

การให้สารละลายที่มีปริมาณมากโดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ( Intravenous infusion fluid ) คือการให้น้ำยาที่มีปริมาณมากขนาด 500 ถึง 1000 มิลลิลิตรหรือมากกว่า ซึ่งปกติให้ในอัตรา 100 ถึง 150 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง เป็นเวลา 8 ถึง 24 ชั่วโมง<sup>(1)</sup>

สารผสมที่ให้โดยวิธีการฉีด<sup>(2)</sup> ( Parenteral Combination หรือ I.V. Admixture ) คือการให้ยาฉีดโดยนำยาฉีดหนึ่งชนิดหรือหลายชนิดผสมกัน โดยทั่วไปนิยมผสมยาฉีดในพวกสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

เนื่องจากการฉีดยาแต่ละครั้งต้องใช้เข็มแทงในผิวของคนไข้ซึ่งจะก่อให้เกิดการเจ็บปวดหรือหวากเสียว แพทย์จึงนิยมใช้ยาฉีดที่จำเป็นต้องให้คนไข้โดยผสมยาเหล่านั้นฉีดเข้าไปด้วยกันในครั้งเดียวแทนการฉีดยาหลาย ๆ ครั้ง และการใช้สารละลายชนิดนี้แพทย์สามารถควบคุมอัตราการให้ยาได้ในเวลาที่ต้องการ

ข้อดีของการให้สารละลายผสมชนิดนี้ คือเป็นวิธีการให้ยาที่สะดวกคว่ายาออกฤทธิ์โดยตรงต่ออวัยวะที่ต้องการ แพทย์สามารถควบคุมขนาดของยาในเลือดได้ถูกต้อง และลดอันตรายจากการปะปนของสิ่งต่างๆ ได้เนื่องจากอาศัยเทคนิคยาเตรียมที่ปราศจากเชื้อส่วนข้อเสียเช่นเกิดความไม่เข้ากันของตัวยากับตัวยา ตัวยากับยาฉีดปริมาณมากที่ให้ทางเส้นเลือดดำ และระหว่างตัวยากับภาชนะบรรจุ ข้อเสียอีกประการ คือต้องใช้ภายใน 24 ชั่วโมง

ความไม่เข้ากันที่เกิดขึ้นในสารละลายผสมที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำมีดังนี้<sup>(2,3,4)</sup>

1. ความไม่เข้ากันทางกายภาพ ( Physical Incompatibilities ) จะเกิดขึ้นกับการผสมโดยจะมีการเปลี่ยนแปลงของสารละลายที่หนึ่งสามารถสังเกตได้ด้วยตาเปล่าเช่น

เกิดตะกอน เกิดการตกผลึก สารละลายขุ่น สีของสารละลายเปลี่ยนแปลง หรือเกิดการขุ่น ซึ่งปัญหา  
นี้เกิดเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติในการละลายของตัวยาหรือตัวยามีประจุต่างกันจับกัน  
เกิดเป็นตะกอนขึ้นแยกตัวออกจากสารละลาย

2. ความไม่เข้ากันทางเคมี (Chemical Incompatibilities) จะเกิดขึ้น  
กับการผสมโดยสารละลายทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบหรือความแรง และรวมทั้ง  
เกิดการเปลี่ยนแปลงของตัวยาที่เค็มลงไปเนื่องจาก เกิดไฮโดรไลซิส ออกซิเดชัน วัคชัน หรือ  
เกิดการรวมตัวกันเป็นคอมเพล็กซ์ ความไม่คงตัวของตัวยาที่ผสมลงในสารละลายทำให้เกิดการ  
ฉีกเข้าเส้นเลือดดำ จะนับจากช่วงที่ผสมยาลงในสารละลายทำให้เกิดวิธีการฉีกเข้าเส้นเลือดดำ  
ถึงช่วงที่ยามีความแรงไม่ไคมาทรฐานในเภสัชตำรับ หรือความแรงลดลงมากกว่า 10 เปอร์เซ็นต์<sup>(2)</sup>

3. ความไม่เข้ากันทางการรักษา (Therapeutic Incompatibilities) คือ  
ตัวยาที่ผสมจะไปเสริมฤทธิ์ในการรักษาต่อกัน หรือตัวยาที่ผสมกันเกิดการขัดขวางการออกฤทธิ์  
ทำให้เกิดการสูญเสียประสิทธิภาพในการรักษา หรือเกิดสารที่มีพิษขึ้นต่อร่างกายของผู้ป่วย

ความไม่เข้ากันทั้ง 3 ประเภทนี้มีองค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกันได้แก่คุณสมบัติของ  
ตัวยา ลำดับการผสมตัวยา ความเป็นกรด่าง แสง และอุณหภูมิ

การเก็บรักษาสารละลายผสมที่ใช้สำหรับฉีกเข้าเส้นเลือดดำ<sup>(1)</sup>

สารละลายผสม ที่เตรียมขึ้นอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ถ้าหากว่าเก็บสารละลายที่เตรียม  
นั้นในห้องที่มีความร้อนสูงเกินไป หรือเก็บในที่ที่เย็นจัด เนื่องจากสารละลายผสมที่เกิดโดยวิธีฉีก  
เข้าเส้นเลือดดำนั้นเป็นสารละลายที่บรรจุในภาชนะที่ใช้ครั้งเดียวและปราศจากสารที่ยับยั้งการเจริญ  
ของแบคทีเรีย ดังนั้นเมื่อเตรียมเสร็จควรใช้ทันที หรือไม่เกิน 24 ชั่วโมง และมีข้อแนะนำที่เก่า  
แก่อีกข้อหนึ่งกล่าวว่า ควรใช้ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากผสม หรือเก็บไว้ในตู้เย็นไม่เกิน 24 ชั่วโมง  
เพราะว่าความเย็นจะช่วยลดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและลดอัตราการสูญเสียความแรงของ  
ตัวยาที่ผสม

ภาชนะบรรจุสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

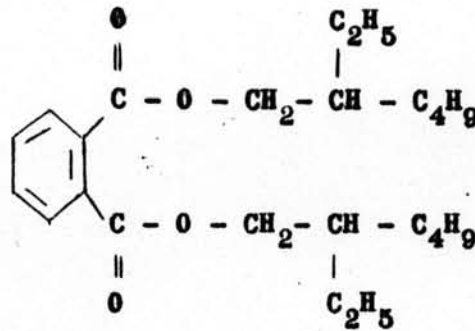
ภาชนะบรรจุที่นิยมใช้บรรจุสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำทำด้วยแก้ว และพลาสติก ซึ่งภาชนะบรรจุที่ทำด้วยพลาสติกมีข้อดีกว่าแก้วคือ การใช้ภาชนะพลาสติกบรรจุสารละลายที่ใช้สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำพบว่ามีงบประมาณน้อยกว่าพบในภาชนะที่ทำด้วยแก้ว พลาสติกมีน้ำหนักเบากว่าแก้ว ไม่แตกง่าย ประหยัดเนื้อที่ในการเก็บรักษา ภาชนะบรรจุพลาสติกใช้แล้วทิ้งได้เลย ภาชนะบรรจุพลาสติกบางชนิดมีช่องให้ระบายอากาศ ( Air venting ) ในขณะให้ยาแก่ผู้ป่วย ทั้งนี้ จึงเป็นการลดการปะปนของสิ่งต่าง ๆ ได้ ส่วนข้อดีของภาชนะบรรจุที่ทำด้วยแก้วที่เหนือกว่าภาชนะบรรจุพลาสติกคือ ภาชนะบรรจุพลาสติกเป็นวัตถุที่ใหม่กว่า และเพิ่งเริ่มนิยมใช้ไม่นานมานี้ จึงอาจมีปัญหาที่ยังไม่สามารถตรวจพบ โดยเฉพาะถ้าใช้เป็นภาชนะสำหรับบรรจุยาฉีด ต้องใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากมีกรรมวิธีทำให้ปราศจากเชื้อเข้ามาเกี่ยวข้องกับและภาชนะบรรจุที่ทำด้วยแก้วมีความเฉื่อยทางเคมีมากกว่าภาชนะบรรจุพลาสติก ซึ่งภาชนะบรรจุพลาสติกนั้นมีสารอื่น ๆ เพิ่มเติมอยู่มากมาย สารเหล่านี้อาจถูกสกัดออกมาสู่ยาฉีดได้ ภาชนะบรรจุแก้วสามารถป้องกันการซึมผ่านของความชื้นและก๊าซได้ดีกว่าภาชนะบรรจุพลาสติก ภาชนะบรรจุแก้วสามารถทำให้ปราศจากเชื้อได้ง่ายกว่า โดยนำเข้าสู่อบและนั่งฆ่าเชื้อได้แก่ ภาชนะบรรจุพลาสติกบางชนิดต้องใช้วิธีอื่นเช่น สังกะสีแอมโมเนียมหรือก๊าซเอทิลีนออกไซด์ในการฆ่าเชื้อ

บริษัท Orion Pharmaceutical จำกัด<sup>(5)</sup> กำหนดคุณสมบัติของคอนวิจิการเลือกใช้พลาสติกมาทำภาชนะบรรจุสารละลายปริมาณมากสำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำไว้ดังนี้ คือ พลาสติกชนิดนั้น ๆ ต้องมีคุณสมบัติตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับ ไม่มีปฏิกิริยาทางเคมี สามารถเข้ากันได้ทั้งสารละลายที่บรรจุและตัวยาที่เติมลงไปได้ สามารถทำให้ปราศจากเชื้อและคงสภาพปราศจากเชื้อได้ พลาสติกนั้นควรมีความใสราคาถูกและต้องไม่มีการปลดปล่อยสารใด ๆ เข้าสู่ผลิตภัณฑ์

พลาสติกที่นิยมใช้ทำภาชนะบรรจุมี 3 ชนิดคือ<sup>(5,6)</sup> โพลีไวนิลคลอไรด์ (พีวีซี) โพลีโพรพิลีน และโพลีเอทิลีน

พีวีซี. มีส่วนประกอบของโพลิเมอร์ที่ได้จากสารพวกไวนิลคลอไรด์ลักษณะพลาสติกชนิดพีวีซีมีลักษณะอ่อนนุ่มและใส เนื่องจากในกรรมวิธีการผลิตพลาสติกชนิดพีวีซีมีการเติมสารที่เพิ่มความยืดหยุ่น (Plasticizer) ประมาณ 20 - 40 เปอร์เซ็นต์<sup>(7)</sup> เช่น ไท-นุ-เอทิลเอซิลาทาเลท (-DEHP คุรุบที่ 1)<sup>(8)</sup> และพลาสติกชนิดพีวีซีอาจเกิดปฏิกิริยาถึงเอาไฮโดรเจนคลอไรด์ออก (คุรุบที่ 2) ซึ่งการเติมสารช่วยเพิ่มความคงตัว (Stabilizer) จะป้องกันการออกซิเดชันนี้ได้ พลาสติกพีวีซีมีคุณสมบัติสามารถจับตัวยาก่าง ๆ ไว้ได้ประมาณ 30 เปอร์เซ็นต์ของตัวเอง และสามารถถูกนำไว้ได้ พลาสติกพีวีซีกันการซึมผ่านของอากาศขึ้นไม่ขึ้น

รูปที่ 1 สูตร ไท - นุ - เอทิลเอซิลาทาเลท



รูปที่ 2 แสดงการเกิดออกซิเดชัน ของพลาสติก พีวีซี



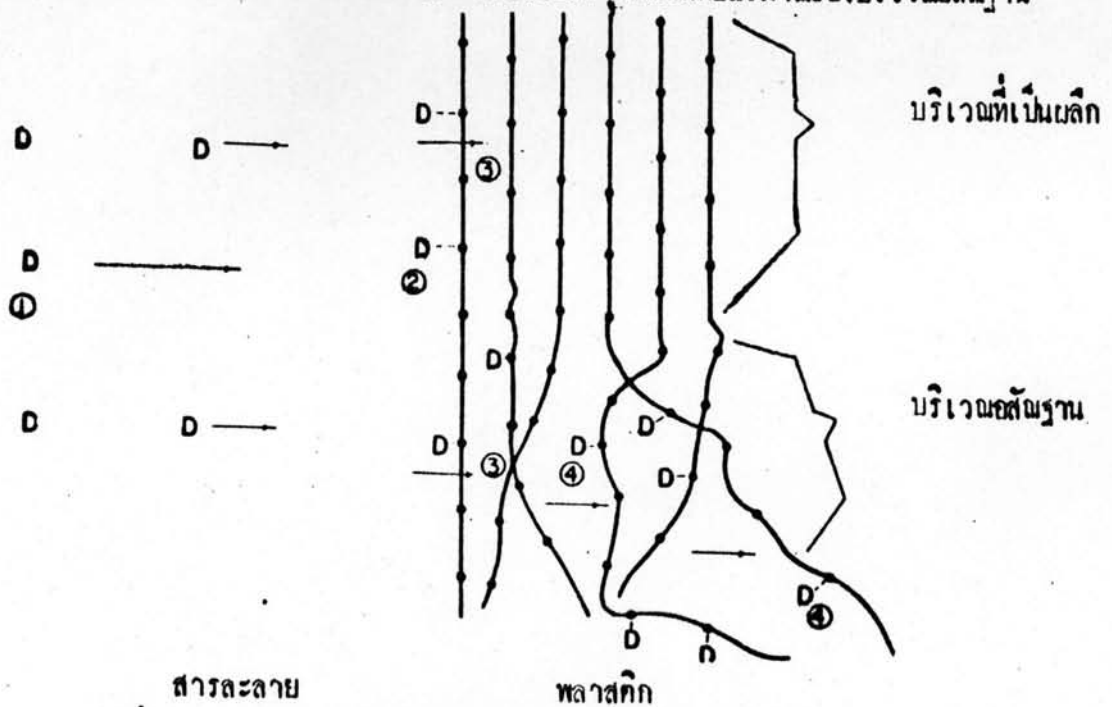
โพลีโพรพิลีนเป็นสารที่ทนต่อการกระทำไปรจากเชื้อด้วยความร้อนและสามารถเป่าเป็นขวดที่โปร่งแสงได้ แต่มีข้อเสียคือ เก็บนาน ๆ พลาสติกนี้จะเปราะ โพลีโพรพิลีนทนความร้อนได้เกิน 120 องศาเซลเซียส และมีประกอบด้วยสารที่ป้องกันการออกซิไดส์

โพลีเอทิลีน พลาสติกชนิดนี้แข็งแต่เปราะ ป้องกันการซึมผ่านความชื้นและก๊าซได้ ไม่มีการเติมสารเพิ่มความยืดหยุ่น พลาสติกนี้โปร่งแสง โพลีเอทิลีนแบ่งเป็น โพลีเอทิลีนชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำ ชนิดนี้มีราคาถูก เหมาะที่จะใช้เป็นภาชนะสำหรับบรรจุสารละลายปริมาณมากที่ใช้สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำ มีจุดหลอมเหลวที่ 115.50 องศาเซลเซียส จึงไม่สามารถทำให้ปราศจากเชื้อโดยใช้ความร้อน โพลีเอทิลีนชนิดที่มีความหนาแน่นปานกลาง ชนิดนี้นิยมใช้เนื่องจากสามารถเป่าเป็นขวดจากโพลีเมอร์โดยไม่ต้องเติมสารอื่นช่วยและป้องกันการซึมผ่านของไอสารต่าง ๆ ได้ดี โพลีเอทิลีนชนิดสุดท้ายคือ โพลีเอทิลีนชนิดที่มีความหนาแน่นสูง ชนิดนี้จะสูงกว่าราคาแพงกว่าโพลีเอทิลีนชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำ แต่สามารถเข้าตู้เย็นได้ถึงอุณหภูมิ 118 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที บางครั้งอาจมีการผสมพวกโพลีเอทิลีนชนิดที่มีความหนาแน่นต่ำและสูงด้วยกันโดยต้องเติมสารเพิ่มความยืดหยุ่นช่วย ซึ่งพลาสติกชนิดใหม่ที่เกิดได้จะทนความร้อนได้ถึง 130 องศาเซลเซียส และสามารถทำให้ปราศจากเชื้อด้วยวิธีอ้อโตเคลมได้ที่ 110 องศาเซลเซียส

### โครงสร้างของพลาสติก (9)

เนื้อของพลาสติกแบ่งเป็น 2 บริเวณคือ บริเวณที่เป็นผลึก (Crystalline zone) ซึ่งบริเวณนี้โพลีเมอร์ จะจับตัวกันหนาแน่น และอีกบริเวณหนึ่งคือบริเวณอสัณฐาน (Amorphous zone) ซึ่งโพลีเมอร์จับตัวกันหลวม ๆ ไม่เป็นระเบียบ จึงเกิดช่องว่างให้ตัวยาซึมเข้ามาได้ สำหรับพลาสติกพีวีซีที่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงโครงสร้าง (unmodified P.V.C.) จะมีบริเวณอสัณฐานประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์และถ้ามีการผสมสารที่เพิ่มความยืดหยุ่นลงในพลาสติกพีวีซีบริเวณอสัณฐานจะเพิ่มขึ้นด้วย ส่วนพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนมีบริเวณอสัณฐาน 40 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้ปัญหาการ

เกิดความไม่เข้ากันระหว่างตัวยาและพลาสติกที่ไซ้บรรจุอมขึ้นกับปริมาณของบริเวณสัมผัสฐาน



รูปที่ 3 แสดงการเกิดการดูดซึมและถูกขับของตัวยาโดยพลาสติก

D - โมเลกุลของตัวยา

• - ตำแหน่งที่ตัวยาจับกับโพลีเมอร์

- - - - - โพลีเมอร์

### ปฏิกิริยาระหว่างตัวยาและพลาสติก (Drug-Plastic Interaction) (9)

1. การซึมผ่าน (Permeation) คือ การที่สารในผลิตภัณฑ์ซึมผ่านพลาสติกออกจากข้างนอกหรือการซึมของก๊าซเข้าข้างใน ซึ่งมีผลให้ความแรงของยาเปลี่ยนแปลง ตัวอย่างพวกสารระเหย หรือ สารเพิ่มความคงตัว จะซึมเข้าออกจากรูขุมรูที่เล็กที่สุด

2. การปลดปล่อย (Leaching) คือการที่สารที่ผสมอยู่ในเนื้อพลาสติกถูกปล่อยเข้าสู่ผลิตภัณฑ์ เช่น พลาสติกชนิดพีวีซี จะปล่อยสารช่วยเพิ่มความคงตัวและสารที่เพิ่มความยืดหยุ่นเข้าสู่สารละลายที่ใส่โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำบางชนิดเช่น สารละลายโซเดียมคลอไรด์ ยาฉีดเกรทซ์ (9) และสารละลายทวิน 80 (10) สำหรับพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนจะพบว่ามีสาร

ปลดปล่อยสารบางชนิดได้เช่นเดียวกัน

3. การดูดซึมและดูดซับ ( Sorption ) คือการที่ตัวทำละลายหรือตัวถูกละลายถูกดึงไปเกาะที่ผิวของพลาสติกซึ่งเรียกว่า การดูดซับ ( Adsorption ) และหมายความรวมถึงการที่ตัวถูกละลายซึมเข้าไปเกาะกับโพลีเมอร์ ด้วยซึ่งเรียกว่าการดูดซึม ( Absorption ) ซึ่งปรากฏการณ์เหล่านี้ขึ้นกับองค์ประกอบดังต่อไปนี้

3.1 สมบัติทางกายภาพของสารที่ทำพลาสติกเช่นปริมาณของบริเวณอสัณฐาน

3.2 สมบัติเกี่ยวกับสูตรโครงสร้างทางเคมีของตัวถูกละลาย โพลีเมอร์ และสารที่ผสมอยู่ในพลาสติก โดยทั่วไปพลาสติกที่ไม่มีตำแหน่งของโพลาร์ ( polar ) จะเกิดการดูดซึมและดูดซับน้อยยกเว้นกรณีพลาสติกสัมผัสกับสารละลายปริมาณมาก หรือโพลีเมอร์ที่มีประจุจะจับกับตัวยาที่มีประจุตรงข้าม อนึ่งพบว่าพลาสติกชนิดชอบน้ำ ( Hydrophilic Plastic ) จะเกิดการดูดซึมและดูดซับมาก เช่น ไนลอน เซลลูโลส อะซิเตท การดูดซึมและดูดซับนี้ยังขึ้นกับชนิดของแรงที่จับกันระหว่างโพลีเมอร์กับตัวถูกละลายว่าเป็นแรงประเภทใด เช่น แรงดึงดูดระหว่างไอออน ( Ion-ion bond ) แรงระหว่างขั้ว ( Dipole-dipole bond ) แรงระหว่างไอออนและขั้ว ( Ion-dipole bond ) หรือแรงทุติยภูมิระหว่างอิเล็กตรอน ( Secondary Valence force )

นอกจากคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของพลาสติกและของตัวถูกละลายที่มีอิทธิพลต่อการดูดซึมและดูดซับแล้วยังมีปัจจัยดังต่อไปนี้เกี่ยวข้องด้วย เช่น สภาพความเป็นกรดค่างของสารละลาย ชนิดของตัวทำละลาย ความเข้มข้นของสารละลาย อุณหภูมิ ความบริสุทธิ์ของพลาสติก ระยะเวลาที่สารละลายสัมผัสกับพลาสติก พื้นที่ผิวสัมผัสของพลาสติกกับตัวยา และการเปลี่ยนแปลงที่อาจเกิดขึ้นได้ในพลาสติกหลังการสัมผัสกับสารละลาย

4. ปฏิกิริยาทางเคมี ( Chemical Reactivity ) คือปฏิกิริยาระหว่างโพลีเมอร์กับตัวถูกละลายซึ่ง เมื่อเกิดปฏิกิริยานี้แล้วมีผลให้หาชนะบรรจุพลาสติกหรือผลิตภัณฑ์บรรจุเกิดการเปลี่ยนแปลง เช่น ตัวยาที่ผสมในเนื้อพลาสติกทำปฏิกิริยากับตัวถูกละลายและเกิดสีขึ้น ซึ่งสีนี้อาจซึมเข้าสู่ผลิตภัณฑ์ได้

5. การเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพของเนื้อพลาสติก (Alteration in the physical properties of Plastic) คือปรากฏการณ์ที่ทำให้ภาชนะพลาสติกเกิดฟองโป่งออก หรือยุบ ซึ่งขึ้นกับทิศทางของก๊าซหรือไอที่ซึมผ่าน อุณหภูมิขณะเก็บรักษาภาชนะพลาสติก

รายงานผลงานการวิจัยที่เกี่ยวกับความไม่เข้ากันของถ้วยกาแฟ ๗

มีรายงาน<sup>(11)</sup> ว่าถ้วยที่นิยมผสมในสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีกเข้าเส้นเลือกค่าไคแก่ยาปฏิชีวนะ พวกเกล็ดแร่ วิตามิน อะมิโนฟิลลิน และเฮปาริน

Chindavijak<sup>(12)</sup> ทำการสำรวจโรงพยาบาลในกรุงเทพฯ 4 แห่งพบว่าถ้วยที่นิยมผสมในสารละลายที่ใช้สำหรับฉีกเข้าเส้นเลือกค่าเช่น

วิตามินบีรวม	29.4	เปอร์เซ็นต์
โปทัสเซียมคลอไรด์	28.59	เปอร์เซ็นต์
วิตามินซี	28.28	เปอร์เซ็นต์
คลอแรมเฟนิคอล	0.98	เปอร์เซ็นต์
ออกซิเตทราไซคลินไฮโดรคลอไรด์	0.16	เปอร์เซ็นต์
วิตามินบีหนึ่ง-หก-สิบสอง	0.16	เปอร์เซ็นต์

สารละลายที่ใช้สำหรับฉีกเข้าเส้นเลือกค่าเช่น

5 เปอร์เซ็นต์กลูโคสใน 0.45 เปอร์เซ็นต์ของน้ำเกลือโซเดียมคลอไรด์	34.94	เปอร์เซ็นต์
5 เปอร์เซ็นต์กลูโคสในน้ำ	30.95	เปอร์เซ็นต์
น้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์	21.90	เปอร์เซ็นต์

อัตราการซึมถ้วยหนึ่งชนิด สองชนิดและสามชนิดในสารละลายประเภทนี้มีปริมาณตามลำดับดังนี้ 53.18, 32.14 และ 14.68 เปอร์เซ็นต์

Autian<sup>(13)</sup> ศึกษาความเข้ากันทางกายภาพระหว่างระบบออกฉีกพลาสติก 3 ชนิด (โพลีเอทิลีน โพลีสไตรีน และไนลอน) กับยานีคตามเภสัชตำรับ 129 ชนิดและยานีคไม่เข้าตาม



เภสัชตำรับ 62 ชนิดพบว่า ครอบคลุมฉีดพลาสติกทั้ง 3 ชนิดนี้จะทำให้สีของวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ ( *Poliomyelitis vaccine* ) เปลี่ยนแปลง สำหรับครอบคลุมฉีดพลาสติกชนิดโพลีสไตรีนจะละลายเมื่อใช้ผสมยาฉีดพาราดีไฮด์ ( *Paraldehyde* ) และผิวหนังในจะชุนโคงงอเมื่อใช้ผสมยาฉีดไดเมอร์คาปอล ( *Dimercaprol injection* )

**Marcus** และคณะ<sup>(14)</sup> รายงานว่าพลาสติกชนิดในลอนจะจับอยู่กับสารที่ห้ามความเจริญของแบคทีเรีย 6 ชนิดคือ ฟีนอล กรดพาราไฮดรอกซีเบนโซอิก เมทิลพาราเบน โปปิลพาราเบน กรดซอร์บิก และ 2-คลอโร-3-เมทิลฟีนอล ส่วนพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนและโพลีสไตรีนไม่จับสารดังกล่าวเลย

**Sina** และคณะ<sup>(15)</sup> ศึกษาอิทธิพลของ เม็ดพลาสติกโพลีเอทิลีนและพีวีซี ต่อความคงตัวของสารต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์และสารป้องกันการออกซิไดส์ เช่น ฟีนอล คลอโรคลิซอล เฟนิลเมอควิรีค ในเตรท เมทิลพาราเบน และโซเดียมเมทาไบซัลไฟต์ ภายวิชีสเป็คโตรโฟโตเมทรี พบว่าความแรงของตัวยาแวกเว้นโซเดียมเมทาไบซัลไฟต์ จะลดลงมากที่สุดเมื่อสัมผัสกับเม็ดพลาสติกพีวีซี รองลงมาคือเม็ดพลาสติกโพลีเอทิลีนและที่น้อยที่สุดคือแก้ว สาเหตุที่ความแรงลดลงนี้เนื่องจากเกิดการดูดซึมและถูกขับ หรือมีการปลดปล่อยสารบางชนิดเข้าสู่สารละลาย สำหรับโซเดียมเมทาไบซัลไฟต์ ความแรงจะลดลงมากเมื่อสัมผัสกับพลาสติกพีวีซี รองลงมาคือแก้ว และที่น้อยที่สุดคือพลาสติกโพลีเอทิลีน

**Youssef** และคณะ<sup>(16)</sup> ทำการทดลองสารที่ **Sina** ทดลองและวิตามินบี-หนึ่ง วิตามินบี สอง และวิตามินบีหก โดยบรรจุสารละลายของตัวยาแต่ละชนิดในภาชนะพลาสติกโพลีเอทิลีน จะพบว่าเมทิลพาราเบนจะคงตัวที่สุด รองมาคือเฟนิลเมอควิรีคในเตรท และคลอโรคลิซอลจะคงตัวไม่ที่ดีที่สุด ในกรณีของโซเดียมเมทาไบซัลไฟต์ ถ้าบรรจุในภาชนะพลาสติกโพลีเอทิลีน จะมีความคงตัวดีกว่าบรรจุในภาชนะแก้ว ซึ่งผลนี้จะตรงข้ามกับพวกวิตามินกล่าวคือ ถ้าบรรจุพวกวิตามินในภาชนะแก้วจะคงตัวกว่าในภาชนะพลาสติกโพลีเอทิลีนและยังพบอีกว่า วิตามินบีหนึ่งและบีสองจะสูญเสียความแรงมากกว่าวิตามินบีหก ซึ่งสาเหตุที่ทำให้ความแรงของตัวยาลดลงคือเกิดการดูดซึมหรือถูกขับของภาชนะบรรจุ และมีสารบางชนิดถูกปลดปล่อยจากภาชนะบรรจุเข้าสู่สารละลาย

**Moorhatch** และคณะ<sup>(8)</sup> รายงานว่าภาวะพลาสติกพิวรีจะเกิดการคูกุ้มหรือคูกุ้ม  
 ทั่วๆไปก็คือ วิตามิน เอ อะซีเทท โซเดียมวอฟาริน และโซเดียมเมโทเสกซิทาล และ  
 ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นกับความเข้มข้นของสารละลาย อุณหภูมิ เวลา และชนิดของสารละลายที่ใช้  
 สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

**Kowaluk** และคณะ<sup>(17)</sup> พบตัวยาที่มีการสูญเสียความแรงเมื่อนำสารละลายผสม  
 ของตัวยานี้มาทิ้ง 46 ชนิดในยาน้ำโซเดียมคลอไรด์หรือใน 5 เปอร์เซ็นต์น้ำคาลกลูโคส มา  
 บรรจุในภาชนะพลาสติกพิวรี มีดังนี้

โคลโทอะโซล	อิกิโซเลท	43	เปอร์เซ็นต์
โคอะซีแพม		32	เปอร์เซ็นต์
ไฮกราลาซีน		10	เปอร์เซ็นต์
โทโอเพนทอล		36.5	เปอร์เซ็นต์
โซเดียมวอฟาริน		15.3	เปอร์เซ็นต์

และเสนอด้วยว่าปัจจัยที่คุมการคูกุ้มหรือคูกุ้ม คือการแยกตัวของตัวยาออกเป็นอ็อน และขึ้นกับ  
 คุณสมบัติการละลายในไขมันของตัวยา

<sup>(18)</sup>  
**Parker** พบว่าสารละลายผสมยาน้ำโคอะซีแพมในยาน้ำ 5 เปอร์เซ็นต์น้ำคาลกลู  
 โคสในยาน้ำโซเดียมคลอไรด์ ยาน้ำโซเดียมคลอไรด์ ยาน้ำริงเจอร์ ยาน้ำริงเจอร์ที่ผสม  
 แลคเทท ซึ่งมีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อ 102 มิลลิลิตร และ 10 มิลลิกรัมต่อ 202 มิลลิลิตร  
 โดยบรรจุสารละลายที่เตรียมขึ้นในภาชนะพลาสติกพิวรี ความแรงของโคอะซีแพมจะลดลงประมาณ  
 24 เปอร์เซ็นต์ภายในเวลา 30 นาที และถ้าเก็บนานถึง 24 ชั่วโมงความแรงของโคอะซีแพมจะ  
 ลดลงประมาณ 80 - 89 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งความแรงที่ลดลงนี้จะขึ้นกับความเข้มข้นของตัวยาและระยะเวลา  
 เวลาที่ภาชนะสัมผัสกับสารละลาย

**Dasta** และคณะ<sup>(19)</sup> รายงานว่าความแรงของโคอะซีแพมที่ผสมในยาน้ำ 5 เปอร์เซ็นต์  
 น้ำคาลกลูโคสในน้ำจะลดลงขึ้นกับอัตราการไหลของน้ำยา และชนิดของชุดสายยางที่ใช้สำหรับฉีด  
 เข้าเส้นเลือดดำ

Cloyd และคณะ<sup>(20)</sup> รายงานว่าโคเคซีแอมที่ผสมในยาฉีด 5 เปอร์เซ็นต์น้ำคาลกลูโคสในน้ำซึ่งบรรจุในภาชนะพลาสติกพีวีซีจะมีความแรงลดลง 55 เปอร์เซ็นต์ภายในเวลา 2 ชั่วโมง

Boylan และคณะ<sup>(21)</sup> พบว่าสารละลายไนโตรกลีเซอรินขนาดความเข้มข้น 32 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งบรรจุในภาชนะพลาสติกพีวีซีจะมีความแรงลดลงประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ภายในเวลา 24 ชั่วโมง

Ludwing และคณะ<sup>(22)</sup> รายงานว่าความคงตัวของสารละลายไนโตรกลีเซอรินในยาฉีด 5 เปอร์เซ็นต์น้ำคาลกลูโคสในน้ำ ซึ่งบรรจุในภาชนะแก้วหรือพลาสติกเป็นเวลา 5 ชั่วโมงจะไม่ต่างกัน และความคงตัวนี้จะไม่ขึ้นกับแสง<sup>(23)</sup> แต่ขึ้นกับระดับของอุณหภูมิที่เก็บรักษา

Yuen และคณะ<sup>(24)</sup> ทดลองโดยวิธี Electron Capture Gas Liquid Chromatography พบว่าสารละลายไนโตรกลีเซอริน ซึ่งบรรจุในภาชนะพลาสติกจะมีความแรงลดลงเนื่องจากเกิดการดูดซึมและ Basske<sup>(25)</sup> รายงานว่าปริมาณไนโตรกลีเซอรินที่ลดลงจะขึ้นกับพื้นที่ผิวของพลาสติก อุณหภูมิของสารละลาย ชนิดและความยาวของซุคสายยางที่ให้สารละลายไนโตรกลีเซอรินและ Amann<sup>(26)</sup> ได้แนะนำให้ใช้ภาชนะแก้วหรือโพลีเอทิลีนในการเตรียมสารละลายไนโตรกลีเซอรินดีกว่าภาชนะบรรจุจากพลาสติกชนิดพี.วี.ซี. สำหรับสารละลายพวกไนเตรคควรบรรจุในภาชนะแก้วหรือพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนดีกว่าพลาสติกชนิดพีวีซี<sup>(27)</sup>

มีรายงานว่าชนิดของภาชนะจะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความแรงของสารละลายของตัวยาทั้งต่อไปนี้เป็นคือ ไฮโซโบทิลีนอล<sup>(28)</sup> โซเคียมเซฟทอกซิทีน<sup>(29)</sup> เวอลาพามิลไฮโดรคลอไรด์<sup>(30)</sup>

Epperson<sup>(31)</sup> ทำการผสมยาฉีดแมนนิทอล โดยบรรจุในภาชนะพลาสติกชนิดพีวีซี จะมีตะกอนขาวเกิดขึ้น

Amidon และคณะ<sup>(32)</sup> รายงานว่าซุคสายพลาสติกชนิดพีวีซีจะดูดซึมวิตามินเอไว้ชั้้นกับอัตราการไหลของสารละลาย ความยาวของซุคสายพลาสติกที่ตัวยาสัมผัส แต่ภายในสารละลายนั้นมีสารลดแรงตึงผิวอยู่ด้วยจะทำให้การดูดซึมวิตามิน เอ ลดลงเพราะว่าสารลดแรงตึงผิวจะช่วยละลายวิตามิน เอ

มีรายงานว่า ภาชนะบรรจุห่อถ้วยพลาสติกชนิดพีวีซีที่บรรจุสารละลายหืน 20 หรือ 80 ในความเข้มข้น 0.01 - 0.04 เปอร์เซ็นต์<sup>(33)</sup> หรือสารละลายที่ให้โดยวิธีการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ<sup>(34)</sup> จะพบสาร คือเอซพี หรือพทาเลท ถูกปลดปล่อยออกมาจากพลาสติกเข้าสู่สารละลาย ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อร่างกายได้

### วัตถุประสงค์

1. ศึกษาถึงยาคที่นิยมผสมในสารละลายที่ให้โดยการฉีดเข้าเส้นเลือดดำว่ามีความเข้ากันได้กับพลาสติกหรือไม่
2. ศึกษาความไม่เข้ากันที่เกิดขึ้นว่าทำให้ความแรงของตัวยาที่นำไปผสมลดลง เป็นปริมาณเท่าใด
3. ศึกษาชนิดของภาชนะบรรจุพลาสติกที่มีผลต่อความไม่เข้ากันจะมีปริมาณที่แตกต่างกันหรือไม่

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยนี้

1. เป็นแนวทางในการพิจารณาเกี่ยวกับยาคที่นิยมผสมในสารละลายที่ใช้สำหรับฉีดเข้าเส้นเลือดดำว่ามียาคชนิดใดที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของความแรงภายหลังการสัมผัสกับภาชนะบรรจุห่อถ้วยพลาสติกบ้าง ซึ่งอาจมีผลต่อเนื้อทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่น้อยกว่ากำหนด
2. เพื่อจะได้ทราบว่าชนิดของพลาสติกมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความแรงของตัวยาอย่างไร
3. เป็นประโยชน์ในการเลือกใช้ภาชนะบรรจุสารละลายผสมที่ให้โดยฉีดเข้าเส้นเลือดดำได้ถูกต้อง