

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเด็กโรค osteogenesis imperfecta ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก กุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยความปลอดภัยและผลต่อกระดูกของยา menatetrenone ในผู้ป่วยเด็กโรค osteogenesis imperfecta โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยยา menatetrenone ตั้งแต่ มีนาคม 2549 ถึง มีนาคม 2550 มีผู้ป่วยตามเกณฑ์การศึกษาเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 5 ราย เป็นชาย 4 ราย หญิง 1 ราย โดยมีอายุตั้งแต่ 9 เดือนจนถึง 4 ปี 9 เดือน (อายุเฉลี่ย 2 ปี 7 เดือน) น้ำหนักก่อนทำการศึกษาอยู่ในช่วง 6.4 กิโลกรัมถึง 12.5 กิโลกรัม (น้ำหนักเฉลี่ย 9.36 ± 2.5086 กิโลกรัม) ส่วนสูงก่อนทำการศึกษาอยู่ในช่วง 66 เซนติเมตรถึง 92 เซนติเมตร (ส่วนสูงเฉลี่ย 78.9 ± 12.0851 เซนติเมตร) ดังตารางที่ 3 และมีการเจาะเลือด เพื่อนำไปตรวจวัดระดับ BUN แคลเซียม ฟอสเฟต ในเลือด พร้อมกับการตรวจ bone mineral density ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา menatetrenone

สำหรับข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการรักษาในอดีตที่ผ่านมาของผู้เข้าร่วมการศึกษา พบว่าผู้ป่วย 4 ราย คิดเป็น 80% ได้รับการรักษาด้วย pamidronate มาก่อนอย่างน้อย 1 ปี อัตราการหักของกระดูกในช่วงการรักษาด้วยยา pamidronate เท่ากับ 1.7048 (± 0.59963) ครั้งต่อปี

การบริหารยา menatetrenone โดยให้ขนาดรับประทาน 15 มิลลิกรัมต่อแคปซูล รับประทานวันละ 1 ครั้งหลังอาหาร ในเวลาเดียวกันของทุกวัน (ขนาดยาเฉลี่ยเท่ากับ 1.2 – 2.34 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักผู้ป่วยต่อวัน)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา

code	เพศ	อายุ (เดือน)	น้ำหนัก (kg)	ความสูง (cm)	ระหว่างให้การรักษาด้วยPamidronate			
					ระยะเวลา (เดือน)	จำนวนที่ให้ (ครั้ง)	กระดูกหัก (ครั้ง)	อัตราหัก (ครั้งต่อปี)
1	M	9	6.4	66	5	2	1	2.4
2	M	17	7.4	66.5	17	7	2	1.412
3	F	32	9.5	82	32	12	5	1.875
4	M	43	11	88	43	15	3	0.837
5	M	57	12.5	92	36	11	6	2
Mean		31.60	9.36	78.90	25.60	9.40		1.7048
SD		19.36	2.5086	12.085	15.372	5.03		0.59963

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการหักของกระดูกระหว่างการให้ Pamidronate และระหว่างการให้ Menatetrenone

code		1	2	3	4	5	Mean(ต่อปี) ±SD
อัตราหัก (ครั้งต่อปี)	Pamidronate	2.4	1.412	1.875	0.837	2	1.7048 ± 0.59963
	Menatetrenone	1	0	2	1	0	0.8 ± 0.83666

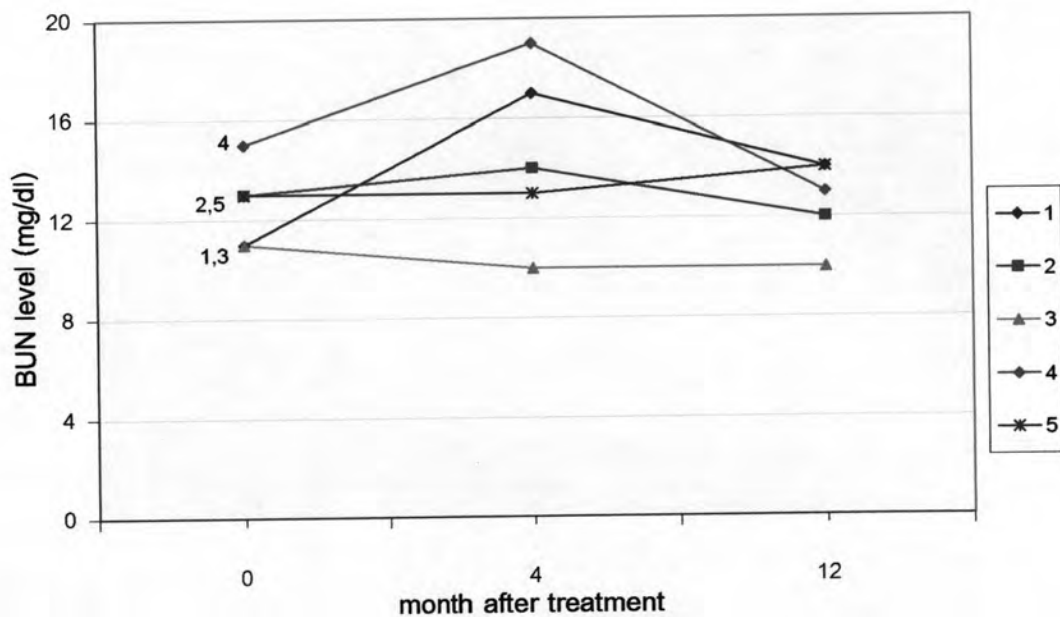
ตารางที่ 5 แสดงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัย

Code	อาการข้างเคียงที่พบ					
	คลื่นไส้ อาเจียน	ปวดท้อง	ท้องเสีย	อาการแพ้	ปวดศีรษะ	อาการอื่นๆ
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-

ตารางที่ 6 แสดงระดับ BUN ในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone

Code	BUN level (mg/dl)			
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 4	เดือนที่ 8	เดือนที่ 12
1	11	17	16	14
2	13	14	-	12
3	11	10	14	10
4	15	19	-	13
5	13	13	15	14
Mean	12.6	14.6	15	12.6
SD	1.673	3.507	1.000	1.673

แผนภูมิที่ 1 แสดงระดับ BUN ในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone



(BUN4 - BUN0) $P = 0.197$, based on positive ranks.

(BUN12 - BUN0) $P = 0.891$, based on negative ranks.

การตรวจวัดระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด

ได้ทำการตรวจวัดระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด (serum calcium and phosphate level) โดยมีตัวอย่างซีรัมที่ตรวจวัดระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดก่อนและหลังการได้รับยา menatetrenone ทั้งหมด 5 ตัวอย่างซีรัม ได้ผลของการตรวจวัดดังตารางที่ 7 และแผนภูมิที่ 2

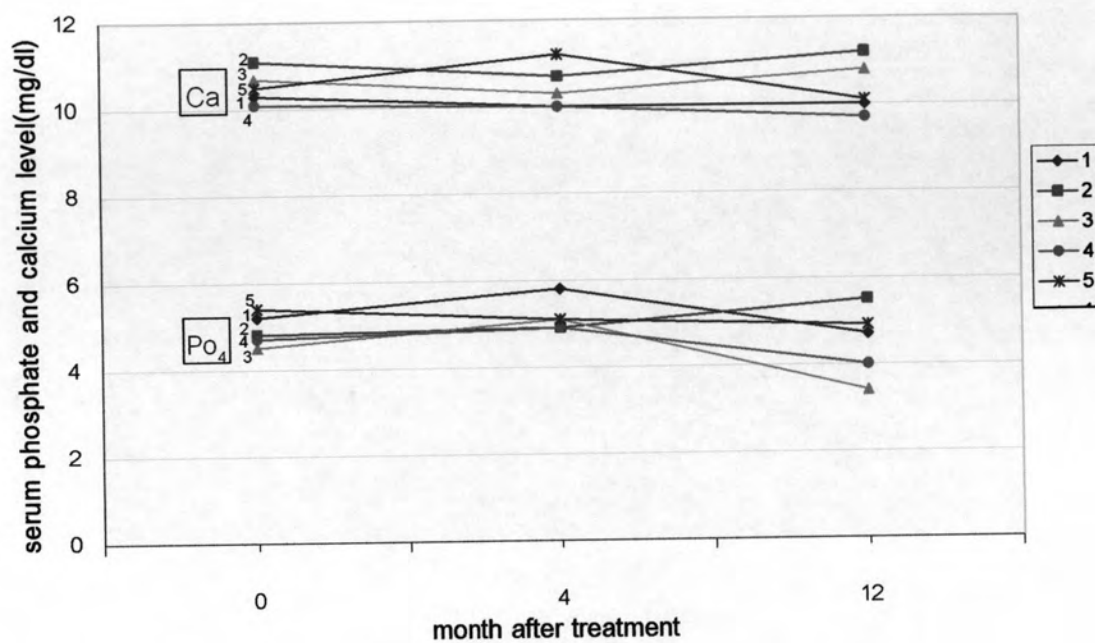
ตามลำดับ

ตารางที่ 7 แสดงระดับแคลเซียม และฟอสเฟตในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone

Code	Calcium(mg/dl)			Phosphate(mg/dl)		
	เดือนที่0	เดือนที่4	เดือนที่12	เดือนที่0	เดือนที่4	เดือนที่12
1	10.3	10	10	5.2	5.8	4.7
2	11.1	10.7	11.2	4.8	4.9	5.5
3	10.7	10.3	10.8	4.5	5.1	3.4
4	10.1	10	9.7	4.7	4.9	4
5	10.5	11.2	10.1	5.4	5.1	4.9
Mean	10.54	10.44	10.36	4.92	5.16	4.5
SD	.3847	.5128	.6189	.3701	.3715	.8155

เมื่อเปรียบเทียบค่าระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone พบว่า ก่อนและหลังการให้ยา Menatetrenone ค่าระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือด มีค่าไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 แสดงระดับแคลเซียมและฟอสเฟตในเลือดก่อนและหลังให้ยา Menatetrenone



(Calcium₄ – Calcium₀) P = 0.498 , based on positive ranks.

(Calcium₁₂ – Calcium₀) P = 0.221 , based on positive ranks.

(Phosphate₄ – Phosphate₀) P = 0.223 , based on negative ranks.

(Phosphate₁₂ – Phosphate₀) P = 0.276 , based on positive ranks.

