บทที่ 4

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาความสามารถในการจับของยากับพลาสมาโปรตีนกับการวิเคราะห์ยาในพลาสมาโดยวิธีการแยกพลาสมาโปรตีน ได้ผลดังนี้

1. สารแยกพลาสมาโปรตีนที่เหมาะสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณยาด้วยเทคนิค HPLC คือ กลุ่มตัวทำละลายอินทรีย์ได้แก่ เมทานอล เอทานอล และ แอซีโตรไนไตรล์ โดยจะแยกพลาสมาโปรตีนจากตัวอย่างพลาสมาให้อยู่ในรูปตะกอนอัดตัวกันแน่น และสารละลายส่วนใส หลังแยกพลาสมาโปตีนใสสะอาด มีปริมาตรมาก และมี pHเป็นกลาง สามารถฉีดเข้า HPLC วิเคราะห์หาปริมาณได้ทันที

2. จากการใช้สารแยกพลาสมาโปรตีน เมทานอล เอทานอล และ แอซีโตรไนไตรล์ วิเคราะห์หาปริมาณยาต่างๆที่เติมในพลาสมา สรุปผลได้ดังนี้

ก. สารแยกพลาสมาโปรตีนทั้ง 3 ตัว สามารถแยกพลาสมาโปรตีนออกจากตัวอย่างพลาสมาอย่างสมบูรณ์, ลักษณะโครมาโทแกรมของพีคยามีความจำเพาะเจาะจงดี และให้ค่าเปอร์เซนต์การกลับคืนเฉลี่ยของยามากกว่า 90% ความถูกต้องของวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนในการวิเคราะห์ยาแต่ละตัวขึ้นอยู่กับชนิดของสารแยกพลาสมาโปรตีนที่ใช้ มากกว่าขึ้นอยู่กับค่าการจับของยากับพลาสมาโปรตีน โดยสารแยกพลาสมาโปรตีนทั้ง 3 ตัว จะเหมาะกับยาที่ศึกษาแตกต่างกัน คือ เมทานอลใช้ได้ดีกับพาราเซตามอลและไนโตรฟิว-แรนโตอิน ซึ่งมีค่าการจับของยากับพลาสมาโปรตีนเท่ากับ 25 และ 60% ตามลำดับ เอทานอลใช้ได้ดีกับมีโทรนิดาโซลและโพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์

ซึ่งมีค่าการจับของยากับพลาสมาโปรตีนเท่ากับ 20 และ 90% ตามลำดับ สำหรับแอซีโตรไนไตรล์ใช้ได้ดีกับ มีโทรนิดาโซล ไนโตรฟิวแรนโตอินและฟีนายโตอิน ซึ่งมีค่าการจับของยากับพลาสมาโปรตีนเท่ากับ 20 ,60 และ 90% ตามลำดับ

ข. ข้อควรคำนึงถึงสำหรับวิธีการแยกพลาสมาโปรตีน คือ ความเข้มข้นของยาในตัวอย่างพลาสมาซึ่งถูกเจือจางเมื่อเติมสารแยกพลาสมา-โปรตีน ดังนั้นในการวิเคราะห์ต้องพิจารณาถึงความสามารถของดีเทกเตอร์ของ HPLC ในการตรวจหาปริมาณยาด้วย ดังเช่น กรณีของยาที่มีความเข้มข้นในพลาสมาต่ำ, ไนเฟดิพีน ซึ่งตรวจหาปริมาณด้วย UV ดีเทกเตอร์ ไม่สามารถวิเคราะห์ด้วยวิธีการแยกพลาสมาโปรตีน ในขณะที่โพรพราโนลอลไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งตรวจวัดปริมาณได้ด้วย ฟลูออเรสเซนต์ ดีเทกเตอร์ ซึ่งมีความไว (sensitivity)ดีกว่า UVดีเทกเตอร์วิเคราะห์ด้วยวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนได้ แต่การนำฟลูออเรสเซนต์ ดีเทกเตอร์มาใช้ต้องคำนึงถึงคุณสมบัติทางสเปก-โตรสโคปีของยา คือยามีคุณสมบัติเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ได้ด้วยตัวเองจะไม่มีขั้นตอนยุ่งยากเท่ายาที่ต้องทำให้เกิดการเรืองแสง

ค. จากการศึกษานี้ใช้ตัวยาทั้งหมด 6 ตัวยาที่มีค่าการจับของยากับพลาสมาโปรตีนต่างๆกัน สามารถสรุปได้เบื้องแรกว่า ความสามารถในการจับยาของพลาสมาโปรตีน ไม่น่าจะมีผลต่อวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนจากตัวอย่างพลาสมา อย่างไรก็ดี การศึกษาใช้เพียง 6 ตัวยาเท่านั้น เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่แน่ชัดว่าไม่ว่ายาจะมีการจับกับพลาสมาโปรตีนมากหรือน้อยเพียงใด ไม่น่าจะมีผลต่อการวิเคราะห์หาปริมาณด้วยการแยกพลาสมาโปรตีน ควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมตัวยาต่างๆให้มากขึ้น

3. การทำความสะอาดตัวอย่างพลาสมา ด้วยวิธีการแยกพลาสมาโปรตีนเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย, สะดวกและรวดเร็ว และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการทำความสะอาดตัวอย่างพลาสมาด้วยวิธีการสกัด ทั้งยังให้ประสิทธิภาพในการวิเคราะห์ที่ถูกต้องแม่นยำ, มีความเที่ยงตรงสูง และมีความจำเพาะเจาะจงดี จึงเหมาะสมกับการนำมาประยุกต์ใช้ในประเทศไทย ในการศึกษาที่จำเป็นต้องมีการตรวจหาระดับยาในพลาสมา เช่น การศึกษาการเอื้อประโยชน์ของตัวยาในร่างกาย (Bioavailability) และการตรวจระดับยาในผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ดี วิธีการนี้ก็ยังมีข้อด้อยกว่าการสกัด เนื่องจากมีความไว (sensitivity) ในการวิเคราะห์ต่ำกว่า ดังนั้นในกรณีของตัวยาที่มีระดับความเข้มข้นที่ตรวจพบในร่างกายค่อนข้างต่ำมาก การวิเคราะห์ด้วยวิธีการแยกพลาสมาโปรตีน อาจให้ผลการวิเคราะห์ไม่ดีเท่าที่ควร ทั้งนี้ขึ้นกับดีเทคเตอร์ที่เหมาะสมด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย