDL-C ≥ 40 มก./ดล. ตลอดการศึกษา และเมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C 40-59 มก./ดล. และผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C ≥ 60 มก./ดล. จะเห็นว่าช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับ HDL-C ≥ 60 มก./ดล. จากนั้นจำนวนผู้ป่วย 2 กลุ่มจะใกล้เคียงกัน จนถึงปีที่ 5 จะมีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C 40-59 มก./ดล. มากกว่า เป็นร้อยละ 71 ในขณะที่มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 17 ที่มีระดับ HDL-C ≥ 60 มก./ดล.

ตารางที่ 4.12 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ HDL-C ในเลือด พร้อมทั้งค่าเฉลี่ยของ HDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C \pm SD มก./คต.	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับของ HDL-C						รวมทั้งหมด (ราย)
		< 40 (มก./คต.)		40-59 (มก./คต.)		\geq 60 (มก./คต.)		
		ราย	%	ราย	%	ราย	%	
ก่อนการปลูกถ่ายไต								
	50.07 \pm 18.29	19	33	22	38	17	29	58
หลังการปลูกถ่ายไต								
เดือนที่								
1	71.73 \pm 19.79	5	6	18	20	67	74	90
3	61.69 \pm 19.65	10	11	33	37	46	52	89
6	62.94 \pm 15.94	2	2	44	47	48	51	94
9	59.25 \pm 17.36	11	12	38	42	41	46	90
ปีที่								
1.0	60.79 \pm 17.17	7	8	40	47	38	45	85
1.5	59.66 \pm 21.75	12	16	24	32	40	52	76
2.0	59.54 \pm 15.66	5	7	31	46	32	47	68
2.5	59.52 \pm 16.61	5	8	27	46	27	46	59
3.0	56.61 \pm 16.79	9	14	33	51	23	35	65
3.5	56.58 \pm 15.09	4	7	35	58	21	35	60
4.0	57.14 \pm 15.76	4	8	22	47	21	45	47
4.5	58.08 \pm 14.69	3	9	18	51	14	40	35
5.0	52.16 \pm 13.00	3	12	17	71	4	17	24



รูปที่ 4.13 ร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามระดับ HDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต
 (*High = HDL-C \geq 60 mg/dl, **Normal = HDL-C 40-59 mg/dl, ***Low = HDL-C < 40 mg/dl)

2.1.4 ความชุกของภาวะ LDL-C ในเลือดสูง

จากตารางที่ 4.13 และรูปที่ 4.14 จะเห็นได้ว่าตลอด 6 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะ LDL-C ในเลือดสูงมากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไต โดยในเดือนที่ 1 มีความชุกมากที่สุด จากความชุกก่อนการปลูกถ่ายไตร้อยละ 36 เป็นร้อยละ 54 จากนั้นหลังช่วง 6 เดือนแรกความชุกจะคงที่ใกล้เคียงกับก่อนการปลูกถ่ายไตตลอดการติดตามการศึกษา โดยในปีที่ 5 หลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกเป็นร้อยละ 35

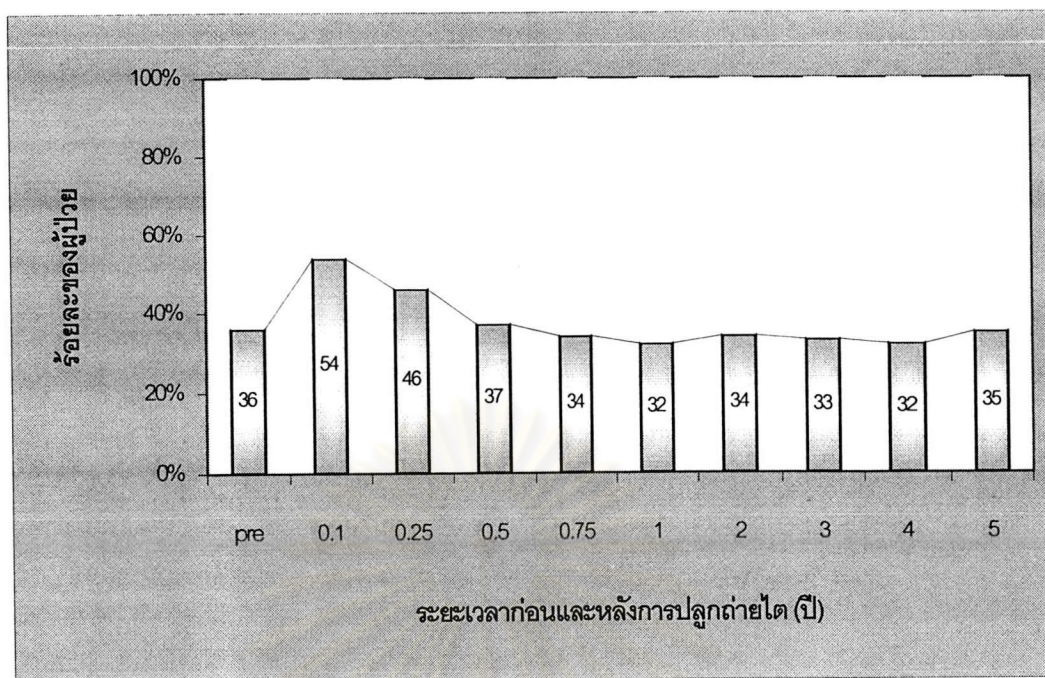
จากตารางที่ 4.14 และรูปที่ 4.15 เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่มีภาวะ LDL-C ในเลือดสูง พบว่าทั้งก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระดับ LDL-C อยู่ในช่วง 130-159 มก./ดล. ซึ่งมีเพียงในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไตเท่านั้นที่มีจำนวนของผู้ป่วยมีระดับ LDL-C \geq 160 มก./ดล. มากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไต โดยจากก่อนการปลูกถ่ายไตมีร้อยละ 22 และเพิ่มเป็นร้อยละ 28 ในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.13 จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดปกติและสูง พร้อมทั้งค่าเฉลี่ยของระดับของ LDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

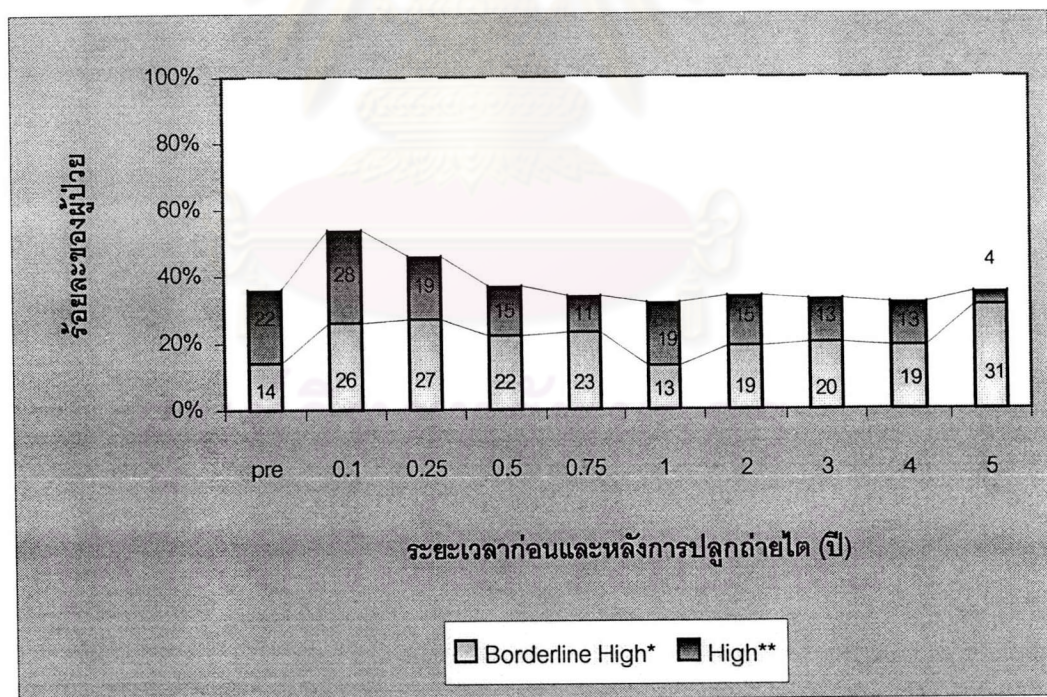
ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C \pm SD (มก./ดล.)	จำนวนผู้ป่วยแยกตามระดับ LDL-C				รวม ทั้งหมด (ราย)
		ปกติ		สูง		
		ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	
ก่อนการปลูกถ่ายไต						
	123.88 \pm 51.17	37	64	21	36	58
หลังการปลูกถ่ายไต						
เดือนที่						
1	137.84 \pm 41.22	39	46	47	54	86
3	126.15 \pm 39.25	46	54	39	46	85
6	121.87 \pm 43.05	58	63	34	37	92
9	121.11 \pm 35.30	59	66	31	34	90
ปีที่						
1.0	122.54 \pm 47.97	57	68	27	32	84
1.5	120.71 \pm 48.00	48	64	27	36	75
2.0	125.33 \pm 45.05	45	66	23	34	68
2.5	110.71 \pm 39.11	44	74	15	26	59
3.0	123.47 \pm 37.72	43	67	21	33	64
3.5	114.18 \pm 30.58	44	73	16	27	60
4.0	114.22 \pm 34.36	32	68	15	32	47
4.5	115.33 \pm 33.06	25	71	10	29	35
5.0	118.39 \pm 26.51	15	65	8	35	23

ตารางที่ 4.14 ค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C และจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับของ LDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับ LDL-C ในเลือด												รวม ทั้งหมด (ราย)
	ปกติ				รวม		สูง				รวม		
	< 100 มก./คต.		100-129 มก./คต.				130-159 มก./คต.		≥ 160 มก./คต.				
	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	ราย	%	
ก่อนการปลูกถ่ายไต													
	23	40	14	24	37	64	8	14	13	22	21	36	58
หลังการปลูกถ่ายไต													
เดือนที่													
1	17	20	22	26	39	46	23	26	24	28	47	54	86
3	24	28	22	26	46	54	23	27	16	19	39	46	85
6	31	34	27	29	58	63	20	22	14	15	34	37	92
9	28	31	31	35	59	66	21	23	10	11	31	34	90
ปีที่													
1.0	31	37	26	31	57	68	11	13	16	19	27	32	84
1.5	27	36	21	28	48	64	15	20	12	16	27	36	75
2.0	16	23	29	43	45	66	13	19	10	15	23	34	68
2.5	28	47	16	27	44	74	11	19	4	7	15	26	59
3.0	16	25	27	42	43	67	13	20	8	13	21	33	64
3.5	21	35	23	38	44	73	13	22	3	5	16	27	60
4.0	16	34	16	34	32	68	9	19	6	13	15	32	47
4.5	13	37	12	34	25	71	6	17	4	12	10	29	35
5.0	6	26	9	39	15	65	7	31	1	4	8	35	23



รูปที่ 4.14 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะ LDL-C ในเลือดสูง ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต



รูปที่ 4.15 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะ LDL-C ในเลือดสูง โดยแบ่งตามระดับ LDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต (*Borderline high = LDL-C 130-159 mg/dl, **High = LDL-C \geq 160 mg/dl)

2.1.5 ความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูง

เมื่อรวบรวมความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในการวิจัยนี้ โดยกำหนดให้ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง คือ มีระดับไขมันในเลือดหรือคุณสมบัติดังต่อไปนี้ คือ มีระดับ TC \geq 200 มก./คณ. หรือมีระดับ TG \geq 200 มก./คณ. หรือมีระดับ LDL-C \geq 130 มก./คณ. หรือมีการใช้ยาลดไขมันในเลือด หรือมีการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่ามีภาวะไขมันในเลือดสูงไว้ในเวชระเบียน พบว่าหลังการปลูกถ่ายไตมีความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงมากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไตตลอดการศึกษา โดยในเดือนที่ 1 มีความชุกมากที่สุด จากความชุกก่อนการปลูกถ่ายไตร้อยละ 53 เป็นร้อยละ 83 และจากนั้นจะมีความชุกจะสูงอย่างต่อเนื่องตลอดการศึกษาไม่ต่ำกว่าร้อยละ 70 ดังแสดงในตารางที่ 4.15 และรูปที่ 4.17

ตารางที่ 4.15 ความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูง ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	N (ราย)	จำนวนผู้ป่วย	
		ราย	ร้อยละ
ก่อนการปลูกถ่ายไต			
	86	45	53
หลังการปลูกถ่ายไต			
เดือนที่			
1	105	87	83
3	114	95	83
6	119	98	82
9	113	88	78
ปีที่			
1	109	81	74
1.5	97	75	77
2.0	80	65	81
2.5	74	56	76
3.0	73	59	81
3.5	66	47	71
4.0	53	44	83
4.5	39	32	82
5.0	30	26	87

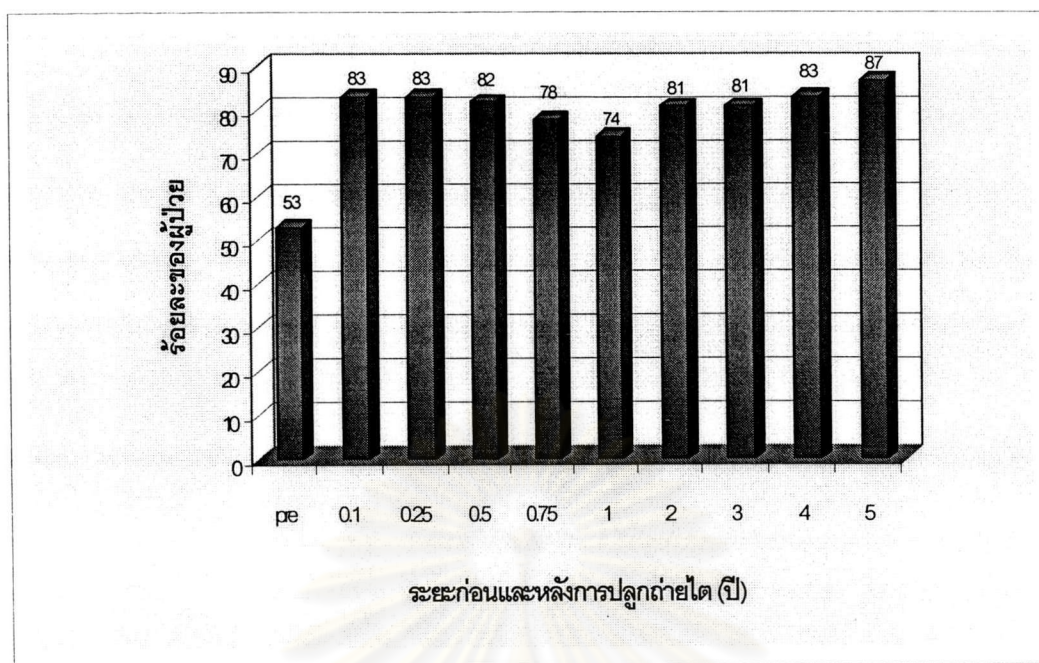
N = จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TC หรือ LDL-C หรือ TG

จากผู้ป่วยในการวิจัยนี้ 133 ราย ผู้วิจัยสามารถสืบค้นประวัติระดับไขมันในเลือดและการใช้ยาลดไขมันในเลือดก่อนการปลูกถ่ายไตได้เพียง 80 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูงก่อนการปลูกถ่ายไตจำนวน 36 ราย และเมื่อติดตามภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วย 36 รายนี้ พบว่ามีความชุกของภาวะไขมันในเลือดหลังปลูกถ่ายไตไม่ต่ำกว่าร้อยละ 60 ตลอดการศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 4.16 และรูปที่ 4.17 อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูงก่อนการปลูกถ่ายไตมีจำนวนน้อยโดยเฉพาะหลังปีที่ 2 หลังการปลูกถ่ายไต ทำให้แนวโน้มของความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงในช่วงดังกล่าวเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 80

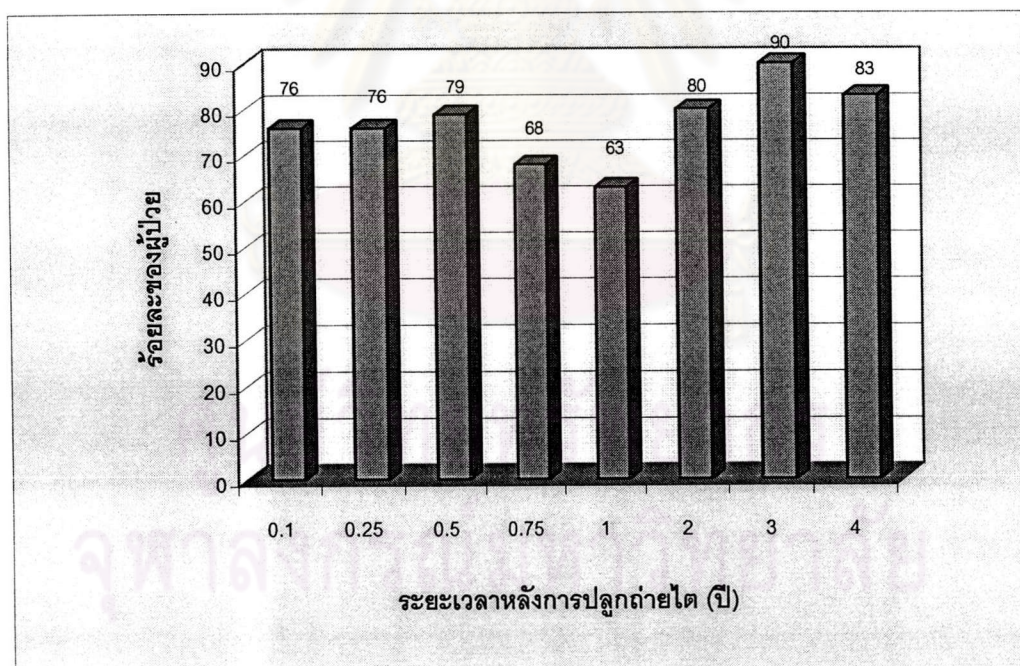
ตารางที่ 4.16 ความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงหลังการปลูกถ่ายไต ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูงก่อนการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไต	N (ราย)	จำนวนผู้ป่วย	
		ราย	%
เดือนที่			
1	33	25	76
3	33	25	76
6	33	26	79
9	34	23	68
ปีที่			
1	30	19	63
2	15	12	80
3	10	9	90
4	6	5	83
5	4	4	100

N = จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับของ TC หรือ LDL-C หรือ TG



รูปที่ 4.16 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต



รูปที่ 4.17 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงหลังปลูกถ่ายไต ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูงก่อนการปลูกถ่ายไต

จากผู้ป่วย 95 รายที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงในเดือนที่ 3 หลังการปลูกถ่ายไต เมื่อติดตามระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดทุก 3 เดือน คือ ในเดือนที่ 6, 9 และ 12 หลังการปลูกถ่ายไต เมื่อพิจารณาตารางที่ 4.17 ซึ่งแสดงผลการควบคุมระดับ TC จะเห็นว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ TC ได้ในเดือนที่ 6 และ 12 หลังการปลูกถ่ายไต เป็นร้อยละ 37 และ 52 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยในจำนวนนี้ต้องใช้ยาลดไขมันในเลือดเป็นร้อยละ 57 และ 58 ตามลำดับ โดยยาลดไขมันในเลือดที่ใช้ส่วนใหญ่ ได้แก่ atorvastatin 5-20 มก. และ simvastatin 5-10 มก. ดังแสดงในตารางที่ 4.18

สำหรับการควบคุมระดับ LDL-C จากตารางที่ 4.19 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 60 สามารถควบคุมระดับไขมันในเลือดได้ตั้งแต่เดือนที่ 6 จนถึงเดือนที่ 12 หลังการปลูกถ่ายไต โดยผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 จำเป็นต้องใช้ยาลดไขมันในเลือดในการควบคุมระดับ LDL-C ซึ่งยาลดไขมันในเลือดที่ใช้ส่วนใหญ่ ได้แก่ atorvastatin 5-20 มก. และ simvastatin 5-10 มก. ดังแสดงในตารางที่ 4.20

จากตารางที่ 4.21 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 70 สามารถควบคุมระดับ TG ได้ตลอด 12 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต โดยผู้ป่วยร้อยละ 82 ที่สามารถควบคุมไขมันในเลือดได้ ในเดือนที่ 12 หลังการปลูกถ่ายไต ในจำนวนนี้ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ต้องใช้ยาลดไขมันในเลือดในการควบคุมระดับ TG ในเลือด ซึ่งจะเห็นได้ว่ายาที่ใช้ส่วนใหญ่ ได้แก่ atorvastatin 5-20 มก. simvastatin 5-10 มก. และ gemfibrozil 600-1200 มก. ดังแสดงในตารางที่ 4.22

ตารางที่ 4.17 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TC ได้และจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TC ได้โดยมีการใช้ยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลาหลัง ปลูกถ่ายไต เดือนที่	จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุม ระดับ TC ได้		จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุม ระดับ TC ได้โดยต้องใช้ยา		N (ราย)
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	
6	33	37	19	57	90
9	32	39	21	65	82
12	41	52	24	58	79

N = จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TC

ตารางที่ 4.18 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TC ได้โดยใช้ยาลดไขมันในเลือดแบ่งตามชนิดและขนาดยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ยาลดไขมันในเลือด	ขนาด (มก./วัน)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		
		แบ่งตามระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไตเดือนที่		
		6	9	12
Atorvastatin	5	3	3	4
Atorvastatin	10	6	5	3
Atorvastatin	20	2	2	3
Atorvastatin	30			2
Atorvastatin	40	1		
Fluvastatin	20	1		
Pravastatin	10		1	
Pravastatin	20	1		
Simvastatin	5		2	6
Simvastatin	10	2	6	4
Simvastatin	15		1	
Simvastatin	20	1		1
Gemfibrozil	150	1		
Gemfibrozil	1200	1	1	
Fenofibrate	100			1
รวม		19	21	24

ตารางที่ 4.19 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ LDL-C ได้ และจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ LDL-C ได้โดยมีการใช้ยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลาหลังปลูกถ่ายไตเดือนที่	จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ LDL-C ได้		จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ LDL-C ได้โดยต้องใช้ยา		N (ราย)
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	
6	45	61	25	56	74
9	42	63	29	69	67
12	43	68	29	67	63

N = จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C

ตารางที่ 4.20 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ LDL-C ได้โดยใช้ยาลดไขมันในเลือดแบ่งตามชนิดและขนาดยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ยาลดไขมันในเลือด	ขนาด (มก./วัน)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		
		แบ่งตามระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไตเดือนที่		
		6	9	12
Atorvastatin	5	4	4	3
Atorvastatin	10	7	5	5
Atorvastatin	20	3	2	3
Atorvastatin	30		1	1
Atorvastatin	40	1		
Fluvastatin	20	1	1	1
Pravastatin	10		1	1
Pravastatin	20	1		
Simvastatin	5	1	3	5
Simvastatin	10	4	7	6
Simvastatin	15	1	1	
Simvastatin	20	1	2	2
Gemfibrozil	1200	1	1	1
Fenofibrate	300			1
Fenofibrate	300 +		1	
Simvastatin	10			
รวม		25	29	29

ตารางที่ 4.21 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TG ในเลือดได้ และจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TG ได้โดยมีการใช้ยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลาหลังปลูกถ่ายไตเดือนที่	จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TG ได้		จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TG ได้โดยต้องใช้ยา		N ราย
	ราย	%	ราย	%	
6	68	76	37	54	89
9	70	85	40	57	82
12	64	82	37	58	78

N = จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ TG

ตารางที่ 4.22 จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ TG ได้โดยใช้ยาลดไขมันในเลือดแบ่งตามชนิดและขนาดยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต

ยาลดไขมันในเลือด	ขนาด (มก./วัน)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		
		แบ่งตามระยะเวลาหลังการปลูกถ่ายไตเดือนที่		
		6	9	12
Atorvastatin	5	3	4	2
Atorvastatin	10	7	7	6
Atorvastatin	20	3	2	3
Atorvastatin	30			2
Atorvastatin	40	1		
Fluvastatin	20	2	2	1
Pravastatin	10		2	1
Pravastatin	20	1		
Simvastatin	5	3	5	6
Simvastatin	10	8	8	8
Simvastatin	15		1	
Simvastatin	20	2	1	2
Gemfibrozil	150	1		
Gemfibrozil	300	1		
Gemfibrozil	600	2	3	1
Gemfibrozil	1200	1	2	1
Fenofibrate	100	1	1	1
Fenofibrate	300		1	1
Gemfibrozil	1600 +			1
Simvastatin	5			
Fenofibrate	100 +			1
Simvastatin	5			
Fenofibrate	300 +		1	
Simvastatin	15			
Gemfibrozil	1200 +	1		
Simvastatin	10			
	รวม	37	40	37

2.2 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด ที่ระยะเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

ในการวิจัยนี้ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดในแต่ละชนิด ได้แก่ TC, TG, HDL-C และ LDL-C ที่ระยะเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ใน 2 ลักษณะ คือ ทำการเปรียบเทียบในผู้ป่วยทั้งการศึกษา และแยกเปรียบเทียบโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ตามระดับของไขมันในเลือดก่อนการปลูกถ่ายไต คือ ระดับไขมันในเลือดปกติและสูง ยกเว้นการวิเคราะห์ระดับ HDL-C จะแบ่งผู้ป่วยตามระดับ HDL-C < 40 มก./ดล. และ ≥ 40 มก./ดล.

เนื่องจากข้อมูลของระดับไขมันในเลือดในการวิจัยนี้ส่วนใหญ่ได้มาจากการค้นประวัติย้อนหลังทำให้ระดับไขมันในเลือดทั้งก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตจึงไม่ครบถ้วน และการใช้สถิติ one-way repeated measure ANOVA เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดที่เวลาต่างๆ นั้น จำเป็นต้องมีระดับไขมันในเลือดครบทุกระยะเวลา ทำให้ในการวิจัยนี้ไม่สามารถทำการเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดได้ในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดทั้งก่อนการปลูกถ่ายไต และในเดือนที่ 1, 3, 6, 9 และ 12 หลังการปลูกถ่ายไต โดยมีจำนวนผู้ป่วยที่มีข้อมูลครบถ้วนทุกระยะเวลาดังกล่าวแยกตามไขมันแต่ละชนิด ดังตารางที่ 4.23

ตารางที่ 4.23 จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดครบถ้วนทุกระยะเวลาทั้งก่อนและที่ 1, 3, 6, 9 และ 12 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต โดยแยกตามระดับไขมันในเลือดก่อนการปลูกถ่ายไต

ชนิดของไขมันในเลือด	จำนวนผู้ป่วยแยกตามระดับของไขมันในเลือดก่อนการปลูกถ่ายไต (ราย)		จำนวนผู้ป่วยทั้งการศึกษา (ราย)
	ปกติ	สูง	
TC	24	16	40
TG	33	6	39
HDL-C	7*	15**	22
LDL-C	11	10	21

* ผู้ป่วยที่มีระดับของ HDL-C < 40 มก./ดล., ** ผู้ป่วยที่มีระดับของ HDL-C ≥ 40 มก./ดล.

2.2.1 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ TC ในเลือด ที่ระยะเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

2.2.1.1 ผู้ป่วยทั้งการศึกษา

จากตารางที่ 4.24 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TC ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ $F(3.96,154.45) = 8.88, p < 0.005$ และจากตารางที่ 4.25 เมื่อวิเคราะห์ด้วย Bonferroni เพื่อหาคู่ของค่าเฉลี่ยของระดับ TC ที่มีความแตกต่างกันในแต่ละระยะเวลา พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TC จากก่อนการปลูกถ่ายไต 194.50 ± 51.30 มก./ค.ล. เพิ่มขึ้นเป็น 243.27 ± 46.16 มก./ค.ล. ในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไตอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.000$) และค่าเฉลี่ยของระดับ TC ที่เพิ่มขึ้นในเดือนที่ 1 จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เป็น 211.05 ± 38.24 มก./ค.ล. ($p = 0.005$), 206.20 ± 33.71 มก./ค.ล. ($p = 0.001$), 201.15 ± 35.98 มก./ค.ล. ($p = 0.000$) ในเดือนที่ 6, 9, 12 หลังการปลูกถ่ายไต ตามลำดับ

จากรูปที่ 4.18 เมื่อพิจารณาการใช้ยาลดไขมันในเลือดในผู้ป่วย จะเห็นได้ว่ามากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยจะได้รับยาลดไขมันในเลือดในเดือนที่ 3 หลังการปลูกถ่ายไต และได้รับอย่างต่อเนื่องจนถึงเดือนที่ 12 หลังการปลูกถ่ายไต ซึ่งการได้รับยาลดไขมันในเลือดนี้เป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ระดับ TC ลดลงอย่างมีนัยสำคัญตลอด 12 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต

2.2.1.2 ผู้ป่วยที่มีระดับ TC ปกติ ก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.24 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TC ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5,115) = 13.64, p < 0.005$) และจากตารางที่ 4.25 เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วย Bonferroni เพื่อหาคู่ของค่าเฉลี่ยของระดับ TC ที่มีความแตกต่างกันในแต่ละระยะเวลา พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TC เพิ่มขึ้นจากก่อนการปลูกถ่ายไตอย่างต่อเนื่องตลอด 12 เดือนหลังการปลูกถ่ายไตอย่างมีนัยสำคัญ โดยจากก่อนการปลูกถ่ายไตมีค่าเฉลี่ยเป็น 163.58 ± 22.49 มก./ค.ล. เพิ่มขึ้นเป็น 233.08 ± 47.98 มก./ค.ล. ($p = 0.000$), 207.91 ± 45.85 มก./ค.ล. ($p = 0.002$), 208.83 ± 37.51 มก./ค.ล. ($p = 0.001$), 202.29 ± 36.83 มก./ค.ล. ($p = 0.004$) และ 185.79 ± 25.29 มก./ค.ล. ($p = 0.033$) ในเดือนที่ 1, 3, 6, 9 และ 12 หลังการปลูกถ่ายไต ตามลำดับ

2.2.1.3 ผู้ป่วยที่มีระดับ TC สูง ก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.24 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TC ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5,75) = 3.21, p = 0.011$) และจากตารางที่ 4.25 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ TC ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TC หลังการปลูกถ่ายไตไม่แตกต่างจากก่อนการปลูกถ่ายไต แต่ค่าเฉลี่ยของระดับ TC หลังการปลูกถ่ายไตในเดือนที่ 1 จะลดลงจาก 258.56 ± 39.92 มก./ค.ล. เป็น 212.06 ± 28.52 มก./ค.ล. ในเดือนที่ 9 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.039$)

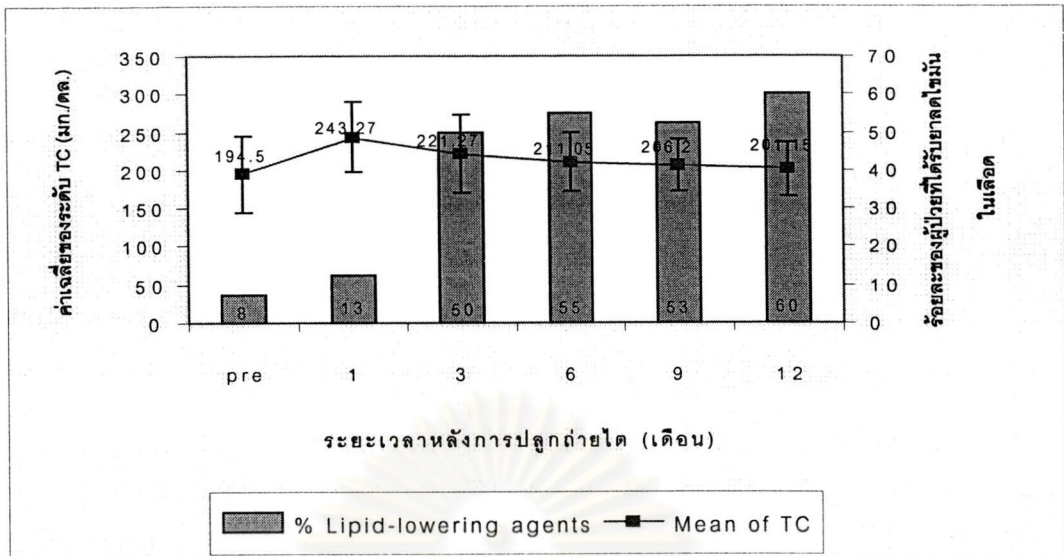
ตารางที่ 4.24 ค่าสถิติจากการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ TC ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA โดยแบ่งผู้ป่วยตามระดับ TC ก่อนการปลูกถ่ายไต

	Mauchly's Test of Sphericity	Sphericity Assumed	Huynh-Feldt
ผู้ป่วยที่มีระดับของ TC ปกติ (N = 24)			
	0.101	0.000	-
ผู้ป่วยที่มีระดับของ TC สูง (N = 16)			
	0.075	0.011	-
ผู้ป่วยทั้งการศึกษา (N = 40)			
	0.000	-	0.000

ตารางที่ 4.25 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ TC ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตด้วย Bonferroni โดยแบ่งผู้ป่วยตามระดับ TC ก่อนการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของระดับ TC Mean±SD (มก./ดล.)		ค่าเฉลี่ยของระดับ TC ในผู้ป่วย ทั้งการศึกษา (N = 40)
	จำแนกผู้ป่วยตามระดับ TC ก่อนการปลูกถ่ายไต		
	ปกติ (N = 24)	สูง (N = 16)	
ก่อนการปลูกถ่ายไต			
	163.58±22.49	240.87±47.35	194.50±51.30
หลังการปลูกถ่ายไต			
เดือนที่			
1	233.08±47.98*	258.56±39.92	243.27±46.16*
3	207.91±45.85*	241.31±54.02	221.27±51.35
6	208.83±37.51*	214.37±40.30	211.05±38.24**
9	202.29±36.83*	212.06±28.52**	206.20±33.71**
12	185.79±25.29*,**	224.18±37.96	201.15±35.98**

* p < 0.05 เมื่อเทียบกับก่อนการปลูกถ่ายไต, ** p < 0.05 เมื่อเทียบกับเดือนที่ 1



รูปที่ 4.18 ค่าเฉลี่ยของระดับ TC และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

จากผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่าระดับ TC จะเพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนการปลูกถ่ายไต โดยเพิ่มมากที่สุดในช่วง 6 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไตเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา แต่การลดลงของระดับ TC ที่เพิ่มขึ้นนั้นจะลดลงเร็วกว่า โดยในการวิจัยครั้งนี้พบว่าระดับ TC ที่เพิ่มขึ้นสูงที่สุดในเดือนที่ 1 จะลดลงในเดือนที่ 6 หลังการปลูกถ่ายไต ในขณะที่ในการศึกษาที่ผ่านมา ระดับ TC จะเริ่มลดลงในปีที่ 2-3 หลังการปลูกถ่ายไต โดยจากการศึกษาของ Kisienlnicka และ คณะ⁸⁷ ที่ติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 2 ปีหลังการปลูกถ่ายไต พบว่าระดับ TC สูงที่สุดที่เดือนที่ 3 และเริ่มลดลงในปีที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ong CS และคณะ⁴⁸ ที่ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานถึง 20 ปี พบว่าระดับ TC จะสูงที่สุดในช่วง 3 เดือนแรกและสูงอย่างต่อเนื่องจนถึงที่ 3 ปีจึงเริ่มลดลง

2.2.2 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ TG ที่ระยะเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

2.2.2.1 ผู้ป่วยทั้งการศึกษา

จากตารางที่ 4.26 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TG ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตไม่แตกต่างกัน และจากรูปที่ 4.19 แม้ว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 จะได้รับยาลดไขมันในเลือดในเดือนที่ 3 หลังการปลูกถ่ายไต และยังคงได้รับอย่างต่อเนื่องจนถึงเดือนที่ 12 หลังการปลูกถ่ายไต แต่ระดับ TG ไม่เปลี่ยนแปลงตลอดการติดตามในการวิจัยครั้งนี้

2.2.2.2 ผู้ป่วยที่มีระดับ TG ปกติก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.26 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TG ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(4,24, 135.79) = 4.66, p = 0.001$) และจากตารางที่ 4.27 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ TG ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TG จากก่อนการปลูกถ่ายไต 105.87 ± 45.26 มก./คต. เพิ่มขึ้นเป็น 154.15 ± 65.63 มก./คต. ในเดือนที่ 3 หลังการปลูกถ่ายไต อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.043$) และค่าเฉลี่ยของระดับ TG ในเดือนที่ 6 จะลดลงจาก 148.63 ± 60.93 มก./คต. เป็น 121.57 ± 44.49 มก./คต. ในเดือนที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.044$)

2.2.2.3 ผู้ป่วยที่มีระดับ TG สูงก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.26 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TG ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5,25) = 3.51, p = 0.015$) และจากตารางที่ 4.27 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ TG ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ TG จากก่อนการปลูกถ่ายไต 245.66 ± 32.20 มก./คต. ลดลงเป็น 136.66 ± 34.69 มก./คต. ในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไตอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.043$)

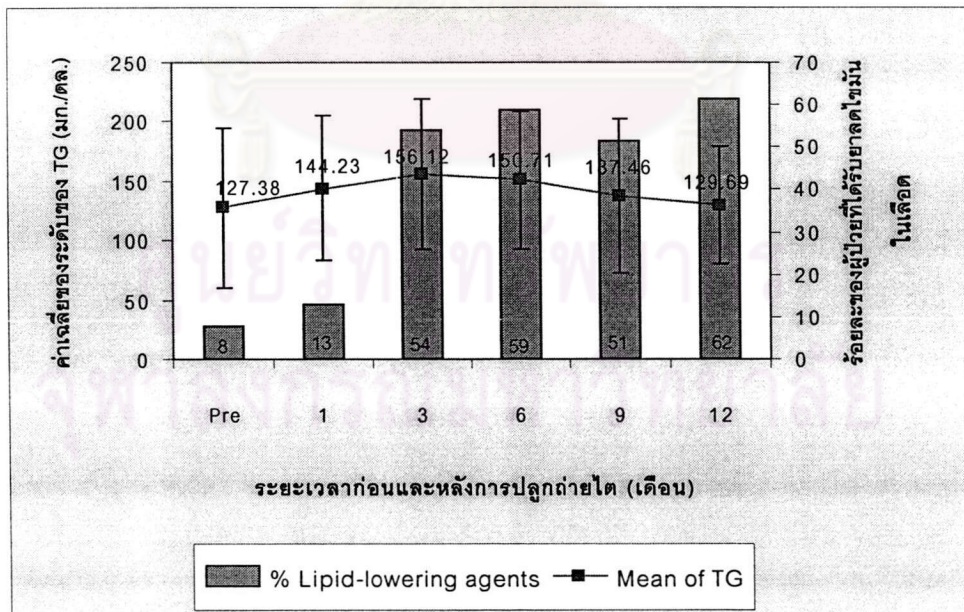
ตารางที่ 4.26 ค่าสถิติจากการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ TG ที่ระยะเวลาก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA

	Mauchly's Test of Sphericity	Sphericity Assumed	Huynh-Feldt
ผู้ป่วยที่มีระดับของ TG ปกติ (N = 33)			
	0.005	-	0.001
ผู้ป่วยที่มีระดับของ TG สูง (N = 6)			
	0.909	0.015	-
ผู้ป่วยทั้งการศึกษา (N = 39)			
	0.002	-	0.108

ตารางที่ 4.27 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ TG ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตด้วย Bonferroni โดยแบ่งผู้ป่วยตามระดับ TG ก่อนการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของระดับ TG Mean±SD (มก./ดล.)		ค่าเฉลี่ยของ ระดับ TG ในผู้ ป่วยทั้งการศึกษา (N=39)
	จำแนกผู้ป่วยตามระดับของ TG ก่อนการปลูกถ่ายไต		
	ปกติ (N = 33)	สูง (N = 6)	
ก่อนการปลูกถ่ายไต			
	105.87±45.26	245.66±32.30	127.38±66.88
หลังการปลูกถ่ายไต			
เดือนที่			
1	145.60±65.36	136.66±34.69*	144.23±61.37
3	154.15±65.63*	167.00±50.67	156.12±63.14
6	148.63±60.93	162.16±40.71	150.71±58.04
9	131.39±59.79	170.83±87.95	137.46±65.08
12	121.57±44.49**	174.33±52.42	129.69±48.99

* P < 0.05 เมื่อเทียบกับก่อนการปลูกถ่ายไต, ** P < 0.05 เมื่อเทียบกับเดือนที่ 6



รูปที่ 4.19 ค่าเฉลี่ยของระดับ TG และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

2.2.3 ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ที่ระยะเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

2.2.3.1 ผู้ป่วยทั้งการศึกษา

จากตารางที่ 4.28 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5, 105) = 8.07, p = 0.000$) และจากตารางที่ 4.29 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ HDL-C ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตลอด 9 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต จากก่อนการปลูกถ่ายไต 52.00 ± 18.19 มก./คต. เป็น 74.18 ± 18.84 มก./คต. ($p = 0.000$), 64.85 ± 18.97 มก./คต. ($p = 0.020$), 67.27 ± 13.78 มก./คต. ($p = 0.002$), 67.36 ± 15.94 มก./คต. ($p = 0.005$) ในเดือนที่ 1, 3, 6 และ 9 หลังการปลูกถ่ายไต ตามลำดับ นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ในเดือนที่ 1 จะลดลงจาก 74.18 ± 18.84 มก./คต. เป็น 62.59 ± 17.48 มก./คต. ในเดือนที่ 12 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.003$)

2.2.3.2 ผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C < 40 มก./คต. ก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.28 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5, 30) = 8.57, p = 0.000$) และจากตารางที่ 4.29 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ HDL-C ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตลอด 6 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต จากก่อนการปลูกถ่ายไต 33.00 ± 3.65 มก./คต. เป็น 64.14 ± 14.06 มก./คต. ($p = 0.006$), 58.02 ± 9.42 มก./คต. ($p = 0.004$) และ 58.00 ± 6.58 มก./คต. ($p = 0.000$) ในเดือนที่ 1, 3 และ 6 หลังการปลูกถ่ายไต ตามลำดับ

2.2.3.3 ผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C ≥ 40 มก./คต. ก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.28 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5, 70) = 3.57, p = 0.006$) และจากตารางที่ 4.29 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ HDL-C ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นจากก่อนการปลูกถ่ายไต 60.86 ± 15.03 มก./คต. เป็น 78.86 ± 19.33 มก./คต. ในเดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไตอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.010$) และค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ที่เพิ่มขึ้นในเดือนที่ 1 นี้ ลดลงเป็น 65.26 ± 17.57 มก./คต. อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.018$) ในเดือนที่ 12 หลังการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.28 ค่าสถิติจากการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA

	Mauchly's Test of Sphericity	Sphericity Assumed
ผู้ป่วยที่มีระดับของ HDL-C < 40 มก./ดล. (N = 7)		
	0.183	0.000
ผู้ป่วยที่มีระดับของ HDL-C ≥ 40 มก./ดล. (N = 15)		
	0.520	0.006
ผู้ป่วยทั้งการศึกษา (N = 22)		
	0.443	0.000

ตารางที่ 4.29 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ด้วย Bonferroni โดยแบ่งตามระดับ HDL-C ก่อนการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C Mean±SD (มก./ดล.)		ค่าเฉลี่ยของระดับ HDL-C ในผู้ป่วย ทั้งการศึกษา (N= 22)
	จำแนกผู้ป่วยตามระดับ HDL-C ก่อนการปลูกถ่ายไต		
	< 40 มก./ดล. (N = 7)	≥ 40 มก./ดล. (N = 15)	
ก่อนการปลูกถ่ายไต			
	33.00±3.65	60.86±15.03	52.00±18.19
หลังการปลูกถ่ายไต			
เดือนที่			
1	64.14±14.06*	78.86±19.33*	74.18±18.84*
3	58.02±9.42*	68.03±21.63	64.85±18.97*
6	58.00±6.58*	71.60±14.26	67.27±13.78*
9	57.14±13.99	72.13±14.85	67.36±15.94*
12	56.85±17.10	65.26±17.57**	62.59±17.48**

* P < 0.05 เมื่อเทียบกับก่อนการปลูกถ่ายไต, ** P < 0.05 เมื่อเทียบกับเดือนที่ 1

จากผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่าระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นในระยะหลังการปลูกถ่ายไต สอดคล้องกับรายงานจากการศึกษาที่ผ่านมา โดยในการศึกษาของ Kisielnicka และ คณะ⁸⁷ พบว่าระดับ HDL-C เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.000001$) ในเดือนแรกหลังปลูกถ่ายไต เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และระดับ HDL-C ยังคงสูงอย่างต่อเนื่องเมื่อติดตามนานขึ้น เช่นเดียวกับ การศึกษาของ Kasiske and Umen⁴⁷ พบว่าระดับ HDL-C ที่ 1 ปีหลังปลูกถ่ายไต สูงขึ้นจาก 51.7 ± 1.7 มก./ดล. เป็น 64.2 ± 1.5 มก./ดล. ที่ 5 ปีหลังการปลูกถ่ายไตอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$)

ระดับของ HDL-C ≥ 60 มก./ดล. ถือเป็นปัจจัยเชิงบวก (positive risk factors) ที่ลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด แม้ว่ามีหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไตจะมีระดับ HDL-C สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะช่วงแรกหลังปลูกถ่ายไต แต่ยังไม่มีการศึกษาที่สนับสนุนว่าระดับ HDL-C ที่เพิ่มขึ้นนั้นสามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ แต่กลับพบอุบัติการณ์การเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีระดับของ HDL-C สูง ซึ่งจากการศึกษาของ Kasiske BL และ Umen⁴⁷ พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 7 เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) ในผู้ป่วยที่มีระดับ HDL-C สูงถึง 1-2 ปีหลังการปลูกถ่ายไต นอกจากนี้จากผลการศึกษาของ Kasiske BL และคณะ⁶ ในการเปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด IHD ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไต 123 รายที่เกิด IHD เทียบกับผู้ป่วยประชากรทั่วไปในการศึกษาของ Framingham Heart Study (FHS) พบว่าในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตที่มีระดับ HDL-C ≥ 60 มก./ดล. ไม่เป็นปัจจัยเชิงบวก (positive risk factors) เหมือนกับผู้ป่วยกลุ่ม FHS (ผู้ชาย: RR = 0.99, 95% CI = 0.37 – 2.70, ผู้ชาย: RR = 1.07, 95% CI = 0.45 – 2.54) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ HDL-C ที่ต่ำ เป็นปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิด IHD โดยในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตผู้หญิงที่มีระดับ HDL-C < 35 มก./ดล. มีโอกาสเกิด IHD มากกว่าผู้ป่วย FHS อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย (RR = 9.16, 95% CI = 2.18 – 38.48) อย่างไรก็ตามในการวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ HDL-C ≥ 40 มก./ดล. ตลอดจนการศึกษาดังนั้นจึงควรทำการศึกษาต่อไปว่าระดับ HDL-C ที่เพิ่มขึ้นนี้จะสามารถลดการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือไม่

2.2.4 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ที่ระยะเวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

2.2.4.1 ผู้ป่วยทั้งการศึกษา

จากตารางที่ 4.30 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตไม่แตกต่างกัน

จากรูปที่ 4.20 พบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 จะเริ่มได้รับยาลดไขมันในเลือดในเดือนที่ 3 หลังการปลูกถ่ายไต และยังคงได้รับอย่างต่อเนื่องจนถึงเดือนที่ 12 หลังการปลูกถ่ายไต ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ระดับ LDL-C ลดลงอย่างต่อเนื่องภายหลังการได้รับยาลดไขมันในเลือด

2.2.4.2 ผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดปกติก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.30 พบว่าค่าเฉลี่ยของ LDL-C ก่อนและหลังปลูกถ่ายไตไม่แตกต่างกัน

2.2.4.3 ผู้ป่วยที่มีระดับ LDL-C ในเลือดสูงก่อนการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.30 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($F(5, 30) = 8.57, p = 0.000$) และจากตารางที่ 4.31 เมื่อทำการวิเคราะห์หาคู่ที่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระดับ LDL-C ในแต่ละระยะเวลาด้วย Bonferroni พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ลดลงจากก่อนการปลูกถ่ายไต 180.16 ± 40.24 มก./ค.ล. เป็น 116.62 ± 31.23 มก./ค.ล. ในเดือนที่ 9 หลังการปลูกถ่ายไต อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.025$) และระดับ LDL-C ในเดือนที่ 1 ลดลงจาก 169.50 ± 50.29 มก./ค.ล. เป็น 112.32 ± 50.79 มก./ค.ล. ในเดือนที่ 6 หลังการปลูกถ่ายไต อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.011$)

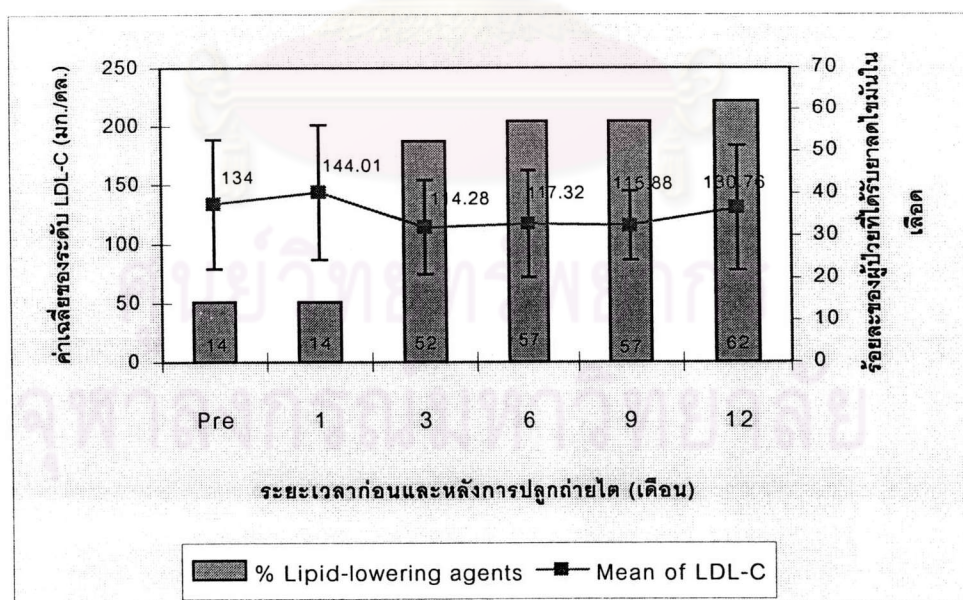
ตารางที่ 4.30 ค่าสถิติจากการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ด้วยสถิติ one-way repeated measure ANOVA

	Mauchly's Test of Sphericity	Sphericity Assumed	Huynh-Feldt
ผู้ป่วยที่มีระดับของ LDL-C ปกติ (N = 11)			
	0.041	-	0.250
ผู้ป่วยที่มีระดับของ LDL-C สูง (N = 10)			
	0.699	0.000	-
ผู้ป่วยทั้งการศึกษา (N = 21)			
	0.110	0.062	-

ตารางที่ 4.31 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต ด้วย Bonferroni โดยแบ่งตามระดับ LDL-C ก่อนการปลูกถ่ายไต

ระยะเวลา	ค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C Mean±SD (มก./ดล.)		ค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C ในผู้ป่วย ทั้งการศึกษา (N= 21)
	จำแนกผู้ป่วยตามระดับของ LDL-C ก่อนการปลูกถ่ายไต		
	ปกติ (N = 11)	สูง (N = 10)	
ก่อนการปลูกถ่ายไต			
	92.05±20.99	180.16±40.24	134.00±54.61
หลังการปลูกถ่ายไต			
เดือนที่			
1	120.85±54.51	169.50±50.29	144.01±56.95
3	103.19±43.20	126.48±33.41	114.28±39.72
6	121.87±41.25	112.32±50.79**	117.32±45.12
9	115.21±28.47	116.62±31.23*	115.88±29.07
12	116.78±49.66	146.14±53.72	130.76±52.51

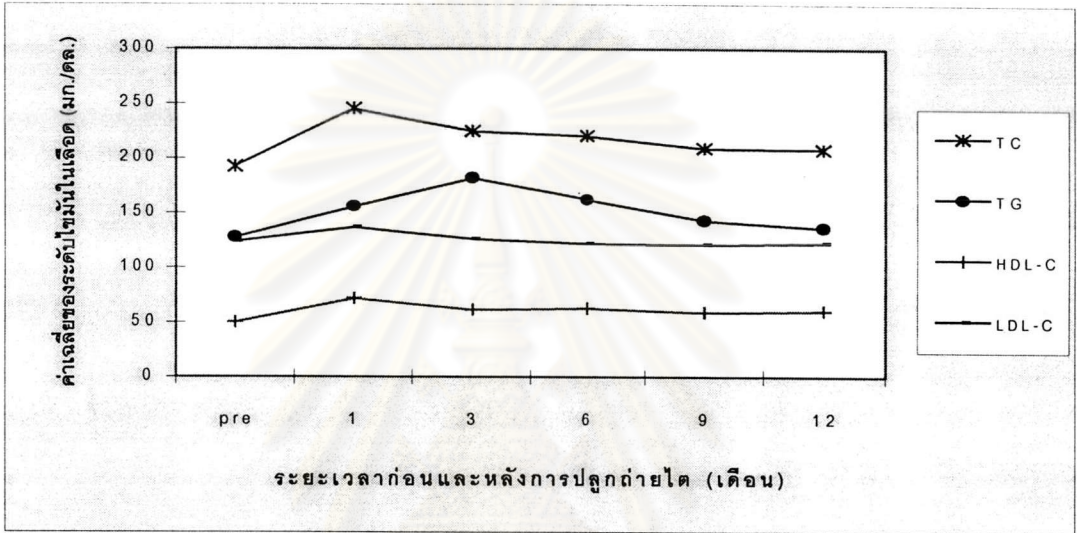
* P < 0.05 เมื่อเทียบกับก่อนปลูกถ่ายไต, ** P < 0.05 เมื่อเทียบกับเดือนที่ 1



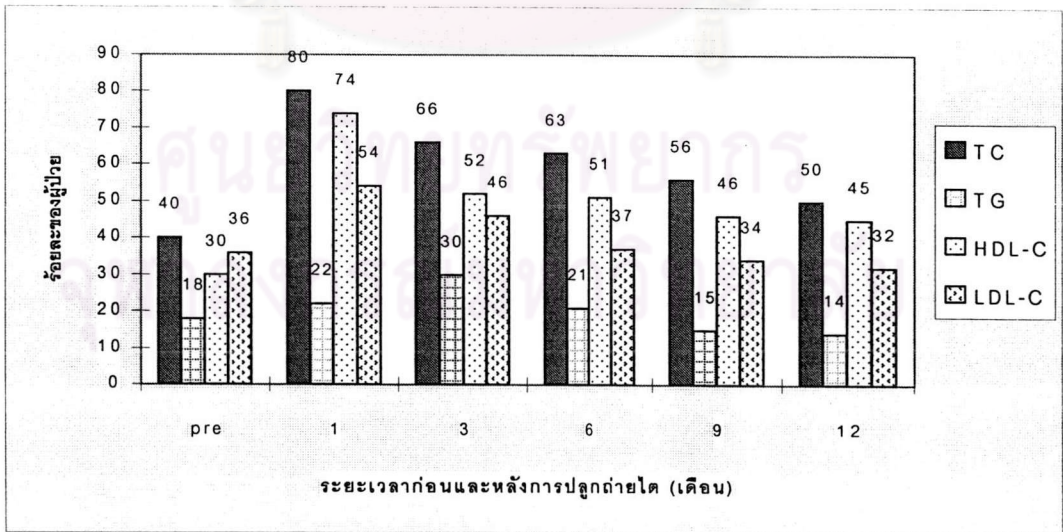
รูปที่ 4.20 ค่าเฉลี่ยของระดับ LDL-C และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

2.3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดกับรูปแบบการช้ยากดภูมิคุ้มกัน

จากข้อมูลของภาวะไขมันในเลือดสูงและค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิด ดังแสดงในรูปที่ 4.21 และรูปที่ 4.22 จะเห็นได้ว่าที่เวลา 1 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต เป็นเวลาที่มีความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงมากที่สุดและมีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดสูงที่สุด ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำข้อมูลของระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดที่เวลา 1 เดือนหลังการปลูกถ่ายไตมาเปรียบเทียบกับรูปแบบของยากดภูมิคุ้มกันที่ผู้ป่วยได้รับ



รูปที่ 4.21 ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต



รูปที่ 4.22 ความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงแยกตามชนิดของไขมันในเลือด ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการปลูกถ่ายไต

เพื่อเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดกับการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้วิจัยจึงนำผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตครั้งแรกซึ่งยังไม่เคยได้รับยากดภูมิคุ้มกันมาก่อนและยังไม่ได้รับยาลดไขมันในเลือด ซึ่งมีจำนวน 117 ราย โดยผู้ป่วย 117 รายนี้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิด ดังนี้ TC, TG, HDL-C และ LDL-C เป็นจำนวน 91, 91, 78 และ 76 ราย ตามลำดับ จากนั้นจึงเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดกับการได้รับยา CSA และ FK506 โดยใช้สถิติ independent pair t-test และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ สำหรับค่าเฉลี่ยที่มีการกระจายตัวไม่ปกติ ผู้วิจัยจะเปรียบเทียบด้วยสถิติแบบไม่ใช้พารามิเตอร์ (non parametric) ด้วย Mann-Whitney U test

ตารางที่ 4.32 ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดและค่านัยสำคัญทางสถิติจากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดที่เดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต ตามยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitors

ไขมันในเลือด	ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด (มก./ดล.)		จำนวนผู้ป่วย (ราย)	p value
	แยกตามยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitors			
	CSA	FK506		
TC	243.49±49.89	218.33±38.67	(N = 91)	0.099
TG*	146.11±91.12	140.83±90.49	(N = 91)	0.589
HDL-C	75.12±20.17	64.25±11.49	(N = 78)	0.075
LDL-C	135.47±41.66	125.91±32.63	(N = 76)	0.455

* เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test, N = จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด

เพื่อเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดกับการได้รับยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม antiproliferative ผู้วิจัยจึงได้ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดตามการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative และแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA กับ FK506 โดยใช้สถิติ one-way ANOVA และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ สำหรับค่าเฉลี่ยที่มีการกระจายตัวไม่ปกติ ผู้วิจัยจะเปรียบเทียบด้วยสถิติแบบไม่ใช้พารามิเตอร์ (non parametric) ด้วย Kruskal-Wallis H

ตารางที่ 4.33 ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดและค่านัยสำคัญทางสถิติจากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดที่เดือนที่ 1 หลังการปลูกถ่ายไต ตามรูปแบบยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitors และกลุ่ม antiproliferative

ไขมันในเลือด	ค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือด (มก./ดล.) แยกตามยากดภูมิคุ้มกันที่ได้รับ			จำนวนผู้ป่วย (ราย)	p value
	CSA based regimen				
	ไม่ได้รับ antiproliferative	ได้รับ antiproliferative			
		AZA	MMF		
TC	218.50±56.46	239.00±51.04	253.48±46.35	(N = 79)	0.208
TG*	178.00±103.48	134.82±86.06	154.00±95.52	(N = 79)	0.308
HDL-C	56.60±16.31	78.96±20.79	73.89±18.57	(N = 66)	0.061
LDL-C	125.72±53.06	127.28±43.66	146.98±35.53	(N = 64)	0.169
	FK506 based regimen				
	ไม่ได้รับ antiproliferative	ได้รับ antiproliferative			
		AZA	MMF		
	TC*	179.50±60.10	212.25±6.39	235.33±39.55	(N = 12)
TG*	109.00±16.97	100.75±21.42	178.16±119.66	(N = 12)	0.738
HDL-C*	78.00±4.24	61.25±10.62	61.66±11.34	(N = 12)	0.187
LDL-C*	79.70±59.25	130.85±13.64	138.03±21.89	(N = 12)	0.211

* เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Kruskal-Wallis H, N = จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวัดระดับไขมันในเลือด

จากตารางที่ 4.32 จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA กับ FK506 ไม่แตกต่างกัน และจากตารางที่ 4.33 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน antiproliferative กับผู้ป่วยที่ได้รับยา AZA หรือ MMF โดยแยกตามยากดภูมิคุ้มกันหลัก คือ CSA หรือ FK506 พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับ CSA หรือ FK506 เป็นยากดภูมิคุ้มกันหลัก อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้มีข้อมูลของระดับไขมันในเลือดก่อนการปลูกถ่ายไตไม่ครบถ้วนทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดก่อนและหลังการปลูกถ่ายไตได้

2.4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยและระดับไขมันในเลือด

จากความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูงในผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไต จะเห็นว่าในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากการผ่าตัดปลูกถ่ายไต เป็นช่วงที่มีความชุกของภาวะไขมันในเลือดสูง ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำระดับไขมันในเลือดในเดือนที่ 3 หลังการปลูกถ่ายไตนำมาหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดกับลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีผลต่อระดับไขมันในเลือดที่สูงขึ้น หลังการปลูกถ่ายไต ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย ลักษณะกราฟท์ การเป็นเบาหวานหรือการเป็นเบาหวานหลังปลูกถ่ายไต การได้รับ methylprednisolone ในขนาดสูงเพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลัน ขนาดยา prednisolone การได้รับยา CSA เป็นยากดภูมิคุ้มกันหลัก การได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม β -blockers การได้รับยาขับปัสสาวะ โดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ และนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยเข้าสมการ โดยใช้วิธี stepwise โดยกำหนดนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

เนื่องจากความไม่ครบถ้วนของระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดในผู้ป่วยแต่ละราย ทำให้ไม่สามารถอธิบายลักษณะผู้ป่วยที่นำมาทำการหาความสัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆ ได้ ผู้วิจัยจึงนำผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดครบทุกชนิดเท่านั้นในการหาความสัมพันธ์นี้ ซึ่งมีจำนวน 85 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4.34

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาไม่นำค่าดัชนีมวลกาย การใช้ยาขับปัสสาวะ และการได้รับยาลดไขมันในเลือดในการหาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือด เนื่องจากความไม่ครบถ้วนของค่าดัชนีมวลกายที่ทำให้จำนวนผู้ป่วยไม่เพียงพอในการใช้สถิตินี้ และมีผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะเพียง 2 ราย ทำให้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ไม่้นำการได้รับยาขับปัสสาวะ เข้าสมการหาความสัมพันธ์ได้ นอกจากนั้นผู้ป่วยในการวิจัยนี้สามารถใช้ยาลดไขมันในเลือดได้ ซึ่งทำให้มีการใช้ยาลดไขมันในเลือดแตกต่างกันไปขึ้นกับระดับและชนิดของไขมันในเลือดในผู้ป่วยแต่ละราย รวมทั้งมีการปรับขนาดตลอดระยะเวลาทั้งการศึกษา ทำให้ในการวิจัยนี้ไม่นำการใช้ยาลดไขมันในเลือดเข้าสมการหาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดได้

เมื่อนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยที่คาดว่าจะจะเป็นปัจจัยที่ทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงมาตรวจสอบเงื่อนไขในการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ คือ ตัวแปรหรือลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยต้องเป็นอิสระต่อกัน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย โดยไม่มีคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation) สูงกว่า 0.8 ดังตารางที่ 4.35 ดังนั้นจึงสามารถนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยเข้าสมการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุเพื่อหาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดต่อไปได้ โดยข้อมูลของอายุและขนาดยา prednisolone จะนำเข้าสมการในลักษณะข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ส่วนลักษณะอื่นๆ ที่ไม่ใช่ข้อมูลต่อเนื่อง ได้กำหนดให้ลักษณะของผู้ป่วยต่อไปนี้ ใช้ตัวแปรเป็น 1

ตารางที่ 4.34 ลักษณะของผู้ป่วยที่นำมาหาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดที่ 3 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต

ลักษณะผู้ป่วย	ราย	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	43	50
หญิง	42	50
อายุ (อายุเฉลี่ย \pm SD) (ปี)	42.24 \pm 11.08	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	21.48 \pm 3.43	
ลักษณะไตบริจาคจาก		
ผู้เสียชีวิตแล้ว	53	62
ผู้บริจาคที่ยังมีชีวิตอยู่	32	38
การเป็นเบาหวาน	24	28
หรือการเป็นเบาหวานหลังปลูกถ่ายไต*		
ขนาดของ prednisolone (มก./วัน)	14.64 \pm 4.40	
การได้รับ CSA เป็นยากดภูมิคุ้มกันหลัก	72	85
การได้รับยากลุ่ม β - blockers	10	12
การได้รับยาขับปัสสาวะ	2	3
การได้รับยา methylprednisolone ขนาดสูง**	10	12

* ในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต, ** เพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.35 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย

	Age	Female	Living-donor	CSA therapy	Pred dose	DM or PTDM	β -blockers	Methylprednisolone**
Age	1	-	-	-	-	-	-	-
Female	0.003	1	-	-	-	-	-	-
Living-donor	-0.068	-0.155*	1	-	-	-	-	-
CSA therapy	-0.091	-0.093	-0.007	1	-	-	-	-
Pred dose	0.023	-0.039	-0.062	0.147	1	-	-	-
DM or PTDM	0.384*	-0.112	-0.056	0.134	0.009	1	-	-
β -blockers	-0.124	-0.124	-0.058	0.332	-0.129	-0.067	1	-
Methyl Prednisolone**	-0.071	-0.077	-0.058	0.078	0.071	-0.067	0.207	1
Mean	42.24	0.50	0.37	0.84	14.64	0.28	0.11	0.11
SD	11.08	0.50	0.48	0.36	4.40	0.45	0.32	0.32

PTDM = Posttransplant Diabetes Mellitus ในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต, ** เพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต, * $p < 0.05$

- เพศหญิง
- ลักษณะกราฟที่ไตบริจาคจากผู้ที่ยังมีชีวิตอยู่
- การเป็นเบาหวานหรือการเป็นเบาหวานหลังปลูกถ่ายไต
- การได้รับยา methylprednisolone ขนาดสูงเพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลัน
- การได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม β -blockers
- การได้รับยา CSA เป็นยากดภูมิคุ้มกันหลัก

เมื่อพิจารณาลักษณะการใช้ยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitors ของผู้ป่วย จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา CSA เป็นยาหลัก เพื่อหาความสัมพันธ์ของขนาดยา CSA และระดับความเข้มข้นของยา CSA ในเลือดกับระดับไขมันในเลือด ผู้วิจัยจึงนำข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA เป็นยากดภูมิคุ้มกันหลักและได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C_0) จำนวน 59 ราย มาทำการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ โดยนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยมาวิเคราะห์ ได้แก่ อายุ เพศ ลักษณะกราฟที่ไต ขนาดยา CSA ระดับความเข้มข้นยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C_0) ขนาดยา prednisolone การได้รับยากกลุ่ม β -blockers การได้รับยา methylprednisolone ในขนาดสูงเพื่อรักษาภาวะการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลัน การเป็นเบาหวานหรือการเป็นเบาหวานหลังปลูกถ่ายไต แสดงในตารางที่ 4.36

ตารางที่ 4.36 ลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA เป็นยาหลักและได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นของยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C_0)

ลักษณะผู้ป่วย	ราย	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	31	52
หญิง	28	48
อายุ (อายุเฉลี่ย \pm SD) (ปี)	42.96 \pm 10.94	
ลักษณะไตบริจาคจาก		
ผู้เสียชีวิตแล้ว	37	63
ผู้บริจาคที่ยังมีชีวิตอยู่	22	37
การเป็นเบาหวาน	17	29
หรือการเป็นเบาหวานหลังปลูกถ่ายไต*		
ขนาดของ prednisolone (มก./วัน)	15.25 \pm 4.95	
ขนาดยา CSA (มก./วัน)	226.94 \pm 79.38	
ระดับความเข้มข้นยา CSA ในเลือดต่ำสุด (C_0) (นาโนกรัม/มล.)	302.47 \pm 85.29	
การได้รับยากกลุ่ม β -blockers	5	9
การได้รับยาขับปัสสาวะ	2	4
การได้รับยา methylprednisolone ขนาดสูง**	7	12

* ในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต,** เพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต

ตารางที่ 4.37 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย

	Age	Female	Living-donor	CSA dose	C ₀	Pred dose	DM or PTDM	β-blockers	Methyl prednisolone**
Age	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Female	0.125	1	-	-	-	-	-	-	-
Living-donor	-0.130	-0.109	1	-	-	-	-	-	-
CSA dose	-0.210	-0.366	-0.021	1	-	-	-	-	-
Co	-0.108	-0.126	0.038	0.088	1	-	-	-	-
Pred dose	-0.078	-0.015	-0.076	0.312	-0.041	1	-	-	-
DM or PTDM	0.461	-0.155	0.051	-0.002	-0.169	-0.147	1	-	-
β-blockers	-0.094	-0.167	-0.109	0.031	0.134	-0.016	-0.059	1	-
Methyl Prednisolone**	0.040	-0.034	-0.066	0.087	0.049	0.088	-0.002	0.077	1
Mean	42.96	0.47	0.11	226.94	302.47	15.25	0.28	0.08	0.11
SD	10.94	0.50	0.32	79.38	85.29	4.95	0.45	0.28	0.32

PTDM = Posttransplant Diabetes Mellitus ในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต, ** เพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต

จากตารางที่ 4.37 เมื่อนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยที่คาดว่าจะเป็ปัจจัยที่ทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงมาตรวจสอบเงื่อนไขในการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ คือ ตัวแปรหรือลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยต้องเป็นอิสระต่อกัน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย โดยไม่มีคู่ใดที่มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สูงกว่า 0.8 ดังนั้นจึงสามารถนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยในเข้าสมการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุเพื่อหาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดต่อไปได้ โดยข้อมูลของอายุ ขนาดยา prednisolone ขนาดยา CSA และระดับความเข้มข้นยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C₀) จะนำเข้าสมการในลักษณะข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) ส่วนลักษณะอื่นๆ ที่ไม่ใช่ข้อมูลต่อเนื่อง ได้กำหนดให้ลักษณะของผู้ป่วยต่อไปนี้ ใช้ตัวแปรเป็น 1

- เพศหญิง
- ลักษณะกราฟไตบรึจากจากผู้ที่ยังมีชีวิตอยู่
- การเป็นเบาหวานหรือการเป็นเบาหวานหลังปลูกถ่ายไต
- การได้รับยา methylprednisolone ขนาดสูงเพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลัน
- การได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม β-blockers

อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยมีเพียง 59 ราย ไม่เพียงพอในการหาความสัมพันธ์โดยสถิตินี้ ซึ่งต้องการจำนวนผู้ป่วยอย่างน้อย 10 ราย ในแต่ละลักษณะของผู้ป่วยที่ต้องการจะศึกษา ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงเลือกลักษณะของผู้ป่วยในการวิเคราะห์โดยการทดลองนำลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยเข้าสมการถดถอยเชิงพหุ โดยวิธี enter กับระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิด และนำลักษณะของ

ผู้ป่วยที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.25$ เท่านั้นในการวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดต่อไป ดังแสดงในตารางที่ 4.38

ตารางที่ 4.38 ค่านัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยกับระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดที่ 3 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต

	TC	LDL-C	HDL-C	TG	LnTG
Age	0.213*	0.560	0.019*	0.302	0.634
Female	0.154*	0.382	0.104*	0.868	0.773
Living-donor	0.865	0.828	0.781	0.740	0.687
CSA dose	0.608	0.722	0.997	0.510	0.513
Co	0.015*	0.022*	0.553	0.530	0.444
Pred dose	0.083*	0.095*	0.763	0.643	0.703
DM or PTDM**	0.722	0.706	0.180*	0.751	0.398
β -blockers	0.690	0.870	0.716	0.175*	0.192*
Methyl Prednisolone***	0.557	0.512	0.957	0.969	0.732

PTDM = Posttransplant Diabetes Mellitus ในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต, * เพื่อรักษาการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันในช่วง 3 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต, * $p < 0.05$ นำเข้าสมการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุต่อไป

จากตารางที่ 4.39 แสดงผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยและระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิด ที่ 3 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต และได้สมการความถดถอยเชิงพหุ ดังนี้

$$\text{Total Cholesterol} = 185.69 + 2.367 \text{ prednisolone dose}$$

$$\text{Triglyceride} = 154.01 + 52.387 \beta\text{-blockers}$$

$$\text{LnTriglyceride} = 4.957 + 0.330 \beta\text{-blockers}$$

$$\text{HDL-C} = 37.098 + 12.154 \text{ female} + 0.448 \text{ age}$$

จากตารางที่ 4.40 แสดงผลการวิเคราะห์ในผู้ป่วยที่ได้รับ CSA เป็นยาหลักที่ได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C_0) และได้สมการความถดถอยเชิงพหุแยกตามไขมันในเลือดแต่ละชนิด ดังนี้

$$\text{Total Cholesterol} = 137.548 + 0.168 C_0 + 2.426 \text{ prednisolone dose}$$

$$\text{LDL-C} = 91.334 + 0.129 C_0$$

$$\text{HDL-C} = 35.997 + 11.24 \text{ female} + 0.494 \text{ age}$$

ตารางที่ 4.39 ค่าสถิติต่างๆ จากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย กับระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิด

	r	R²	B	Std. Error	T	P Value
Total cholesterol	0.223	0.050				
Prednisolone dose			2.367	1.135	2.085	0.040
Triglyceride	0.253	0.064				
β-blockers			52.387	21.97	2.384	0.019
LnTriglyceride	0.266	0.071				
β-blockers			0.330	0.131	2.512	0.014
HDL-C	0.395	0.094				
Female			12.154	4.031	3.015	0.003
Age			0.448	0.183	2.452	0.016

r = Regression Coefficient, R² = Multiple Coefficient of Determination, B = Unstandardized Coefficient

ตารางที่ 4.40 ค่าสถิติต่างๆ จากการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุระหว่างลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วย กับระดับไขมันในเลือดแต่ละชนิดในผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA เป็นยาหลักและได้รับการตรวจวัดความเข้มข้นยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C₀)

	r	R²	B	Std. Error	T	P Value
Total cholesterol	0.389	0.151				
C ₀			0.168	0.68	2.467	0.017
Prednisolone dose			2.426	1.171	2.072	0.043
LDL-C	0.276	0.076				
C ₀			0.129	0.060	2.167	0.034
HDL-C	0.407	0.166				
Female			11.24	4.983	2.255	0.028
Age			0.494	0.229	2.155	0.035

r = Regression Coefficient, R² = Multiple Coefficient of Determination, B = Unstandardized Coefficient

เมื่อพิจารณาจากตารางที่ 4.39 และ 4.40 พบว่าการใช้ยากดภูมิคุ้มกันจะมีความสัมพันธ์กับระดับ TC และ LDL-C แต่ในขณะที่ลักษณะอื่นๆ ที่ไม่ใช่การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน β -blockers อายุ และเพศจะสัมพันธ์กับระดับ TG และ HDL-C ตามลำดับ ดังนั้นจึงอาจอธิบายถึงลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือดแบ่งเป็น 2 แบบ คือ ยากดภูมิคุ้มกัน และลักษณะอื่นๆ ของผู้ป่วยที่ไม่เกี่ยวกับยากดภูมิคุ้มกัน

ยากดภูมิคุ้มกัน

จากผลการวิเคราะห์ในการวิจัยครั้งนี้ พบว่าขนาดยาของ prednisolone จะสัมพันธ์กับระดับ TC เชิงบวกในระดับน้อย ($r = 0.223$, $R^2 = 0.050$, $p < 0.05$) และการเพิ่มขึ้นของขนาดยา prednisolone จะสามารถอธิบายความแปรปรวนของระดับ TC ได้เพียงร้อยละ 5 เท่านั้น และเมื่อแยกวิเคราะห์ในผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA เป็นยาหลักที่ได้รับการตรวจวัดระดับยา CSA ในเลือดที่ต่ำสุด (C_0) พบว่าระดับ TC นอกจากจะสัมพันธ์กับ prednisolone แล้วยังสัมพันธ์กับ C_0 อีกด้วย โดยสมการความถดถอยเชิงพหุที่ได้มีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับน้อย ($r = 0.389$, $R^2 = 0.151$, $p < 0.05$) และอธิบายความแปรปรวนของระดับ TC ได้เพียงร้อยละ 15.1 นอกจากนั้นยังพบว่า C_0 ยังสัมพันธ์กับระดับ LDL-C ด้วย โดยมีความสัมพันธ์เชิงบวกในระดับน้อย ($r = 0.276$, $R^2 = 0.076$, $p < 0.05$) และการเพิ่มขึ้นของ C_0 อธิบายความแปรปรวนของระดับ LDL-C ได้เพียงร้อยละ 7 เท่านั้น

การวิจัยครั้งนี้พบความสัมพันธ์ระหว่างยากดภูมิคุ้มกันกับระดับไขมันในเลือดโดยพบว่าขนาดยา prednisolone สัมพันธ์กับระดับ TC แต่ไม่พบว่าการได้รับยา methylprednisolone ในขนาดสูงเพื่อรักษาภาวะการปฏิเสธไตแบบเฉียบพลันสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือด และเมื่อวิเคราะห์ระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับ CSA เป็นยาหลัก พบว่าขนาดยา prednisolone และ C_0 ร่วมกันทำให้ระดับ TC เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับรายงานจากหลายศึกษาที่พบว่า prednisolone เป็นสาเหตุของภาวะไขมันในเลือดสูง โดย prednisolone เพิ่มระดับไขมันในเลือดโดยเฉพาะกับระดับ TC เพียงอย่างเดียว^{14, 49-52} ในขณะที่บางการศึกษาพบว่าสัมพันธ์กับระดับ TG ด้วย⁵⁰ และผลของ prednisolone ในการเพิ่มระดับไขมันในเลือดจะชัดเจนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ prednisolone ในช่วงแรกที่ยังไม่มีการใช้ CSA โดยผู้ป่วยจะได้รับยา AZA ร่วมกับ prednisolone ซึ่งการให้ยาในรูปแบบนี้จะใช้ prednisolone ในขนาดสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันแบบ 3 ชนิดร่วมกัน (CSA+AZA+Pred) อย่างไรก็ตามการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาแบบ 3 ชนิดร่วมกันที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง prednisolone กับระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยมักพบในช่วง 6 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต^{14, 16, 87} เช่นเดียวกับการวิจัยครั้งนี้ที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง prednisolone กับระดับไขมันในเลือดที่ 3 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ป่วยได้รับ prednisolone ในขนาดสูง โดยมีค่าเฉลี่ยเป็น 14.64 ± 4.40 มก./วัน

แม้ว่าในการวิจัยครั้งนี้ ไม่พบความสัมพันธ์ของการได้รับยา CSA กับระดับไขมันในเลือด แต่เมื่อแยกวิเคราะห์ในผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA เป็นยาหลักและได้รับการตรวจวัดระดับความเข้มข้นยาในเลือดที่ต่ำสุด (C_0) โดยนำขนาดยา CSA และ C_0 เข้าสมการหาสัมพัทธ์กับระดับไขมันในเลือด พบว่า C_0 สัมพัทธ์ระดับของคอเลสเตอรอลทั้งระดับ TC และ LDL-C เช่นเดียวกับการศึกษาส่วนใหญ่ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาของ CSA กับระดับไขมันในเลือดเช่นกัน อาจเนื่องมาจากความแปรปรวนของ bioavailability ของยา CSA ทั้งระหว่างผู้ป่วยแต่ละราย (inter-patient variation) และในตัวผู้ป่วยเอง (intra patient variation) ทำให้ขนาดยาไม่สัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือด มีเพียงการศึกษาของ Kuster GM และคณะ⁵⁷ เท่านั้นที่พบความสัมพันธ์ระหว่าง C_0 กับระดับของ HDL-C ($F = 5.11$), LDL-C ($F = 4.91$) อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวพบความสัมพันธ์นี้แม้ว่าขนาดยา CSA จะไม่สูงนักเนื่องจากทำการศึกษาที่ 3 ปีหลังการปลูกถ่ายไต โดยเชื่อว่าการที่ CSA เพิ่มระดับ LDL-C ในเลือดได้ เนื่องจาก CSA มีคุณสมบัติชอบไขมัน (lipophilic) และเข้าไปในแกนกลางของ LDL-C ได้ ทำให้รูปร่างของ LDL-C เปลี่ยนไปจนรบกวนการจับกับ LDL-C receptor ทำให้ LDL-C ยังคงอยู่ใน plasma มากขึ้น

ลักษณะอื่นๆ ของผู้ป่วยที่ไม่ใช่ยากดภูมิคุ้มกัน

จากสมการความถดถอยเชิงพหุที่ได้ พบว่าการได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม β -blockers สัมพัทธ์กับระดับ TG เชิงบวกในระดับน้อย ($r = 0.253$, $R^2 = 0.064$, $p < 0.05$) และสมการที่ได้นี้สามารถอธิบายความแปรปรวนของระดับ TG ได้เพียงร้อยละ 6 เท่านั้น อย่างไรก็ตามในช่วงไตรมาสแรกหลังการปลูกถ่ายไตควรพิจารณาหลีกเลี่ยงการใช้ยากกลุ่ม β -blockers และติดตามระดับไขมันในเลือดหากจำเป็นต้องใช้ยากกลุ่ม β -blockers

ในการวิจัยครั้งนี้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยาขับปัสสาวะกับระดับของไขมันในเลือดได้เนื่องจากมีผู้ป่วยเพียง 2 ราย ที่ได้รับยากกลุ่มนี้ ในขณะที่พบว่าการได้รับยากกลุ่ม β -blockers จะทำให้ระดับ TG เพิ่มขึ้นได้ สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยปลูกถ่ายไตในการศึกษาของ Bittar AE และคณะ⁶⁹ ที่พบว่าการได้รับยากกลุ่ม β -blockers ทำให้ระดับ TG สูงขึ้น ($B = 0.193$, $P < 0.01$) ในขณะที่ Aakhus S และคณะ⁸⁸ พบว่าการได้รับยากกลุ่ม β -blockers จะสัมพันธ์กับระดับ HDL-C ที่สูงขึ้น ($B = 0.15$, $p = 0.003$) นอกจากนั้นการศึกษาแบบ meta-analysis ในประชากรทั่วไปของ Kasiske BL และคณะ⁸⁹ พบว่ายาลดความดันโลหิตโดยเฉพาะ β -blockers และยาขับปัสสาวะ ทำให้ระดับไขมันในเลือดเพิ่มขึ้นได้ โดยยาขับปัสสาวะจะทำให้ระดับ TC และ LDL-C เพิ่มขึ้น (0.35 mmol/L; CI, 0.31 - 0.39 mmol/L) ในขณะที่ β -blockers จะทำให้ระดับ TG เพิ่มขึ้นและลดระดับ HDL-C ได้

จากสมการความถดถอยเชิงพหุที่ได้ พบว่าอายุและเพศหญิงมีความสัมพันธ์กับระดับ HDL-C เชิงบวกในระดับน้อย ($r = 0.395$, $R^2 = 0.094$, $p < 0.05$) โดยสมการความถดถอยเชิงพหุนี้

สามารถอธิบายความแปรปรวนของระดับ HDL-C ได้เพียงร้อยละ 9 เท่านั้น และเมื่อแยกวิเคราะห์ในผู้ป่วยที่ได้รับยา CSA เป็นยาหลักจะพบความสัมพันธ์เช่นเดียวกัน ($r = 0.407$, $R^2 = 0.166$, $p < 0.05$) โดยสมการถดถอยเชิงพหุที่ได้สามารถอธิบายความแปรปรวนของระดับ HDL-C ได้เพียงร้อยละ 16 เท่านั้น

จากการศึกษาหลายการศึกษา พบว่าผู้หญิงจะมีระดับของ HDL-C สูงมากกว่าผู้ชาย Ong CS และคณะ⁴⁸ พบว่าระดับ HDL-C ในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ตั้งแต่เดือนแรกไปจนถึง 4 ปี ในขณะที่ Bittar AE และคณะ⁶⁹ พบว่าความสัมพันธ์เชิงถดถอยของระดับ HDL-C ในผู้หญิง ($B = 0.145$, $P < 0.01$) เช่นเดียวกับ Aakhus S และคณะ⁸⁸ วิเคราะห์แบบ multivariate พบว่าผู้หญิงจะมีระดับ HDL-C ($B = 0.15$, $p = 0.003$) สูงกว่าผู้ชาย

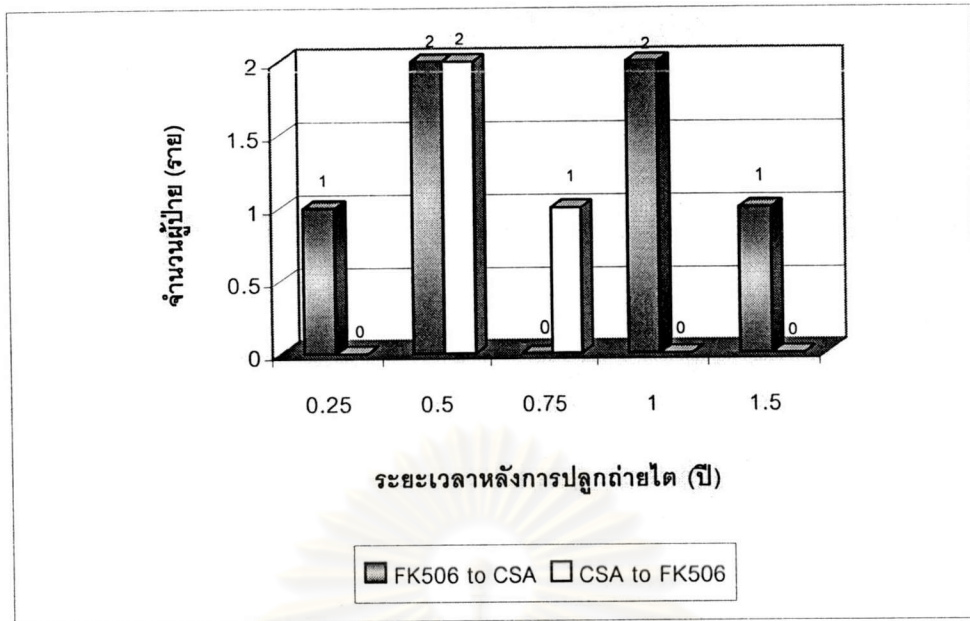
2.5 ความสามารถในการควบคุมระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่เปลี่ยนรูปแบบยากภูมิคุ้มกัน

2.5.1 ผู้ป่วยที่เปลี่ยนยาจาก FK506 เป็น CSA

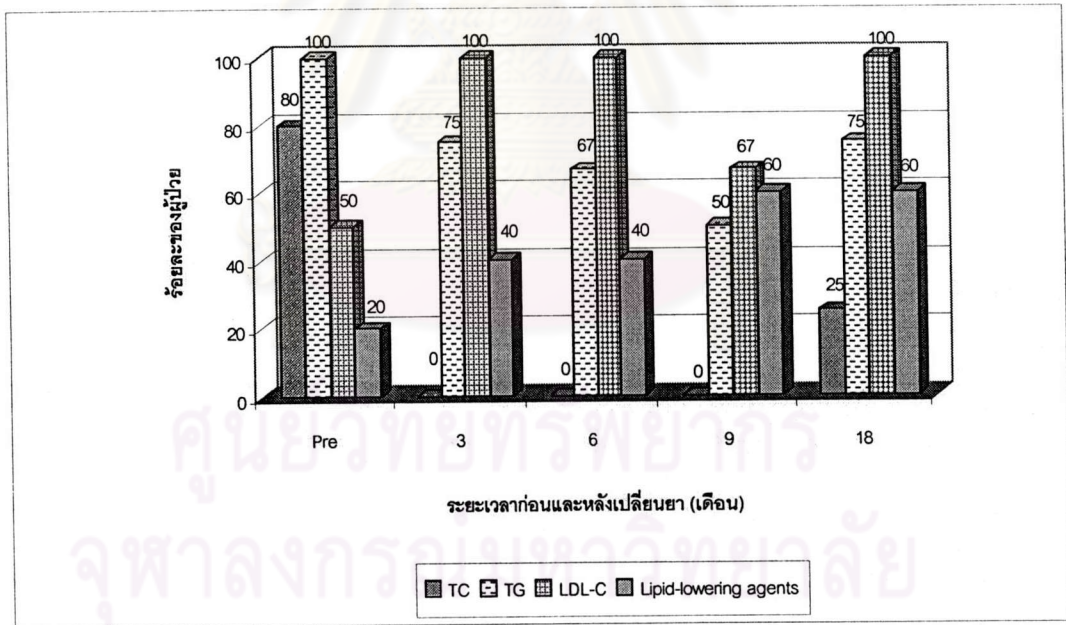
แม้ว่าในการวิจัยนี้จะมีการใช้ FK506 นานที่สุดเพียง 2 ปี แต่พบว่ามี การเปลี่ยนยากภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitors ในกลุ่มที่ได้รับ FK506 มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ CSA โดยจากเดือนที่ 1 มีผู้ป่วยจำนวน 14 รายที่ได้รับยา FK506 เป็นยากภูมิคุ้มกัน ในจำนวนนี้มีการเปลี่ยนเป็น CSA ถึง 6 ราย ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ CSA มีการเปลี่ยนเป็น FK506 เพียง 3 ราย ซึ่งเปลี่ยนที่ 6 และ 9 เดือนหลังการปลูกถ่ายไต ดังแสดงในรูปที่ 4.23

จากรูปที่ 4.24 จากผู้ป่วยที่เปลี่ยนยาจาก FK506 เป็น CSA จำนวน 6 ราย สามารถติดตามระดับไขมันในเลือดได้เพียง 5 ราย ไม่สามารถติดตามระดับไขมันในเลือดได้ 1 ราย เนื่องจากการเปลี่ยนยาในช่วงใกล้สิ้นสุดการศึกษา เมื่อพิจารณา ระดับไขมันในเลือดที่ 3, 6, 9 และ 18 เดือนหลังการเปลี่ยนยา พบว่าผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ TC และ TG ได้น้อยลง แต่ควบคุมระดับ LDL-C ได้มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาลดไขมันในเลือดมากขึ้นอีกด้วย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.23 จำนวนผู้ป่วยที่เปลี่ยนยากดภูมิคุ้มกันกลุ่ม calcineulin inhibitors ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต



รูปที่ 4.24 ร้อยละของผู้ป่วยที่ควบคุมไขมันในเลือดได้ ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังเปลี่ยนยาจาก FK506 เป็น CSA

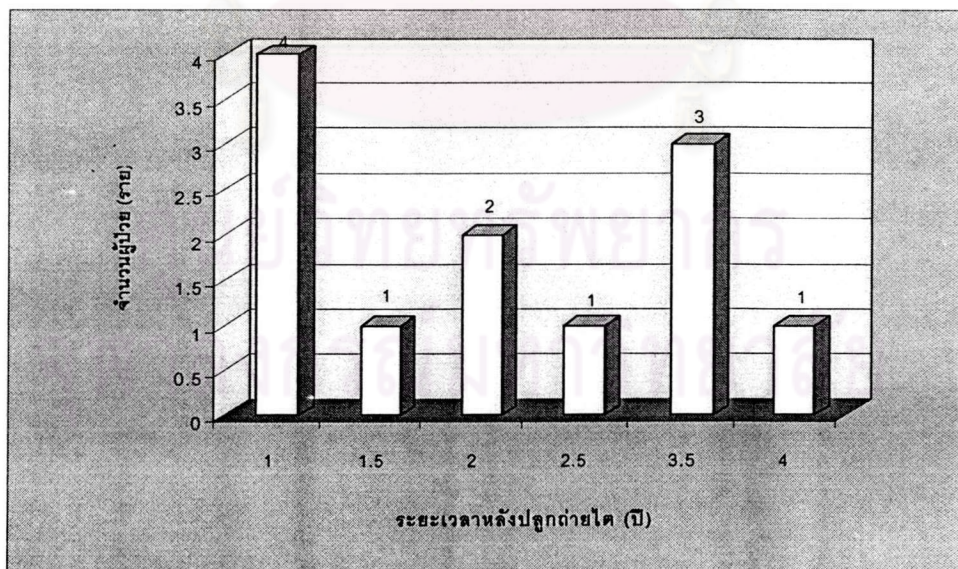
เมื่อพิจารณาความสามารถในการควบคุมระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนยา จาก CSA เป็น FK506 จากผู้ป่วย 3 ราย สามารถติดตามระดับไขมันในเลือดได้ 2 ราย พบว่าที่ เดือนที่ 6 หลังเปลี่ยนยามีผู้ป่วย 1 ราย สามารถหยุดยาลดไขมันในเลือดได้และสามารถควบคุม ระดับไขมันในเลือดได้เอง ซึ่งสนับสนุนว่ายา CSA ทำให้เกิดภาวะไขมันในเลือดสูงได้มากกว่า FK506

2.5.2 ผู้ป่วยที่หยุดการใช้ยา prednisolone

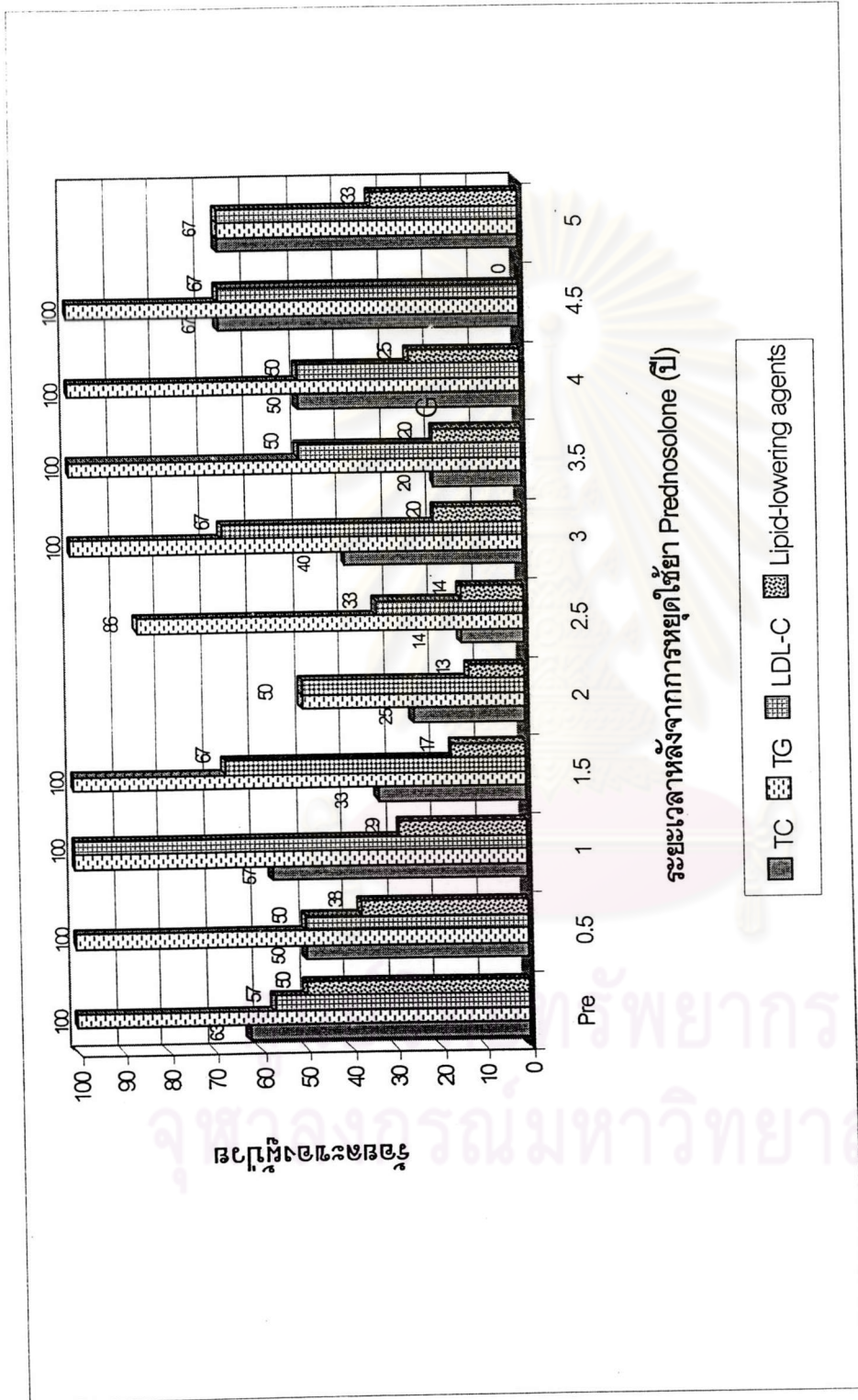
ร้อยละ 9 (12 ราย) ของผู้ป่วย 133 ราย มีการหยุดใช้ prednisolone หลังปีที่ 1 นับจากวันที่ ผ่าตัดปลูกถ่ายไต โดยส่วนใหญ่ 8 รายหยุดใช้หลังปีที่ 4 จากผู้ป่วยที่หยุดใช้ prednisolone ทั้งหมด อย่างไรก็ตามการวิจัยครั้งนี้ไม่สามารถติดตามระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วย 2 รายได้ เนื่องจากหยุด ใช้ยาใกล้สิ้นสุดการวิจัยครั้งนี้ ดังแสดงในรูปที่ 4.25

จากรูปที่ 4.26 จะเห็นว่ามีการใช้ยาลดไขมันในเลือดน้อยลงภายใน 3 ปีหลังการหยุดใช้ยา prednisolone และควบคุมระดับ TG และ LDL-C ได้ดี ในขณะที่จะควบคุมระดับ TC ได้ไม่ดีนัก อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในช่วงการติดตามหลังปีที่ 3 มีเพียง 5 ราย ซึ่งอาจทำให้อัตรา การควบคุมระดับไขมันในเลือดและการใช้ยาลดไขมันในเลือดสูงขึ้นได้

จากแนวโน้มการลดการใช้ยาลดไขมันในเลือดในช่วงแรกหลังหยุดใช้ยา prednisolone สนับสนุนการศึกษาที่ผ่านมาว่าการหยุดใช้ยา prednisolone ทำให้ระดับไขมันในเลือดลดลง และ สนับสนุนว่า prednisolone มีผลทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงขึ้นได้



รูปที่ 4.25 จำนวนผู้ป่วยที่หยุดใช้ยา prednisolone ที่เวลาต่างๆ หลังการปลูกถ่ายไต



รูปที่ 4.26 ร้อยละของผู้ป่วยที่ควบคุมไขมันในเลือดได้ ที่เวลาต่างๆ ก่อนและหลังการหยุดใช้ยา prednisolone