

บทที่ 4

ผลการทดลอง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยามะท็อกซิโซราเลนและปฏิกิริยาของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอ โดยศึกษาในผู้ป่วยคนไทยที่เป็นโรคสะเก็ดเงินรุนแรง ที่มารับการรักษาที่ห้องตรวจโรคผิวหนัง ตึก ภปร. ชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 21 ราย

ผลการทดลองความเข้มข้นของยาในซีรัมของผู้ป่วยแต่ละราย แสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 3-23 ความเข้มข้นเฉลี่ยของยามะท็อกซิโซราเลนที่เวลาต่างๆ แสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 24

จากผลการทดลองได้คำนวณหาค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ ดังแสดงในตารางที่ 3 ความเข้มข้นสูงสุดของยามะท็อกซิโซราเลนในซีรัม (Cmax) ของผู้ป่วยแต่ละราย แสดงในตารางที่ 3 และมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 176.15 ± 15.62 (59.07 - 302.04) ng/ml

ผลการศึกษามีผู้ป่วย 10 ราย มีค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัมสูงกว่า 200 ng/ml ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับยาสูงสุด 2.65 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา มีผู้ป่วย 3 ราย มีค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัมต่ำกว่า 100 ng/ml ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับยาสูงสุด 3.67 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา ซึ่งผู้ป่วย 3 รายนี้มีค่าความเข้มข้นของยาเฉลี่ย 39.81 ng/ml หลังจากรับประทานยา 2 ชั่วโมง

ความเข้มข้นเฉลี่ยของยาในซีรัมที่เวลาต่างๆ แสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 24 มีค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นสูงสุดเท่ากับ 144.49 ± 15.44 ng/ml หลังจากรับประทานยา 4 ชั่วโมง และมีค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของยา 105.71 ± 16.92 ng/ml หลังจากรับประทานยา 2 ชั่วโมง

ผลการศึกษามีผู้ป่วยที่มีการดูดซึมของยาก่อนข้างเร็วจำนวน 8 ราย มีระดับความเข้มข้นของยาเฉลี่ย 117.24 ng/ml ที่สามารถวัดได้ 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา และมีผู้ป่วยที่มีการดูดซึมช้า พบว่ามีผู้ป่วย 4 รายที่ตรวจไม่พบระดับความเข้มข้นของยาในซีรัม หลังจากรับประทานยา 2 ชั่วโมง

เวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม (Tmax) แสดงในตารางที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.09 ± 0.23 (1 - 4) ชั่วโมง ผู้ป่วยมีระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา 2 ราย ผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม 1.5 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา จำนวน 1 ราย ผู้ป่วยมีระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม 2 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา 2 ราย ผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม 2.5 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยาจำนวน 2 ราย ผู้ป่วยมีระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม 3 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา 3 ราย และผู้ป่วยที่มีระดับความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม 4 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยาจำนวน 10 ราย

ค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยา (Ke) แสดงในตารางที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.25 ± 0.04 ($0.14 - 0.63$) ชั่วโมง⁻¹

มีผู้ป่วย 1 รายที่มีการกำจัดยาออกจากร่างกายเร็ว มีค่าคงที่อัตราเร็วการกำจัดยาเท่ากับ 0.63 ชั่วโมง⁻¹

ค่าครึ่งชีวิต (T 1/2) แสดงในตารางที่ 3 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.25 ± 0.33 ($1.1 - 4.89$) ชั่วโมง ผู้ป่วยที่มีค่าครึ่งชีวิตช้ากว่า 3 ชั่วโมง มีจำนวน 6 ราย และผู้ป่วยที่มีค่าครึ่งชีวิตเร็ว มีค่าครึ่งชีวิต 1.1 ชั่วโมง จำนวน 1 ราย

ผลการศึกษาครั้งนี้ มีผู้ป่วย 2 รายที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น เท่ากับ 1.1 และ 2.1 ชั่วโมงตามลำดับ มีผู้ป่วย 6 รายที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวอยู่ในช่วงระหว่าง 3.4-4.8 ชั่วโมง

ปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเลตเอ ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังในผู้ป่วยแต่ละราย แสดงในตารางที่ 4 และตารางที่ 6

ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังและความเข้มข้นของยาในซีรัมของซีราเลนในซีรัมของผู้ป่วย มีค่าความสัมพันธ์ r เท่ากับ -0.44 ($p < 0.05$) แสดงในรูปที่ 4

ความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังและค่า log ของความเข้มข้นของยาในซีรัมของผู้ป่วย มีค่าความสัมพันธ์ r เท่ากับ -0.43 ($p < 0.05$)

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัมและปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังของผู้ป่วย แสดงในตารางที่ 5 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอเกิดพร้อมกันหรือช้ากว่าเวลาที่ความเข้มข้นสูงสุดของยาในซีรัม มีค่าเฉลี่ยของเวลาที่ช้ากว่าเท่ากับ 0.5 ± 0.16 ชั่วโมงแสดงในตารางที่ 4 มีผู้ป่วย 6 รายที่ปฏิกิริยาตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอเกิดขึ้นพร้อมกับความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม มีผู้ป่วย 2 รายที่ปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอเกิดขึ้นช้ากว่าความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม 0.5 ชั่วโมง มีผู้ป่วย 3 รายที่ปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังเกิดขึ้นช้ากว่าความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม 1 ชั่วโมง มีผู้ป่วย 2 ราย ที่ปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเลตเอเกิดขึ้นช้ากว่าความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม 1.5 ชั่วโมง และมีผู้ป่วย 8 รายที่เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังเร็วกว่าความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัม 1 ชั่วโมง เนื่องจากเป็นผู้ป่วยกลุ่มแรกที่ศึกษา วัตถุประสงค์ minimal phototoxic dose หลังจากรับประทานยาตั้งแต่ 1.5-3 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา และไม่ได้วัดค่า minimal phototoxic dose หลังจากรับประทานยา 3.5 และ 4 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 7 และรูปที่ 6 แสดง ความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาที่ผิวหนังและ skin type ซึ่งมีค่าความสัมพันธ์ r เท่ากับ 0.74 ($p < 0.05$)

ผู้ป่วย รายที่	1 ชม.	1.5 ชม.	2 ชม.	2.5 ชม.	3 ชม.	3.5 ชม.	4 ชม.	6 ชม.	8 ชม.	10 ชม.	12 ชม.
1	0	0	0	42.73	112.64	-	122.80	46.66			
2	125.79	215.33	143.37	125.11	105.09	-	95.02	78.57			
3	0	16.66	62.16	83.37	83.72	-	110.94	-			
4	244.64	232.77	231.88	217.04	202.66	-	178.05	103.59			
5	33.77	34.91	180.10	195.31	225.15	-	302.03	222.84			
6	77.14	94.27	108.61	109.20	118.43	-	129.80	77.82			
7	240.70	207.56	180.57	169.90	165.79	-	133.28	83.80			
8	0	0	0	29.64	104.40	-	174.70	130.83			
9	0	0	25.75	58.43	59.07	-	42.65	40.18			
10	0	20.80	84.31	100.01	88.43	-	86.52	32.88			
11	0	18.98	22.22	29.96	51.45	-	98.00	21.7			
12	0	0	0	13.09	56.56	-	121.78	81.29			
13	41.28	67.00	71.46	71.85	76.32	-	84.00	57.42			
14	0	61.69	157.00	218.40	221.42	-	187.44	101.00			
15	0	0	0	0	35.61	-	278.27	162.89			
16	0	87.47	124.08	129.37	133.46	122.63	116.97	60.84	42.62	0	0
17	135.95	181.84	216.27	169.78	154.90	144.06	126.73	72.35	43.93	29.96	21.24
18	0	102.06	144.06	133.89	105.30	49.90	48.96	0	0	0	0
19	38.62	130.32	184.95	217.64	169.53	147.73	141.56	95.48	59.01	33.79	38.38
20	0	115.84	189.96	193.75	192.88	206.37	176.86	122.86	77.54	74.07	59.44
21	0	65.96	93.19	128.19	140.73	163.35	277.98	248.34	123.59	116.36	52.35
ค่า เฉลี่ย	44.66 ±16.94	78.73 ±16.82	105.71 ±16.92	115.83 ±15.55	123.97 ±12.34	139.00 ±21.17	144.49 ±15.44	92.07 ±13.68	57.78 ±16.82	42.36 ±18.53	28.57 ±10.49

