


มาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับกระบวนการวิเคราะห์เพื่อควบคุมและติดตาม
ระดับอีโอฟิลลิน แคลเฟอิน เฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทอล และแวนโคมัยซิน
ในพลาสมาด้วยวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี



นางสาวชมเดือน ลียากาศ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชเคมี ภาควิชาเภสัชเคมี


คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-2950-2

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

STANDARD OPERATING PROCEDURE OF
HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC ANALYTICAL PROCESS
IN MONITORING OF THEOPHYLLINE, CAFFEINE, PHENYTOIN,
PHENOBARBITAL AND VANCOMYCIN IN PLASMA



Miss Chomduen Leeyakart

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Pharmaceutical Chemistry
Department of Pharmaceutical Chemistry
Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-2950-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์ มาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับกระบวนการวิเคราะห์
เพื่อควบคุมและติดตามระดับธีโอฟิลลีน แคลเฟอีน เฟนิโทอิน
ฟิโนบาร์บิทอล และแวนโคไมน์ซินในพลาสมา
ด้วยวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี

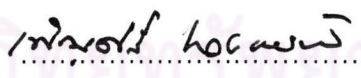
โดย นางสาวชมเดือน ลียากาศ
สาขาวิชา เกษัชเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.เพ็ญศรี ทองนพเนื่อ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

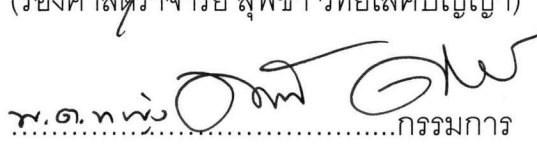

.....คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร.บุญยงค์ ตันตีสิริระ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สมเกียรติ รุจิรวังษ์)

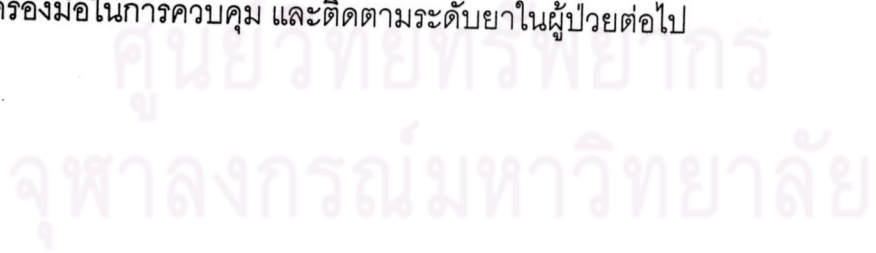

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.เพ็ญศรี ทองนพเนื่อ)


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สุพิชา วิทยเลิศปัญญา)


.....กรรมการ
(พันตำรวจโทหญิง มณีรัตน์ ด่านวรรณพงศ์)

ชมเดือน ลียากาศ : มาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับกระบวนการวิเคราะห์ เพื่อควบคุม และติดตามระดับธีโอฟิลลีน แคลเฟอีน เฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทอล และแวนโคมัยซิน ในพลาสมาด้วยวิธีไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี (STANDARD OPERATING PROCEDURE OF HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC ANALYTICAL PROCESS IN MONITORING OF THEOPHYLLINE, CAFFEINE, PHENYTOIN, PHENOBARBITAL AND VANCOMYCIN IN PLASMA) อ.ที่ปรึกษา: รศ ดร. เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ, 235 หน้า. ISBN 974-17-2950-2

มาตรฐานวิธีการปฏิบัติสำหรับการวิเคราะห์ธีโอฟิลลีน แคลเฟอีน เฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทอล และแวนโคมัยซินในพลาสมา ได้ถูกจัดทำขึ้น เพื่อติดตามระดับยาทางคลินิก ในการศึกษานี้ได้พัฒนาวิธีวิเคราะห์สำหรับแต่ละตัวยาในพลาสมา โดยใช้เทคนิค ไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโตกราฟี (HPLC) และเตรียมตัวอย่างด้วยการแยกพลาสมา โปรตีน วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นทั้งหมดได้ถูกนำมาพิสูจน์ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (validate) ก่อนนำไปจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติ มาตรฐานวิธีการปฏิบัติทั้งหมด 7 ฉบับ ได้ถูกสร้างขึ้น ประกอบไปด้วย การเตรียมความพร้อม HPLC การสร้างกราฟเทียบ มาตรฐาน การรับตัวอย่างพลาสมา การเตรียมตัวอย่างพลาสมา การวิเคราะห์ตัวอย่างด้วย HPLC การหาปริมาณ และการเก็บรักษา HPLC มาตรฐานวิธีการปฏิบัติทั้งหมดถูกตรวจสอบโดยผู้ประเมิน 2 คน พบว่า สามารถปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในทุกๆ ขั้นตอน โดยไม่มีปัญหา ดังนั้นมาตรฐานวิธีการปฏิบัติเหล่านี้จึงพร้อมที่จะนำไปใช้ในทางคลินิก เพื่อเป็นเครื่องมือในการควบคุม และติดตามระดับยาในผู้ป่วยต่อไป



ภาควิชา เภสัชเคมี
 สาขาวิชา เภสัชเคมี
 ปีการศึกษา 2545

ลายมือชื่อนิสิต ชมเดือน ลียากาศ
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา เพ็ญศรี ทองนพเนื้อ
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

4376565233 : MAJOR PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

KEY WORD: STANDARD OPERATING PROCEDURE / MONITORING / THEOPHYLLINE / CAFFEINE/
PHENYTOIN / PHENOBARBITAL / VANCOMYCIN / HIGH-PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY / DEPROTEINIZATION

CHOMDUEN LEEYAKART : STANDARD OPERATING PROCEDURE OF
HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHIC ANALYTICAL PROCESS IN
MONITORING OF THEOPHYLLINE, CAFFEINE, PHENYTOIN, PHENOBARBITAL
AND VANCOMYCIN IN PLASMA. THESIS ADVISOR : ASSO.PROF. PHENSRI
THONGNOPNUA, Ph.D., 235 pp. ISBN 974-17-2950-2

Standard operating procedure (SOP) for analysis of theophylline, caffeine, phenytoin, phenobarbital and vancomycin in plasma was established for monitoring drug concentration in clinical use. The analytical processes for each compound in plasma were developed using high-performance liquid chromatographic technique (HPLC) with plasma deproteinization as sample preparation. All developed analytical processes have to be validated before the SOP being managed. The total seven SOP were produced. They were getting ready of the HPLC; making up the calibration curve; receiving plasma sample; plasma sample preparation; sample analysis by HPLC; drug concentration determination and HPLC maintenance. All of the SOPs were evaluated by two persons that can perform every step under these SOPs without any difficulty. Therefore these SOPs are prompted to be implemented for any clinic as a tool for therapeutic drug monitoring process.

Department Pharmaceutical Chemistry Student's signature Chomduen Leeyakart
Field of study Pharmaceutical Chemistry Advisor's signature Shei Thongnopnu
Academic year 2002 Co-advisor's signature _____

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.เพ็ญศรี ทองนพเนื่อ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำ คำปรึกษา ความรู้ ตลอดจนข้อคิดเห็น ต่างๆที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการวิจัยอย่างสม่ำเสมอตลอดมา อีกทั้งกรุณาตรวจสอบ แก้ไข ข้อบกพร่องต่างๆของวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณแผนกพลศึกษา ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ที่ได้เอื้อเฟื้อ พลศึกษาเพื่อใช้ในการวิจัยครั้งนี้ตลอดมา รวมทั้งบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาสับสนุนทุนบางส่วนในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ได้ช่วยตรวจสอบแก้ไข และแนะนำเพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ถูกต้องสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ความรู้ ข้อแนะนำตลอดเวลาที่ศึกษา ตลอดจนเจ้าหน้าที่ ในศูนย์วิจัยทางเภสัชศาสตร์ และในภาควิชาเภสัชเคมี ที่ได้เอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือ อุปกรณ์และอำนวยความสะดวกในการวิจัยด้วยดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย องค์การเภสัชกรรม และบริษัทสยามเภสัช จำกัด ที่กรุณาให้สารเคมีต่างๆ ในการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณผู้ประเมินการใช้มาตรฐานวิธีการปฏิบัตินี้ทั้ง 2 คน

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณครอบครัว เพื่อน พี่ และน้องทุกคน ที่เป็นกำลังใจที่ดีในการวิจัย ครั้งนี้ตลอดมา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชมเดือน ลียากาศ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญรูป.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ.....	ด
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. วัสดุอุปกรณ์ และวิธีการ.....	10
3. ผลการศึกษา และวิจารณ์ผลการศึกษา.....	30
3.1 การพัฒนาวิธีวิเคราะห์ยาแต่ละตัว และแคปซูลอื่นใน พลาสมา.....	30
3.1.1 การวิเคราะห์ธีโอฟิลลีน และแคปซูลอื่นในพลาสมา.....	30
3.1.2 การวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสมา.....	69
3.1.3 การวิเคราะห์ฟิโนบาร์บิทอลในพลาสมา.....	95
3.1.4 การวิเคราะห์แวนโคไมซ์ซินในพลาสมา.....	115
3.2 การจัดทำมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในการวิเคราะห์ยา และแคปซูลอื่นในตัวอย่างพลาสมา.....	141
3.3 การประเมินเมื่อปฏิบัติ และวิเคราะห์ตามมาตรฐาน วิธีการปฏิบัติ.....	222
4. สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ.....	226
รายการอ้างอิง.....	228
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	235

สารบัญรูป

		หน้า
รูปที่ 1	โครงสร้างของอีโอฟิลลีน แคฟเฟอีน เฟนิโทอิน ฟีนอบาร์บิทอล และแวนโคมัยซิน.....	3
รูปที่ 2	ขั้นตอนการเตรียมพลาสติกเพื่อการวิเคราะห์.....	17
รูปที่ 3	สเปกตรัมของสารละลายอีโอฟิลลีนในเมธานอล.....	32
รูปที่ 4	สเปกตรัมของสารละลายแคฟเฟอีนในเมธานอล.....	32
รูปที่ 5	สเปกตรัมของสารละลายเบต้า-ไฮรอกซีเอทิลอีโอฟิลลีนในเมธานอล.....	33
รูปที่ 6	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์อีโอฟิลลีน และแคฟเฟอีนในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้อะซีโตไนไตรล์เป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....	38
รูปที่ 7	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์อีโอฟิลลีน และแคฟเฟอีนในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้เมธานอลเป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....	39
รูปที่ 8	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์อีโอฟิลลีน และแคฟเฟอีนในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้ซิงค์ ซัลเฟต ร่วมกับเมธานอล เป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....	40
รูปที่ 9	วิธีวิเคราะห์อีโอฟิลลีน และแคฟเฟอีนในพลาสติกด้วยซิงค์ ซัลเฟต ร่วมกับเมธานอล.....	41
รูปที่ 10	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีค และความเข้มข้นของอีโอฟิลลีนในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมธานอล.....	43
รูปที่ 11	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีค และความเข้มข้นของแคฟเฟอีนในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมธานอล	44

		หน้า
รูปที่ 12	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์ธีโอฟิลลีน และแคฟเฟอีนในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	53
รูปที่ 13	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของธีโอฟิลลีนจากการวิเคราะห์กับเวลา เมื่อคำนวณด้วยกราฟเทียบมาตรฐาน 3 เส้น	67
รูปที่ 14	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของธีโอฟิลลีนจากการวิเคราะห์กับเวลา เมื่อคำนวณด้วยกราฟเทียบมาตรฐาน 3 เส้น	68
รูปที่ 15	สเปกตรัมของสารละลายเฟนิโทอินในเมทานอล	70
รูปที่ 16	สเปกตรัมของสารละลายฟีโนบาร์บิทอลในเมทานอล.....	70
รูปที่ 17	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์เฟนิโทอินในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้อะซีโตไนไตรล์เป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....	74
รูปที่ 18	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์เฟนิโทอินในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้เมทานอลเป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน	75
รูปที่ 19	วิธีวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสติก ด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	76
รูปที่ 20	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีคและความเข้มข้นของเฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	78
รูปที่ 21	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	83
รูปที่ 22	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของเฟนิโทอินจากการวิเคราะห์ กับเวลา เมื่อคำนวณด้วยกราฟเทียบมาตรฐาน 3 เส้น.	94
รูปที่ 23	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ฟีโนบาร์บิทอลในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้อะซีโตไนไตรล์เป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน...	98
รูปที่ 24	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ฟีโนบาร์บิทอลในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้เมทานอลเป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....	99

			หน้า
รูปที่ 25	วิธีวิเคราะห์พีโนบาร์บิทอลในพลาสติกด้วยอะซีโตไนไตรล์.....		100
รูปที่ 26	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีคและความเข้มข้นของพีโนบาร์บิทอลในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....		102
รูปที่ 27	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์พีโนบาร์บิทอลในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....		107
รูปที่ 28	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของพีโนบาร์บิทอลจากการวิเคราะห์ กับเวลา เมื่อคำนวณด้วยกราฟเทียบมาตรฐาน 3 เส้น.....		114
รูปที่ 29	สเปกตรัมของสารละลายแวนโคมัยซินในเมธานอล.....		117
รูปที่ 30	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้อะซีโตไนไตรล์เป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....		121
รูปที่ 31	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้เมธานอลเป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....		122
รูปที่ 32	โครมาโตแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในแบลงค์พลาสติก เมื่อใช้กรดไตรคลอโรอะซีติก เป็นสารแยกพลาสติกโปรตีน.....		123
รูปที่ 33	วิธีวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสติกด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก		124
รูปที่ 34	กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีคและความเข้มข้นของแวนโคมัยซินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....		126
รูปที่ 35	โครมาโตแกรมของการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....		131
รูปที่ 36	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของแวนโคมัยซินจากการวิเคราะห์ กับเวลา เมื่อคำนวณด้วยกราฟเทียบมาตรฐาน 3 เส้น.....		140

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	สารมาตรฐานภายในที่ถูกคัดเลือกเพื่อการวิเคราะห์.....	14
ตารางที่ 2	โมบายเพสเริ่มแรกที่ใช้ในการวิเคราะห์.....	15
ตารางที่ 3	ความเข้มข้นของยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา และความเข้มข้นยา และแคฟเฟอีนที่ก่อให้เกิดพิษ หรืออาการข้างเคียงที่ใช้ในการหาความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง.....	19
ตารางที่ 4	ความเข้มข้นของยาแต่ละตัว และแคฟเฟอีนในพลาสมาที่ใช้ในการศึกษา.....	20
ตารางที่ 5	ความเข้มข้นของยาแต่ละตัว และแคฟเฟอีนในพลาสมาที่ใช้ในการศึกษาความคงตัวในพลาสมา.....	24
ตารางที่ 6	ความเข้มข้นของยา และสารในสารละลายมาตรฐานที่ใช้ในการศึกษาความคงตัว.....	26
ตารางที่ 7	ความเข้มข้นของยาแต่ละตัว และแคฟเฟอีนในพลาสมาที่ใช้ในการศึกษาระยะเวลาการใช้กราฟเทียบมาตรฐาน.....	27
ตารางที่ 8	สภาวะทาง HPLC ของการวิเคราะห์ธีโอฟิลลีน และแคฟเฟอีน	34
ตารางที่ 9	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีคและความเข้มข้นของธีโอฟิลลีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	43
ตารางที่ 10	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีคและความเข้มข้นของแคฟเฟอีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	44
ตารางที่ 11	ความถูกต้องในการวิเคราะห์ธีโอฟิลลีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	47
ตารางที่ 12	ความถูกต้องในการวิเคราะห์แคฟเฟอีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	47

ตารางที่ 13	เปอร์เซ็นต์ของการคืนกลับของวิธีวิเคราะห์รีโอฟิลลีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟตและเมทานอล.....	48
ตารางที่ 14	เปอร์เซ็นต์ของการคืนกลับของวิธีวิเคราะห์แคปเฟอีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	48
ตารางที่ 15	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันในการวิเคราะห์รีโอฟิลลีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟตและเมทานอล.....	49
ตารางที่ 16	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันในการวิเคราะห์แคปเฟอีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟตและเมทานอล.....	49
ตารางที่ 17	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันในการวิเคราะห์รีโอฟิลลีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟตและเมทานอล	50
ตารางที่ 18	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันในการวิเคราะห์แคปเฟอีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟตและเมทานอล	50
ตารางที่ 19	ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์เมื่อใช้เครื่อง HPLC ต่างกันในการวิเคราะห์รีโอฟิลลีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	51
ตารางที่ 20	ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์เมื่อใช้เครื่อง HPLC ต่างกันในการวิเคราะห์แคปเฟอีนในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมทานอล.....	51
ตารางที่ 21	ความจำเพาะเจาะจงของรีโอฟิลลีน และแคปเฟอีน ร่วมกับยาอื่นๆที่คาดว่าจะมีการใช้ก่อน และใช้ร่วมด้วย.....	54
ตารางที่ 22	ความคงตัวของรีโอฟิลลีนในพลาสมา ที่อุณหภูมิห้อง	56
ตารางที่ 23	ความคงตัวของแคปเฟอีนในพลาสมา ที่อุณหภูมิห้อง.....	56

		หน้า
ตารางที่ 24	ความคงตัวของธีโอฟิลลีนในพลาสติก ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง	57
ตารางที่ 25	ความคงตัวของแคฟเฟอีนในพลาสติก ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง	57
ตารางที่ 26	ความคงตัวของธีโอฟิลลีนในพลาสติก ที่ freeze-thaw cycle....	58
ตารางที่ 27	ความคงตัวของแคฟเฟอีนในพลาสติก ที่ freeze-thaw cycle....	58
ตารางที่ 28	ความคงตัวของสารละลายธีโอฟิลลีนในเมธานอล ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	61
ตารางที่ 29	ความคงตัวของสารละลายแคฟเฟอีนในเมธานอล ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	62
ตารางที่ 30	ความคงตัวของสารละลายเบต้า-ไฮรอกซีเอทิลธีโอฟิลลีนในเมธานอล ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	63
ตารางที่ 31	สรุปการ validate วิธีวิเคราะห์ธีโอฟิลลีนในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมธานอล.....	64
ตารางที่ 32	สรุปการ validate วิธีวิเคราะห์แคฟเฟอีนในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยซิงค์ ซัลเฟต และเมธานอล.....	65
ตารางที่ 33	สภาวะทาง HPLC ของการวิเคราะห์เฟนิโทอิน.....	71
ตารางที่ 34	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีค และความเข้มข้นของเฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	78
ตารางที่ 35	ความถูกต้องในการวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	79
ตารางที่ 36	เปอร์เซ็นต์ของการคืนกลับของวิธีวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	79
ตารางที่ 37	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันในการวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	81
ตารางที่ 38	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันในการวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	81

	หน้า	
ตารางที่ 39	ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ เมื่อใช้เครื่อง HPLC ต่างกัน ในการวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	81
ตารางที่ 40	ความจำเพาะเจาะจงของเฟนิโทอิน และฟีโนบาร์บิทอล ร่วมกับยาอื่นๆที่คาดว่ามีการใช้ก่อน และใช้ร่วมด้วย.....	84
ตารางที่ 41	ความคงตัวของเฟนิโทอินในพลาสมา ที่อุณหภูมิห้อง.....	86
ตารางที่ 42	ความคงตัวของเฟนิโทอินในพลาสมา ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง..	86
ตารางที่ 43	ความคงตัวของเฟนิโทอินในพลาสมา ที่ freeze-thaw cycle.....	87
ตารางที่ 44	ความคงตัวของสารละลายเฟนิโทอินในเมธานอล ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	90
ตารางที่ 45	ความคงตัวของสารละลายฟีโนบาร์บิทอลในเมธานอล ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	91
ตารางที่ 46	สรุปการ validate วิธีวิเคราะห์เฟนิโทอินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	92
ตารางที่ 47	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีค และความเข้มข้นของฟีโนบาร์บิทอลในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	102
ตารางที่ 48	ความถูกต้องในการวิเคราะห์ฟีโนบาร์บิทอลในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	103
ตารางที่ 49	เปอร์เซ็นต์ของการคืนกลับของวิธีวิเคราะห์ฟีโนบาร์บิทอลในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	103
ตารางที่ 50	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันในการวิเคราะห์ฟีโนบาร์บิทอลในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	105
ตารางที่ 51	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันในการวิเคราะห์ฟีโนบาร์บิทอลในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	105

	หน้า	
ตารางที่ 52	ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์ เมื่อใช้เครื่อง HPLC ต่างกัน ในการวิเคราะห์ฟีนobarbital ในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมา โปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	105
ตารางที่ 53	ความคงตัวของฟีนobarbital ในพลาสมา ที่อุณหภูมิห้อง.....	110
ตารางที่ 54	ความคงตัวของฟีนobarbital ในพลาสมา ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	110
ตารางที่ 55	ความคงตัวของฟีนobarbital ในพลาสมา ที่ freeze-thaw cycle.....	111
ตารางที่ 56	สรุปการ validate วิธีวิเคราะห์ฟีนobarbital ในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยอะซีโตไนไตรล์.....	112
ตารางที่ 57	สภาวะทาง HPLC ของการวิเคราะห์ปริมาณแวนโคมัยซิน.....	117
ตารางที่ 58	การยืนยันความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างอัตราส่วนพื้นที่ภายใต้พีค และความเข้มข้นของแวนโคมัยซินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....	126
ตารางที่ 59	ความถูกต้องในการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....	127
ตารางที่ 60	เปอร์เซ็นต์ของการคืนกลับของวิธีวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก....	127
ตารางที่ 61	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ภายในวันเดียวกันในการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....	129
ตารางที่ 62	ความเที่ยงตรงเมื่อวิเคราะห์ต่างวันกันในการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....	129
ตารางที่ 63	ความเที่ยงตรงของการวิเคราะห์เมื่อใช้เครื่อง HPLC ต่างกัน ในการวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสมา เมื่อแยกพลาสมาโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....	129

	หน้า
ตารางที่ 64 ความจำเพาะเจาะจงของแวนโคมัยซิน ร่วมกับยาอื่นๆที่คาดว่ามีการใช้ก่อน หรือใช้ร่วมด้วย.....	132
ตารางที่ 65 ความคงตัวของแวนโคมัยซินในพลาสติก ที่อุณหภูมิห้อง.....	136
ตารางที่ 66 ความคงตัวของแวนโคมัยซินในพลาสติก ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	136
ตารางที่ 67 ความคงตัวของแวนโคมัยซินในพลาสติก ที่ freeze-thaw cycle	137
ตารางที่ 68 ความคงตัวของสารละลายแวนโคมัยซินในเมฆานอล ที่อุณหภูมิในช่องแช่แข็ง.....	137
ตารางที่ 69 สรุปการ validate วิธีวิเคราะห์แวนโคมัยซินในพลาสติก เมื่อแยกพลาสติกไปรื้อด้วยกรดไตรคลอโรอะซีติก.....	138
ตารางที่ 70 ผลการประเมินการปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในการวิเคราะห์ยา และแคปเฟอื่นในพลาสติก ของผู้ประเมินที่มีประสบการณ์ในการวิเคราะห์สารต่างๆในพลาสติก.....	223
ตารางที่ 71 ผลการประเมินการปฏิบัติตามมาตรฐานวิธีการปฏิบัติในการวิเคราะห์ยา และแคปเฟอื่นในพลาสติก ของผู้ประเมินที่ไม่มีประสบการณ์ในการวิเคราะห์สารต่างๆในพลาสติก.....	224
ตารางที่ 72 ผลการวิเคราะห์ไอฟิปลิน แคปเฟอื่น เฟนิโทอิน ฟิโนบาร์บิทอล และแวนโคมัยซิน ในแบลงค์พลาสติก.....	225

คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ

มคก	ไมโครกรัม
มก	มิลลิกรัม
มคล	ไมโครลิตร
มล	มิลลิลิตร
มคม	ไมโครเมตร
มม	มิลลิเมตร
°C	องศาเซลเซียส
—	
X	ค่าเฉลี่ย
SD	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
RSD	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์
%	เปอร์เซ็นต์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย