

บทที่ 8

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาจะเห็นได้ว่า ยา methimazole สามารถถูกดูดซึมได้ค่อนข้างเร็ว ดูได้จากเวลาที่ระดับยาสูงสุด (T_{max}) อาสาสมัครโดยส่วนใหญ่จะอยู่ที่เวลาประมาณ 1–2 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับยาเข้าไป โดยที่การบริหารยาด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวาร จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับยาในพลาสมาค่อนข้างเร็วกว่า และมากกว่าการบริหารยาด้วยวิธีการรับประทานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังตารางที่ 7.4

ค่าความแปรปรวนของระดับยาจากการถูกดูดซึมในอาสาสมัครรายเดียวกันเปรียบเทียบระหว่างการให้ยาทางปากและการสวนเก็บทางทวารพบว่าความแตกต่างกัน มีค่าสูงสุดเท่ากับ $3.432 \mu\text{g/mL}$ ในอาสาสมัครรายที่ 5 ที่เวลา 120 นาที ต่ำสุดในอาสาสมัครรายที่ 1 ที่เวลา 180 นาที เท่ากับ $0.0008 \mu\text{g/mL}$ แสดงว่ามีปัจจัยที่ทำให้มีความแตกต่างของการระดับยาระหว่าง 2 รูปแบบซึ่งขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล ความแปรปรวนของระดับยาในระหว่างอาสาสมัครแต่ละรายก็มีมากเช่นกัน ค่าความเข้มข้นของระดับยาในพลาสมาสูงสุด (C_{max}) โดยการบริหารยาด้วยการสวนเก็บทางทวารอยู่ที่ $4.279 \mu\text{g/mL}$ ในอาสาสมัครรายที่ 5 และโดยการบริหารยาทางปากอยู่ที่ $2.494 \mu\text{g/mL}$ ในอาสาสมัครรายที่ 1 และค่า C_{max} ของการบริหารยาทั้ง 2 วิธี ก็มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังตารางที่ 7.5

จากการวิเคราะห์ผลการทดลองด้วยวิธีการทางสถิติ การให้ยา methimazole ด้วยวิธีการกินเปรียบเทียบกับวิธีการสวนเก็บทางทวาร โดยดูจากระดับยา methimazole ในพลาสมานั้น พบว่า ระดับยา methimazole ในพลาสมาโดยการบริหารทั้ง 2 วิธี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ในทุกๆ ช่วงเวลาที่ทำการศึกษา (0 – 360 นาที) แสดงว่า การบริหารยา methimazole ด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวารมีประสิทธิผลเทียบเท่ากับการบริหารยาด้วยวิธีการกิน โดยพิจารณาจากระดับยาในพลาสมา

จากข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 7 รายพบว่า ส่วนใหญ่จะมีความคล้ายคลึงกันส่วนที่มีความแตกต่างกันอย่างมาก คือ เพศ อาสาสมัครมีจำนวนเพศหญิงมากกว่าเพศชายมาก คิดเป็นอัตราส่วนของเพศหญิง : เพศชาย = 6 : 1 แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่าอาสาสมัครที่เป็นเพศชาย (รายที่ 4) จะมีความแตกต่างในเรื่องของระดับยาในพลาสมาหรือการอัตราการดูดซึมยาที่แตกต่างไปจากอาสาสมัครรายอื่นๆ

เมื่อพิจารณาจากแผนภูมิเส้นที่ 7.1 – 7.7 พบว่า ระดับยา methimazole ในพลาสมา แบ่งออกได้เป็น 5 ลักษณะ ดังนี้

1. ระดับยาโดยการสวนเก็บทางทวารเพิ่มสูงขึ้นก่อนการบริหารยาทางปากเฉพาะช่วงแรกแล้วระดับยาลดลงเร็วกว่าในช่วงหลัง (รายที่ 1)
2. ระดับยาโดยการสวนเก็บทางทวารเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าการบริหารยาทางปากตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา (รายที่ 2, 3, 4)
3. ระดับยาโดยการบริหารยาทางปากเพิ่มสูงขึ้นก่อนการสวนเก็บทางทวารเฉพาะช่วงแรกแล้วระดับยาลดลงเร็วกว่าในช่วงหลัง (รายที่ 5)
4. ระดับยาโดยการบริหารยาทางปากเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าการบริหารยาโดยการสวนเก็บทางทวารตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา (รายที่ 6)
5. ระดับยาโดยการสวนเก็บทางทวารเพิ่มสูงขึ้นเร็วกว่าการบริหารยาทางปากในช่วงแรก ระดับยาโดยการบริหารยาทางปากเพิ่มสูงขึ้นกว่าการสวนเก็บทางทวารในระยะเวลาต่อมาแล้วลดลงเร็วกว่าการสวนเก็บทางทวารในช่วงระยะเวลาหลัง (รายที่ 7)

แสดงว่าความแปรปรวนของการดูดซึมยาในระหว่างการบริหารยาทางปากกับการบริหารยาทางทวารในอาสาสมัครแต่ละรายมีค่อนข้างมาก แต่ระดับยา methimazole ในพลาสมาส่วนใหญ่จะเป็นในรูปแบบของลักษณะที่ 2 (ดังในอาสาสมัครรายที่ 2,3,4) ดังนั้นสาเหตุของลักษณะระดับยาที่เป็นเช่นนี้ และสาเหตุของความแตกต่างของค่า C_{max} และ T_{max} จากการบริหารยาในทั้ง 2 วิธี เป็นได้จาก

- มีการบดเม็ดยา methimazole ผสม NSS 60 mL ในการบริหารยาด้วยการสวนเก็บทางทวาร ประกอบกับการให้ยาระบายเพื่อป้องกันการมีของตกค้างในลำไส้ จึงทำให้อัตราการดูดซึมยา methimazole ที่ให้โดยการสวนเก็บทางทวารเร็วกว่าและมากกว่าการบริหารยาทางปาก⁽³⁶⁾
- ยา methimazole ที่ให้โดยการบริหารยาทางปากเป็นการให้ทั้งเม็ด ไม่ได้บดผสม NSS มาก่อน และการดื่มน้ำเพื่อรับการบริหารยาทางปากก็ไม่ได้กำหนดปริมาณที่แน่นอน อาจทำให้ยาเกิดการแตกตัว (disintegration release) ช้ากว่า การละลายตัว (dissolution) ช้า และการดูดซึม (absorption) ก็ช้ากว่าการบริหารยาด้วยการสวนเก็บทางทวาร⁽³⁶⁾
- อาสาสมัครมีการรับประทานอาหาร น้ำ ในปริมาณที่ไม่จำกัด หรือ เคลื่อนไหวอริยาบทได้หลังจากที่ได้รับการบริหารยาในแต่ละรูปแบบไปแล้ว 1 ชั่วโมง ซึ่งอาจทำให้มีผลกระทบต่อ

การดูดซึมยาในกรณีที่เป็นการบริหารยาทางปาก หรือการไหลย้อนออกของยาสวนในกรณี
 ที่เป็นการสวนเก็บทางทวาร

- ในแง่ของความแตกต่างระหว่างการบริหารยาทางปากกับการสวนเก็บทางทวารในการให้ยา
 methimazole มีดังนี้⁽³⁶⁾

	bioavailability	ข้อดี	ข้อเสีย
oral	การดูดซึมค่อนข้างแปรปรวนได้มาก อัตราดูดซึมค่อนข้างช้ากว่า การฉีดยา	ปลอดภัย ง่ายต่อการบริหารยา	metabolize ที่ตับได้มาก
rectal	suppository- การดูดซึมค่อนข้าง แปรปรวน ขึ้นอยู่กับ base enema- การดูดซึมยาค่อนข้าง แน่นอน	ใช้เมื่อผู้ป่วยกินหรือ กลืนไม่ได้ ใช้ยาได้ทั้งในแง่ผล เฉพาะที่(local) หรือ ทั่วร่างกาย(systemic)	การดูดซึมแปรปรวนได้ เมื่อมีการเปลี่ยนอิริยาบถ ไม่สะดวกในการบริหารยา

- ในการศึกษาที่ใช้ retention enema (การสวนเก็บทางทวาร) เพื่อเป็นการเพิ่มการดูดซึมยา
 โดยใช้วิธีเพิ่มเนื้อที่ให้ยาสัมผัสกับเยื่อบุ และใช้ NSS เป็นตัวพา (vehicle) เพื่อลดผลทาง
 การถ่ายอุจจาระ (laxative)
- การบริหารยา methimazole โดยวิธีสวนเก็บทางทวาร (retention enema) ด้วยยา
 methimazole จะถูกดูดซึมผ่านทาง inferior และ middle rectal vein ซึ่งรับ drain จาก
 rectum ส่วนล่างเข้าสู่ internal pudendal vein และ internal iliac vein สู่ inferior vena
 cava โดยตรง ทำให้ยาไม่ต้องถูก metabolize ที่ตับ สามารถเข้าสู่ systemic circulation ได้
 เลย ต่างจากการให้ด้วยวิธี macroenema ใช้ปริมาณสารละลาย ≥ 100 mL. ยาจะถูกดูด
 ซึมผ่าน superior portal vein เข้าสู่ inferior mesenteric vein และสู่ portal vein ตามลำดับ
 ซึ่งยาจะถูก metabolize ที่ตับก่อนเข้าสู่ systemic circulation⁽³⁷⁾ การบริหารยาทางปากก็
 จะถูก metabolize ที่ตับแล้วกลายเป็น inactive metabolite ก่อนเช่นกัน ทำให้ระดับยา
 methimazole ที่ให้โดยการสวนเก็บทางทวารที่ต้องไม่ผ่าน metabolize ที่ตับก่อนมีระดับยา
 ในพลาสมาสูงกว่า

- จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่า เมื่อพิจารณาจากแผนภูมิเส้นที่ 7.1 – 7.7 ระดับยา methimazole ที่ให้ในอาสาสมัครแต่ละรายหรือจากระดับยาเฉลี่ยในแผนภูมิเส้นที่ 7.8 – 7.9 การบริหารยาด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวารมีแนวโน้มสูงกว่าการบริหารยาทางปาก แต่เมื่อมีการคำนวณค่าทางสถิติออกมาแล้ว พบว่า ระดับยา methimazole ที่ให้ในทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยมีจำนวนค่อนข้างน้อย หรือข้อมูลที่ได้มีความแปรปรวนสูง ทำให้เห็นความแตกต่างได้ไม่ชัดเจน
- จากการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ N. Nabil และคณะ⁽³²⁾ พบว่าได้ผลการวิจัยที่เหมือนกัน คือ ไม่มีความแตกต่างของระดับยา methimazole ในพลาสมาจากการให้ในทั้ง 2 รูปแบบเช่นเดียวกัน แต่การศึกษาวินิจฉัยนี้มีข้อแตกต่างจากการศึกษาของ N. Nabil และคณะอยู่หลายประการ ดังตารางที่ 8.1

ตารางที่ 8.1 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างการศึกษาของ N.Nabil และคณะ กับการศึกษาครั้งนี้

ความแตกต่าง	การศึกษาของ N. Nabil	การศึกษาครั้งนี้
จำนวนอาสาสมัคร (คน)	6	7
เพศ (ชาย : หญิง)	3 : 3	1 : 6
ขนาดยาที่ให้ทางปาก (มิลลิกรัม)	60	30
ขนาดยาที่สวน (มิลลิกรัม)	48.75	30
รูปแบบการสวน	Suppository	Retention enema
การเตรียมยาสวน	ต้องใช้ base พิเศษ	ใช้ NSS ธรรมดา
ปริมาณที่สวน (มิลลิลิตร)	2.6	60

จะเห็นได้ว่าจากการศึกษาของ N. Nabil และคณะมีการให้ยา methimazole โดยการสวนทางทวาร (suppository) ในขนาดที่สูงกว่า และการให้ยาโดยการสวนแบบธรรมดา (suppository) นี้ก็ต้องใช้ base พิเศษเพื่อให้ยานี้ถูกดูดซึมให้ได้มากขึ้น เนื่องจากพื้นที่ผิวสัมผัสของลำไส้ของการให้ยาด้วยวิธีการ suppository นั้นมีน้อยกว่าการสวนเก็บทางทวาร (retention enema)⁽³⁷⁾