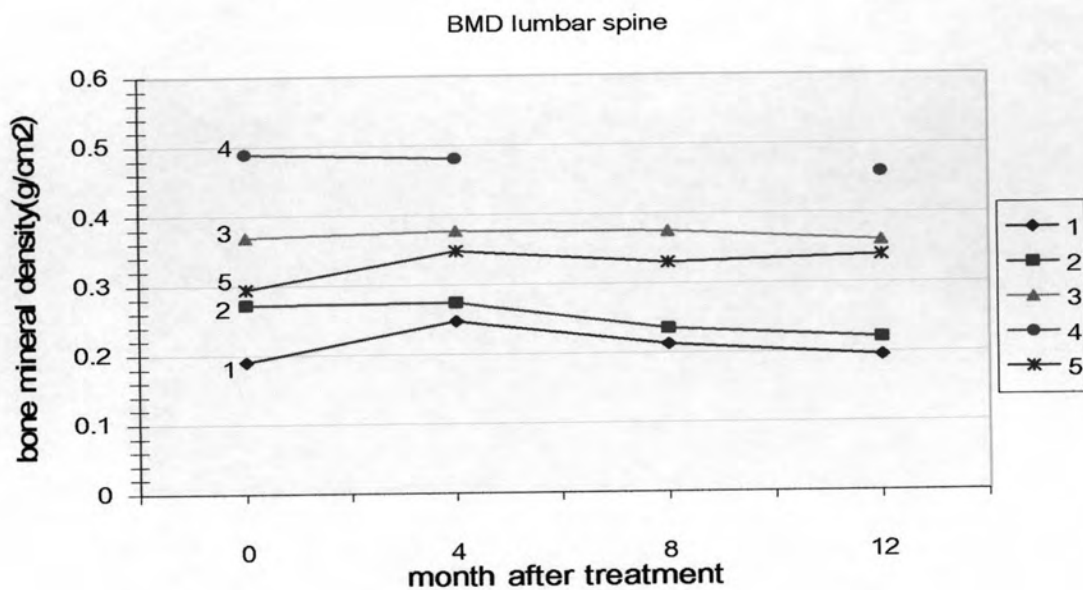
การตรวจความหนาแน่นกระดูก

ได้ทำการตรวจวัดความหนาแน่นกระดูก (Bone mineral density, BMD) โดยมีผลตัวอย่างการตรวจวัดความหนาแน่นกระดูก ก่อนและหลังการได้รับยา Menatetrenone ทั้งหมด 5 ตัวอย่าง ได้ผลของการตรวจวัดดังตารางที่ 8

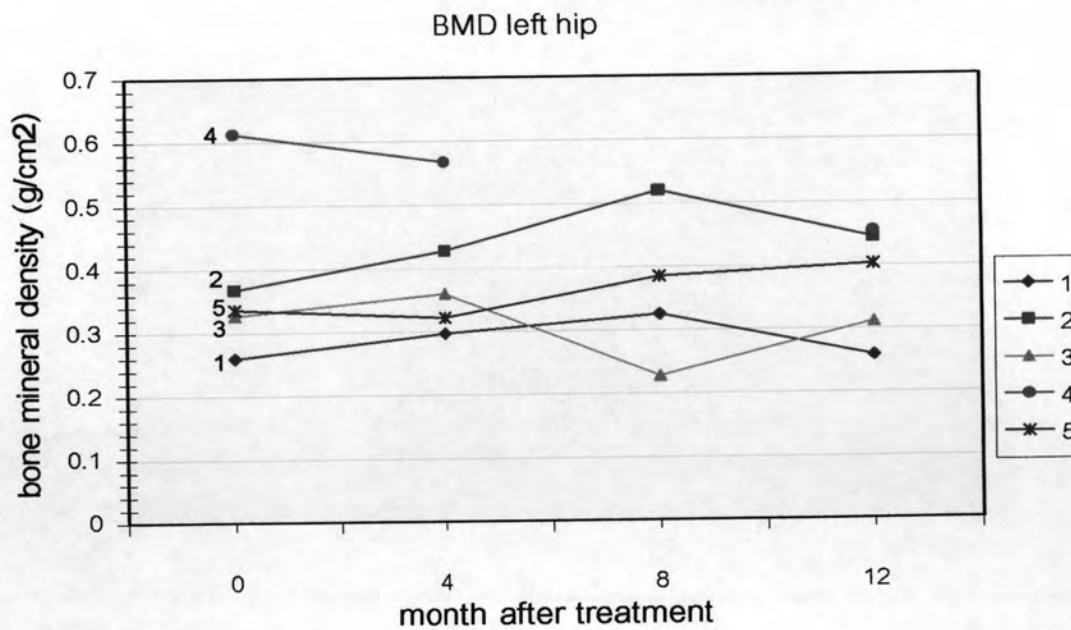
ตารางที่ 8 แสดงผลการตรวจวัดความหนาแน่นกระดูก ก่อนและหลังการได้รับยา Menatetrenone

Code	BMD Lumbar spine (g/cm ²)				BMD Left hip (g/cm ²)			
	เดือนที่ 0	เดือนที่ 4	เดือนที่ 8	เดือนที่ 12	เดือนที่ 0	เดือนที่ 4	เดือนที่ 8	เดือนที่ 12
1	0.19	0.247	0.212	0.195	0.26	0.297	0.325	0.258
2	0.272	0.274	0.235	0.220	0.368	0.427	0.520	0.444
3	0.369	0.377	0.375	0.360	0.327	0.36	0.228	0.311
4	0.489	0.481	-	0.459	0.613	0.567	-	0.455
5	0.294	0.348	0.33	0.339	0.336	0.322	0.385	0.402
Mean	0.3228	0.3454	0.2880	0.3146	0.3808	0.3946	0.3645	0.3740
SD	0.11269	0.09243	0.07723	0.10812	0.13562	0.10812	0.12219	0.08612

แผนภูมิที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสันหลังlumbar) ก่อนและหลังการให้ยา menatetrenone



แผนภูมิที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสะโพกซ้าย) ก่อนและหลังการให้ยา menatetrenone



ตารางที่ 9 เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสันหลังlumbar)
ก่อนและหลังการให้ยา menatetrenone

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Lumbar 4 – Lumbar 0	Negative Ranks	1 ^a	2.50
	Positive Ranks	4 ^b	12.50
	Ties	0 ^c	
	Total	5	
Lumbar 8 – Lumbar 0	Negative Ranks	1 ^d	4.00
	Positive Ranks	3 ^e	6.00
	Ties	0 ^f	
	Total	4	
Lumbar12 – Lumbar 0	Negative Ranks	3 ^g	10.00
	Positive Ranks	2 ^h	5.00
	Ties	0 ⁱ	
	Total	5	

- a. Lumbar 4 < Lumbar 0 d. Lumbar 8 < Lumbar 0 g. Lumbar12 < Lumbar 0
 b. Lumbar 4 > Lumbar 0 e. Lumbar 8 > Lumbar 0 h. Lumbar12 > Lumbar 0
 c. Lumbar 4 = Lumbar 0 f. Lumbar 8 = Lumbar 0 i. Lumbar12 = Lumbar 0

Wilcoxon Signed Ranks Test

	Lumbar 4 - Lumbar 0	Lumbar 8 – Lumbar 0	Lumbar12 - Lumbar 0
Z	-1.355 ^a	-.365 ^a	-.674 ^b
Asymp.Sig.(2-tailed)	.176	.715	.500

- a. Based on negative ranks b. Based on positive ranks

ตารางที่ 10 เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นกระดูก (กระดูกสะโพกซ้าย)
ก่อนและหลังการให้ยา menatetrenone

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
BMDhip 4 – BMDhip 0	Negative Ranks	2 ^a	5.00
	Positive Ranks	3 ^b	10.00
	Ties	0 ^c	
	Total	5	
BMDhip 8 – BMDhip 0	Negative Ranks	1 ^d	3.00
	Positive Ranks	3 ^e	7.00
	Ties	0 ^f	
	Total	4	
BMDhip12 – BMDhip 0	Negative Ranks	3 ^g	8.00
	Positive Ranks	2 ^h	7.00
	Ties	0 ⁱ	
	Total	5	

- a. BMDhip 4 < BMDhip 0 d. BMDhip 8 < BMDhip 0 g. BMDhip12 < BMDhip 0
 b. BMDhip 4 > BMDhip 0 e. BMDhip 8 > BMDhip 0 h. BMDhip12 > BMDhip 0
 c. BMDhip 4 = BMDhip 0 f. BMDhip 8 = BMDhip 0 i. BMDhip12 = BMDhip 0

Wilcoxon Signed Ranks Test

	BMDhip4 - BMDhip0	BMDhip8 - BMDhip0	BMDhip12 - BMDhip0
Z	-.674 ^a	-.730 ^a	-.135 ^b
Asymp.Sig.(2-tailed)	.500	.465	.893

a. Based on negative ranks

b. Based on positive ranks

การวิเคราะห์ข้อมูล

จากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัย จากตารางที่ 3 พบว่า ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำนวน 5 ราย เป็นเพศชาย 4 ราย และเพศหญิง 1 ราย อายุของผู้เข้าร่วมการศึกษายู่ในช่วง 9 เดือน ถึง 4 ปี 9 เดือน (เฉลี่ย 2 ปี 7 เดือน) น้ำหนักก่อนทำการศึกษายู่ในช่วง 6.4 กิโลกรัมถึง 12.5 กิโลกรัม (เฉลี่ย 9.36 กิโลกรัม) ส่วนสูงก่อนทำการศึกษามีค่าตั้งแต่ 66 เซนติเมตรถึง 92 เซนติเมตร (เฉลี่ย 78.9 เซนติเมตร)

ในส่วนของ การวิเคราะห์ถึงถิ่นที่อยู่ที่น่าจะมีผลต่อการการเลี้ยงดู สภาพแวดล้อม เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเกือบทั้งหมดจะอาศัยในเขตเมือง จึงทำให้ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างมีลักษณะกระจุกตัวอยู่ที่กลุ่มประชากรเพียงกลุ่มเดียว คือผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจปานกลาง จึงอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั่วไปได้อย่างเหมาะสม

จากการสอบถาม บันทึกอาการระหว่างการรักษา ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากยา menatetrenone

เมื่อพิจารณาทางค่าสถิติโดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks test ถึงระดับ BUN ในเลือด ที่ 4, 12 เดือนกับก่อนให้ยา menatetrenone พบว่าค่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.197, 0.891$ ตามลำดับ) ส่วนระดับแคลเซียมในเลือดหลังให้ยา 4, 12 เดือน พบว่า ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา ($p=0.498, 0.221$ ตามลำดับ) เช่นเดียวกันกับระดับฟอสเฟตในเลือด ($p=0.223, 0.276$ ตามลำดับ)

สำหรับผลต่ออัตราการหักของกระดูก พบว่าก่อนให้ยา menatetrenone เท่ากับ 1.7048 ครั้งต่อปี และหลังให้ยา menatetrenone เท่ากับ 0.8 ครั้งต่อปี เมื่อพิจารณาทางค่าสถิติพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.225$)

ค่าเฉลี่ยทางสถิติของค่าความหนาแน่นกระดูกที่ตำแหน่ง lumbar spine พบว่า การตรวจก่อนได้รับยา menatetrenone มีค่าเฉลี่ยประมาณ 0.3228 g/cm^2 และ การตรวจหลังได้รับยา menatetrenone ที่ 4 เดือน มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 0.3454 g/cm^2 ($p=0.174$) , ที่ 12 เดือน มีค่าเฉลี่ยประมาณ 0.3146 g/cm^2 ($p=0.644$) ส่วนค่าความหนาแน่นกระดูกที่ตำแหน่ง left hip พบว่า การตรวจก่อนได้รับยา menatetrenone มีค่าเฉลี่ย 0.3808 g/cm^2 และ การตรวจหลังได้รับยา menatetrenone ที่ 4 เดือน มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเป็น 0.3946 g/cm^2 ($p=0.510$) , ที่ 12 เดือน มีค่าเฉลี่ย 0.3740 g/cm^2 ($p=0.879$)

จากการเปรียบเทียบ BMD ก่อนและหลังการให้ยา 4 เดือน พบว่า 4 รายมี BMD เพิ่มขึ้นที่ตำแหน่ง lumbar spine และ 3 รายมี BMD เพิ่มขึ้นที่ตำแหน่ง left hip และพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ยังคงมี BMD หลังการให้ยา 12 เดือน สูงกว่า ก่อนให้ยา มีจำนวน 2 ใน 4 ราย และ 2 ใน 3 ราย ที่ lumbar spine และ left hip ตามลำดับ แต่เมื่อพิจารณาทางค่าสถิติพบว่า BMD ก่อนและหลังการให้ยา มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากนี้ในผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีค่า BMD เพิ่มขึ้น พบว่าที่ตำแหน่ง lumbar spine มีการเพิ่มขึ้นของ BMD สูงสุดในเดือนที่ 4 ส่วนตำแหน่ง left hip มีการเพิ่มขึ้นของ BMD สูงสุดในเดือนที่ 8