



การศึกษาในหลอดทดลอง

ปริมาณตัวยาลำคัญ

นำยาเม็ดเมทิลโดปาขนาด 250 มิลลิกรัม ทั้งเก้าบริษัทมาหาปริมาณตัวยาลำคัญ ซึ่งปริมาณยาเมทิลโดปาของแต่ละบริษัทแสดงไว้ในตารางที่ 2 จากมาตรฐาน U.S.P. XXI กำหนดไว้ว่า ยาเม็ดเมทิลโดปาจะต้องมีปริมาณตัวยาลำคัญอยู่ในระหว่าง 90-110% ของปริมาณยาที่ระบุไว้ในฉลากจึงจะผ่านมาตรฐาน จากข้อมูลที่ได้มี 2 บริษัท คือ บริษัท E และ I ที่ผ่านมาตรฐาน อีก 7 บริษัทไม่ผ่านมาตรฐานโดยมีปริมาณยามากกว่า 110% ของปริมาณยาที่ระบุไว้ในฉลาก

เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัว

การศึกษาวินิจฉัยเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดเมทิลโดปา ตามวิธี BP. 1980 กำหนดไว้ว่ายานี้จะต้องมีเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวไม่เกิน 1 ชั่วโมง จึงจะผ่านมาตรฐานข้อมูลที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่ายานี้เมทิลโดปาทุกบริษัทมีเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวไม่เกิน 1 ชั่วโมง ยกเว้นยาเม็ดบริษัท B ซึ่งมีค่ามากกว่า 1 ชั่วโมง เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวเฉลี่ยของทั้งเก้าบริษัทเรียงลำดับจากเร็วไปหาช้า ดังนี้ A<E<G<I<H<D<F<C<B

การศึกษการละลายของยาเม็ด

ในการศึกษาการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาตามวิธี USP.XXI ซึ่งกำหนดไว้ว่าตัวยานี้เมทิลโดปาในยาเม็ดต้องละลายได้ไม่น้อยกว่า 80% ของปริมาณยาที่ระบุไว้ในฉลากเมื่อเวลาผ่านไป 20 นาที จากข้อมูลที่ได้ตั้งแสดงในตารางที่ 4 พบว่ามี 2 บริษัท (A, E) ที่ผ่านมาตรฐาน และ 4 บริษัท (B, C, F, I) ไม่ผ่านมาตรฐาน สำหรับอีก 3 บริษัท (D, G, H) ต้องทำการทดสอบครั้งที่สองและสามตามที่กำหนดไว้ใน USP.XXI (42) ปรากฏว่ายานี้เมทิลโดปาบริษัท H ผ่านมาตรฐาน ส่วนยาเม็ดบริษัท D และ G ไม่ผ่านมาตรฐาน (ตั้งแสดงในตารางที่ 5)

ตารางที่ 2 ปริมาณตัวยาสำคัญคิดเป็นร้อยละของปริมาณที่ระบุไว้ในฉลากของยาเม็ดเมทิลโดปา ขนาด 250 มิลลิกรัมทั้ง 9 บริษัท

ตัวอย่างที่ บริษัท	ปริมาณตัวยาสำคัญ (ร้อยละของปริมาณที่ระบุในฉลาก)				
	1	2	3	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
A	111.43	111.22	111.29	111.31	0.08
B	116.77	116.73	117.21	116.90	0.21
C	114.57	115.22	114.15	114.64	0.44
D	113.46	112.65	112.78	112.96	0.35
E	107.86	107.94	108.52	108.10	0.29
F	117.38	118.49	118.08	117.98	0.45
G	110.48	110.10	109.47	110.01	0.41
H	112.56	111.75	112.00	112.10	0.34
I	109.08	109.55	109.35	109.32	0.19

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวของยาเม็ดเมทิลโดปา 9 บริษัท

ยาเม็ดที่ บริษัท	เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัว (นาฬิกา)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
A	1.15	1.30	1.30	2.15	2.15	2.20	1.17	0.46
B	50.00	48.00	59.00	68.00	88.00	105.00	69.67	20.64
C	25.00	25.00	30.00	37.00	40.00	43.00	33.33	7.09
D	15.30	19.20	23.10	24.50	33.00	41.35	26.08	8.72
E	3.00	3.45	4.00	2.15	4.30	4.30	3.53	0.77
F	17.00	27.00	29.00	29.00	30.00	30.00	27.00	4.58
G	9.00	9.00	10.00	10.30	10.30	12.00	10.10	1.01
H	12.00	12.00	12.00	12.00	12.40	12.40	12.08	0.16
I	11.00	11.15	11.30	10.45	11.00	13.00	11.32	0.79

ตารางที่ 4 ปริมาณเมทิลโทปาที่ละลาย ที่เวลา 20 นาที ใน 0.1 NHCL
ของยาเม็ดเมทิลโทปา 9 บริษัท (ครั้งที่ 1)

ยาเม็ดที่ บริษัท	ปริมาณเมทิลโทปาที่ละลาย (เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
A*	96.67	96.10	97.23	99.15	95.99	95.88	96.84	1.13
B**	0	0	0	0	0	0	0	0
C**	0	0	0	0	0	0	0	0
D***	62.54	84.79	93.36	66.10	84.02	70.11	76.82	11.20
E*	88.37	92.55	89.53	89.06	95.92	91.51	91.16	2.57
F**	29.41	44.43	30.90	16.03	39.64	25.26	30.94	9.26
G***	78.49	53.47	79.18	77.01	79.41	74.26	73.64	9.18
H***	81.41	84.21	84.32	77.15	90.38	90.26	84.62	4.68
I**	9.48	8.79	9.32	8.95	9.68	9.38	9.27	0.30

* : ยาเม็ดเมทิลโทปา บริษัทที่การละลายของเม็ดยาผ่านมาตรฐาน USPXXI

** : ยาเม็ดเมทิลโทปา บริษัทที่การละลายของเม็ดยาไม่ผ่านมาตรฐาน USPXXI

*** : ยาเม็ดเมทิลโทปา บริษัทที่ไม่สามารถสรุปผลได้ต้องทดสอบการละลายในครั้งที่ 2, 3 ต่อไป
ตั้งแสดงผลในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปริมาณเมทิลโตนิตที่ละลายในเวลา 20 นาที ใน 0.1 NHCL ของยาเม็ด
เมทิลโตนิตปา บริษัท D, G, H (ครั้งที่ 2, 3)

ยาเม็ดที่ บริษัท	ปริมาณเมทิลโตนิตที่ละลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
D ก.	89.20	87.21	81.88	92.85	56.17	81.43	81.46	13.13
D ข.1	52.62	73.02	78.22	70.80	63.48	65.70	72.20	11.80
D ข.2	86.91	87.46	84.98	54.18	77.55	71.44		
G ก.	77.03	79.30	65.53	72.93	83.85	84.54	77.19	7.17
G ข.1	84.36	78.03	98.99	73.39	89.51	91.53	77.43	11.12
G ข.2	63.94	73.04	69.85	69.28	67.01	70.19		
H ก.	83.65	90.60	86.45	85.56	77.15	67.73	81.86	8.20

ก : การทดสอบการละลายครั้งที่ 2

ข.1, ข.2 : การทดสอบการละลายครั้งที่ 3 ซึ่งใช้เม็ดยาทั้งหมด 12 เม็ด

รูปที่ 2 แสดง dissolution profile ของยาเม็ดเมทิลโดปาทั้งเก้าบริษัทใน 0.1 NHC1 สำหรับตารางแสดงเปอร์เซ็นต์การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาที่เวลาต่าง ๆ ของบริษัท A ถึง I ได้แสดงไว้ในภาคผนวก จ.

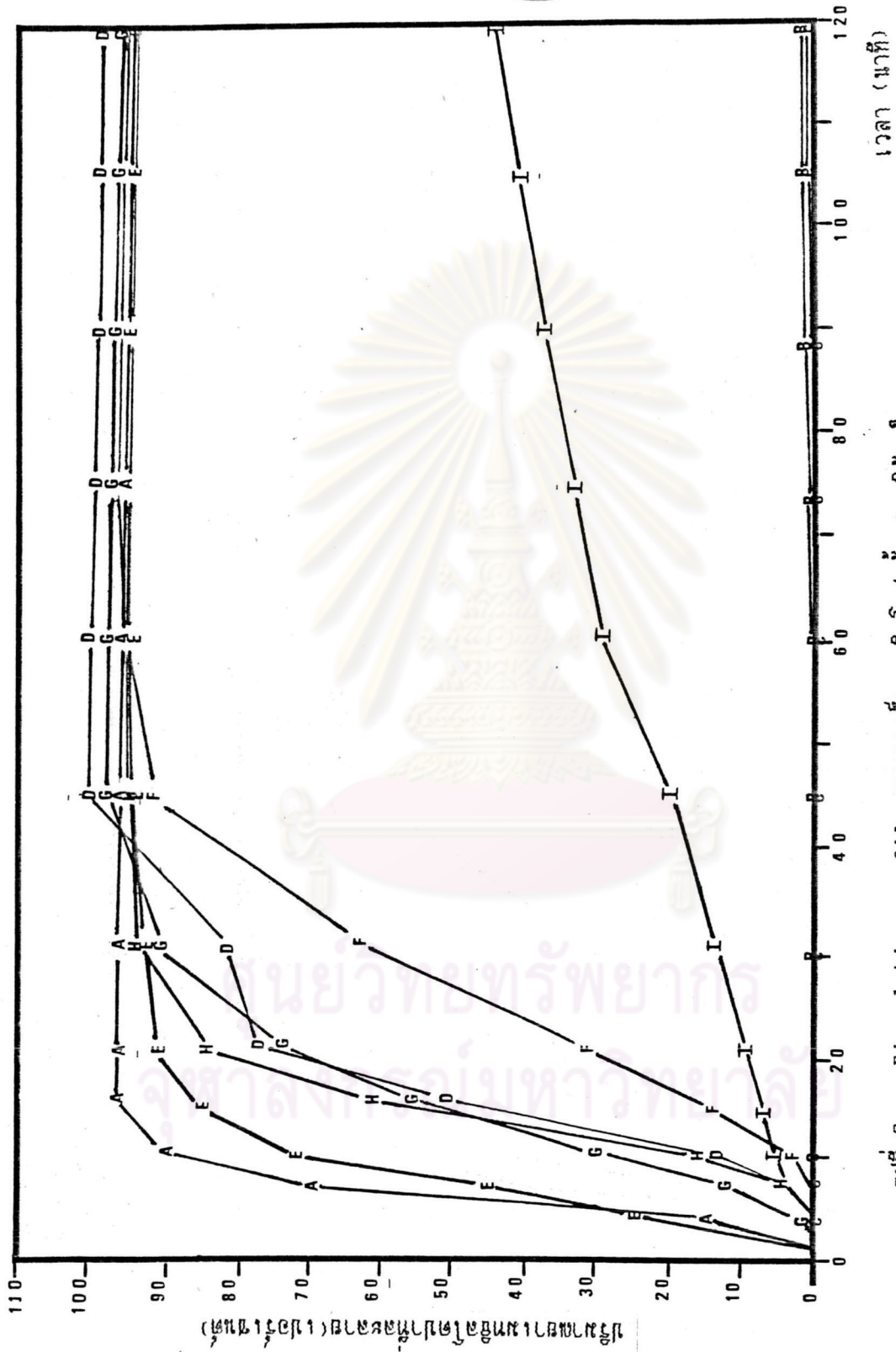
ค่าคงที่อัตราเร็วการละลายคำนวณได้จากค่าความชันของกราฟที่ plot ระหว่าง ปริมาณยาเมทิลโดปาที่ยังไม่ละลายกับเวลา บนกราฟแบบ semi-logarithmic (ภาคผนวก ช.) และค่าที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 6 ซึ่งเรียงลำดับจากมากไปหาน้อยดังนี้ A>E>H>G>D>F>I สำหรับยาเม็ดบริษัท B และ C ไม่สามารถคำนวณค่าคงที่อัตราเร็วการละลายได้เนื่องจากยาละลายได้น้อยกว่า 10% เมื่อเวลาผ่านไปแล้ว 5 ชั่วโมง

เปรียบเทียบความแตกต่างของเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัว และค่าคงที่อัตราเร็วการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาทั้งเก้าบริษัทโดยใช้สถิติ การวิเคราะห์ความแปรปรวน (analysis of variance, ANOVA) พบว่ามีความแตกต่างในค่าเฉลี่ยอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) และนำมาทดสอบหาความแตกต่างในแต่ละคู่โดยใช้สถิติ Student's t-test สามารถจัดลำดับของบริษัททั้งเก้า ดังแสดงในตารางที่ 7

จากข้อมูลของค่าคงที่อัตราเร็วการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาทั้งเก้าบริษัท และการทดสอบความแตกต่างในทางสถิติ เราอาจแบ่งยาเม็ดเมทิลโดปาของแต่ละบริษัทเป็น 3 กลุ่มตามค่าคงที่อัตราเร็วการละลายดังนี้

1. กลุ่มที่มีค่าคงที่อัตราเร็วการละลายสูง ได้แก่ ยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท A, D, E, F, G และ H
2. กลุ่มที่มีค่าคงที่อัตราเร็วการละลายปานกลาง ได้แก่ ยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท I
3. กลุ่มที่มีค่าคงที่อัตราเร็วการละลายต่ำ ได้แก่ ยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท B และ C

หาความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวกับค่าคงที่อัตราเร็วการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา 7 บริษัท (ยกเว้นบริษัท B และ C ไม่ได้นำมาวิเคราะห์เพราะไม่สามารถหาค่าคงที่อัตราเร็วการละลายได้) พบว่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) = -0.6011 และมีค่าทดสอบ $t = -1.6817$ เมื่อเปิดตารางค่าวิกฤต t . ที่องศาอิสระเท่ากับ 5 ณ ระดับความเชื่อมั่น 95% ($t_{0.05, 5}$) = 2.5706 แสดงว่าค่าพารามิเตอร์ทั้งสองดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$)



รูปที่ 2 Dissolution profile ของยาเม็ดเมทิลโดปาทัง 9 บริษัท ใน 0.1 N HCl.

สัญลักษณ์: บริษัท A(A), บริษัท B(B), บริษัท C(C), บริษัท D(D), บริษัท E(E),
บริษัท F(F), บริษัท G(G), บริษัท H(H), บริษัท I(I),

ตารางที่ ๕ ค่าคงที่อัตราเร็วการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาทัง ๑ บริษัท

บริษัท	ยาเม็ดที่						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	ค่าคงที่อัตราเร็วของการละลาย (นาที่ ⁻¹)							
	1	2	3	4	5	6		
A (4-15นาที่)*	0.3960ก	0.4610ก	0.3450	0.3840	0.2950	0.4200	0.3835	0.0529
B**	-	-	-	-	-	-	-	-
C**	-	-	-	-	-	-	-	-
D (7-30 นาที่)	0.0523	0.1007	0.1456	0.0572	0.0991	0.0661	0.0868	0.0324
E (4-30 นาที่)	0.1345	0.1438	0.1369	0.1194	0.2217ข	0.1684	0.1541	0.0335
F (7-60 นาที่)	0.0579	0.1007ค	0.0708	0.0284	0.0984	0.0606	0.694	0.0248
G (4-30 นาที่)	0.1320	0.0615	0.1144	0.1285	0.1881	0.1242	0.1248	0.0369
H (7-45 นาที่)	0.1030	0.1076	0.1024	0.1133	0.1774ง	0.2007ง	0.1341	0.0434
I (4-360นาที่)	0.0064	0.0063	0.0060	0.0057	0.0067	0.0057	0.0061	0.0003

* ตัวเลขในวงเล็บ หมายถึง ช่วงเวลา ที่นำมาคำนวณค่าคงที่อัตราเร็วของการละลาย

** ไม่สามารถหาค่าคงที่อัตราเร็วของการละลายได้ เนื่องจากยาละลายน้อยกว่า 10% เมื่อเวลาผ่านไป 5 ชั่วโมง

ก = ค่าเฉลี่ยในช่วงเวลา 4-10 นาที

ข = ค่าเฉลี่ยในช่วงเวลา 7-15 นาที

ค = ค่าเฉลี่ยในช่วงเวลา 7-30 นาที

ง = ค่าเฉลี่ยในช่วงเวลา 7-30 นาที

ตารางที่ 7 ลักษณะทางกายภาพของยาเม็ดเมทิลโดปา และการทดสอบหาความแตกต่างทางสถิติของเวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัว ค่าคงที่อัตราเร็วการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา 9 บริษัท

บริษัท	ปริมาณตัวยาสำคัญ (ร้อยละของปริมาณที่ระบุในฉลาก)	เวลาที่ใช้ในการ แตกกระจายตัว (นาที)	ค่าคงที่อัตราเร็วของ การละลาย (นาที)
A	111.31 ± 0.08 ก	1.71 ± 0.46	0.3835 ± 0.0529
B	116.90 ± 0.21	69.67 ± 20.64	—
C	114.64 ± 0.44	33.33 ± 7.09	—
D	112.96 ± 0.35	26.08 ± 8.72	0.0868 ± 0.0324
E	108.10 ± 0.29	3.53 ± 0.77	0.1541 ± 0.0335
F	117.98 ± 0.45	27.00 ± 4.58	0.0694 ± 0.0248
G	110.01 ± 0.41	10.10 ± 1.01	0.1248 ± 0.0369
H	112.10 ± 0.34	12.08 ± 0.16	0.1341 ± 0.0434
I	109.32 ± 0.19	11.32 ± 0.79	0.0061 ± 0.0003
การวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance)	—	V.R. = 34.59 ข	V.R. = 87.47
ค่าวิกฤต F	—	F _{0.05(8, 45)} = 2.16	F _{0.05(6, 35)} = 2.38
อันดับตามนัยสำคัญ ค.	—	A < E < G < I, H < D, F, C < B	A, E, H, G > D, F > I

ก. ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ข. V.R. = อัตราส่วนค่าแปรปรวน (Variance Ratio)

ค. จัดอันดับโดยการทดสอบความแตกต่างในแต่ละคู่บริษัทโดย Student's t-test

ผลการทดลองในร่างกาย

1. การวิเคราะห์หาปริมาณเมทิลโดปาในพลาสมา

วิเคราะห์หาปริมาณเมทิลโดปาในพลาสมาโดยวิธี high performance liquid chromatography มี electrochemical เป็น detector รูปที่ 3 แสดง chromatogram ของเมทิลโดปา และ internal standard ซึ่งมี retention time=4.0 และ 6.4 นาที ตามลำดับและ percent recovery=75,70% ตามลำดับ ได้ทดสอบความแม่นยำในการวิเคราะห์ (within-run, between-run precision) และแสดงไว้ในภาคผนวก ช. sensitivity ของการวิเคราะห์หาปริมาณเมทิลโดปาคือ 0.01 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

2. อาการทางคลินิกที่สังเกต

ไม่พบอาการข้างเคียง หรืออาการที่บ่งถึงความเป็นพิษหลังได้รับยาเม็ด เมทิลโดปาขนาด 250 มิลลิกรัม 1 เม็ดครั้งเดียว ในอาสาสมัคร ทั้ง 12 คน ที่เข้าร่วม การทดลอง

3. ระดับยาเมทิลโดปาในพลาสมา

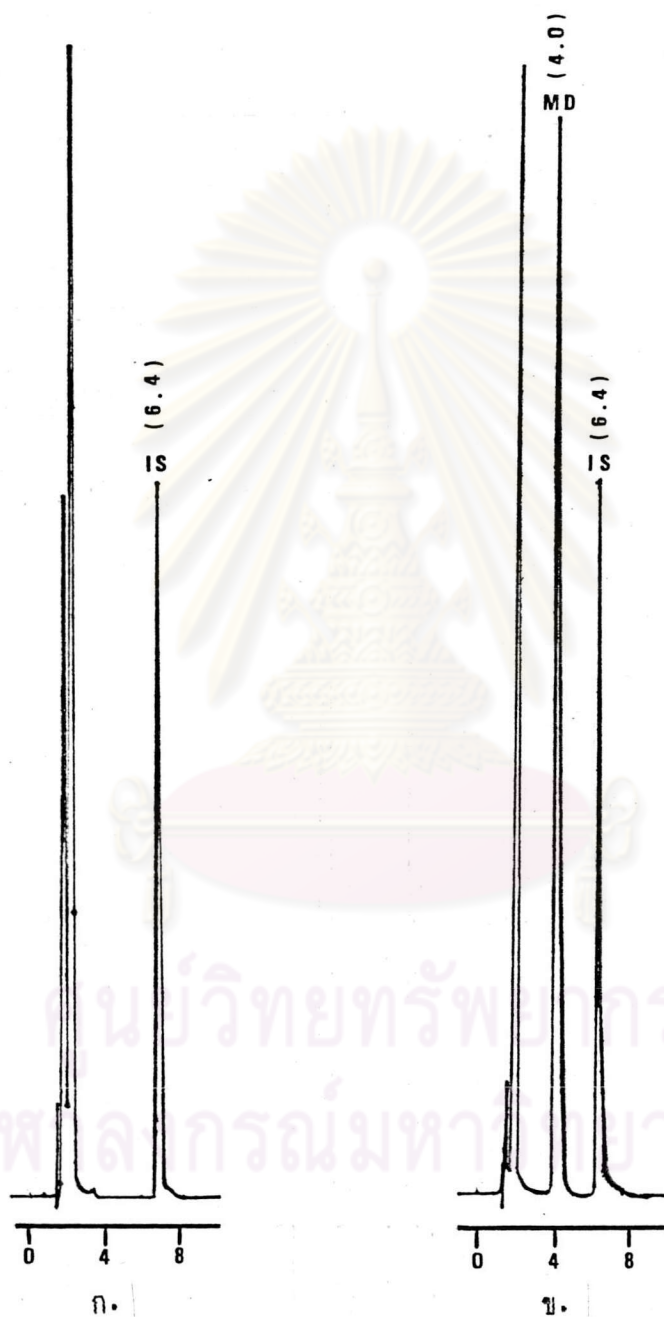
เมื่ออาสาสมัครชายไทยได้รับยาเม็ดเมทิลโดปา ขนาด 250 มิลลิกรัม จำนวน 1 เม็ด ครั้งเดียวพบว่าระดับยาเมทิลโดปาในพลาสมาจะอยู่ในช่วง 0.01-5.00 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ข้อมูลความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของบริษัท A,B,H และ I แสดงไว้ในภาคผนวก ช. รูปที่ 4 และ 5 แสดงกราฟความเข้มข้นเฉลี่ยของ เมทิลโดปาในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของยาเม็ดทั้ง 4 บริษัท และของแต่ละบริษัท

4. การวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์

จากข้อมูลความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครชายไทย 12 คน ซึ่งแต่ละคนจะได้รับยาทั้ง 4 บริษัท นำมาวิเคราะห์ทางเภสัช จลนศาสตร์ โดยวิธี compartment และ non-compartment

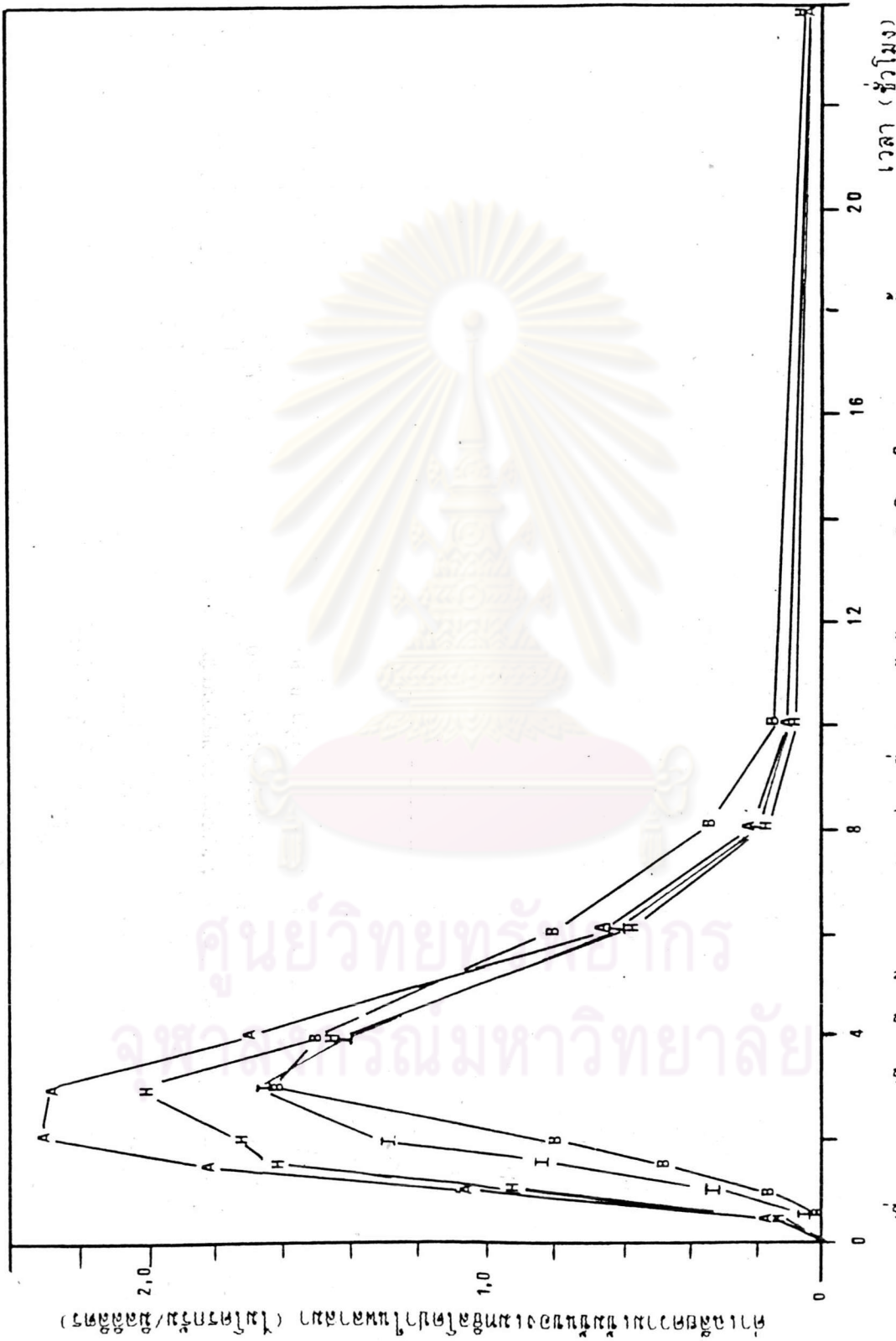
4.1 โดยวิธี compartment

วิเคราะห์โดยโปรแกรม RSTRIP ผลจากการ stripping และ iteration ข้อมูลปรากฏว่า สามารถอธิบายได้ค่อนข้างเหมาะสมด้วย one compartment (two exponential) เนื่องจากให้ค่า model of selection criterion มากกว่าเมื่ออธิบายด้วยสมการ three exponential



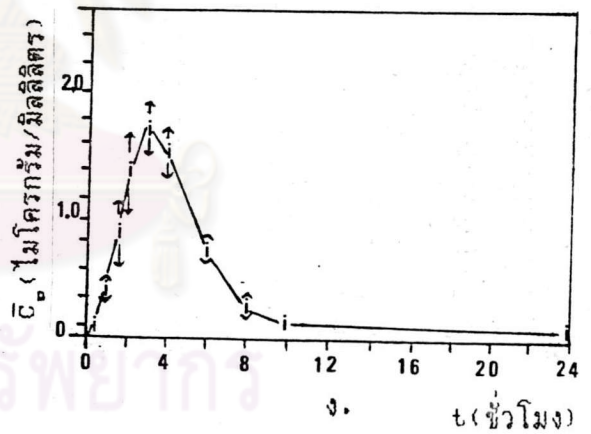
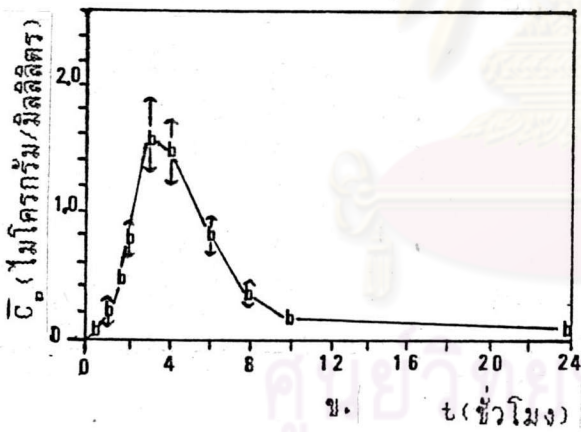
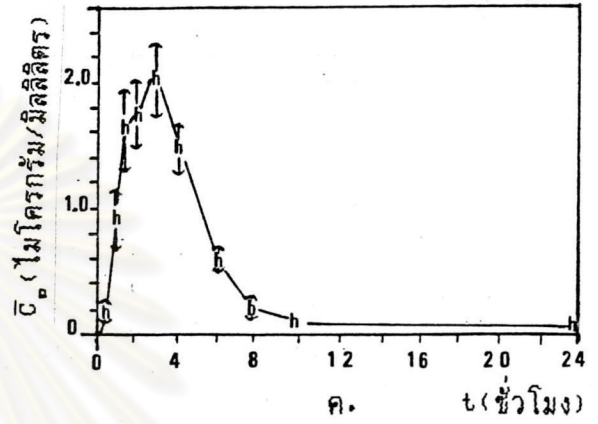
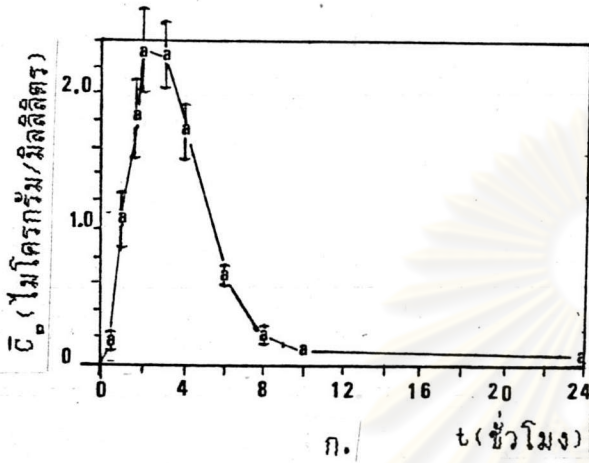
รูปที่ 3 HPLC. chromatogram ของเมทิลฟีโดปา และ internal standard (3,4-dihydroxybenzylamine)

- ก. วิเคราะห์จาก blank plasma ที่มี internal standard ความเข้มข้น 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
- ข. วิเคราะห์จากพลาสมาตัวอย่างที่มีเมทิลฟีโดปาความเข้มข้น 3.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ internal standard ความเข้มข้น 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร



รูปที่ 4 เปรียบเทียบลักษณะกราฟของค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเมทิลโคโคปาลในผลสลายของทั้ง 4 บริษัท หลังจากให้ยาเม็ดเมทิลโคโคปาล 250 มิลลิกรัม 1 เม็ดแก่อาสาสมัคร 12 คน

สัญลักษณ์: บริษัท A(A), บริษัท B(B), บริษัท H(H), บริษัท I(I),



รูปที่ 5

ลักษณะกราฟของค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเมทิลโคบาลาในพลาสมา (\pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ, SE) ของ 4 บริษัท คือ A, B, H, I (ก, ข, ค, ง ตามลำดับ) หลังจากให้ยาเม็ดเมทิลโคบาลา 250 มิลลิกรัม 1 เม็ด แก่อาสาสมัคร 12 คน

C_0 = ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของเมทิลโคบาลาในพลาสมา

t = เวลา

จากการ stripping ข้อมูลของโปรแกรม RSTRIP ได้ค่า initial parameter ดังนี้ ค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึม (absorption rate constant, K_a) ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัด (elimination rate constant, K_{el}) เวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนกระทั่งยาเริ่มถูกดูดซึม (lag time, t_0) ตารางที่ 8 แสดงค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเม็ดเมทิลโดปาทั้ง 4 บริษัท (A,B,H,I) และค่าทดสอบทางสถิติ ค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึมของยาเม็ดเมทิลโดปาแต่ละบริษัทมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ซึ่งสามารถเรียงอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการทดสอบความแตกต่างในแต่ละคู่บริษัทโดย Student's t-test ได้ดังนี้ บริษัท $H > A > I > B$ ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดของยาเม็ดเมทิลโดปา แต่ละบริษัทไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) โดยมีค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัด (K_{el}) = 0.3871, 0.3296, 0.3774 และ 0.3673 ชั่วโมง⁻¹ สำหรับบริษัท A,B,H และ I ตามลำดับ ค่า lag time ของยาเม็ดเมทิลโดปาแต่ละบริษัทมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และสามารถเรียงอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ บริษัท $A \sim H > I < B$

หลังจาก stripping แล้วโปรแกรม RSTRIP จะ iteration ข้อมูลต่อไป โดยอาศัยหลักการของ least square แล้วให้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ ทั้ง initial และ micro parameter ตารางที่ 9 สรุปค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของทั้ง 4 บริษัท และค่าทดสอบทางสถิติ พบว่าค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึมของยาเม็ดเมทิลโดปาแต่ละบริษัทมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) โดยที่มีอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติใกล้เคียงกับที่ได้จากวิธี stripping คือ บริษัท $H \sim A \sim I > B$ ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดแต่ละบริษัทมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยมีอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ บริษัท $A \sim H \sim I > B$ ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดของบริษัท A,B,H และ I = 0.4090, 0.2711, 0.4032 และ 0.3580 ชั่วโมง⁻¹ ตามลำดับ

ค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดที่คำนวณด้วยโปรแกรม RSTRIP ของยาเม็ดเมทิลโดปาแต่ละบริษัทไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) โดยมีค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด = 2.1398, 1.1792, 1.8730 และ 1.4069 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สำหรับบริษัท A,B,H และ I ตามลำดับ

เวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดของยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัทต่าง ๆ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) สามารถเรียงอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ บริษัท $A \sim H < I < B$ และมีค่า = 2.3478, 3.3193, 2.3823 และ 2.8724 ชั่วโมง สำหรับบริษัท A,B,H และ I ตามลำดับ ค่า MRT. ของยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัทต่าง ๆ มีความ

ตารางที่ 8

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยเฉลี่ยของเมทิลโคปาลีที่ได้จากวิธี compartment ภายหลัง stripping ด้วยโปรแกรม RSTRIP หลังจากให้ยาเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม 4 บริษัท แก้อาสาสมัครชายไทย 12 คน

บริษัท	K_e (ชั่วโมง ⁻¹)	K_{el} (ชั่วโมง ⁻¹)	$T_{1/2}$ (ชั่วโมง ⁻¹)
A	0.9315 (0.0800) ⁿ	0.3871 (0.0260)	0.4769 (0.0198)
B	0.5180 (0.1698)	0.3296 (0.0334)	0.5952 (0.0880)
H	0.9538 (0.1324)	0.3774 (0.0220)	0.5064 (0.0178)
I	0.6934 (0.0629)	0.3673 (0.0257)	0.5690 (0.0498)
การวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance)	V.R. ⁿ = 5.21	V.R. = 0.79	V.R. = 6.87
ค่าวิกฤต F.	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$	$F_{0.05(3,42)} = 2.84$
อันดับตามนัยสำคัญทางสถิติ. ⁿ	$H \sim A > I \sim B$	NS ⁿ .	$A \sim H \sim I < B$

- ก. ค่าที่อยู่ในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ (Standard error)
- ข. V.R = อัตราส่วนค่าแปรปรวน (Variance Ratio)
- ค. จัดอันดับโดยการทดสอบความแตกต่างในแต่ละคู่บริษัทด้วย Student's t-test.
- ง. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

ตารางที่ 9

ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยเฉลี่ยของเมทิลโคโคปาก็ได้จากวิธี compartment ภายหลังจาก iteration ด้วยโปรแกรมหลังจากให้ยาเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม 4 บริษัท แก่ อาสาสมัครชายไทย 12 คน

บริษัท	Ka (ชั่วโมง ⁻¹)	Ke1 (ชั่วโมง ⁻¹)	Cpmax ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร	t _{max} (ชั่วโมง)	MRT (ชั่วโมง)	AUC _{0-∞} n.	AUC _{0-∞} n.
A	0.6642 (0.0687)	0.4090 (0.0249)	2.1398 (0.2814)	2.3478 (0.1161)	4.2085 (1.2612)	11.5374 (1.4816)	11.5452 (1.4838)
B	0.3883 (0.0383)	0.2711 (0.0253)	1.1792 (0.1642)	3.3193 (0.3944)	6.5474 (0.6554)	9.4799 (1.5062)	9.5646 (1.5358)
H	0.7605 (0.1248)	0.4032 (0.0283)	1.8730 (0.3114)	2.3823 (0.1605)	4.3037 (1.3688)	9.6899 (1.3568)	9.7005 (1.3597)
I	0.5178 (0.0370)	0.3580 (0.0259)	1.4069 (0.2422)	2.8724 (0.1327)	4.9888 (0.2895)	8.6499 (0.9439)	8.6622 (0.9469)
การวิเคราะห์ ความแปรปรวน (Analysis of Variance)	V.R. ^a = 5.47	V.R=4.28	V.R=2.66	V.R=9.28	V.R=5.79	V.R=0.82	V.R=0.80
ค่าวิกฤต F.	F _{0.05(3,44)} =2.82	F _{0.05(3,44)} =2.82	F _{0.05(3,44)} =2.82	F _{0.05(3,43)} =2.83	F _{0.05(3,43)} =2.83	F _{0.05(3,44)} =2.82	F _{0.05(3,44)} =2.82
อันดับตามนัย สำคัญทางสถิติ. ^a	H ^a >I>B	H ^a >I>B	NS ^b	H ^a >I>B	H ^a >I>B	NS	NS

ก. มีหน่วยเป็น ไมโครกรัม ชั่วโมง/มิลลิลิตร

ข. ค่าที่อยู่ในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ (Standard error)

ค. V.R = อัตราส่วนค่าแปรปรวน (Variance Ratio)

ง. จัดอันดับโดยการทดสอบความแตกต่างในแต่ละคู่บริษัทด้วย Student's t-test.

จ. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และสามารถเรียงอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติได้ใกล้เคียงกับเวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด คือ $A \sim H \sim I < B$

สำหรับพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลาสุดท้ายที่เก็บตัวอย่างคือ t ซึ่งในที่นี้มีค่าเท่ากับ 24 ชั่วโมง ($AUC_{0 \rightarrow t}$) และพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลานอนันต์ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) พบว่าไม่มีความแตกต่างในระหว่างบริษัทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) โดยที่ค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ของบริษัท A, B, H และ I คือ 11.5452, 9.5646, 9.7005 และ 8.6622 ไมโครกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร ตามลำดับซึ่งใกล้เคียงกับ $AUC_{0 \rightarrow t}$ ด้วย.

4.2 โดยวิธี non-compartment

มีพารามิเตอร์หลายตัวที่หลักการคำนวณไม่ขึ้นกับจำนวน compartment ไม่ต้องคำนึงว่าพฤติกรรมของยาในร่างกายจะอธิบายได้ด้วยสมการที่ exponential ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ Non-compartment คำนวณค่าพารามิเตอร์เหล่านี้ออกมา คือ พื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลา ตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลาสุดท้ายที่เก็บตัวอย่าง และตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลานอนันต์ ($AUC_{0 \rightarrow t}$) และ $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ตามลำดับ) และพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา. เวลา-เวลา (area under the moment curve, AUMC) ตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลาสุดท้ายที่เก็บตัวอย่าง และตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลานอนันต์ ($AUMC_{0 \rightarrow t}$ และ $AUMC_{0 \rightarrow \infty}$ ตามลำดับ) จากค่าพารามิเตอร์ทั้งสองสามารถคำนวณหาค่า MRT. ได้

ค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ที่คำนวณได้จากวิธี noncompartment สำหรับบริษัท A, B, H และ I ดังนี้ 11.1515, 8.5877, 9.4962 และ 8.2838 ไมโครกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร ตามลำดับ (แสดงไว้ในตารางที่ 10) และได้ทดสอบทางสถิติหาความแตกต่างระหว่างค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ที่ได้จากวิธี compartment กับที่ได้จากวิธี non compartment โดยใช้ค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ของอาสาสมัคร 12 คน ที่ได้รับยา สับบริษัทมาทดสอบทางสถิติ ปรากฏว่าค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ที่ได้จากการคำนวณแบบ compartment และ non compartment ไม่แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (ดังแสดงในตารางที่ 11)

ตารางที่ 10 ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยเฉลี่ยของเมทิลโคโคทาที่ได้ออกจากวิธี non-compartment หลังจากให้ยาเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม 4 บริษัท แก้อาสาสมัครชายไทย 12 คน

บริษัท	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$	$AUC_{0 \rightarrow \infty}$	MRT. (ชั่วโมง)
A	11.0218 (1.2018)	11.1515 (1.1871)	4.9334 (0.3441)
B	8.4175 (1.2390)	8.5877 (1.2332)	5.8252 (0.51853)
H	9.2958 (1.2289)	9.4962 (1.2309)	5.2168 (0.5285)
I	8.1968 (0.9129)	8.2835 (0.9089)	5.2710 (0.3169)
การวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance)	V.R. ^a = 1.13	V.R. = 1.15	V.R. = 0.59
ค่าวิกฤต F.	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$
อันดับตามนัยสำคัญทางสถิติ. ^c	NS. ^d	NS.	NS.

- ก. มีหน่วยเป็น ไมโครกรัม. ชั่วโมง/มิลลิลิตร
- ข. ค่าที่อยู่ในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ (Standard error)
- ค. V.R = อัตราส่วนค่าแปรปรวน (Variance Ratio)
- ง. จัดอันดับโดยการทดสอบความแตกต่างในแต่ละคู่บริษัทด้วย Student's t-test.
- จ. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

ตารางที่ 11 เปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติระหว่างค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ที่ได้จากการคำนวณแบบ compartment และ non compartment โดยวิธี Student's t-test.

	Compartment	Non-compartment
ค่าเฉลี่ย $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ (ไมโครกรัม.ชั่วโมง / มิลลิลิตร)	9.8932	9.3798
จำนวนตัวอย่าง ⁿ (n)	48	48
องศาอิสระ ^v (df)		94
ค่าทดสอบเชิงสถิติ t.		0.5713
ค่าวิกฤต t.		1.9860
ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	NS (P>0.05)	

ก. จำนวนตัวอย่าง = จำนวนข้อมูลค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ของอาสาสมัคร 12 คน ที่ได้รับยาเม็ดเมทิลโดปา 4 บริษัท

ข. องศาอิสระ = (จำนวนตัวอย่างชุดที่หนึ่ง + จำนวนตัวอย่างชุดที่ 2) - 2

4.3 โดยการอ่านจากข้อมูลดิบ

ค่าพารามิเตอร์บางตัวสามารถอ่านจากข้อมูลได้โดยตรง ไม่ต้องอาศัยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ไม่ต้องสร้าง compartment ค่าพารามิเตอร์ที่สามารถอ่านได้โดยตรงนี้ได้แก่ ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด (C_{max}) เวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด (t_{max}) และ lag time (t_0)

จากตารางที่ 12 อ่านค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดสำหรับบริษัท A, B, H และ I เท่ากับ 2.5367, 1.7992, 2.3200 และ 1.9775 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบความแตกต่างทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) เช่นเดียวกับเวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดของแต่ละบริษัทก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) สำหรับค่า lag time พบว่ามีความแตกต่างในระหว่างบริษัทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และสามารถเรียงอันดับตามนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ $A \sim H \sim I < B$.

5. ความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์ที่ได้จากการทดลองในหลอดทดลอง กับที่ได้จากการทดลองในร่างกาย

จากการวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาเม็ดเมทิลโดปา ทั้ง 4 บริษัท พบว่าปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าไปไม่แตกต่างกัน (เนื่องจากค่า $AUC_{0-\infty}$ ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) แต่พบว่าค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับอัตราเร็วในการดูดซึมมีความแตกต่างในระหว่างบริษัท จึงนำค่าพารามิเตอร์เหล่านั้นมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ที่ได้จากการทดลองในหลอดทดลอง จากตารางที่ 12 พบว่า เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวสัมพันธ์กับค่า MRT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) และ เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัวสัมพันธ์กับส่วนกลับของค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึม เวลาที่ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.10$)

จากตารางที่ 14 ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างค่าคงที่อัตราเร็วการละลายกับค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่ได้จากการศึกษาในร่างกาย ได้แก่ค่า $K_{e,1}/K_{e,2}$, MRT t_{max} และ t_0 ที่ $p > 0.10$

6. ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางกายภาพของอาสาสมัคร กับค่าพารามิเตอร์ที่ได้จากการทดลองในร่างกาย

ตารางที่ 15 และ 16 ได้หาความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดกับส่วนสูง และน้ำหนักตัวของอาสาสมัครชายไทย พบว่ายาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท A และ B มีค่า ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดสัมพันธ์กับส่วนสูงและน้ำหนักตัว

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) สำหรับยาเม็ดบริษัท H และ I ไม่พบความสัมพันธ์ เช่นนั้น และเมื่อนำค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดทุกค่าโดยไม่แยกบริษัทมาหาความสัมพันธ์กับส่วนสูงและน้ำหนักของอาสาสมัคร พบว่า ความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดมีความสัมพันธ์กับส่วนสูงและน้ำหนักตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ตารางที่ 17 และ 18 ได้หาความสัมพันธ์ระหว่างค่าพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลานั้น ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) กับส่วนสูงและน้ำหนักตัวของอาสาสมัครชายไทย ได้ผลเช่นเดียวกับค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุดคือ ยาเม็ดเมทิลโดปบางบริษัทพบมีความสัมพันธ์กันระหว่างพารามิเตอร์ดังกล่าว แต่เมื่อนำค่า $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ทุกค่าโดยไม่แยกบริษัทมาหาความสัมพันธ์กับส่วนสูงและน้ำหนักของอาสาสมัคร พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยเฉลี่ยของเมทิลโคปาโดยอ่านจากข้อมูลดิบโดยตรง หลังจากให้ยาเม็ด 250 มิลลิกรัม 4 บริษัท แก้อาสาสมัครชายไทย 12 คน

บริษัท	C_{max} (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	T_{max} (ชั่วโมง)	T_0 (ชั่วโมง)
A	2.5367 (0.3393) ^{ns}	2.6250 (0.1965)	0.5417 (0.0416)
B	1.7992 (0.2678)	3.0416 (0.2079)	1.6667 (0.2562)
H	2.3200 (0.3538)	2.4583 (0.1905)	0.6667 (0.0710)
I	1.9775 (0.3036)	3.0000 (0.2041)	0.7083 (0.0743)
การวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance)	V.R. = 1.01	V.R. = 1.87	V.R. = 8.57
ค่าวิกฤต F.	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$	$F_{0.05(3,44)} = 2.82$
อันดับตามนัยสำคัญทางสถิติ. ^a	NS. ^a	NS.	A<H<I<B

- ค่าที่อยู่ในวงเล็บ คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ (Standard error)
- V.R = อัตราส่วนค่าแปรปรวน (Variance Ratio)
- จัดอันดับโดยการทดสอบความแตกต่างในแต่ละคู่บริษัทด้วย Student's t-test.
- ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

ตารางที่ 13. ความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์จากการศึกษาในหลอดทดลอง คือ เวลาที่ใช้ในการแตกกระจายตัว กับค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ จากการศึกษาในร่างกายของขามะเม็ดเมทิลโคปลา

พารามิเตอร์ที่ทดสอบ	องศาอิสระ _n (df)	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	t-value	p-value
ค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึม (K_d)	2	-0.8449	-2.2345	NS.
ส่วนกลับค่าคงที่อัตราเร็ว การดูดซึม ($1/K_d$)	2	0.9147	3.2002	p<0.10
เวลาที่ความเข้มข้นของ ของยาสูงสุด (t_{max})	2	0.9348	3.7239	p<0.10
mean Residence Time (MRT)	2	0.9623	5.0009	p<0.05
Lag Time (t_0)	2	0.7773	1.7474	NS.

ก. องศาอิสระ = จำนวนคู่ของความสัมพันธ์ - 2

ข. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.10$)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์จากการศึกษาในหลอดทดลอง คือ ค่าคงที่อัตราเร็วการละลาย^๑ กับค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ จากการศึกษาในร่างกายของยาเม็ดเมทิลโดปา

พารามิเตอร์ที่ทดสอบ	องศาอิสระ (df)	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	t-value	p-value
ค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึม (K_1)	1	0.7073	1.0006	NS. ^๑
ส่วนกลับค่าคงที่อัตราเร็ว การดูดซึม ($1/K_1$)	1	-0.7222	-1.0442	NS
เวลาที่ความเข้มข้นของ ของยาสูงสุด (t_{max})	1	-0.7966	-1.3176	NS
mean Residence Time (MRT)	1	-0.8280	-1.4769	NS
Lag Time (t_0)	1	-0.9234	-2.4064	NS

- ก. ค่าคงที่อัตราเร็วการละลายมี $n=3$ เพราะยาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท B ไม่สามารถหาค่าคงที่อัตราเร็วการละลายได้
- ข. องศาอิสระ = จำนวนคู่ของความสัมพันธ์-2
- ค. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.10$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 - ความสัมพันธ์ระหว่างส่วนสูงของอาสาสมัครชายไทย 12 คน กับค่าความเข้มข้นของยาใน
 นลาสมาสูงสุดหลังจากได้รับยาเม็ดเมทซิลโดปายขนาด 250 มิลลิกรัม

ความเข้มข้นของยาสูงสุด บริษัท	องศาอิสระ _n (df)	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	t-value	p-value
A	10	-0.6361	-2.6073	P<0.05
B	10	-0.6901	-3.0155	P<0.10
H	10	-0.4009	-1.3839	NS
I	10	-0.2099	-0.6788	NS
รวม ^a	46	-0.4207	-3.1457	P<0.05

ก. องศาอิสระ = จำนวนคู่ของความสัมพันธ์-2

ข. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.10)

ค. รวม = ค่าความเข้มข้นของยาสูงสุดนำมาทดสอบโดยไม่แยกเป็นแต่ละบริษัท มีจำนวนข้อมูล = 48

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 16 ความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักของอาสาสมัครชายไทย 12 คน กับค่าความเข้มข้นของยาในพลาสมาสูงสุด หลังจากได้รับยาเม็ดเมทิลโคปายขนาด 250 มิลลิกรัม

ความเข้มข้นของยาสูงสุด บริษัท	องศาอิสระ _n (df)	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	t-value	p-value
A	10	-0.5777	-2.2381	P<0.05
B	10	-0.5522	-2.0943	P<0.05
H	10	-0.4587	-1.6324	NS
I	10	-0.0093	-0.2951	NS
รวม ^a	46	-0.3763	-2.7547	P<0.05

ก. องศาอิสระ = จำนวนคู่ของความสัมพันธ์-2

ข. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.10)

ค. รวม = ค่าความเข้มข้นของยาสูงสุดนำมาทดสอบโดยไม่แยกเป็นแต่ละบริษัท มีจำนวนข้อมูล = 48

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 17 ความสัมพันธ์ระหว่างส่วนสูงของอาสาสมัครชายไทย 12 คน กับค่าพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลานั้นต์ ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) หลังจากได้รับยาเม็ดเมทิลโคโคปาลา ขนาด 250 มิลลิกรัม

AUC _{0→∞} บริษัท	องศาอิสระ (d.f) ^{ก.}	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	t-value	p-value
A	10	-0.5680	-2.1824	P<0.10
B	10	-0.7632	-3.7353	P<0.05
H	10	-0.5243	-1.9469	P<0.10
I	10	-0.4636	-1.6547	NS ^{ข.}
รวม ^{ค.}	46	-0.5699	-4.7037	P<0.05

ก. องศาอิสระ = จำนวนคู่ของความสัมพันธ์-2

ข. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.10)

ค. รวม = ค่า AUC_{0→∞} นำมาทดสอบโดยไม่แยกเป็นแต่ละบริษัทที่มีจำนวนข้อมูล = 48

ศูนย์เวชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 ความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักของอาสาสมัครชายไทย 12 คน กับค่าพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา-เวลาตั้งแต่เวลาศูนย์ถึงเวลานั้น ($AUC_{0-\infty}$) หลังจากได้รับยาเม็ดเมทิลโดซาขนาด 250 มิลลิกรัม

AUC	องศาอิสระ (d.f) ^{ก.}	สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r)	t-value	p-value
A	10	-0.5081	-1.8411	P<0.10
B	10	-0.6691	-2.8474	P<0.05
H	10	-0.4441	-1.5676	NS. ^{ข.}
I	10	-0.2903	-0.9595	NS.
รวม ^{ค.}	46	-0.4773	-3.6838	P<0.05

ก. องศาอิสระ = จำนวนคู่ของความสัมพันธ์-2

ข. ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.10)

ค. รวม = ค่า $AUC_{0-\infty}$ นำมาทดสอบโดยไม่แยกเป็นแต่ละบริษัทที่มีจำนวนข้อมูล = 48

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย