

พรพิทักษ์ สุวรรณ: การประมาณระดับยาลิเทียมในซีรัมที่สภาวะคงที่โดยแบบจำลองประชากร (PREDICTION OF STEADY - STATE SERUM LITHIUM CONCENTRATIONS BY POPULATION MODELS) อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์: ผศ.ดร.มนัส พงศ์ชัยเคชา 71 หน้า ISBN 974 - 464 - 497 - 4

การศึกษา เรื่องการประมาณระดับยาลิเทียมในซีรัมที่สภาวะคงที่โดยแบบจำลองประชากรในครั้งนี้ วัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบค่าอคติ (Bias) และ ค่าความแม่นยำ (Precision) ของการประมาณระดับยาลิเทียมในซีรัมที่สภาวะคงที่โดยวิธีแบบจำลองประชากรที่เลือกแล้วปรับใหม่กับวิธีของ ยูกาวา เปป็น เซดิน เจอร์เมียน โลเบค และวนิดา โดยใช้การศึกษาแบบใช้การสังเกตข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่ โรงพยาบาลจิตเวชนครราชสีมาราชชนินทร์ แบบผู้ป่วยใน จำนวน 95 คนและข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก จำนวน 153 คน นำมาใช้ปรับปรุงแบบจำลองประชากร และเลือกแบบจำลองประชากรที่มีค่าอคติและค่าความแม่นยำต่ำที่สุดเป็นตัวแทน แบบจำลองประชากรสำหรับผู้ป่วยจิตเวชไทย เก็บข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมอีกจำนวน 30 ราย นำมาทดสอบแบบจำลองประชากรที่เลือกแล้วกับแบบจำลองต้นแบบ

ผลการศึกษาวិสูจน์พบว่าแบบจำลองประชากรที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยจิตเวชไทยคือแบบจำลอง Yukawa ที่ปรับแล้ว ดังนี้ กรณี ผู้ป่วยอายุ < 50 ปีคำนวณCLจาก $CL (L/day) = 36.5 + (0.242 \times TBW (kg) - 7.79)/Scr (mg/dL)$ กรณี ผู้ป่วยอายุ ≥ 50 ปีคำนวณCLจาก $CL (L/day) = 28.9 + (0.220 \times TBW (kg) - 6.71)/Scr (mg/dL) - 0.634 \times (age (ปี) - 50)$ และเมื่อได้ CL นำไปคำนวณต่อหา $C_{ss}^{min} (mEq/L) = Dose (mEq/day)/CL (L/day)$ และ จากการปรับแบบจำลองประชากรของยูกาวา พบว่า ให้ ค่าอคติ $-0.0004(95\%CI-0.030,0.029)$ และค่าความแม่นยำ $0.24 (95\%CI 0.209,0.261)$ ซึ่งต่ำที่สุด เมื่อนำมาทดสอบค่าอคติและค่าความแม่นยำอีกครั้งกับผู้ป่วย 30 คน โดยเปรียบเทียบกับแบบจำลองอื่นๆ พบว่าแบบจำลองที่ปรับแล้ว มีค่า อคติ $0.03 (95\%CI -0.013, 0.075)$ และมีค่าความแม่นยำ $0.12 (95\%CI 0.095, 0.140)$ ซึ่งต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับแบบจำลองอื่น เมื่อทดสอบความแตกต่างของค่าอคติของแบบจำลองที่ปรับแล้วกับแบบจำลองอื่นทีละคู่ พบว่าแบบ จำลองที่ปรับแล้วมีค่าอคติต่ำกว่าแบบจำลองอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ส่วนการทดสอบความแตกต่างของค่าความแม่นยำพบว่ากับแบบจำลองของโลเบค มีค่าความแม่นยำไม่ต่างกัน ($p = 0.063$) ต่างจากแบบจำลองของยูกาวาอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.002$) และต่างจากแบบจำลองอื่น อย่างมีนัยสำคัญ ($p< 0.001$)

จากผลการศึกษาที่ได้ สรุปได้ว่าแบบจำลองของยูกาวาเมื่อนำมาปรับใหม่เป็นแบบจำลองที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยจิตเวชไทยสามารถทำนายได้แม่นยำและเที่ยงตรงกว่าแบบจำลองเดิมของยูกาวา โลเบค เซดิน เปป็น เจอร์เมียน และวนิดา

K 43550009: MAJOR: CLINICAL PHARMACY

KEY WORD: LITHIUM/POPULATION MODEL/PREDICTED LITHIUM LEVEL

PORNPIRAK SUWAN: PREDICTED OF STEADY-STATE SERUM LITHIUM CONCENTRATION BY POPULATION MODELS THESIS ADVISOR: ASST. PROF. MANAT PONGCHAIDECHA, Ph.D. 71 pp.ISBN 974 – 464 – 497 - 4

The objective of this research was to compare bias and precision of prediction of steady-state serum lithium concentrations between the conventional population models, Yukawa, Pepin, Zetin, Lobeck, Jermian, Wanida models, and the modified population models of these conventional models. The models were modified based on retrospective observational data obtained from 248 subjects (95 inpatients and 153 out patients). The selection of modified models were performed according to their bias and precision, the lowest of these values in a particular model indicating the best modified model. Additional prospective data obtained from 30 subjects were used for validating the best modified model and conventional models.

The best model for Thai psychiatric patients was the modified Yukawa model that estimated the clearance based on the following equations; if age < 50 years, $CL (L/day) = 36.5 + (0.242 \times TBW (kg) - 7.79)/Scr (mg/dL)$; if age ≥ 50 years, $CL (L/day) = 28.9 + (0.220 \times TBW (kg) - 6.71)/Scr(mg/dL) - 0.634 \times (age (years) - 50)$. The modified Yukawa produced the lowest bias, -0.0004 (95%CI-0.03, 0.02) and precision, 0.24 (95%CI 0.209,0.261). The estimated parameter was used for predicting the trough concentration of lithium via a formulation $C_{ss}^{min} (mEq/L) = Dose (mEq/day)/CL (L/ day)$. When bias and precision of the modified Yukawa model and other models were compared (Test data n = 30). Bias and precision of the modified Yukawa were 0.03 (95%CI -0.013,0.075) and 0.12 (95%CI 0.095,0.140). Bias of the modified Yukawa was the lowest and significantly different from other models ($p < 0.001$). Precision of the modified Yukawa model was also the lowest (0.12) and different from the Yukawa model ($p=0.002$) and the other models ($p < 0.001$), but not different from the Lobeck model ($p=0.063$)

In conclusion, the findings suggest that the best population model for Thai psychiatric patients is the modified Yukawa model as compared with Yukawa, Lobeck , Zetin , Jermian , Pepin and Wanida models.