

การศึกษา เรื่องการทำนายระดับยาคาร์บาร์มาซีปีนในซีรัมที่สภาวะคงที่โดยแบบจำลองประชากรไทย ในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบค่าอคติ (Bias) จากค่า Mean Error และค่าความแม่นยำ (Precision) จากค่า Root Mean Square Error ของการประมาณระดับยาคาร์บาร์มาซีปีนในซีรัมที่สภาวะคงที่โดยวิธีแบบจำลองประชากรที่เลือกแล้วปรับใหม่กับวิธีของเกรฟ, ไรทซ์, ชาน, เจา 2003 และเจา 2004 โดยใช้การศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าของผู้ป่วยโรคลมชักที่รักษาแบบผู้ป่วยนอกที่สถาบันประสาทวิทยา จำนวน 99 ราย และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี จำนวน 36 ราย รวมทั้งสิ้น 131 ราย นำมาใช้ปรับปรุงแบบจำลองประชากร และเลือกแบบจำลองประชากรที่มีค่าอคติและค่าความแม่นยำต่ำที่สุดเป็นตัวแทนแบบจำลองสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักไทย และเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมอีกจำนวน 40 ราย นำมาทดสอบแบบจำลองประชากรที่เลือกแล้วกับแบบจำลองต้นแบบ

ผลการศึกษาวิจัยพบว่าแบบจำลองประชากรที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักไทย คือแบบจำลองของเจา 2004 ที่ปรับแล้วดังนี้ $CL/F \text{ (L/hr)} = 0.165 \times \text{dose (mg/d)}^{0.41} \times \text{TBW (kg)}^{0.11} \times 1.25^{VPA} \times 1.18^{PHT} \times 1.27^{PB}$ และเมื่อได้ค่า CL นำไปคำนวณต่อหา $C_{ss}^{min} \text{ (}\mu\text{g/mL)} = \text{Dose (mg/day)} / CL \text{ (L/day)}$ และจากการปรับแบบจำลองประชากรของเจา 2004 พบว่าให้ค่า Mean Error เท่ากับ 0.02 (95%CI -0.3, 0.40) และ ค่า Root Mean Square Error เท่ากับ 2.13 (95%CI 1.83, 2.38) ซึ่งค่าที่ต่ำสุดแสดงว่ามีค่าอคติต่ำ และความแม่นยำสูง เมื่อนำมาทดสอบค่าอคติและความแม่นยำอีกครั้งกับผู้ป่วยจำนวน 40 ราย โดยเปรียบเทียบกับแบบจำลองอื่น ๆ พบว่าแบบจำลองที่ปรับแล้วมีค่า Mean Error เท่ากับ -0.96 (95%CI -1.67, -0.26) และมีค่า Root Mean Square Error เท่ากับ 2.39 (95%CI 1.80, 2.85) เมื่อเทียบกับแบบจำลองอื่น เมื่อทดสอบความแตกต่างของค่า Mean Error ของแบบจำลองที่ปรับแล้วกับแบบจำลองอื่นที่ระบุ พบว่า แบบจำลองของเจา 2004 ที่ปรับแล้วมีค่า Mean Error ต่ำกว่าแบบจำลองของไทรทซ์, เจา 2003 และ เจา 2004 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.004$, $p < 0.001$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในแบบจำลองของเกรฟ และชาน ส่วนการทดสอบความแตกต่างของค่า Root Mean Square Error ของแบบจำลองของเจา 2004 ที่ปรับแล้ว กับแบบจำลองอื่น ๆ ที่ระบุ พบว่าแบบจำลองของเกรฟ แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่แตกต่างจากแบบจำลองของ ไทรทซ์, ชาน, เจา 2003 และเจา 2004 อย่างมีนัยสำคัญที่ $p = 0.034$, 0.002 , 0.005 และ 0.001 ตามลำดับ

จากผลการศึกษาที่ได้ สรุปได้ว่าแบบจำลองของเจา 2004 ที่ปรับแล้ว เป็นแบบจำลองที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยโรคลมชักไทย สามารถทำนายได้แม่นยำและเที่ยงตรงกว่าแบบจำลองเดิมของเกรฟ, ไทรทซ์, ชาน, เจา 2003 และ เจา 2004

The objective of this research was to compare bias and precision of prediction of steady state serum Carbamazepine concentrations between the conventional population models, Graves, Reith, Chan, Jiao 2003 and Jiao 2004 models, and the modified population models of these conventional models. The models were modified based on prospective observation data from 131 subjects (from Prasart Neurological Institutes 99 subjects and Suppasithprasong Hospital Ubonratchathani province 32 subjects). The selection of modified models were performed according to their mean error and root mean square error, the lowest of these values in a particular model indicating the best modified model. Additional prospective data obtain from 40 subjects were used for validating the best modified model and conventional models.

The best model for Thai epileptic patients was the modified Jiao 2004 model that estimated the clearance based on the following equations; $CL/F \text{ (L/hr)} = 0.165 \times \text{dose (mg/d)}^{0.41} \times \text{TBW (kg)}^{0.11} \times 1.25^{VPA} \times 1.18^{PHT} \times 1.27^{PB}$. The modified Jiao 2004 model produced the lowest mean error, 0.02 (95%CI -0.3, 0.40) and root mean square error, 2.13 (95%CI 1.83, 2.38). The estimated parameter was used for predicting the trough concentration of Carbamazepine via formulation; $C_{ss}^{min} (\mu\text{g/mL}) = \text{Dose (mg/day)} / CL \text{ (L/day)}$. When mean error and root mean square error of the modified Jiao 2004 model and other models were compared (Test data n=40). Mean error and root mean square error of the modified Jiao 2004 model were -0.96 (95%CI -1.67, -0.26) and 2.39 (95%CI 1.80, 2.85). Mean error of the modified Jiao 2004 was lower than Reith, Jiao 2003 and Jiao 2004 models with significant at $p = 0.004$, $p < 0.001$ and $p < 0.001$ respectively, but not different from the Graves and Chan model. Root mean square error of the modified Jiao 2004 model was also lowest (2.39) and different from the Reith, Chan, Jiao 2003 and Jiao 2004 models at $p = 0.034$, 0.002, 0.005 and 0.001 respectively but not different from the Graves model.

In conclusion, the findings suggest that the best population model for Thai epileptic patients is the modified Jiao 2004 model as compared with Graves Reith, Chan, Jiao 2003 and Jiao 2004 models.