



การป้องกันการเกิดพิษจากยาดีจ็อกซิน โดยวิธีทางเภสัชจลนศาสตร์

The Prevention of Digoxin Toxicity by Pharmacokinetic Approaches

จิราภรณ์ ราโอบ

Chiraporn Ra-ob

วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

Master of Pharmacy Thesis in Clinical Pharmacy

Prince of Songkla University

2547

๐

เลขที่ RA1242.049	96A-2547 (B.1)
Bib Key..... 241 A9C	
..... 1.0 ซี.ย. 2547	

ชื่อวิทยานิพนธ์      การป้องกันการเกิดพิษจากยาดีจ็อกซิน โดยวิธีทางเภสัชจลนศาสตร์  
ผู้เขียน                นางจิราภรณ์  ราโอบ  
สาขาวิชา              เภสัชกรรมคลินิก  
ปีการศึกษา            2546

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวัดผลการใช้สมการทางเภสัชจลนศาสตร์โดยวิธีของ Sheiner ในการคำนวณระดับยาดีจ็อกซินในเลือดต่อการเกิดพิษจากยาดีจ็อกซินในผู้ป่วยตึกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช โดยมีตัวชี้วัดได้แก่ (1) จำนวนผู้ป่วยที่เกิดพิษจากยาดีจ็อกซิน (2) จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาดีจ็อกซินในเลือดสูงกว่าช่วงที่ให้ผลในการรักษา (3) ระดับยาดีจ็อกซินในเลือดที่ได้จากการวัด (4) ระดับยาดีจ็อกซินในเลือดที่ได้จากการคำนวณ (5) คะแนนจากการประเมินอาการพิษจากยาดีจ็อกซินโดย Naranjo's algorithm การศึกษาวิจัยเป็นแบบ prospective control-intervention trial ทำการศึกษาในผู้ป่วยตึกอายุรกรรมชายและอายุรกรรมหญิง โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2543 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 รวมเวลา 14 เดือน โดยสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=30 และ 45 ตามลำดับ) สำหรับกลุ่มทดลองมีการใช้สมการทางเภสัชจลนศาสตร์ในการคำนวณระดับยาดีจ็อกซินในเลือดที่ระดับสม่ำเสมอ ขนาดยาดีจ็อกซินที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง และแจ้งให้แพทย์ทราบเพื่อพิจารณาปรับขนาดยา นำข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยที่เกิดพิษจากยาดีจ็อกซิน จำนวนผู้ป่วยที่มีระดับยาดีจ็อกซินสูงกว่าช่วงที่ให้ผลในการรักษา ระดับยาดีจ็อกซินในเลือด และ คะแนนจากการประเมินอาการพิษจากยาดีจ็อกซิน ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาเปรียบเทียบกัน โดยใช้สถิติ Student's t-test และ Chi-square และกำหนดให้มีความสำคัญทางสถิติเมื่อ  $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เกิดพิษจากยาดีจ็อกซินในกลุ่มควบคุมเป็น 11.1% แต่ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดพิษจากยาดีจ็อกซินในกลุ่มทดลอง ระดับยาดีจ็อกซิน

ในเลือดจากการคำนวณและจากการวัดในกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p=0.334$  และ  $0.902$  ตามลำดับ) และพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีระดับยาอยู่ในช่วงการรักษาสูงกว่ากลุ่มควบคุมทั้งจากการวัดและคำนวณ แต่มีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะระดับยาจากการคำนวณ ( $p=0.024$ )

การเปรียบเทียบคะแนนจากการประเมินอาการพิษจากยาดีจ็อกซิน โดย Naranjo's algorithm พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในระดับความน่าจะเป็น “น่าจะใช่” และ “อาจจะใช่” ( $p=0.012$ ) แต่ไม่พบผู้ป่วยรายใดเกิดอาการพิษจากยาดีจ็อกซินในระดับความน่าจะเป็น “ใช่แน่” และ “น่าสงสัย”

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้สมการทางเภสัชจลนศาสตร์ในการคำนวณระดับยาดีจ็อกซินในเลือดโดยวิธีการของ Sheiner สามารถช่วยให้ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาดีจ็อกซิน มีระดับความน่าจะเป็นของอาการพิษจากยาดีจ็อกซินต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่เกิดพิษจากยาลง และทำให้ผู้ป่วยมีระดับยาในเลือดอยู่ในช่วงการรักษามากขึ้น แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม แต่การกำหนดขนาดยาโดยวิธีนี้เป็นการคำนวณค่าทางเภสัชจลนศาสตร์สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ย่อมมีความแม่นยำกว่าการกำหนดขนาดยาโดยใช้ค่าเฉลี่ยของประชากร

การศึกษาต่อไปควรเป็นการจัดทำแนวทางในการกำหนดขนาดยาดีจ็อกซินสำหรับผู้ป่วยโดยอาศัยสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ร่วมกับสหวิชาชีพ ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดพิษจากยาดีจ็อกซิน สามารถช่วยประหยัดงบประมาณให้แก่โรงพยาบาลและเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

Thesis Title     The Prevention of Digoxin Toxicity by Pharmacokinetic Approaches  
Author           Mrs. Chiraporn Ra-ob  
Major Program   Clinical Pharmacy  
Academic Year   2003

### Abstract

The aim of this study was to determine the effectiveness of the pharmacokinetic equation (Sheiner's method) in preventing digoxin toxicity in the medical wards at Maharaj Nakhonsi Thammaraj Hospital. The outcome indicators were (1) numbers of patients who developed digoxin toxicity; (2) numbers of patients who had higher digoxin level than therapeutic range; (3) measured digoxin level; (4) predicted digoxin level and (5) ADR causal probability by Naranjo's score.

The patients who were admitted into Maharaj Nakhonsi Thammaraj Hospital and received digoxin during October 2000 to December 2001 were selected and assigned into two groups; control and study groups. Pharmacists provided an initial digoxin dosing for those patients in the study group by using the pharmacokinetic equation (Sheiner's method) and reported the calculated dose to the physician. Then, each indicator from these two groups were compared.

Both predicted and measured digoxin levels in the study group were lower than those in the control group but not statistically significant different at the level of 0.05 ( $p=0.334, 0.902$ ).

The Naranjo's scores were rated into four categories based on the causal level probability relationship, we found the difference in proportions of patients in the two groups across all probabilities.

The results showed that the pharmacokinetic approaches were effective in preventing digoxin toxicity, although there was no statistically significant difference between two groups. Digoxin dosing guideline using pharmacokinetic approach should be developed and widely implemented.