บทที่ 4

สรุปผลการวิจัย

ไนเฟดิพีน เป็น 1,4-Dihydropyridine calcium antagonist ที่ไม่ละลายในน้ำ แต่ละลายในตัวทำละลายที่มีขั้วปานกลาง จึงสามารถใช้โครมาโทกราฟี แบบ Reverse-phaseในการแยกสารได้ การเตรียมตัวอย่างพลาสมาให้พร้อมที่จะวิเคราะห์ด้วย HPLC นั้น ทำได้โดยการสกัดแยกตัวยาออกจากพลาสมา โดยที่มีการปรับสภาวะของตัวอย่างให้เป็นด่างก่อนด้วยโพแตสเซียมไฮดรอกไซด์ และ แปลงสภาพพลาสมาโปรตีนด้วยยูเรีย แล้วจึงสกัดตัวยาด้วยเอทิลอะซิเตทเพียง 1 ครั้ง นำสารที่เหลือจากการระเหยเอทิลอะซิเตทออกมาละลายด้วยเมทานอล เพื่อเข้าสู่การวิเคราะห์ด้วย HPLC ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างนับว่า สะดวกและปลอดภัย เนื่องจากเอทิลอะซีเตทมีโอกาสที่จะก่อให้เกิดพิษต่อตับและอวัยวะอื่นๆของร่างกายน้อย

สภาวะการทดลองทาง HPLC ที่ใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณไนเฟดิพีนในพลาสมา ได้จากการทดสอบคุณสมบัติการรีเทนของไนเฟดิพีน ในคอลัมน์ที่บรรจุด้วย Spherisorb ODS-2 และใช้สารผสมของอะซิเตทบัฟเฟอร์ pH 6.1 ความเข้มข้น 1 x 10^{-2} โมลาร์ กับ เมทานอล ในอัตราส่วน 38:62 โดยปริมาตร เป็น Mobile Phase ใช้อัตราการไหลของ Mobile Phase 1.0 มล./นาที และใช้บิวแทมเบน (Butamben)เป็น IS ตามสภาวะการทดลองทาง HPLC ดังกล่าว ไนเฟดิพีน และ บิวแทมเบน ใช้เวลาในการถูกชะออกจากคอลัมน์นาน 7.14 และ 8.47 นาที ตามลำดับ ไนเฟดิพีน และบิวแทมเบน สามารถแยกจากกันได้ดี และ แยกจากพีค Endogenous ได้ชัดเจน และ อัตราการไหลของ mobile phase ที่ใช้ ยังไม่ทำให้ Back Pressure ของคอลัมน์สูง ซึ่งจะช่วยยืดอายุการใช้งานของคอลัมน์ได้เป็นอย่างดี

การตรวจหาสารใช้ UV Detector ที่ 247 นาโนเมตร

วิธีวิเคราะห์หาปริมาณไนเฟดิพีนในพลาสมาที่พัฒนาขึ้นนี้ เป็นวิธีที่สามารถทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว มีความจำเพาะสูง ไม่ถูกรบกวนด้วย Endogenous Substance มีความไวเพียงพอแม้จะใช้พลาสมาเพียง 0.5 มล. ก็ตาม ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ คือ 7.0 นาโนกรัม/มล. ของพลาสมา เปอร์เซนต์การกลับคืนของยาเมื่อเทียบสารละลายมาตรฐานของยาในเมทานอล (Physical Recovery) โดยเฉลี่ยมีค่า 81.80 เปอร์เซนต์ ซึ่งไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของยาในพลาสมา ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์โดยเฉลี่ย มีค่า= 91.10 เปอร์เซนต์ ความเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ใน 1 วัน และ ต่างวัน ในช่วงความเข้มข้นที่ทำการศึกษา มีค่า % CV อยู่ระหว่าง 1.57-11.81 เปอร์เซนต์ และ 1.10-11.85 เปอร์เซนต์ ตามลำดับ ความสัมพันธ์ระหว่างค่า log อัตราส่วนความสูงพีค (PHR)ของยา ต่อ บิวแทมเบน กับค่า log ความเข้มข้นของยาในพลาสมาเป็นเส้นตรง ในช่วงความเข้มข้นที่ทำการศึกษา ตัวอย่างพลาสมาที่มีไนเฟดิพีนสามารถเก็บไว้ในช่องแช่แข็ง และปราศจากแสง ก่อนที่จะทำการการวิเคราะห์ได้ถึง 7 วัน

วิธีนี้สามารถหาปริมาณไนเฟดิพีน ในพลาสมาของผู้ที่ได้รับยา ในขนาดปกติได้ โดยช่วงความเข้มข้นของยาในพลาสมาที่ทำการศึกษาพัฒนานี้ (7.0-240.0 นาโนกรัม/มล.ของพลาสมา) สามารถครอบคลุมความเข้มข้นของยาที่ปรากฏในพลาสมาของผู้ที่ได้รับยาในขนาดปกติ โดยที่เมตาบอไลท์ของยา หรือสารที่เกิดจากการสลายตัวโดยแสงไม่รบกวนพีคของยา หรือ IS และสามารถวิเคราะห์หาปริมาณยาได้แม้หลังรับยาไปแล้วถึง 7 ชั่วโมงก็ตาม

วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณไนเฟดิพีนในพลาสมาของคนที่พัฒนาได้นี้ จะสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับ การศึกษาที่จำเป็นต้องมีการตรวจหา ระดับยาในพลาสมา เช่น การตรวจระดับยาในผู้ป่วย การศึกษาการเอื้อประโยชน์

(Bioavailability) ของตัวยาในร่างกาย ตลอดจนการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยา