

การติดตามตรวจวัดระดับยาแวนโคมัยซิน ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์  
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

**Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin at Queen Sirikit Heart Center  
of the Northeast**

เชิดชัย สุนทรภาส<sup>1</sup>, จินตวี ไชยชุม<sup>2</sup>, สุภาพร น้อยเมล์<sup>2</sup>

Cherdchai Sontompas<sup>1</sup>, Jintawee Chaichun<sup>2</sup>, Supaporn Noimay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

<sup>2</sup>ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Queen Sirikit Heart Center of the Northeast, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

Received: 13 May 2008

Accepted: 23 May 2008

### Abstract

The purpose of this study was to investigate the therapeutic drug monitoring (TDM) of vancomycin at Queen Sirikit Heart Center of the Northeast, Thailand about the patients' characteristics, indications of vancomycin, frequency of TDM service, vancomycin levels and pharmacokinetic parameters of vancomycin. The study was retrospective descriptive study in patients admitted at Queen Sirikit Heart Center of the Northeast, Thailand aged over 15 years old and received vancomycin injection during 1 June 2005 to 31 May 2007. There were 43 patients received TDM services in that time but only 27 patients were recruited in this study. The median of age, weight, serum creatinine, blood urea nitrogen and creatinine clearance were 51.00 years old, 51.20 kg, 1.40 mg/dl, 24.30 mg/dl, and 44.41 ml/min, respectively. The indications of vancomycin were for treating infection of heart, skin and heart and lung in 24, 2 and 1 patients, respectively. Fifty six of 80 TDM services could be assessed. Maximum concentrations were within and beyond therapeutic range for 19 times (33.93%) and 37 times (66.07%), respectively. Minimum concentrations were within and beyond therapeutic range for 30 times (53.57%) and 26 times (46.43%), respectively. Pharmacists had provided 39 recommendations to modify the dosage regimen of vancomycin and 34 (87.18%) recommendations had been responded by physicians as absolute following. Twenty three vancomycin levels were rechecked after physician response and they became within and beyond therapeutic range for 11 and 12 times, respectively. The median of pharmacokinetic parameters; volume of distribution, elimination rate constant, half life, and vancomycin clearance were 0.7800 L/kg, 0.0545 h<sup>-1</sup>, 12.7237 h, and 35.8253 ml/min, respectively. In

---

\*  
ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้ : เชิดชัย สุนทรภาส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โทรศัพท์ 0-4320-2378 โทรสาร 0-4320-2379  
email : chesoo@kku.ac.th

conclusion, the therapeutic drug monitoring of vancomycin was useful for dosage adjustment in individual patient for effectiveness of treatment outcome and to prevent adverse drug reaction.

**Keyword:** Therapeutic drug monitoring, Vancomycin

## บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาการให้บริการติดตามตรวจวัดระดับยาแวนโคมัยซินในเลือด ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยศึกษาถึงคุณลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับบริการ ข้อบ่งชี้ของยา จำนวนครั้งของการส่งวัดระดับยา ระดับยาและค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ โดยเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ที่พักรักษาตัว ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และได้รับยาฉีดแวนโคมัยซินระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2547 ถึง 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2550 ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับบริการติดตามตรวจวัดระดับยาแวนโคมัยซินในเลือดรวมทั้งสิ้น 43 ราย ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดกรองจำนวน 27 ราย ค่ามัธยฐานของอายุ น้ำหนักตัว ครีตินีนในซีรัม ยูเรียไนโตรเจนในเลือด และการกำจัดครีเอตินีน เท่ากับ 51.00 ปี, 51.20 กก. 1.40 มก./ดล., 24.30 มก./ดล. และ 44.41 มล./นาที่ ตามลำดับ ข้อบ่งชี้แวนโคมัยซินคือเพื่อรักษาการติดเชื้อที่หัวใจ ผิวหนัง และปอดและหัวใจ 24, 2 และ 1 ราย ตามลำดับ มีการส่งวัดระดับยา 80 ครั้งแต่มีเพียง 56 ครั้งที่สามารถประเมินได้ ผู้ป่วยมีระดับยาแวนโคมัยซินสูงสุดในเลือดอยู่ในช่วงการรักษา 19 ครั้ง (ร้อยละ 33.93) และนอกช่วงการรักษา 37 ครั้ง (ร้อยละ 66.07) และมีระดับยาแวนโคมัยซินต่ำสุดในเลือดอยู่ในช่วงการรักษา 30 ครั้ง (ร้อยละ 53.57) และนอกช่วงการรักษา 26 ครั้ง (ร้อยละ 46.43) เกสซกรได้เสนอให้แพทย์ปรับเปลี่ยนขนาดและ/หรือช่วงห่างการให้ยา 39 ครั้ง แพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำของเกสซกรอย่างครบถ้วน 34 ครั้ง (ร้อยละ 87.18) ซึ่งมีการตรวจวัดระดับยาซ้ำหลังแพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำ 23 ครั้ง ผู้ป่วยมีระดับยาอยู่ในช่วงการรักษา 11 ครั้ง และนอกช่วงการรักษา 12 ครั้ง ค่ามัธยฐานของพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ได้แก่ ปริมาตรการกระจายตัว ค่าคงที่การกำจัด ค่าการกำจัด และค่าครึ่งชีวิตของผู้ป่วยเท่ากับ 0.7800 ล., 0.0545 ชม.<sup>-1</sup>, 35.8253 มล./นาที่ และ 12.7237 ชม. ตามลำดับ ผลการศึกษาสรุปได้ว่าการติดตามตรวจวัดระดับยาแวนโคมัยซินในเลือดช่วยในการปรับขนาดการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งอาจช่วยทำให้ผลการรักษามีประสิทธิภาพและป้องกันไม่ให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

**คำสำคัญ:** การติดตามตรวจวัดระดับยาในเลือด, แวนโคมัยซิน

## บทนำ

แวนโคมัยซิน (vancomycin) เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม glycopeptides ถูกค้นพบในปี พ.ศ.2499 มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกทั้งชนิดรูปกลม เช่น *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Viridans streptococci*, *beta-hemolytic streptococci* และชนิดรูปแท่ง เช่น *Clostridium difficile*, *Bacillus anthracis* แต่มีเพียงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Enterococcus faecium* และ *Enterococcus faecalis* เท่านั้น จึงมีข้อบ่งชี้ในการรักษาการติดเชื้อแกรมบวกที่ดื้อต่อยาอื่น หรือใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่มเพนนิซิลลิน (McEvoy, 2005) ยา vancomycin ถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหารได้น้อยมาก ดังนั้นการนำไปใช้ในการรักษาการติดเชื้อทางระบบ

จึงต้องให้โดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยผสมกับ 5% dextrose in water หรือ normal saline solution ปริมาตร 100-250 มล. และให้ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ นาน 1-2 ชั่วโมง เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ คือ thrombophlebitis และ Red-man syndrome (McEvoy, 2005; Medical Economics, 2001) ผู้ป่วยที่ได้รับยา vancomycin ควรได้รับการตรวจวัดระดับยาในเลือดประกอบการปรับขนาด และแบบแผนการให้ยาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสูงสุด (maximum concentration) และความเข้มข้นต่ำสุด (minimum concentration) ของยาในเลือดอยู่ในช่วงการรักษา โดยหากวัดระดับยาสูงสุดภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากให้ยาเสร็จสิ้น ควรได้ความเข้มข้นสูงสุดของยาอยู่ในช่วง 30-40 มก./ล. แต่หากวัดระดับยาสูงสุด

ที่เวลาเกินกว่า 1 ชั่วโมงหลังจากให้ยาเสร็จสิ้น ควรได้ความเข้มข้นสูงสุดของยาอยู่ในช่วง 20-30 มก./ล. ส่วนความเข้มข้นต่ำสุดของยาอยู่ในช่วง 5-15 มก./ล. ซึ่งจะให้ผลการรักษาที่ดี และป้องกันการเกิดอาการพิษจากยาที่สำคัญคือ พิษต่อไต และพิษต่อหู (Herman, 2003; Rodvold et al., 1995)

ข้อมูลจากงานเภสัชกรรม ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้เริ่มมีการให้บริการติดตามตรวจวัดระดับยาในเลือดของยา vancomycin มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 โดยส่งตัวอย่างเลือดไปวิเคราะห์ระดับยา vancomycin ณ งานบริการวิชาการและวิจัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จากนั้นเภสัชกรประจำงานเภสัชกรรม จะนำข้อมูลระดับยาไปคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยใช้ Sawchuk and Zaske kinetic model (Birt et al., 1990; Rodvold et al., 1995) ทำการแปลผล และเสนอแนะการปรับเปลี่ยนขนาดและ/หรือแบบแผนการให้ยาแก่แพทย์ ผู้ดูแลผู้ป่วย คณะผู้ทำการวิจัยจึงต้องการรวบรวมข้อมูลการให้บริการติดตามตรวจวัดระดับยา vancomycin ในเลือด เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงการให้บริการ นอกจากนี้ยังได้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่างซึ่งสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการกำหนดขนาดการใช้ยา vancomycin ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไทย

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาการให้บริการติดตามตรวจวัดระดับยา vancomycin ในเลือด ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ
2. เพื่อคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา vancomycin ในผู้ป่วย

## วิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่พักรักษาตัว ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด vancomycin ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2547 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2550 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

## เกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้าศึกษา

1. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 15 ปี
2. ได้รับยาฉีด vancomycin เพื่อรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าวัณโรคและมีการส่งตรวจวัดระดับยาใน

เลือด ณ สภาวะคงที่ทั้งระดับยาสูงสุด (peak level) และระดับยาค่ำสุด (trough level)

## เกณฑ์การคัดเลือกประชากรออกจากการศึกษา

1. ข้อมูลในการส่งตรวจวัดระดับยาไม่ครบถ้วน ได้แก่ ข้อมูลเวลาในการเก็บตัวอย่างเลือด ข้อมูลขนาดยา และแบบแผนการให้ยา ข้อมูลเวลาบริหารยา
2. ข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยสูญหาย

## วิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย

งานวิจัยนี้จะใช้ Microsoft Excel ในการจัดการและวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ข้อมูลผู้ป่วยจะถูกรายงานผลในรูปจำนวนและร้อยละ ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ ได้แก่ ค่าคงที่ของการกำจัด (elimination rate constant,  $k_e$ ) ปริมาตรการกระจายตัวของยา (volume of distribution,  $V_d$ ) ค่าการกำจัดยา (clearance, Cl) ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา (half-life,  $t_{1/2}$ ) จะแสดงผลในรูปค่ามัธยฐาน และพิสัยระหว่างควอไทล์ และใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ linear regression เพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าการกำจัดครีเอตินิน (creatinine clearance, CrCl) และค่าการกำจัดยา (clearance, Cl) (Rodvold et al., 1995)

## ผลการศึกษาวิจัย

ช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัว ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ และได้รับการรักษาด้วยยา vancomycin 43 ราย ในจำนวนนี้ถูกคัดออกจากการศึกษา 16 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดกรองจำนวน 27 ราย เป็นเพศชาย 19 ราย และเพศหญิง 8 ราย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา แสดงดังตารางที่ 1 ข้อบ่งชี้ของ vancomycin ในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาคือเพื่อรักษาการติดเชื้อที่หัวใจจำนวน 24 ราย การติดเชื้อที่ผิวหนัง จำนวน 2 ราย และการติดเชื้อที่หัวใจและปอด จำนวน 1 ราย โดยเป็นการสั่งใช้ยาเพื่อ

การรักษาการติดเชื้อหลังจากทราบผลเพาะเชื้อแล้ว ที่สุดคือ *Staphylococcus coagulase negative* จำนวน 14 ราย และเป็นการใช้ยาก่อนทราบชนิดของเชื้อ 7 ราย ดังตารางที่ 2 ที่เป็นสาเหตุจำนวน 13 ราย เชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบมาก

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ข้อมูล	ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)
อายุ (ปี)	51.00 (19.00)
น้ำหนัก (กก.)	51.20 (15.00)
ค่าครีเอตินีนในซีรัม (มก./ดล.)	1.40 (0.70)
ค่ายูเรียไนโตรเจนในเลือด (มก./ดล.)	24.30 (28.60)
ค่าการกำจัดครีเอตินีน (มล./นาที)	44.41 (37.30)

ตารางที่ 2 ข้อบ่งชี้ของยา vancomycin ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ข้อบ่งชี้	จำนวน (ร้อยละ)
1. สั่งใช้ยาภายหลังทราบผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ (Documented therapy)	14 (51.85)
1.1 <i>Staphylococcus coagulase negative</i>	7 (25.93)
1.2 Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	3 (11.11)
1.3 <i>Staphylococcus coagulase positive</i>	2 (7.41)
1.4 MRSA and Methicillin sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	1 (3.70)
1.5 <i>Corynebacterium spp</i>	1 (3.70)
2. สั่งใช้ยาก่อนทราบผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ (Empirical therapy)	13 (48.15)

กลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษา 27 ราย มีการส่งวัดระดับยา vancomycin ในเลือดจำนวนรวมทั้งสิ้น 80 ครั้ง เป็นการส่งวัดระดับยาสูงสุดและระดับยาค่าต่ำสุดจำนวน 56 ครั้ง และส่งวัดระดับยาเพียง 1 จุดจำนวน 24 ครั้ง เหตุผลในการส่งวัดระดับยา คือ เพื่อตรวจสอบระดับยา สงสัยว่าระดับยาอยู่นอกช่วงการรักษา และไม่ทราบเหตุผล 23, 19 และ 14 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 41.07, 33.93 และ 25.00 ตามลำดับ ระดับยาที่วัดได้เมื่อนำไปคำนวณความเข้มข้น

สูงสุด และความเข้มข้นต่ำสุดของยาในเลือด ได้ค่าอยู่ระหว่าง 14.36-89.35 และ 2.22-45.39 มก./ล. ตามลำดับ และแปลผลได้ว่าความเข้มข้นสูงสุด อยู่ในช่วงการรักษา 19 ครั้ง (ร้อยละ 33.93) และ 37 ครั้ง (ร้อยละ 66.07) ตามลำดับ และความเข้มข้นต่ำสุดอยู่ในช่วงการรักษา 30 ครั้ง (ร้อยละ 53.57) และ 26 ครั้ง (ร้อยละ 46.43) ตามลำดับ ดังตารางที่ 3 สำหรับผลการคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์อื่นๆ แสดงดังตารางที่ 4

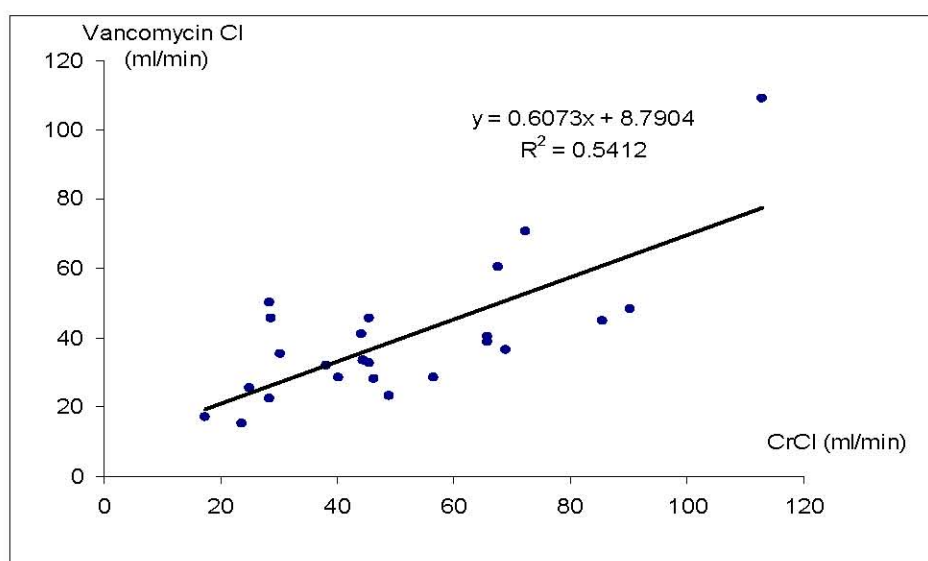
ตารางที่ 3 การแปลผลความเข้มข้นสูงสุดและความเข้มข้นต่ำสุดของยา vancomycin

การแปลผล	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	
	ความเข้มข้นสูงสุด	ความเข้มข้นต่ำสุด
สูงกว่าช่วงการรักษา	35 (62.50)	18 (32.14)
อยู่ในช่วงการรักษา	19 (33.93)	30 (53.57)
ต่ำกว่าช่วงการรักษา	2 (3.57)	8 (14.29)

ตารางที่ 4 ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา vancomycin

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์	ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)
ปริมาตรการกระจายตัว (ล./กก.)	0.7800 (0.3788)
ค่าคงที่การกำจัด (ชม. <sup>-1</sup> )	0.0545 (0.0448)
ค่าการกำจัด (มล./นาที)	35.8253 (17.3460)
ค่าครึ่งชีวิต (ชม.)	12.7237 (8.3214)

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าการกำจัด ครีเอตินินและค่าการกำจัดยา vancomycin พบว่าผู้ป่วย ที่มีค่าการกำจัดครีเอตินินต่ำ จะมีค่าการกำจัดยา vancomycin ต่ำ และผู้ป่วยที่มีค่าการกำจัดครีเอตินินสูงจะมีค่าการกำจัดยา vancomycin สูงด้วย และมีแนวโน้มเป็นเส้นตรง ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง CrCl (มล./นาที) และ vancomycin CI (มล./นาที)

จากการแปลผลระดับยา 56 ครั้ง เภสัชกรได้ให้คำแนะนำต่อแพทย์ให้คงขนาด และแบบแผนการให้ยาเดิมในผู้ป่วยจำนวน 17 ครั้ง และให้ทำการปรับเปลี่ยนขนาดและ/หรือแบบแผนการให้ยา 39 ครั้ง โดยแพทย์ได้ปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกรอย่างครบถ้วน 34 ครั้ง

(ร้อยละ 87.18) ซึ่งมีการตรวจวัดระดับยาอีกครั้งหลังจากแพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำ 23 ครั้ง และไม่มีการส่งวัดระดับยาซ้ำ 11 ครั้ง ผู้ป่วยมีระดับยาอยู่ในช่วงการรักษา 11 ครั้ง และนอกช่วงการรักษา 12 ครั้ง ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การแปลผลระดับยา vancomycin ภายหลังแพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำของเภสัชกร

การแปลผลระดับยา	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	
	ปฏิบัติตาม	ไม่ปฏิบัติตาม
สูงกว่าช่วงการรักษา	2 (5.88)	0
อยู่ในช่วงการรักษา	10 (29.41)	0
ต่ำกว่าช่วงการรักษา	11 (32.35)	1 (20.00)
ไม่มีการส่งวัดระดับยาซ้ำ	11 (32.35)	4 (80.00)

## วิจารณ์และสรุปผล

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์และได้รับยา vancomycin ทุกคนจะมีการส่งตรวจวัดระดับยาในเลือด เนื่องจากเป็นข้อตกลงระหว่างแพทย์และเภสัชกรเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาที่ดีและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา อย่างไรก็ตามมีข้อมูลบางส่วนสูญหายจึงมีข้อมูลจากผู้ป่วยเพียง 27 รายจากผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งหมด 43 ราย ที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลในการศึกษานี้ ผลจากการตรวจวัดระดับยาพบว่าความเข้มข้นสูงสุดอยู่ในช่วงการรักษา และนอกช่วงการรักษา คิดเป็นร้อยละ 33.93 และ 66.07 ตามลำดับ โดยระดับยาที่อยู่นอกช่วงการรักษา ส่วนใหญ่จะมีค่าสูงกว่าระดับการรักษา สำหรับความเข้มข้นต่ำสุดอยู่ในช่วงการรักษา และนอกช่วงการรักษา คิดเป็นร้อยละ 53.57 และ 46.43 ตามลำดับทั้งนี้เนื่องจากยา vancomycin เป็นยาที่มีความแตกต่างของเภสัชจลนศาสตร์ระหว่างบุคคล ซึ่งส่งผลต่อความเข้มข้นสูงสุดและต่ำสุดของยาในกระแสเลือด โดยเฉพาะค่าการกำจัดยาจะสัมพันธ์ กับค่าการทำงานของไต ดังนั้น จึงมีข้อแนะนำขั้นต้นว่า ยานี้ควรปรับขนาดและ/หรือแบบแผนการให้ยาตามระดับการทำงานของไต ซึ่งแพทย์ส่วนใหญ่นิยมแนวทางตามที่ระบุใน Sanford Guide to Antimicrobial Therapy โดยผู้ป่วยที่มีค่าการกำจัดครีเอตินิน 50-90, 10-50 และน้อยกว่า 10 มล./นาที ควรให้ยาในขนาด 1 กรัมทุก 12 ชม., 24-93 ชม. และ 4-7 วัน ตามลำดับ (Gilbert et al., 2005) ซึ่งต่างจากที่ระบุในเอกสารกำกับยาที่แนะนำให้ยาในขนาด 1,545 มก./วัน ในผู้ป่วยที่มีค่าการกำจัดครีเอตินิน 100 มล./นาที และปรับขนาดยาลดลงร้อยละ 10 ตามค่าการกำจัดครีเอตินินที่ลดลงทุก 10 มล./นาที (Frye et al., 2005) ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีความเสี่ยงที่จะได้รับขนาดยาสูงกว่าปกติ ในการให้ยา vancomycin จึงควรทำการตรวจวัดระดับยาเพื่อปรับขนาดและแบบแผนการให้ยาของผู้ป่วยให้เหมาะสม โดยเภสัชกรควรมีบทบาทในการให้บริการติดตามตรวจวัดระดับยาในเลือด และให้คำแนะนำแก่แพทย์ ซึ่งผลการศึกษาพบว่าการที่แพทย์ทำการปรับขนาดและ/หรือแบบแผนการให้ยาตามคำแนะนำของเภสัชกร แล้วผู้ป่วยจำนวน 10 รายมีระดับยาอยู่ในช่วงการรักษา อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่ง ที่ยังคงมีระดับยาอยู่นอกช่วงการรักษา ทั้งที่แพทย์ได้ปรับขนาดและ/หรือแบบแผนการ

ให้ยาตามคำแนะนำของเภสัชกรแล้วก็ตาม ทั้งนี้เป็นผลเนื่องจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต ซึ่งมีสภาวะทางคลินิกไม่คงที่และมีการทำงานของไตบกพร่อง ซึ่งอาจส่งผลให้ค่าการกำจัดยา vancomycin มีความแปรปรวนกว่าปกติ นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่ง ที่ไม่สามารถประเมินผลของระดับยา ภายหลังการปรับขนาดและ/หรือแบบแผนการให้ยาเนื่องจากไม่มีการตรวจวัดระดับยาซ้ำ เพราะแพทย์อาจจะเลยการส่งตรวจวัดระดับยาซ้ำ อีกทั้งการส่งตรวจสามารถกระทำเฉพาะในวัน และเวลาราชการเท่านั้น ซึ่งไม่สอดคล้องกับการรักษาพยาบาลผู้ป่วย ซึ่งต้องกระทำเป็นประจำทุกวัน จึงควรมีการปรับปรุงการให้บริการตรวจวัดระดับยานอกเวลาราชการ

การคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในการศึกษานี้ใช้ Sawchuk-Zaske kinetic model ซึ่งมีข้อตกลงเบื้องต้นว่ายา vancomycin แบบ first order kinetic และ one compartment model วิธีนี้เป็นวิธีหนึ่ง ที่นิยมใช้ในการให้บริการติดตามตรวจวัดระดับยา เพื่อหลีกเลี่ยง การคำนวณที่ซับซ้อนหากพิจารณาถึงคุณสมบัติของ vancomycin ที่มีจลนศาสตร์แบบ three compartment model (Birt et al., 1009; Michael, 2006; Rodvold et al., 1995) ค่าครึ่งชีวิตที่ได้จากการคำนวณมีค่ามัธยฐาน 12.72 ชม. ซึ่งสูงกว่าค่าดังกล่าวในอาสาสมัครสุขภาพดีที่มีค่าระหว่าง 3-9 ชม. (Frye et al., 2006) เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ทำให้ผู้ป่วยซึ่งมีภาวะการทำงานของไตบกพร่องจึงมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่า ค่าปริมาตรการกระจายตัวของยามีค่าประมาณ 0.78 ล./กก. ซึ่งใกล้เคียงกับค่าของผู้ใหญ่ปกติและผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องซึ่งมีค่าปริมาตรการกระจายตัว  $0.62 \pm 0.15$  และ  $0.90 \pm 0.21$  ล./กก. ตามลำดับ (Frye et al., 2006) ดังนั้นในการคำนวณขนาดยา vancomycin จึงนิยมใช้น้ำหนักตัวจริงในการคำนวณมากกว่าการใช้น้ำหนักตัวปราศจากไขมัน (lean body weight) ยกเว้นในผู้ป่วยที่อ้วนซึ่งปริมาตรการกระจายตัวจะลดลงเหลือ  $0.56 \pm 0.18$  ล./กก. (Frye et al., 2006) อย่างไรก็ตามเนื่องจากขนาดตัวอย่างที่ทำการศึกษามีจำนวนน้อยทำให้วิเคราะห์ข้อมูลได้จำกัด และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ และความเข้มข้นสูงสุดและต่ำสุดของยาใน

กระแสเลือด กับสภาวะของผู้ป่วยรวมทั้งค่าการทำงานของไต นอกจากความสัมพันธ์ระหว่างค่าการกำจัดยา vancomycin และค่าการกำจัดครีเอตินินมีแนวโน้มเป็นเส้นตรง แสดงให้เห็นว่าการกำจัดยาที่มีความสัมพันธ์ไปในทางเดียวกันกับการทำงานของไต เนื่องจากยานี้ถูกกำจัดออกจากร่างกายทางไตเป็นหลัก ถึงมากกว่าร้อยละ 80-90 (Michael et al., 2006) ดังนั้นการทำงานของไต จึงเป็นปัจจัยที่สำคัญและต้องนำมาใช้ประกอบในการเลือกขนาดและแบบแผนการให้ยา (Herman, 2003; Rodvold et al., 1995) และการติดตามตรวจวัดระดับยา vancomycin ในเลือดเป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับปรับขนาดและหรือแบบแผนการให้ยาเพื่อให้ได้ระดับยาอยู่ในช่วงการรักษาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งอาจช่วยทำให้ผลการรักษามีประสิทธิภาพและป้องกันไม่ให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ ดังนั้นกิจกรรมนี้จึงเป็นบทบาทที่สำคัญประการหนึ่งของการให้บริการเภสัชกรรม ซึ่งต้องมีการพัฒนาคุณภาพการให้บริการต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายบารมี อับดุลอารีย์ นางสาวธัญญาพร มงคลสุวรรณ และนางสาวรัชชฎา พรหมจันทร์ นักศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในการเก็บข้อมูลในการวิจัยนี้

## เอกสารอ้างอิง

- McEvoy GK, editor. 2005. *AHFS Drug Information 2005*. Bethesda, American Society of Health-System Pharmacists. pp 467-471.
- Medical Economics. 2001. Vancocin<sup>®</sup> HCl. *Physicians' Desk Reference*. 55<sup>th</sup> ed., Montvale, Medical Economics. pp 1782-1785.
- Herman R. 2003. Current issues related to therapeutic drug monitoring : vancomycin. *World Drug Inf* 14: 1-5.
- Rodvold KA, Erdman SM, Pryka RD. 1995. Vancomycin. In: Schumacher GE (Eds). *Therapeutic drug monitoring*. Appleton & Lange. **Norwalk**, pp 587-622.
- Birt JK, Chandler MHH. 1990. Using clinical data to determine vancomycin dosing parameter. *Ther Drug Monit* 12: 206-209.
- Michael JR. 2006. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of vancomycin. *Clin Infect Dis* 42: S35-S39.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA, editors. 2006. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*. 35<sup>th</sup> ed., Vermont, Antimicrobial Therapy.
- Frye RF, Vapitano B, Matzke GR. 2005. Vancomycin. In: Murphy JE, editor. *Clinical Pharmacokinetics* 3<sup>rd</sup> ed., American Society of Health-System Pharmacists. **Bethesda**, pp 349-364.

## ภาคผนวก

การคำนวณค่าเภสัชจลนศาสตร์ของยาโดยใช้ Sawchuk-Zaske kinetic model

$$k_e = \frac{\ln C_1 - \ln C_2}{t_2 - t_1} \quad (1)$$

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{k_e} \quad (2)$$

$$V_d = \frac{R_0}{k_e} \times \frac{1 - e^{-k_e(t_{in})}}{C_{\max} - (C_{\min} \times e^{-k_e(t_{in})})} \quad (3)$$

$$C_{\max} = C_p \times e^{k_e(t)} \quad (4)$$

$$C_{\min} = C_{tr} \times e^{k_e(t)} \quad (5)$$

โดยที่

$k_e$  = elimination rate constant ( $h^{-1}$ )

$t_{1/2}$  = half life (h)

$C_1, C_2$  = measure concentration at time  $t_1$  and  $t_2$

$V_d$  = volume of distribution (L)

$R_0$  = infusion rate ( $\mu g/h$ )

$\tau$  = dosing interval (h)

$C_{\max}$  = maximum concentration ( $\mu g/L$ )

$C_{\min}$  = minimum concentration ( $\mu g/L$ )

$C_p$  = peak level, measured at time ( $t$ ) after the end of the infusion

$C_{tr}$  = trough level, measured at time ( $t$ ) before the start of next infusion

$t_{in}$  = infusion period (h)