

การอธิบายผลการวิจัย

จากตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยเป็นเปอร์เซ็นต์และมีขีดจำกัดของปริมาณแอสไพรินในยาเม็ดแอสไพริน 300 มก. ของบริษัทต่าง ๆ หนึ่ง ใน USP XIX⁽⁷⁾ ได้กำหนดมาตรฐานของยาเม็ดแอสไพรินไว้ดังนี้ "ยาเม็ดแอสไพรินจะต้องมีปริมาณแอสไพรินอยู่ 95 - 105 % ของปริมาณยาที่ได้แจ้งไว้" จากตารางที่ 2 จะเห็นว่า ยาเม็ดของบริษัท ก, ข, และ ค เท่านั้นที่มีปริมาณยาเข้าตามมาตรฐานที่กำหนด คือ 98.03, 97.45 และ 101.75 % ตามลำดับ ส่วนบริษัท ง. และ จ. มีปริมาณยาแอสไพรินอยู่มากกว่ามาตรฐานที่กำหนด คือ 107.7, และ 111.81 % ตามลำดับ แสดงว่าบริษัทผู้ผลิตได้ปริมาณยามากเกินมาตรฐาน ทั้งนี้อาจเนื่องจากยาเม็ดแอสไพรินสลายตัวได้ง่าย เมื่อการเก็บรักษาไม่ดี⁽⁵⁰⁾ ทางบริษัทจึงเพิ่มปริมาณยา เพื่อป้องกันการสูญเสียหรือการเสื่อมของยา ส่วนบริษัท ฉ. มีปริมาณยาแอสไพรินน้อยกว่ามาตรฐานที่กำหนด คือ 93.84 % แสดงว่า ยาอาจจะเก็บไว้นาน ทำให้เสื่อมสลายตัวไปเป็น Salicylic acid⁽³⁰⁾ หรือทางบริษัทผู้ผลิตมิได้มีการควบคุมการผลิตที่ดี ดังนั้นยาเม็ดแอสไพรินของบริษัท ง. จ และ ฉ จึงมีปริมาณยาไม่เข้าตามมาตรฐานที่กำหนดใน USP XIX

ในตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยของเวลาในการกระจายตัวของยาเม็ดแอสไพริน 6 บริษัท ค่าเฉลี่ยนี้ได้จากการหาการกระจายตัวของยาเม็ด 6 เม็ดของแต่ละบริษัท โดยหาการกระจายตัวทั้งในน้ำและ 0.1 N hydrochloric acid ซึ่งมี pH=1 ใกล้เคียงกับ pH ของกระเพาะอาหาร แต่ไม่ได้ pepsin เพราะ pepsin มีผลต่อการกระจายตัวของยาเม็ดบางชนิดเท่านั้น⁽¹⁴⁾ ใน USP XIX ได้กำหนดมาตรฐานการกระจายตัวของยาเม็ดแอสไพรินไว้ 5 นาที⁽⁷⁾ แต่จากการทดลอง ผลที่ได้ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่า ยาเม็ดแอสไพรินของบริษัท ก, ข, ค, ง และ ฉ มีการกระจายตัวเข้าตามมาตรฐานที่กำหนดใน USP คือไม่เกิน 5 นาที ทั้งในน้ำและ 0.1 N hydrochloric acid การกระจายตัวในน้ำและ 0.1 N hydro-

chloric acid ของยาเม็ดบริษัทเดียวกัน ต่างกันเป็นเพียงวันที่เท่านั้น ถือว่าไม่สำคัญ (5)
 Lowenthal ได้สรุปว่า การกระจายตัวใน hydrochloric acid ที่เจือจางและ
 Simlated gastric fluid จะมีการแตกต่างกันเพียงเล็กน้อยหรือไม่เลย (5) แสดงว่า
 ยาเม็ดแอสไพรินของพี 5 บริษัท มีการตั้งตำรับใหม่ส่วนผสมต่าง ๆ เช่น binder, lubri-
 cant, disintegrant และ diluent ได้เหมาะสม จึงมีการกระจายตัวเข้ามาตรฐานที่
 กำหนดของ USP XIX

ส่วนยาเม็ดแอสไพรินบริษัท จ มีการกระจายตัวไม่เข้ามาตรฐานที่กำหนด คือ ในน้ำ
 ใช้เวลาในการกระจายตัว 24 นาที ในกรด 5E นาที ซึ่งนานกว่ามาตรฐานที่กำหนดมาก อัน
 เกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่างในระหว่างการผลิตและการตั้งตำรับ ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง คือ

1. Binder Hill พบว่าถ้าปริมาณ binder ยิ่งมาก การกระจายตัวจะยิ่ง
 ช้า และถ้าเพิ่มแรงตอก การกระจายตัวจะช้าด้วย เมื่อจำนวน binder เท่ากัน (13) ใน
 ตารางที่ 5 จะเห็นว่า ยาบริษัท จ มีความแข็งแรงมากกว่าบริษัทอื่น คือ 4.2 กก. Khan และ
 Rhodes พบว่า ยาที่มีความแข็งแรงมาก การกระจายตัวจะช้า (9) เนื่องจาก porosity ของ
 ยาเม็ดลดลง (57) ทำให้การซึมผ่านของน้ำมีน้อย มีผลทำให้การแตกตัวช้า เพราะฉะนั้นยาเม็ด
 อีกร 5 บริษัทที่มีความแข็งแรงน้อยกว่า การกระจายตัวจึงเร็วกว่ายาเม็ดแอสไพรินของบริษัท จ
 และ binder ของยาพี 5 บริษัทอาจมีปริมาณน้อยกว่าหรืออาจใช้ binder ชนิดที่ต่างจาก
 บริษัท จ เช่น Starch paste ใช้เป็น binder ได้ดีกว่าพวก gum (12) หรือ
 Starch USP ใช้เป็น binder ได้ดีกว่า modified cornstarch (58)

2. Disintegrant ยาเม็ดที่มีปริมาณ disintegrant ที่มากกว่า การกระจาย-
 กระจายตัวจะเร็วกว่า ยาเม็ดที่มี disintegrant น้อย เพราะฉะนั้นยาเม็ดบริษัท ก, ข, ค, ง,
 และ ฉ อาจมีปริมาณ disintegrant ที่มากกว่าบริษัท จ ถ้าสังเกตจากความแข็ง จะพบว่า
 ยาเม็ดของบริษัท ค มีความแข็งแรงน้อยกว่ายาเม็ดบริษัท จ ประมาณ 0.4 กก. แต่การกระจายตัว
 เร็วกว่ายาเม็ดบริษัท จ มาก อันนี้อาจมีผลมาจากจำนวน disintegrant ที่มากกว่ายาบริษัท จ

หรือชนิดของ disintegrant ที่ใช้ดีกว่าของบริษัท J Schwartz พบว่า Starch USP ช่วยให้การกระจายตัวดีกว่า cornstarch เมื่อความแข็งเท่ากัน (56) นอกจากนี้ความแตกต่างระหว่างอัตราส่วนของแป้งที่ใช้เป็น disintegrant กับแป้งที่ใช้เป็น binder (แป้งเปียก) จะมีผลต่อการกระจายตัว ถ้าแป้งที่ใช้เป็น disintegrant จำนวนเท่ากันหรือมากกว่าแป้งเปียก เวลาในการกระจายตัวจะเร็ว (13) Shotton และคนอื่น ๆ และ Feinstein และคนอื่น ๆ พบว่าแป้งข้าวโพคที่ใช้เป็น disintegrant ได้ดีกว่า alginic acid เป็นต้น (3, 11) Manudhane และ Hecht และคนอื่น ๆ พบว่าแป้งใช้เป็น disintegrant ที่ดีสำหรับยาเม็ดแอสไพริน (10, 15)

3. Lubricant เช่น Magnesium stearate มีผลทำให้การกระจายตัวผิดไป เพราะพวกนี้เป็น hydrophobic ทำให้หน้าสัมผัสกับยาไถนอย ดังนั้นยาเม็ดบริษัท J อาจใช้ Magnesium stearate มากไป ทำให้เวลาในการกระจายตัวเพิ่มขึ้น (56)

4. ผลของแรงอัดหรือแรงตอก (Compression force) และความแข็งของยาเม็ดต่อการกระจายตัว จากตารางที่ 5 จะเห็นว่า ยาเม็ดบริษัท ข. มีความแข็งน้อยที่สุดคือ 1 กก. ทำให้การกระจายตัวเร็ว (8) เพราะว่ามี porosity มาก น้ำซึมผ่านได้มาก การกระจายตัวก็จะเร็วด้วย (57) แต่ยาบริษัท ข. มีความแข็งน้อยกว่าบริษัท ก. และ ค. ซึ่งกระจายตัวเร็วกว่า Lowenthal ได้อธิบายว่า ยาเม็ดที่มแรงตอกต่ำ จะมี porosity มาก (5) เพราะฉะนั้นจะมีช่องว่างอยู่มาก เมื่อแป้งมีการพองตัว ไม่มีแรงดันเพียงพอ ทำให้การกระจายตัวช้า เพราะแป้งสามารถพองตัวได้เต็มที่ แต่ยาเม็ดที่มแรงตอกกลาง ๆ คือไม่สูงหรือต่ำไป เช่น บริษัท ก. และ ค. พวกนี้จะมีช่องว่างพอดี เมื่อแป้งมีการพองตัวทำให้มีแรงดัน granules ยาจะกระจายตัวเร็ว ถ้ายาที่มีความแข็งมาก เช่นบริษัท จ. พวกนี้จะมี porosity น้อย การซึมผ่านของน้ำมีน้อย ทำให้การพองตัวน้อยลง การกระจายตัวก็ช้าด้วย

5. ขนาดอนุภาคของแอสไพริน ถ้าขนาดของอนุภาคแอสไพรินลดลง การกระจายตัวจะช้า (60) เพราะทำให้แป้งที่ถูกรวม ๆ อนุภาคของแอสไพรินไม่ติดต่อกัน ทำให้การซึมผ่านของน้ำลดลง การกระจายตัวจึงช้า ดังนั้นยาบริษัท จ. อาจใช้วัตถุที่มขนาดเล็กลงอีก 5 บริษัท

6. Diluent หรือ filler จะมีผลต่อการกระจายตัวของยาเม็ด⁽¹⁰⁾ เช่น ยาเม็ดที่มี Lactose เป็น filler ที่เกี่ยวข้อง การกระจายตัวจะช้ากว่ายาเม็ดที่มี lactose ผสมกับแป้ง เพราะฉะนั้น ยาเม็ดที่มีการกระจายตัวช้า อาจมีส่วนผสมของ lactose อยู่มากกว่า แป้ง เนื่องจากแป้งมีคุณสมบัติเป็น disintegrant ด้วย

การละลายและความสัมพันธ์ระหว่างการละลายกับการกระจายตัว

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยเป็นเปอร์เซ็นต์ของการละลายในช่วงเวลาต่าง ๆ ของ ยาเม็ดแอสไพริน 6 บริษัทยี่ห้อ และแสดงเป็นกราฟทั้งในรูปที่ 8 ซึ่งค่าเฉลี่ยได้จากการหาค่าเฉลี่ย ของยา 6 เม็ดของแต่ละบริษัท ในการทดลองใช้ 0.1N hydrochloric acid ซึ่งมี pH = 1 เป็นตัวกลางการทำละลาย เพื่อให้มี pH ใกล้เคียงกับในกระเพาะอาหาร ตามปกติในกระเพาะ อาหารจะมี pH 1 - 3⁽⁴⁰⁾ และใช้ความเร็ว 50 รอบ/นาที เนื่องจาก Levy และคนอื่นๆ⁽¹⁸⁾ พบว่า อัตราการดูดซึมของแอสไพรินในร่างกายจะเท่ากับอัตราการละลายจากการทดลอง 50 รอบ/ นาที⁽¹⁸⁾ จากตารางที่ 4 จะเห็นว่า ยามริษัท ข. และ ฉ. มีการละลายเร็วที่สุด คือประมาณ 15 นาที ยาระละลายได้ประมาณ 90% และอัตราการละลายจะใกล้เคียงกัน ทั้งในรูปที่ 8 ระบุว่า ยาที่ละลายในแต่ละช่วงเวลาเกือบเท่ากัน

สำหรับบริษัท ง. การละลายช้ากว่าบริษัท ค. แท้ที่จริงการละลายก็คล้ายกัน ทั้งในรูปที่ 8. และการกระจายตัวของบริษัท ง. ช้ากว่าบริษัท ค. ทำให้การละลายช้ากว่า เพราะว่ามีพื้นที่ผิวที่น้อยและแอสไพรินเป็น hydrophobic แต่บริษัท ค. จะมีการละลายพอ ๆ กับบริษัท ข และ ฉ. ในช่วง 10 นาทีแรก หลังจากนั้นอาจจะค่อย ๆ ละลายออกมา ในกราฟจะเห็นว่ากราฟจะชันขึ้นเพราะฉะนั้น $T_{90\%}$ ของยามริษัท ค. จึงใช้เวลานานประมาณ 25 - 30 นาที อันนี้เกี่ยวกับ การตั้งตำรับ คือ ยาระบายตัวเร็ว แต่ละลายช้าเช่นเดียวกับยามริษัท ค. ซึ่งยาละลายช้ากว่า บริษัท ข, ฉ และ ค. (ในช่วง 15 นาที) แต่การกระจายตัวเร็วกว่า แสดงว่าการละลายไม่จำเป็นจะต้องขึ้นกับการกระจายตัวเพียงอย่างเดียว (ดังแสดงในรูปที่ 9) แต่ต้องขึ้นอยู่กับลักษณะของ วัตถุประสงค์หน้ามามีผลิตภัณฑ์ และการตั้งตำรับที่เหมาะสมเพราะว่าแอสไพรินที่เป็นวัตถุประสงค์อาจทำชายในรูปแบบ

ของ Coated aspirin เพื่อป้องกันไม่ให้แอสไพรินสลายตัวเป็น Salicylic acid และ acetic acid (30) โกงง่ายเมื่อถูกความร้อน เพราะฉะนั้นยาชนิด ก อาจทำจาก Coated aspirin ดังนั้นเมื่อยาเม็ดมีการแตกตัวเร็ว เศษผงยาไม่น้อยทำให้การละลายน้อยกว่ายาชนิด ข, ค, และ ฉ จากกราฟจะเห็นว่ายาชนิด ก มีการละลายค่อนข้างช้าเมื่อเทียบกับ 10 นาทีไปแล้ว และใน 30 นาทียากลับมีการละลายสูงกว่ายาชนิด ค. แสดงว่ายาชนิด ก. มีการกระจายตัวเร็วกว่าจริง แต่การละลายในภายหลังจะช้า อาจเนื่องจากลักษณะของ granule ที่นำมาตอกมี binder มากเกินไป ทำให้ granule แข็ง มีผลทำให้การละลายช้า (20, 33) ความยาชนิด ก. ในภายหลัง แต่ในช่วงแรกละลายเร็วกว่า เนื่องจากยาเม็ดมีการแตกตัวแล้ว ยาเม็ดของยาชนิด ก. อาจมีเศษผงยาอยู่มากกว่ายาชนิด ก. จึงทำให้ละลายเร็วกว่า (20) เพราะฉะนั้นยาชนิด ข. และ ฉ. จึงมีการกระจายตัวช้ากว่ายาชนิด ก. และ ค. แต่การละลายกลับเร็วกว่ายาชนิด ก. และ ค. เนื่องจากเหตุผลหลายข้อ จึงทำให้การกระจายตัวไม่มีความสัมพันธ์กับการละลาย

1. วัตถุประสงค์ที่ใช้เป็นผงขนาดเล็กลง มีพื้นที่ผิวมาก การละลายเร็ว หลังจากการแตกตัวมีเศษผงยามาก การละลายจะเร็ว (20) ความยาชนิด ก. และ ค. ยาชนิด ง. การแตกตัวช้าทำให้มีเศษผงยาช้ากว่า การละลายจะช้า แต่ยาชนิด จ. การกระจายตัวไม่เข้ามาตรฐาน การละลายจึงช้ามาก
2. ลักษณะของ granules ถ้าใช้ binder หรือ granulating agent ในปริมาณที่สูง granule จะแข็ง การละลายจะช้า (20, 33) เพราะฉะนั้นยาชนิด ข. และ ฉ. อาจมี granules ที่มีลักษณะอ่อนกว่าหรือมี granules ขนาดเล็กกว่า (61) ทำให้การละลายเร็วกว่ายาชนิด ก. และ ฉ. ยาชนิด ง. การละลายช้ากว่า ก็ต่อหลังจากการแตกตัวแล้ว กราฟที่ขึ้นช้าแสดงว่ายาเม็ดมีเศษผงยาน้อยกว่า และ granule มีลักษณะแข็งกว่ายาชนิด ก, ข, ค, และ ฉ. จึงละลายช้ากว่า ส่วนยาชนิด จ. ในระหว่างหาการละลาย ยาไม่มีการแตกตัว แต่วางจะค่อย ๆ ละลายจากเม็ดยา ดังนั้นการละลายจึงช้ามาก เนื่องจากยาที่มีความแข็งมาก และยาอาจใช้ binder มากเกินไป

3. Lubricant ที่ใช้ ถ้าใช้ปริมาณมากเกินไป จะทำให้การละลายช้า (17) เช่น Magnesium stearate ซึ่งเป็น hydrophobic เพราะฉะนั้น ยาบรีวิท จ. และ จ. อาจมี lubricant ปริมาณมากเกินไป ทำให้การละลายช้า
4. แรงตอกมีผลต่อการละลายด้วย ถ้าแรงตอกสูงการละลายช้า (24) เพราะว่าการกระจายตัวของยาบรีวิท จ. มีแรงตอกสูง ก็มีความแข็ง 4.2 กก. ดังในตารางที่ 5 เพราะฉะนั้นการละลายจึงช้าที่สุด บริษัท ค. ความแข็งสูงกว่าบรีวิท จ. แต่การละลายเร็วกว่า อันนี้เกี่ยวกับปัจจัยอื่นคงกล่าวมาแล้ว เช่น ปริมาณ binder หรือ Disintegrant
5. ผลของ filler ถ้ามีแรงผสมกับ lactose จะละลายเร็วกว่าที่มี lactose อย่างเดียว (17) Levy ยังพบว่าปริมาณแป้งยิ่งมาก การละลายยิ่งเร็ว (61) ซึ่งเกี่ยวกับ disintegrant เพราะแป้งมีคุณสมบัติเป็น disintegrant เมื่อมีปริมาณมาก จะทำให้กระจายตัวเร็ว การละลายจะเร็วด้วย (20) เพราะฉะนั้น ยาบรีวิท จ. อาจมีปริมาณ lactose มากเกินไปและมีปริมาณแป้งอยู่น้อย ทำให้การละลายช้า เพราะยามีการกระจายตัวช้า

จากการทดลอง จะเห็นว่า เวลาในการกระจายตัวและอัตราการละลายจะไม่สัมพันธ์กัน (43) ดังในรูปที่ 9 เช่น บริษัท ก. และ ค. กระจายตัวเร็ว แต่ละลายช้า หรือเวลาในการกระจายตัวอาจสัมพันธ์กับอัตราการละลาย แต่ต้องขึ้นอยู่กับวิธีการทดสอบ คือส่วนประกอบต่าง ๆ และขนาดของเม็ด (62) เพราะฉะนั้นยาเม็ดทั้งสามยี่ห้อคล้ายกัน ปริมาณเท่ากันแต่ผลผลิตจากบริษัทต่างกัน การกระจายตัวและการละลายมักจะต่างกัน แล้วแต่การตั้งค่ารับและการควบคุมคุณภาพ

ข้อที่น่าสังเกตอีกอันหนึ่งที่ทำให้การละลายของยาบรีวิท จ. ช้ามาก เนื่องจากในระหว่างทำการทดลองยาบรีวิท จ. ไม่มีการกระจายตัว ทำให้มีฟองอากาศเกาะอยู่ตามตะแกรงของ basket มีผลทำให้ตัวกลางการทำละลายไม่สามารถผ่านเข้าไปหมุนเวียนใน basket ได้ ทำให้การละลายช้า



ความสัมพันธ์ระหว่างการกระจายตัว การละลาย และชีวอนคเระาะห

ในการศึกษาชีวอนคเระาะห ๑ ถูกทดลองจะต้องมีร่างกายสมบูรณ์ และไม่รับประทานยาชนิดอื่นมากก่อนอย่างน้อย 1 อาทิตย์ เพราะถ้าเป็นโรค เช่น แผลในกระเพาะ จะไปทำให้ pH ของน้ำย่อยเปลี่ยนไป (31) ซึ่งมีผลต่อการดูดซึมของยา หรือการรับประทานยาชนิดอื่นจะมีผลทำให้การดูดซึมของแอสไพรินผิดไปด้วย เพราะอาจทำให้ยาเสื่อมสภาพหรือเกิดสารประกอบเชิงซ้อนขึ้น (31)

ในระหว่างการทดลองผู้ถูกทดลองจะต้องรับประทานยาแอสไพริน 1 อาทิตย์ เพื่อให้แน่ใจว่า ในแต่ละครั้งรับประทานแอสไพริน จำนวนยาใดถูกขับถ่ายออกไปหมดโดยไม่มีการสะสมของยา และก่อนรับประทานยาต้องมีการ เก็บปัสสาวะตรวจ เพื่อความคุมไม่ให้ระดับ Salicylate มากเกินกำหนด คือ 4.5 มก./100 มล. ตามวิธีของ Trinder (56) ถ้ามีปริมาณ Salicylate มากจะทำให้การตรวจมีการ ผิดพลาดไ้มาก นอกจากนั้นผู้ถูกทดลองจะต้องรับประทานอาหาร ก่อน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการระคายเคืองต่อผนังกระเพาะอาหารมากเกินไป (39,40) เนื่องจากการรับประทานยาแอสไพรินโดยทั่วไป ควรจะรับประทานหลังจากอาหาร และเพื่อให้การทดลองได้ผลตามความเป็นจริง และ 2 ชั่วโมงแรก ห้ามรับประทานอาหาร ชนิดอื่น เพื่อป้องกันไม่ให้อาหาร ไปถูกขับหรือมีปฏิกิริยากับยา เพราะจะทำให้ยาถูกทำลายไป ทำให้ระดับยาที่ควรจะได้ผิดไป อาหารที่รับประทานจะเหมือนกัน เพื่อให้สภาพในกระเพาะอาหาร เหมือนกัน เนื่องจากระดับไขมันจะมีผลต่อการดูดซึมของยา และเริ่มเก็บปัสสาวะหลังจากรับประทาน 1/2 ชั่วโมง เพราะยาจะเริ่มมีการขับถ่าย (48) ปัสสาวะที่นำมาตรวจ จะตรวจหาปริมาณ Salicylate ทั้งหมด ตามวิธีของ Trinder (56) โดย Salicylate จะทำปฏิกิริยากับ ferric salt ให้สีม่วง แล้วนำไปวัด absorbance ด้วย spectrophotometer ที่ 540nm สำหรับ blank ของปัสสาวะนั้น เติม phosphoric acid เพื่อให้ Salicylate ถูกเปลี่ยนเป็น salicylic acid ซึ่งไม่เกิดสีกับ ferric salt ถ้า absorbance ที่อ่านได้ นำมาหาค่าเป็น Salicylic acid จากรูปที่ 10 ซึ่งเป็นกราฟมาตรฐานของ Salicylic acid (โดยเตรียมจาก sodium salicylate ตามวิธีของ Trinder) แล้วนำมาเทียบหาเป็นเปอร์เซ็นต์แอสไพรินที่

ถูกขั้บถ่าย โดยคุณค่าง 1.3043 และปริมาตรของปัสสาวะที่เก็บในแต่ละช่วงเวลา

ในการทดลองหาการละลายและการ ขั้บถ่ายของแอสไพรินในปัสสาวะนั้น จะคำนวณออกมาในรูปของเปอร์ เซนต์ ทั้งนี้เนื่องจากยาของแต่ละบริษัทมีจำนวนยาไม่เท่ากัน การคิดเป็นเปอร์เซนต์จะช่วยให้มีความแตกต่างระหว่างยาของแต่ละบริษัทน้อย และทำให้ผลที่ได้จากการทดลองใกล้เคียงกับความจริง (63)

จากตารางที่ 6 - 17 ในแต่ละตารางจะแสดงการ ขั้บถ่ายของแอสไพรินของบริษัทเดียวกันใน 25 คน ซึ่งเป็นเพศเดียวกัน จากตารางจะเห็นว่า สามารถตรวจพบแอสไพรินในปัสสาวะได้ภายใน 1/2 ชั่วโมง (48) แสดงว่ายามีการดูดซึมได้เร็ว เพราะฉะนั้นจึงควรมีการดูดซึมขั้นต้นในกระเพาะอาหาร (43) เพราะตามปกติอาหารจะนานจากกระเพาะสู่ลำไส้ใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง และยาควรจะมีการกระจายตัวได้เร็วในกระเพาะอาหารด้วย เมื่อเปรียบเทียบกับ การกระจายตัวในตารางที่ 3 ยาบริษัท จ. มีการกระจายตัวช้าที่สุดและการ ขั้บถ่ายช้าที่สุด ดังในรูปที่ 11 - 12 เมื่อยามีการขั้บถ่ายช้าแสดงว่าการดูดซึมช้า เนื่องจากยามีการละลายช้าดังในตารางที่ 4 เพราะฉะนั้นการละลายจึงเป็น rate-limiting step สำหรับชีวอนุเคราะห์ของยา Levy กล่าวว่ายามีการกั้บตั้บไม่กั้ ทำให้อัตราการละลายลดลง จะมีผลต่อการดูดซึมของยา โดยเฉพาะยาพวกกรดอ่อน เช่น แอสไพริน (61) ซึ่งตามปกติจะถูกดูดซึมจากกระเพาะอาหารได้ดี

เมื่อเปรียบเทียบการละลายที่ได้จากการทดลองและชีวอนุเคราะห์ที่ได้จากการหาปริมาณแอสไพรินที่ถูกขั้บถ่าย พบว่า ยาบริษัท จ. (ตารางที่ 16) เป็นยาที่มีการกระจายตัวโค้ช้าที่สุด ไม่เข้ามาตรฐาน และการละลายช้าด้วย ดังนั้นจึงมีการ ขั้บถ่ายของแอสไพรินโค้ช้า และน้อยกว่าอีก 5 บริษัท

ส่วนอีก 5 บริษัท คือ ก, ข, ค, ง และ ฉ ดังโค้กล่าวมาแล้วว่า การกระจายตัวและการละลายไม่มีความสัมพันธ์กัน และเมื่อเปรียบเทียบชีวอนุเคราะห์ ก็พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันเช่นบริษัท ค. มีการละลายที่ช้ากว่ายาบริษัท ข. และ ฉ ดังในรูปที่ 8. แต่โค้การ ขั้บถ่ายของแอสไพรินเร็วกว่าบริษัท ข. และ ฉ. ดังในรูปที่ 11 - 12 และอัตราการดูดซึมจะเร็วกว่าด้วย (ภาคผนวก ข)

นอกจากนี้บริษัท ง. ยังมีการละลายและการกระจายตัวจากวารีบริษัท ก, ข, ฉ และ ค. แต่มีการ
 ซับถ่ายของปริมาณแอสไพรินอยู่ในระดับเดียวกันอีก 4 บริษัทดังกล่าว ซึ่งจะเห็นได้จากรูปที่ 11 -
 13 พบว่า กราฟบางส่วนจะทับหรืออยู่ระหว่างกราฟของ 4 บริษัท หรือยาบริษัท ก. กระจายตัวเร็ว
 หดุด และละลายจากวารีบริษัท ข. และ ฉ แต่เร็วกวารีบริษัท ง. แต่ให้ชีวอนุเคราะห์อยู่ในระดับเดียวกับ
 บริษัท ข, ฉ และ ง. คือ K_a ใกล้เคียงกัน

จากการทดลอง แสดงว่า การกระจายตัว การละลาย และชีวอนุเคราะห์ไม่สัมพันธ์กัน
 เพราะเวลาที่มีการกระจายตัวเร็ว อาจละลายช้า การดูดซึมช้า (เช่น บริษัท ก) หรือยาที่มีการ
 กระจายตัวช้า ละลายช้าแต่ให้การดูดซึมเร็ว (เช่น บริษัท ค.) หรือบางบริษัท ยามีการกระจายตัว
 ช้า ละลายช้า และการดูดซึมอยู่ในระดับเดียวกัน (เช่นบริษัท ง.)

ความแตกต่างของชีวอนุเคราะห์ในแต่ละบุคคลและกนละเพศ

ความแตกต่างของชีวอนุเคราะห์ในแต่ละบุคคล จากตารางที่ 6 - 17 ในแต่ละตาราง
 ซึ่งแสดงการซับถ่ายของแอสไพรินในปัสสาวะของบริษัทเดียวกัน ในหญิง 25 คน หรือชาย 25 คน
 จะเห็นว่าปริมาณแอสไพรินในปัสสาวะในช่วง เวลาเดียวกันจะแตกต่างกัน เช่นในตารางที่ 6 คนที่
 3 จะมีปริมาณแอสไพรินในปัสสาวะ 0.09 % ใน 1 ชั่วโมง ขณะที่คนที่ 2 มีปริมาณแอสไพริน
 ในปัสสาวะอยู่ 8.98 % ซึ่งแตกต่างกันมาก แสดงว่าการดูดซึมของยาในแต่ละบุคคลแตกต่างกัน ทำ
 ให้ปริมาณแอสไพรินที่ถูกซับถ่ายในปัสสาวะต่างกัน แสดงถึงชีวอนุเคราะห์ในแต่ละบุคคลแตกต่างกัน
 ไปด้วย (64) (Intersubject Variation) ซึ่งเป็นสภาพทางสรีรวิทยาของแต่ละบุคคล
 นอกจากนี้ยังพบว่า จากการทดลอง 25 คน สำหรับยาแต่ละบริษัทจะเห็นว่าประมาณ 18 - 20 คน
 ที่มีการซับถ่ายคล้ายคลึงกัน และได้นำมาทำเป็นค่าเฉลี่ยของการ ซับถ่ายในปัสสาวะ และอีกกลุ่มหนึ่ง
 ประมาณ 5 - 7 คน ที่มีการ ซับถ่ายของปัสสาวะต่ำ พวกนี้การดูดซึมช้า การซับถ่ายก็ช้าไปด้วย แต่
 เป็นกลุ่มที่มีการดูดซึมยา และซับถ่ายยาในลักษณะคล้ายคลึงกัน ปัจจัยที่ทำให้ชีวอนุเคราะห์แตกต่างกัน
 กันจากการทดลอง คือ

1. อัตราการระเพาะอาหารว่าง (Gastric emptying) แมวจะให้อาหารเหมือนกัน และปริมาณเท่ากัน แต่อัตราการระเพาะอาหารว่างจะแตกต่างกัน (60) จะมีผลทำให้อัตราการดูดซึมแตกต่างกัน

2. อารมณ์ของผู้ทดลอง (Emotional effect) อาจแตกต่างกัน จึงจะมีผลต่อการเคลื่อนไหวหรือการหลั่งของน้ำย่อย (31) ทำให้การดูดซึมแตกต่างกัน

3. การเคลื่อนไหวของลำไส้ ในแต่ละบุคคลจะแตกต่างกัน ซึ่งการเคลื่อนไหวของลำไส้ช่วยใหยาละลายเร็วและการดูดซึมเร็ว แต่ถาลำไส้มีการเคลื่อนไหวมากไป จะทำให้การดูดซึมลดลง

4. การเผาผลาญ (Metabolism) ของยา ในแต่ละบุคคลจะแตกต่างกัน ยาจะถูกเผาผลาญที่ผนังทางเดินอาหารในปริมาณต่างกัน ระหว่างลำไส้และกระเพาะอาหาร

5. Protein bound Hollister & Levy พบว่า ผู้ที่มีการขับถ่ายของแอสไพรินในปัสสาวะน้อย เนื่องจาก Salicylate ส่วนใหญ่ไปรวมตัวกับ protein โดยเฉพาะ albumin (55) ดังเช่นคนที่ 19 ของผู้ถูกทดลองชาย จะมีปริมาณแอสไพรินในปัสสาวะต่ำ สำหรับทุกบริษัทเพราะฉะนั้นการขับถ่ายของแอสไพรินจะช้า อาจเนื่องจากมีปริมาณ albumin อยู่มาก

การเปรียบเทียบชีวอนุเคราะห์ในระหว่างเพศ จากตารางที่ 18 จะเห็นว่ายาทุกบริษัท ปริมาณแอสไพรินที่ถูกขับถ่ายในเพศชายมากกว่าเพศหญิงในเวลาเดียวกัน ซึ่งเป็นการแตกต่างกันที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาคผนวก ก. นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบอัตราคงที่ของการดูดซึม (K_a) จากภาคผนวก ข. จะเห็นว่า K_a ของเพศชายจะมีค่ามากกว่าเพศหญิงสำหรับยาทุกบริษัท แสดงว่าเพศชายมีอัตราการดูดซึมเร็วกว่าและขับถ่ายไวกว่าในเพศหญิง อาจเนื่องจากเพศชายมีน้ำหนักตัวมากกว่าหรือมี Volume of distribution มากกว่า เป็นความแตกต่างทางเพศ (Sex Difference) ซึ่งเกี่ยวกับฮอร์โมนในร่างกายแตกต่างกันด้วย. (31)