

## บทที่ 2

### ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 สถาปัตยกรรมและเครื่องมือในการพัฒนาระบบสารสนเทศ

ในส่วนนี้จะขอลำดับถึงเทคโนโลยีที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้คือ เทคโนโลยีเว็บเซอร์วิส ซึ่งเป็นสถาปัตยกรรมแบบเอ็นเทียร์ (N-tier) เนื่องจากมีประสิทธิภาพการทำงานสูง เพื่อรองรับการทำงานที่ต้องมีผู้ใช้จำนวนมาก มีความคงทน มีความน่าเชื่อถือ และการดูแลรักษาทำได้ง่าย การเพิ่มเติมระบบในภายหลังทำได้โดยไม่ยุ่งยากมากนัก และระบบมีการรักษาความปลอดภัยที่ดี สำหรับรายละเอียดทางสถาปัตยกรรมของเทคโนโลยีเว็บเซอร์วิสจะกล่าวถึงในหัวข้อ 2.1.1 ถึง 2.1.5

เครื่องมือที่ต้องใช้ในงานวิจัยนี้ทั้งหมดต้องสนับสนุนการพัฒนาโดยภาษาเชิงวัตถุ โดยภาษาในการโปรแกรมในงานวิจัยนี้คือภาษาจาวา (JAVA programming language) สำหรับทางด้านการออกแบบระบบซอฟต์แวร์ผู้วิจัยเลือกเครื่องมือในการออกแบบคือ ยูเอ็มแอล (UML) และองค์ประกอบอื่นที่ใช้ในการพัฒนา เช่น ส่วนที่เป็นสภาวะแวดล้อมสำหรับแอปพลิเคชัน (Application) หรือส่วนติดต่อที่ใช้ในการติดต่อกับฐานข้อมูลซึ่งเป็นส่วนขยายที่ต้องสนับสนุนการโปรแกรมโดยภาษาจาวา รายละเอียดต่างๆจะกล่าวถึงในหัวข้อ 2.1.6

##### 2.1.1 สถาปัตยกรรมเอ็นเทียร์ (N-Tier Architecture)

ในระบบขององค์กรที่มีขนาดใหญ่ ตรรกะทางธุรกิจ (Business Logic) อาจถูกแบ่งเป็นระบบย่อยหลายระบบ ขึ้นกับหน้าที่ และเพื่อสะดวกในการดูแลด้วยบุคคลที่เชี่ยวชาญในด้านนั้น เราเรียกระบบที่ตรรกะทางธุรกิจถูกแบ่งออกเป็นระบบย่อยหลายระบบว่า เอ็นเทียร์[2] (N-tier) ตัวอย่างหนึ่งของระบบ เอ็นเทียร์ นั้นอาจแบ่งออกเป็น

- 1) ส่วนติดต่อผู้ใช้ (user interface) ทำหน้าที่แสดงข้อมูลให้แก่ผู้ใช้ดูและรับข้อมูลจากผู้ใช้ อาจเป็นโปรแกรมที่สร้างขึ้นสำหรับหน้าที่นี้โดยเฉพาะหรือเบราว์เซอร์(browser) หรือแม้แต่อุปกรณ์ไร้สาย (wireless devices)

- 2) ตรรกะในการนำเสนอ (Presentation logic) ทำหน้าที่ควบคุมการแสดงผลและรับข้อมูลของส่วนติดต่อผู้ใช้ โดยปกติระบบเอ็นเทียร์หนึ่งจะมีหลายตรรกะในการนำเสนอ สำหรับส่วนติดต่อผู้ใช้แต่ละประเภท และสามารถเพิ่มได้เมื่อมีส่วนติดต่อผู้ใช้ชนิดใหม่ทำให้ตรรกะทางธุรกิจไม่จำกัดอยู่กับส่วนติดต่อผู้ใช้ชนิดใดชนิดหนึ่ง

- 3) ตรรกะทางธุรกิจ กำหนดหน้าที่ของ แอปพลิเคชัน
  - 4) บริการ หรือ เซอร์วิส (services) เป็นระบบที่ให้บริการแก่ ตรรกะทางธุรกิจ เช่น บริการชื่อและการค้นหา (name and directory service) บริการข่าวสาร(message service) บริการทรานแซกชัน (transaction service) และ บริการเมลล์ (mail service) เป็นต้น
  - 5) ชั้นข้อมูล (Data layer) คือระบบผู้ให้บริการข้อมูล (Database server) อาจเป็นข้อมูลทางธุรกิจ หรือเอกสารอย่างเช่น เอกซ์เอ็มแอล (HTML) และ เอกซ์เอ็มแอล (XML)
- ระบบ เอ็นทีเอชอาร์ มักถูกสร้างขึ้นโดยใช้แบบแผนของ โมเดล-วิว-คอนโทรลเลอร์ (Model-View-Controller, MVC pattern) คือมี โมเดล เป็นส่วนที่เก็บข้อมูล มี วิว นำค่าของข้อมูลขึ้นแสดงให้แก่ผู้ใช้ และรอรับข้อมูลหรือคำสั่งจากผู้ใช้ มีคอนโทรลเลอร์ ที่รับคำสั่งจากผู้ใช้มาทำงานตามตรรกะทางธุรกิจของแอปพลิเคชันนั้นซึ่งอาจจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าใน โมเดล และวิวจะนำผลการเปลี่ยนแปลงนั้นมาแสดงต่อผู้ใช้ หมุนเวียนเช่นนี้ไปเรื่อยๆ

### 2.1.2 เว็บเซอร์วิส (WEB SERVICES)

เว็บเซอร์วิส[2][3] สร้างขึ้นบนพื้นฐานของระบบแบบ เอ็นทีเอชอาร์ ความหมายของเว็บเซอร์วิส ซึ่งอาจจะยังไม่เป็นความหมายที่ถูกต้องทั้งหมดแต่ก็น่าจะมีความใกล้เคียงกับสิ่งที่เป็นอยู่พอที่จะอธิบายให้เข้าใจได้ว่า หมายถึงแอปพลิเคชัน หรือ ซอฟต์แวร์ซึ่งทำงานอย่างใดอย่างหนึ่งในลักษณะให้บริการ โดยจะถูกเรียกใช้งานจากแอปพลิเคชัน หรือ โปรแกรมอื่นๆ ผ่าน World Wide Web และมีมาตรฐานในการสื่อสารระหว่าง โปรแกรม หรือ แอปพลิเคชันที่มีการทำงานร่วมกัน [W3C]

แรงจูงใจที่ทำให้เลือกเทคโนโลยี เว็บเซอร์วิสในการพัฒนาระบบจำลองระดับยาในเลือดมีสามประการคือ ประการแรกเว็บเซอร์วิสเป็นมาตรฐานไบนารี(Binary Standard) เช่นเดียวกับแอปพลิเคชันซึ่งทำงาน บนเครื่องคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคลทุกๆไป แต่ เว็บเซอร์วิสสามารถเข้าถึงได้จากโปรแกรมลูกข่ายจากที่ใดก็ได้เนื่องจากอาศัยโครงสร้างพื้นฐานคืออินเทอร์เน็ต การที่เป็นเทคโนโลยีมาตรฐานไบนารีทำให้การทำงานโปรแกรมทำได้เร็วเมื่อเปรียบเทียบกับการทำงานแอปพลิเคชันที่เป็นมาตรฐานที่ใช้ลักษณะการทำงานเป็นสคริปต์ (Script) โดยเฉพาะในแอปพลิเคชันที่ต้องอาศัยการคำนวณทางด้านคณิตศาสตร์เป็นจำนวนมากซึ่งจะทำให้เซิร์ฟเวอร์แบบเดิมมีภาระงานมากขึ้น ประการที่สองความยืดหยุ่นในการพัฒนา คือ ผู้ที่พัฒนาสามารถที่จะใช้ภาษาใดๆก็ได้ในการพัฒนา และ การเรียกใช้ แอปพลิเคชันที่จะขอใช้งานก็สามารถพัฒนาด้วยภาษาใดๆก็ได้ เช่นกัน และไม่ขึ้นกับ แพลตฟอร์ม (Platform) ของระบบปฏิบัติการ ทำให้การพัฒนาต่อเติมในอนาคตสามารถทำได้โดยง่ายเนื่องจากไม่ได้ยึดติดกับการใช้ภาษาใดภาษาหนึ่ง หรือ ระบบปฏิบัติการอันใดอันหนึ่ง ประการที่สาม เนื่องจากในอนาคตการพัฒนาระบบงานมีแนวโน้มที่จะปรับเปลี่ยนจาก

การใช้ อินเทอร์เน็ต (Internet) ในรูปแบบเดิมไปสู่รูปแบบของ เว็บเซอวิสมากขึ้น การสร้างระบบงานซึ่งอาศัยเทคโนโลยีเดิม ซึ่งอนาคตอาจต้องมีการปรับเปลี่ยนเพื่อให้ทำงานร่วมกันนั้นอาจทำได้ยาก

### 2.1.3 การพัฒนา เว็บเซอวิส ด้วย จาวาสำหรับองค์กรขนาดใหญ่

(JAVA 2 Enterprise Edition, J2EE)

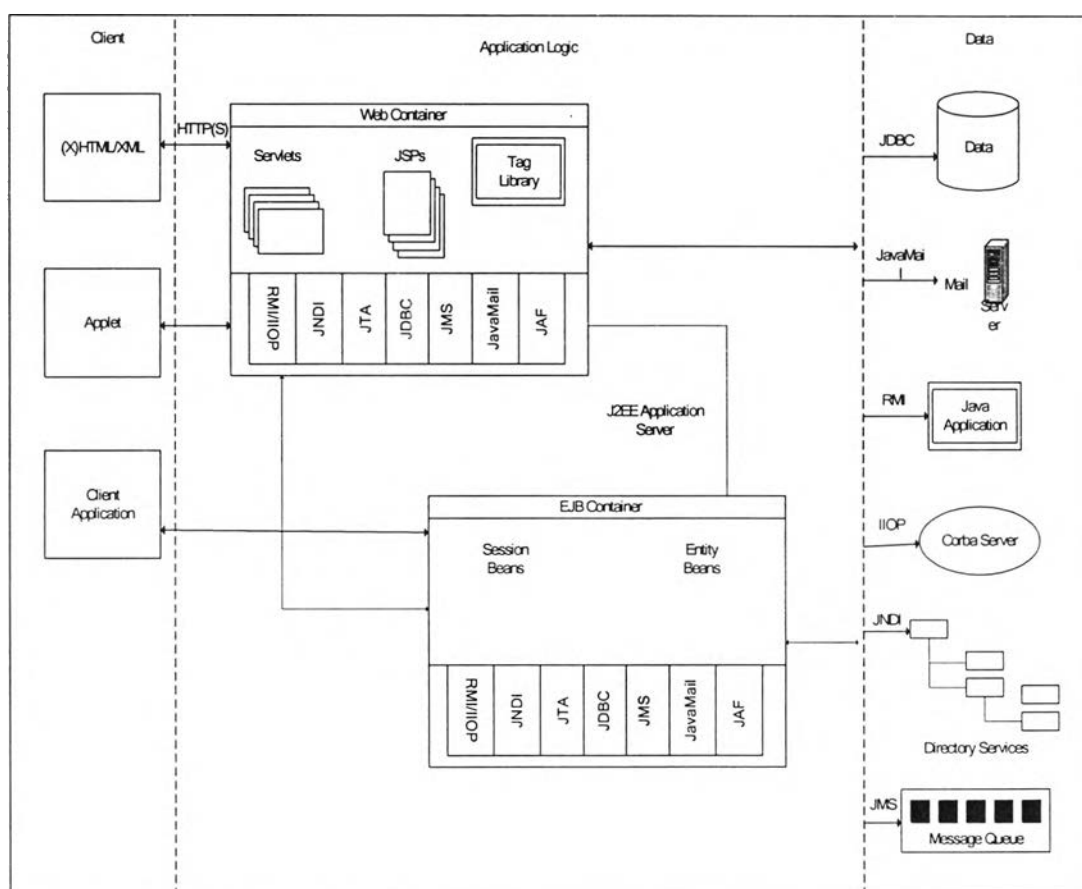
จาวาแพลตฟอร์ม เอ็นเทอร์ไพรส์เอดิชัน หรือ เจทูอีอี (JAVA 2 Platform Enterprise Edition, J2EE) ถูกเสนอขึ้นมาเพื่อลดความยุ่งยากในการสร้างแอปพลิเคชัน ที่ใช้ในระดัของค์กร หรือ เอ็นเทอร์ไพรส์แอปพลิเคชัน (Enterprise Application) โดยกำหนดมาตรฐานสำหรับแอปพลิเคชัน รวมทั้งสภาวะแวดล้อมสำหรับทำงานของ แอปพลิเคชัน เหล่านี้ รวมเรียกว่า สถาปัตยกรรมเจทูอีอี (J2EE architecture) ประกอบด้วย ข้อกำหนด (specification) ของผู้ให้บริการแอปพลิเคชัน หรือ แอปพลิเคชันเซิร์ฟเวอร์ (Application server) อาจเรียกว่า เจทูอีอีเซิร์ฟเวอร์ (J2EE server) ซึ่งมี เซอวิสมาตรฐาน สนับสนุนการทำงานของแอปพลิเคชัน อาจเรียกว่าเจทูอีอีแอปพลิเคชัน (J2EE applications) ทำให้ผู้เขียนโปรแกรมเจทูอีอีแอปพลิเคชัน สามารถมุ่งความสนใจไปที่ตรรกะทางธุรกิจไม่ต้องสร้างโปรแกรมเกี่ยวกับบริการและการติดต่อกับระบบอื่นขึ้นเองจะช่วยให้ เจทูอีอี-แอปพลิเคชันที่ได้ ถูกนำไปใช้ได้ซ้ำ (reused) สะดวกขึ้นเพราะไม่ผูกติดกับบริการ และการติดต่อกับระบบอื่น[2][3][4]

เจทูอีอีเซิร์ฟเวอร์ มีลักษณะคล้ายกับแอปพลิเคชันเซิร์ฟเวอร์ (Application server) ของระบบเว็บเบส และระบบเอ็นทีเอชพี แต่มีข้อกำหนดว่าเจทูอีอีเซิร์ฟเวอร์จะต้องสร้างสภาวะแวดล้อมสำหรับให้เจทูอีอีแอปพลิเคชันทำงาน เรียกว่า สภาพบรรจุเจทูอีอี (J2EE containers) และต้องมีบริการเกี่ยวกับ ทรานแซกชัน (Transactions) การจัดการอินสแตนซ์ (Instance management) ความคงตัว (Persistence) และ ความปลอดภัย (Security) รวมทั้งบริการเกี่ยวกับการติดต่อทาง เครือข่ายกับระบบอื่น เจทูอีอีเซิร์ฟเวอร์ ต้องมีสภาพบรรจุเจทูอีอีอย่างน้อยสองประเภทคือ

1) สภาพบรรจุเว็บ หรือ เว็บคอนเทนเนอร์ (Web container) สำหรับทำงาน เซิร์ฟเล็ตส (SERVLETS) และ เจเอสพี (JSP, JAVA Server Page)

2) สภาพบรรจุ อีเจบี หรือ อีเจบีคอนเทนเนอร์ (EJB container) สำหรับทำงาน เอ็นเทอร์ไพรส์จาวาบี (EJB, Enterprise JAVA Bean) และอาจมี เจทูอีอีแอปพลิเคชันไคลเอนท์คอนเทนเนอร์ (J2EE application client container) สำหรับทำงาน เจทูอีอีแอปพลิเคชันไคลเอนท์ (J2EE application clients) เป็น ทางเลือก ระบบเจทูอีอี แสดงได้ดังรูปที่ 2-1

ไคลเอนท์ ของ เจทูอีแอปพลิเคชันอาจเป็น เบราเซอร์ที่ทำงาน เอชทีเอ็มแอล/เอ็กซ์เอ็มแอลเพจ หรือแอปพลิเคชันที่ติดต่อกับสภาพบรรจุเว็บ โดย เอชทีทีพีโพรโตคอล(HTTP protocol) เพื่อเรียกใช้ เซิร์ฟเล็ตหรือเจเอสพี ไคลเอนท์อาจจะเป็นแอปพลิเคชันจาวาใดๆแต่ต้องทำงานอยู่ในสภาพบรรจุของเจทูอีแอปพลิเคชันไคลเอนท์ ซึ่งจะสามารถติดต่อมาที่สภาพบรรจุอีเจบีเพื่อเรียกใช้งานอีเจบี เครื่องที่ทำงานเจทูอีแอปพลิเคชันไคลเอนท์กับเครื่องที่ทำงานอีเจบีตัวที่ถูกเรียก อาจเป็นเครื่องเดียวกัน หรือต่างเครื่องกันก็ได้ ถ้าอยู่ต่างเครื่องกันต้องเรียกผ่านเครือข่ายโดยใช้ อาร์เอ็มไอ-ไอไอโอพีโพรโตคอล (RMI-IIOP protocol, Remote Method Invocation Internet Inter Object Request Broker Protocol) หรืออาจเรียกโดยใช้อาร์พีซี (Remote Procedure Call) ผ่านดับเบิลยูเอสดีแอล (WSDL) แต่ถ้าอยู่เครื่องเดียวกันจะใช้การเรียกใช้ระเบียบวิธี (method invocation) ตามปกติ



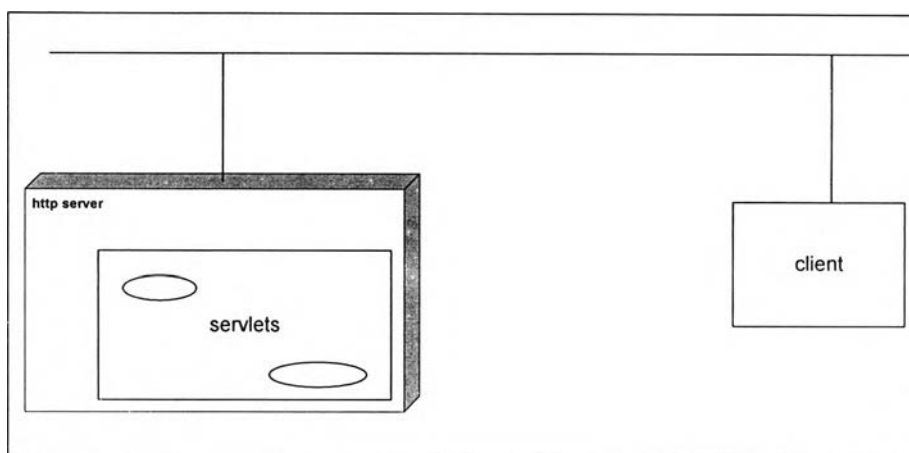
รูปที่ 2-1 แสดงสถาปัตยกรรมของ เจทูอี

เนื่องจากเจทูอีแอปพลิเคชัน (เซิร์ฟเล็ต, เจเอสพี และ อีเจบี) เป็นโปรแกรมภาษาจาวาดังนั้นเจทูอีเซิร์ฟเวอร์ต้องมีส่วนติดต่อการโปรแกรมมาตรฐานจาวา (standard JAVA API) คือเจดีบีซี (JDBC) เจเอ็มเอส (JMS) เจทีเอ (JTA) เจเอเอฟ (JAF) เจเอ็นดีไอ (JNDI) จาวาเมล (JAVAMail) และ อาร์เอ็มไอ-ไอไอโอพี (RMI-IIOP) สำหรับให้เจทูอีแอปพลิเคชัน ติดต่อเพื่อใช้

บริการจากผู้ให้บริการ หรือเซิร์ฟเวอร์ที่ให้บริการเหล่านี้ ตามข้อกำหนดของเจทูเออีไม่ได้ระบุว่า เซิร์ฟเวอร์ที่ให้บริการเหล่านี้ต้องสร้างขึ้นมาอย่างไร ขอเพียงติดต่อใช้งานได้โดยส่วนติดต่อการ โปรแกรมมาตรฐานจาวา ก็เพียงพอ ดังนั้นเจทูเออีแอปพลิเคชันจะไม่ผูกติดกับเซิร์ฟเวอร์ที่ให้บริการ ว่าต้องเป็นของบริษัทใด

#### 2.1.4 เซิร์ฟเล็ตส (SERVLETS)

เซิร์ฟเล็ตส[2][4][5] คือรูปแบบของโปรแกรมภาษาจาวาที่ถูกสร้างขึ้นเพื่อเป็นโปรแกรมในฝั่ง เซิร์ฟเวอร์ (Server Side Programs) โดยข้อกำหนดแล้วเซิร์ฟเล็ตสต้องทำงานอยู่ในสภาวะ แวดล้อมพิเศษชนิดหนึ่งซึ่งเรียกว่า สภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสหรือเซิร์ฟเล็ตสคอนเทนเนอร์ (servlet container) ซึ่งจะถูกสร้างขึ้นใน เชททีทีพีเซิร์ฟเวอร์ (HTTP servers) เพื่อทำงาน เซิร์ฟเล็ตสดังใน รูป 2-2



รูปที่ 2-2 แสดงสภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตส

เซิร์ฟเล็ตสอาจถูกเรียกทำงานจากโปรแกรมไคลเอนท์ที่มักจะเป็นเบราว์เซอร์ หรือเป็นโปรแกรมใดๆ เช่น แอปพลิเคชัน หรือจาวาแอปพลิเคชันก็ได้ที่สามารถติดต่อผ่านระบบเครือข่ายโดยเอชทีทีพี-โปรโตคอลมาที่ผู้ให้บริการเอชทีทีพีที่ให้บริการเซิร์ฟเล็ตสนั้น สังเกตว่าหากไคลเอนท์เป็นเบราว์เซอร์ มักจะติดต่อกับเซิร์ฟเล็ตสโดยใช้การร้องขอและการตอบกลับเอชทีทีพี (HTTP request/response) ได้เลยซึ่งสะดวกมาก แต่ถ้าถูกขายเป็นโปรแกรมจาวาใดๆมักจะติดต่อกับเซิร์ฟเล็ตสโดยใช้การเชื่อมต่อยูอาร์แอล (URL connection) และส่งข้อมูลผ่านทางสายธาร เข้า/ออก (input/output streams)

โปรแกรมที่จะถูกทำงานภายในสภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสได้ต้องเป็นคลาสที่นำเข้าส่วนติดต่อที่ชื่อว่าเซิร์ฟเล็ตส (Servlets interface) ซึ่งอยู่ใน javax.servlet package มาใช้ (implement interface) มีรายละเอียดดังรูป 2-3

```

Public interface Servlet {

    Public abstract void init(ServletConfig) throws ServletException;

    Public abstract ServletConfig getServletConfig ();

    Public abstract void service(ServletRequest, ServletResponse) throws
ServletException, IOException;

    Public abstract String getServletInfo ();

    Public abstract void destroy ();

}

```

### รูปที่ 2-3 แสดงส่วนติดต่อ เซิร์ฟเล็ตส (ต่อ)

เมื่อ สภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสโหลดคลาสของเซิร์ฟเล็ตสเข้ามาก็จะสร้างอินสแตนส์ (instance) ของคลาสนั้นขึ้นทันทีแล้วเรียกทำงาน `init()` โดยส่งข้อมูลเกี่ยวกับเซิร์ฟเล็ตสนี้เข้าไปเป็นพารามิเตอร์เซิร์ฟเล็ตสคอนฟิก (ServletConfig) เพื่อทำการกำหนดค่าเริ่มต้นก่อนที่เซิร์ฟเล็ตส จะเริ่มให้บริการ หาก `init()` ไม่สามารถทำงานได้จะบอกรูปแบบผิดพลาดจะเกิดเซิร์ฟเล็ตสเอ็กซ์เซ็ปชัน (ServletException) ขึ้นและมีข้อกำหนดว่า สภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสต้องรับประกันว่า `init()` ของ เซิร์ฟเล็ตสหนึ่งจะถูกเรียกทำงานได้เพียงหนึ่งครั้งเท่านั้น รวมทั้ง `init()` ต้องทำงานเสร็จก่อนจะมีคำร้องขอ (request) มาที่ เซิร์ฟเล็ตสนั้น

หลังจาก `init ()` ถูกทำงานแล้ว เมื่อมีคำร้องขอ มาที่เซิร์ฟเล็ตสนั้นสภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสก็จะเรียก `service()` เพื่อทำงานบริการของเซิร์ฟเล็ตสนั้น `service()` มีพารามิเตอร์สองตัวคือ `ServletRequest` สำหรับให้เซิร์ฟเล็ตสอ้างถึง คำร้องขอเอชทีทีพี (HTTP request) ที่มาจากไคลเอนท์และ `ServletResponse` สำหรับให้เซิร์ฟเล็ตสส่งผลลัพธ์กลับไปเป็นคำร้องขอเอชทีทีพี (HTTP request) ที่มาจากไคลเอนท์

สภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสเรียก `destroy ()` เมื่อจะทำลายอินสแตนส์ (instance) ของเซิร์ฟเล็ตสนั้น เช่นเมื่อผู้ให้บริการ เอชทีทีพี (HTTP server) จะเลิกทำงาน มีข้อกำหนดว่าสภาพบรรจุเซิร์ฟเล็ตสต้องรอให้เซิร์ฟเล็ตสที่ทำงาน `service ()` ของ เซิร์ฟเล็ตสนั้นเลิกทำงานให้หมดก่อนแล้วจึงเรียก `destroy ()` ได้และรับประกันว่าระหว่างที่ `destroy ()` ทำงาน รวมทั้งหลังจากทำงานเสร็จแล้วถ้ายังมีคำร้องขอมาที่เซิร์ฟเล็ตสนั้นอีกก็จะไม่ทำงาน `service ()` ของ เซิร์ฟเล็ตสนั้น

โดยปกติเซิร์ฟเล็ตสมักจะเก็บเซิร์ฟเล็ตสคอนฟิกที่เป็นพารามิเตอร์ของ init() ไว้เป็นข้อมูลสมาชิก (Data member) ของคลาสเพื่ออ้างถึงข้อมูลที่อยู่ในเซิร์ฟเล็ตสคอนฟิกนั้น แต่อาจจะเป็นไปได้ที่โปรแกรมอื่นหรือเซิร์ฟเล็ตสอื่นต้องการทราบเซิร์ฟเล็ตสคอนฟิกนั้นเช่นกัน ดังนั้นเราจึงควรสร้าง getServletConfig() ให้ส่งค่าเซิร์ฟเล็ตสคอนฟิกนั้นออกมา แต่หากเราไม่ต้องการให้เซิร์ฟเล็ตสของเราเปิดเผยเซิร์ฟเล็ตสคอนฟิกแก่ผู้อื่นก็ให้ค่าออกมาเป็น null

ส่วน getServletInfo () จะส่งค่าออกมาเป็นสตริง (string) ที่เป็นข้อมูลเกี่ยวกับเซิร์ฟเล็ตสนั้น ซึ่งเราอาจกำหนดเป็นอะไรก็ได้ ขึ้นกับว่าเราจะใช้ข้อมูลนี้ในด้านใด

### 2.1.5 อีเจบี (EJB, Enterprise JAVA Bean Components)

ข้อกำหนด อีเจบี[2][3][4][6] รุ่น 2.0 ซึ่งกำหนดว่าอีเจบีมีอยู่สามประเภทคือ เซสชันบีนส์ (Session beans) เอ็นไททีบีนส์ (entity beans) และ เมสเสจไดรเวนบีนส์ (message driven beans)

เซสชันบีนส์ อาจแบ่งออกเป็นสองประเภทคือ สเตตเลส (Stateless) และ สเตตฟูล (State full) นอกจากนั้น เซสชันบีนส์ ยังอาจมีตัวเลือกกำหนดให้เป็น เซสชันซิงโครไนเซชัน (session synchronization) ได้ด้วย

เอ็นไททีบีนส์ แบ่งออกเป็นสองประเภทคือ บีนแมนเนจเพอร์ซิสเทนส (Bean managed persistence) และ คอนเทนเนอร์แมนเนจเพอร์ซิสเทนส (container manage persistence)

สำหรับ เซสชันบีนส์ และ เอ็นไททีบีนส์ แล้วทุกๆ อีเจบีคอมโพเนนท์ (EJB components) จะต้องประกอบด้วย

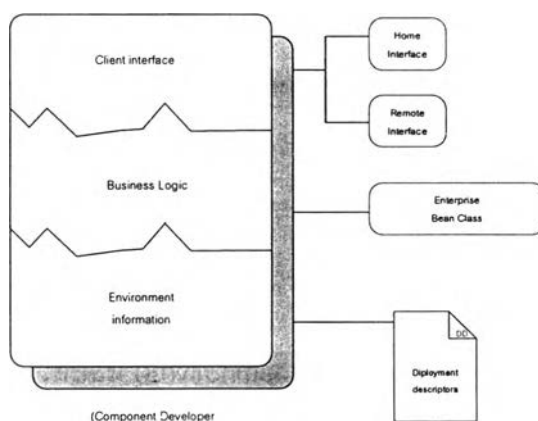
1) ส่วนติดต่อไคลเอนท์ (Client Interfaces) เป็นข้อมูลให้ไคลเอนท์ใช้อ้างถึงอีเจบีนั้นประกอบด้วย 2 ส่วนติดต่อ คือ

(1) ทรรกะทางธุรกิจ เป็นคลาสของอีเจบีที่ใช้งานระเบียบวิธีทรรกะทางธุรกิจ (Implements business logic methods) ซึ่งกำหนดในรีโมทอินเทอร์เฟซ (remote interface) โดยปกติผู้พัฒนาบีนเป็นผู้สร้างคลาสนี้พร้อมกับ ส่วนติดต่อไคลเอนท์

(2) โฮมอินเทอร์เฟซ (Home interface) ระบุเมธอด (methods) สำหรับควบคุมวัฏจักรของอีเจบี

(3) รีโมทอินเทอร์เฟซ (Remote interface) ระบุระเบียบวิธีทางธุรกิจ (business methods) ของอีเจบี ผู้พัฒนาเป็นเป็นผู้กำหนดส่วนติดต่อทั้งสองนี้ ส่วนคลาสที่ใช้งาน ส่วนติดต่อเหล่านี้จะถูกสภาพบรรจุภัณฑ์ สร้างให้ตอนทำการบรรจุ (deployment)

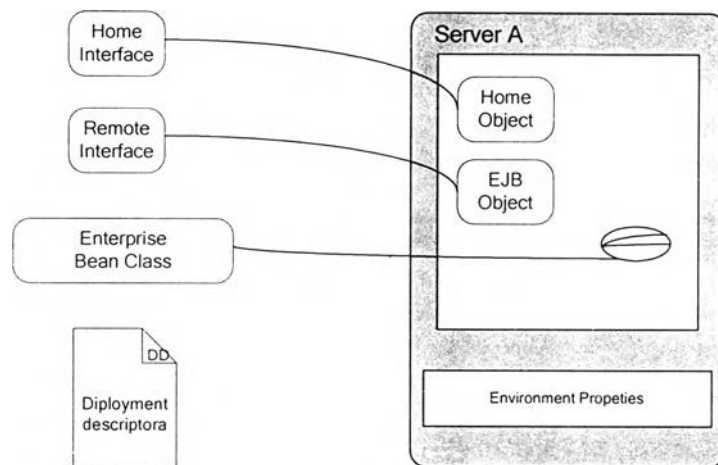
2) ข้อมูลสถานะแวดล้อม (Environment Information) คือดีพลอยเมนต์เดสคริปเตอร์ (Deployment descriptor) ซึ่งเป็นไฟล์เอ็กซ์เอ็มแอล (XML file) ที่ระบุข้อมูลสถานะแวดล้อมที่ต้องการให้อีเจบีนี้ทำงานและบริการที่อีเจบีนั้นต้องการใช้ โดยปกติ ผู้พัฒนาเป็นเป็นผู้สร้าง ดีพลอยเมนต์เดสคริปเตอร์ไว้ก่อนแล้วแต่ไฟล์นี้อาจถูกเปลี่ยนแปลงได้โดยแอปพลิเคชัน-แอสเซมเบลอร์ (Application assemblers) และ ดีพลอยเออร์ (deployers) ภาพของอีเจบีคอมโพเนนท์ แสดงได้ดังรูปที่ 2-4



รูปที่ 2-4 แสดง EJB component

3) โฮมออบเจกต์ (Home Object) เป็น instance ของคลาสที่นำโฮมอินเทอร์เฟซมาใช้ (implements home interface) โดยโฮมออบเจกต์ถูกสร้างขึ้นโดย สภาพบรรจุอีเจบี เมื่อตอนที่ถูกนำไปบรรจุไว้ในสภาพบรรจุที่ต้องการ หน้าที่ของโฮมออบเจกต์ คือเป็นผู้ผลิต (Factory) ที่สามารถสร้างและทำลาย บีนอินสแตนซ์ โดยที่โฮมออบเจกต์ จะต้องถูกติดตั้งไว้กับ บริการชื่อ (name services) ให้ ไคลเอนท์เรียกขอการอ้างอิง (Reference) ซึ่งการอ้างอิงนี้จะถูกนำไปใช้งานได้โดยไคลเอนท์ ดังนั้น บีนอินสแตนซ์จะถูกสร้างขึ้นหรือถูกทำลายโดยขึ้นกับโปรแกรมไคลเอนท์ แต่ในกรณีที่มีไคลเอนท์จำนวนมากเรียกใช้งานบีนอินสแตนซ์ตัวหนึ่งและหากบีนอินสแตนซ์ให้บริการไม่ทันก็ต้องการรอคอย สภาพบรรจุอีเจบีสามารถสร้างบีนอินสแตนซ์ของคลาสอีเจบีนั้นเพิ่มขึ้นมาเพื่อช่วยทำงานก็ได้ เราเรียกบริการแบบนี้ของ สภาพบรรจุอีเจบีนี้ว่า การจัดการวัฏจักรอีเจบี (EJB instance life cycle management) แสดงดังในรูปที่ 2-5

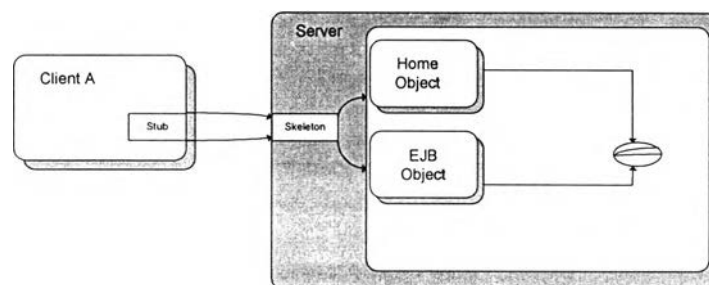




รูปที่ 2-5 แสดงวงจรชีวิตของ EJB component

4) อีเจบีออบเจกต์ (EJB Object) เป็นอินสแตนส์ (instance) ของคลาสที่ใช้งานรีโมทอินเทอร์เฟซ ถูกสร้างด้วยสภาพบรรจ้อีเจบีเช่นเดียวกันกับโฮมออบเจกต์ตอนที่ถูกนำไปบรรจุไว้บนสภาพบรรจ้ที่ต้องการ สำหรับ รีโมทอินเทอร์เฟซ หนึ่งจะถูกสภาพบรรจ้อีเจบีนำไปสร้างคลาสสองประเภทคือ

(1) Stub/skeleton เป็นคลาสสำหรับให้ ไคลเอนท์ ใช้ติดต่อผ่านระบบเครือข่ายมาที่ โฮม ออบเจกต์ และ อีเจบี ออบเจกต์ ดังรูปที่ 2-6



รูปที่ 2-6 แสดงการติดต่อจาก ไคลเอนท์ มายัง สภาพบรรจ้อีเจบี

คลาสเกี่ยวกับ Stub (อาจมีเพียงหนึ่งคลาสหรือมากกว่าหนึ่งคลาส ขึ้นกับผู้ผลิตสภาพบรรจ้อีเจบี) จะถูก ดาวน์โหลดผ่านระบบเครือข่ายไปให้ ไคลเอนท์

(2) คลาสที่จะนำไปสร้างเป็นอีเจบีออบเจกต์ หน้าที่ของอีเจบีออบเจกต์คือเป็นตัวแทน (proxy) ระหว่างไคลเอนท์กับบีนอินสแตนส์ คือเมื่อไคลเอนท์เรียกไปที่เมธอดของบีนอินสแตนส์ที่จริงแล้วเป็นการเรียกไปที่อีเจบีออบเจกต์ ที่เป็นเช่นนี้เพื่อให้สภาพบรรจ้อีเจบีสามารถแทรกบริการลงไปในารเรียกเมธอดนั้นก่อนจะส่งต่อไปที่บีนอินสแตนส์ ข้อกำหนดของเจทูอีระบุว่า ไคลเอนท์ไม่สามารถเรียกไปที่เมธอดของบีนอินสแตนส์โดยตรง

เมื่อสร้างคลาสทั้งสองแล้ว หากมีโคลนที่อ้างอิงถึงบีนอินสแตนซ์ (Bean instance) โฮมออบเจกต์ จึงทำการสร้างบีนอินสแตนซ์ขึ้นจากคลาสอ็อบเจกต์ได้ดังรูป 2-6



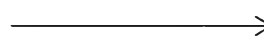
## 2.1.6 เครื่องมือในการพัฒนาออบเจกต์แอปพลิเคชันและเว็บเซอร์วิส

ในงานวิจัยนี้มีการใช้เครื่องมือต่างๆในการพัฒนาดังต่อไปนี้

### 1) ยูเอ็มแอล (Unified Modeling Language, UML)

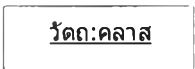
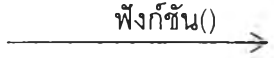

ยูเอ็มแอล [7][8][9] เป็นภาษาแบบจำลอง ใช้สำหรับการสร้างแบบจำลองของระบบเพื่อให้สามารถมองเห็นลักษณะโครงสร้างของระบบ และสถาปัตยกรรมของระบบก่อนทำการพัฒนา โดยในงานวิจัยนี้ได้ใช้ยูเอ็มแอลในช่วยในการออกแบบ โดยมีขั้นตอนต่างๆในการออกแบบดังนี้

(1) การใช้แผนภาพยูสเคส (Usecase Diagram) ซึ่งเป็นแบบจำลองทางตรรก (Logical Model) เพื่ออธิบายองค์ประกอบ และพฤติกรรม ต่างๆที่มีอยู่ในระบบ และอธิบายสิ่งต่างๆที่อยู่ในระบบ รวมทั้งสิ่งที่อยู่ภายนอกซึ่งเข้ามามีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบ โดยหลังจากได้ทำการเก็บรายละเอียดความต้องการต่างๆของระบบแล้วจะสามารถระบุได้ว่าระบบควรจะมีองค์ประกอบใดบ้าง หากสิ่งที่เกิดขึ้นในระบบนั้นทำงานในลักษณะที่มีความเกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิด อาจรวมสิ่งที่เกิดขึ้นนั้นเป็นกลุ่มๆ หรือบางครั้งอาจเรียกว่าเป็นแพคเกจ(package) และสำหรับแต่ละยูสเคสที่ปรากฏในแผนภาพยูสเคสอาจมีปฏิสัมพันธ์ต่อกัน หรืออาจเป็นปฏิสัมพันธ์ภายนอกคือปฏิสัมพันธ์ซึ่งมาจากแอกเตอร์ ปฏิสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นนั้นก็สามารถแสดงไว้ในแผนภาพยูสเคส สัญลักษณ์แผนภาพยูสเคสที่ใช้ในงานวิจัยนี้แสดงไว้ในตารางแผนภาพยูสเคสดังต่อไปนี้

| สัญลักษณ์ในแผนภาพยูสเคส   |  |
|---|--|
| สัญลักษณ์   | ความหมาย   |
| <br>แอกเตอร์ | เป็นสิ่งที่ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งในระบบ ใช้แทนใครก็ตามหรือสิ่งไหนก็ตามที่ต้องมีปฏิสัมพันธ์กับระบบ                                     |
| <br>ยูสเคส   | ใช้แทนการทำงาน หรือ หน้าที่ที่ระบบสามารถทำได้ หรือความสามารถของระบบที่สามารถตอบสนองต่อแอกเตอร์ได้                                  |
|              | ความสัมพันธ์เกี่ยวเนื่อง เป็นความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นระหว่าง องค์ประกอบต่างๆ ในแผนภาพยูสเคสโดยส่วนใหญ่จะหมายถึงการสื่อสารระหว่างกัน |

(2) การนิยามยูสเคส นิยามยูสเคสมีหน้าที่ในการระบุขอบเขตการทำงานของยูสเคส โดยจากยูสเคสที่ได้ ก็จะนำมาอธิบายการทำงานโดยอาจทำการจำลองสถานการณ์การทำงาน หรือทำการสร้างฉาก (Scenario) เพื่อดูว่าเมื่อเกิดเหตุการณ์หนึ่งๆ ขึ้นกับยูสเคสใดๆ แล้ว ยูสเคสเหล่านั้นๆ จะต้องมีการรับข่าวสาร หรือปรับเปลี่ยนข่าวสารนั้นอย่างไร และเมื่อมีการส่งข่าวสารขึ้น มีใครเป็นผู้รับข่าวสารนั้นหรือ มีใครอีกบ้างใช้ข่าวสารนั้น เมื่อได้ข้อตกลงหรือสรุปรูปแบบการทำงานได้แล้ว ให้ทำการบันทึกรายละเอียดของข้อมูลเหล่านั้น อาจเก็บไว้ในรูปตาราง หรือเอกสาร

(3) การทำยูสเคสเรียลไลเซชัน (Usecase Realization) เพื่อ ระบุคลาสต่างๆ ในยูสเคสที่ต้องมี หลังจากได้ข้อมูลจากการสร้างฉาก และข้อมูลในตารางข้อมูลของนิยามยูสเคส ข้อมูลเหล่านั้นสามารถนำมาระบุการทำงานภายในว่าในแต่ละยูสเคสควรมีการทำงานใดเกิดขึ้นบ้าง และในขั้นตอนนี้มีแผนภาพที่เข้ามาเกี่ยวข้องคือ คอลแลบอเรนซ์ (Collaboration Diagram) เป็นแผนภาพใช้เพื่ออธิบาย และเพื่อกำหนดว่าในยูสเคส หนึ่งๆ จะต้องทำอะไรบ้างและกำหนดคลาสตามการทำงานนั้นซึ่งแผนภาพที่ได้จะแสดงปฏิสัมพันธ์ระหว่างคลาสที่เกิดขึ้น อีกแผนภาพหนึ่งที่จะเข้ามาเกี่ยวข้องคือ แผนภาพซีควเอนซ์ (Sequence Diagram) ซึ่งจะนำข้อมูลจากนิยามยูสเคสโดยเฉพาะการส่งข่าวสารระหว่างการทำงานหนึ่งๆ ซึ่งจากแผนภาพคอลแลบอเรนซ์สามารถนำคลาสที่ได้มาใช้ในแผนภาพซีควเอนซ์เพื่อหาลำดับขั้นตอนว่าแต่ละคลาสนั้น คลาสใดทำงานก่อนหลังและมีการส่งข่าวสารระหว่างกันอย่างไร ซึ่งจากข่าวสารที่ส่งออกมาจากคลาสนั้นๆ ทำให้สามารถระบุ เมธอด (method) ของคลาสนั้นๆ ได้ ซึ่งข้อมูลที่ได้จากขั้นตอนนี้จะถูกนำไปใช้ในขั้นตอนในการทำคลาสเรียลไลเซชัน สัญลักษณ์สำหรับแผนภาพซีควเอนซ์ แสดงไว้ในตารางดังต่อไปนี้

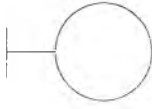

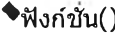


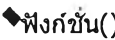
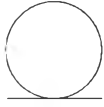

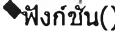



| สัญลักษณ์ในแผนภาพซีควเอนซ์  |   |
|---|---|
|  | หมายถึงวัตถุที่สร้างจากคลาส                     |
|  | หมายถึงการเรียกใช้ฟังก์ชันจากคลาส หรือวัตถุอื่น |
|  | หมายถึงการส่งข่าวสารระหว่างคลาส หรือ วัตถุ      |

และจากแผนภาพซีควเอนซ์ที่ได้ในบางกรณีที่คลาสมีการเปลี่ยนแปลงสถานะเกิดขึ้นในช่วงชีวิตของคลาสสามารถอธิบายวงชีวิตของคลาสด้วยแผนภาพสถานะ ซึ่งสัญลักษณ์ที่ใช้ในแผนภาพสถานะแสดงไว้ดังตารางต่อไปนี้


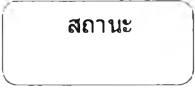




| สัญลักษณ์ในแผนภาพสถานะ |                             |
|------------------------|-----------------------------|
| ●                      | แสดงจุดเริ่มต้นในการทำงาน   |
| สถานะ                  | แสดงสถานะในการทำงาน         |
| →                      | แสดงการเปลี่ยนสถานะการทำงาน |
| ●                      | แสดงจุดสิ้นสุดในการทำงาน    |

(4) การทำคลาสเรียลไลเซชัน (Class Realization) จากขั้นตอนการทำยูสเคสเรียลไลเซชันจะได้คลาสต่างๆซึ่งมีอยู่ในยูสเคส ซึ่งคลาสเหล่านี้ยังไม่ได้ระบุเมธอด ซึ่งจะทำหน้าที่ต่างๆในคลาสนั้นๆ ในขั้นตอนของการทำคลาสเรียลไลเซชันนั้นจะต้องอาศัยข้อมูลจาก แผนภาพซีควเอนซ์เพื่อระบุว่าในคลาสนั้นจะมีเมธอดใดเกิดขึ้นและข่าวสารที่เมธอดนั้นส่งหรือรับนั้นจะมีผลใดเกิดกับข้อมูลสมาชิก (Data Member) อย่างไร ผลลัพธ์ก็จะได้คลาสซึ่งมีเมธอด และ ข้อมูลสมาชิกเกิดขึ้นซึ่งเมื่อได้คลาสที่สมบูรณ์ก็จะสามารถนำคลาสนั้นไปพัฒนาต่อเพื่อให้ทำงานได้ สัญลักษณ์สำหรับแผนภาพคลาสแสดงไว้ในตารางต่อไปนี้

| สัญลักษณ์ในแผนภาพคลาส  |  |
|--|--|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center; margin-bottom: 2px;">คลาส</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center; margin-bottom: 2px;">  ข้อมูล         </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">  ฟังก์ชัน()         </div> </div> | คลาส หมายถึงพิมพ์เขียว หรือ ตัวแบบสำหรับการสร้างวัตถุ (Object) |

|  |   |
|--|---|
|  <p>คลาส</p> <hr/>  <p>ข้อมูล</p> <hr/>  <p>ฟังก์ชัน()</p>      | <p>หมายถึงคลาสที่ทำงานโดยมีการสื่อสารระหว่างสิ่งแวดล้อมภายในระบบและสิ่งแวดล้อมภายนอก</p>  |
|  <p>คลาส</p> <hr/>  <p>ข้อมูล</p> <hr/>  <p>ฟังก์ชัน()</p>      | <p>หมายถึงคลาสที่มีการทำงานแบบที่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา (Dynamic)</p>   |
|  <p>คลาส</p> <hr/>  <p>ข้อมูล</p> <hr/>  <p>ฟังก์ชัน()</p> | <p>หมายถึงคลาสที่ทำงานได้ในตัวเอง สภาวะแวดล้อมภายนอกจะไม่มีผลกระทบต่อการทำงาน</p>   |
|  <p>ส่วนติดต่อ</p>  | <p>หมายถึงคลาสที่สืบทอดมาจากคลาสอื่น โดยอาจสืบทอดการทำงานมาทั้งหมดหรือบางส่วน แต่จะยังทำงานใดๆไม่ได้ต้องมีการสืบทอดต่อไป และทำการเขียนทับการทำงานของคลาสที่ได้ทำการสืบทอดมาก่อน</p> |
|  <p>แพคเกจ</p>  | <p>แพคเกจ ใช้สำหรับจัดการคลาสต่างๆ ให้อยู่ในกลุ่มที่มีความเหมือนกัน หรือมีความเกี่ยวข้องกัน หรือ ทำงานในหน้าที่เดียวกัน</p>   |
|   | <p>ความขึ้นต่อกัน หรือ การอินสแตนส์ หมายถึงความเกี่ยวข้องกันแบบมีการพึ่งพาจากปลายด้านที่มีลูกศร ไปยังด้านที่ไม่มีลูกศร</p>  |

(5) การอธิบายขั้นตอนในการทำงานของระบบ ในงานวิจัยนี้จะใช้แผนภาพแอกติวิตีเพื่ออธิบายให้เห็นลำดับต่างๆในการทำงานของระบบหรือสิ่งที่สนใจโดยสัญลักษณ์สำหรับแผนภาพแอกติวิตีแสดงได้ดังต่อไปนี้

| สัญลักษณ์สำหรับแผนภาพแอกติวิตี  |  |
|---|--|
|    | แสดงจุดเริ่มต้นในการทำงาน                  |
|    | แสดงสถานะในการทำงาน                        |
|    | แสดงการเปลี่ยนสถานะการทำงาน                |
|    | หมายถึงการตัดสินใจเพื่อทำงาน               |
|  | หมายถึงขอบเขตที่กำหนดให้หรือจังหวะการทำงาน |
|  | แสดงจุดสิ้นสุดในการทำงาน                   |

จะเห็นได้ว่าจากขั้นตอนที่ขั้นตอนที่กล่าวมายูเอ็มแอลจะสอดคล้องอยู่ในการออกแบบของงานวิจัยทุกขั้นตอน ซึ่งการใช้ยูเอ็มแอลจะทำให้เห็นภาพของระบบได้ชัดเจนขึ้น และผลลัพธ์ทำให้สามารถพัฒนาซอฟต์แวร์สะดวกขึ้น

## 2) JAVA software development Kit

เป็นชุดพัฒนาซึ่งประกอบด้วย[11][12] ไลบรารีมาตรฐาน (Standard Library) ของภาษาซึ่งในไลบรารีนี้จะประกอบด้วยแพ็คเกจ (Package) ต่างๆ ซึ่งในแพ็คเกจเหล่านี้ก็จะประกอบด้วยคลาสย่อยๆ อยู่ภายใน เพื่อให้ผู้พัฒนาทำการเรียกใช้ โดยแพ็คเกจหลัก มีชื่อว่า java และถูกแบ่งออกเป็นแพ็คเกจย่อยๆอีกเพื่อทำงานต่างๆ ตัวอย่างเช่น java.io.\* เป็นแพ็คเกจสำหรับทำงานเกี่ยวกับกระแสข้อมูล (Stream) และ java.applet.\* จะเป็นแพ็คเกจเกี่ยวกับ แอปเพล็ต (Applets) เป็นต้น การใช้งานแพ็คเกจที่มีอยู่แล้วจะทำให้การพัฒนาซอฟต์แวร์นั้น สะดวกและรวดเร็วขึ้น เนื่องจากไม่ต้องทำการสร้างคลาสขึ้นเองโดยในงานวิจัยนี้มีการใช้ แพ็คเกจมาตรฐานดังต่อไปนี้

|               |   |
|---------------|---|
| Java.awt.*    | เพื่อใช้งานส่วนติดต่อ ซึ่งทำงานเกี่ยวกับการสร้างส่วนติดต่อผู้ใช้ การทำงานทางด้านกราฟิก  |
| Java.math.*   | เพื่อใช้งานส่วนติดต่อ ซึ่งทำงานทางด้านการคำนวณ ทางคณิตศาสตร์  |
| Javax.swing.* | เพื่อใช้งานส่วนติดต่อซึ่งทำงานเกี่ยวกับ การสร้างส่วนติดต่อผู้ใช้  |
| Java.sql.*    | เพื่อใช้งานส่วนติดต่อ ซึ่งทำงานในการติดต่อกับระบบฐานข้อมูล เอสคิวแอล (SQL)  |
| Java.util.*   | เพื่อใช้งานส่วนติดต่อ ซึ่งทำงานเกี่ยวกับการเก็บข้อมูลในรูปแบบต่างๆ เช่น อาร์เรย์(array) เวกเตอร์(vector) เป็นต้น เพื่อให้การโปรแกรมง่ายขึ้นเนื่องจากในการโปรแกรมต้องมีการนำข้อมูลเข้ามาหลายรูปแบบ และ หลายรูปแบบ ทำให้การจัดการข้อมูลง่ายขึ้น |
| Java.lang.*   | เพื่อใช้งานส่วนติดต่อ ซึ่งทำงานทั่วไปเช่นเกี่ยวกับชนิดข้อมูล การจัดการกับข้อมูลชนิดต่างๆ การเปลี่ยนชนิดข้อมูล เป็นต้น   |

### 3) สภาพะการพัฒนาคัน โอเอ็นอี

(SUN ONE Integrated Development Environ-ment)

เป็นชุดพัฒนาแบบรวมศูนย์ จาก ซันไมโครซิสเต็มส์ [4] (Sun Micro Systems) เพื่อใช้ในการพัฒนาซอฟต์แวร์ เป็นซอฟต์แวร์ที่ดาวน์โหลดได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายสามารถดาวน์โหลดได้ที่ [www.sun.com](http://www.sun.com) ใช้สำหรับทำการแก้ไขและพัฒนาโปรแกรมบนจาวาแพลตฟอร์ม ทำให้การพัฒนาโปรแกรมมีความสะดวกและรวดเร็วขึ้น องค์ประกอบของชุดพัฒนา ประกอบด้วย ส่วนต่างๆ ได้แก่ หน้าต่างสำหรับการแก้ไขส่วนติดต่อผู้ใช้ในรูปแบบกราฟิก เครื่องมือเพื่อช่วยในการแก้ไขคุณสมบัติต่างๆของคอมโพเนนท์(Component) ในรูปแบบกราฟิก รวมทั้งเครื่องมือเพื่อติดตั้งคุณสมบัติในการเชื่อมต่อกับฐานข้อมูล

#### 4) สภาพบรรจฺเจเอสพี/เซิร์ฟเล็ตส

(JSP/Servlet Container ,Jakarta Tomcat 4.3)

เป็นส่วนติดต่อมาตรฐานที่โปรแกรมได้ พัฒนาโดยทีมพัฒนา จากการ์ตาโปรเจกต์ (JAKARTA PROJECT) ซึ่งได้รับมอบหมาย โอนถ่ายการพัฒนาจาก ชันไมโครซิสเต็มส์ เพื่อใช้เป็นสภาพบรรจฺสำหรับ เจเอสพี และ เซิร์ฟเล็ตส และ สำหรับพัฒนาแอปพลิเคชันเว็บ โดยหน้าที่คือเป็นสภาพบรรจฺ (container) ในการทำงานสำหรับแอปพลิเคชันเว็บ ภายในจะประกอบด้วยแพคเกจส่วนติดต่อสำหรับภาษาจาวาชื่อ เซิร์ฟเล็ตส แพคเกจ (Servlet package) เพื่อให้ นักพัฒนาที่ใช้ภาษาจาวาใช้ในการพัฒนาแอปพลิเคชันเพื่อติดต่อกับสภาพบรรจฺ โดยในงานวิจัยนี้ผู้วิจัย ได้มีการพัฒนาโดยมีองค์ประกอบส่วนที่เป็น เจเอสพี (JSP) และ เซิร์ฟเล็ตส (Servlet) ซึ่งเป็นองค์ประกอบเว็บและส่วนขยายของเว็บตามลำดับ โดยใช้งานบนสภาวะแวดล้อมของภาษาจาวา [2][5]

#### 5) สภาพบรรจฺอีเจบี

(EJB Container,J2EE Software Development Kit 1.4)

ในงานวิจัยนี้มีส่วนการทำงานที่เป็น อีเจบีคอมโพเนนท์ (Enterprise Java Bean) ซึ่งต้องอาศัยสภาวะแวดล้อมซึ่งสามารถทำให้ อีเจบีทำงานได้ และได้เลือกใช้ เจทูอีอี เป็นสภาพแวดล้อมสำหรับอีเจบีนี้ด้วย โดยชุดพัฒนาจะมีลักษณะคล้ายๆกับ ชุดพัฒนาจากการ์ตา โดยมีส่วนที่เป็นสภาพบรรจฺเว็บ แต่ข้อแตกต่างคือสภาพบรรจฺนี้จะมีส่วนที่เพิ่มขึ้นมาเป็นสภาพบรรจฺอีเจบี การมีสภาพบรรจฺอีเจบีทำให้ชุดพัฒนาต้องเพิ่มส่วนติดต่อ หรือ คลาสใหม่ขึ้นเพื่อให้ แอปพลิเคชันภายนอกสามารถติดต่อกับสภาพบรรจฺได้ โดยส่วนติดต่อ หรือคลาสเหล่านี้จะถูกบรรจุไว้ในแพคเกจที่มีชื่อว่า เจทูอีอี แพคเกจ (J2EE package) [2][4]

#### 6) มาโครมีเดีย ดรีมวีฟเวอร์

(Macromedia Dreamweaver)

ดรีมวีฟเวอร์ เป็นเครื่องมือสำหรับ การแก้ไขเอชทีเอ็มแอล ใช้สำหรับการออกแบบส่วนติดต่อแก้ไขข้อความสำหรับการโปรแกรม และ เว็บเพจ หรือ เว็บแอปพลิเคชัน ซึ่งจุดเด่นคือมีความง่ายในการทำงาน และทำให้เกิดความสะดวกรวดเร็วในการพัฒนาเนื่องจาก การทำงานในรูปแบบกราฟิก ซึ่งมีเครื่องมือสำหรับช่วยเหลือในการพัฒนาอย่างมากทำให้ประหยัดเวลาในการพัฒนา

#### 7) ระบบจัดการฐานข้อมูล มายเอสคิวแอล

(MySQL DataBase Management System)



เป็นซอฟต์แวร์บริหารจัดการฐานข้อมูลเชิงสัมพันธ์ จุดเด่นของซอฟต์แวร์นี้คือ มีความคงทนทำงานแบบหลายเธรด หลายผู้ใช้ สามารถติดต่อโดยส่วนติดต่อภาษาโปรแกรมได้หลายภาษารวมทั้งจาวาด้วย มีให้ใช้งานได้บนซอฟต์แวร์ระบบปฏิบัติการหลายระบบ รองรับชนิดของฐานข้อมูลได้หลากหลาย และที่สำคัญเป็นซอฟต์แวร์ที่ดาวน์โหลดได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

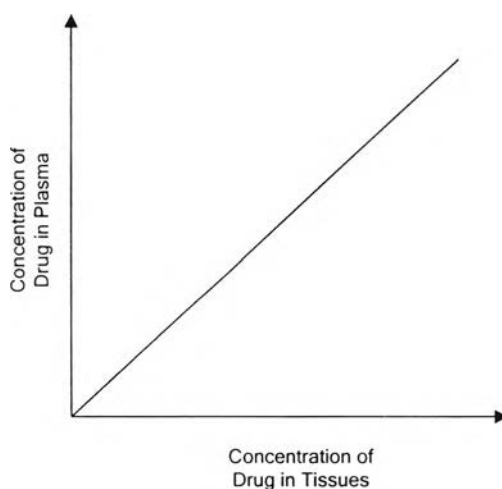
8) มายเอสคิวแอล คอนเนกเตอร์ เจ (Package MySQL Connector J)

และ เจดับเบิลยูเอสดีพี (Java Web Services Developer pack ,JWSDP)

สำหรับ มายเอสคิวแอลคอนเนกเตอร์ เจ เป็นชุด ส่วนติดต่อที่โปรแกรมได้ (API) สำหรับภาษาจาวา เพื่อใช้ในการติดต่อกับฐานข้อมูล มายเอสคิวแอล (MySQL) และ เจดับเบิลยูเอสดีพีเป็นส่วนติดต่อสำหรับเรียกใช้งานตัวประมวลผล เอกซ์เอ็มแอล (XML parser) สำหรับใช้ในการพัฒนาเว็บเซอร์วิส

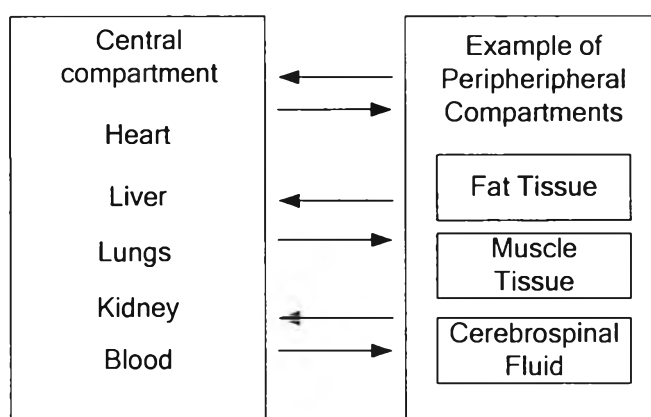
## 2.2 ทฤษฎีทางด้านเภสัชจลนศาสตร์

ความเป็นเนื้อเดียวกันทางเภสัชจลนศาสตร์[1] (Pharmacokinetic Homogeneity) จะอธิบายความสัมพันธ์ที่สามารถจะคาดคะเนได้ระหว่างความเข้มข้นของยาใน พลาสมา และความเข้มข้น ณ บริเวณที่มีตัวรับ ซึ่งอธิบายได้ว่าเมื่อความเข้มข้นของยาในพลาสมามีค่าสูงขึ้นก็สามารถที่จะบอกได้ว่าความเข้มข้น ณ บริเวณตัวรับก็จะมีค่าสูงไปด้วย และในทางกลับกันหากระดับยาในเลือดต่ำลงระดับยาในเนื้อเยื่อก็จะลดต่ำลงด้วยสามารถเขียนเป็นกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในพลาสมา และความเข้มข้นของยาในเนื้อเยื่อได้ดังในรูปที่ 2-7 จากหลักการนี้ทำให้เราสามารถวัดความเข้มข้นของยาจากบริเวณใดในร่างกายก็ได้



รูปที่ 2-7 แสดงความเข้มข้นของยาใน พลาสมา และเนื้อเยื่อจากแนวคิดความเป็นเนื้อเดียวกัน

เราสามารถที่จะจำลองร่างกายให้อยู่ในรูปของแบบจำลองได้หลายลักษณะ โดยอาศัยความสามารถในการไหลเวียนของเลือดในบริเวณนั้นๆ เนื่องจากยาทุกชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกายจะต้องมีการแพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือดแล้วจากกระแสเลือดกระจายเข้าสู่อวัยวะที่ต้องการที่จะทำให้ออกฤทธิ์ บริเวณใดที่มีการไหลเวียนของเลือดได้ดี (High perfusion) การกระจายของยาเข้าสู่อวัยวะนั้นก็จะเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว หรือเรียกได้ว่าเป็นเนื้อเดียวกัน แต่หากการกระจายของยาเกิดขึ้นได้ช้าก็จะถือว่าเป็นคอมพาร์ตเมนต์ที่อยู่นอกขอบเขต โดยที่เราจะรวมเอากลุ่มของคอมพาร์ตเมนต์ที่มีการไหลเวียนของเลือดได้ดีเข้าไว้ด้วยกันรวมเรียกว่า คอมพาร์ตเมนต์กลาง (Central Compartment) และคอมพาร์ตเมนต์อื่นๆที่มีการไหลเวียนของเลือดน้อยกว่าว่า คอมพาร์ตเมนต์รายล้อม (Peripheral Compartment) สามารถที่จะแสดงใน รูปที่ 2-8



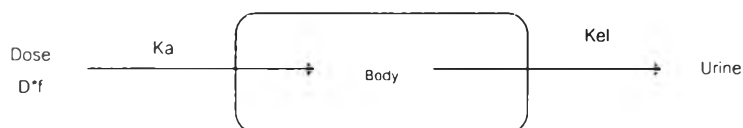
รูปที่ 2-8 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มอวัยวะสำหรับ คอมพาร์ตเมนต์หลักและคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

จากลักษณะที่กล่าวมาทำให้เราสามารถที่จะสร้างแบบจำลองคอมพาร์ตเมนต์ แบบต่างๆได้ กล่าวมาแล้วในหัวข้อ 1.1.1 และในงานวิจัยนี้จะกล่าวถึงรายละเอียดของแบบจำลองหนึ่งคอมพาร์ตเมนต์ และ แบบจำลองสองคอมพาร์ตเมนต์ เท่านั้น โดยในแต่ละแบบจำลองจะมีรายละเอียดที่แบ่งแยกได้ดังต่อไปนี้

### 2.2.1 แบบจำลองคอมพาร์ตเมนต์เดียวแบบเปิด(ให้ยาครั้งเดียว)

(Open One Compartment Model (Single Dose))

ซึ่งลักษณะของแบบจำลอง[13][14]แสดงได้ดังแผนภาพในรูปที่ 2-9



รูปที่ 2-9 แสดงแผนภาพสำหรับแบบจำลองหนึ่งคอมพาร์ตเมนต์

กำหนดว่า

Dose และ  $D \cdot f$  คือขนาดยาที่ให้เข้าสู่แบบจำลอง

$f$  = สัดส่วน (fraction) ของขนาดยาที่ให้และที่ถูกดูดซึม

$K_a$  คือค่าคงที่ในการดูดซึม (absorption rate constance) [ $hr^{-1}$ ]

$K_{el}$  คือค่าคงที่ในการขจัด (elimination rate constance) [ $hr^{-1}$ ]

โดยแบบจำลองนี้ยังจำแนกออกเป็นอีกสองลักษณะย่อยๆได้แก่

1) การให้ยาอย่างรวดเร็วทางหลอดเลือด (Rapid Intravascular) โดยอนุมานว่า ยาทั้งหมด หรือ เกือบทั้งหมด ถูกกำจัดออกในรูปแบบที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งลักษณะของแบบจำลองแสดงได้ดังรูปที่ 2-10



รูปที่ 2-10 แสดงลักษณะของการขจัดยาออกแบบไม่มีการเปลี่ยนแปลง

กำหนดว่า

$D_b$  = ปริมาณของยาในร่างกาย (amount of drug in body)

$A_e$  = ปริมาณของยาที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ (amount of drug excreted into urine)

และการให้ยาทางหลอดเลือดจะไม่ผ่านขั้นตอนในการดูดซึมเมื่อพิจารณาจากรูปที่ 2-10 มีตัวแปรเข้ามาเกี่ยวข้องเพียงตัวเดียวคือ  $K_{el}$  และสามารถคำนวณความเข้มข้น ณ เวลา  $t$  ได้จากสมการ (1) และ (2)

$$C_p = C_p^0 \cdot e^{-K_{el} \cdot t} \quad \text{-----(1)}$$

$$C_p = \frac{D \cdot e^{-K_{el} \cdot t}}{V_d} \quad \text{-----(2)}$$

$C_p$  = ความเข้มข้นของยาในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ณ เวลา  $t$  [ $\mu g/ml$ ]

$C_p^0$  = ความเข้มข้นของยาในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ณ เวลา  $t = 0$  [ $\mu\text{g/ml}$ ]

$D$  = ขนาดของยาที่ให้ (Dose) [ $\mu\text{g}$ ]

$t$  = เวลา [hr]

โดยค่า  $K_{el}$  หาได้จากสมการสำหรับคำนวณค่าคงที่ในการขจัดสมการ (3) ดังนี้

$$K_{el} = \frac{\ln C_{p1} - \ln C_{p2}}{t_2 - t_1} \text{ ----- (3)}$$

$\ln C_2, \ln C_1$  = สองความเข้มข้นของระดับยาในเลือดใดๆที่อยู่บนเส้นกราฟที่กำลังลดลง แบบโมโน เอกซ์โพเนนเชียล (mono-exponential declining line) [ $\mu\text{g/ml}$ ]

$t_2, t_1$  = เวลาที่ตรงกับ  $\ln C_2, \ln C_1$

สิ่งที่จะเข้ามาเกี่ยวข้องกับการหายไปของยาอีกสิ่งหนึ่งคือค่าครึ่งชีวิต(half-life) ซึ่งมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับตัวแปรค่าคงที่ในการขจัด( $K_{el}$ ) โดยการหาค่าครึ่งชีวิต ของยาคำนวณได้จากสมการ (4) ดังนี้

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{K_{el}} \text{ ----- (4)}$$

$t_{1/2}$  = เวลาที่ทำให้ปริมาณยาในร่างกายลดลงครึ่งหนึ่ง (biological Half-Life)

ค่านี้สามารถนำไปใช้ในสมการที่ (1) ได้โดยแทนค่าสำหรับตัวแปร  $t$  ซึ่งเป็นค่าของเวลาเพื่อคำนวณหาความเข้มข้นของยาเมื่อเวลาผ่านไปเท่ากับค่าครึ่งชีวิต

การคำนวณหาค่าปริมาตรการกระจายหาได้จากสมการ (5) ดังนี้

$$V_d = \frac{D}{C_p^0} \text{ ----- (5)}$$

$V_d$  = ปริมาตรการกระจาย [ml]

$D$  = ขนาดของยาที่ให้ [ $\mu\text{g}$ ]

$$V_{darea} = \frac{D}{K_{el} \cdot AUC}$$

$V_{darea}$  = ปริมาตรการกระจาย (clearance method)

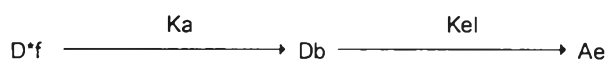
$AUC$  = พื้นที่ใต้เส้นโค้งของระดับยาในเลือด (area under blood level curve) [( $\mu\text{g/ml}$ )\*hr]

ดังนั้นค่าของ  $A_e$  สามารถหาได้จากสมการต่อไปนี้

$$A_e = \frac{C_p \cdot V_d \cdot K_{el} \cdot (1 - e^{-K_{el} \cdot t})}{K_{el}}$$

$K_u$  = อัตราคงที่ในการขจัดยาออกในรูปแบบที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ ผ่านตับ และ ทางปัสสาวะ

การให้ยานอกหลอดเลือด (EXTRAVASCULAR ADMINISTRATION) อนุมาณว่า ยาทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด ถูกขับออกในรูปแบบที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง โดยแสดงได้ดังรูปที่ 2-11 ต่อไปนี้



รูปที่ 2-11 แสดงลักษณะการดูดซึมและการขจัดออกแบบไม่มีการเปลี่ยนแปลง

และการหาค่าความเข้มข้นของยา ณ เวลา  $t$  ใดๆ หาได้จากสมการ (1) และ (2) ดังนี้

$$C_p = B \cdot e^{-K_{el} \cdot t} - A \cdot e^{-K_a \cdot t} \quad \text{----- (1)}$$

$$C_p = \frac{D \cdot f \cdot K_a}{V_d (K_a - K_{el})} \cdot (e^{-K_{el} \cdot t} - e^{-K_a \cdot t}) \quad \text{----- (2)}$$

$B$  = จุดตัดซึ่งหาได้โดยวิธีวาดกราฟโดยลากเส้นย้อนกลับเพื่อหาจุดตัด ของเส้นที่กำลังเปลี่ยนแปลงลดลงของกราฟโมโนเอกโพเนนตเทียบ [µg/ml]

$A$  = จุดตัดซึ่งหาได้โดยวิธีวาดกราฟโดยการลากเส้นกราฟย้อนกลับซึ่งได้จาก  $\ln C_{diff}$  โดยใช้ระเบียบวิธี ส่วนที่เหลือ (residual method) เพื่อหาจุดตัดแกนบนกราฟแบบโมโนเอกโพเนนตเทียบ [µg/ml]

$$K_{el} = \frac{\ln C_2 - \ln C_1}{t_2 - t_1} \quad \text{----- (3)}$$

$$K_a = \frac{\ln C_{1diff} - \ln C_{2diff}}{t_2 - t_1} \quad \text{----- (4)}$$

$\ln C_{1diff}, \ln C_{2diff}$  = คือค่าของผลต่างระหว่างความเข้มข้นของเลือดที่วัดได้จริงในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ระหว่างช่วงของการดูดซึม ณ เวลา  $t_1$  และ  $t_2$  กับเส้นตรงที่ลากย้อนกลับเพื่อหาจุดตัดของ เส้นที่กำลังลดลงแบบโมโนเอกโพเนนตเทียบ

การคำนวณค่าครึ่งชีวิตได้ด้วยสมการ (5) และ (6) ดังต่อไปนี้

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{K_{el}} \quad \text{----- (5)}$$

$$V_{darea} = \frac{D \cdot f}{K_{el} \cdot AUC} \quad \text{----- (6)}$$

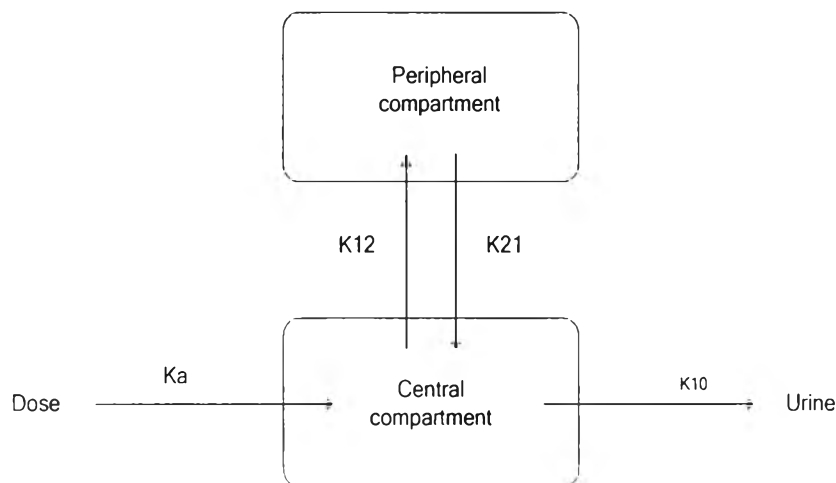
จากค่าตัวแปรต่างๆที่คำนวณข้างต้นการหาค่า  $A_e$  สามารถหาได้จากสมการดังต่อไปนี้

$$A_e = D \cdot f \cdot \left[ 1 - \frac{1}{K_a - K_{el}} \cdot (K_a \cdot e^{-K_{el}t} - K_{el} \cdot e^{-K_a t}) \right]$$

### 2.2.2 แบบจำลองสองคอมพาร์ตเมนต์แบบเปิดโดยให้ยาครั้งเดียว

(Open Two Compartment Model (Single Dose))

โดยลักษณะของแบบจำลอง [13][14] แสดงไว้ดังรูปที่ 2-12 ดังต่อไปนี้



รูปที่ 2-12 แสดงลักษณะของแบบจำลองสองคอมพาร์ตเมนต์

กำหนดว่า

Dose คือขนาดของยาที่ให้เข้าไปในคอมพาร์ตเมนต์กลาง

$K_a$  คือค่าคงที่การดูดซึมยา [ $hr^{-1}$ ]

$K_{10}$  คือค่าคงที่ในการขจัด [ $hr^{-1}$ ]

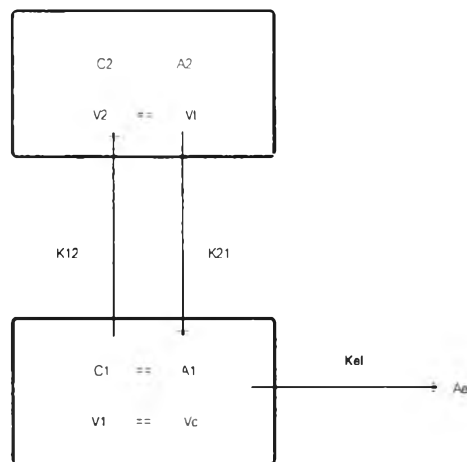
$K_{12}$  คือค่าคงที่ในการกระจายยาจากคอมพาร์ตเมนต์กลางไปคอมพาร์ตเมนต์

รายล้อม

K21 คือค่าคงที่ในการกระจายยาจากคอมพาร์ตเมนต์รายล้อมกลับมายังคอมพาร์ตเมนต์กลาง

และแบบจำลองสองคอมพาร์ตเมนต์นี้ยังสามารถจำแนกออกอีกได้เป็นสองลักษณะย่อยคือ

1) การให้ยาทางหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว (Rapid Intravascular administration) อนุমানว่ายาทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด ถูกขจัดออกโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ ลักษณะของแบบจำลองสามารถแสดงได้ด้วยรูป 2-13 ดังต่อไปนี้



รูปที่ 2-13 แสดงแบบจำลองสองคอมพาร์ตเมนต์ที่มีการขจัดออกโดยไม่มีการเปลี่ยนรูป

$C_1$  = ความเข้มข้นของยาในคอมพาร์ตเมนต์กลาง =  $c_p$

$v_1$  = ปริมาตรของคอมพาร์ตเมนต์กลาง =  $V_c$  (plasma volume)

$C_2$  = ความเข้มข้นของยาในคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

$A_1$  = ปริมาณของยาในคอมพาร์ตเมนต์กลาง

$A_2$  = ปริมาณของยาในคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

$v_2$  = ปริมาตรของคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม =  $V_t$  (tissue volume)

$A_e$  = ปริมาณของยาที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ

โดยค่าความเข้มข้นของระดับยาในเลือด ณ เวลา  $t$  ใดๆหาได้จากสมการต่อไปนี้

$$C_p = B \cdot e^{-\beta t} + A \cdot e^{-\alpha t} \quad \text{----- (1)}$$

$$C_p = \frac{D}{V_c \cdot (\alpha - \beta)} \cdot [(K_{21} - \beta) \cdot e^{-\beta t} - (K_{21} - \alpha) \cdot e^{-\alpha t}] \quad \text{----- (2)}$$

โดยจากสมการการคำนวณ(1) และ (2) กำหนดว่า

A = จุดตัดแกนที่เกิดจากการแปรผลย้อนกลับของเส้นที่มีความชัน  $\alpha$

$\alpha$  = ความชันของเส้นการกระจายโมโนเอกซ์โพเนนเชียล (hybrid constant) [ $\text{hr}^{-1}$ ]

โดยค่าของ  $\alpha$  หาได้จาก  $\alpha = \frac{\ln C_{2\text{diff}} - \ln C_{1\text{diff}}}{t_2 - t_1}$

B = จุดตัดแกนที่เกิดจากการแปรผลย้อนกลับของเส้นที่มีความชัน  $\beta$  [ $\mu\text{g/ml}$ ]

$\beta$  = ความชันของเส้นกราฟโมโนเอกซ์โพเนนเชียลที่กำลังลดลง (hybrid constant) [ $\text{hr}^{-1}$ ]

โดยค่าของ  $\beta$  หาได้จาก  $\beta = \frac{\ln C_2 - \ln C_1}{t_2 - t_1}$

และค่าของ  $\ln C_{2\text{diff}}, \ln C_{1\text{diff}}$  = ผลต่างสัมบูรณ์ระหว่างความเข้มข้นที่วัดได้ จากเลือดพลาสมา หรือ ซีรัม ณ เวลา  $t_1$  และ  $t_2$  กับเส้นโมโนเอกซ์โพเนนเชียล ที่ได้จากการแปรผลย้อนกลับซึ่งมีความชัน  $\beta$  [ $\mu\text{g/ml}$ ](back-feathering)

จากค่า A, B สามารถหาค่าความเข้มข้นเริ่มต้นเมื่อให้ยาเข้าสู่แบบจำลองหาได้จากสมการ (3) คือ

$$C_p^0 = B + A \quad \text{----- (3)}$$

จากนั้นหาค่าของ  $K_{12}$  ได้จากสมการ (4) ดังนี้

$$K_{12} = \frac{A \cdot B \cdot (\beta + B \cdot \alpha)^2}{C_p^0 \cdot (A \cdot \beta + B \cdot \alpha)} \quad \text{----- (4)}$$

หาค่าของ  $K_{21}$  ได้จากสมการ (5) ดังนี้

$$K_{21} = \frac{A \cdot \beta + B \cdot \alpha}{C_p^0} \quad \text{----- (5)}$$

และหาค่าของ  $K_{el}$  หาได้จากสมการ (6) ดังนี้

$$K_{el} = \frac{C_p^0}{A/\alpha - B/\beta} \quad \text{----- (6)}$$

ในแบบจำลองนี้ค่าครึ่งชีวิตจะแบ่งออกเป็น  $t_{1/2\alpha}$  = ครึ่งชีวิตส่วนอัลฟาหาได้โดยใช้สมการ (7)

$$t_{1/2\alpha} = \frac{0.693}{\alpha} \quad \text{----- (7)}$$

และ  $t_{1/2\beta}$  = ครึ่งชีวิตส่วนเบต้า [ $\text{hr}^{-1}$ ] หาค่าได้โดยใช้สมการ (8)

$$t_{1/2\beta} = \frac{0.693}{\beta} \quad \text{----- (8)}$$



การหาปริมาตรการกระจายสำหรับคอมพาร์ตเมนต์กลางหาได้จากสมการ (9)

$$V_c = \frac{D}{C_p^0} \text{----- (9)}$$

ปริมาตรการกระจายรวม หรือ ปริมาตรการกระจายจากการแปรผล  $V_{dextrap}$  จะหาได้จากสมการ (10) ดังนี้

$$V_{dextrap} = V_c + V_t \text{----- (10)}$$

$V_{dextrap}$  = ปริมาตรการกระจายที่ได้จากการแปรผล (extrapolated volume of distribution) [ml] (least precise method) หรือสามารถหาได้จากสมการ (11)

$$V_{dextrap} = \frac{D}{B} = \frac{V_c \cdot (\alpha - \beta)}{k_{21} - \beta} \text{----- (11)}$$

$V_{darea}$  = ปริมาตรการกระจาย ซึ่งขึ้นกับพื้นที่ หรือ การวิธีการขจัด (volume of distribution according to area or clearance method) [ml] ค่านี้สามารถหาได้จากสมการ (12)

$$V_{darea} = V_{dss} + \frac{k_{13} - \beta \cdot V_c}{k_{21}} \text{----- (12)}$$

และค่า B นอกจากจะสามารถหาได้จากการวาดกราฟยังสามารถหาได้โดยการคำนวณตามสมการ (13) คือ

$$B = \frac{D \cdot (k_{21} - \beta)}{V_c \cdot (\alpha - \beta)} \text{----- (13)}$$

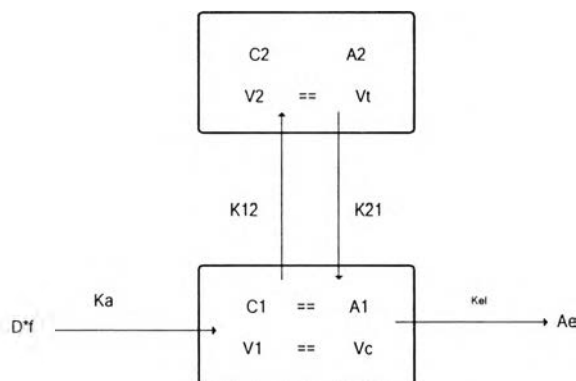
แต่เงื่อนไขคือต้องทราบค่าตัวแปร อัลฟา และ เบตา รวมทั้งค่าคงที่ในการกระจาย และ ปริมาตรการกระจายด้วยจึงจะสามารถคำนวณได้

และเมื่อทราบค่าตัวแปรต่างๆแล้วสามารถนำตัวแปรเหล่านั้นมาคำนวณค่าของ  $A_2$  โดยสมการ (14) ดังนี้

$$A_2 = \frac{D \cdot k_{12}}{(\alpha - \beta)} \cdot (e^{-\beta \cdot t} - e^{-\alpha \cdot t}) \text{----- (14)}$$

$A_2$  = จำนวนของยาในคอมพาร์ตเมนต์ รายล้อม (amount drug in peripheral compartment) [µg]

2) การให้ยานอกหลอดเลือด (extra vascular administration) อนุমানว่ายาทั้งหมด หรือ ยาเกือบทั้งหมดถูกขจัดออกในรูปที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง โดยลักษณะของแบบจำลองแสดงได้ ดังรูปที่ 2-14



รูปที่ 2-14 แสดงแบบจำลองแบบสองคอมพาร์ตเมนต์ที่มีการขจัดออกแบบไม่มีการเปลี่ยนรูป

$D$  = ขนาดยาที่ให้เข้าสู่แบบจำลอง

$f$  = สัดส่วนของยาที่ให้ซึ่งถูกดูดซึม (fraction of administered dose, which is absorbed)

$k_a$  = ค่าคงที่อัตราการดูดซึม (absorption rate constant)

$C_1$  = ความเข้มข้นของยาในคอมพาร์ตเมนต์กลาง =  $C_p$

$V_1$  = ปริมาตรของคอมพาร์ตเมนต์กลาง

$C_2$  = ความเข้มข้นของยาในคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

$A_2$  = จำนวนของยาในคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

$V_2$  = ปริมาตรของคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

$k_{12}$  = อัตราคงที่การกระจายสำหรับการส่งถ่ายยาจากคอมพาร์ตเมนต์กลางไปยังคอมพาร์ตเมนต์รายล้อม

$k_{21}$  = อัตราคงที่การกระจายสำหรับการส่งถ่ายยา

$k_{el}$  = ผลรวมค่าคงที่การขจัด

$A_e$  = จำนวนของยาซึ่งถูกขับออกทางปัสสาวะ

การหาความเข้มข้นของระดับยาในเลือด ณ เวลา  $t$  ใดๆ หาได้จากสมการที่ (1) ดังนี้

$$C_p = B * e^{-\beta * t} - A * e^{-\alpha * t} - C_p^0 * e^{-k_{el} * t} \quad \text{----- (1)}$$

$B$  = จุดตัดการแปลผลย้อนกลับแบบโมโนเอกซ์โพเนนเชียล

$\beta$  = ความชันของเส้นโมโนเอกซ์โพเนนเชียล ที่ลดลง [ $hr^{-1}$ ]

ค่าของ  $\beta$  หาได้จากสมการ 
$$\beta = \frac{\ln C_2 - \ln C_1}{t_2 - t_1} \quad \text{----- (2)}$$

$\alpha$  = ความชันของเส้นการกระจายแบบโมโนเอ็กซ์โพเนนเชียล (slope of mono exponential distribution line) (hybrid constant) [ $\text{hr}^{-1}$ ]

A = จุดตัดของเส้นแบบโมโนเอ็กซ์โพเนนเชียลที่มีความชัน  $\alpha$  [ $\mu\text{g/ml}$ ]

ค่าของ  $\alpha$  หาได้จากสมการ 
$$\alpha = \frac{\ln C_{2\text{diff}} - \ln C_{1\text{diff}}}{t_2 - t_1} \text{----- (3)}$$

$\ln C_{1\text{diff}}, \ln C_{2\text{diff}}$  = ผลต่างระหว่างความเข้มข้นที่วัดได้จาก เลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ณ เวลา  $t_1$  และ  $t_2$  กับเส้นที่ทำการแปรผลย้อนกลับแบบโมโนเอ็กซ์โพเนนเชียล โดยใช้เส้นที่มีความชัน  $\beta$

$K_a$  = อัตราคงที่การดูดซึม, ได้จากความชันของเส้นการแปรผลย้อนกลับ [ $\text{hr}^{-1}$ ]

หาค่า  $K_a$  ได้จาก 
$$K_a = \frac{\ln C_{n2} - \ln C_{n1}}{t_2 - t_1} \text{----- (4)}$$

$\ln C_{n1}, \ln C_{n2}$  = ผลต่างระหว่าง ค่าความเข้มข้นที่ได้จากเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม กับค่าความเข้มข้นบนเส้นตรงที่มีความชัน  $\alpha$  และจุดตัดแกน Y ที่ A ณ เวลา  $t_1$  และ  $t_2$  แล้วทำการแปรผลย้อนกลับแบบโมโนเอ็กซ์โพเนนเชียล โดยเส้นที่มีความชันเท่ากับ  $\beta$  [ $\mu\text{g/ml}$ ]

ความเข้มข้นของระดับยาในเลือด ณ เวลา  $t$ ใดๆ คำนวณได้จากสมการ (5) ดังนี้

$$C_p = B + A \text{----- (5)}$$

และจากค่าคงที่และตัวแปรมาโครต่างๆที่คำนวณได้นำไปแทนค่าเพื่อหาตัวแปรต่างๆในสมการ (6)

(7) (8)

$$K_{12} = \frac{A \cdot B \cdot (\beta - \alpha)^2}{C_p^0 \cdot (A \cdot \beta \cdot \alpha)} \text{----- (6)}$$

$$K_{21} = \frac{A \cdot \beta + B \cdot \alpha}{C_p^0} \text{----- (7)}$$

$$K_{13} = \frac{C_p^0}{A/\alpha + B/\beta} \text{----- (8)}$$

และค่าครึ่งชีวิต  $\alpha$  และ  $\beta$  ของยาได้จากสมการ (9) และ (10)

$$t_{1/2\alpha} = \frac{0.693}{\alpha} \text{----- (9)}$$

$$t_{1/2\beta} = \frac{0.693}{\beta} \text{----- (10)}$$

ค่าปริมาตรการกระจายของคอมพาร์ทเมนต์กลางคำนวณได้จากสมการ (11)

$$V_c = \frac{D \cdot f}{C_p^0} \text{-----} (11)$$

ค่าการกระจายโดยรวมจากการแปรผลจากกราฟคำนวณได้จากสมการ (12)

$$V_{dextrp} = \frac{D}{B} = \frac{V_c \cdot (\alpha - \beta)}{(K_{21} - \beta)} \text{-----} (12)$$

ค่าการกระจายโดยรวมจากพื้นที่ใต้โค้งของกราฟความเข้มข้นคำนวณจากสมการ (13)

$$V_{darea} = V_{dss} + \frac{K_{13} - \beta}{K_{13}} \cdot V_c \text{-----} (13)$$

ค่าการปริมาตรการกระจาย ณ สภาวะคงที่คำนวณจากสมการ (14)

$$V_{dss} = V_c + V_t \text{-----} (14)$$

จากค่าตัวแปร และ ค่าตัวแปรมาโครต่างๆ รวมทั้งค่าคงที่ที่หาได้ทั้งหมด คำนวณหาค่าความเข้มข้นของระดับยาในคอมพาร์ทเมนต์กลางได้จากสมการ (15)

$$C_p = \frac{D \cdot f \cdot K_a}{V_c} \cdot \left[ \frac{[K_{21} - \alpha]}{(K_a - \alpha) \cdot (\beta - \alpha)} \cdot e^{-\alpha \cdot t} + \frac{[K_{21} - \beta]}{(K_a - \beta) \cdot (\alpha - \beta)} \cdot e^{-\beta \cdot t} + \frac{[K_{12} - K_a]}{(\alpha - K_a) \cdot (\beta - K_a)} \cdot e^{-K_a \cdot t} \right] \text{-----} (15)$$

และคำนวณหาค่าปริมาณยาที่อยู่ในคอมพาร์ทเมนต์รายล้อมได้จากสมการ (16)

$$A_2 = D \cdot f \cdot K_a \cdot K_{12} \cdot \left[ \frac{e^{-\alpha \cdot t}}{(K_a - \beta) \cdot (\alpha - \beta)} + \frac{e^{-\beta \cdot t}}{(K_a - \alpha) \cdot (\beta - \alpha)} + \frac{e^{-K_a \cdot t}}{(\alpha - K_a) \cdot (\beta - K_a)} \right] \text{-----} (16)$$

### 2.2.3 เกสัชจลนศาสตร์ที่มีการให้ยามากกว่าหนึ่งครั้ง

(Pharmacokinetic Multiple Dose)

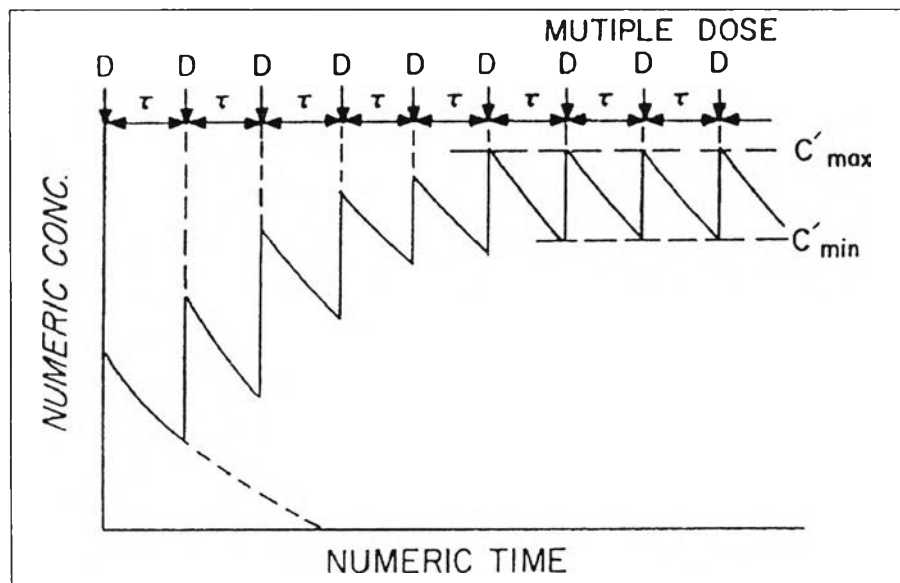
ในการให้ยาสำหรับการรักษาผู้ป่วยนั้น การให้ยาครั้งเดียวย่อมไม่สามารถที่จะรักษาอาการของผู้ป่วยให้หายได้ เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ในการรักษาได้เต็มที่จำเป็นที่จะต้องให้ยาลหลายครั้ง เพื่อให้ระดับยาในเลือดสูงเพียงพอที่จะให้ผลในการรักษาได้ กำหนดว่า

- 1) ยาในขนาดต่อไปที่จะให้ผู้ป่วยต้องให้ขณะที่ยาในขนาดก่อนหน้านั้นยังไม่ถูกกำจัดออกไปจากร่างกายจนหมด เพื่อให้ยาเกิดการสะสมในร่างกาย
- 2) ขนาดยาที่ให้แต่ละครั้งต้องมีขนาดเท่ากัน (loading dose and maintenance dose have the same amount of drug)
- 3) ช่วงเวลาในการให้ยาแต่ละขนาดต้องเท่ากัน

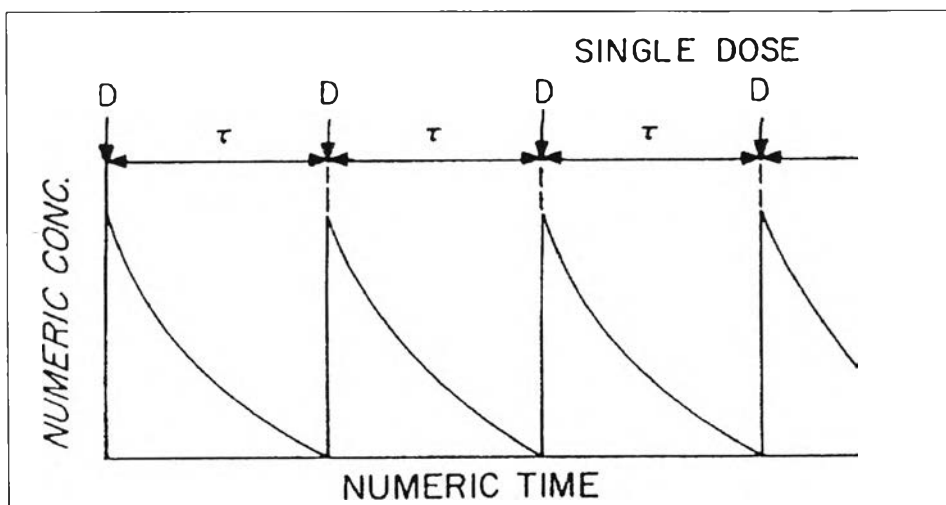
- 4) ระดับยาในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ต้องเพิ่มขึ้นเนื่องจากการสะสมของยาในเลือด
- 5) กำหนดค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ ทุกตัวสำหรับผู้ป่วยนั้นไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- 6) จดจำว่า Persistence factor =  $e^{-kel \cdot T}$

$$\text{Lost factor: } 1 - e^{-kel \cdot T}$$

สำหรับ แบบจำลองคอมพาร์ตเมนต์เดียวแบบเปิด โดยการให้ยาทางหลอดเลือดแบบให้ยาหลายครั้ง แสดงไว้ดังรูปที่ 2-15 และ 2-16 ต่อไปนี้



รูปที่ 2-15 แสดงความเข้มข้นของยาในเลือดเมื่อให้ยาแบบ ให้ครั้งเดียว



## รูปที่ 2-16 แสดงความเข้มข้นของยาในเลือดเมื่อให้ยาแบบให้หลายครั้ง

จากรูปที่ 2-15 และ 2-16 แสดงนั้น เป็นการเปรียบเทียบให้เห็นสภาวะของการให้ยาแบบ ครั้งเดียว และ หลายครั้ง แบบให้ทางหลอดเลือด จะเห็นลักษณะของการสะสมของยาในร่างกาย โดยการสะสมนี้สามารถที่จะทำการคำนวณความเข้มข้นของระดับยาในเลือดได้โดยสมการคือ

$$C_{\max} = \frac{C_p^0}{1 - e^{-K_{el} \cdot \tau}}$$

$C_{\max}$  = ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ที่สภาวะคงที่เมื่อให้ยามากกว่าหนึ่งครั้ง  
[ $\mu\text{g/ml}$ ]

$C_p^0$  = ความเข้มข้นเริ่มต้น ในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ที่สภาวะคงที่หลังจากการให้ยาครั้งแรก  
[ $\mu\text{g/ml}$ ]

$K_{el}$  = ผลการกำจัดรวมทั้งรวม [ $\text{hr}^{-1}$ ]

$$C_{\min} = \frac{C_p^0 \cdot e^{-K_{el} \cdot \tau}}{(1 - e^{-K_{el} \cdot \tau})} = C_{\max} \cdot e^{-K_{el} \cdot \tau}$$

$C_{\min}$  = ความเข้มข้นต่ำสุดในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ที่สภาวะคงที่ในการให้ยามากกว่าหนึ่งครั้ง  
[ $\mu\text{g/ml}$ ]

$$\bar{c} = \frac{D}{V_d \cdot K_{el} \cdot \tau}$$

$\bar{c}$  = ความเข้มข้นเฉลี่ยของยาในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ในการการให้ยามากกว่าหนึ่งครั้ง

สำหรับการให้ยาทางหลอดเลือดการสะสมของยาในการให้ทางหลอดเลือดแบบต่อเนื่องเพียงครั้งเดียว (Accumulation of individual I.V. doses) หาได้จาก

$$r = e^{-K_{el} \cdot \tau}$$

$r$  = persistence factor

$$\text{ค่าสูงสุดหลังให้ยาครั้งแรก: } C_{\max 1} = C_p^0$$

$$\text{ค่าต่ำสุดหลังให้ยาครั้งแรก: } C_{\min 1} = C_p^0 \cdot r$$

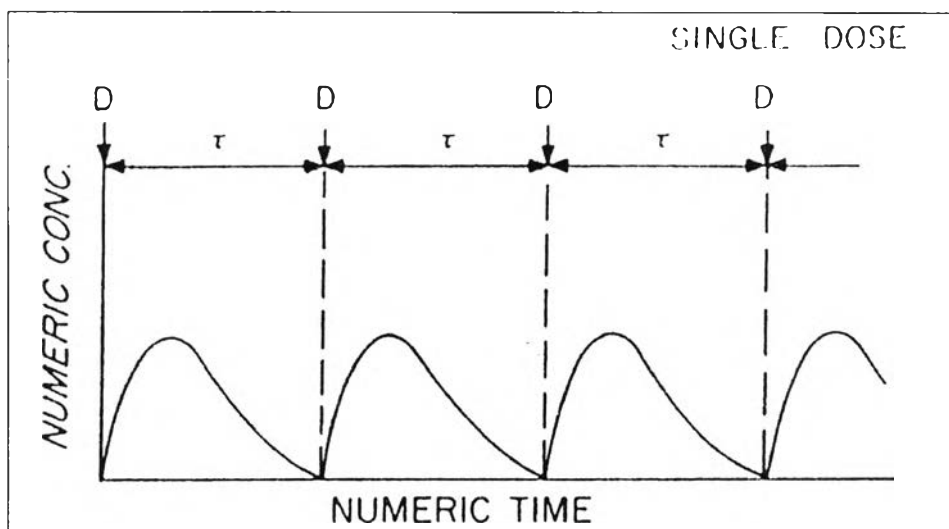
$$\text{ค่าสูงสุดหลังให้ยาครั้งที่ } n: C_{\max(n)} = C_{\min(n-1)} + C_p^0$$

$$\text{ค่าต่ำสุดเมื่อให้ยาครั้งที่ } n: C_{\min(n)} = C_{\max(n)} \cdot r$$

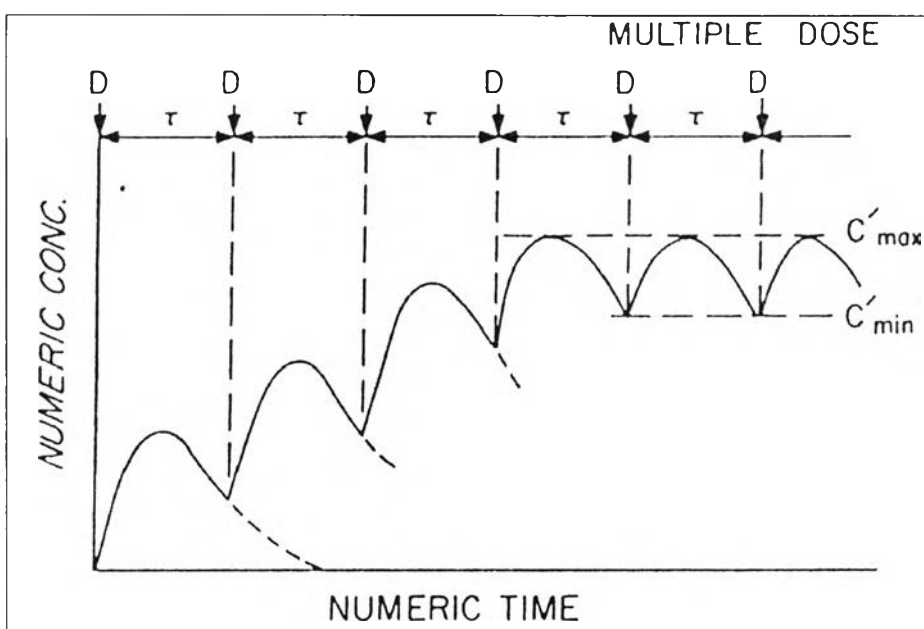
$$\tau = 1 \cdot \ln\left(\frac{1}{K_{el}} + \frac{C_p^0}{C_{min}}\right)$$

$\tau$  = เวลาในการให้ยาที่คิดว่าจะใช้เพื่อคงระดับความเข้มข้นของยาเพื่อการรักษา [ $hr^{-1}$ ]

สำหรับ แบบจำลองคอมพาร์ตเมนต์เดียวแบบเปิด โดยการให้ยานอกหลอดเลือดแบบให้ยาหลายครั้ง แสดงได้ดังรูปที่ 2-17 และ 2-18 ดังนี้



รูปที่ 2-17 แสดงความเข้มข้นของยาในเลือดเมื่อให้ยาแบบให้ครั้งเดียว



รูปที่ 2-18 แสดงความเข้มข้นของยาเมื่อให้ยาแบบให้หลายครั้ง

$D$  = ขนาดในการให้ยา (dose size)  
(plateau)

$C_{max}^*$  = ระดับยามากที่สุดที่ระดับคงที่

$\tau$  = ช่วงเวลาในการให้ยา (dosing interval)  
(plateau)

$C_{min}^*$  = ระดับยาน้อยที่สุดที่ระดับคงที่

จะเห็นได้ว่าลักษณะของกราฟจะคล้ายกับ การให้ยาในแบบให้ทางหลอดเลือด หากช่วงเวลาในการให้ยา  $T$  มีขนาดสั้นกว่าเวลาที่ต้องการในการกำจัดยาออกจากร่างกายก็จะเกิดการสะสมของยาแสดงโดยเส้นกราฟ

จะได้สมการสำหรับการคำนวณดังนี้

$$C_{max}^* = \frac{C_p^0 \cdot Ka}{Ka - Kel} \cdot \left[ \frac{e^{Kel \cdot t_{max}}}{1 - e^{-Kel \cdot \tau}} - \frac{e^{-Ka \cdot t_{max}}}{1 - e^{-Ka \cdot \tau}} \right]$$

$$t_{max} = \frac{1}{Ka - Kel} \cdot \ln \left[ \frac{Ka \cdot (1 - e^{-Kel \cdot \tau})}{Kel(1 - e^{-Ka \cdot \tau})} \right]$$

$$C_{min}^* = \frac{C_p^0 \cdot Ka}{Ka - Kel} \cdot \left( \frac{1}{1 - e^{-Kel \cdot \tau}} - \frac{1}{1 - e^{-Ka \cdot \tau}} \right)$$

$Ka$  = อัตราคงที่ในการดูดซึม [ $hr^{-1}$ ]

$Kel$  = อัตราคงที่ในการขจัดออก [ $hr^{-1}$ ]

$C_{max}^*$  = ระดับความเข้มข้นของยาที่สูงที่สุดในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ในการให้ยาแบบหลายครั้งที่สภาวะคงที่ [mg]

$C_{min}^*$  = ระดับความเข้มข้นของยาที่ต่ำที่สุดในเลือด พลาสมา หรือ ซีรัม ในการให้ยาแบบหลายครั้งที่สภาวะคงที่ [mg]

$C_p^0$  = การแปรผลย้อนกลับตามสมมุติฐาน  $C_p^0 = B$  intercept

$t_{max}$  = เวลาที่ใช้เพื่อให้ถึงระดับความเข้มข้นสูงสุดหลังจากขนาดยาที่  $n$  [hrs]

ที่กล่าวมานั้นเป็นแบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษาเป็นส่วนใหญ่ซึ่งในความเป็นจริงแล้วแบบจำลองที่มีผู้คิดขึ้นนั้นมีมากกว่านี้แต่ในงานวิจัยนี้จะใช้เพียงแบบจำลองที่ครอบคลุมเพียงแบบจำลอง หนึ่งคอมพาร์ทเมนต์และ สองคอมพาร์ทเมนต์ เท่านั้น รวมถึงขอบเขตในการจัดการตัวแปรจะจัดการตัวแปรเพียง 2 ตัวคือ  $Kel$  และ  $Vd$  และเพื่อให้เกิดความชัดเจนในการนำแบบจำลองไปใช้งาน ให้พิจารณากรณีศึกษาต่อไปนี้

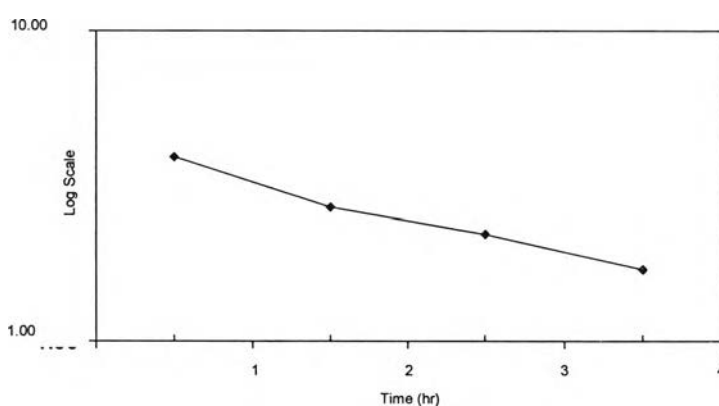


กรณีศึกษา:

ผู้ป่วยชื่อ นาย X อายุ 40 ปี น้ำหนัก 65 กิโลกรัม ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราช ด้วยอาการที่เกิดจากการติดเชื้อ แกรมลบ ได้รับยาเจนตามัยซิน (GENTAMYCIN) 80 มิลลิกรัม (ค่าครึ่งชีวิต 2 ชั่วโมง) ด้วยอัตราการให้ยาทางหลอดเลือดให้หมดใน 1 ชั่วโมงเมื่อทำการเจาะเลือดเพื่อทำการเก็บตัวอย่างหลังจากการให้ยา ณ เวลา 1, 2 และ 4 ชั่วโมง ค่าความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดที่วัดได้คือ 3.9, 2.7 และ 1.7 ไมโครกรัม ตามลำดับ

คำนวณหา: อัตราที่เหมาะสมในการให้ยาทุก 6 ชั่วโมงเพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุดที่สภาวะคงที่คือ 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

แกน Y เป็น ลอการิทึมเชิงเส้น



คำตอบ:

ปริมาณยาที่ให้ในผู้ป่วย จะใช้ แบบจำลองการให้ยาทางหลอดเลือดอย่างต่อเนื่อง (CONTINUOUS INFUSION MODEL) เนื่องจาก  $t_{in}$  (1 hour) มีค่ามากกว่า  $1/6 t_{1/2}$  ( $1/6 * 2 * 60 = 20$  นาที) และจากการ วาดกราฟ ใน เซมิ-ลอการิทึม ข้างต้น

หาค่า  $C_{max} = 5.1$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (จุดตัดแกน y บน กราฟ)

คำนวณหา Slope (ความชัน) ของ กราฟ

$$= \frac{\log(5.1) - \log(2)}{3.1666}$$

$$K_{el} = 2.303 * \text{slope} = 0.2893 \text{ hr}^{-1}$$

คำนวณ  $V_d$  (ปริมาตรการกระจาย)

$$V_d = \frac{K_0 \cdot (1 - e^{-K_{el} \cdot t_{ub}})}{K_{el} \cdot C_{max}} = \frac{80 \cdot (1 - e^{-0.2703 \cdot 1})}{0.2594 \cdot 4.9}$$

$$= 14.3 \text{ ลิตร}$$

ค่า Half-life ของ GENTAMYCIN ในผู้ป่วยรายนี้จะมีค่า

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{0.2649} = 2.6 \text{ ชั่วโมง}$$

เพื่อที่จะให้ได้  $c_{max} = 8$  ไมโครแกรมต่อมิลลิลิตร ด้วย ระยะเวลาการให้ยาแต่ละครั้ง 6 ชั่วโมงซึ่งมีค่ามากกว่า  $1/3 t_{1/2}$  ดังนั้นเป็นการให้ยาแบบ intermittent infusion ค่าอัตราการให้ยาสามารถคำนวณได้จาก

$$K_0 = K_{el} \cdot V_d \cdot C_{max} \cdot \frac{(1 - e^{-K_{el} \cdot \tau})}{(1 - e^{-K_a \cdot t_{in}})}$$

$$K_0 = 0.294 \cdot 14.3 \cdot 8 \cdot \frac{(1 - e^{-2694 \cdot 6})}{(1 - e^{-0.2594 \cdot 1_{in}})}$$

$$= 104.6 \text{ มัดเศษออกให้เป็น } 100 \text{ มิลลิกรัมต่อชั่วโมง (เนื่องจากขนาดยาที่ผลิต)}$$

คำนวณ ค่าของ ความเข้มข้นของระดับยาที่น้อยที่สุดที่ Steady state  $C_{min}^{SS}$

$$C_{min}^{SS} = K_0 \cdot \frac{(e^{-K_{el} \cdot t_{in}} - 1)}{K_{el} \cdot V_d \cdot (e^{-K_{el} \cdot \tau} - 1)}$$

$$= 1.99 \text{ ไมโครแกรมต่อมิลลิลิตร}$$

คำนวณค่า Dosage interval ซึ่งทำให้ได้ปริมาณยา มากที่สุด และ น้อยที่สุด ที่ steady state เป็น 8 และ 1.5 microgram/cc

$$\tau = 2.303 \cdot \log\left(\frac{C_{min}^{SS}}{C_{min}}\right)$$

$$= 2.303 \cdot \log\left(\frac{8}{1.5}\right)$$

$$= 7.2 \text{ ชั่วโมง}$$

$$K_0 = K_{el} \cdot V_d \cdot C_{max} \cdot \frac{(1 - e^{-K_{el} \cdot \tau})}{(1 - e^{-K_{el} \cdot t_{in}})}$$

$$K_0 = 0.2594 * 14.3 * 8 * \frac{(1 - e^{-0.2694 * 6})}{(1 - e^{-0.2694 * 1})}$$

$$= 104.6 \text{ ปัดเศษออกเป็น 100 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง (เนื่องจากขนาดยาที่ผลิต)}$$

### 2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัย "ADAPT II Pharmacokinetics/Pharmacodynamics System Analysis Software" [17] เป็นงานวิจัยของ DAVID Z. D' Argenio และ Alan Schumitzky จาก Biomedical Simulations Resource (BMSR) University of Southern California โดยจุดมุ่งหมายของซอฟต์แวร์เพื่อใช้ในงานวิจัย เพื่อหาแบบจำลองที่เหมาะสมสำหรับยาชนิดหนึ่งๆ และ รูปแบบหนึ่ง เพื่อออกแบบระบบการนำส่งยาเข้าสู่ร่างกาย และ ออกแบบการกำหนดขนาดของยา ที่ใช้สำหรับผู้ป่วย โดยซอฟต์แวร์ถูกพัฒนาด้วยชุดคำสั่งภาษา ฟอรัทแรน (FORTRAN) และการทำงานของซอฟต์แวร์ประกอบด้วยสองส่วนคือ

#### 2.3.1 การปรับประมาณค่า (ID)

โดยจะมีรูปแบบของการประมาณค่าต่างๆดังต่อไปนี้

- 1) แบบกำลังสองน้อยที่สุดทั่วไป (Generalized Least Squares, GLS)
- 2) แบบกำลังสองน้อยที่สุดโดยถ่วงน้ำหนัก (Weighted least squares, WLS)
- 3) แบบเหมือนมากที่สุด (Maximum likelihood, ML)
- 4) แบบความน่าจะเป็นมากที่สุด (Maximum a posteriori probability, MAP)

โดยผู้ใช้งานต้องทำการกำหนดค่าของตัวแปรให้กับซอฟต์แวร์เองก่อนที่จะทำการประมาณค่า ความหมายก็คือระบบไม่สามารถทำการหาว่าตัวแปรสำหรับตัวอย่างหนึ่งๆนั้นมีค่าเป็นเท่าใด ต้องหาจากตำราหรือจากข้อมูลเดิมที่เคยได้ทำไว้ก่อนหน้านี้

#### 2.3.2 การจำลอง (SIM)

เป็นการจำลองระดับความเข้มข้น ซึ่งอาจทำก่อน หรือ ทำหลังการปรับค่าตัวแปรก็ได้ แต่การทำก่อนทำการปรับค่าตัวแปรเสริม ต้องมีค่าตัวแปรซึ่งได้ทำการคำนวณมาก่อน หรือ ได้ข้อมูลมาจากแหล่งอื่นเพื่อให้ข้อมูลกับซอฟต์แวร์ ในการจำลองของซอฟต์แวร์นั้น ผู้ใช้งานสามารถทำการสร้างแบบจำลองขึ้นเองเพื่อทำการทดสอบสมมุติฐานได้ว่า ยาชนิดหนึ่งๆ จะมีแบบจำลองตามที่คิดไว้หรือไม่ แล้วให้ซอฟต์แวร์ทำการสร้างความเข้มข้นของระดับยาในเลือดขึ้นมาจากนั้นจึงนำไปเปรียบเทียบกับระดับยาที่เจาะได้จริงว่ามีความเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร หาก

ทำการสร้างแบบจำลองขึ้นเองเพื่อทำการทดสอบสมมุติฐานได้ว่า ยานชนิดหนึ่งๆ จะมีแบบจำลองตามที่ได้คิดไว้หรือไม่ แล้วให้ซอฟต์แวร์ทำการสร้างความเข้มข้นของระดับยาในเลือดขึ้นมาจากนั้นจึงนำไปเปรียบเทียบกับระดับยาที่เจาะได้จริงว่ามีความเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร หากเหมือนกันก็แสดงว่าแบบจำลองที่คิดไว้นั้นถูกต้อง แต่หากไม่ก็ต้องสร้างแบบจำลองใหม่ แล้วก็ทำซ้ำในขั้นตอนเดิม