

รชานนท์ ศรีสวัสดิ์วงศ์ : ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้กรดนิโคตินิกในรูปแบบออกฤทธิ์นาน เพื่อลดระดับฟอสฟอรัสในซีรัมของผู้ป่วยล้างไต. (EFFECTIVENESS AND SAFETY OF EXTENDED-RELEASE NICOTINIC ACID FOR REDUCTION OF SERUM PHOSPHORUS IN DIALYSIS PATIENTS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ. ภญ. ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : พ.อ. นพ.อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์, 145 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของกรดนิโคตินิกในรูปแบบออกฤทธิ์นานในการลดระดับฟอสฟอรัสในซีรัมของผู้ป่วยล้างไต มีรูปแบบการวิจัยเป็นการทดลองแบบเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (randomized placebo-controlled trial) ศึกษา ณ โรงพยาบาลและคลินิก 4 แห่ง เป็นเวลา 18 สัปดาห์ ในผู้ป่วยล้างไตด้วยการฟอกเลือดที่มีภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง หลังจากระยะควบคุมอาหารเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มทดลองได้รับกรดนิโคตินิกในรูปแบบออกฤทธิ์นานวันละ 1 ครั้ง มีการปรับขนาดยาสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เริ่มจาก 375 มก. จนสูงสุด 1,000 มก. รับประทานเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก มีผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม กลุ่มละ 14 ราย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มยังคงได้รับยาจับฟอสเฟตและการรักษาแบบมาตรฐาน มีการตรวจเลือดเพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยทุก 4 สัปดาห์ และทำการวิเคราะห์ทางสถิติจากผู้ป่วยทั้งหมด 28 ราย

เมื่อสิ้นสุดระยะทดลองในสัปดาห์ที่ 12 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีการลดลงของค่าเฉลี่ยฟอสฟอรัสในซีรัมจาก  $7.13 \pm 1.09$  เป็น  $5.65 \pm 1.22$  มก./ดล. ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 9 ใน 14 ราย มีระดับฟอสฟอรัสในซีรัมเข้าเกณฑ์ของ K/DOQI คิดเป็นร้อยละ 64.29 โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียมในซีรัมและพาราไทรอยด์ฮอร์โมนอย่างมีนัยสำคัญ เชตดีแอล-คอเลสเตอรอลเพิ่มขึ้น ร้อยละ 30.22 ( $p = 0.037$ ) ปริมาณพลังงานและฟอสฟอรัสจากอาหารไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม

ผู้ป่วยทนต่อขนาดยาเฉลี่ย  $723.21 \pm 302.95$  มก. โดยผู้ป่วยชายทนต่อยาขนาดสูงกว่าหญิง พบอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ ในกลุ่มทดลองทุกราย พบอาการคลื่นไส้ มีน้ิรระ ไม่สบายท้อง ท้องเสียหรือท้องผูก ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม และไม่พบการเพิ่มขึ้นของน้ำตาลในเลือด กรดยูริก เอนไซม์ AST, ALT, ALP และ CPK แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

กรดนิโคตินิกในรูปแบบออกฤทธิ์นานมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการลดฟอสฟอรัสในซีรัม เสริมกับการรักษามาตรฐาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไขมันในเลือดร่วมด้วย

## 5076584133 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS : EXTENDED-RELEASE NICOTINIC ACID / NIACIN /  
HYPERPHOSPHATEMIA / DIALYSIS PATIENTS

RACHANON SRISAWADWONG : EFFECTIVENESS AND SAFETY OF EXTENDED-  
RELEASE NICOTINIC ACID FOR REDUCTION OF SERUM PHOSPHORUS IN  
DIALYSIS PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PORNANONG  
ARAMWIT, PHARM.D., Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : COLONEL OUPPATHAM  
SUPASYNDH, M.D., 145 pp.

The objectives of this study were to evaluate effectiveness and safety of extended-release nicotinic acid for the reduction of serum phosphorus in dialysis patients. A randomized placebo-controlled trial was conducted at three hospitals and a clinic for 18 weeks. The 28 hemodialysis patients with hyperphosphatemia after 4 weeks of diet control period were randomized to receive once daily extended-release nicotinic acid for 12 weeks. The initial daily dose was 375 mg and then titrated once weekly to 500, 750 and the maximum dose of 1,000 mg, as tolerated. Control group was received placebo. There were 14 patients in each group and all patients still received standard treatments. Laboratory findings were performed every 4 weeks to evaluate the effectiveness and safety. Data was analyzed from all 28 patients.

At the 12<sup>th</sup> week, average serum phosphorus of nicotinic acid group significant reduced from  $7.13 \pm 1.09$  to  $5.65 \pm 1.22$  mg/dL ( $p < 0.001$ ). There was no statistical significant difference between both groups. Nine of 14 patients (63.63 %) in nicotinic group were achieved K/DOQI serum phosphorus goal. Serum HDL of patients in nicotinic group increased 30.22 % from baseline ( $p = 0.037$ ). There were no significant changes of serum calcium and parathyroid hormone level. Energy and phosphorus intake showed no significant differences between both groups.

The mean tolerated dose was  $723.21 \pm 302.95$  mg. The tolerated dose of male patients was higher than female's. Hot flushing was found in all patients of nicotinic acid group. Common gastrointestinal adverse effects and dizziness were found in both groups. There were no significant changes of FBS, uric acid, AST, ALT, ALP and CPK in all patients.

We can conclude that extended-release nicotinic acid is effective and safe in reducing serum phosphorus as add-on standard therapy in hemodialysis patients