

## รายการอ้างอิง

### ภาษาไทย

เดิมศรี ชำนิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์ กรุงเทพมหานคร : โรงพยาบาลกรุงเทพฯ มหาวิทยาลัย, 2531.

อุดม กชินทร. เชื้อเชลิโคนแบคเตอร์ ไซโลไพรและโรคกระเพาะอาหาร. คลินิก. 11(2538) : 258-263.

### ภาษาอังกฤษ

Adamek, R. J., Wegner, M., Labenz, J., Freitag, M., Opferkuch, W., and Ruhl, G. H. Medium-term results of oral and intravenous omeprazole, amoxicillin *Helicobacter pylori* eradication therapy. *The American Journal of Gastroenterology* 89 (1994) : 39-42.

Akasa, M., et al. Causal role of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer relapse. *Journal of Gastroenterology* 29 suppl VII (1994) : 134-138.

Axon, A. V. R. The role of acid inhibition in the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology* 29 suppl 201 (1994) : 16-23.

Bayerdrorffer, E., Mannes, G. A., et al. High dose omeprazole treatment combined with amoxicillin eradicates *Helicobacter pylori*. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 4 (1992) :697-702.

Bayerdorffer, E., Miehlke, S., et al. Double-blind trial of omeprazole and amoxicillin to cure *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology* 108(1995) :1412-1417.

Bell, G. D., et al. *Helicobacter pylori* : efficacy and side effect profile of a combination of omeprazole, amoxycillin and metronidazole compared with four alternative regimens. *Quarterly Journal of Medicine* 86 (1993) : 743-750.

Blaser, M. J. *Helicobacter pylori* and the pathogenesis of gastroduodenal inflammation. *The Journal of Infectious Diseases* 161 (1990) : 626-633.

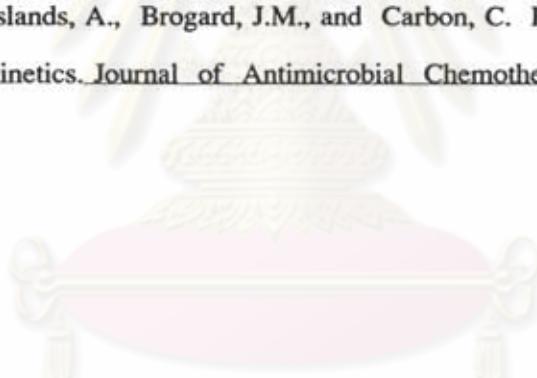
- Boer, W.A. D., and Tytgat, G. N. J. Review ; the best therapy for *Helicobacter pylori* infection : should efficacy or side-effect profile determine our choice? Scandinavian Journal of Gastroenterology 30 (1995) : 401-407.
- Borody, T. J., Brandl, S., Andrews, P., Ferch, N., Jankiewicz, E., and Hyland, L. Use of high efficacy, low dos triple therapy to reduce side effects of eradicating *Helicobacter pylori* treatment for duodenal ulcer. Gut 35 (1994) : 15-18.
- Brogden, R. N., Heel, R. C., Speight, T. M., and Avery, G. S. Amoxycillin injectable: a review of its antibacterial spectrum, pharmacokinetics and therapeutic use. Drugs 18 (1979) : 169-184.
- Brogden, R. N., Speight, T. M., and Avery, G. S. Amoxycillin: a review of its antibacterial and pharmacokinetic properties and therapeutic use. Drugs 9 (1975) : 88-140.
- Buck, G. E. *Campylobacter pylori* and gastroduodenal disease. Clinical Microbiology Reviews 3 (1990) : 1-12.
- Budavari, S., O'Neil, M. J., Smith, A., Heckelman, P. E., and Kinneary, J. F. *The Merck Index*. 2 nd ed. New Jersey : MERCK & CO., 1996.
- Cardaci, G., Lambert, J. R., Aranda-Michel, J., Underwood, B. Omeprazole has no effect on the gastric mucosal bioavailability of amoxycillin. Gut (1995) : A358.
- Cardaci, G., Lambert, J.R., King, R.G., Onishi, N., and Midolo, P. Reduced amoxicillin uptake into human gastric mucosa when gastric juice pH is high. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 39 (1995) :2084-2087.
- Cederbrant, G., Kahlmeter, G., Schalen, C., and Kamme, C. Addative effect of clarithromycin, erythromycin, amoxycillin, metronidazole or omeprazole against *Helicobacter pylori*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 34 (1994) : 1024-1029.
- Charles, B., Chulavatnatol, S. Simple analysis of amoxycillin in plasma by high performance liquid chromatography Biomedical Chromatography 7 (1993) : 204-207(abstract)
- Chesa-Jimenez, J., Peris, J. E., Torres-Molina, F., and Granero, L. Low bioavailability of amoxicillin in rats as a consequence of presystemic degradation in the intestine. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 38 (1994) : 842-847.

- Cooreman, M. P., Krausgrill, P., and Hengels, K. J. Local gastric and serum amoxicillin concentrations after different oral application forms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37 (1993) : 1506-1509.
- Culter, A. F., Schubert, T. T. Long-term *Helicobacter pylori* recurrence after successful eradication with triple therapy. *The American Journal of Gastroenterology* 88 (1993) : 1359-1361.
- Dixon, M. F. Pathophysiology of *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology* 29 suppl 201 (1994) : 7-10.
- Forbes, G. M., Glaser, M. E., Cullen, D. J. E., Warren, J. R., Christiansen, K. J., and Marshall, J. R. Duodenal ulcer treated with *Helicobacter pylori* eradication : seven-year follow-up. *The Lancet* 343 (1994) : 258-260.
- Gad, A., Unge, P. Editorial : antibacterial therapy of *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease : a new strategy, the Swedes go for it. *Journal of Clinical Gastroenterology* 19 (1994) : 6-10.
- Gennaro, A. R. *Remington : the science and practice of pharmacy*. Vol 2. Pennsylvania : MACK , 1995.
- Goddard, A. F., Jessa, M. J., et al. Effect of omeprazole on the distribution of metronidazole, amoxicillin and clarithromycin in human gastric juice. *Gastroenterology* 111 (1996) : 358-367.
- Goddard, A., Logan, R. One-week low-dose triple therapy : new standard for *Helicobacter pylori* treatment. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 7 (1995) : 1-3.
- Graham, D. Y., *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 96 (1989) : 615-625.
- Graham, D. Y., Lew, G. M., Evans, D. G., Evans, D. J., and Klein, P. D. Effect of triple therapy(antibiotics plus bismuth) on duodenal ulcer healing : a randomized controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 115 (1991) : 266-269.
- Hardman, J. G., Limbird, L. E., Molinoff, P. B., Ruddon, R. W., and Gilman, A. F. *Goodman & Gillman's the pharmacological basis of therapeutics*. 9 th ed. New York : The McGraw-Hill, 1996.

- Hosking, S. W., et al. Duodenal ulcer healing by eradication of *Helicobacter pylori* without anti-acid treatment : randomized controlled trial. *The lancet* 343 (1994) : 508-510.
- Hunt, R. H., Hp and pH-the relevance of gastric acid to the treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastroenterology* 29 (1994) : 128-133.
- Katzung, B. G. *The basic & clinical pharmacology*. 6 th ed. New Jersey : Apple & Lange, 1995.
- Labenz, J., and Borsh, G. Highly significant change of the clinical course of relapsing and complicated peptic ulcer disease after cure of *Helicobacter pylori* infection. *The American Journal of Gastroenterology* 89 (1994) : 1785-1788.
- Labenz, J., Ruhl, G. H., Bertrams, J., and Borsch, G. Medium-or high-dose omeprazole plus amoxicillin eradicates *Helicobacter pylori* in gastric ulcer disease. *The American Journal of Gastroenterology* 89 (1994) : 726-730.
- Lambert, J. R., Lin, S. K., and Aranda-Michel, J. *Helicobacter pylori*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 30 suppl 208 (1995) : 33-46.
- Lamouliatte, H., et al. Triple therapy using proton pump inhibitor amoxicillin and clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 36 (1995) : A362.
- Lee, A. The microbiology and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 29 suppl 201 (1994) : 2-6.
- Logan, R. P. H., Gummell, P. A., Misiewicz, J. J., Karim, Q. N., Walker, M. M., and Baron, J. H. One-week's anti-*Helicobacter pylori* treatment for duodenal ulcer. *Gut* 35 (1994) : 15-18.
- Lozniewski, A., et al. Use of cryomicrotomy to study gastric diffusion of amoxicillin in guinea pigs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 39 (1995) : 766-768.
- Marwick, C. Helicobacter : new name, new hypothesis involving type of gastric cancer. *Journal of American Associate* 264 (1990) : 2724, 27 27.
- McKinlay, A. W. Antibiotics in the treatment of peptic ulcer disease. *Journal of Antimicrobial & Chemotherapy* 35 (1995) : 92-96.
- McNulty, C. A. M., Dent, J. C., Ford, G. A., and Wilkinson, S. P. Inhibitory antimicrobial concentrations against *Campylobacter pylori* in gastric mucosa. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 22 (1988) : 729-738.

- McTavish, D., Buckley, M. M. T., and Heel, R. C. Omeprazole: an update review of its pharmacology and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs* 42 (1991) : 138-170.
- O'Connor, H. J., Kanduru, C., Bhutta, A., Meehan, J. M., Feeley, K. M., Cunnane, K. Effect of *Helicobacter pylori* on peptic ulcer healing. *Postgraduate Medical Journal* 71(1995) : 90-93.
- Pajares, J. M. *Helicobacter pylori* infection : its role in chronic gastritis, carcinoma and peptic ulcer. *Hepato-Gastroenterology* 42 (1995) : 827-841.
- Peterson, W. L. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *The New England Journal of Medicine* 324 (1991) : 1043-1048.
- Peterson, W. L., et al. Clarithromycin as monotherapy for eradication of *Helicobacter pylori* : a randomized double-blind trial. *The American Journal of Gastroenterology* 88 (1993) : 1860-1864.
- Rauws, E. A. J. Role of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer. *Drugs* 44 (1992) : 921-927.
- Rauws, E. A. J., and Tytgat, G. N. J. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *The Lancet* 335 (1990) : 1233-1235.
- Rokkas, T., Karameris, A., Movrogeorgis, A., Rallis, E., Giannikos, N. Ulcer disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 41 (1995) : 1-4.
- Seppala, K., Pikkarainen, P., Sipponen, P., Kivilaakso, E., Gormsen, M. H. Cure of peptic gastric ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 36 (1995) : 834-834.
- Sipponen, P. Gastric cancer, a long-term consequence of *Helicobacter pylori* infection? *Journal of Gastroenterology* 29 suppl 201 (1994) : 24-27.
- The United State pharmacopeia the national formulary. Massachusetts : Rand McNally, 1995.
- Tucci, A., et al. One-day therapy for treatment of *Helicobacter pylori*. *Digestive Diseases and Science* 38 (1993) : 1670-1673.
- Tytgat, G. N. J. Review article: treatment that impact favourably upon the eradication of *Helicobacter pylori* and ulcer recurrence. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 8 (1994) : 359-368.

- Unge, P., et al. Omeprazole and amoxicillin in patients with duodenal ulcer: *Helicobacter pylori* eradication and remission of ulcer and symptoms during a 6 month follow-up, a double-blind comparative study. *Esophageal, Gastric and Duodenal Disorders* (1992) : A183
- Unge, P., Gad, A., Gnarpe, H., and Olsson, J. Does omeprazole improve antimicrobial therapy directed towards gastric *Campylobacter pylori* in patient with antral gastritis? A pilot study. *Journal of Gastroenterology* 24 suppl 167 (1989) : 49-54.
- Wagner, S., et al. *Helicobacter pylori* I nfection and serum pepsinogen A, pepsinogen C, and gastrin in gastritis and peptic ulcer : significance of inflammation and effect of bacterial eradication. *The American Journal of Gastroenterology* 89 (1994) : 1211-1218.
- Westblom, T., and Durieix, D. Enhancement of antibiotic concentrations in gastric mucosa by  $H_2$  receptor antagonist-implications for treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Digestive Diseases and Science* 36 (1991) : 25-28.
- Westphal, J.F., Deslands, A., Brogard, J.M., and Carbon, C. Reappraisal of amoxycillin absorption kinetics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 27 (1991) : 647-654.



ศูนย์วิทยาการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคพนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก.

ตารางที่ 18 แสดงข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย Non Ulcer Dyspepsia

Subject No.	Sex	Age (year)	Weight (Kg)	Height (cm)
1	male	33.0	50.5	162.0
2	female	45.0	64.0	155.0
3	male	44.0	60.0	170.0
4	female	25.0	54.0	162.0
5	female	26.0	40.0	150.0
6	female	24.0	70.0	167.0
7	female	26.0	52.0	155.0
8	female	26.0	51.0	156.0
9	male	29.0	56.0	171.0
10	female	23.0	61.0	160.0
11	female	24.0	55.5	161.5
12	female	22.0	50.0	155.0
Mean		28.9	55.3	160.4
SD		7.8	7.8	6.5

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข.

ตารางที่ 19 ผลการส่องกล้องตรวจในกระเพาะอาหารของผู้ป่วย Non Ulcer Dyspepsia

Subject No.	Gastroenteroscopic Finding			
	Treatment	Diagnosis I <sup>1</sup>	Treatment	Diagnosis II <sup>2</sup>
1	Ome+Amox	mild antral gastritis	Pla+Amox	normal
2	Pla+Amox	mild duodenitis	Ome+Amox	normal
3	Pla+Amox	mod gastritis,duodenitis	Ome+Amox	mod gastritis
4	Pla+Amox	mild gastritis,duodenitis	Ome+Amox	normal
5	Pla+Amox	normal	Ome+Amox	mild antral gastritis
6	Ome+Amox	mild gastritis	Pla+Amox	normal
7	Ome+Amox	diffuse gastroduodenitis	Pla+Amox	mild antral gastritis
8	Pla+Amox	mild gastritis	Ome+Amox	gastroduodenitis
9	Ome+Amox	diffuse gastritis	Pla+Amox	mild antral gastritis
10	Ome+Amox	mild antral gastritis	Pla+Amox	mild antral gastritis
11	Pla+Amox	normal	Ome+Amox	normal
12	Ome+Amox	normal	Pla+Amox	normal

<sup>1</sup> ผลการวินิจฉัยครั้งแรกภายหลังรับประทานยาโอมีพราโซล 20 ม.ก. หรือยาหลอก

วันละ 2 แคปซูล เป็นเวลา 7 วัน

<sup>2</sup> ผลการวินิจฉัยครั้งที่ 2 ภายหลังรับประทานยาโอมีพราโซล 20 ม.ก. หรือยาหลอก

วันละ 2 แคปซูล เป็นเวลา 7 วัน

ภาควิชานวัตกรรม

ตารางที่ 20 ความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในชีรั่นที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย 12 ราย  
หลังรับประทานยาครึ่งเม็ด <sup>1</sup>

Subject No.	Amoxicillin levels in serum ( $\mu\text{g/ml}$ )						
	control	0.5 hr	1.0 hr	1.5 hr	2.0 hr	4.0 hr	6.0 hr
1	0.00	5.14	11.26	13.28	9.63	3.12	0.98
2	0.00	1.90	3.37	7.92	13.98	18.97	3.59
3	0.00	1.42	6.59	18.79	18.08	6.68	1.24
4	0.00	1.46	5.80	11.42	12.90	6.33	1.97
5	0.00	2.43	9.33	15.03	17.78	3.04	1.30
6	0.00	7.19	11.98	18.13	13.95	6.01	2.66
7	0.00	1.61	2.13	4.76	4.83	2.96	1.45
8	0.00	1.25	7.96	14.32	9.07	3.16	0.68
9	0.00	3.95	9.21	20.26	12.67	13.95	3.54
10	0.00	2.51	2.84	4.52	4.98	5.45	2.36
11	0.00	1.46	6.15	16.28	21.37	6.19	2.11
12	0.00	2.60	5.25	4.87	8.50	9.37	5.96
Mean	0.00	2.74	6.82	12.46	12.31	7.10	2.32
SD	0.00	1.74	3.07	5.48	4.94	4.69	1.42
SE	0.00	0.50	0.89	1.58	1.43	1.35	0.41

<sup>1</sup> เมื่อได้รับยาหลอดกรวยกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

ภาคผนวก 4.

ตารางที่ 21 ความเข้มข้นของอะม็อกซิซิลลินในชีรั่มที่เวลา 0 ถึง 6 ชั่วโมงของผู้ป่วย 12 ราย  
หลังรับประทานยารูปแบบ II<sup>1</sup>

Subject No.	Amoxicillin levels in serum ( $\mu\text{g/ml}$ )						
	control	0.5 hr	1.0 hr	1.5 hr	2.0 hr	4.0 hr	6.0 hr
1	0.00	4.32	8.05	9.76	14.96	2.15	0.13
2	0.00	0.00	2.12	2.29	5.27	10.68	3.10
3	4.38	10.71	14.32	21.88	16.33	13.57	6.29
4	0.00	6.72	10.31	10.83	13.19	6.28	1.76
5	0.00	8.16	11.10	14.52	9.77	0.00	0.00
6	0.00	9.92	11.92	8.97	-	4.44	4.89
7	0.00	3.53	6.90	8.00	6.01	5.89	0.00
8	0.00	15.33	21.16	20.46	8.82	7.73	2.48
9	0.00	1.72	4.11	5.58	7.71	12.76	5.81
10	0.00	4.06	4.42	6.67	6.68	7.76	4.31
11	0.00	1.43	5.16	5.84	7.74	6.79	3.47
12	0.00	2.18	2.90	8.16	8.25	4.87	2.72
Mean	0.37	5.67	8.54	10.25	9.52	6.91	2.91
SD	1.21	4.39	5.31	5.68	3.52	3.83	2.09
SE	0.35	1.27	1.53	1.64	1.06	1.11	0.60

<sup>1</sup> เมื่อได้รับไอ้มีพราโซล 20 ม.ก.ร่วมกับอะม็อกซิซิลลิน 1000 ม.ก.

## ภาคผนวก จ.

### วิธีหาค่า AUC

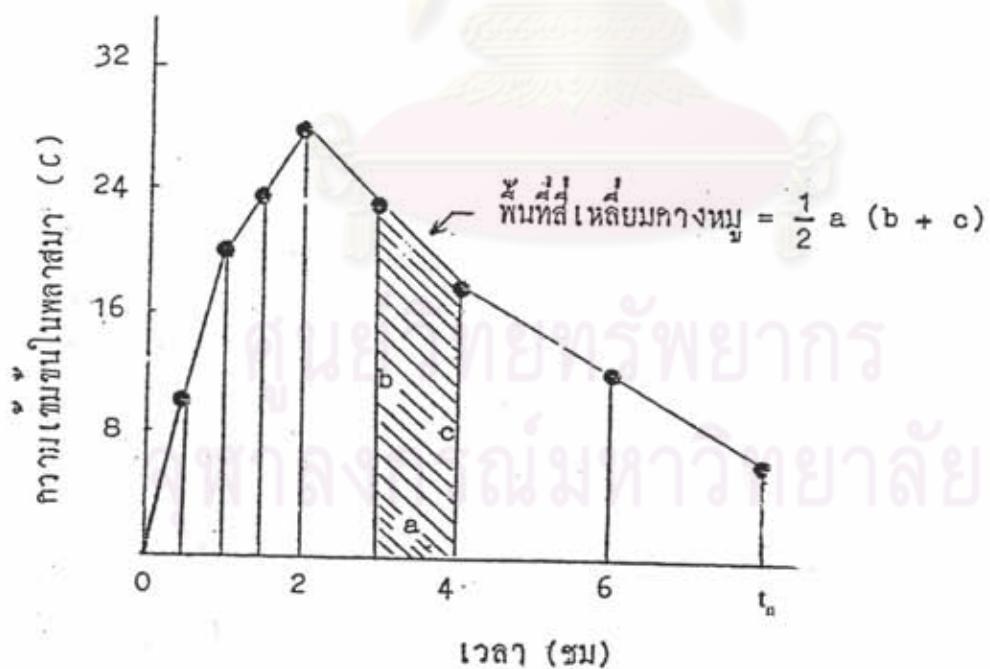
1. จาก trapezoidal rule ได้ค่า  $AUC_{0-t}$  และ
2. จากโปรแกรม MKMODEL ได้ค่า  $AUC_{0-\infty}$

การคำนวณหา AUC จาก trapezoidal rule โดยใช้สูตรพื้นที่สี่เหลี่ยมคงที่ และพื้นที่สามเหลี่ยม โดยแบ่งพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาในชีรั่วนั้นกับเวลาออกเป็นส่วนๆ ดังรูปที่ 18 รูปนี้จะเป็นพื้นที่สามเหลี่ยม นำพื้นที่หักหนดที่คำนวณได้ตั้งแต่เวลา  $t=0$  และ  $t=n$  มารวมกันเป็นพื้นที่ได้ทางหักหนด มีหน่วยเป็นความเข้มข้น x เวลา

เมื่อให้  $C(0), C(t_1), C(t_{n-1})$  และ  $C(t_n)$  เป็นความเข้มข้นที่เวลา  $0, t_1, t_{n-1}$  และ  $t_n$  ตามลำดับ พื้นที่หักหนด =  $\Delta t \left| \frac{C(0)+C(t_1)}{2} \right| + \Delta t \left| \frac{C(t_1)+C(t_2)}{2} \right| + \dots$

$$+ \Delta t \left| \frac{C(t_{n-2})+C(t_{n-1})}{2} \right| + \Delta t \left| \frac{C(t_{n-1})+C(t_n)}{2} \right|$$

รูปที่ 18 การหาพื้นที่ได้กราฟความเข้มข้นของยาในชีรั่วนั้นกับเวลา โดยใช้กฎพื้นที่สี่เหลี่ยมคงที่



ข้อที่ 19 แสดงผลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม MKMODEL ของผู้ป่วยรายที่ 1 เมื่อได้รับยาหลอกร่วมกับอะมอกซิซิลลิน

ONE COMPARTMENT FIRST ORDER

NAME	TYPE	VALUE	SD	LOWER	UPPER	TIME	CONC
DOSE	C	1000				0	0
V	?	51.029				.5	5.1407
CL	?	29.307				1	11.257
KA	?	1.3333				1.5	13.274
TLAG	C	0				2	9.6305
PWR	?	2				4	3.1239
VO	C	0				6	.9757

2 <----POINTS FOR LZ

^LZ	.58184		
TMAX	1.5	CMAX	13.274
^CL	29.307	AUC	34.122
^VSS	51.029	AUMC	85.006

I Pla+Amo

=====

ENTER DOSE @ C1 & ENTER OR LOAD(/L)  
T VS C DATA @ G1. ENTER POINTS FOR  
^LZ @ A10 THEN RECALC (/#) @ A10

ศูนย์วิทยาการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียน

นางสาวพัชรินภา วรรษชัย เกิดวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2512 ที่อำเภอชุมแพ จังหวัดขอนแก่น สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีพยาบาลศาสตรบัณฑิต ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2535 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต(เภสัชวิทยา) ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2537