ตารางที่ 1 แสดงความเข้มข้นของระดับยามที่ออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วย 21 ราย ที่เวลาต่างๆ หลัง
จากเริ่มประทานยา

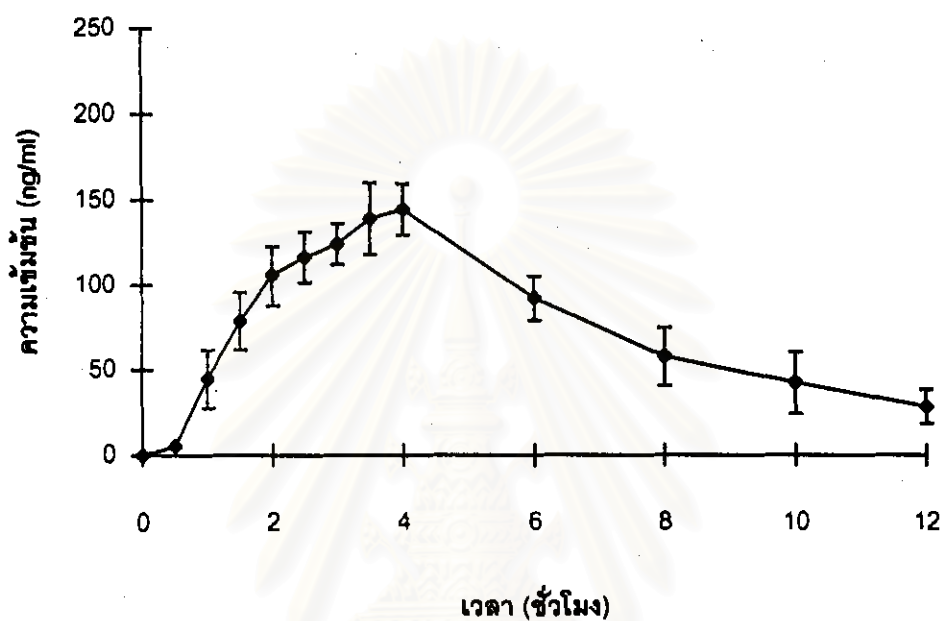
ระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดหลัง จากรับประทานยา (ชั่วโมง)	จำนวนผู้ป่วย (คน)
1	2
1.5	1
2	2
2.5	2
3	3
3.5	1
4	10

**ตารางที่ 2 ตารางแสดงระยะเวลาที่ความเข้มข้นของยามากที่สุดที่ออกจากร่างกายใน
ซีรัมหลังจากรับประทานยา**

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

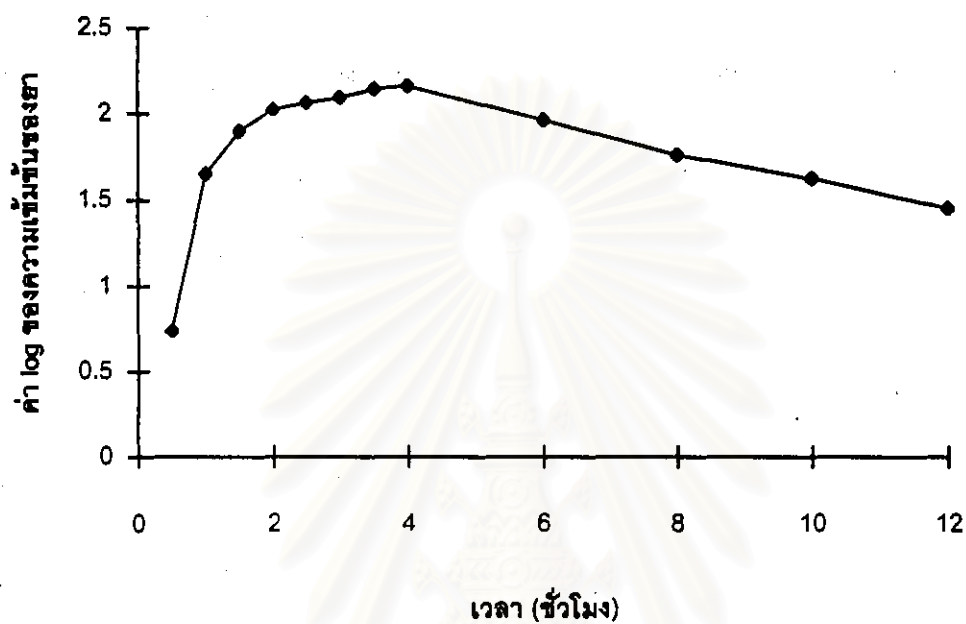
ผู้ป่วยรายที่	C max (ng/ml)	T max (ชั่วโมง)	T ½ (ชั่วโมง)	Ke (ชั่วโมง ⁻¹)
1	122.81	4	-	-
2	215.34	1.5	4.89	0.14
3	110.94	4	-	-
4	240.64	1	4.10	0.17
5	302.04	4	-	-
6	129.81	4	-	-
7	240.70	1	3.46	0.20
8	174.70	4	-	-
9	59.07	3	-	-
10	100.01	2.5	2.19	0.31
11	98.00	4	-	-
12	121.78	4	-	-
13	84.00	4	-	-
14	221.42	3	2.58	0.27
15	278.27	4	-	-
16	133.47	3	2.79	0.25
17	216.28	2	2.97	0.23
18	144.28	2	1.10	0.63
19	217.64	2.5	3.55	0.19
20	206.38	2.5	4.74	0.15
21	277.98	4	3.38	0.20
ค่าเฉลี่ย	176.15 ± 15.62 (59.07-302)	3.09 ± 0.23 (1-4)	3.25 ± 0.33 (1.1-4.89)	0.25 ± 0.04 (0.14-0.63)

ตารางที่ 3 แสดงค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ในผู้ป่วย 21 ราย



รูปที่ 2 กราฟแสดงค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของยาเมทอกซิไซราเลนในซีรัม
ของผู้ป่วย 21 รายที่เวลาต่างๆ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 3 แสดงค่า log ของความเข้มข้นเฉลี่ยของยา
เมทีออกซิไซราเลนในซีรัมที่เวลาต่างๆ หลังจาก
รับประทานยา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

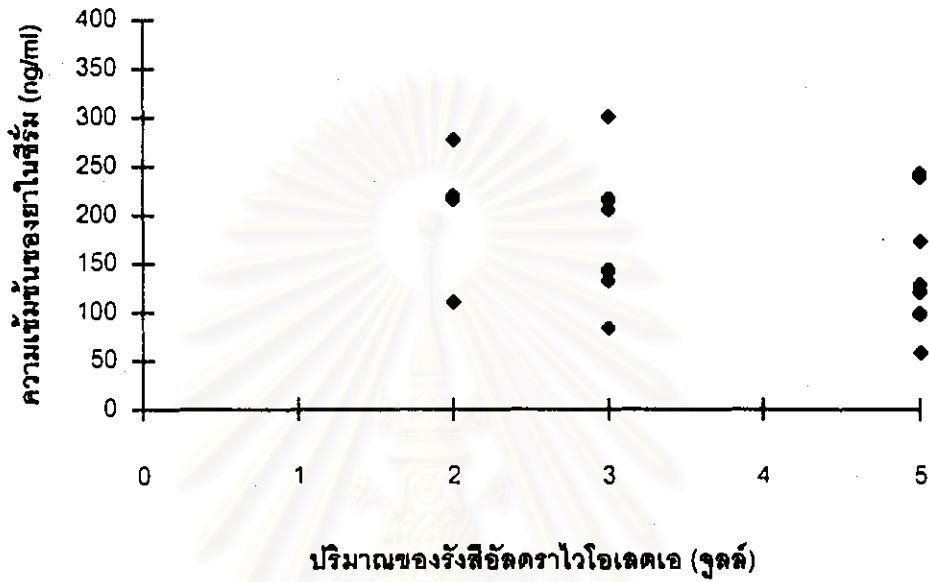
ผู้ป่วยรายที่	ความเข้มข้นสูงสุด (ng/ml)	เวลาที่ระดับยาสูงสุด ในเลือด (ชั่วโมง)	MPD (มิลลิกรัม)	เวลาMPD (ชั่วโมง)	skin type
1	122.81	4	5	3	4
2	215.34	1.5	3	2.5	4
3	110.94	4	2	3	3
4	244.64	1	5	2.5	4
5	302.04	4	3	3	3
6	129.81	4	5	3	4
7	240.70	1	5	2.5	4
8	174.70	4	5	3	4
9	59.07	3	5	3	3
10	100.01	2.5	5	2.5	4
11	98.00	4	5	3	4
12	121.78	4	5	3	4
13	84.00	4	3	3	3
14	221.42	3	2	3	3
15	278.27	4	2	3	3
16	133.47	3	3	3.5	3
17	216.28	2	2	2.5	3
18	144.06	2	3	3	3
19	217.64	2.5	3	3.5	4
20	206.38	3.5	3	3.5	3
21	277.98	4	2	4	3
ค่าเฉลี่ย	176.15 ± 15.62	3.09 ± 0.23	3.61±0.3	-	-

ตารางที่ 4 ตารางแสดงความเข้มข้นสูงสุดของยามากซ์อิโซราเลนในซีรัม(Cmax) และ minimal phototoxic dose(MPD) ของผู้ป่วย

ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่เกิด MPD และเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด	จำนวนผู้ป่วย (คน)
1.เวลาที่เกิด MPD เป็นจุดเดียวกับเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด	5
2.เวลาที่เกิด MPD ช้ากว่าเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด 30 นาที	2
3.เวลาที่เกิด MPD ช้ากว่าเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด 1 ชั่วโมง	3
4.เวลาที่เกิด MPD ช้ากว่าเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด 1 ชั่วโมง 30 นาที	2
5.เวลาที่เกิด MPD เร็วกว่าความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด	9 *

ตารางที่ 5 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในซีรัมและ *minimal phototoxic dose (MPD)*

Note: ผู้ป่วย 9 คนนี้เป็นผู้ป่วยกลุ่มแรกที่วัดค่า *minimal phototoxic dose (MPD)* วัดถึงระยะเวลา 3 ชั่วโมงหลังจากได้รับประทานยาเท่านั้น จึงไม่ได้วัดค่า MPD ที่ 3.5 และ 4 ชั่วโมงหลังจากได้รับประทานยา



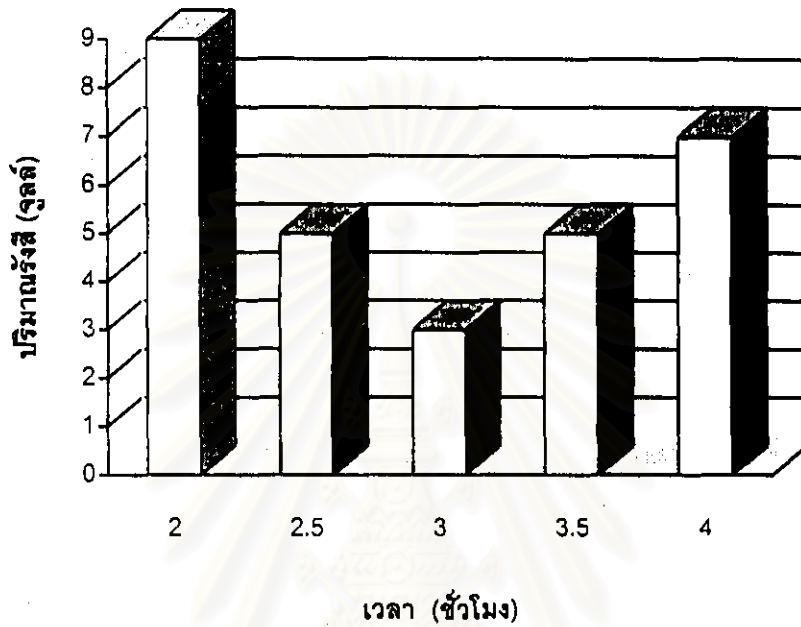
รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของยาเมท็อกซีโซราเลนในซีรัมและปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเลตเอที่ทำให้เกิดรอยแดง

ความสัมพันธ์ของระดับความเข้มข้นของยาเมท็อกซีโซราเลนในซีรัมและ minimal phototoxic dose (MPD) มีค่าความสัมพันธ์ r เท่ากับ -0.44 ($p < 0.05$)

ปริมาณของรังสี (รูทท์)	ความเข้มข้นเฉลี่ย (ng/ml)	ช่วงของความเข้มข้น (ng/ml)
5	143.49 ± 21.35	59.07 - 244.64
3	186.13 ± 27.02	84.00 - 302.04
2	220.97 ± 30.54	110.94 - 278.27

ตารางที่ 6 แสดงปริมาณของรังสีอัตราไอโอดีนและความเข้มข้นเฉลี่ยของ
ยาเมทอกซีโซรารณในซีรัม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

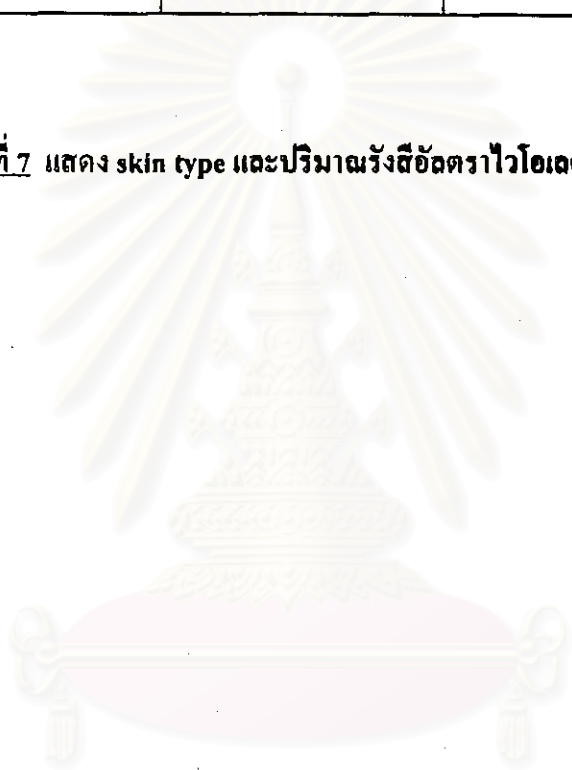


รูปที่ 5 กราฟแสดงปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอที่ทำให้เกิด
ปฏิกิริยาตอบสนองที่ผิวหนังที่เวลาต่างๆหลังจาก
รับประทานยาเมท็อกซีโซราเลน

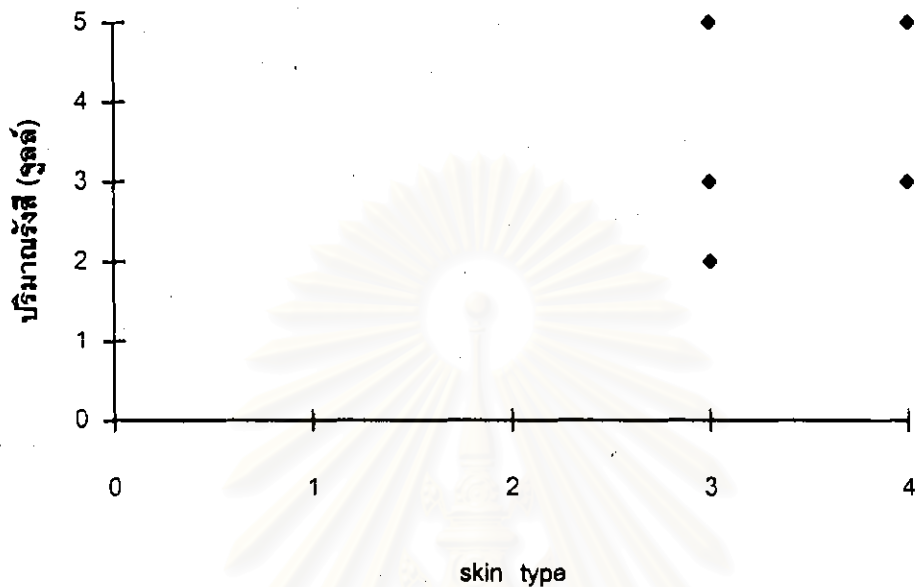
กราฟแสดงปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองที่
ที่ผิวหนังหลังจากรับประทานยาเมท็อกซีโซราเลนที่เวลา 2, 2.5, 3, 3.5, 4 ชั่วโมง

skin type	ปริมาณของรังสี(มิลลิวัตต์)	ช่วงของปริมาณรังสี (มิลลิวัตต์)
3	2.72 ± 0.27	2 - 5
4	4.60 ± 0.26	3 - 5

ตารางที่ 7 แสดง skin type และปริมาณรังสีอัตราไวโอเดตที่ทำให้เกิดรอยแดง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอทีทำให้เกิดรอยแดงและ skin type

ความสัมพันธ์ของปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอทีทำให้เกิดรอยแดงและ skin type

มีค่าความสัมพันธ์ r เท่ากับ 0.74 ($p < 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย