

บทที่ 1

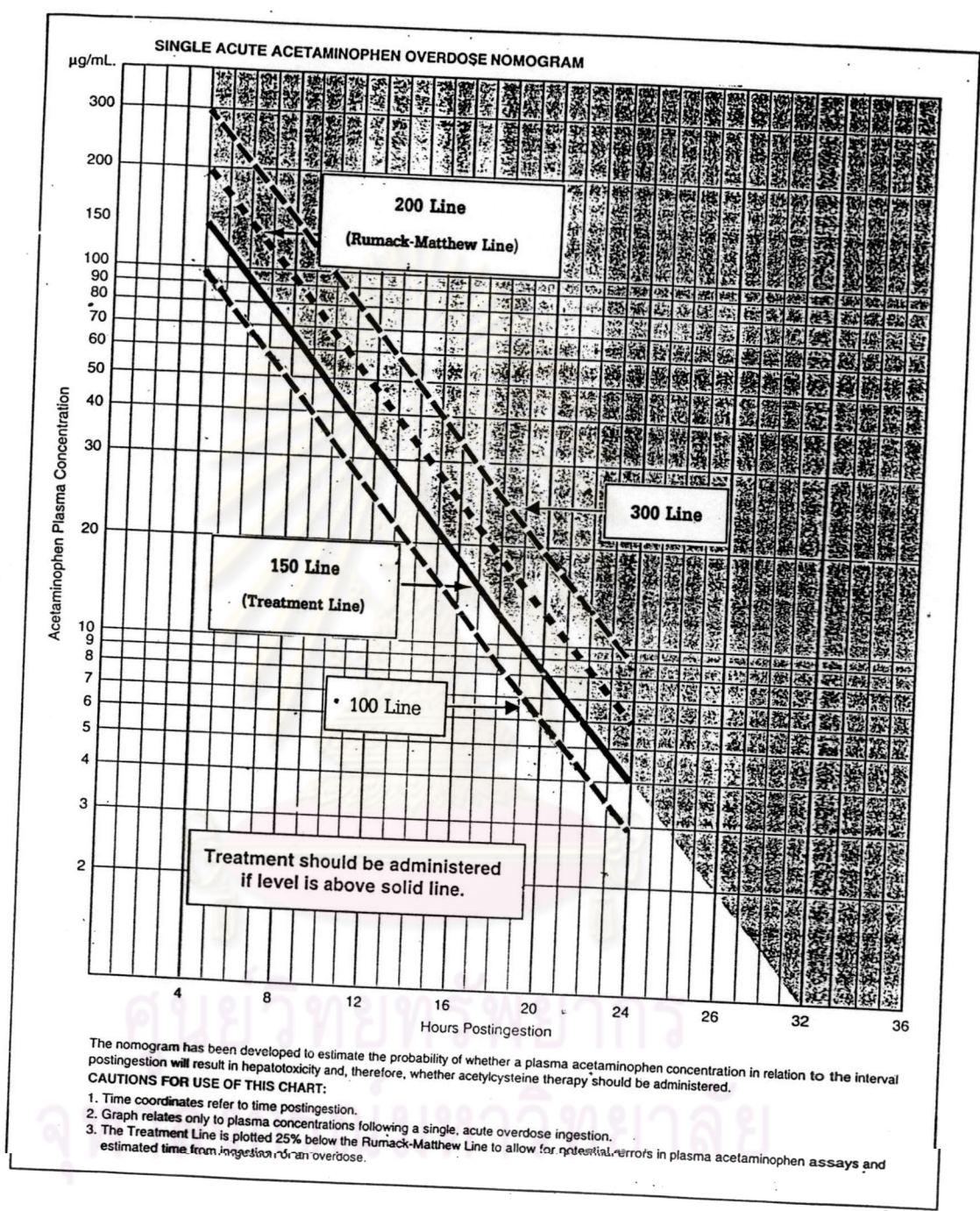
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

พาราเซตามอล (paracetamol, acetaminophen, *N*-acetyl-*p*-aminophenol) เป็นยาแก้ปวดลดไข้ที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย และใช้กันมานานตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950 ยานี้มีความปลอดภัยสูงเมื่อได้รับในขนาดที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) แต่ถ้าได้รับยาเกินขนาด เช่น เจตนาฆ่าตัวตาย จะมีพิษ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพิษต่อตับซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็วอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

การรักษาความเป็นพิษจากการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดนอกเหนือจากการรักษาแบบประคับประคองแล้ว การรักษาด้วยยาแก้พิษจำเพาะ (specific antidote) ได้แก่ *N*-acetylcysteine (NAC) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษาความเป็นพิษ ลดความรุนแรง และอุบัติการณ์ของความเสียหายต่อตับจากพาราเซตามอลได้ วิธีนี้ให้ประสิทธิผลในการรักษาดีที่สุดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NAC ภายในเวลา 8 ชั่วโมง หลังจากได้รับพาราเซตามอล¹ โดยทั่วไปแพทย์ผู้ทำการรักษาจะใช้ acetaminophen toxicity nomogram (รูปที่ 1) เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาว่าผู้ป่วยสมควรได้รับการรักษาด้วย NAC หรือไม่ โดยจะพิจารณาให้ NAC เมื่อความเข้มข้นของพาราเซตามอลในพลาสมาหรือซีรัม ณ เวลาหลังจากการได้รับพาราเซตามอลมีค่าอยู่เหนือเส้น 150 (150 line) ดังนั้นการวินิจฉัยที่สำคัญในการรักษาความเป็นพิษจากการใช้พาราเซตามอลเกินขนาดจึงเป็นการชักประวัติ (เพื่อคาดคะเนปริมาณยาที่ได้รับรวมทั้งระยะเวลาหลังจากได้รับยา) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการพิษวิทยา (เพื่อให้ได้ข้อมูลความเข้มข้นของพาราเซตามอลในพลาสมาหรือซีรัม)

การวิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในพลาสมาหรือซีรัมมีหลายวิธี ได้แก่ แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC³⁻⁹) สเปกโตรโฟโตเมตรี (spectrophotometry¹⁰⁻¹²) ฟลูออเรสเซนซ์โพลาไรเซชัน อิมมูโนแอสเสย์ (fluorescence polarization immunoassay, FPIA¹³) และไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิกวิดโครมาโทกราฟี (high performance liquid chromatography, HPLC¹⁴⁻¹⁸) แต่ละวิธีมีหลักการในการตรวจวัด ข้อดี และข้อเสียที่แตกต่างกัน วิธี GC เป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้วิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในพลาสมาหรือซีรัมในรูปอิสระ (free form) ซึ่งนำมาใช้ในการสร้าง acetaminophen toxicity nomogram ที่ใช้กันอยู่จนถึงปัจจุบัน แต่วิธีนี้มีข้อเสีย คือ วิธีวิเคราะห์ค่อนข้างยุ่งยาก ใช้เวลาวิเคราะห์นานและผู้วิเคราะห์ต้องมีความชำนาญ ต่อมาได้มีการพัฒนา



รูปที่ 1 Acetaminophen toxicity nomogram (ดัดแปลงจาก Rumack, B. H., และ Matthew, H., 1975²)

ใช้วิธี HPLC แต่ไม่ได้รับความนิยมมากนัก เนื่องจากวิธี HPLC มีหลักการในการตรวจวัด ข้อดีและข้อเสียที่คล้ายคลึงกับวิธี GC สำหรับวิธีสเปกโทรโฟโตเมตรีและวิธี FPIA มีหลักการในการตรวจวัดแตกต่างจากวิธีโครมาโทกราฟี มีข้อดี คือ วิธีวิเคราะห์ค่อนข้างง่าย สะดวก รวดเร็ว และผู้วิเคราะห์ไม่ต้องมีความชำนาญสูงเท่าวิธีโครมาโทกราฟี ดังนั้นวิธีสเปกโทรโฟโตเมตรีและวิธี FPIA จึงเป็นวิธีที่นิยมใช้กันอยู่ในปัจจุบันโดยเฉพาะในประเทศไทย อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลทั้งสองวิธีนี้กับวิธี GC มาก่อน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะเปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัมผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดระหว่างวิธี GC สเปกโทรโฟโตเมตรี และ FPIA

สมมุติฐาน

ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัมผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาด ที่วิเคราะห์ด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี สเปกโทรโฟโตเมตรี และฟลูออเรสเซนซ์โพลาริเซชัน อิมมูโนแอสเสย์ มีความแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์

เปรียบเทียบวิธีวิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัมผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดระหว่างวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี สเปกโทรโฟโตเมตรี และฟลูออเรสเซนซ์โพลาริเซชัน อิมมูโนแอสเสย์

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาเปรียบเทียบความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัมผู้ป่วยที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ด้วยประวัติของการได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2543 ถึง เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2544

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ ได้แก่ ความเที่ยง (precision) ความเป็นเส้นตรง (linearity) และความแม่นยำ (accuracy) ของวิธีวิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี สเปกโทรโฟโตเมตรี และฟลูออเรสเซนซ์โพลาริเซชัน อิมมูโนแอสเสย์
2. เก็บตัวอย่างซีรัมและบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย
3. วิเคราะห์ความเข้มข้นพาราเซตามอลในตัวอย่างซีรัมของผู้ป่วย
4. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล

5. เขียนและพิมพ์วิทยานิพนธ์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. ข้อมูลเปรียบเทียบค่าความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัม ที่ตรวจวิเคราะห์โดยวิธี แก๊สโครมาโทกราฟี สเปกโทรโฟโตเมตรี และฟลูออเรสเซนซ์โพลาริเซชัน อิมมูโนแอสเสย์
2. ข้อมูลเปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย ของทั้งสามวิธีดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาใช้วิธีทั้งสามในการวิเคราะห์ความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัมของผู้ป่วย



ศูนย์วิทยพัชกร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย