

## บทที่ 3

### ผลการวิจัย

#### การยืนยันความเหมาะสมของวิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร

##### 1. ความคงตัวของอะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร

ในการศึกษาความคงตัวของอะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารเมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องทดลอง เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างทุก 3 ชั่วโมง พบว่ามีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นทุกความเข้มข้นที่ศึกษา ที่เวลา 3 ชั่วโมงมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอยู่ระหว่าง 1.36- 4.96 % และที่เวลา 6 ชั่วโมงมีเปอร์เซ็นต์เพิ่มขึ้นอยู่ระหว่าง 2.95-9.74 % ดังแสดงในตารางที่ 3

##### 2. ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์หาอะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร ในเทอมของค่า % analytical recovery ดังแสดงในตารางที่ 4 ค่า % analytical recovery ไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของอะมอกซิซิลลิน ดังนั้นจึงคำนวณหาค่าเฉลี่ยของ % การคืนกลับของการวิเคราะห์ได้เท่ากับ  $96.36 \pm 10.34$  % ซึ่งค่าที่ได้แสดงถึงความถูกต้องที่มากพอเป็นที่ยอมรับได้

##### 3. ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์

ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารภายในวันเดียวกันและในต่างวันกัน แสดงในค่าของการแปรปรวนในเทอม % RSD ดังแสดงในตารางที่ 5 ค่า %RSD เมื่อทำการวิเคราะห์ในวันเดียวกันมีค่าระหว่าง 0.20 - 3.31 % และเมื่อทำการวิเคราะห์ต่างวันกัน %RSD อยู่ระหว่าง 2.74-6.47% ดังแสดงในตารางที่ 6 ซึ่งผลจากการศึกษานี้เป็นการเน้นแสดงให้เห็นว่า วิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินที่ใช้ในการศึกษานี้มีความเที่ยงตรงมากเพียงพอที่จะใช้ในการวิเคราะห์ตัวอย่างจากผู้ป่วย

#### 4. ความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์

วิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร ในการศึกษาที่มีความจำเพาะเจาะจงกับตัวอะมอกซิซิลลิน ดังแสดงในโครมาโทแกรมในรูปที่ 1 อะมอกซิซิลลินใน PBS และอะมอกซิซิลลินในตัวอย่างเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารจากผู้ป่วยมีค่า retention time ใกล้เคียงกัน คือ 5.3 นาที และ 5.4 นาทีตามลำดับ โดยไม่ปรากฏพีคบริเวณที่เวลาดังกล่าว นอกจากนี้การใช้เซฟาครอกซิลเป็น internal standard สามารถแยกออกจากพีคของอะมอกซิซิลลินได้อย่างชัดเจนทั้งเมื่ออยู่ใน PBS และเมื่ออยู่ในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร

#### 5. ช่วงความเข้มข้นที่มีความสัมพันธ์กับค่า PAR

หาความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของอะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารกับค่า PAR จากตัวอย่างกราฟเทียบมาตรฐาน ได้ความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้นที่ทำการศึกษาดังแต่ 1 ถึง 100 มก.ก./ม.ล. ดังแสดงในรูปที่ 2 มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (coefficient of determination,  $R^2$ ) เท่ากับ 0.9989 ตัวอย่างสมการเส้นตรงที่ได้ คือ  $y = 0.0289x + 0.0112$  เมื่อ  $y$  เป็นค่า PAR และ  $x$  เป็นค่าความเข้มข้นของอะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร

#### การยืนยันความเหมาะสมของวิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในซีรัม

##### 1. ความคงตัวของอะมอกซิซิลลินในซีรัม

ในการศึกษาความคงตัวของอะมอกซิซิลลินในซีรัม เมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องทดลองเป็นเวลา 6 ชั่วโมง ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างทุก 3 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่าเมื่อตั้งทิ้งไว้ 3 ชั่วโมง มีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นลดลงทุกความเข้มข้น มีค่าเปอร์เซ็นต์ลดลงอยู่ระหว่าง 2.00-9.22% เมื่อตั้งทิ้งไว้ 6 ชั่วโมงมีค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงลดลงระหว่าง 8.04-9.89% สำหรับความเข้มข้น 10 มก.ก./ม.ล.เมื่อตั้งทิ้งไว้ 6 ชั่วโมงมีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น 1.25 %

##### 2. ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์หาอะมอกซิซิลลินในซีรัม โดยคำนวณหาค่า % analytical recovery ดังแสดงในตารางที่ 8 พบว่าค่า % analytical recovery ไม่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้น

ของยาอะมอกซิซิลลิน คำนวณวิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในซีรัมสามารถวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินได้เปอร์เซ็นต์การคืนกลับโดยเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ  $90.49 \pm 7.60\%$

### 3. ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์

เช่นเดียวกับการวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในซีรัมมีความแปรปรวนของการวิเคราะห์น้อยกว่า 15 % ทั้งการวิเคราะห์ในวันเดียวกันและต่างวันกัน โดยมีค่า %RSD สำหรับการวิเคราะห์วันเดียวกันอยู่ระหว่าง 1.24 - 7.35 % ดังแสดงในตารางที่ 9 และการวิเคราะห์ในต่างวันกันอยู่ระหว่าง 5.52-12.26% ดังแสดงในตารางที่ 10

### 4. ความจำเพาะเจาะจงของวิธีวิเคราะห์

วิธีวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในซีรัม ที่ใช้ในการศึกษานี้มีความจำเพาะเจาะจงกับอะมอกซิซิลลิน โดยมีค่า retention time ของอะมอกซิซิลลิน เมื่อทำการวิเคราะห์สารมาตรฐานยาอะมอกซิซิลลินใน PBS และเมื่ออยู่ในซีรัมมีค่าใกล้เคียงกัน คือ 4.2 นาที และ 4.1 นาทีตามลำดับ โดยไม่ปรากฏพีคบริเวณที่เวลาดังกล่าว ดังแสดงในรูป 3 สำหรับการวิเคราะห์อะมอกซิซิลลินในซีรัมจากผู้ป่วยพบว่า retention time ของอะมอกซิซิลลินมีค่าเท่ากับ 3.6 นาที และไม่มีพีคบริเวณจากเอ็นโดจีนหรือเมตาบอไลต์ นอกจากนี้การใช้เซฟาครอกซิลเป็น internal standard สามารถแยกออกจากพีคของอะมอกซิซิลลินได้อย่างชัดเจนทั้งเมื่ออยู่ใน PBS และเมื่ออยู่ในซีรัม

### 5. ความสัมพันธ์ระหว่างค่า PAR และความเข้มข้น

ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาอะมอกซิซิลลินในซีรัมกับค่า PAR มีลักษณะเป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้นระหว่าง 1-40 มค.ก./ม.ล. ดังแสดงในรูปที่ 4 โดยการใช้การวิเคราะห์แบบ linear regression ได้ตัวแทนสมการเส้นตรงของความสัมพันธ์ คือ  $y = 0.0432x - 0.0468$  เมื่อ y เป็นค่า PAR และ x เป็นค่าความเข้มข้นของอะมอกซิซิลลินในซีรัม มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (coefficient of determination,  $R^2$ ) เท่ากับ 0.9965



## การศึกษานำร่อง

ความเข้มข้นของยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารเมื่อได้รับการส่องกล้องตรวจในกระเพาะอาหารที่เวลา 0.5, 1.0 และ 1.5 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 11 พบความเข้มข้นสูงสุดที่เวลา 1.5 ชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 73.37 มก.ก./ม.ล. เมื่อคำนวณหาปริมาณยาได้เท่ากับ 2.02 มก.ก./ม.ก. ในการศึกษาจริงจึงเลือกทำการส่องกล้องตรวจกระเพาะอาหารที่เวลา 1.5 ชั่วโมง

## การศึกษาปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร

ผลการวิเคราะห์หายาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารของผู้ป่วย NUD จำนวน 12 ราย ภายหลังรับประทานยาดังกล่าว 90 นาที ดังแสดงในตารางที่ 12 มีปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน และยาโอมีพราโซลร่วมกับอะม็อกซิซิลลินระหว่าง 0.00-1.74 มก.ก./ม.ก. โดยเฉลี่ยเท่ากับ  $0.25 \pm 0.48$  มก.ก./ม.ก. และระหว่าง 0.00-1.25 มก.ก./ม.ก. โดยเฉลี่ย  $0.28 \pm 0.40$  มก.ก./ม.ก. ตามลำดับ ซึ่งค่าดังกล่าวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.89$ )

จากช่วงของค่าปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินค่อนข้างกว้าง อาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 1, 7, 8, 9, 10 และ 11 ผลการศึกษาในกลุ่มนี้คิดเป็น 50 % พบว่าปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร เมื่อได้รับโอมีพราโซลร่วมกับอะม็อกซิซิลลินมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.53 \pm 0.44$  มก.ก./ม.ก. ดังแสดงในตารางที่ 13 ซึ่งเป็นปริมาณยาที่สูงกว่าเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลินซึ่งมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.14 \pm 0.21$  มก.ก./ม.ก. แต่เมื่อนำปริมาณยาดังกล่าวมาทดสอบความแตกต่างทางสถิติที่นัยสำคัญเท่ากับ 0.05 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.10$ ) ซึ่งให้ผลการศึกษาด້วยกับการศึกษาค่า  $AUC_{0-6}$  ของอะม็อกซิซิลลินในซีรัม กล่าวคือ ค่า  $AUC_{0-6}$  เมื่อได้รับโอมีพราโซลร่วมกับอะม็อกซิซิลลินสูงกว่าเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลินมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $37.71 \pm 10.60$  และ  $35.50 \pm 15.22$  มก.ก./ม.ล. x ม. ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.78$ )

กลุ่มที่ 2 ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 2, 3, 4 และ 5 ผลการศึกษาในกลุ่มนี้คิดเป็น 33 % มีค่าเฉลี่ยของปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร เมื่อได้รับโอมีพราโซลร่วมกับอะม็อกซิซิลลินเท่ากับ  $0.03 \pm 0.03$  มก.ก./ม.ก. ซึ่งต่ำกว่าเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน ( $0.54 \pm 0.70$  มก.ก./ม.ก.) ดังแสดงในตารางที่ 14 ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.30$ ) สำหรับผลการศึกษาค่า  $AUC_{0-6}$  ของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมของผู้ป่วยดังกล่าวเมื่อ

ได้รับโอมิพราโซลร่วมกับอะมอกซิซิลลิน มีค่า  $AUC_{0-6}$  ทั้งค่าสูงกว่าและต่ำกว่าเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลิน มีค่าโดยเฉลี่ยเท่ากับ  $42.81 \pm 21.62$  และ  $46.48 \pm 9.38$  มก.ก./ม.ล. x ชม. ตามลำดับ ซึ่งให้ผลไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง ( $p = 0.80$ )

กลุ่มที่ 3 ได้แก่ ผู้ป่วยรายที่ 6 และ 12 ผลในกลุ่มนี้คิดเป็น 17% ไม่มียาอะมอกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร ทั้งเมื่อได้รับโอมิพราโซลร่วมกับอะมอกซิซิลลิน และเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลิน ในผังแสดงในตารางที่ 15 ถ้าพิจารณา ค่า  $AUC_{0-6}$  และค่า  $T_{max}$  (เวลาที่พบความเข้มข้นสูงสุดของยา) ของอะมอกซิซิลลินในซีรัม จะเห็นได้ว่าค่า  $AUC_{0-6}$  ในผู้ป่วยรายที่ 6 และ 12 เมื่อได้รับโอมิพราโซลร่วมกับอะมอกซิซิลลินมีค่าเท่ากับ 38.56 และ 28.90 มก.ก./ม.ล. x ชม. ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าที่ต่ำกว่าเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลิน ซึ่งมีค่าเท่ากับ 49.16 และ 41.43 มก.ก./ม.ล. x ชม. ตามลำดับ ค่า  $T_{max}$  ในผู้ป่วยรายที่ 6 และ 12 เมื่อได้รับโอมิพราโซลร่วมกับอะมอกซิซิลลินมีค่าเท่ากับ 1.0 และ 2.0 ชั่วโมง ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าที่ต่ำกว่าค่า  $T_{max}$  เมื่อได้รับ ยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลินโดยมีค่าเท่ากับ 1.5 และ 4.0 ชั่วโมง ตามลำดับ

#### การศึกษาระดับยาอะมอกซิซิลลินในซีรัม

เส้นกราฟแสดงความสัมพันธ์ความเข้มข้นยาอะมอกซิซิลลินในซีรัมที่เวลาต่างๆจนถึง 6 ชั่วโมงภายหลังผู้ป่วยรับประทานยาอะมอกซิซิลลิน ของผู้ป่วยคนที่ 1 ถึงคนที่ 12 แสดงในรูปที่ 5 ถึง 16 ตามลำดับ และแสดงผลค่าเฉลี่ยในรูปที่ 17 จากเส้นกราฟแสดงความสัมพันธ์ดังกล่าวสามารถนำมาหาค่า  $T_{max}$  และ  $C_{max}$  (ค่าความเข้มข้นสูงสุดของยา) ของยาอะมอกซิซิลลินในซีรัม เมื่อได้รับโอมิพราโซลร่วมกับอะมอกซิซิลลินและเมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลินในคนไทย ดังแสดงในตารางที่ 13 ความเข้มข้นสูงสุดของอะมอกซิซิลลิน ( $C_{max}$ ) เมื่อได้รับโอมิพราโซลร่วมกับอะมอกซิซิลลินมีค่าเท่ากับ  $12.65 \pm 4.76$  มก.ก./ม.ล. ที่เวลา ( $T_{max}$ )  $2.0 \pm 0.9$  ชั่วโมง ส่วนค่าความเข้มข้นสูงสุดของอะมอกซิซิลลิน ( $C_{max}$ ) เมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลินมีค่าเท่ากับ  $14.62 \pm 5.39$  มก.ก./ม.ล. ที่เวลา ( $T_{max}$ )  $2.3 \pm 1.0$  ชั่วโมง

ค่าปริมาณของอะมอกซิซิลลินทั้งหมดในกระแสโลหิตภายหลังผู้ป่วยได้รับยาทั้งรูปแบบ I และ II ( $AUC$ ) แสดงในตารางที่ 14 จากตารางค่า  $AUC_{0-6}$  ระหว่างเวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงหลังผู้ป่วยได้รับยา ไม่แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.74$ ) โดยมีค่าเฉลี่ยของ  $AUC_{0-6}$  ทั้งรูปแบบ I และ II เท่ากับ  $40.79 \pm 13.26$  และ  $38.75 \pm 15.04$  มก.ก./ม.ล. x ชม. ตามลำดับ

การคำนวณค่า  $AUC_{0-\infty}$  ตั้งแต่ภายหลังผู้ป่วยรับยาจนถึง  $\infty$  ได้ค่าเฉลี่ยของการศึกษาใน  
รูปแบบ I และ II เท่ากับ  $46.33 \pm 15.21$  และ  $48.29 \pm 20.22$  มก.ก./ม.ล.ช.ม. ตามลำดับ โดยผล  
จากทั้ง 2 รูปแบบก็ไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน( $p=0.80$ )



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร เมื่อทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องทดลอง เป็นเวลา 6 ชั่วโมง(n=3)

Amoxicillin concentration spiked in ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\% \Delta C_{\text{amoxicillin}}$ at t = 0	$\% \Delta C_{\text{amoxicillin}}$ at t = 3 hr	$\% \Delta C_{\text{amoxicillin}}$ at t = 6 hr
10	0.00	+ 3.25	+ 9.74
30	0.00	+ 1.36	+ 2.95
80	0.00	+ 4.96	+ 5.08

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร(n=3)

Concentration amoxicillin spiked (µg/ml)	Concentration amoxicillin analysed (µg/ml)			Average concentration (µg/ml)	SD	%analytical recovery
10	8.12	8.43	8.86	8.47	0.37	84.71
30	30.47	30.29	32.13	30.96	1.01	103.22
80	84.33	77.77	81.26	81.12	3.28	101.40
Mean % analytical recovery = 96.36 ± 10.34 %						

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 5 ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารเมื่อทำการวิเคราะห์ในวันเดียวกัน(Intraday precision)(n = 3)

Amoxicillin concentration in gastric mucosa ( $\mu\text{g/ml}$ )	PAR (n=3)			Mean of PAR	SD	%RSD
10	0.21	0.21	0.21	0.21	0.00	2.02
30	0.71	0.72	0.73	0.72	0.01	1.22
60	1.44	1.45	1.44	1.44	0.00	0.20
80	1.94	1.80	1.83	1.86	0.06	3.31
100	2.33	2.29	2.27	2.30	0.02	1.05

PAR = Peak Area Ratio of drug and internal standard

ศูนย์วิทยาศาสตร์การ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

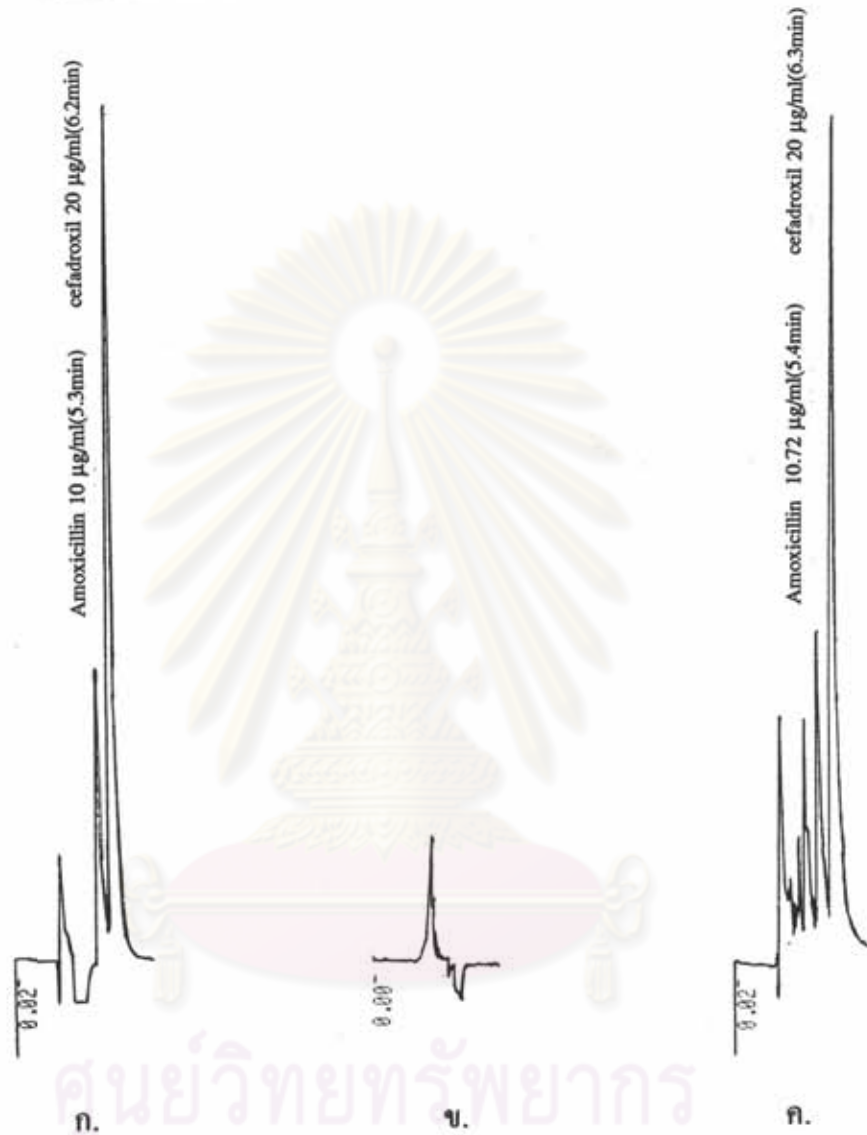
ตารางที่ 6 ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารเมื่อทำการวิเคราะห์ในวันต่างกัน(Interday precision)(n = 5)

Amoxicillin concentration in gastric mucosa ( $\mu\text{g/ml}$ )	PAR (n=5)					Mean of PAR	SD	%RSD
10	0.22	0.22	0.22	0.20	0.24	0.22	0.01	6.47
30	0.73	0.73	0.72	0.68	0.71	0.71	0.02	2.74
60	1.46	1.46	1.48	1.35	1.42	1.43	0.04	3.09
80	1.93	2.10	1.95	1.73	1.90	1.92	0.12	6.19
100	2.44	2.43	2.45	2.20	2.43	2.39	0.10	4.05

PAR = Peak Area Ratio of drug and internal standard

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

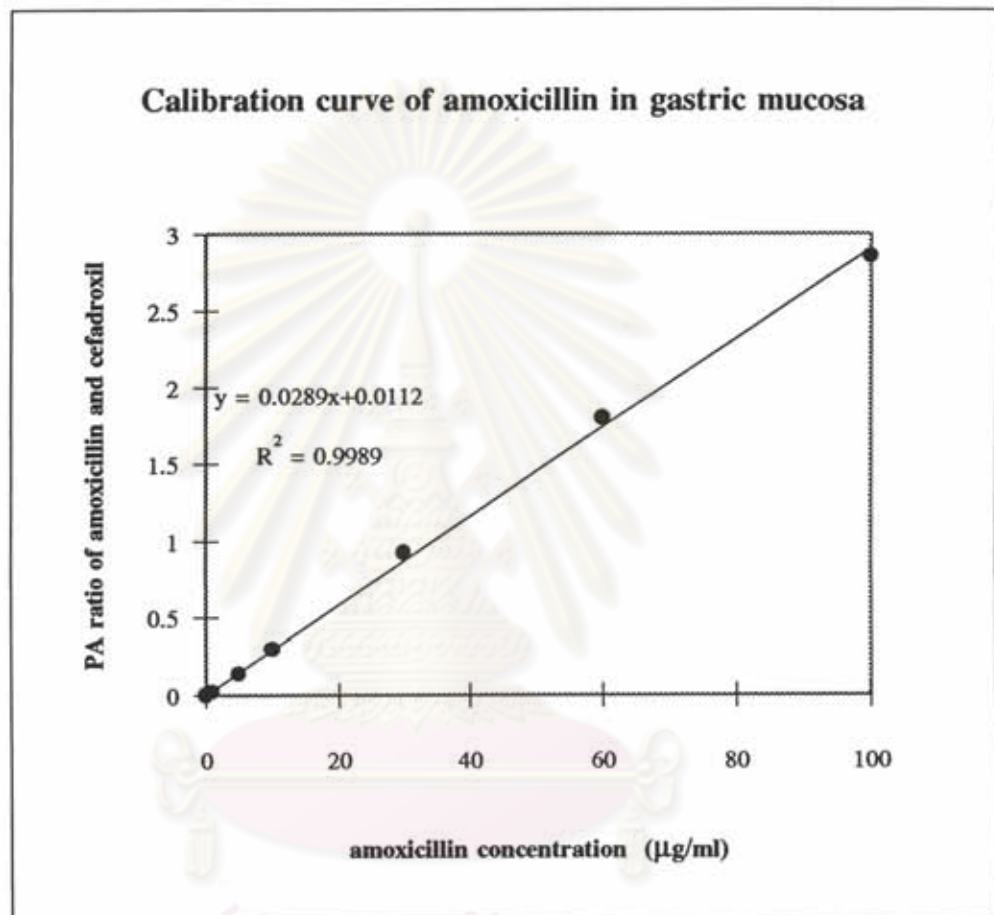
รูปที่ 1 โครมาโทแกรม(ค่า retention time-min)ของอะม็อกซิซิลลินและเซฟาครอกซิล  
ในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร



- ก. สารละลายมาตรฐานของอะม็อกซิซิลลินและเซฟาครอกซิล  
 ข. แบลงค์เนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร  
 ค. เนื้อเยื่อกระเพาะอาหารของผู้ป่วยรายที่ 9 เมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับ  
 อะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.



รูปที่ 2 ตัวอย่างกราฟเทียบมาตรฐานของยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 การเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมเมื่อทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องทดลอง เป็นเวลา 6 ชั่วโมง(n=3)

Amoxicillin concentration spiked in ( $\mu\text{g/ml}$ )	% $\Delta C_{\text{amoxicillin}}$ at t = 0	% $\Delta C_{\text{amoxicillin}}$ at t = 3 hr	% $\Delta C_{\text{amoxicillin}}$ at t = 6 hr
2	0.00	- 9.22	- 9.89
10	0.00	- 2.00	+1.25
20	0.00	- 8.33	- 8.04

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินในซีรัม(n=3)

Concentration amoxicillin spiked in (µg/ml)	Concentration amoxicillin analysed (µg/ml)			Average concentration (µg/ml)	SD	% analytical recovery
2	1.77	1.81	1.94	1.84	0.08	92.04
10	8.15	8.29	8.23	8.22	0.07	82.23
40	39.44	38.55	38.63	38.87	0.50	97.19
Mean % analytical recovery = 90.49 ± 7.60 %						

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 9 ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินในซีรัมเมื่อทำการวิเคราะห์ในวันเดียวกัน(Intraday precision) (n = 3)

Amoxicillin concentration in serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	PAR (n=3)			Mean of PAR	SD	%RSD
1	0.03	0.03	0.03	0.03	0.00	7.35
2	0.05	0.05	0.05	0.05	0.00	5.15
10	0.34	0.32	0.32	0.33	0.01	2.75
20	0.77	0.75	0.77	0.77	0.01	1.24
40	1.56	1.58	1.61	1.58	0.02	1.44

PAR = Peak Area Ratio of drug and internal standard

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

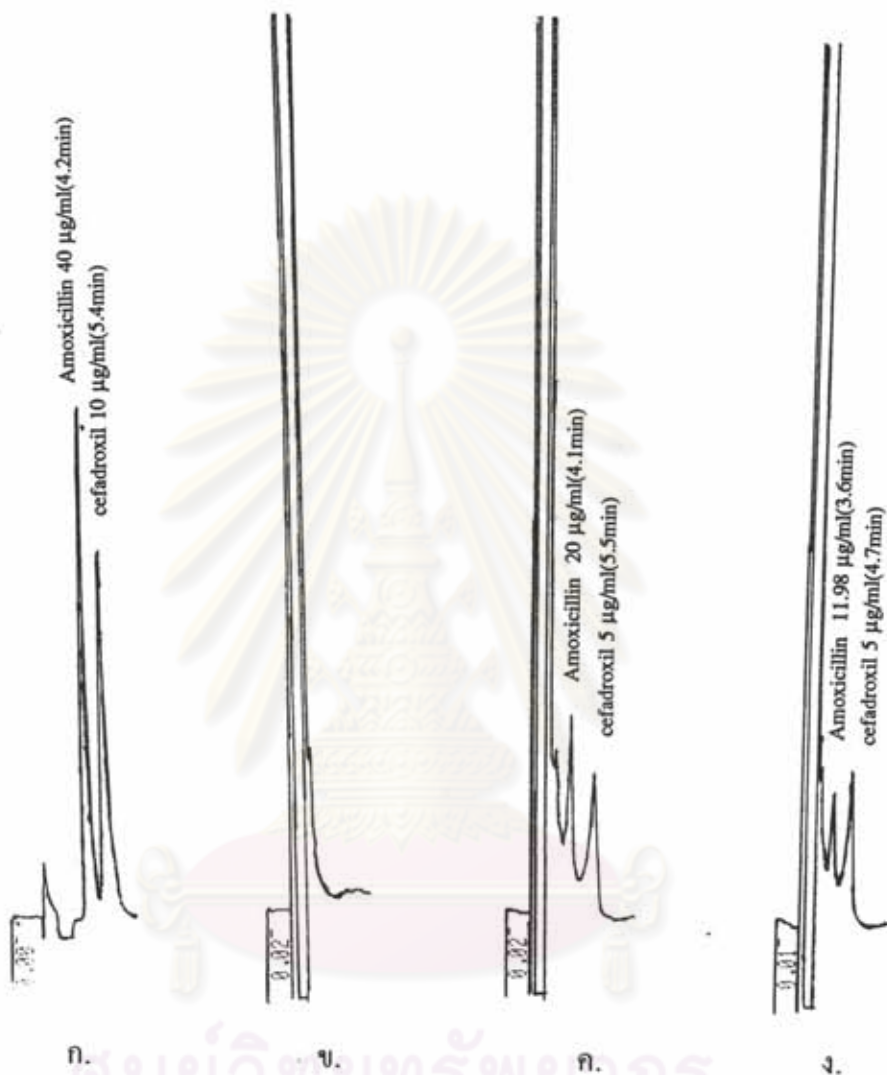
ตารางที่ 10 ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินในซีรัมเมื่อทำการวิเคราะห์  
ในวันต่างกัน(Interday precision) (n = 5)

Amoxicillin concentration in serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	PAR (n=5)					Mean of PAR	SD	%RSD
1	0.04	0.03	0.03	0.03	0.04	0.03	0.00	6.51
2	0.07	0.06	0.05	0.07	0.05	0.06	0.01	11.49
10	0.39	0.38	0.46	0.36	0.32	0.38	0.05	12.26
20	0.87	0.74	0.90	0.81	0.77	0.82	0.06	7.32
40	1.87	1.77	1.76	1.63	1.61	1.73	0.10	5.52

PAR = Peak Area Ratio of drug and internal standard

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 3 โครมาโทแกรม(ค่า retention time-min)ของอะม็อกซิซิลลินและเซฟาครอกซิลในซีรัม



ก. ข.

ก. สารละลายมาตรฐานของอะม็อกซิซิลลินและเซฟาครอกซิล

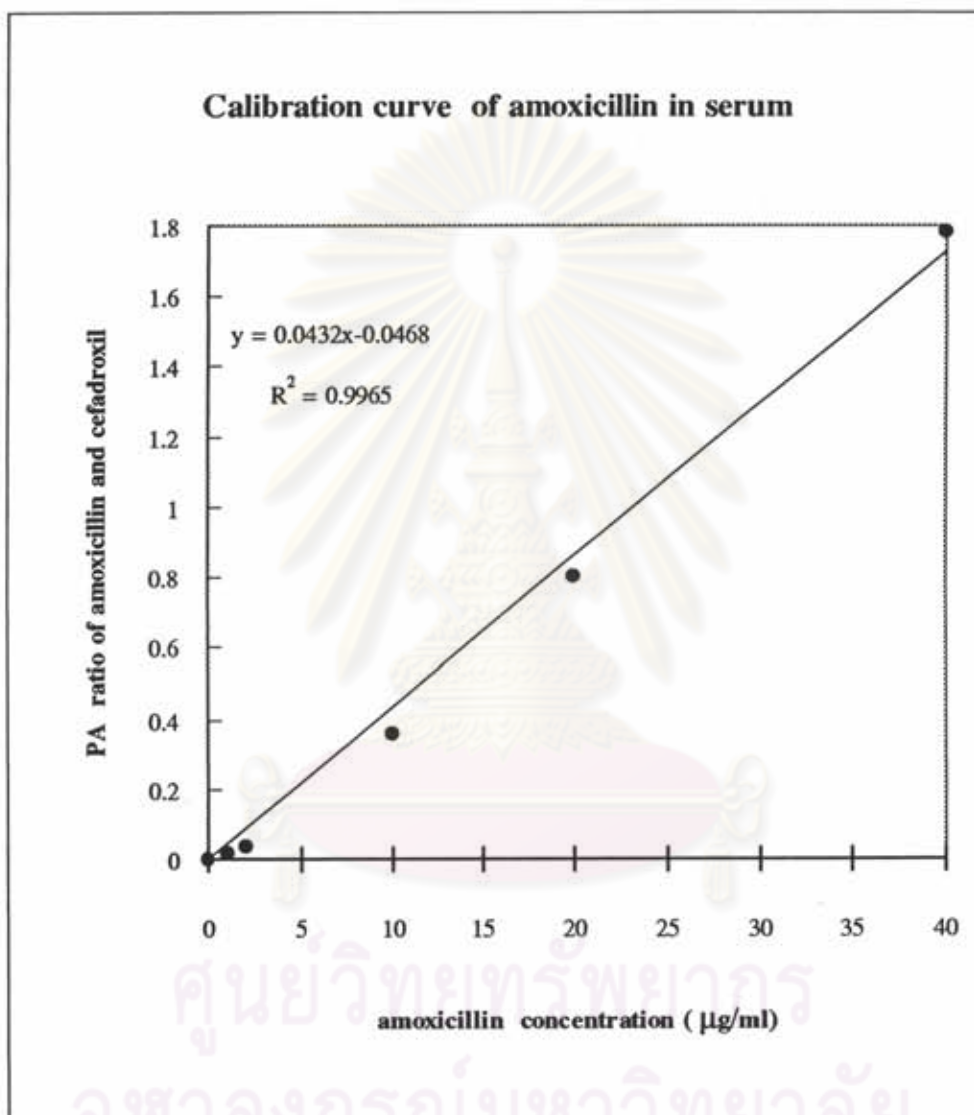
ข. แบลงก์ซีรัม

ค. แบลงก์ที่เติมสารละลายมาตรฐานของอะม็อกซิซิลลินและเซฟาครอกซิล

ง. ซีรัมที่เวลา 1 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 6 เมื่อได้รับยาโอมิพราโซล 20 ม.ก. ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.



รูปที่ 4 ตัวอย่างกราฟเทียบมาตรฐานของยาอะม็อกซิซิลลินในซีรัม



ตารางที่ 11 ความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารจากการศึกษานำร่อง  
เมื่อได้รับอะม็อกซิซิลลินร่วมกับโอมิพราโซล(n=3)

Subject No.	Time of gastric mucosal biopsies (hr)	Analysed level of amoxicillin ( $\mu\text{g/ml}$ )	Gastric mucosa weight(mg)	Concentration of amoxicillin in gastric mucosa ( $\mu\text{g/mg}$ )
p. 1	0.5	2.98	25.0	0.12
p. 2	1.0	11.93	31.4	0.38
p. 3	1.5	73.37	36.4	2.02

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 ปริมาณอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารของผู้ป่วย Non Ulcer Dyspepsia

Subject No.	Amoxicillin level in gastric mucosa( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		Gastric mucosal weight (mg)		Amount of amoxicillin in gastric mucosa( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	
	Pla+ Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>	Pla+ Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>	Pla+ Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>
1	0.00	2.39	19.9	18.1	0.00	0.13
2	34.49	2.00	19.8	28.7	1.74	0.07
3	2.68	0.00	25.5	28.4	0.11	0.00
4	3.29	1.36	32.5	20.4	0.10	0.07
5	4.35	0.00	21.0	23.5	0.21	0.00
6	0.00	0.00	30.8	28.8	0.00	0.00
7	0.00	16.06	26.0	12.9	0.00	1.25
8	4.62	20.78	33.6	23.5	0.14	0.88
9	10.72	14.25	18.0	21.6	0.60	0.66
10	4.96	6.87	39.1	25.7	0.13	0.27
11	0.00	0.20	32.3	31.8	0.00	0.01
12	0.00	0.00	34.1	25.9	0.00	0.00
				Mean	0.25	0.28
				SD	0.48	0.40
				SE	0.14	0.12
				unpaired T-test	NS(p= 0.89)	

<sup>1</sup> หมายถึง ได้รับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก. ร่วมกับยาหลอก

<sup>2</sup> หมายถึง ได้รับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก. ร่วมกับโอมีพราโซล 20 ม.ก.

NS = Non Significant

ตารางที่ 13 ปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร และค่า  $AUC_{0-6}$  ของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมของผู้ป่วยรายที่ 1, 7, 8, 9, 10 และ 11

Subject No.	Amount of amoxicillin in gastric mucosa ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )		$AUC_{0-6}$ ( $\mu\text{g}/\text{ml}\cdot\text{hr}$ )	
	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>
1	0.00	0.13	32.45	33.92
7	0.00	1.25	17.33	22.59
8	0.14	0.88	28.36	56.00
9	0.60	0.66	61.49	45.78
10	0.13	0.27	24.00	35.42
11	0.00	0.01	49.35	32.54
Mean	0.14	0.53	35.50	37.71
SD	0.21	0.44	15.22	10.60
SE	0.09	0.18	6.21	4.33
unpaired T-test	NS( p = 0.10)		NS( p = 0.80)	

<sup>1</sup> หมายถึง ได้รับยาหลอกร่วมกับ อะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

<sup>2</sup> หมายถึง ได้รับโอมีพราโซล 20 ม.ก. ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

AUC = Area Under concentration-time Curve

NS = Non Significant

ตารางที่ 14 ปริมาณยาอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร และค่าAUC<sub>0-6</sub> ของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมของผู้ป่วยรายที่ 2, 3, 4 และ 5

Subject No.	Amount of amoxicillin in gastric mucosa (µg/mg)		AUC <sub>0-6</sub> (µg/ml.hr)	
	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>
2	1.74	0.07	61.51	31.72
3	0.11	0.00	47.29	77.33
4	0.10	0.07	38.49	42.95
5	0.21	0.00	38.63	19.25
Mean	0.54	0.03	46.48	42.81
SD	0.70	0.03	9.38	21.62
SE	0.35	0.02	4.69	10.81
unpaired T-test	NS( p = 0.30)		NS( p = 0.80)	

<sup>1</sup> หมายถึง ได้รับยาหลอกร่วมกับ อะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

<sup>2</sup> หมายถึง ได้รับโอมีพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

AUC = Area Under concentration-time Curve

NS = Non Significant



ตารางที่ 15 ปริมาณอะม็อกซิซิลลินในเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร และค่าAUC<sub>0-6</sub> ของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมของผู้ป่วยรายที่ 6 และ 12

Subject No.	Amount of amoxicillin in gastric mucosa (µg/mg)		AUC <sub>0-6</sub> (µg/ml.hr)		Tmax(hr)	
	Pla+ Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>	Pla+ Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>	Pla+ Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>
6	0.00	0.00	49.16	38.56	1.5	1.0
12	0.00	0.00	41.43	28.90	4.0	2.0

<sup>1</sup> หมายถึง ได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

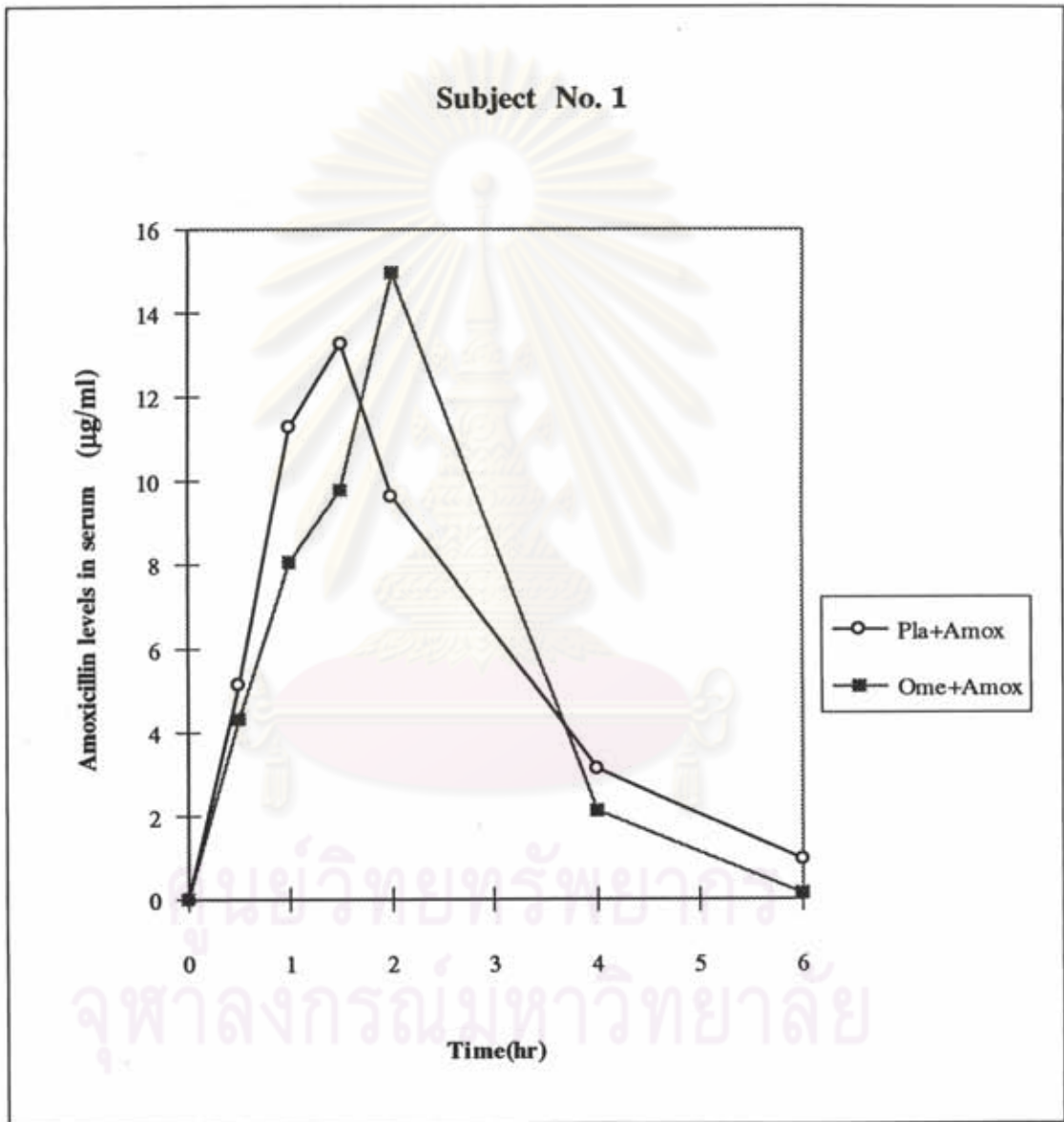
<sup>2</sup> หมายถึง ได้รับโอมีพราโซล 20 ม.ก. ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

AUC = Area Under concentration-time Curve

NS = Non Significant

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

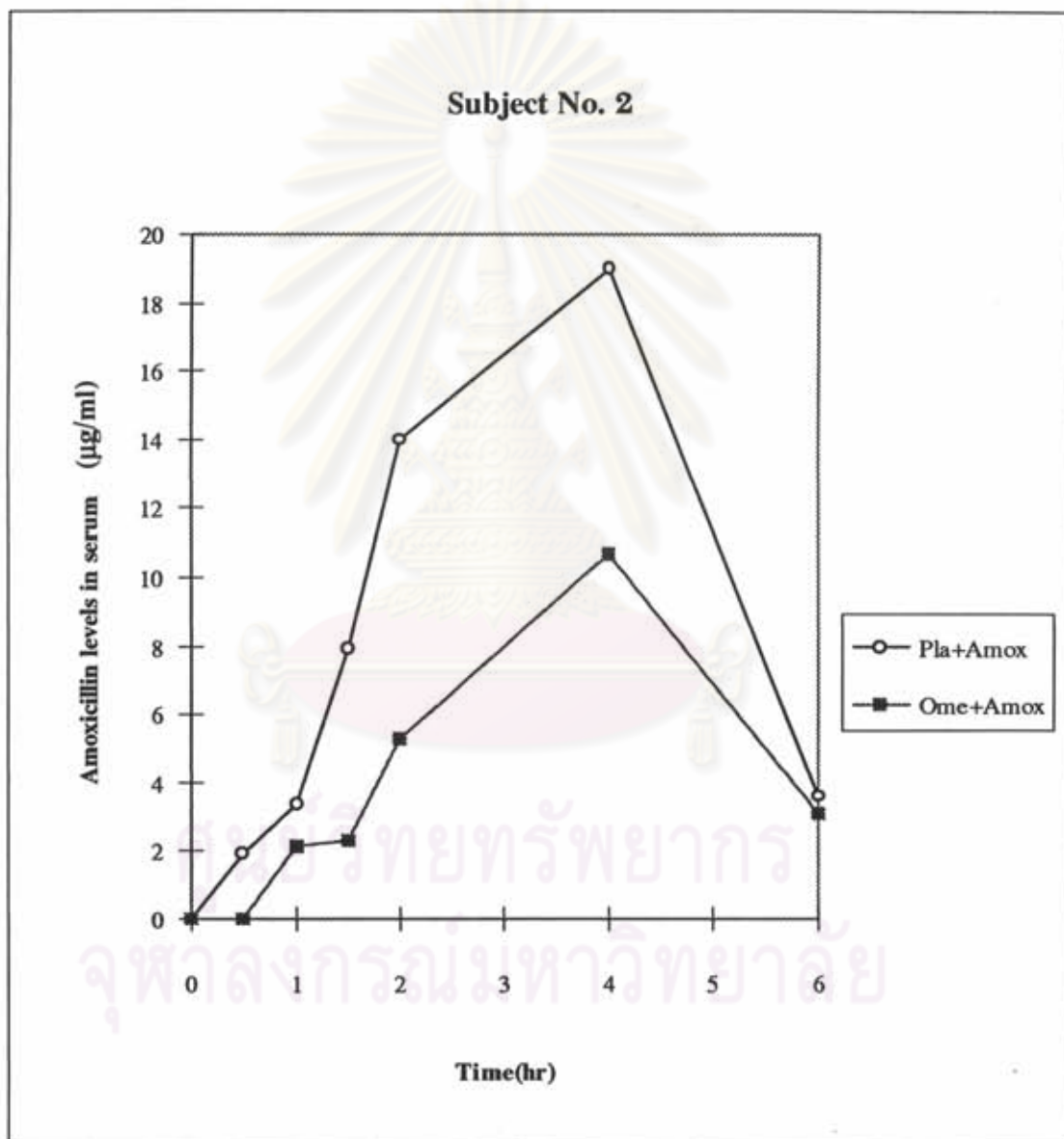
รูปที่ 5 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 1 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอมีพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

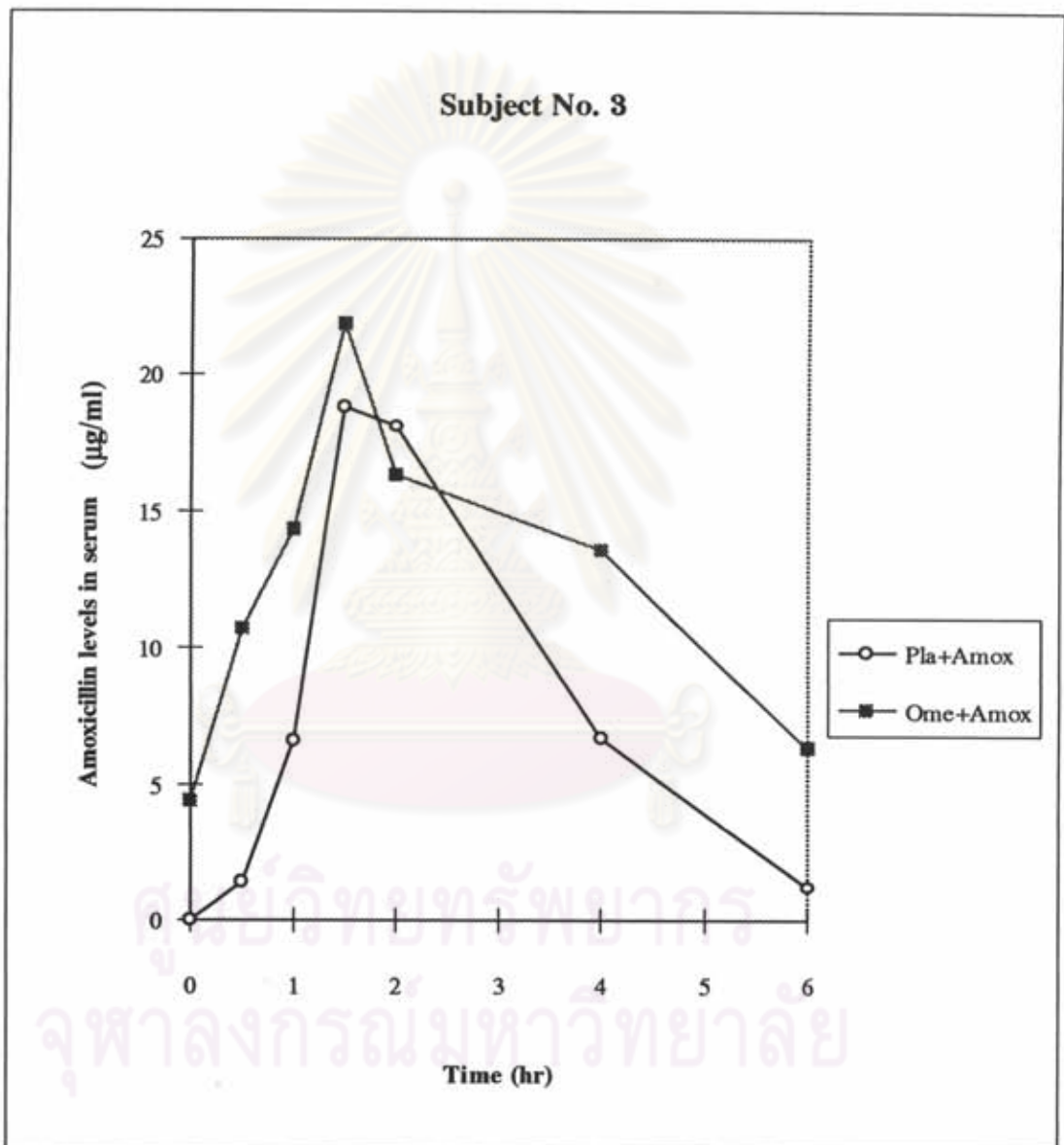
รูปที่ 6 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย รายที่ 2 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเม็พราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

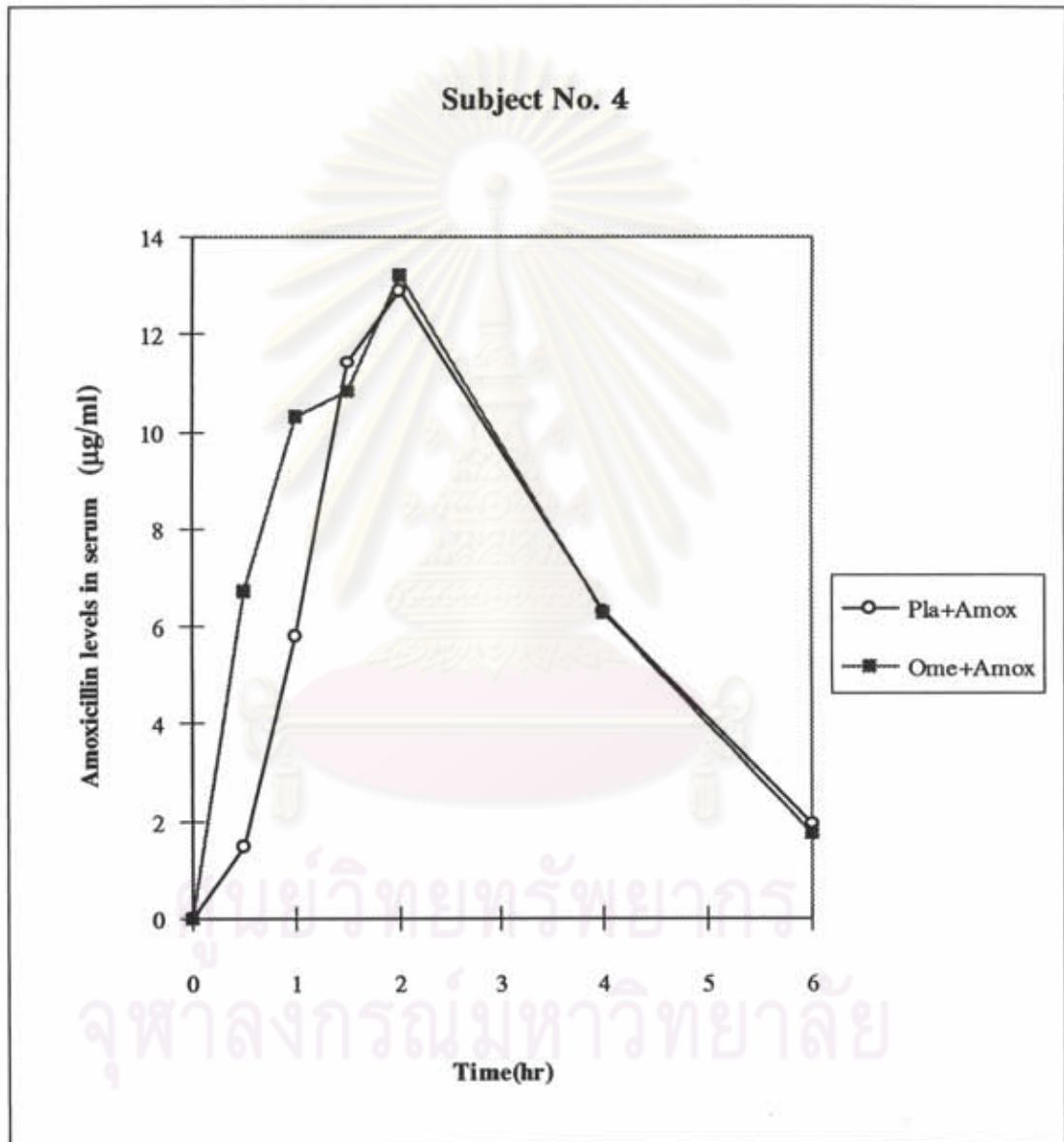
รูปที่ 7 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย รายที่ 3 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอมิพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปที่ 8 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย รายที่ 4 หลังรับประทานยาแบบ I และ II

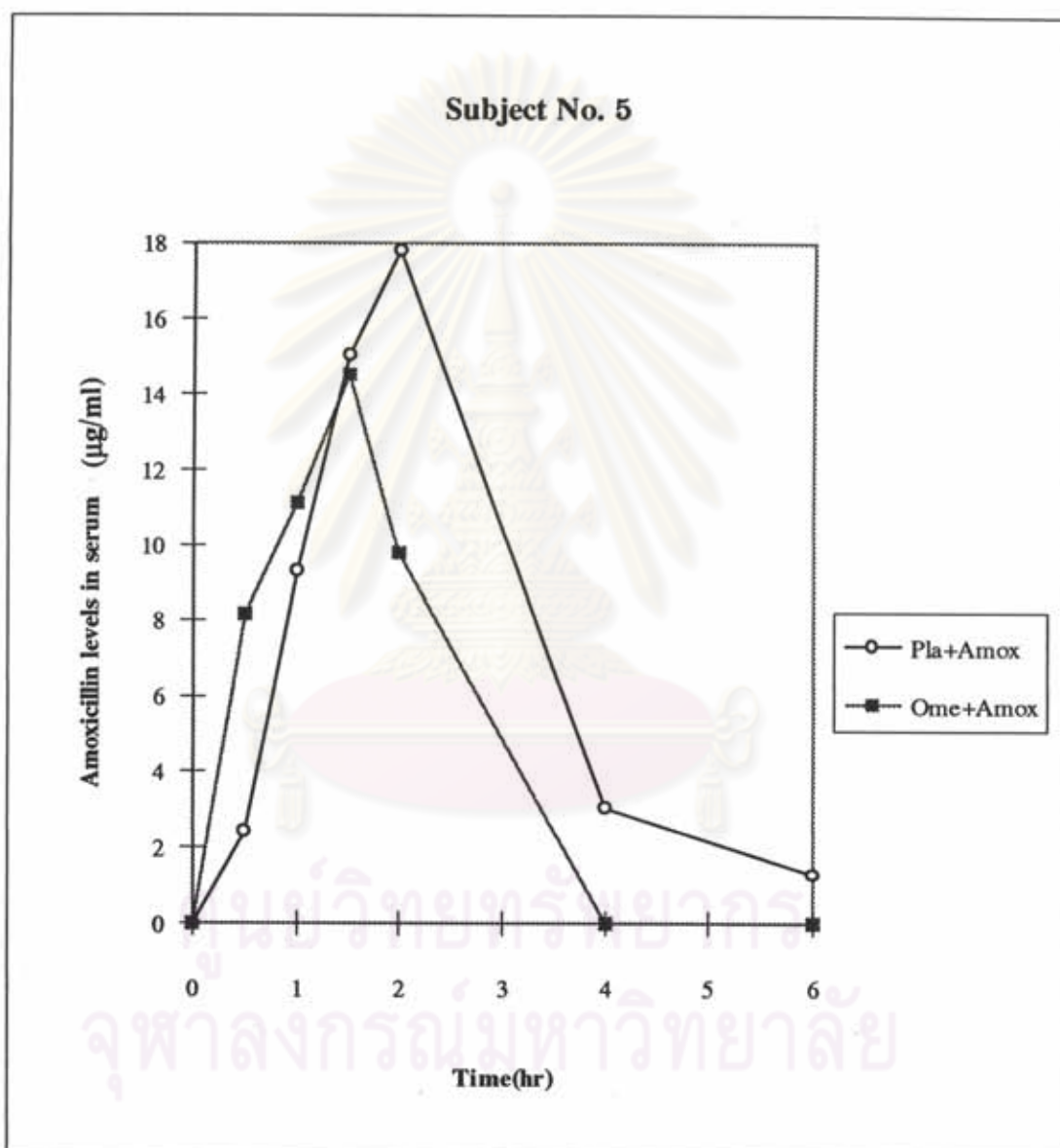


รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอมีพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.



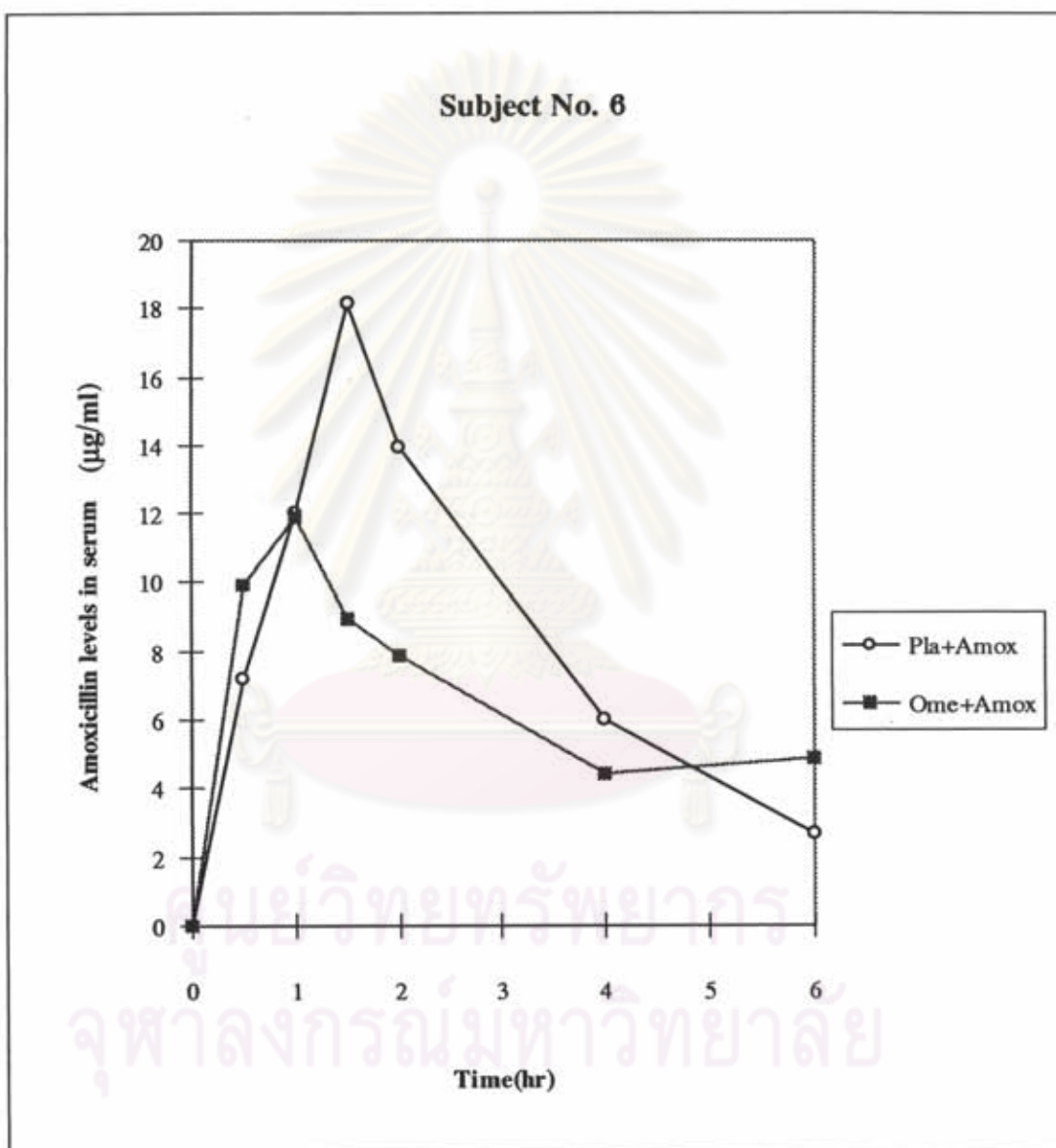
รูปที่ 9 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 5 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเม็พราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

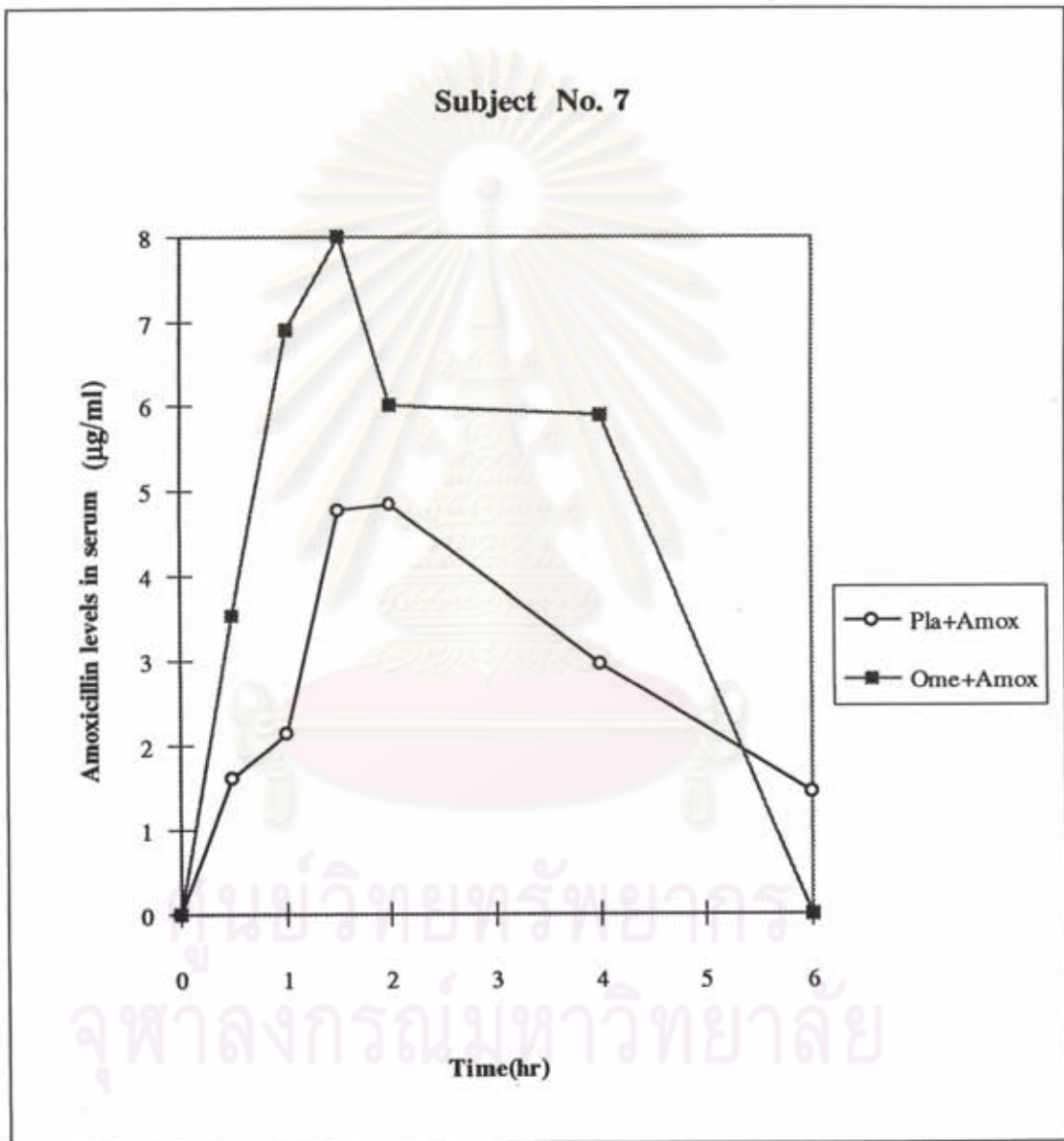
รูปที่ 10 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 6 หลังรับประทานยารูปแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเมิพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

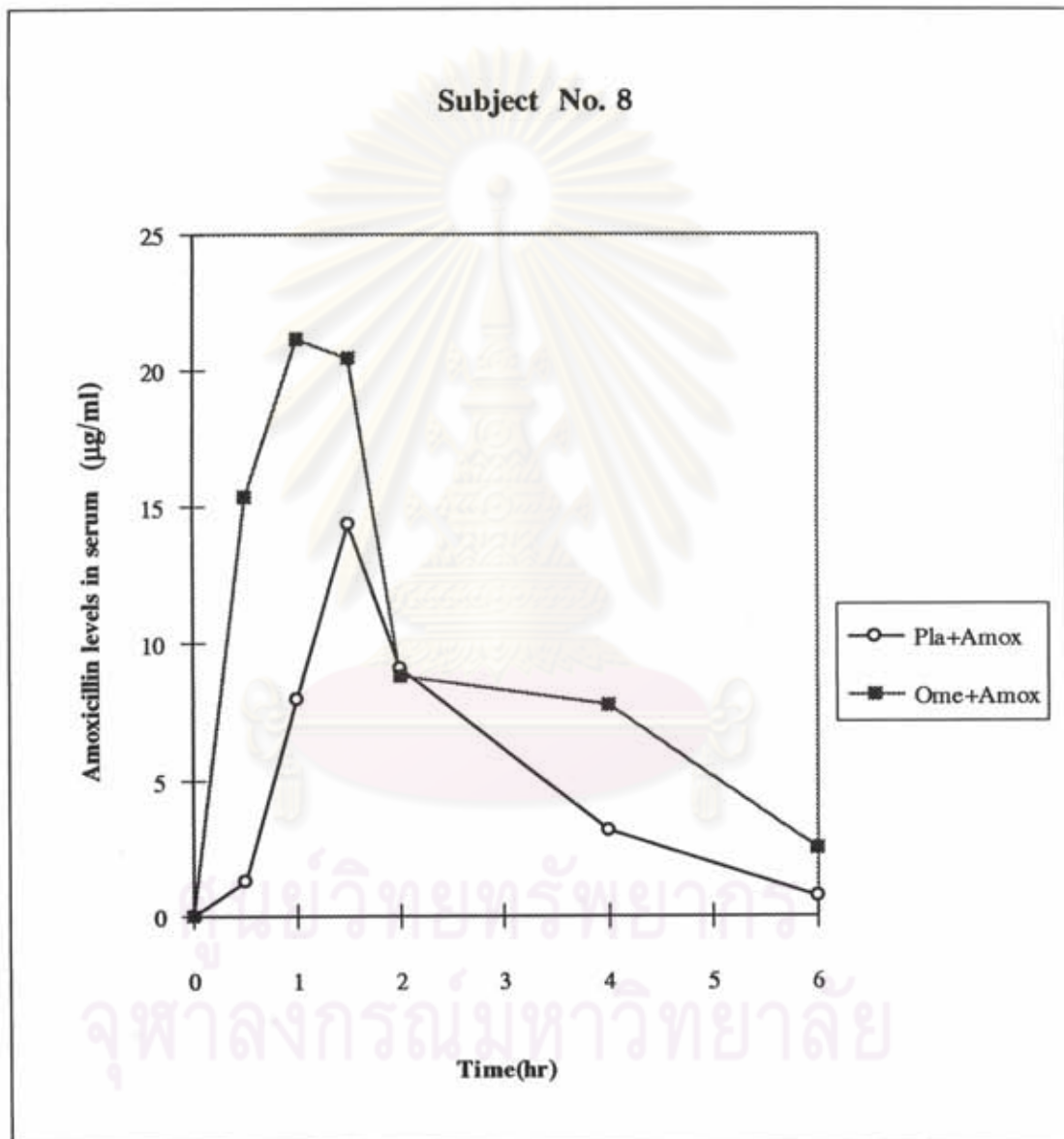
รูปที่ 11 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 7 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเม็พราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

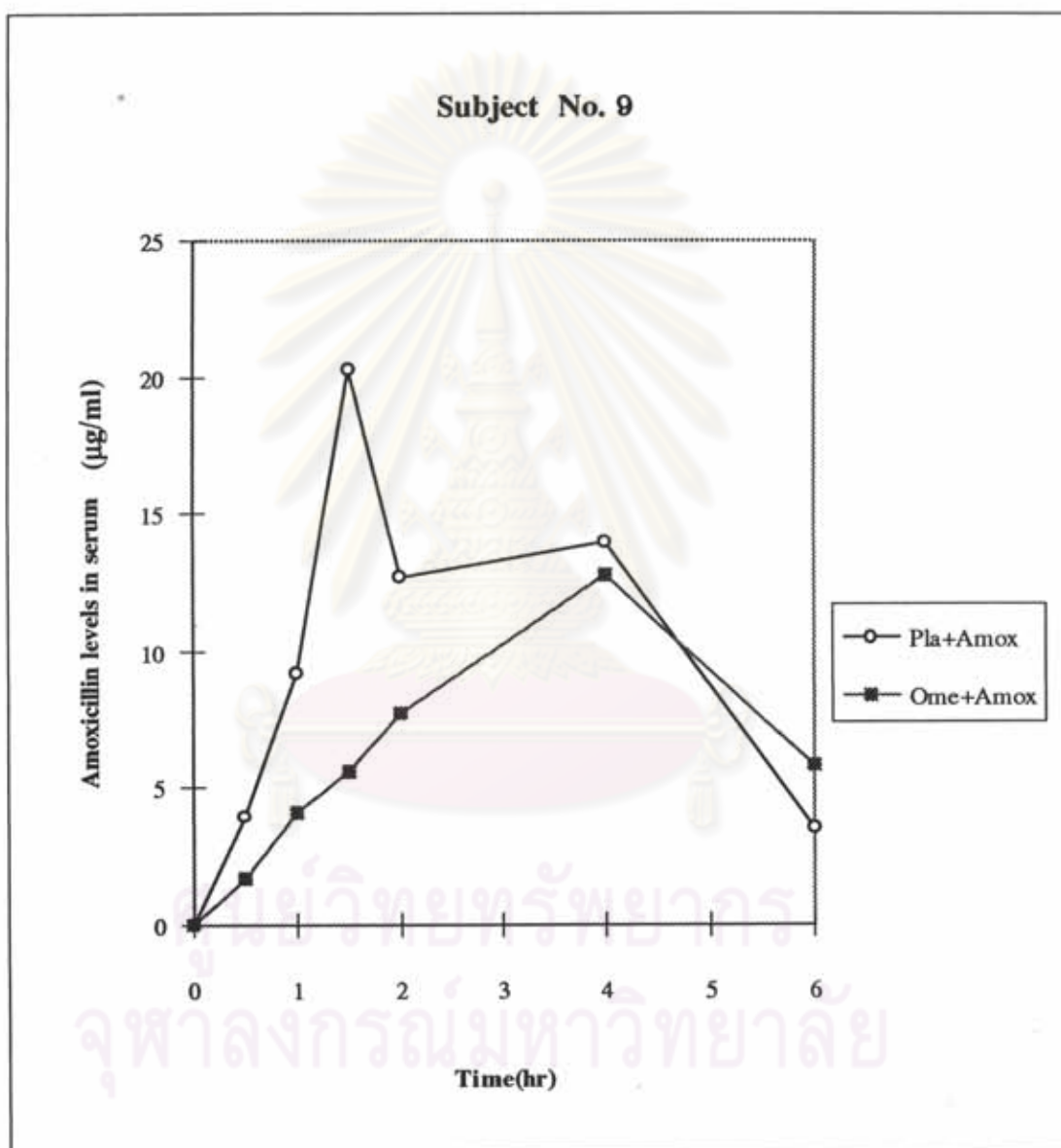
รูปที่ 12 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 8 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเม็พราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปที่ 13 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย รายที่ 9 หลังรับประทานยาในรูปแบบ I และ II

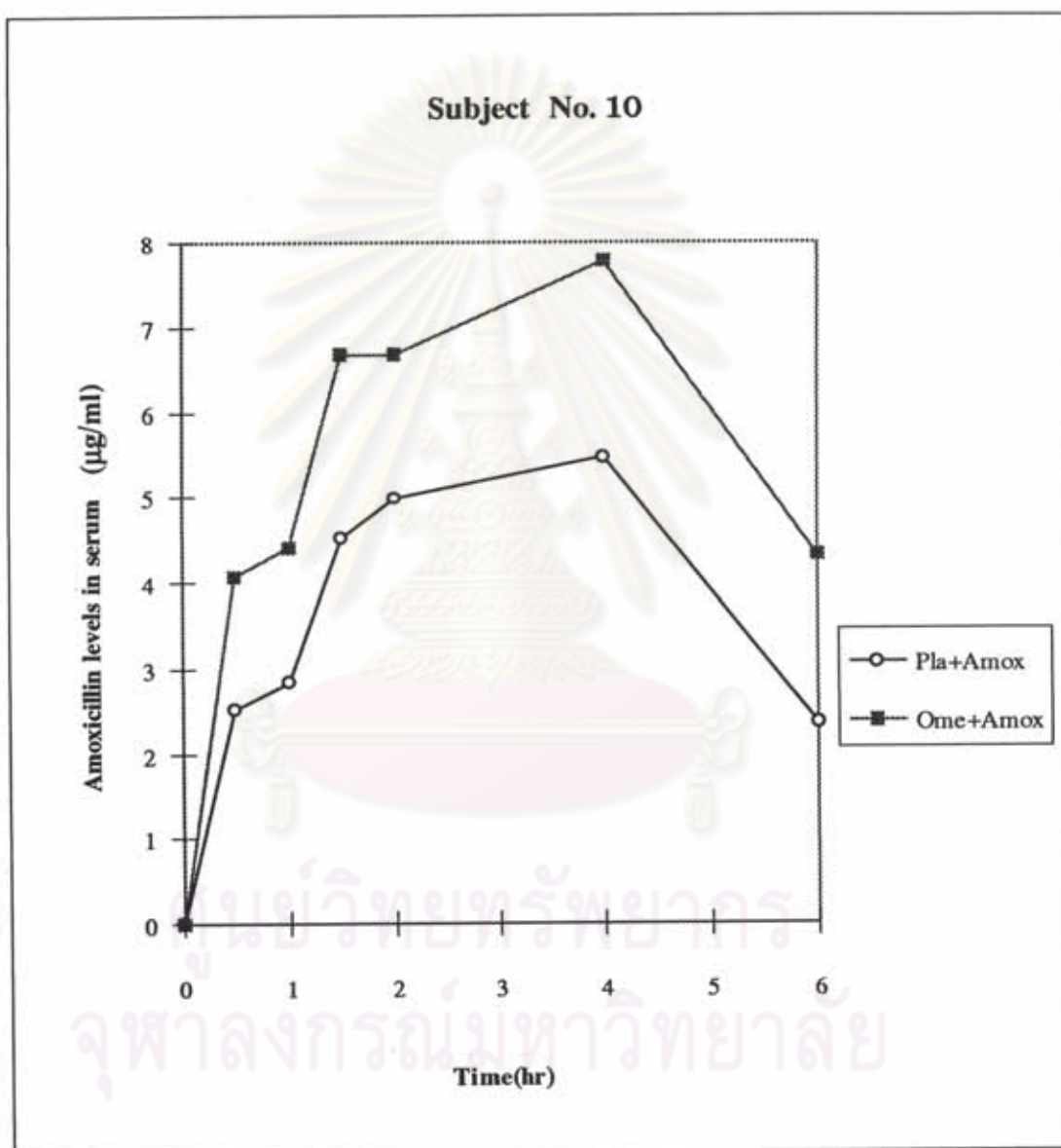


รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอมีพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.



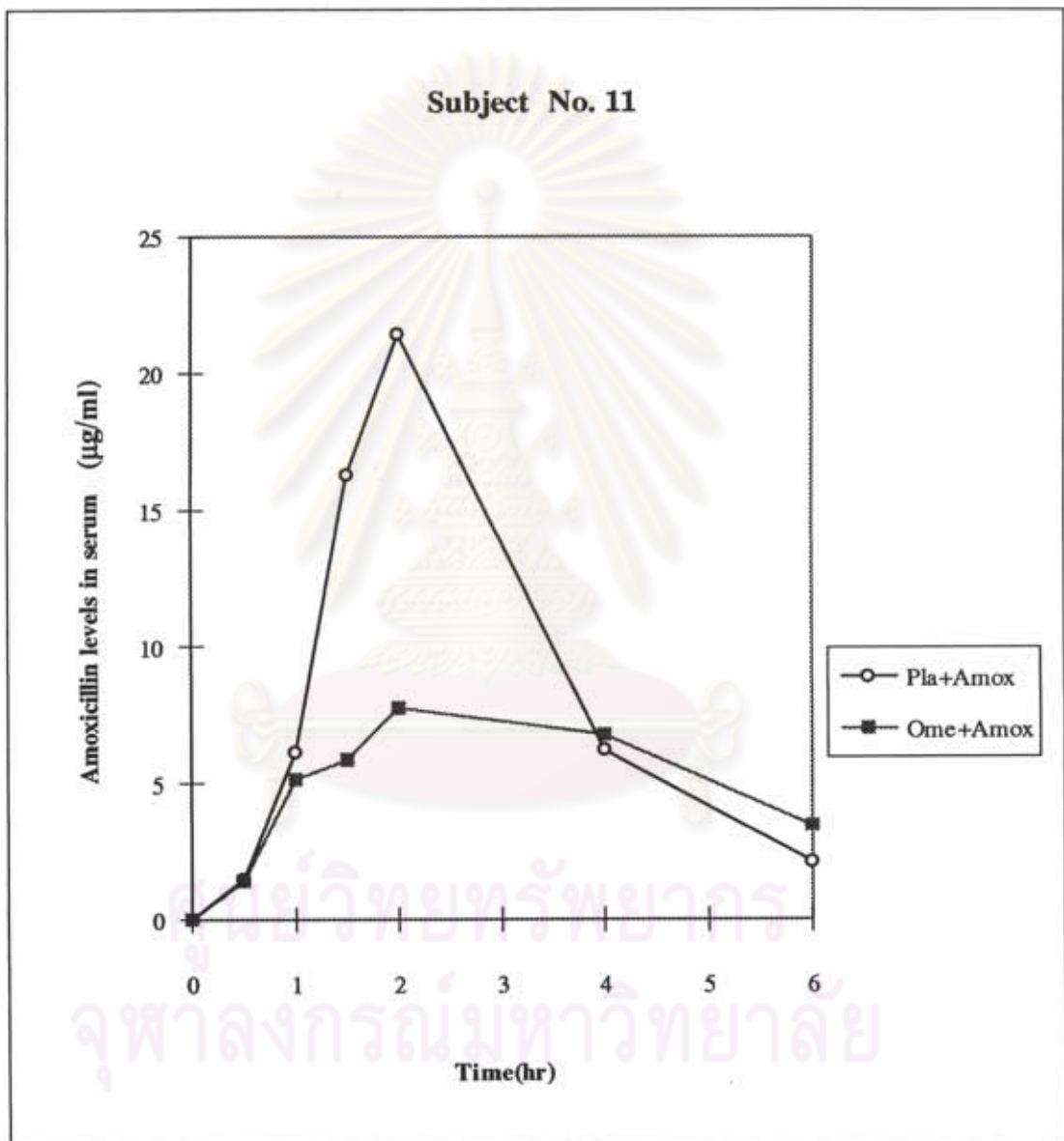
รูปที่ 14 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วยรายที่ 10 หลังรับประทานยารูปแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเม็พราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

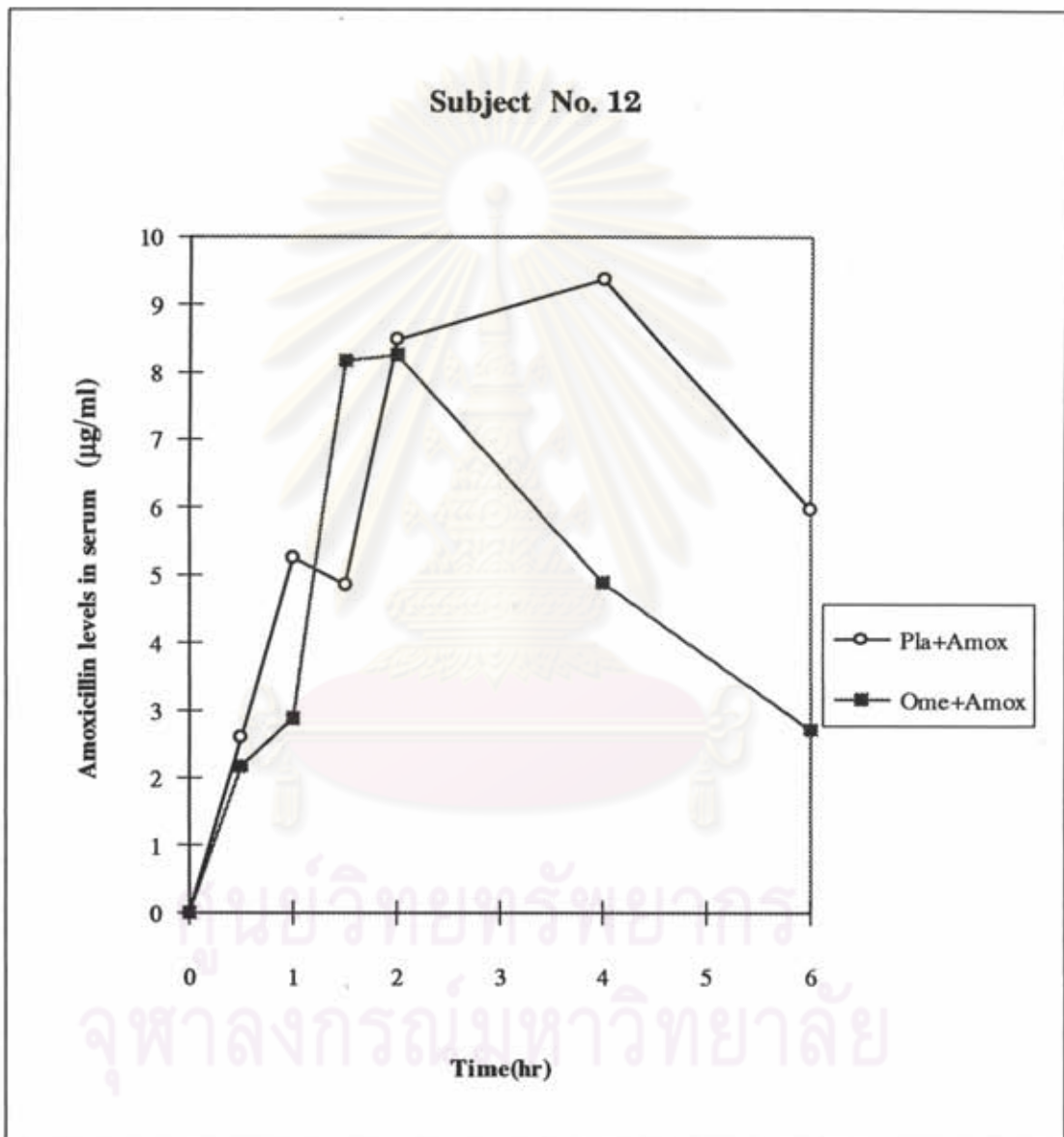
รูปที่ 15 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย รายที่ 11 หลังรับประทานยารูปแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอมิพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

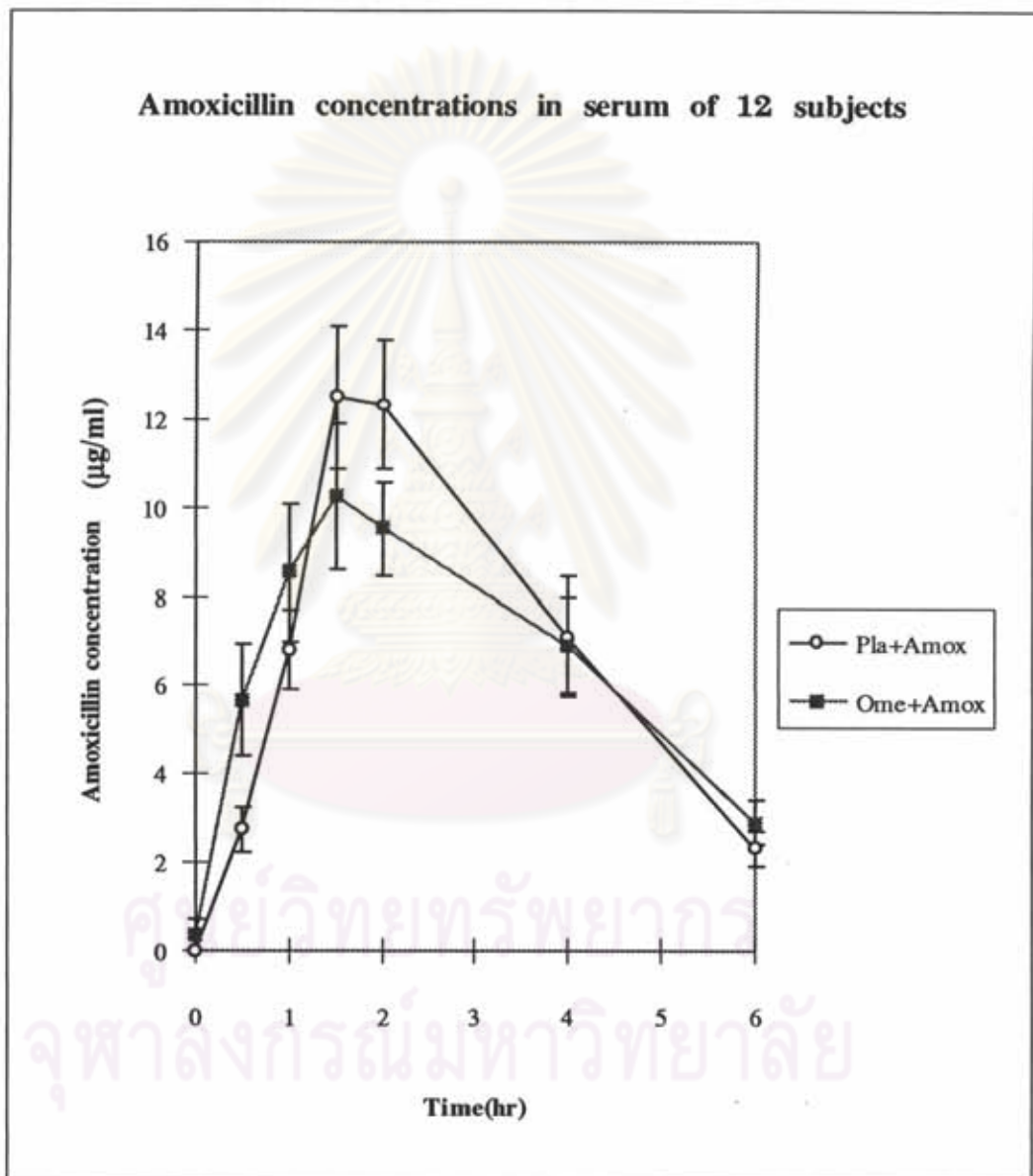
รูปที่ 16 แสดงความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย รายที่ 12 หลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอเม็พราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปที่ 17 ความเข้มข้นเฉลี่ยของอะม็อกซิซิลลินในซีรัมที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย  
จำนวน 12 รายหลังรับประทานยาแบบ I และ II



รูปแบบ I : รับประทานหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

รูปแบบ II : รับประทานโอมีพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

ตารางที่ 16 ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ (Tmax และ Cmax ) ของยาอะม็อกซิซิลลิน  
ในซีรัมของคนไทย

Subject No.	Cmax( $\mu\text{g/ml}$ )		Tmax(hr)	
	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+ Amox <sup>2</sup>	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>
1	13.28	14.97	1.5	2.0
2	18.97	10.67	4.0	4.0
3	18.79	21.88	1.5	1.5
4	12.90	13.19	2.0	2.0
5	17.78	14.52	2.0	1.5
6	18.13	11.92	1.5	1.0
7	4.83	8.00	2.0	1.5
8	14.32	21.16	1.5	1.0
9	20.26	12.77	1.5	4.0
10	5.45	6.68	4.0	2.0
11	21.37	7.74	2.0	2.0
12	9.37	8.25	4.0	2.0
Mean	14.62	12.65	2.3	2.0
SD	5.39	4.76	1.0	0.9
SE	1.56	1.37	0.3	0.3
unpaired T-test	NS( p = 0.37 )		NS( p = 0.55 )	

<sup>1</sup> หมายถึง ได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

<sup>2</sup> หมายถึง ได้รับโอมิพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.



ตารางที่ 17 แสดงค่า  $AUC_{0-6}$  และ  $AUC_{0-}$  ของอะม็อกซิซิลลิน

Subject No.	$AUC_{0-6}$ ( $\mu\text{g/ml.hr}$ )		$AUC_{0-}$ ( $\mu\text{g/ml.hr}$ )	
	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>	Pla+Amox <sup>1</sup>	Ome+Amox <sup>2</sup>
1	32.45	33.92	34.12	36.13
2	61.51	31.73	65.83	36.74
3	47.28	77.32	48.76	93.66
4	38.49	42.95	41.85	45.71
5	38.63	19.25	41.70	19.25
6	49.16	38.56	55.66	73.28
7	17.33	22.59	21.41	22.59
8	28.36	56.00	29.25	60.37
9	61.49	45.78	66.65	60.55
10	24.00	35.42	29.65	50.08
11	49.35	32.54	53.26	42.87
12	41.43	28.90	67.76	38.24
Mean	40.79	38.75	46.33	48.29
SD	13.26	15.04	15.21	20.22
unpaired T-test	NS( p = 0.74 )		NS( p = 0.80 )	

<sup>1</sup> เมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

<sup>2</sup> เมื่อได้รับโอมิพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.