



การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาวัลโปรอิคแอซิด
ในเลือดผู้ป่วยปัญญาอ่อนในของโรงพยาบาลราชานุกูล(2540)

ดวงจันทร์ รัตนมัลย์

วารุณี เมฆอริยะ

วัชรวิภา ลิณวงศ์

บทคัดย่อ

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาลิวโปรอิคแอซิดในเลือดผู้ป่วยปัญญาอ่อนในการดูแลของโรงพยาบาลราชานุกูล

เนื่องจากผู้ป่วยปัญญาอ่อนมักจะมีการชักร่วมด้วยทำให้ต้องใช้ยาป้องกันและรักษาอาการชัก ซึ่งการรักษาต้องใช้เวลาจนกว่าจะปรากฏผล การบริหารยาในระยะเวลาสั้นนั้นย่อมจะให้ระดับยาถึง Steady state ดังนั้นจึงมีความสนใจที่จะวัดระดับของยาป้องกันและรักษาอาการชักในผู้ป่วยเหล่านี้ เพื่อใช้ในการทำนายประสิทธิผลในการรักษาและเป็นการหาแนวทางในการควบคุมระดับยาให้อยู่ในช่วงรักษา (Therapeutic range)

จากการทดลองผู้ป่วยปัญญาอ่อนในการดูแลของโรงพยาบาลราชานุกูล จำนวน 6 คนได้รับยาลิวโปรอิคแอซิดในขนาดที่เหมาะสมในแต่ละคนตามแพทย์สั่ง ได้ทำการเจาะเลือดผู้ป่วยจุดแรกก่อนรับประทานอาหารและบริหารยาในขนาดถัดไป เพื่อดูความเข้มข้นของยาเริ่มต้น หลังจากบริหารยาแล้วได้ทำการเจาะเลือดอีก 4 จุด โดยเริ่มที่ 2 ชั่วโมงหลังบริหารยาและเจาะจุดที่เหลือห่างกันทุก 2 ชั่วโมง ค่าปริมาณยารวม (Total Valproic Acid Concentration) ในพลาสมาได้ส่งไปตรวจด้วยวิธี Fluorescence Polarization Immunoassay โดยใช้เครื่องมือ TDX® ที่แผนกพิษวิทยา โรงพยาบาลรามธิบดี นอกจากนี้ยังได้ตรวจการทำงานของตับ ไต ของผู้ป่วย ค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมานำมาทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม MULTI อาศัยหลักการของ Nonlinear least square ได้เปรียบเทียบการวิเคราะห์ด้วย 2 วิธี คือ Simplex และ Dumping Gauss Newton

จากการทดลองพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีการทำงานของตับและไตเป็นปกติ การคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยอาศัยค่าของประชากรเป็นสูตรคำนวณที่อาศัยน้ำหนักของผู้ป่วยและมาจากประชากรของชาวต่างชาติ ไม่สามารถอธิบายความเข้มข้นของยาในพลาสมาของผู้ป่วยได้ดี เนื่องจากค่าที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี Nonlinear least square นั้นต่างจากค่าที่ได้จากการคำนวณโดยอาศัยค่าของประชากร นอกจากนี้ยังพบว่าจำเป็นต้องเพิ่มพารามิเตอร์ของระยะเวลาที่จะเริ่มมีการดูดซึม (t_{lag}) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในรูปแบบ Enteric coated จึงจะอธิบาย Time course ของความเข้มข้นของยาในพลาสมาได้ จากการวิเคราะห์พบว่าวิธี Simplex จะให้ค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาใกล้เคียงกับค่าที่วัดได้ในผู้ป่วยทุกราย ค่าคงที่ของการดูดซึมยา (k_a) อยู่ระหว่าง 0.119 - 5.98 ต่อชั่วโมง ค่าคงที่ของการกำจัดยา (k) อยู่ระหว่าง 0.023 - 0.303 ต่อ

ชั่วโมง ค่าเวลาครึ่งชีวิตอยู่ระหว่าง 2.30 - 30.1 ชั่วโมง และ ค่าปริมาตรการกระจายอยู่ระหว่าง 4.36 - 78.8 ลิตร จากการคำนวณพบว่าค่า Total clearance ในผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 0.488 - 8.43 ลิตรต่อชั่วโมง จากค่าพารามิเตอร์ของผู้ป่วยที่ 2 และ 4 นั้นมีค่าปริมาตรการกระจายสูงซึ่งอาจจะมาจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างยาลาโปรลิดแอซิดกับ Phenobarbital และหรือ Phenytoin เมื่อคำนวณหาระดับยาสูงสุด ($C_{max,ss}$) และ ต่ำสุด ($C_{min,ss}$) พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีระดับยาอยู่ในช่วงของการรักษา (50 - 100 mg / L) ยกเว้นผู้ป่วยคนที่ 3 ที่ค่าทั้งสองต่ำกว่าค่าระดับการรักษาซึ่งน่าจะติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยรายนี้ อย่างไรก็ตามการวัดระดับยาด้วยวิธี TDX® นี่เป็นการวัดระดับยารวม (Total drug concentration) ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มี การวัดระดับยาอิสระ (Free drug concentration) มีรายงานว่า การวัดระดับยาอิสระของยาลาโปรลิดแอซิดนั้นจะมีความสัมพันธ์กับผลในการรักษา โดยสรุป การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างบุคคล (Interindividual difference) อันได้แก่ ปัจจัยทางสรีรวิทยา ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยาที่ได้รับ ประทานร่วมกันทำให้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ต่างกัน ซึ่งส่งผลให้ระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมาในแต่ละคนต่างกัน การปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละคนโดยอาศัยหลักการของเภสัชจลนศาสตร์เป็นสิ่งจำเป็นและควรนำมาประยุกต์ใช้ต่อไป

The experiments demonstrated that all of the patients had normal liver and renal function. It was concluded that the calculation of pharmacokinetic parameters based on population formula (based on the patients' body weight) could not optimally explain the plasma concentrations of the patients because