



เอกสารอ้างอิง

1. Terrence, F.B., and Kenneth, L.M., "Antihypertensive Agents and the Drug Therapy of Hypertension", Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6 th Ed pp. 793-797, Macmillan Publishing Co., New York, 1980.
2. Sjoerdsma, A., "Methyldopa", Br.J.Clin.Pharmacol, Vol 13, pp. 45-49, 1982.
3. Mc Evoy, G.K., "Methyldopa, Methyldopate Hydrochloride", American Hospital Formulary Service, pp. 840-844, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA., 1988.
4. คณะกรรมการแห่งชาติทางด้านยา, บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2530, หน้า 224-226, โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, กรุงเทพมหานคร, พิมพ์ครั้งที่ 1, 2530.
5. Myhre, E., Rugstad, W.E., and Hansen, T., "Clinical Pharmacokinetics of Methyldopa", Clin.Pharmacokinetics, Vol 7, pp. 221-233, 1982.
6. Shargel, L., and A.B.C Yu, "Biopharmaceutic Aspects of Drug Products", Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, 2 nd Ed, pp. 67-104, Appleton-Century-Crofts, New York, 1985.

7. Young, J.A. and Edwards, K.D.G. "Studies on the Absorption, Metabolism and Excretion of Methyldopa and other Catechols and Their Influence on Amino Acid Transport in Rats" J.Pharmacol.Exp.Ther., 145, pp.102-112, 1964.
8. Frohlich, E.D. "Methyldopa, Mechanisms and Treatment 25 Years Later", Arch.Intern.Med. Vol 140, pp. 954-959, July, 1980.
9. Moffat, A.C. "Methyldopa" Clarke's Isolation and Identification of Drugs, 2 nd Ed., pp. 764-765, The Pharmaceutical Press, London, 1986.
10. Connors, K.A., Amidon, G.L. and Stella, V.J. "Stability Monograph , α -Methyldopa" Chemical Stability of Pharmaceuticals, 2 nd Ed., pp. 573-579, A Wiley-Interscience Publication, New York, 1986.
11. Reynolds, J.E.F. "Methyldopa", Martindale The Extra Pharmacopoeia, 28 th Ed., pp. 151-154, The Pharmaceutical Press, London, 1982.
12. Sannerstedt R., Varnauskas E. and Werko L., "Hemodynamic effects of methyldopa (Aldomet) at rest and during exercise in patients with renal hypertension" Acta. Med.Scand. 171, pp. 75-82, 1962.
13. Mohammed, S. Hanerson, I.B., Magnekein, H.G. and Gaffney, T.E., "The effects of α -methyldopa on renal function in hypertensive patients" Am.Heart.J., Vol. 76, pp. 21-27, 1968.

14. Brodwall, E.K., Myhre, E., Stenbaek, ϕ . and Hansen, T. "The effect of methyldopa on renal function in patients with renal insufficiency" Acta.Med.Scand. Vol 191, pp. 339-341, 1972.
15. Fouad,F.M., Liebson-PR., "Reversal of leftventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with methyldopa; lack of association with blood pressure control.", Am.J.Cardiol., Vol 49, pp. 795-801, 1982.
16. Pettinger, W.A., Horwitz, D., Sjoerdsma, A. "Lactation due to methyldopa" Br.Med.J. pp. 1460, 1963.
17. Campbell, N.R.C., Sundaram, R.S., Werness, P.G., Loon, J.V., and Weinshilboum, R.M., "Sulfate and methyldopa metabolism : Metabolite, patterns and platelet phenol sulfotransferase activity", Clin.Pharmacol.Ther., Vol 37, No 8, pp. 308-315, 1985.
18. Stenbaek. ϕ , Myhre, E., Rugstad, H.E., Arnold, E. and Hansen, T., "Pharmacokinetics of methyldopa in normal man", Clin. Pharmacol.Thera. 12, pp. 117-123, 1977.
19. Barnett, A.J. Bobik, A., Carson, V., Korman, J.S. and Mclean, A. J, . "Pharmacokinetics of methyldopa plasma level following single intravenous, oral and multiple oral dosage in normotensive and hypertensive subjects" Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology,4, pp. 331-339, 1977.

20. Kwan, K.E, Foltz, E.L., Breault, G.O., Baer, J.E. and Totaro, J.A., "Pharmacokinetics of methyldopa in man" J. Pharmacol. Exp.Ther. 198, pp. 264-277, 1976.
21. Saavendra, J.A., Reid, J.L., Jordan, W., Rawlins, M.D., "Plasma concentration of α -methyldopa and sulphate conjugate after oral administration of methyldopa and intravenous administration of methyldopa and methyldopa hydrochloride ethyl ester" Eur.J.Clin.Pharmacol. 8, pp, 381-386, 1975.
22. Hess, S.M., Connamacher, R.H., Ozaki, M. and Uden friend, S. "The effects of α -methyldopa and α -methyl-metathyrosine on the metabolism of norepinephrine and serotonin *in vivo*" J. exp. Ther. 134, pp. 129-138, 1961.
23. Porter, C.C and Titus, D.C., "Distribution and metabolism of methyldopa in the rat" J.Pharmacol.Exp.Ther. 139, pp. 77-87, 1963.
24. White, W.B., Andreoli, J.W. and Cohn, R.D., "Alpha-methyldopa disposition in mothers with hypertension and in their breast-fed infants" Clin. Pharmacol. Ther. Vol 37, No 4, pp. 387-390, 1985.
25. Myhre, E.K., Stenbaek, ϕ . and Hansen, T., "Plasma turn over of methyldopa in advanced renal failure" Acta.Med.Scand. Vol 191, pp. 343-347, 1972.

26. O'Dea, R.F. and Mirkin, B.L. "Metabolic disposition of methyldopa in hypertensive and renal-insufficient children" Clin. Pharmacol. Ther. Vol 27, No 1, pp. 37-43, 1980.
27. Redman, C.W., Beilin, L.J., Bonnar, J., Ounsted, M.K., "Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in Pregnancy" Lancet, pp. 753, 1976.
28. Weitz, C., Kouzami, V., Johnson, J.W., "Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa : a randomized double blind study" Int.J.Gynaecol. Obstet Feb 25(1), pp. 35-40, 1987.
29. Fishback, D.B. "An approach to the treatment of hypertensive in the aged" Angiology, Apr, 27(4), pp. 212-218, 1986.
30. Nicholson, C.T. "Effect of Methyldopa in Carcinoid Disease" Br.Med.J. 2, pp. 961, 1962.
31. Viukari, M. and Linnolia, Curr.Ther.Res., 25, pp. 417, 1975.
32. Sweet, R.D. "Methyldopa as an adjunct to levodopa treatments of Parkinson's disease", Clin.Pharmacol.Ther., pp. 1323, 1972.
33. Gibberd, F.B. and Small E., "Interaction between Levodopa and Methyldopa", Br.Med.J., 2, pp. 90, 1973.
34. Giles, TD., Thomas, M.G., Sander, G.E., Quiroz, A.C. "Central alpha-adrenergic agonist in chronic heart failure and ischemic heart disease" J.Cardiovas.Pharmacol., 7 suppl. 8, pp. 351-355, 1985.

35. Kirilin, P.C., Das-S., Grekin-R., Juni-J., Weiss-RJ., "Sympathetic inhibition with methyldopa in heart failure" J.cardiovas. Pharmacol., Sep-Oct, 8(5), pp. 1092-1100, 1986.
36. Giles, T.D., Sander, G.E., Thomas, M.G., Quiroz, A.C., "Alpha-adrenergic mechanisms in the patho-physiology of left ventricular heart failure an analysis of their role in systolic and diastolic dysfunction" J.Mol.Cell. Cardiol., Nov, 18 Supple 5, pp. 33-34, 1986.
37. Stanley, P. and Mijch, A. "Methyldopa : an often overlooked cause of fever and transient hepatocellular dysfunction" Med.J.Aust., May 26, 144(11), pp. 603-605, 1986.
38. Smith, P.J. and Talbert, R., "Sexual dysfunction with antihypertensive and antipsychotic agents." Clin. Pharm., May, 5(5), pp. 373-384, 1986.
39. Westervelt, F.B. and Atuk, N.O., "Methyldopa-Induced Hypertension" J.Am.Med.Asso., pp. 227, 557, 1974.
40. Thornton, W.E. "Demantia induced by Methyldopa with Haloperidol" New.Engl.J.Med., 294, pp. 1222, 1976.
41. Kaldor, A. "Enhancement of Methyldopa Metabolism with Barbiturate" Br.Med.J., 3, pp. 518-519, 1971.
42. The United States Pharmacokoeia 21 st.rev., pp. 673-675, United States Pharmacopeial Convention, Inc., Kockville, Md., 1985.

43. British Pharmacopoeia 1980, pp. 288-289, London Her Majesty's Stationery Office, 1980.
44. Bolton, S., "Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications" Drugs and Pharmaceutical Sciences, Vol 25, pp. 181-216, Marcel Dekker, Inc., New York, 1984.
45. Gregory, M.K. and Mason, W.D. "Determination of free methyldopa in plasma by high-pressure liquid chromatography and electrochemical detection" J.Pharm. Sci., Vol 69, No 8, pp. 897-900, 1980.
46. Anton, A.H. and Sayre, D.F. "A study of the Factors Affecting the Aluminium oxide Trihydroxyindole procedure for the analysis of catecholamine", J.Pharmacol.Exp.Ther., 138, pp. 360-370, 1962.
47. Gerson, B. and Anhalt, J.P., High-Pressure Liquid Chromatography and Therapeutical Drug Monitoring, pp. 64-68, Education Product, Chicago, 1980.
48. Handbook of Water 460 Electrochemical Detector, Millipore Corporation, USA.
49. Kissinger, P.T., Craig, S., Bruntlett and Ronald, E., "Neurochemical Application of Liquid Chromatography with Electrochemical Detection" Life Sciences, Vol 28, pp. 455-465.
50. Snyder, L.R. and Kirkland, J.J., "Electrochemical (Amperometric) Detectors" Introduction to Modern Liquid Chromatography, 2 nd Ed, pp. 153-158, USA, 1979.

51. Shargel, L. and Andrew, B.C., Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, pp. 1-38, 85-102, Appleton-Century-Crofts, USA., 1980.
52. RSTRIP USER Handbook, Micromath Scientific Software, Salt Lake City, Utah 84121-3144, 1989.
53. วัชรารักษ์ สุริยาภิวัฒน์, "สถิติเบื้องต้นและการวิเคราะห์ข้อมูลทางวิทยาศาสตร์," สำนักพิมพ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพมหานคร, 2529.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ผลิตภัณฑ์ที่ทดสอบ

ชื่อการค้า	ผู้ผลิต	วันที่ผลิต	เลขที่ผลิต
Aldomet	Merck Sharp & Dohme ¹	Oct. 1984	C3025S
Aldomine	Utopian Co., Ltd.	7/5/88	512877
Dopa	Utopian Co., Ltd. ²	28/3/88	388877
Dopamed	General Drug House Co., Ltd.	26/4/88	DH26111
Dopegyt	EGIS Pharmaceuticals ³	11/1987	61569
Lopamine	Chinta	3/2/1986	740551
Medopa	Atlantic	11/2/88	880037F/C
Methyldopa	องค์การเภสัชกรรม	Aug. 1988	F107986
Siamdopa	Siam Pharmaceutical Co., Ltd.	11/2/88	22RB16

1 : ผู้จำหน่ายคือ บริษัท B.L.H. Trading Co., Ltd.

2 : ผู้จำหน่ายคือ บริษัท T.M.N.

3 : ผู้จำหน่ายคือ บริษัท Biopharm

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

การเตรียมสารเคมี

1. Ferrous tartrate solution : (42)

ละลาย Ferrous sulfate 1 กรัม, Potassium sodium tartrate 2 กรัม, Sodium bisulfite 100 มิลลิกรัม ในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร ต้องเตรียมใช้ทันที

2. Buffer solution : (42)

ละลาย ammonium acetate 50 กรัมใน 20% Alcohol จนครบ 1000 มิลลิลิตร ปรับให้ได้ pH 8.5 ด้วย 6 N Ammonium hydroxide

3. 0.1 N Hydrochloric acid : (43)

ผสม concentrate Hydrochloric acid 170 มิลลิลิตรกับน้ำกลั่นจนครบ 1000 มิลลิลิตร

4. 0.1 N Sulfuric acid : (43)

ผสม concentrate Sulfuric acid 5.4 มิลลิลิตรกับน้ำกลั่นจนครบ 1000 มิลลิลิตร

5. 0.05 M Sodium metabisulfite : (43)

ละลาย Sodium metabisulfite 0.95 กรัมในน้ำ 100 มิลลิลิตร

6. 5% w/v Disodium ethylenediaminetetra acetate : (43)

ละลาย EDTA 5 กรัมในน้ำ 100 มิลลิลิตร

7. 0.065 M Tris (hydroxymethyl) aminomethane buffer : (43)

ละลาย Tris (hydroxymethyl) aminomethane 0.7878 กรัมในน้ำ 100 มิลลิลิตร

8. 0.05 M Orthophosphoric acid : (43)

ละลาย Orthophosphoric acid 0.490 กรัมในน้ำ 100 มิลลิลิตร

9. Alumina (Acid wash) : (46)

เตรียมดังนี้

- ก. ชั่ง aluminim oxide 100 กรัมใส่ Beaker ขนาด 1000 มิลลิลิตร เติม 2 N HCl 500 มิลลิลิตรปิดด้วยกระจกนาฬิกา จากนั้นนำไปต้มที่อุณหภูมิ 90-100°C เป็นเวลา 45 นาที พร้อมคนตลอดเวลาด้วย magnetic stirrer
- ข. ยกบีกเกอร์ลงจาก heater-stirrer ตั้งทิ้งไว้ให้ alumina ตกตะกอน เป็นเวลา 1 1/2 นาที เทสารละลายส่วนบน (ซึ่งมักจะมีสีเหลืองอ่อน) ทิ้งไปพร้อมกับผงละเอียดของ alumina ด้วย
- ค. ล้างตะกอนสองครั้งด้วย 2 N HCl 250 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 10 นาที เทสารละลายส่วนบนพร้อมกับผงละเอียดทุกครั้ง
- ง. ในการล้างกรดครั้งสุดท้าย ล้างด้วย 2 N HCl 500 มิลลิลิตรที่ 50°C เป็นเวลา 10 นาที
- จ. ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น 200 มิลลิลิตรประมาณ 20-25 ครั้ง หรือจนกระทั่งมี pH = 3.4 ทุกครั้งจะต้องเทสารละลายส่วนบนทิ้งให้หมด
- ฉ. ขึ้นสุดท้าย เท alumina ลงใน evaporating dish. นำไปอบที่อุณหภูมิ 120°C นาน 1 ชั่วโมงและที่ 200°C นาน 2 ชั่วโมง จากนั้นเก็บไว้ใน incubator ที่ 37°C

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

อาสาสมัคร

ตารางที่ 19 ลักษณะทางกายภาพของอาสาสมัคร

คนที่	อายุ (ปี)	ส่วนสูง (ซม.)	น้ำหนัก (กก.)	พื้นที่ผิว (ตร.ม.)
1	19	175	56.5	1.69
2	20	171	66.5	1.78
3	21	172	58.0	1.68
4	22	165	46.0	1.48
5	21	168	67.0	1.76
6	27	166	62.0	1.69
7	22	165	51.0	1.54
8	27	155	47.0	1.43
9	22	185	65.0	1.86
10	19	172	60.0	1.71
11	22	170	59.5	1.69
12	20	176	67.0	1.82
ช่วง	19-27	175-185	47.5-67.0	1.43-1.86
ค่าเฉลี่ย	21.83	170.00	58.83	1.68
ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน	2.66	7.32	7.40	0.13

ตารางที่ 20 ผลการตรวจเลือดทางชีวเคมีของอาสาสมัคร

ทดสอบ	ค่าปกติ	อาสาสมัคร											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Glucose	65-100 มิลลิกรัม%	90	108	80	106	85	84	105	73	84	99	85	82
Creatinine	0.5-2.0 มิลลิกรัม%	0.8	1.2	1.2	0.9	0.8	1.0	1.0	1.0	0.7	1.0	0.8	1.4
Uric acid	3.5-8.0 มิลลิกรัม%	6.9	6.4	7.0	5.2	5.8	4.0	4.8	6.2	4.4	6.4	6.4	6.0
Total bilirubin	0.3-1.2 มิลลิกรัม%	0.8	0.6	1.0	0.8	1.3	1.3	0.4	0.3	1.3	0.8	1.1	1.0
Direct bilirubin	0-0.4 มิลลิกรัม%	0.3	0.15	0.15	0.15	0.2	0.2	0.2	0.05	0.15	0.15	0.05	0.2
Alk. phosphatase	9-35 ยูนิต์/ลิตร	22.5	23.5	11.5	17.5	21.5	19.5	29.5	21.5	25.5	34.5	23.5	23.5
S.GOT	ไม่เกิน 38 ยูนิต์/ลิตร	19	23	25	55	36	15	13	14	23	37	57	27
S.GPT	ไม่เกิน 38 ยูนิต์/ลิตร	6	22	16	29	50	7	11	9	11	16	33	13
Total Cholesterol	150-250 มิลลิกรัม%	206	164	173	154	259	210	171	208	161	198	211	160
Total Protein	5-8 กรัม%	6.7	6.55	-	6.55	7.65	7.9	6.55	6.85	-	-	-	7.5

ตารางที่ 21 Hematological laboratory results ของอาสาสมัคร

การทดสอบ	ค่าปกติ	อาสาสมัคร											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Hemoglobin	14-18 กรัม%	14.9	12.3	13.5	14.3	15.3	14.7	14.3	15.6	14.0	10.4	17.0	16.1
Hematocrit	40-54 กรัม%	48	38	41	44	47	44	42	48	-	-	50	46
W.B.C	4500-11000 cell/mm ³	5,200	9,600	6,300	5,000	9,500	9,900	6,700	10,300	6,100	2,300	4,600	6,800
Neutrophils	40-60 %	76	63	36	41	45	56	76	52	40	67	63	49
Eosinophils	1-3 %	6	3	2	2	1	7	1	1	2	8	4	5
Basophils	0-1 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lymphocytes	20-40 %	18	34	67	57	54	37	23	38	57	23	30	44
Monocytes	4-8 %	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	4	2

ตารางที่ 22 ผลการวิเคราะห์ของยาสลิม

การทดสอบ	ยาสลิม											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Microscopic:												
R.B.C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
W.B.C.	0	0	0	0-1	0	0-1	0	0-1	1-2	1-2	0-1	0
Epithelium	0-1	0-1	1-2	0	1-2	-	0-1	0	0	0-1	0	1-2
Casts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-
crystals	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
organisms	-	-	-	-	-	-	-	-	Bact2+	-	-	-
other	mucous	-	mucous	-	-	-	-	-	mucous	-	-	-
Cjemistry:												
Albumin	1+	-ve	2+	-ve	1+	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	Trace
sugar	-ve	-ve	-ve	-ve	1+	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
Occult blood	-ve	-ve	-ve	-ve	1+	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve

-ve = negative, +ve = positive



ภาคผนวก ง
การทำกราฟมาตรฐาน

การทำกราฟมาตรฐานสำหรับข้อมูลการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาใน 0.1 N HCL และความเข้มข้นของยาในพลาสมา ได้แสดงในตาราง 22, 23-24 และรูปที่ 6, 7 ตามลำดับ โดยมีสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจ ($r^2 = 0.9995$, $r^2 = 0.9999$) ตามลำดับ



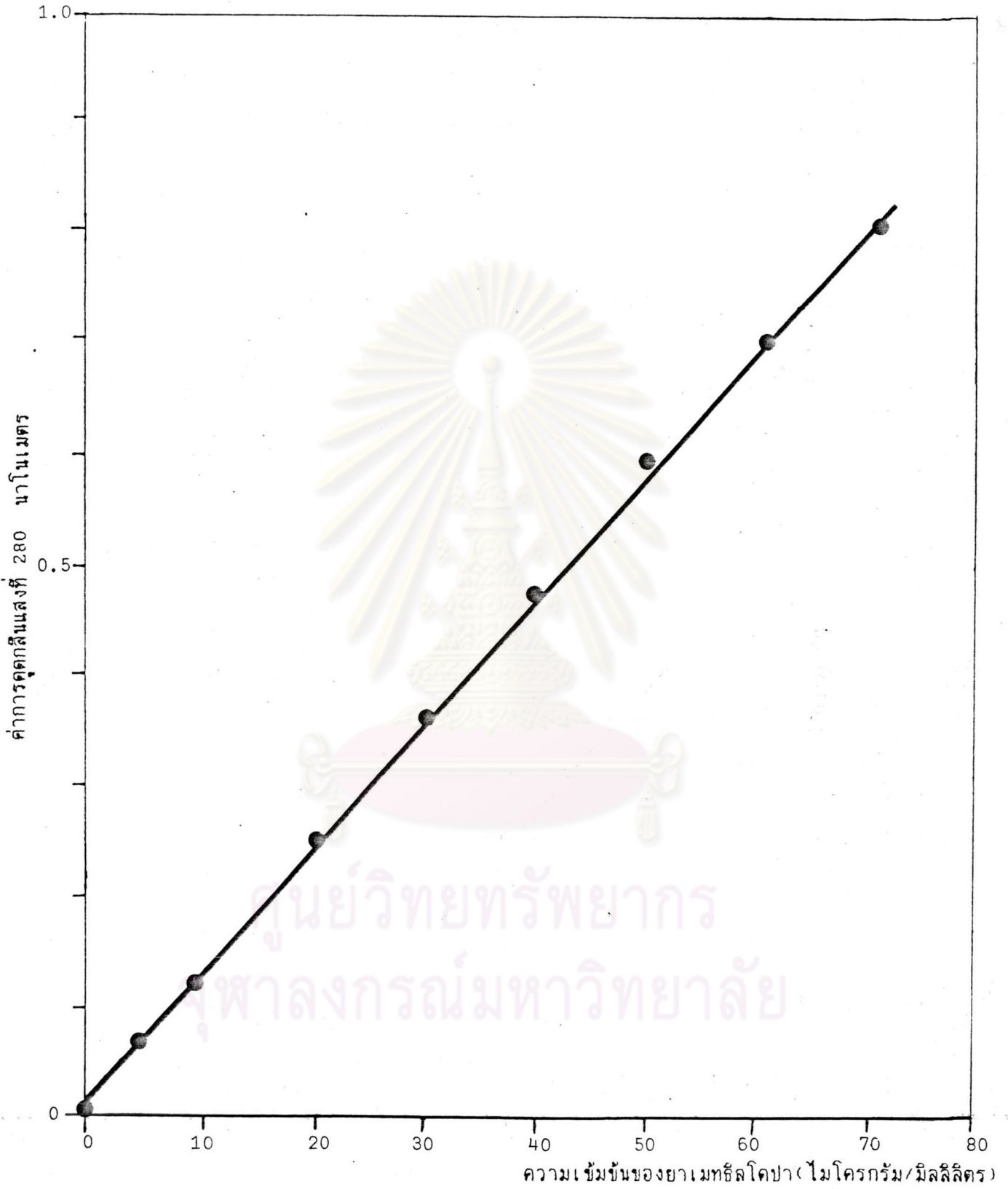
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 23

ข้อมูลกราฟมาตรฐานสำหรับหาความเข้มข้นของยาเมทิลโดปาใน
0.1NHC1 โดยใช้ความถดถอยเชิงเส้น (linear regression)²

มาตรฐาน ที่	ความเข้มข้น (ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร)	ค่าการดูดกลืนแสง ¹ ที่ 280 นาโนเมตร	ความเข้มข้น ³ คำนวณย้อนกลับ (ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร)	%Theory ⁴
1	0	0	-1.066	-
2	4.945	0.074	5.328	107.74
3	9.891	0.130	10.17	102.82
4	19.781	0.243	19.933	100.72
5	29.672	0.360	30.043	101.25
6	39.563	0.472	39.722	100.40
7	49.454	0.590	49.919	100.94
8	59.344	0.695	58.992	99.40
9	69.235	0.809	68.844	99.43
ค่าเฉลี่ยของ % recovery =				102.15
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน =				3.03
สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน(%C.V) ⁵ =				2.97

- แต่ละค่าเป็นค่าเฉลี่ยของ 3 ตัวอย่าง
- $r^2 = 0.9995$ $A = 0.012333$ $B = 0.011572$ ($y=A+BX$)
- ความเข้มข้นคำนวณย้อนกลับ = (ค่าการดูดกลืนแสง - 0.017916)/0.011457
- %recovery= $\frac{\text{ความเข้มข้นคำนวณย้อนกลับ}}{\text{ความเข้มข้นที่ทราบ}} \times 100$
- สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (Coefficient of variation)
= $\frac{\text{ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน}}{\text{ค่าเฉลี่ย}} \times 100$



รูปที่ 6 กราฟมาตรฐานของความเข้มข้นเมทิลไอโปลาใน 0.1 NHC1

ตารางที่ 24

ข้อมูลกราฟมาตรฐานสำหรับหาความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมา
ช่วง 0.1 ถึง 5.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรโดยใช้ความกตอยเชิงเส้น

มาตรฐาน ที่	ความเข้มข้น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	อัตราส่วนความสูง ของ Peak ¹ MD. [*] /IS. ^{**}	ความเข้มข้น คำนวณย้อนกลับ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	%recovery
1	0	0	-0.017	-
2	0.10	0.053	0.109	109.00
3	0.50	0.220	0.510	102.00
4	1.00	0.415	0.978	97.80
5	2.00	0.856	2.037	101.85
6	3.00	1.255	2.995	99.83
7	4.00	1.665	3.979	99.47
8	5.00	2.094	5.008	100.16
ค่าเฉลี่ยของ %recovery =				101.44
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน =				3.63
สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน(%C.V) =				3.58

$$1. \quad r^2 = 0.9999 \quad A = 0.007313 \quad B = 0.416634 \quad (y=A+BX)$$

* Methyl dopa

** 3,4-Dihydroxyenzylamine 2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 25

ข้อมูลกราฟมาตรฐานสำหรับหาความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมา
ช่วง 0.01 ถึง 0.10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรโดยใช้ความกตอยเชิงเส้น

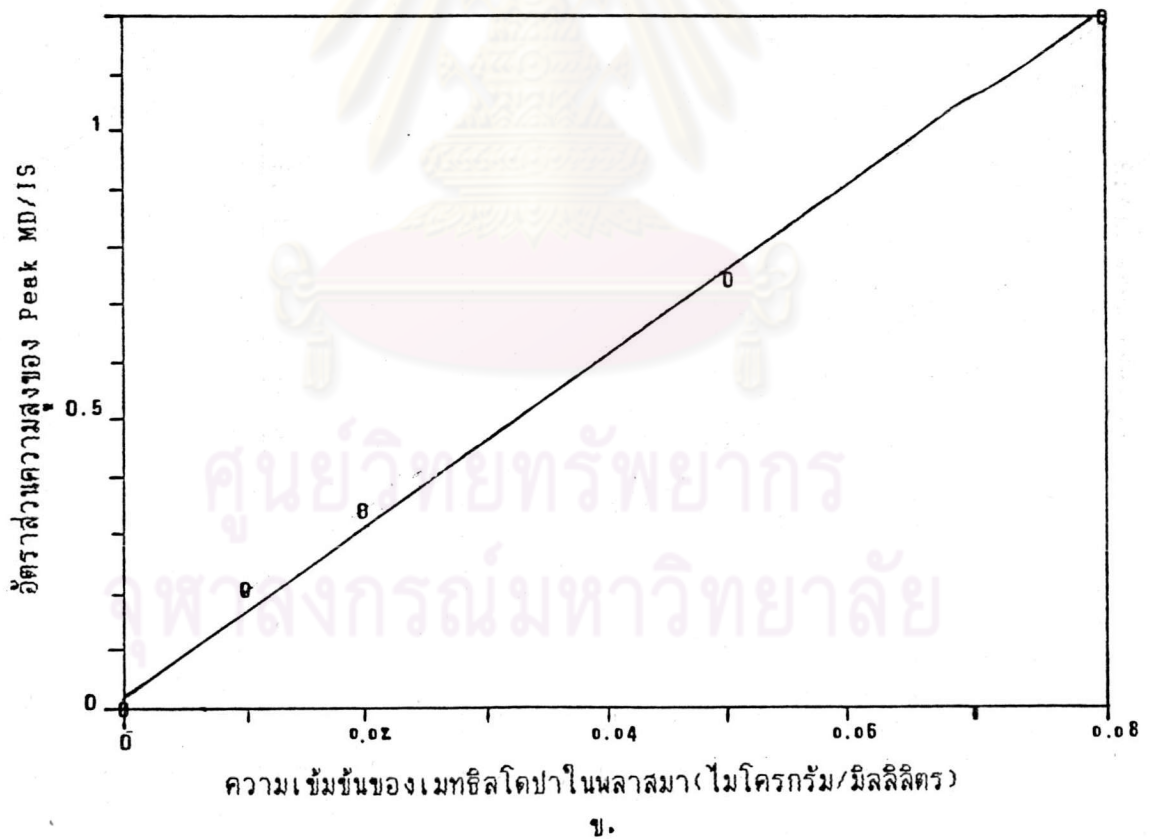
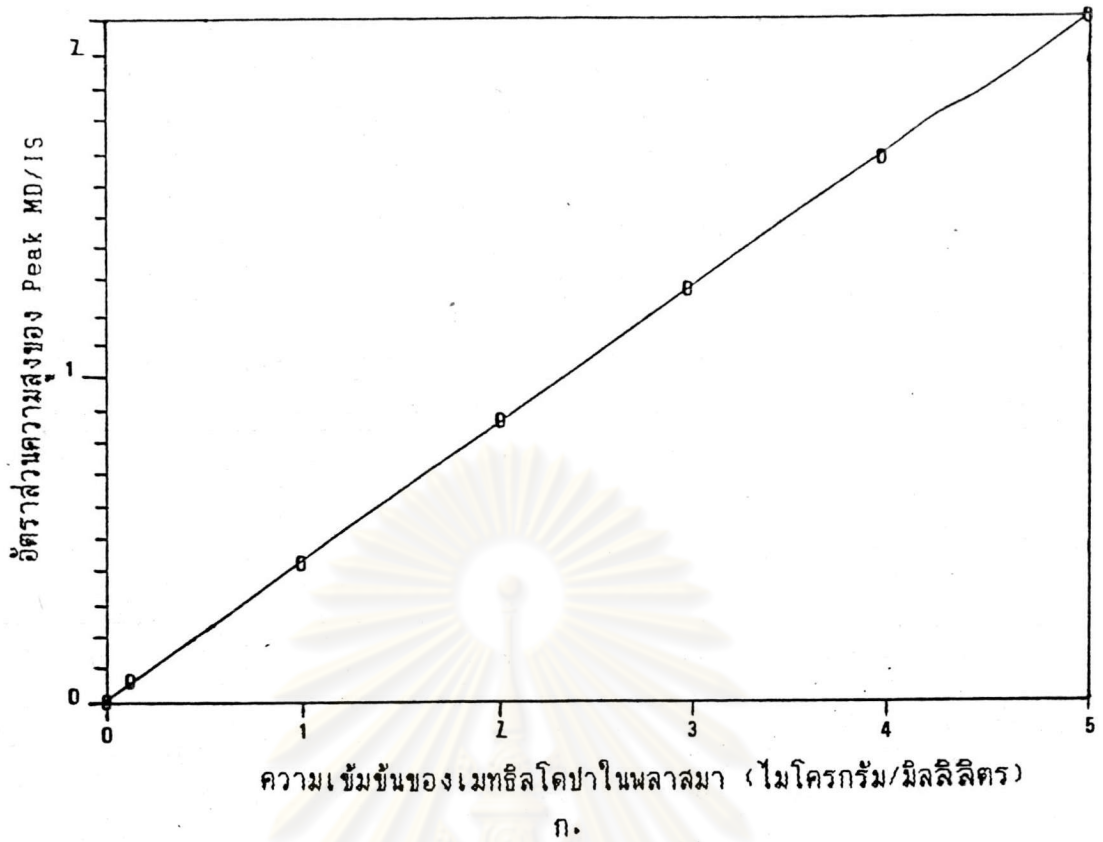
มาตรฐาน ที่	ความเข้มข้น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	อัตราส่วนความสูง ของ Peak ¹ MD. [*] /IS. ^{**}	ความเข้มข้น คำนวณย้อนกลับ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร	%recovery
0	0	0	0	-
1	0.01	0.20	0.012	120
2	0.02	0.33	0.021	105
3	0.05	0.73	0.048	96
4	0.08	1.20	0.080	100
ค่าเฉลี่ยของ% recovery =				105.25
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน =				10.50
สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน(%C.V) =				9.97

$$1. \quad r^2 = 0.9975 \quad A = 0.0256 \quad B = 14.5747 \quad (y=A+BX)$$

* Methyldopa

** 3,4-Dihydroxybenzylamine 0.05 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 7

- ก. กราฟมาตรฐานของความเข้มข้นเมทิลไอโอดีในพลาสมาในช่วงความเข้มข้น 0.1-5.0 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร
- ข. กราฟมาตรฐานของความเข้มข้นเมทิลไอโอดีในพลาสมาในช่วงความเข้มข้น 0.01-0.10 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ภาคผนวก จ

ข้อมูลการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาใน 0.1 NHCL ของบริษัท A ถึง I

ยาเม็ดเมทิลโดปาทั้ง 9 บริษัท (บริษัท A, B, C, D, E, F, G, H และ I) นำมาทดสอบการละลายโดยวิธี USP XXI ซึ่งมี 0.1 NHCL เป็นตัวกลาง ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 °c ใบบายหมุนด้วยความเร็ว 50 รอบต่อนาที วิเคราะห์หาปริมาณยาเม็ดเมทิลโดปาที่ละลายที่เวลาต่างๆโดยการวัดการดูดกลืนแสงด้วยสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร และได้แสดงปริมาณยาเม็ดเมทิลโดปาที่ละลายที่เวลาต่างๆของยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท A ถึง I ในตารางที่ 26-34



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 26 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปาบริษัท A ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโดปาทึ่ละลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	27.38	16.68	13.41	9.35	11.94	8.50	14.54	6.34
7.0	69.23	78.82	67.76	70.92	66.86	63.69	69.55	4.70
10.0	90.57	91.13	91.13	92.15	87.29	88.87	90.19	1.63
15.0	96.89	95.54	96.89	97.79	95.87	95.87	96.48	0.78
20.0	96.66	96.10	97.23	99.15	95.99	95.87	96.83	1.13
30.0	96.78	95.08	98.92	97.79	99.26	95.42	97.21	1.60
45.0	97.00	95.20	97.68	98.36	96.44	95.20	96.65	1.18
60.0	95.87	94.18	97.68	98.25	95.08	95.31	96.06	1.44
75.0	96.44	94.41	97.68	98.02	94.63	94.41	95.93	1.52
90.0	96.44	94.07	97.12	97.57	94.75	91.92	95.31	1.96



ตารางที่ 27 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท B ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา (นาที)	ปริมาณเมทิลโดปาที่ละลาย (เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
30.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
105.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
120.0	0.00	0.00	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
150.0	0.00	0.00	0.19	0.03	0.00	0.00	0.11	0.11
180.0	0.00	0.00	0.32	0.19	0.06	0.06	0.16	0.13
210.0	0.06	0.06	0.46	0.46	0.30	0.32	0.27	0.16
240.0	0.32	0.38	0.59	0.59	0.46	0.46	0.46	0.10
270.0	0.46	0.51	0.65	0.81	0.70	0.67	0.63	0.11
330.0	0.59	0.65	0.92	1.97	0.97	0.94	0.85	0.17

ตารางที่ 28 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท C ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโดปาที่ละลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
75.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.25	0.03	0.14	0.09
90.0	0.00	0.14	0.00	0.00	0.28	0.06	0.16	0.09
105.0	0.00	0.17	0.00	0.00	0.41	0.14	0.24	0.09
120.0	0.03	0.28	0.08	0.06	0.30	0.30	0.23	0.20
150.0	0.30	0.55	0.28	0.25	0.93	0.49	0.47	0.24
180.0	0.38	0.69	0.36	0.36	1.23	0.69	0.62	0.31
210.0	0.60	0.99	0.55	0.52	1.56	0.93	0.86	0.36
270.0	0.96	1.43	0.85	0.88	2.28	1.37	1.29	0.49
330.0	1.21	1.84	1.26	1.21	3.04	1.81	1.73	0.65

ตารางที่ 29 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท D ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโดปาทึบลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7.0	0.61	1.45	2.14	0.53	0.34	1.17	1.04	0.62
10.0	6.76	22.48	21.61	9.29	10.04	11.77	13.66	6.11
15.0	29.49	64.77	83.68	34.72	48.79	41.28	50.45	18.63
20.0	62.54	84.79	93.36	66.10	84.02	70.11	76.82	11.20
30.0	68.44	88.13	95.03	72.33	89.36	75.56	81.47	9.82
45.0	103.04	99.48	97.03	103.26	102.37	98.70	100.65	2.37
60.0	100.37	99.04	99.48	101.37	102.15	100.14	100.42	1.06
75.0	100.03	98.92	99.15	99.59	101.81	99.48	99.83	0.95
90.0	98.92	98.37	98.59	100.70	101.48	99.48	99.59	1.14
105.0	100.81	98.81	99.04	100.48	101.37	99.48	100.00	0.95



ตารางที่ 30 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท E ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโดปาที่ละลาย (เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	20.10	25.20	10.06	27.37	28.30	15.20	21.04	6.65
7.0	41.98	54.53	26.63	58.25	55.23	35.12	45.29	11.65
10.0	68.60	78.48	63.60	77.79	79.88	63.14	71.91	7.05
15.0	82.97	89.06	82.67	86.74	89.29	84.88	85.90	2.69
20.0	88.37	92.55	89.53	89.06	95.92	91.50	91.16	2.57
30.0	91.16	93.83	93.02	92.67	93.60	95.22	93.25	1.23
45.0	93.02	95.22	95.81	93.48	94.53	96.50	94.76	1.23
60.0	93.36	94.88	95.46	94.64	94.64	96.04	94.84	0.82
75.0	92.90	94.18	94.06	92.90	94.60	95.46	93.93	0.87

ตารางที่ 31 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดป้า บริษัท F ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโดป้าที่ละลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7.0	0.29	0.35	0.24	0.11	0.32	0.11	0.24	0.09
10.0	1.36	3.25	1.47	0.88	2.67	0.93	1.75	0.88
15.0	12.04	22.57	13.39	4.61	20.53	10.98	14.01	6.02
20.0	29.41	44.43	30.90	16.03	39.64	25.26	30.44	9.26
30.0	36.97	90.67	69.15	41.13	77.99	63.82	63.28	19.08
60.0	92.90	100.46	94.61	74.15	95.78	94.50	92.07	8.35
75.0	97.59	100.46	97.27	93.22	96.42	98.23	97.20	2.71
90.0	96.63	98.02	97.16	97.16	96.21	99.08	97.37	0.94
105.0	95.25	98.76	95.88	97.27	95.04	98.02	96.70	1.41
120.0	95.25	97.27	95.25	94.39	94.93	96.31	95.56	0.95

ตารางที่ 32 การละลายของยาเม็ดเมทิลโดปา บริษัท G ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโดปาที่ละลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	2.60	0.94	3.17	0.88	0.29	1.43	1.55	1.01
7.0	13.11	8.97	21.08	9.03	6.45	9.05	11.28	4.79
10.0	30.05	20.57	42.73	32.91	24.68	27.88	29.81	6.97
15.0	57.47	39.76	61.13	58.84	57.47	54.27	54.82	7.03
20.0	78.49	53.47	79.18	77.01	79.41	74.26	73.64	9.18
30.0	96.31	79.63	92.09	93.80	96.66	93.80	92.05	5.77
45.0	98.37	96.20	96.54	97.34	96.77	96.08	96.88	0.78
60.0	99.51	99.51	96.99	96.20	97.34	97.68	97.87	1.24
75.0	99.51	99.28	96.54	95.06	96.99	97.68	97.51	1.55
90.0	99.28	99.17	96.43	95.40	95.86	96.54	97.11	1.54
105.0	99.17	99.06	96.31	95.06	95.74	96.43	96.96	1.58
120.0	99.17	99.06	96.31	95.06	95.74	96.54	96.98	1.58

ตารางที่ 33 การละลายของยาเม็ดเมทธิลโดปา บริษัท H ใน 0.1 NHCL

ยาเม็ดที่ เวลา(นาที)	ปริมาณเมทธิลโดปาที่ละลาย(เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	0.23	0.00	0.03	0.00	0.00	0.17	0.14	0.08
7.0	5.66	1.04	2.66	2.18	3.53	5.16	3.37	1.62
10.0	21.16	9.62	12.75	11.47	15.08	19.40	14.91	4.16
15.0	65.26	37.90	63.92	47.88	71.76	75.35	60.35	13.24
20.0	81.41	84.21	84.32	77.15	90.37	90.26	84.62	4.68
30.0	93.18	93.63	93.18	92.28	94.52	96.43	93.87	1.32
45.0	94.19	94.75	94.07	93.96	94.52	95.65	94.52	0.57
60.0	96.65	94.41	96.77	94.97	94.08	95.65	95.42	1.03
75.0	93.74	93.96	93.40	94.64	96.65	95.98	94.73	1.19
90.0	94.97	97.33	94.30	95.19	96.09	97.55	95.91	1.20
105.0	94.08	95.08	94.30	95.87	95.42	96.09	95.14	0.75
120.0	94.86	94.86	93.96	95.87	95.42	96.09	95.18	0.71

ตารางที่ 34 การละลายของชาเม็คเมทิลโคโคปา ปริมาณ 1 ใน 0.1 NHCL

เวลา(นาที)	ปริมาณเมทิลโคโคปาที่ละลาย (เปอร์เซ็นต์)						ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
	1	2	3	4	5	6		
0.0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4.0	1.46	0.89	0.84	1.12	1.46	1.35	1.19	0.25
7.0	3.17	2.42	2.46	2.62	3.24	2.96	2.81	0.33
10.0	4.81	3.99	4.19	4.24	4.88	4.58	4.45	0.33
15.0	7.27	6.51	6.90	6.67	7.36	7.08	6.97	0.30
20.0	9.48	8.79	9.32	8.95	9.68	9.38	9.27	0.30
30.0	13.58	13.01	13.64	13.12	13.89	13.58	13.47	0.31
45.0	19.29	18.79	19.57	18.84	19.68	19.34	19.25	0.33
60.0	28.92	28.46	29.43	28.63	29.38	29.20	29.00	0.37
75.0	33.63	33.34	33.97	33.23	33.86	33.86	33.65	0.28
90.0	37.65	38.57	38.06	37.48	38.06	38.17	37.99	0.35
105.0	41.79	41.27	41.56	41.39	41.16	42.25	41.57	0.36
120.0	45.01	44.26	44.03	46.22	45.29	46.10	45.15	0.83
150.0	51.22	50.24	50.87	50.18	51.33	52.66	51.09	0.83
180.0	55.65	56.31	53.81	54.39	54.27	55.54	54.83	0.70
210.0	60.59	59.79	59.09	60.02	61.05	61.28	60.31	0.75
240.0	64.73	64.16	62.2	63.35	63.12	64.27	63.64	0.84
270.0	67.95	67.72	66.69	67.26	67.26	67.49	67.39	0.40
300.0	72.32	71.86	71.51	74.04	68.64	71.28	71.61	1.60
360.0	76.80	76.46	74.50	76.69	77.61	76.80	76.48	0.95
450.0	83.43	83.82	83.47	85.43	82.32	86.69	84.28	1.41

ภาคผนวก ฉ.

การหาค่าคงที่อัตราเร็วการละลาย

ในการคำนวณค่าคงที่อัตราเร็วของการละลายนั้น จะสมมติให้ขบวนการละลายเป็น First order process (51) ดังนี้

$$\ln (B - Bt) = \ln B - Kt$$

โดยที่ Bt = ปริมาณยาที่ละลาย ที่เวลา t
 B = ปริมาณยาที่ละลายสูงสุดจากยาเม็ด

เมื่อเขียนกราฟ semiln ระหว่าง $(B - Bt)$ กับเวลาจะได้กราฟดังแสดงในรูปที่ 8 ซึ่งเป็นกราฟเส้นตรงและมี Slope เป็นค่าคงที่อัตราเร็วการละลาย (K) คำนวณโดยวิธีความถดถอยเชิงเส้น

ตัวอย่างการคำนวณหาค่าคงที่อัตราเร็วการละลายแสดงไว้ในตารางที่ 35 ใช้ปริมาณยาที่ละลายสูงสุดเป็น B และเนื่องจากยาเม็ดเมทิลโดปาเป็นยาเม็ดเคลือบซึ่งมี lag time ดังนั้นจึงคำนวณหาค่าคงที่อัตราเร็วการละลายในช่วงเวลา 4-20 นาที และหาค่า K โดยวิธีความถดถอยเชิงเส้น ได้ $R^2 = 0.9950$

ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

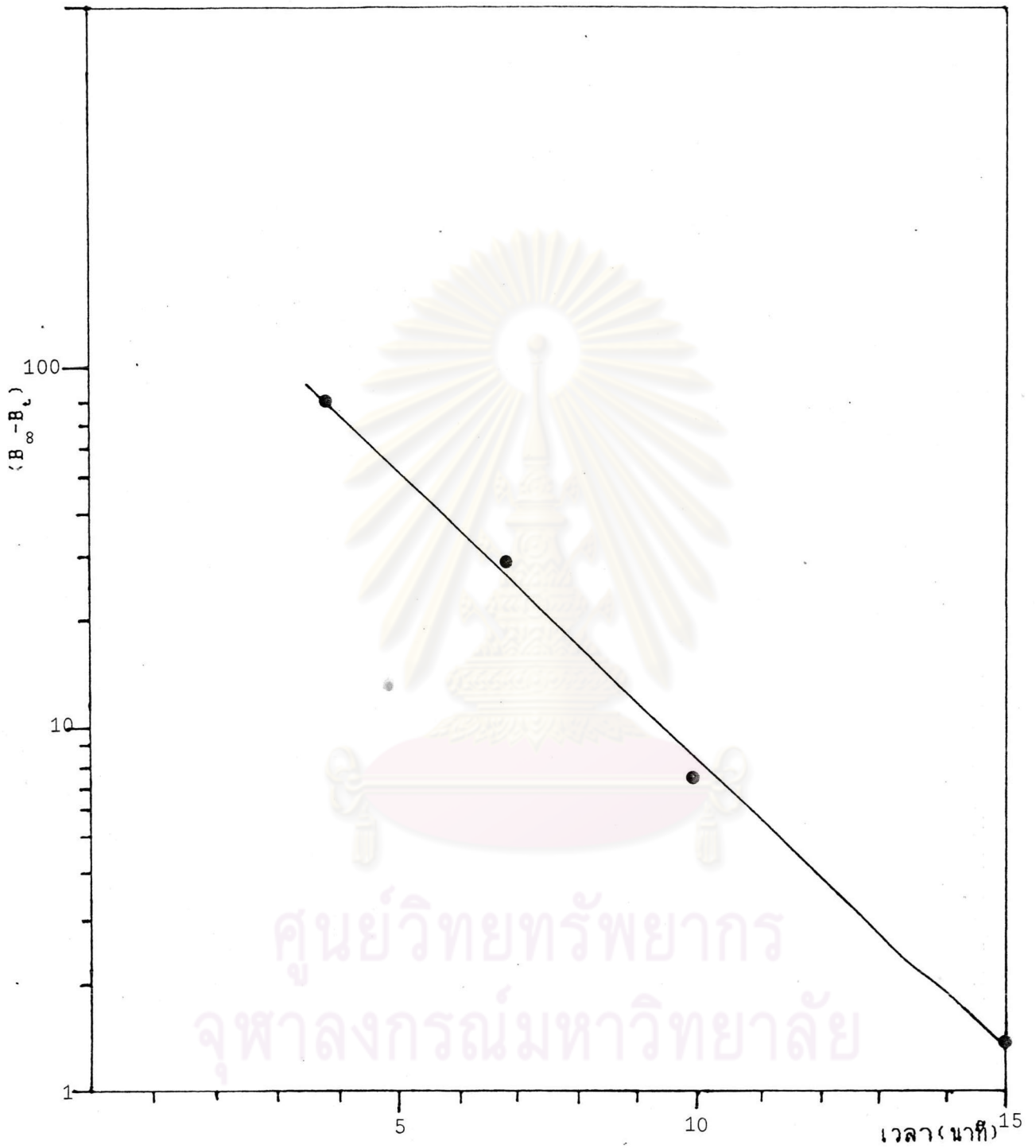
ตารางที่ 35

ตัวอย่างการคำนวณหาค่าคงที่อัตราเร็วการละลาย ของยาเม็ดเมทิลโดปาเม็ดที่ 4 บริษัท A

เวลา (นาที)	B_t (เปอร์เซ็นต์ของยาที่ละลาย)	$B_\infty - B_t$
1.0	0	-
4.0	9.35	89.80
7.0	70.92	28.23
10.0	92.15	7.00
15.0	97.79	1.36
20.0	99.15*	

$$B_\infty = 99.15\%$$

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 8 กราฟ First order ของขบวนการละลายของยาเม็ดเมทิลโดปามีตที่ 4 บริษัท A

ภาคผนวก ข

ความแม่นยำในการวิเคราะห์หาปริมาณเมทิลโดปาในพลาสมา

ตารางที่ 36 ความแม่นยำในวันเดียวกัน (Within-run precision) สำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณเมทิลโดปาในพลาสมา (N=3)

ความเข้มข้น (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	อัตราส่วนความสูงของ Peak MD*/IS** (ค่าเฉลี่ย± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (%CV)
0.10	0.133±0.006	4.51
0.20	0.557±0.011	1.97
0.40	0.973±0.025	2.57
0.60	1.832±0.008	0.42

ตารางที่ 37 ความแม่นยำในระหว่างวัน (Between-run precision) สำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณเมทิลโดปาในพลาสมา (N=6)

ความเข้มข้น (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	อัตราส่วนความสูงของ Peak MD*/IS** (ค่าเฉลี่ย± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (%CV)
0.10	0.053±0.010	18.87
0.50	0.233±0.018	7.72
1.00	0.452±0.020	4.42
2.00	0.942±0.070	7.43
3.00	1.488±0.216	14.52
4.00	1.785±0.205	11.48

* MD. = เมทิลโดปา

** IS. = 3,4-Dihydroxybenzylamine

ภาคผนวก ข.

ข้อมูลความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมาที่เวลาต่างๆ ของบริษัท A, B, H, I

วิเคราะห์ความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมาโดยวิธี high performance liquid chromatography ที่มี electrochemical detector ตัดแปลงจากวิธีของ Gregory อาสาสมัครชายไทย 12 คน



คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 38 ความเข้มข้นของเมทิลลโคปาลิโนลในผลไม้อาหารที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้ยาเม็ดบริษัท A ขนาด 250 มิลลิกรัม แก่อาสาสมัครชายไทย 12 คน

เวลา คนที่	(ชั่วโมง)									
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0	10.0	24.0
1	0.16	1.39	2.49	2.99	2.98	2.23	0.76	0.26	0.08	0.01
2	0.16	0.34	0.46	0.86	1.82	1.64	0.88	0.34	0.20	0.015
3	0.00	0.45	1.04	1.44	1.77	1.84	0.64	0.16	0.01	0.02
4	0.29	1.60	3.56	3.88	3.97	3.36	1.26	0.50	0.18	0.00
5	0.04	1.16	2.48	4.79	3.98	2.29	0.51	0.02	0.01	0.028
6	0.16	0.77	1.49	1.53	1.32	1.66	0.85	0.36	0.18	0.055
7	0.11	0.76	1.20	1.95	2.1	1.38	0.69	0.30	0.19	0.015
8	0.38	2.35	3.32	3.53	2.96	1.64	0.57	1.25	0.12	0.01
9	0.06	0.32	0.38	0.43	0.60	0.55	0.20	0.10	0.08	0.03
10	0.03	0.20	0.67	1.79	2.25	1.36	0.34	0.01	0.01	0.035
11	0.27	2.26	3.57	3.16	2.52	1.69	0.77	0.36	0.22	0.035
12	0.43	1.09	1.27	1.46	1.24	0.87	0.43	0.23	0.16	0.02
\bar{X} n.	0.17	1.06	1.83	2.32	2.29	1.71	0.65	0.24	0.12	0.02
SD n.	0.13	0.70	1.15	1.27	1.00	0.68	0.27	0.14	0.08	0.01
SEM n.	0.04	0.20	0.33	0.37	0.29	0.20	0.08	0.04	0.02	0.00

ก. \bar{X} = ค่าเฉลี่ย (mean)

ข. SD = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

ค. SEM = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ (standard error)

ตารางที่ 39 ความเข้มข้นของเมทิลโคปาลีในพลาสติกเวลาต่าง ๆ หลังจากให้ยาเม็ดบริษัท B ขนาด 250 มิลลิกรัม แก่อาสาสมัครชายไทย 12 คน

เวลา คนที่	(ชั่วโมง)									
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0	10.0	24.0
1	0	0	0	0.38	0.57	0.41	0.25	0.08	0.03	0
2	0	0.57	0.83	1.24	1.96	1.5	0.54	0.17	0.06	0
3	0	0	0	0	0.59	1.06	0.86	0.52	0.25	0.105
4	0	0.08	0.79	1.23	2.96	3.44	1.86	0.63	0.18	0
5	0	0	0.41	1.09	2.25	1.48	0.53	0.25	0.10	0.01
6	0	0	0	0	1.52	1.45	0.80	0.40	0.19	0.035
7	0	0	0	0	1.09	1.91	1.25	0.42	0.14	0.01
8	0	0	0.14	1.31	3.81	3.22	1.94	0.93	0.38	0.02
9	0	0.28	0.3	0.64	1.21	0.76	0.33	0.20	0.16	0.01
10	0	0	0.85	0.94	1.23	0.95	0.38	0.13	0.05	0.025
11	0.01	1.14	2.01	1.97	1.14	0.61	0.15	0.07	0.04	0.053
12	0	0.03	0.37	0.8	1.34	1.25	0.90	0.38	0.05	0.039
\bar{X} ก.	0.00	0.17	0.47	0.80	1.64	1.50	0.81	0.35	0.13	0.03
SD ข.	0.00	0.33	0.56	0.59	0.92	0.91	0.57	0.24	0.10	0.03
SEM ค.	0.00	0.09	0.16	0.17	0.26	0.26	0.16	0.07	0.03	0.00

ก. \bar{X} = ค่าเฉลี่ย

ข. SD = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ค. SEM = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ

ตารางที่ 40 ความเข้มข้นของเมทิลโคบาลีนในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้ยาเม็ดบริษัท H ขนาด 250 มิลลิกรัม แก่อาสาสมัครชายไทย 12 คน

เวลา คนที่	(ชั่วโมง)									
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0	10.0	24.0
1	0.31	1.48	2.44	2.6	2.29	1.28	0.34	0.04	0.02	0.04
2	0	0.11	0.16	0.29	0.97	0.90	0.31	0.11	0.05	0.01
3	0	0.13	1.61	1.92	3.60	2.89	0.61	0.02	0.01	0.02
4	0.06	0.12	0.65	1.16	1.11	0.94	0.35	0.18	0.12	0.11
5	0	0.25	1	1.67	2.79	1.94	0.91	0.38	0.23	0.02
6	0.10	1.06	1.28	1.20	0.92	0.62	0.24	0.10	0.05	0.01
7	0.26	2.18	4.49	3.66	3.07	2.54	1.12	0.27	0.13	0.037
8	0.09	0.88	2.38	2.23	3.39	2.10	1.10	0.39	0.12	0.05
9	0.02	0.38	0.53	0.69	0.79	0.62	0.17	0.05	0.01	0.01
10	0.16	0.89	1.00	1.59	2.16	1.60	0.73	0.31	0.18	0.02
11	0.93	3.12	3.65	3.23	2.12	1.27	0.53	0.23	0.10	0.028
12	0	0.15	0.30	0.48	0.96	0.91	0.41	0.20	0.12	0.01
\bar{x} ก.	0.16	0.89	1.62	1.73	2.01	1.47	0.57	0.19	0.09	0.03
SD ข.	0.25	0.91	1.31	1.01	0.99	0.72	0.31	0.12	0.07	0.03
SEM ค.	0.07	0.26	0.38	0.29	0.29	0.21	0.09	0.03	0.02	0.01

ก. \bar{x} = ค่าเฉลี่ย

ข. SD = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ค. SEM = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ

ตารางที่ 41 ความเข้มข้นของเมทิลโคปาลีโพลอสมาที่เวลาต่าง ๆ หลังจากให้ยาเม็ดบริษัท
I ขนาด 250 มิลลิกรัม แก่อาสาสมัครชายไทย 12 คน

เวลา คนที่	(ชั่วโมง)									
	0.5	1.0	1.5	2.0	3.0	4.0	6.0	8.0	10.0	24.0
1	0	0.15	0.4	0.74	1.69	1.58	0.72	0.24	0.09	0.022
2	0.21	0.25	0.35	0.58	0.66	0.35	0.23	0.13	0.14	0.03
3	0.14	0.52	0.73	1.07	1.12	0.88	0.60	0.26	0.11	0.01
4	0	0.05	0.10	0.39	1.22	1.79	0.72	0.01	0	0
5	0.01	0.62	1.34	1.63	1.37	1.09	0.75	0.53	0.34	0.025
6	0	0.17	0.43	1.08	1.96	1.45	0.62	0.29	0.13	0
7	0.04	0.14	0.55	0.96	1.73	1.23	0.55	0.23	0.11	0.01
8	0.02	0.14	0.74	1.37	2.00	2.90	1.2	0.43	0.17	0.025
9	0	0.01	0.06	0.26	1.25	1.33	0.58	0.02	0.01	0.28
10	0	0.70	1.45	2.08	1.59	1.28	0.48	0.22	0.14	0.01
11	0.1	1.45	3.46	5.01	3.23	1.97	0.87	0.31	0.08	0.015
12	0.01	0.05	0.20	0.48	1.83	1.48	0.72	0.16	0.02	0.02
\bar{X} ก.	0.04	0.35	0.82	1.30	1.63	1.44	0.67	0.23	0.11	0.02
SD ข.	0.07	0.39	0.90	1.22	0.61	0.59	0.22	0.14	0.09	0.01
SEM ค.	0.02	0.11	0.26	0.35	0.17	0.17	0.06	0.04	0.02	0.00

ก. \bar{X} = ค่าเฉลี่ย

ข. SD = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ค. SEM = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ

ภาคผนวก ๘

Electrochemical Detection

การตรวจโดยวิธี electrochemical จะเฉพาะเจาะจงกับสารประกอบที่สามารถถูก reduced (electroreducible) และสารประกอบที่สามารถถูก oxidized (electrooxidizable) เท่านั้นในปัจจุบันจึงนิยมนำมาใช้ในการวิเคราะห์สารประกอบพวก catecholamine neurotransmitter เป็นต้น วิธีนี้มีความไวในการวิเคราะห์สูง

หลักการทำงานของ electrochemical detector (ECD) คือ จะวัดจำนวนของอิเล็กตรอนที่ถูก oxidized หรือ reduced โดยสารประกอบในสารละลายแล้วเคลื่อนที่ไปยัง ขั้วไฟฟ้า (electrode) กระแสไฟฟ้า (current) ที่เกิดขึ้นจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนโมเลกุลที่มีอยู่ต่อหน่วยเวลา และยอมแสดงถึงปริมาณของสารด้วย (49, 50)

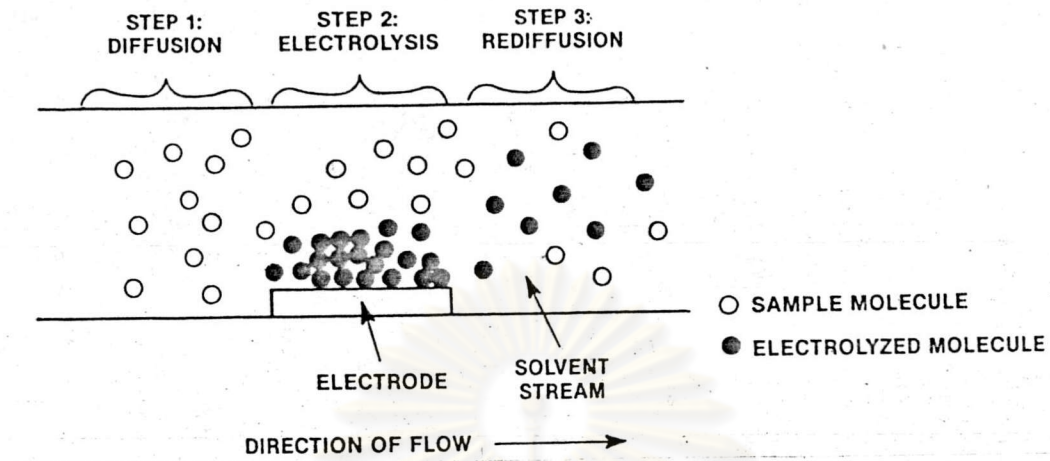
ความสัมพันธ์ระหว่างกระแสไฟฟ้าและปริมาณสารที่ฉีดเข้าเครื่อง HPLC แสดงในสมการที่ 1 (48)

$$i = nKFD^{2/3}C \quad \text{————— (1)}$$

- โดยที่
- i = กระแสไฟฟ้าที่เกิดจากปฏิกิริยา
 - n = จำนวนอิเล็กตรอนที่เกี่ยวข้อง
 - F = ค่าคงที่ Faraday (96,500 coulombs/mole)
 - K = ค่าคงที่ของเซล
 - D = Diffusion Coefficient
 - C = ปริมาณยาที่ฉีดเข้าเครื่อง HPLC

ปฏิกิริยา electrochemical ที่เกิดขึ้นแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน (53) (แสดงในรูปที่ 11) คือ

1. การแพร่กระจาย (Diffusion): สารประกอบจะแพร่กระจายจากสารละลายในเซลล์ไปสู่พื้นผิวของขั้วไฟฟ้า
2. การเกิดกระแสไฟฟ้า (Electrolysis): ที่พื้นผิวของขั้วไฟฟ้าอิเล็กตรอนจะเคลื่อนออกจากสารประกอบ (เกิดปฏิกิริยา oxidation) หรือออกจากขั้วไฟฟ้า (เกิดปฏิกิริยา reduction)
3. การแพร่กระจายกลับ (Rediffusion): สารประกอบที่ก่อกระแสไฟฟ้าจะเคลื่อนที่กลับเข้าสู่สารละลาย



รูปที่ 9

ในการทดลองครั้งนี้ ใช้ ECD. ในการวิเคราะห์หาปริมาณยาเมทิลโดปา ซึ่งเป็นสารประกอบในกลุ่ม catecholamine สามารถถูก oxidized แล้วให้อิเล็กตรอน

ในร่างกายจะมีสารประกอบพวก Catecholamine เช่น norepinephrine, epinephrine เป็นต้น ซึ่งจะถูก oxidized ได้เช่นกัน ดังนั้นจึงต้องมีขบวนการแยกเมทิลโดปาที่ต้องการให้บริสุทธิ์ ทำได้โดย ion-exchange chromatography หรือโดย alumina (49)

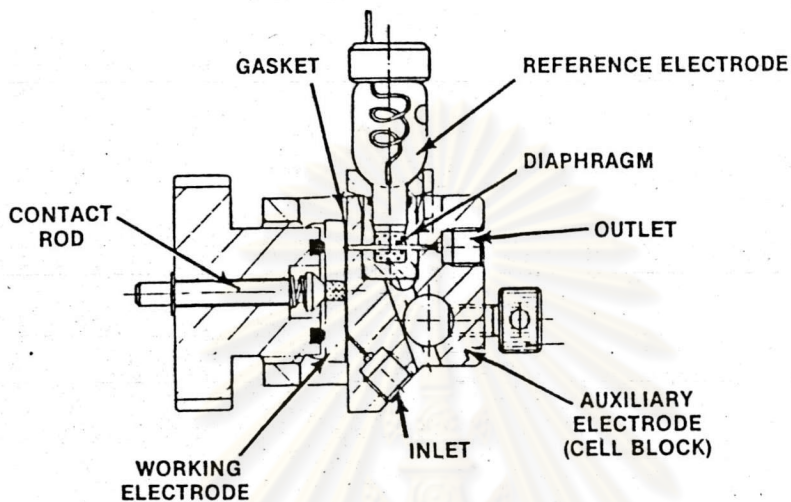
การวัดกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นในเครื่อง ECD จะมีลักษณะเป็นแบบ amperometric คือให้ความต่างศักย์คงที่แก่เซลล์จนเกิดปฏิกิริยา oxidation หรือ reduction (50)

ECD ประกอบด้วยขั้วไฟฟ้า 3 ประเภท คือ

1. Working electrode
2. Reference electrode
3. Auxillary electrode

ขั้วไฟฟ้าแต่ละประเภทจะมีหลายชนิด ในการทดลองครั้งนี้ใช้ Working electrode ที่เป็น glassy carbon ซึ่งมีข้อดีคือ ราคาถูก, เหมาะกับสารประกอบที่ถูก oxidized ได้ง่าย, ให้ background current ต่ำ, ทนต่อความเป็นกรด ต่างของ mobile phase ได้ดีและล้างได้ง่าย (47,50) สำหรับ Reference electrode เป็น Silver-

Silver chloride electrode และ Auxillary elctetrode เป็น V4A Stainless Steel (48) Analytical cell ของ ECD (Waters Model 460) แสดงในรูปที่ 12



รูปที่ 10

ECD. มีความเฉพาะเจาะจง (Selectivity) และความไว (sensitivity) สูงจึงเหมาะกับการวิเคราะห์สารประกอบที่มีปริมาณน้อยๆ นอกจากนี้ข้อที่น่าสนใจของ ECD คือ มีความแปรปรวนในความไวของการวิเคราะห์น้อยมาก เนื่องจากจำนวนอิเล็กตรอนที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการเกิดกระแสไฟฟ้าในการวิเคราะห์สารประกอบต่างๆ มีจำนวนน้อยไม่เกิน 5 อิเล็กตรอน (50)

ภาคผนวก ก

Residual method และตัวอย่างผลการวิเคราะห์จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ RSTRIP

การที่จะวิเคราะห์ว่าข้อมูลความเข้มข้นของยาในพลาสมาที่เวลาต่างๆสามารถอธิบายได้ด้วยสมการ exponential ได้ ทำโดยวิธีการที่เรียกว่า stripping หรือ Residual method. ซึ่งด้วยวิธีการนี้จะทำให้ทราบค่า initial parameter ได้แก่ค่า A_1 , A_2 , K_1 , K_2 เป็นต้น ตารางที่ 42 แสดงตัวอย่างการวิเคราะห์ข้อมูลความเข้มข้นของยาในพลาสมาที่เวลาต่างๆด้วย Residual method และในรูปที่ 9 แสดงการหาค่าพารามิเตอร์จากการ plot ความเข้มข้นของยาในพลาสมา ที่เวลาต่างๆ บนกราฟ Semilogarithm ของอาสาสมัครคนที่ 11 หลังจากรับประทานยาเม็ดบริษัท H ขนาด 250 มิลลิกรัม 1 เม็ด รูปที่ 10 แสดงผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลความเข้มข้นของเมทิลโดปามิโนพลาสมาที่เวลาต่างๆ โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ RSTRIP.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 42

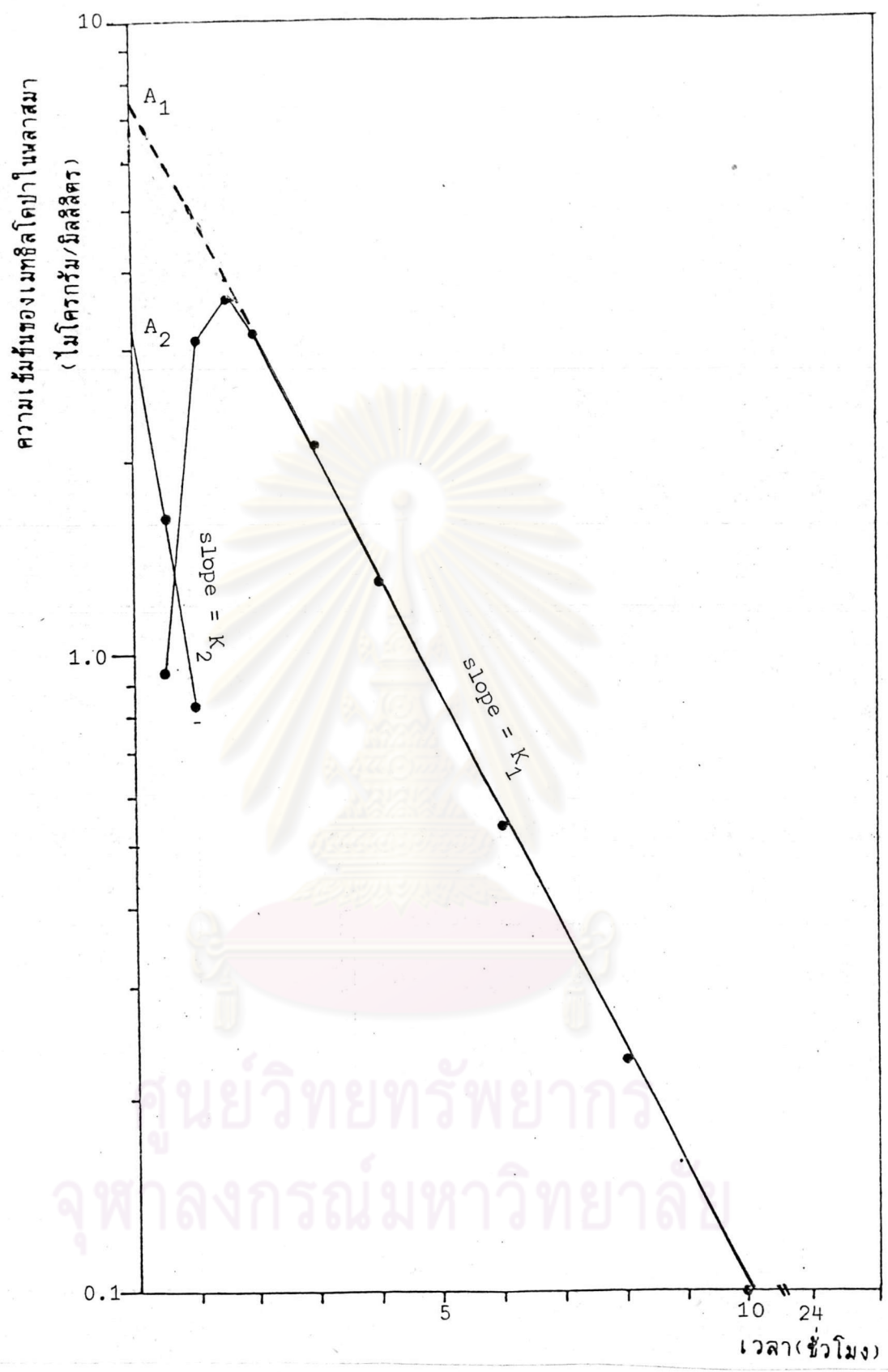
การ stripping แบบ biexponential จากข้อมูลความเข้มข้นของ
เมทิลโคโคปาลในเวลาที่ต่าง ๆ ของอาสาสมัครคนที่ 11 หลัง
จากรับประทานยาเม็ดบริษัท H ขนาด 250 มิลลิกรัม 1 เม็ด

เวลา (ชั่วโมง)(ไมโครกรัม/มิลลิลิตร)	C_{obs}	$C_u = 7.324e^{-0.432t}$	$R_1 = C_{obs} - C_u$	C_{est}	$\frac{C_{est} \times 100}{C_{obs}}$
0.5	0.93	2.56	-1.63	-	-
1.0	3.12	2.29	0.83	3.93	125.96
1.5	3.65			3.41	93.42
2.0	3.23			2.87	88.85
3.0	2.12			1.95	91.98
4.0	1.27			1.29	101.57
6.0	0.53			0.55	103.77
8.0	0.23			0.23	100.00
10.0	0.10			0.097	97.00
24.0	0.28			ค่าเฉลี่ย =	100.32
				ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน =	11.53
				สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน =	11.49 %

1 $\ln C_u = \ln 7.324 - 0.432t$

2 $\ln C_u = \ln 3.194 - 1.348t$

Cest = $7.324e^{-0.432t} - 3.194e^{-1.348t}$



รูปที่ 11 ตัวอย่างการหาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ โดยวิธี Residual method ของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ RSTRIP โดยการนำค่าความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครคนที่ 11 หลังรับประทานยาเม็ดขนาด 250 มิลลิกรัม 1 เม็ด plot บนกราฟ semiln

```

*การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา h/1
RSTRIP Main menu 11:12:52am Time, Concentration
0.50000 0.31000
<f1> get data <f2> ente 1.0000 1.4800
<f3> *การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา 1.5000 2.4400
<f5> R Data 2.0000 2.6000
<f7> *การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา 3.0000 2.2900
<f9> <f1> enter data 4.0000 1.2800
การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา <f3> save current-dat 6.0000 0.34000
<f5> recall from memo 8:0000 0.040000
<f7> edit data 10.000 0.020000
<f9> ----- 24.000 0.040000
การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา Press <Rtn>

```

```

*การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา
Stripping for data set h/1
การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา
การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา
computation time: 0.88 secs A[1]= 8.1406 k[1]= 0.50835
calculated lag time: 0.46104 A[2]= -8.1400 k[2]= 1.1387
sum of squared residuals: 0.50391
Model Selection Criterion: 2.2128
Weighting Factor: 0.00000

```

time	y-obs	y-calc	resid	wt*res-sq
0.50000	0.31000	0.19417	0.11583	0.013417
1.0000	1.4800	1.7832	-0.30316	0.091904
1.5000	2.4400	2.3068	0.13320	0.017741
2.0000	2.6000	2.3119	0.28813	0.083020
3.0000	2.2900	1.7874	0.50256	0.25257
4.0000	1.2800	1.2022	0.077783	0.0060503
6.0000	0.34000	0.47246	-0.13246	0.017546
8.0000	0.040000	0.17478	-0.13478	0.018165
10.000	0.020000	0.063627	-0.043627	0.0019033
24.000	0.040000	5.1745E-5	0.039948	0.0015959

press any key to continue

```

*การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา
Stripping for data set h/1
การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา
การคำนวณค่าคงที่การสลายตัวของยาในพลาสมา
computation time: 1.76 secs A[1]= 0.030000 k[1]= 0.00000
calculated lag time: 0.46709 A[2]= 10.961 k[2]= 0.62142
sum of squared residuals: 0.75136 A[3]= -10.990 k[3]= 1.1137
Model Selection Criterion: 1.4133
Weighting Factor: 0.00000

```

time	y-obs	y-calc	resid	wt*res-sq
0.50000	0.31000	0.17445	0.13555	0.018373
1.0000	1.4800	1.8300	-0.34999	0.12250
1.5000	2.4400	2.3200	0.11997	0.014392
2.0000	2.6000	2.2647	0.33530	0.11243
3.0000	2.2900	1.6467	0.64328	0.41381
4.0000	1.2800	1.0352	0.24484	0.059946
6.0000	0.34000	0.35890	-0.018902	0.00035728
8.0000	0.040000	0.12910	-0.029098	0.0079385
10.000	0.020000	0.059048	-0.039048	0.0015247
24.000	0.040000	0.030005	0.009951	9.9902E-5

press any key to continue

รูปที่ 12 ผลจากการวิเคราะห์ข้อมูลความเข้มข้นของเมทิลโดปาในพลาสมาที่เวลาต่าง ๆ ของอาสาสมัครคนที่ 1 หลังจากรับประทานยาเม็ดบริษัท H ขนาด 250 มิลลิกรัม 1 เม็ด โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ RSTRIP.


```

* Summary of Stripping for dataset: h/1
*
* No parameters for 1 exponentials.
* 2-term: A[1]= 8.1106 k[1]= 0.50835 Lag time = 0.46104
*          A[2]= -8.1400 k[2]= 1.1387 MSC = 2.2128
*
* 3-term: A[1]= 0.030000 k[1]= 0.00000 Lag time = 0.46709
*          A[2]= 10.961 k[2]= 0.62142 MSC = 1.4133
*          A[3]= -10.990 k[3]= 1.1137
*
* No parameters for 4 exponentials.
* No parameters for 5 exponentials.

```

```

* Summary of Least Squares for dataset h/1
*
* computation time: 22.79 secs A[1]= 23.172 k[1]= 0.60270
* calculated lag time: 0.45988 A[2]= -23.172 k[2]= 0.80958
* sum of squared residuals: 0.26588
* Model Selection Criterion: 2.8521
* Weighting Factor: 0.00000

```

time	y-obs	y-calc	resid	wt*res-sq
0.50000	0.31000	0.18693	0.12307	0.015146
1.0000	1.4800	1.7690	-0.28902	0.083535
1.5000	2.4400	2.3966	0.043354	0.0018796
2.0000	2.6000	2.4988	0.10117	0.010235
3.0000	2.2900	2.0489	0.24113	0.058143
4.0000	1.2800	1.4246	-0.14457	0.020900
6.0000	0.34000	0.56065	-0.22065	0.048687
8.0000	0.040000	0.19447	-0.15447	0.023862
10.000	0.020000	0.063511	-0.043511	0.0018932
24.000	0.040000	1.5848E-5	0.039984	0.0015987

press any key to continue

```

* Statistical Analysis for data set h/1
*
* Maximum concentration is 2.5063 at time 1.8863

```

	integrals to last time point	integrals to infinity
Area Under Curve:	9.8242	9.8242
1st Moment Integral:	28.435	28.435
Residence time:	2.8943	2.8944

Half-life[1]:	1.1501
Half-life[2]:	0.85619
Lag time:	0.45988

press any key to continue

```

*
* Statistical Analysis for data set h/1
*
* Goodness-of-fit statistics:

```

```

Weighted sum of squared obs: 22.002
Sum of squared deviations: 0.26588
Standard deviation of data: 0.21651
r-squared: 0.98792
Coeff of determination: 0.97406
Correlation: 0.98601
Model Selection Criterion: 2.8521
Weighting Factor: 0.00000

```

press any key to continue

```

*
* Summary of Least Squares for dataset h/1
*

```

```

computation time: 29.71 secs A[1]= 0.016625 k[1]= 0.061541
calculated lag time: 0.48524 A[2]= 7.7678 k[2]= 0.50349
sum of squared residuals: 0.49784 A[3]= -7.7844 k[3]= 1.2575
Model Selection Criterion: 1.8249
Weighting Factor: 0.00000

```

time	y-obs	y-calc	resid	wt*res-sq
0.50000	0.31000	0.085637	0.22436	0.050339
1.0000	1.4800	1.9356	-0.45561	0.20758
1.5000	2.4400	2.5029	-0.062905	0.0039571
2.0000	2.6000	2.4795	0.12055	0.014532
3.0000	2.2900	1.8746	0.41544	0.17259
4.0000	1.2800	1.2433	0.036747	0.0013504
6.0000	0.34000	0.48779	-0.14779	0.021840
8.0000	0.040000	0.18650	-0.14650	0.021461
10.000	0.020000	0.073737	-0.053737	0.0028877
24.000	0.040000	0.0039671	0.036033	0.0012984

press any key to continue

```

*
* Statistical Analysis for data set h/1
*
* Maximum concentration is 2.5395 at time 1.7014

```

	integrals to last time point	integrals to infinity
Area Under Curve:	9.4438	9.5075
1st Moment Integral:	27.578	30.108
Residence time:	2.9203	3.1668

```

Half-life[1]: 11.263
Half-life[2]: 1.3767
Half-life[3]: 0.55122

```

Lag time: 0.48524

press any key to continue

```

*

```

ภาคผนวก ฎ

สถิติ (53)

1. ค่าเฉลี่ย (mean, \bar{x})

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

2. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, S.D)

$$S.D = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

3. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าคาดประมาณ (Standard error, S.E.)

$$S.E. = \frac{S.D}{\sqrt{N}}$$

4. สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (Coefficient of variation, C.V.)

$$C.V = \frac{S.D.}{\bar{x}} \times 100 \%$$

5. การทดสอบความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ยสองค่า โดย Student's t-test

ให้ μ_1, μ_2 = ค่าเฉลี่ยประชากร \bar{x}_1, \bar{x}_2 = ค่าเฉลี่ยตัวอย่าง σ_1, σ_2 = ค่าแปรปรวนประชากร s_1, s_2 = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานตัวอย่าง N_1, N_2 = ขนาดตัวอย่างสมมุติฐานที่ต้องการทดสอบ (Null Hypothesis) $H_0 : \mu_1 = \mu_2$ สมมุติฐานแย้ง (Alternative Hypothesis) $H_a : \mu_1 \neq \mu_2$

$$\text{ค่าทดสอบเชิงสถิติ } t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{s_p}$$

การทดสอบจะแบ่งได้ 2 กรณี

ก. เมื่อค่าแปรปรวนของประชากรเท่ากัน ($\sigma_1^2 = \sigma_2^2$)

$$\text{ค่าทดสอบเชิงสถิติ } t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p}$$

โดยที่ s_p คือ Pooled variance หาได้จาก

$$S_p^2 = \frac{(S_1)^2}{N_1} + \frac{(S_2)^2}{N_2}$$

โดยมีองศาอิสระ

$$= \frac{\left[\frac{S_1^2}{N_1} + \frac{S_2^2}{N_2} \right]}{2}$$

$$= \frac{\left[\frac{S_1^2}{N_1 - 1} \right]}{N_1 - 1} + \frac{\left[\frac{S_2^2}{N_2 - 1} \right]}{N_2 - 1}$$

ข. เมื่อค่าแปรปรวนประชากรไม่เท่ากัน ($\sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$)

ค่าทดสอบเชิงสถิติ $t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_p}$

โดยที่ $S_p^2 = \left[\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right] \left[\frac{(N_1 - 1)S_1^2 + (N_2 - 1)S_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \right]$

$$\text{และองศาอิสระ} = N_1 + N_2 - 2$$

เปรียบเทียบค่า t ที่คำนวณได้ กับค่าวิกฤต t ที่เปิดจากตารางสถิติ
ที่ระดับนัยสำคัญ $\alpha/2$

6. การวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance, ANOVA)

ตารางที่ 43 การวิเคราะห์ความแปรปรวน สำหรับแผนแบบ Completely randomized design (CRD.)

แหล่งของ ความแปรปรวน	ผลบวกกำลังสอง (SS.)	องศาอิสระ (df.)	ค่าเฉลี่ยกำลังสอง (MS.)	อัตราส่วนความแปรปรวน (V.R.)
ระหว่างกลุ่ม	$\sum_{j=1}^K n_j (x_{.j} - x_{..})^2$	K-1	$\frac{\text{SS.ระหว่างกลุ่ม}}{K-1}$	V.R. = $\frac{\text{M.S.ระหว่างกลุ่ม}}{\text{M.S.ภายในกลุ่ม}}$
ภายในกลุ่ม	$\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_j} (x_{ij} - x_{.j})^2$	N-K	$\frac{\text{SS.ภายในกลุ่ม}}{N-K}$	
ทั้งหมด	$\sum_{j=1}^K \sum_{i=1}^{n_j} (x_{ij} - x_{..})^2$	N-1		

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดยที่ $x_{i,j}$ = ค่าสังเกตหรือข้อมูล i ที่ได้รับทริตเมนต์ j

$$i = 1, 2, \dots, n \quad j = 1, 2, \dots, k$$

$$T_{.j} = \sum_{i=1}^{n_j} x_{i,j} = \text{ผลรวมของคอลัมน์ที่ } j$$

$$\bar{x}_{.j} = \frac{T_{.j}}{n_j} = \text{ค่าเฉลี่ยของคอลัมน์ที่ } j$$

$$T_{..} = \sum_{j=1}^k T_{.j}$$

$$= \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} x_{i,j} = \text{ผลรวมของทุกหน่วยข้อมูล}$$

$$\bar{x} = \frac{T_{..}}{N}, \quad N = \sum_{j=1}^k n_j$$

เมื่อทราบค่า อัตราส่วนความแปรปรวน (Variance Ratio, V.R) แล้วจะต้องหาค่าวิกฤต F ซึ่งสามารถหาได้โดยเปิดตารางสถิติแสดงค่า F ที่องศาอิสระเท่ากับ $(k-1)$ และ $(N-k)$ ซึ่งเป็นค่าองศาอิสระของค่าระหว่างกลุ่ม และภายในกลุ่มตามลำดับ เมื่อทราบค่าวิกฤต F แล้วจะเปรียบเทียบกับ V.R ที่คำนวณได้ หากพบว่า V.R ใหญ่กว่าค่า F จะไม่ยอมรับสมมุติฐานที่ว่า ค่าเฉลี่ยของประชากรแต่ละกลุ่มเท่ากัน nderดับนัยสำคัญ $= \alpha$

7. การทดสอบหาความล้มพันธ์

การทดสอบหาความล้มพันธ์ อาจเรียกทางสถิติว่า การวิเคราะห์สหสัมพันธ์ซึ่งเป็นการหาความล้มพันธ์ของตัวแปรต่างๆ ซึ่งทุกตัวจะเป็นอิสระ โดยทั่วไปจะหาค่าล้มประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) ดังนี้

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i) (\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n-1}} \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2}{n-1}}}$$

ซึ่งการตัดสินใจว่า ตัวแปรมีความสัมพันธ์กันหรือไม่ ต้องทำการทดสอบสมมติฐานของสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของประชากร (ρ)

$$H_0 : \rho = 0$$

$$H_a : \rho \neq 0$$

เมื่อ $\rho = 0$ เราจะใช้ $t = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$ เป็นตัวทดสอบ เมื่อ t มีการแจก

แจกแบบ t ที่องศาอิสระเท่ากับ $(n-2)$

เปิดค่าวิกฤต t จากตารางที่องศาอิสระเท่ากับ $(n-2)$ หากค่า t ที่คำนวณได้มากกว่า ค่าวิกฤต จะปฏิเสธสมมติฐาน แสดงว่า ตัวแปรมีความสัมพันธ์กัน

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ประวัติ

ชื่อ นางสาวนิตา มະระยงค์

การศึกษา ภาชศาสตร์บัณฑิตเกียรตินิยมอันดับสองคณะภาชศาสตร์ มหาวิทยาลัย
สงขลานครินทร์ ปีการศึกษา 2528

สถานที่ทำงานปัจจุบัน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย