



เอกสารอ้างอิง

ภาษาไทย

- กรีช พิทธิสุวรรณ, และคนอื่นว. การใช้ยาในโรคติดเชื้อไวรัสและโรคมะเร็ง. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัด อักษรบัณฑิต, 2531.
- จงกล เชียงคำ, นางลักษณ์ สุขวานิชศิลป์ และ ประวรากรม สุนทรสมัย. เภสัชวิทยา เล่ม 2. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัดอักษรบัณฑิต, 2531.
- จงกล เชียงคำ, และคนอื่นว. ยาใหม่ในประเทศไทย เล่ม 1 โครงการคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ม.ป.ท., 2528.
- พิชิต สุวรรณประการ. คำรับยาและวิธีการรักษาโรคผิวหนัง. กรุงเทพมหานคร: บริษัทโพลีกราฟิกส์ จำกัด, 2528.
- เพ็ญจันทร์ สุวรรณแสง งามนัยหงษ์, บรรณาธิการ. การวิเคราะห์ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับพยาบาล พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, 2532.
- พัศตร์พริ้ง แสงคี. เภสัชจลนศาสตร์. เชียงใหม่: ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2531.
- ศิริมาศ นันทสมบุรณ์. การศึกษาการเอื้อประโยชน์ในร่างกายของยาเม็ดโคพรพาราโนลอลในคนไทยปกติ. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2535.
- สมพงษ์ จินายน. หลักการประเมินผลคุณสมบัติ เทคนิควิเคราะห์สำหรับห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2529.
- เต็มศรี ชานิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2531.
- สุพงษ์ เอกศิริพงษ์. เภสัชจลนศาสตร์. บัณฑิตานิ: ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2531.

ภาษาอังกฤษ

- American Medical Association Department of Drugs. Division of Drugs and Tecnology. 6th ed. United States of America, 1983.
- Arndt, K.A. Adverse reactions to acyclovir : topical oral, and intra-venous. Journal of the American Academy of Dermatology 18 (1Pt2) (January 1988): 188-190.
- Authority of the United States Pharmacopeial Convention. Drug Information for the Health Care Professional volume 14 (USP DI). 12 th ed. Kingsport: Arcata Graphic, 1992.
- Balfour, H.H. Prevention of cytomegalovirus disease in renal allograft recipients. Scandinavian Journal of Infectious Disease, Supple 80 (1991): 88-93.
- _____, Fletcher, C.V., and Dunn, D. Prevention of cytomegalovirus disease with oral acyclovir. Transplantation Proceeding 23 (April 1991): 17-19.
- Bouquet, S., et al. Rapid determination of acyclovir in plasma by reversed phase high performance liquid chromatography. Journal of Liquid Chromatography 8 (1985): 1663-1675.
- Brigden, D., and Whiteman, P. The clinical pharmacology of acyclovir and its prodrugs. Scandinavian Journal of Infectious Disease Suppl 47 (1985): 33-39.
- Bryson, Y.J., et al. Treatment of first episodes of genital herpes simplex virus infection with oral acyclovir. The New England Journal of Medicine 308 (16) (April 21 1983): 916-921.
- _____. Treatment of first episodes genital HSV with oral acyclovir long term follow up of recurrences. Scandinavian Journal of Infectious Diseases Suppl 47 (1985): 70-75.

- Clark, G.C., Brater, D.C., and Johnson, A.R. Goth's Medical Pharmacology.
13 th ed. America: Mosby-Year Book Inc., 1992.
- Cobo, L.M., et al. Oral acyclovir in the treatment of acute herpes
zoster ophthalmicus. Ophthalmology 93 (1986): 63-70.
- Copper, D.A., et al. The efficacy and safety of zidovudine alone or
as cotherapy with acyclovir for treatment of patients with AIDS
and AIDS-related complex : a double blind randomized. AIDS 7
(February 1993): 197-207.
- _____. The efficacy and safety of zidovudine with or without
acyclovir in the treatment of patients with AIDS-related complex.
AIDS 5 (August 1991): 933-43.
- Craige, C.R., and Stitzel, R.E., eds. Modern Pharmacology. 3rd ed.
America; 1990.
- Cronqvist, J., and Nilsson-Ehle, I., Determination of acyclovir in human
serum by high performance liquid chromatography. Journal of Liquid
Chromatography 11 (1988): 2593-2601.
- Crumpacker, C.D., Schnipper, L.E., Zaia, J.A., and Levin, M.J. Growth
inhibition by acycloguanosine of herpes-viruses isolated from
human infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 15
(May 1979): 642-645.
- Das Gupta, V., Pramar, Y., and Bethea, C. Stability of acyclovir sodium
in dextrose and sodium chloride injections. Journal of Clinical
Pharmacy and Therapeutics 14 (1989): 451-456.
- de Mirinda, P., and Blum M.R. Pharmacokinetics of acyclovir after
intravenous and oral administration. Journal of antimicrobial
Chemotherapy 12 (suppl B) (1983): 29-37.
- _____, et al. Metabolic fate of radioactive acyclovir in humans.
The American Journal of Medicine 73 (1982): 215-20.

- Dorsky, D., and Crumpacker, C.S. Drugs five years later. Annals of Internal Medicine 107 (6) (December 1987): 859-874.
- Douglas, J.M., et al. A double-blind study of oral acyclovir for suppression of recurrences of genital herpes simplex virus infection. The New England Journal of Medicine 310 (1988): 1551-1556.
- Eck, P., Silver, S.M., and Clark, E.C. Acute renal failure and coma after a high dose of oral acyclovir. The New England Journal of Medicine (October 1991): 1178.
- Finn, R., and Smith, M.A. Oral acyclovir for herpes zoster. Correspondence. Lancet 2 (1986): 730-732.
- Fletcher, C.V. Pharmacologic basis for high dose oral acyclovir prophylaxis of cytomegalovirus disease in renal allograft recipients. Antimicrobial Agents Chemotherapy 35 (May 1991): 938-43.
- Fowles, S.E., and Pierce, D.M., High-performance liquid chromatographic method for the determination of 9-(4-Hydroxy-3-hydroxymethylbut-1-yl) guanine (BRL-39123) in human plasma and urine. Analyst 114 (1989): 1373-1375.
- Fujioka, J., et al. Effect of age on the gastrointestinal absorption of acyclovir in rats. Journal of Pharmacy and Pharmacology 47 (7) (July 1991): 465-9.
- Gibaldi, M. Biopharmaceutics and Clinical Pharmacokinetics. 4th ed. America: Lea and Febiger, 1991.
- Gilman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S., and Taylor, P. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. America: Macmillan Publishing Company, 1990.
- Hernandez, E., Praga, M., Moreno, F., and Montoyo, C. Acute renal failure induced by oral acyclovir. Clinical Nephrology 36 (1991): 155-156.

- Huff, J.C., et al. Therapy of herpes zoster with oral acyclovir: Antiviral Symposium. American Journal of Medicine 85 (Suppl 2A) (August 1988): 84-89.
- Jack, D.B. Handbook of Clinical Pharmacokinetic Data. Great Britain: Macmillan Publishers, 1992.
- Kalant, H., and Roschlau, W.H.E. Principles of Medical Pharmacology. 5 th ed. Singapore: McGraw-Hill Book co., 1989.
- Katzung, B.G. Basic and Clinical Pharmacology. 4 th ed. America: Appleton and Lange, 1989.
- Keeney, R.E., and Edward Kirk, L. Acyclovir tolerance in Human. The American Journal of Medicine 73 (1A) (July 1991): 465-9.
- King, D.H., and Madera, C. History pharmacokinetics and pharmacology of acyclovir. Journal of the American Academy of Dermatology 18 (1Pt2) (January 1988): 176-9.
- Laerium, O.D., Toxicology of acyclovir. Scandinavian Journal of Infectious Disease Suppl 47 (1985): 40-3.
- Lietman, P.S. Acyclovir clinical pharmacology: An overview. The American Journal of Medicine 73 (July 1982): 193-6.
- Mattison, M.R., et al. Double-blind, Placebo-controlled trial comparing long-term suppressive with short term oral acyclovir therapy for management of recurrent genital herpes. The American Journal of medicine 85 (suppl 2A) (August 29 1988): 20-25.
- McEvoy, G.K., ed. AHFS Drug Information. 30 th ed. America, 1989.
- Mckendrick, M.W. Oral acyclovir in herpes zoster. Scandinavian Journal of Infectious Disease Suppl 47 (1985): 76-79.
- _____, Care, C., Burke, C., Hickmott, E., and Mckendrick, G.D.W. Oral acyclovir in herpes zoster. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 14 (1984): 661-665.

- Mckendrick, M.W., McGill, J.I., White, J.E., and Wood, M.J. Oral acyclovir in acute herpes zoster. British Medical Journal 293 (December 1986): 1528-32.
- Meadows, K.C., and Dressman, J.B. Mechanism of Acyclovir Uptake in Rat Jejunum. Pharmaceutical Research 7 (1990): 299-303.
- Mertz, G.L., et al. Prolonged continuous versus intermittent oral acyclovir treatment in normal adults with frequently recurring genital herpes simplex virus infection. The American Journal of Medicine 85 (suppl 2A) (August 1988): 14-19.
- Mindel, A., and Carney, O. Acyclovir malabsorbtion. British Medical Journal 296 (June 1988): 1605.
- Mindel, A., et al. Prophylactic oral acyclovir in recurrent genital herpes. Lancet 2 (1984)): 57-59.
- Molin, L., Ruhnek-Forsbeck, M., and Svennerholm, B. One year acyclovir suppression of frequently recurring genital herpes: a study of efficacy, safety, virus sensitivity and antibody response. Scandinavian Journal of Infectious Disease Suppl 80 (1991): 33-9.
- Mollison, L.C. High dose oral acyclovir reduces the incidence of cytomegalovirus infection in liver transplant recipients. Journal of Infectious Disease 168 (September 1993): 721-4.
- Molokhia, A.M., Niazy, E.M., El-Hoofy, S.A., and El-Dardari, M.E. Improved liquid chromatographic method for acyclovir determination in plasma. Journal of liquid Chromatography 13 (1990): 981-989.
- Moore, H.L. Preclinical toxicology studies with acyclovir: teratologic, reproductive and neonatal Tests. Fundamental and Applied Toxicology 3 (1983): 560-568.

- Mostow, S.R., et al. Suppression of recurrent genital herpes by single daily dosage of acyclovir. The American Journal of Medicine 85 (suppl 2A) (August 1988): 30-3.
- Nilsen, A.E., et al. Efficacy of oral acyclovir in the treatment of initial and recurrent genital herpes. Lancet 2 (1992): 571-573.
- O'Brien, J.J., and Campoli-Richards, D.M. Acyclovir: An update review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. Drugs 37 (March 1989): 233-309.
- Pederson, C., et al. The effect of treatment with zidovudine with or without acyclovir on HIV p24 antigenaemia in patients with AIDS or AIDS-related complex. AIDS 6 (August 1992): 821-5.
- Petty, B.G., et al., Pharmacokinetic and tolerance of desciclovir, a prodrug of acyclovir, in healthy human volunteers. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 31 (September 1987): 1317-1322.
- Prentice, H.G. Use of Acyclovir for prophylaxis of herpes infections in severely immunocompromised patients. Journal of Antimicrobial Chemotherapeutics 12 (1983): 153-9.
- Quinn, R.P., de Miranda P., Gerald, L., and Good, S.S. A Sensitive radioimmunoassay for the antiviral agent BW248U. Anal Chem. 98 (1979): 319-328.
- Renolds, J.E.F. Martindale The Extra Pharmacopocia. 13 th ed. London: The Pharmaceutical press, 1993.
- Rowland, M., Sheiner, L.B., and Steiner, J.L. Variability in Drug Therapy: Description, Estimation and Control. America: Raven by Press Books, 1988.
- , and Tozer, T.N. Clinical Pharmacokinetics Concepts and Applications. 2 th ed. America: Lea and Febiger, 1989.
- Salo, O.P. Suppression of recurrent genital herpes with oral acyclovir. Scandinavian Journal of Infectious Disease suppl 47 (1985): 67-69.

- Smith, R.L., and Walker, D.D., High performance liquid chromatographic determination of acyclovir in serum. Journal of Chromatography 343 (1985): 203-207.
- Straus, S.E., et al. Oral acyclovir to suppress recurring herpes simplex virus infections in immunodeficient patients. Annals of Internal Medicine 100 (1984): 522-4.
- Sullender, W.M., et al. Pharmacokinetics of acyclovir suspension in infants and children. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 31 (November 1987) 1722-1726.
- Surbone, A., et al.. Treatment of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex with a regimen of 3-aido-2',3'-dideoxythymidine (azidothymidine or zidovudine) and acyclovir: a pilot study. Annals of Internal Medicine 108 (April 1988): 534-540.
- Tartaglione, T.A., et al. Pharmacokinetic evaluations of low and high-Dose zidovudine plus high-dose acyclovir in patients with symptomatic human immunodeficiency virus infection. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 35 (November 1991): 2225-2231.
- True, P.L., and Carter, B.L. Update of acyclovir: oral therapy for herpesvirus infections. Clinical Pharmacokinetics 3 (November-December 1984): 607-13.
- Van Dyke, R.B., Corner, J.D., Wyborny, C., and Hintz, M. Pharmacokinetics of orally administered acyclovir in patients with herpes proenitalis. The American Journal of Medicine 73 (July 1982): 172-5.
- Vasquez, E.M., et al. High dose oral acyclovir prophylaxis for primary cytomegalovirus infection in seronegative renal allograft recipients. Transplantation (February 1993): 448-50.

- Wallace, M.R., et al. Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomized placebo-controlled trial. Annals Internal of Medicine 117 (September 1992): 358-63.
- Wassilew, S.W., Reimlinger, S., Nasemann, T., and Jones D. Oral acyclovir for herpes zoster : a double-blind controlled trial in normal subjects. British Journal of Dermatology 117 (1987): 495-501.
- Wood, M.J., et al. Efficacy of oral acyclovir treatment of acute herpes zoster. Antiviral Symposium. American Journal of Medicine 85 (Suppl 2A) (August 1988): 79-83.
- Yao, Q.Y., et al. The epstein-barr virus: host balance in acute infectious mononucleosis patients receiving acyclovir anti-viral therapy. International Journal of Cancer 43 (January 1989): 61-6.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก.

ตารางที่ 27 ลักษณะทางกายภาพของอาสาสมัคร

อาสาสมัคร	เพศ	อายุ (ปี)	ส่วนสูง (เซนติเมตร)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)
1	หญิง	30	158	53
2	หญิง	34	154	47
3	หญิง	45	152	55.5
4	หญิง	23	163	55
5	หญิง	42	151	60
6	ชาย	29	178	62
7	ชาย	31	162	75
8	ชาย	24	160	49
9	ชาย	24	179	66
10	ชาย	32	176	50
X		31.40	163.30	57.25
SE		2.34	3.38	2.74
SD		7.39	10.69	8.65

หมายเหตุ ผลการตรวจร่างกายโดยแพทย์ พบว่าปกติทุกคน

ตารางที่ 28 ผลการตรวจเลือดทางชีวเคมีของอาสาสมัคร

ทดสอบ	ค่าปกติ	อาสาสมัคร									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
FPG	65-110 mg/dl	87	85	90	89	89	88	84	76	98	96
BUN	10-20 mg/dl	11	13	14	10	9	12	11	11	17	11
Cr.*	0.5-2.0 mg/dl	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8	1.0	1.1	1.1	0.9	0.8
SGOT	0-38 U/L	17	24	13	16	24	16	27	18	16	19
SGPT	0-38 U/L	12	19	12	12	16	16	40	17	9	12
TB*	0.3-1.2 mg/dl	0.55	0.43	0.59	0.73	0.61	0.9	0.66	0.66	0.91	1.03

หมายเหตุ* Cr. = Creatinine

TB = Total Bilirubin

ตารางที่ 29 ผลการตรวจคอมพลีทบลัดเคาท์ (Complete blood counts) ของอาสาสมัคร

ทดสอบ	ค่าปกติ	อาสาสมัคร									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Haemoglobin	14-18 mg%	12.3	13.7	13.1	12.2	13.0	15.0	14.3	13.1	14.5	14.6
Hematocrit	40-54%	37.1	39.3	40.1	36.7	40.1	45.2	41.4	37.9	44.7	43.2
White Blood Cell	4.5-11 $\times 10^3/\text{mm}^3$	4.71	6.13	5.30	6.20	3.86	4.59	7.98	3.88	4.29	4.95
Neutrophils	40-60%	47.8	49.4	54.0	49.0	49.0	48.0	61.8	36.6	43.0	55.5
Eosinophils	1-3%	7.9	2.6	2.2	1.1	1.6	6.3	2.1	2.8	4.3	0.8
Basophilss	0-1%	1.1	0.7	-	1.0	0.9	1.2	0.7	1.6	1.6	1.0
Lymphocytes	20-40%	36.1	40.4	24.0	26.6	37.7	37.9	28.9	51.2	42.5	34.4
Monocytes	4-8%	5.7	3.9	-	4.3	6.9	4.2	3.9	4.0	5.0	6.1

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข.

ตารางที่ 30 ข้อมูลกราฟมาตรฐานสำหรับหาความเข้มข้นของยา acyclovir ในพลาสมาช่วง
ความเข้มข้น 0 ถึง 3 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยใช้เวลาตกคอกอยเชิงเส้นตรง

มาตรฐานที่	ความเข้มข้น (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) (y)	peak area ของ acyclovir (x)
1	0	0
2	0.1	8505
3	0.5	47494
4	1	96202
5	1.5	143074
6	3	298002

ข้อมูลในตารางที่ 30 คำนวณหาสมการตกคอกอยเชิงเส้นตรงคือ $y = a + bx$

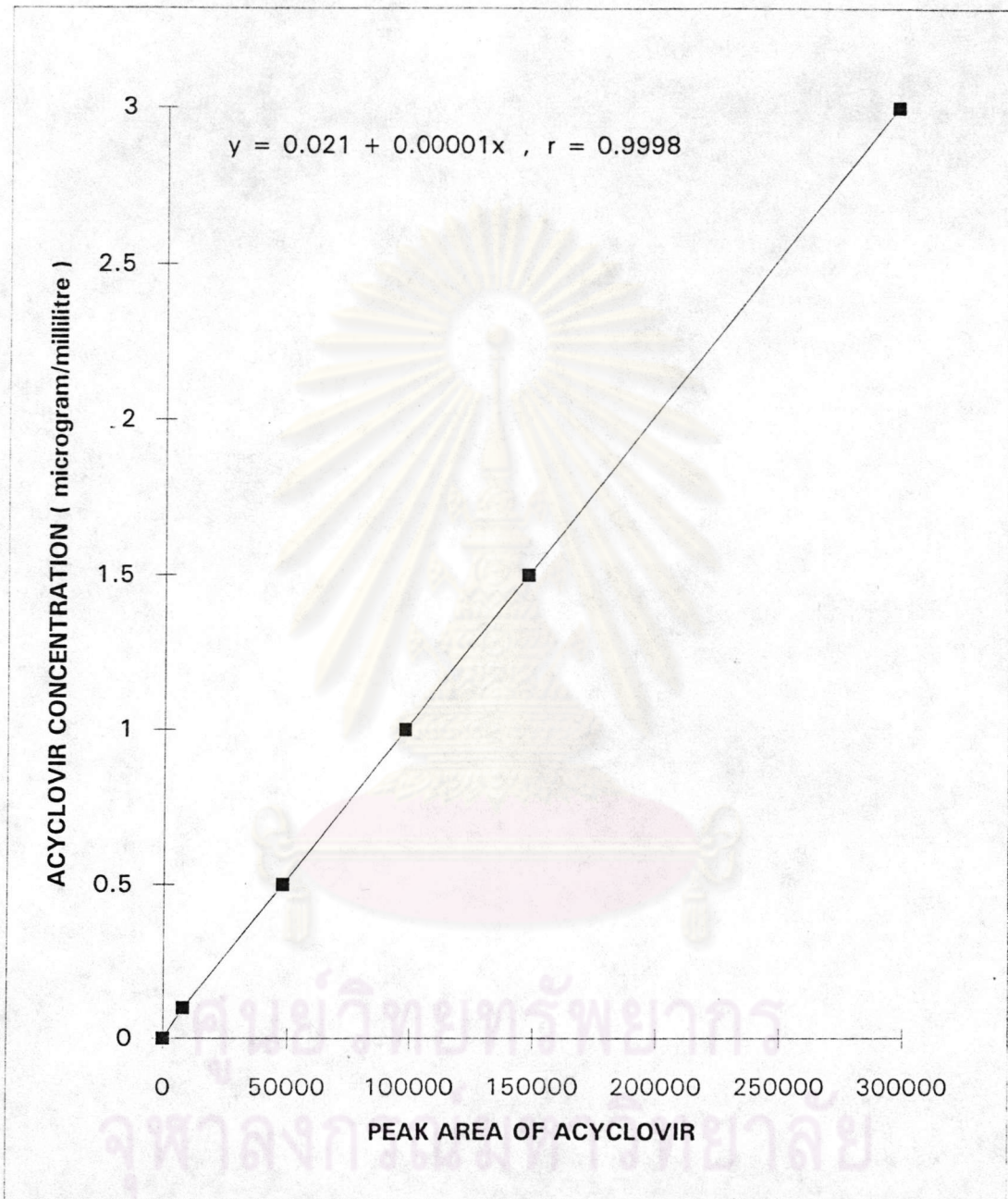
y = ความเข้มข้นของยา acyclovir ในพลาสมา

x = peak area ของ acyclovir

a, b = ค่าคงที่ได้จากการคำนวณ จากข้อมูลในตาราง

$$a = 0.021 \quad b = 0.00001 \quad r = 0.9998$$

STANDARD CURVE

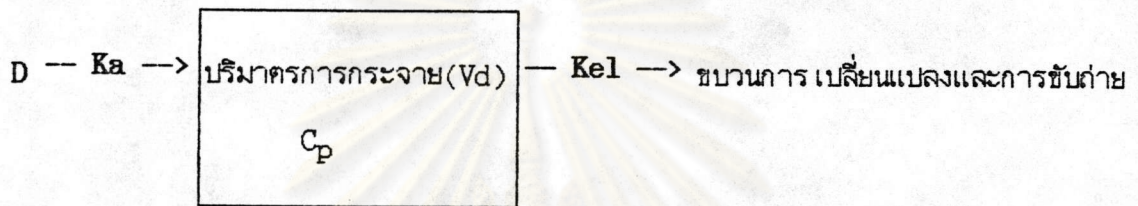


รูปที่ 20 กราฟแสดงมาตรฐานของความเข้มข้น acyclovir ในพลาสมาใน
ช่วงความเข้มข้น 0-3 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ภาคผนวก ค.

วิธีการคำนวณหาค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ทางเภสัชจลนศาสตร์โดยใช้โปรแกรม MKMODEL

เมื่อสมมติให้ acyclovir มีเภสัชจลนศาสตร์แบบห้องเดียว (One compartment model) ดังรูปที่ 21 ซึ่งมีการดูดซึมและการขับถ่ายยาเป็นแบบลำดับหนึ่ง (first order)



D = ขนาดของยา

Ka = ค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึมยา

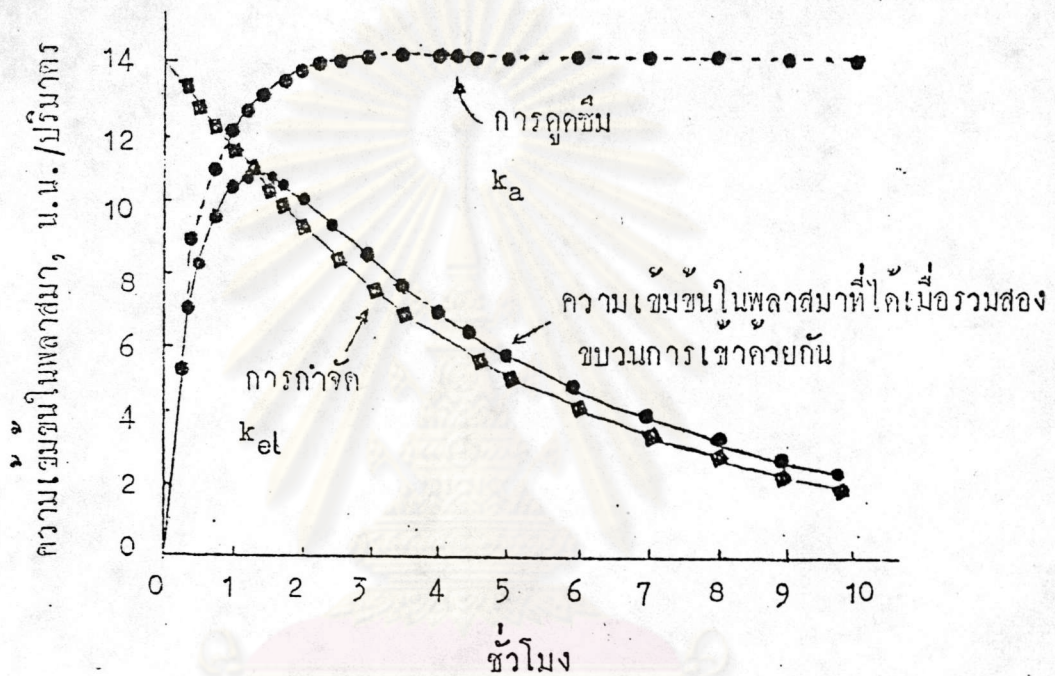
C_p = ความเข้มข้นของยาในพลาสมา

Kel = ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยา

รูปที่ 21 แสดง เภสัชจลนศาสตร์แบบห้องเดียว

1. การกระจายตัวของยาในปริมาตรของการกระจายตัว (volume of distribution, Vd) ต่างๆ เป็นไปอย่างรวดเร็วและสม่ำเสมอ เมื่อเทียบกับการดูดซึมและการกำจัดยา
2. ความเข้มข้นของตัวยาในพลาสมา และ เนื้อเยื่อต่างๆ เท่ากันหมด ถ้าไม่เท่ากับ ความแตกต่างนั้นก็มีความหมายในการศึกษา
3. ขบวนการดูดซึม และขบวนการกำจัดยามีจลนศาสตร์เป็นแบบลำดับที่หนึ่ง โดยยาเข้าสู่ร่างกายทางเดียวและออกจากร่างกายทางเดียว
4. ขบวนการซึ่งเปลี่ยนแปลงยาในร่างกาย มีการลำเลียงแบบสองตัว (active transport) และการจับรวมตัวของยากับโมเลกุลขนาดใหญ่ เป็นขบวนการไม่มีจุดอิ่มตัว
5. ทั่วร่างกาย ทางเภสัชจลนศาสตร์มีค่าคงที่ตลอดเวลา

จากข้อมูลความเข้มข้นของยาในพลาสมา ที่เวลาต่างๆที่ได้จากการวิจัย นามานเขียนกราฟระหว่างความเข้มข้นกับเวลาต่างๆ จะได้เส้นโค้งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของตัวยานพลาสมาที่เวลาต่างๆ เข้าได้กับแบบจำลองห้องเดียวลำดับหนึ่ง (First order kinetics one compartment open model)



รูปที่ 22 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมา กับเวลาของ ขบวนการดูดซึม การกำจัดแต่ละขบวนการ และ เมื่อรวมสองขบวนการนี้เข้าด้วยกัน ที่เกิดขึ้นเมื่อให้ยาโดยการรับประทาน

เมื่อให้ยาโดยการรับประทาน อัตราเร็วการดูดซึมจะมีผลต่อปริมาณยาทั้งหมดที่เหลือ เมื่อเวลาผ่านไป = t

ถ้า X_0 คือปริมาณยาทั้งหมดที่ถูกดูดซึมจากการให้ยาทางปาก เมื่อ $t=0$

$$X_0 = F \cdot D \quad \dots 1$$

F คือ bioavailability D คือ ขนาดของยาที่ให้

ถ้า X_a คือปริมาณยาที่ได้จากการดูดซึม อัตราเร็วการดูดซึมของยาจาก dosage form คือ $-dX_a/dt$ ถ้าการดูดซึมเป็นจลนศาสตร์ลำดับหนึ่งด้วยค่าคงที่อัตราเร็วการดูดซึมยา = K_a

$$dX_a/dt = -F.D.K_a.X_a \quad \dots 2$$

เครื่องหมาย - แสดงให้เห็นถึงปริมาณยาในพลาสมาลดลงเมื่อเวลาผ่านไป t

ถ้า $X_a = X_0$ ที่เวลา $t = 0$

$$X_a = X_0 e^{-F.D.K_a.t} \quad \dots 3$$

ถ้าอัตราเร็วของการดูดซึมยาเข้าสู่พลาสมา $(dX/dt)_a = -dX_a/dt$ ดังนั้น

$$(dX/dt)_a = -dX_a/dt = F.D.K_a.X_a \quad \dots 4$$

อัตราเร็วการเพิ่มความเข้มข้นของยาในพลาสมาเนื่องจากการดูดซึมนี้ เมื่อเวลาผ่านไป $(dC/dt)_a$ เท่ากับ อัตราเร็วของการดูดซึมยาเข้าสู่พลาสมา คือ $(dX/dt)_a$ หารด้วยปริมาตรการกระจายตัว, V_d

$$(dC/dt)_a = (dX/dt)_a/V_d = F.D.K_a.X_a/V_d \quad \dots 5$$

สำหรับ first order elimination อัตราการเปลี่ยนแปลงของ C เนื่องจากการกำจัดยา คือ

$$(dC/dt)_e = -K_{el}.C \quad \dots 6$$

เมื่อรวมอัตราเร็วการดูดซึมและอัตราการกำจัดยาเข้าด้วยกันจะได้

$$dC/dt = (dC/dt)_a + (dC/dt)_e = F.D.K_a.X_a/V_d - K_{el}.C \quad \dots 7$$

ดังนั้น

$$C = \frac{K_a.F.D}{V_d(K_a - K_{el})} (e^{-k_{at}} - e^{-k_{elt}}) \quad \dots 8$$

เมื่อสามารถหาค่า K_{el} นามาหาค่าครึ่งชีวิต ($t_{1/2}$) ของยาได้จาก

$$t_{1/2} = 0.693/K_{el} \quad \dots 9$$

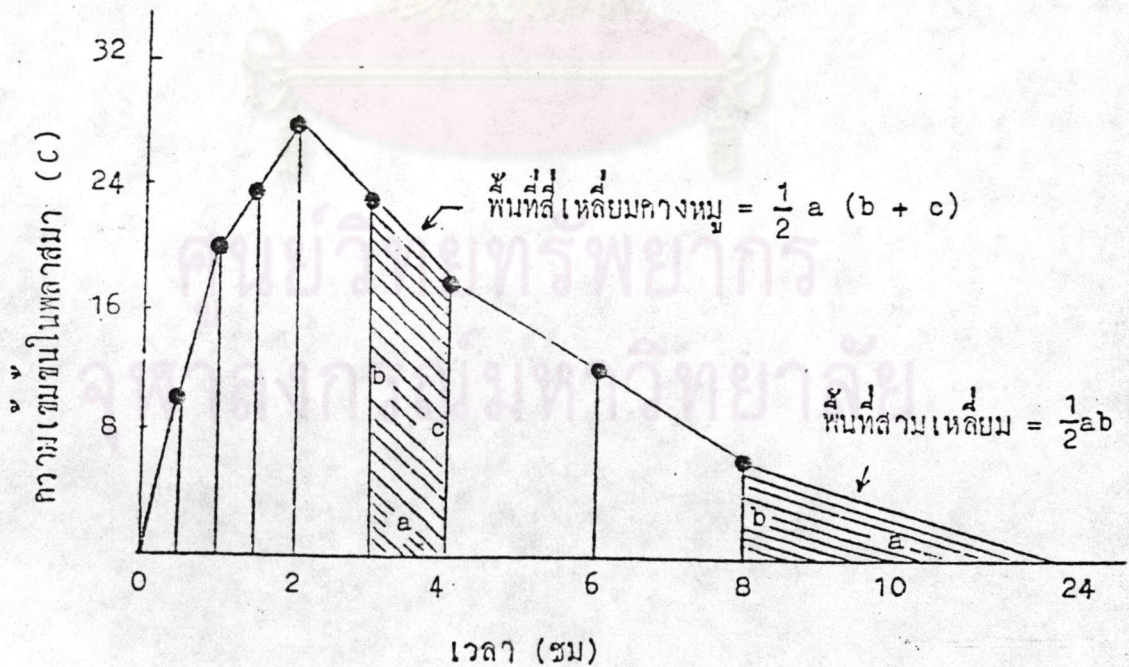
วิธีหาค่า AUC

1. จาก trapezoidal rule ได้ AUC_{0-n} และ
2. จากโปรแกรม MKMODEL ได้ $AUC_{n-\infty}$

การคำนวณหา AUC จาก trapezoidal rule โดยใช้สูตรพื้นที่สี่เหลี่ยมคางหมู และพื้นที่สามเหลี่ยม โดยแบ่งพื้นที่ภายใต้ค่าคงความเข้มข้นระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมา กับ เวลาออกเป็นส่วนๆ ที่พอเหมาะดังรูปที่ 23 ริมสุดสองด้านจะพื้นที่สามเหลี่ยม นำพื้นที่ทั้งหมดที่ คำนวณได้ตั้งแต่เวลา $t = 0$ และ $t = n$ มารวมกันเป็นพื้นที่ภายใต้ค่าคงทั้งหมด มีหน่วยเป็นความ เข้มข้น \times เวลา

เมื่อให้ $C(0)$, $C(t_1)$, $C(t_{n-1})$ และ $C(t_n)$ เป็นความเข้มข้นที่เวลา 0 , t_1 , t_{n-1} , t_n ตามลำดับ

$$\begin{aligned} \text{พื้นที่ทั้งหมด} &= \underbrace{\Delta t \left[\frac{C(0)+C(t_1)}{2} \right]}_2 + \underbrace{\Delta t \left[\frac{C(t_1)+C(t_2)}{2} \right]}_2 + \dots \\ &+ \underbrace{\Delta t \left[\frac{C(t_{n-2})+C(t_{n-1})}{2} \right]}_2 + \underbrace{\Delta t \left[\frac{C(t_{n-1})+C(t_n)}{2} \right]}_2 \end{aligned}$$



รูปที่ 23 การหาพื้นที่ใต้กราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา กับ เวลา โดยใช้กฎพื้นที่สี่เหลี่ยมคางหมู

NAME	TYPE	VALUE	SD	LOWER	UPPER	TIME	CONC
DOSE	C	800				0	0
V	?	388.27				.33	.3781
CL	?	113.29				.66	.8493
KA	?	1.3333				1	1.0306
TLAG	C	0				1.5	1.6376
PWR	?	2				2	1.4964
VO	C	0				3	.9312
						5	.723
						7	.3889
						9	.1882

3 <-----POINTS FOR LZ

^LZ	.33648		
TMAX	1.5	CMAX	1.6376
^CL	113.29	AUC	7.0614
^VSS	388.27	AUMC	29.497

=====

ENTER DOSE @ C1 & ENTER OR LOAD(/L)
 T VS C DATA @ G1. ENTER POINTS FOR
 ^LZ @ A10 THEN RECALC (/#) @ A10.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 24 แสดงผลที่ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม MKMODEL จากข้อมูล
 ความเข้มข้นของ acyclovir ที่เวลาต่างๆ ของอาสาสมัครคนที่ 1 หลัง
 จากรับประทานยา acyclovir บริษัท A ขนาด 200 มิลลิกรัม 4 เม็ด



ประวัติผู้เขียน

นางสาว อรารรณ เนตรถนอมศักดิ์ เกิดวันที่ 9 ตุลาคม พ.ศ.2511 ที่จังหวัด นครปฐม
สำเร็จการศึกษาชั้นปริญญาตรี พยาบาลศาสตรบัณฑิต จากวิทยาลัยพยาบาลสภากาชาดไทย ใน
ปีการศึกษา 2532 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต (เภสัชวิทยา) ที่จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ.2535



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย