รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ธวัชชัย งามสันติวงศ์. SPSS/PC+ SPSS for windows. หลักการและวิธีใช้คอมพิวเตอร์ในงานสถิติเพื่อการวิจัย. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพฯ. บริษัท 21 เซ็นจูรีจำกัด. 2540.

มนูญ ลีเชวง, สมพงษ์ กนกพันธรางกูร และสมพงษ์ บุณยคุปย์. จริงหรือที่โรคหัวใจเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของประเทศไทย.อายุรศาสตร์. 14 (มกราคม 2541) : 6-10.

ประดิษฐ์ ปัญจวีณิน และศุภชัย ไชยธีระพันธ์. Intravenous nitroglycerin (การบริหารยาไนโตรกลีเซอรีนทางหลอดเลือดดำ). วารสารโรคหัวใจ. 1(มกราคม-มีนาคม 2531) : 30-36.

รัตนาพร ภิญโญสโมสร. เมทฮีโมโกลบินนีเมีย : พิษจากโซเดียมไนไตรท์. วารสารกรมการแพทย์. 11(ธันวาคม 2529) : 731-735.

วรภา สุวรรณจินดา, อังกาบปราการรัตน์ และยุพเรศ เต็งอภิรักษ์. Nitroglycerin บริหารทางหลอดเลือดดำระหว่างการดมยาสลบสำหรับการผ่าตัดหัวใจ : เปรียบเทียบระหว่างโรคของหลอดเลือดแดงโคโรนารีย์และโรคลิ้นหัวใจรั่ว.วารสารโรคหัวใจ. 4 (2534) : 141-147.

วรวรรณ ตันไพจิตร และคณะ. ภาวะเมทฮีโมโกลบินีเมียพันธุกรรมสองชนิดที่เกิดจากภาวะพร่องเอนไซม์ NADH-cytochrome b5 reductase ในคนไทย.อายุรศาสตร์. 13 (2540) : 81-85.

สุกัญญา เจริญศรี. ผลของโซเดียมไนไตรท์ และ/หรือ เมลทิลพาราไธออนในขนาดที่ไม่ทำให้ปลาตายในปลาดุกพันธุ์ผสม (*Clarias macrocephalus VS clarias gariepinus*). วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2540

สรณ บุญใบชัยพฤกษ์ และคณะ. การบำบัดโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วยไนเตรท. คลินิก. 9 (กรกฎาคม-ธันวาคม 2536) : 797-804.

หน่วยโรคหัวใจ คณะแพทยศาสตร์ สงขลานครินทร์. การใช้ยา nitrates ที่ถูกต้อง.วารสารโรคหัวใจ. 1(มกราคม 2531) : 26-29.

ภาษาอังกฤษ

Abrams, J. Nitroglycerin and long-acting nitrates in clinical practices. Am J Med. 74 (1983) : 85-94.

Anderson, S.T., Hajduczect,J. and Barker,S. J. Benzocaine induced in a adult : Accuracy of pulse oximetry with methemoglobinemia. Anesth Analg. 67 (1988): 1099-1101.

Armstrong, P.W. and Moffat, J.A. Tolerance to organic nitrate. Clinical and experimental perspective. Am J Med. 74(1983): 73-84.

Arnon, A. X-ray diffraction study of binding of 2,3-diphosphoglycerin to human deoxyhaemoglobin. Nature. 237(1972) : 146.

Aronow, W.S. The medical treatment of angina pectoris IV. Nitroglycerin as anti-anginal drug. Am Heart J. 84 (1972) : 415-418.

Bache,R.J et al. Effects of nitroglycerin on transmural myocardial blood flow in the unanesthetized dog. J Clin Invest. 55(1975) : 1219-1228.

Beutler,E. et al. Internation committee for standardization in haematology : Recommended methods for red cell enzyme analysis. Br J Haematol. 35(1977) : 331-340.

Bhutani, A., Bhutani, M.S. and Patel,R. Methemoglobinemia in a patient undergoing gastrointestinal endoscopy. Ann Pharmacother. 26(1992) : 13239-1240.

Blum, S.W et al. Pharmacologic and biochemical evaluation of organic nitrates : Attempted correlation of activity. J Pharm Exp Ther. 176 (1970) : 684-691.

Bodansky, O. Methemoglobinemia and methemoglobin producing compound. Pharmacol Rev. 3(1951) : 144-149.

Board,P.G. and Pidcock,M.E. Metemoglobinemia resulting from heterozygotsity for two-NADH- methemoglobin reductase variants : Characterization as NADH- ferrocyanide reductase. Br J haematol. 17(1981) : 361-370.

Bojar, R.M. et al. Methemoglobinemia from intravenous nitroglycerin : A word of caution. Ann Thorac Surg. 43(1987) :332-334.

Brown, B.A. Hematology : Principles and Procedures. 6 th.ed. London: Lea and Febiger, 1993.

Bruning-Fann, C.S. and Kaneene, J. The effects of nitrate, nitrite and N- nitroso compounds on human health : A review. Vet Human Toxi Col. 35 (1993) : 521-538.

Bunn, H.F. and Bernard, G.F. Hemoglobin : Molecular, genetic and clinical aspects.Philadelphia: W.B. Saunders, 1986.

Bunn, H.F. and Brichl, R.W. The interaction of 2,3- diphosphoglycerate with various human hemoglobin. J Clin Invest. 49(1970) : 1088-1090.

Burne, D. and Doughty, A. Methemoglobinemia following lidocaine. Lancet. 2(1964) : 971.

Charles,R.S. et al. The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7 th.ed. New York: Mcgraw- Hill, 1995.

Choury, D., Leroux, A. and Kaplan, J.C. Membrane-bound cytochrome b_5 reductase (Methemoglobin reductase) in human erythrocytes. J Clin Invest. 67(1981) : 149 - 155.

Chun- Laplo,S. and Agar,N.S. NADH- methemoglobin reductase activity in the erythrocytes of newborn and adult mammals. Experientia. 42(1986) : 1264-1265.

Conroy, J.M. et al. Acquired methemoglobinemia from multiple oxidants.South Med J. 86(1993) : 1156-1159.

Currie,J.L. et al. Potential for an external vaginal antiitch cream containing benzocaine to cause methemoglobinemia in healthy woman. Am J Obstet Gynecol. 176(1997) :1006-1008.

Curry,S. Methemoglobinemia. Ann Emerg Med. 11(1982) : 214-221.

Dauwe,F.et al. Intravenous nitroglycerin in refractory unstable angina. Am J Cardiol. 43(1979) : 416.

Deans,T.C. Severe methemoglobinemia following dental extraction under lidocaine anesthesia.Anesthesiology. 17(1956) : 204.

Defilippi.J., Hultquist,D.E. The green hemoproteins of bovine erythrocytes: Spectral, Ligand- binding and electrochemical properties. J Biol Chem.253(1978): 2954-2962.

Defilippi.J., Hultquist,D.E. The green hemoproteins of bovine erythrocytes: Purification and characterization. J Biol Chem. 253(1978) : 2946-2953.

Doerner,T.C. et al. Vasodilatory effects of nitroglycerin and nitropusside in coronary arteries - a comparative analysis. Am J Cardiol. 43(1979) : 418.

Eichorn,J.H. et al. Standard for patient monitoring during anesthesia at Harvard medical school. JAMA. 1256(1986) : 1017-1020.

Eisenkraft,J.B. Pulse oximeter desaturation due to methemoglobinemia. Anesthesiology. 68(1988) : 279-282.

Elkayam,U. Nitrates in heart failure. Cardiol clinics. 12(1994) : 73-85.

Epstein,S.E. et al. Reduction of ischemic injury by nitroglycerin during acute myocardial infarction. Circulation. 51(1975) : 132-139.

Feig,S.A. et al. Congenital methemoglobinemia : The result of age- dependent decay of methemoglobin reductase. Blood. 39(1972) : 407-413.

Finch, C.A. Methemogobinemia and sulfhemoglobinemia. N Eng J Med. 239(1948) : 478-488

Fisher,R.A. et al. Assignment of The DIA_1 locus to chromosome 22. Ann Hum Genet. 44(1977) : 151-155.

Flaherty, J.T. et al. Intravenous nitroglycerin in acute myocardial infarction. Circulation. 51(1975) : 132-139.

Gibson,Q.H. The reduction of methemoglobin in red blood cell and studies on the cause of idiopathic methemoglobinemia. Biochem. 42(1947) : 13-23.

Gibson,G.R.et al. Methemoglobinemia produced by high-dose intravenous nitroglycerin. Ann Intern Med. 96(1982) : 615-615.

Goto-Tamura,R.,Takesue,T. and Takesue,S. Immunological similarity between NADH-cytochrome b_5 reductase of erythrocytes and liver microsome. Biochim Biophys Acta. 423(1976) : 293-302.

Gupta et al. Epidemiological evaluation of recurrent stomatitis, nitrates in driknking water, and cytochrome b5 reductase activity. Am J Gastroenterol. 94(1999) : 1808-1812.

Haber,J.E. and Koshland,D.E. The effect of 2,3-diphosphoglycerin acid on the changes in β interaction in hemoglobin during oxygenation. J Biol Chem. 246(1971) :7790-7796.

Hall,A.H.,Kulig,K.W. and Rumach B.H. Drug and chemical induced methemoglobinemia. Clinical features and management. Med Toxicol. 1(1986) : 253-260.

Hegesh,E. et al. The diaphorase bands of human erythrocytes. J Lab Clin Med. 77 (1971) : 859-865.

Hegesh,E., Calmanovici,N and Avron,M. New method for determinting ferrihemoglobin reductase (NADH- methemoglobin reductase) in erythrocytes. J Lab and Clin Med. 72(1968) : 339-344.

Hegesh,E., Hegesh, J. and Kaftory, A. Congenital methemoglobinemia with a deficiency of cytochrome b_5. N Eng J Med. 314(1986) : 757-761.

Hegesh,E. and Kaftory,A. Improved determination of cytochrome b_5 in human erythrocytes. Clin Chem. 30(1984) : 1344-1347.

Heiss,S.J. Neutrophil-mediated methemoglobin formation in the erythrocyte. J Biol Chem. 257(1982) : 2947-2953.

Helfant,R.H. Nitroglycerin : New concepts about and old drug. Am J Med. 60(1976) : 905-908.

Hibbard, B.Z. et al. Severe methemoglobinemia in an infant with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J Pediatr. 93(1979) : 816-818.

Hildebrandt,A. and Estabrook, R.W. Evidence for the participation of cytochrome b_5 in hepatic microsomal mixed function oxidation reaction. Arch Biochem Biophys. 143 (1971) : 66-74.

Hill, R.J. and Craig, L.C. Counter current distribution studies with adult human hemoglobin. J Am Chem Soc. 81(1959) : 2272-2279.

Hill,N.S. et al. Intravenous nitroglycerin : A review of pharmacology indication therapeutic effects and complication. Chest. 79(1981) : 69-80.

Hirano, M. et al. Congenital methemoglobinemia due to NADH methemoglobin reductase deficiency: Successful treatment with oral riboflavin. Br J Haemat. 47 (1981) : 353-359.

Honig,C.R. Tenney, S.M. and Gabel, N. The mechanism of cardiovascular action of nitroglycerin. Am J Med. 29(1960) : 910-923.

Hultquist,D.E. and Passon,P.G. Catalysis of methemoglobin reduction by erythrocyte cytochrome b_5 reductase. Nature (New Biology). 229(1971) : 252-254.

Hultquist,D.E. et al. Evidence that NADH-dependent methemoglobin reductase and administered riboflavin protect tissues from oxidative injury. Am J Hemato. 42(1993) :13-18.

Husum,B., Lindeburg,T. and Jacobsen,E. Methemoglobin formation after nitroglycerin infusion.Br J Anesth. 54(1982) :571.

Ingram, V.M. A specific chemical difference between the globin of normal human and sickle cell anemia hemoglobin. Nature. 179(1959) : 792 –780.

Jaffe,E.R. Methemoglobinemia in the differential diagnosis for cyanosis. Hosp Practice. 20(1985) : 92-110.

Jaffe, E.R. et al. Hereditary methemoglobinemia with and without mental retardation : A study of three families. Am J Med . 41(1966) : 42-50.

Joseph, J.W. Nature of the iron- oxygen bond in oxyhemoglobin. Nature. 202(1964) : 83-84.

Junien, C. et al. Assignment of NADH-cytochrome b_5 reductase (DIA_1 locus) to human chromosome 22. Hum Gent. 42(1978) : 233-239.

Kaplan, J.C. Tiselius, H.G. and Almgord, L.E. The diurnal urinary excretion of oxalate and the effect of pyridoxine and ascorbate on oxalate excretion. Europ Urol. 3 (1977) : 41-46.

Kaplan, J.C. and Chirouzl, M. Therapy of recessive congenital methemoglobinemia by oral riboflavin. Lancet.. 2(1978) : 1043-1044.

Kaplan, K.J. et al. Association of methemoglobinemia and intravenous nitroglycerin administration. Am J Cardiol. 55(1985) : 181-183.

Kuma, F.and Inomata, H. Studies on methemoglobin reductase II. The purification and molecular properties of reduced nicotinamide adenine dinucleotide- dependent methemoglobin reductase. J Biol Chem. 247(1972) 556-564.

Kuma, F., Prough, R.A., and Masters, B.S.S. Studies on methemoglobin reductase . Immunochemical similarity of soluble methemoglobin reductase and cytochrome b_5 of human erythrocyte with NADH- cytochrome b_5 of rate liver microsomes. Arch Biochem-Biophys. 172(1976) : 600-607.

Kuwahara, S., Okada, Y. and Omura, T. Evidence of molecular identify of microsomal and mitochondrial NADH- cytochrome b_5 reductase of rat liver. J Biochem. 83 (1978): 1049-1059.

Leroux, A., Junien, C. and Kaplan, J.C. Generalized deficiency of cytochrome b_5 reductase in congenital methemoglobinemia with mental retardation. Nature. 258 (1975) : 619-620.

Leroux, A., Torlinski, L.and Kaplan, J.C. Soluble and microsomal from of NADH-cytochrome b_5 reductase from human placenta. Similarity with NADH-methemoglobin reductase from human erythrocytes. Biochim Biophys Acta. 481 (1977) : 50-62.

Mann, T.et al. Comparison of nitroglycerin , nitroprusside and phentolamine induced charges in coronary collateral function in dogs. J Clin Invest. 60(1977) : 295-301.

Mansouri, A. and Lurie, J.N. Concise review :Methemoglobinemia. Am J Hemato. 42 (1993) : 7-12.

Mansouri, A. and Winterhalter, K.W. Nonequivalence of chain in hemoglobin oxidation. Biochem. 42(1973) : 4946-4649.

Mansouri, A. Review : Methemoglobinemia. Am J Med Sci. 289(1985) : 200-209.

Marshall, J.B. and Ecklund, R.E. Methemoglobinemia from overdose of nitroglycerin. JAMA. 244(1980) : 320.

Matsuki, T.et al. Acceleration of methemoglobin reduction by riboflavin in human erythrocytes. Br J Haemato. 39(1978) : 523-528.

Matsuki, T.et al. Age-dependent decay of cytochrome b_5 and cytochrome b_5 reductase in human erythrocytes. Biochem J. 194(1981) : 327-330.

Misra, H.P. and Fridouich, J. The generation of superoxide radical during the autoxidation of hemoglobin. J Biol Chem. 247(1972) : 6960-6962.

Mchinney, C.D., Postiglione, K.F. and Herold, D.A. Benzocaine- adultered streed cocaine in association with methemoglobinemia. Clin Chem. 38(1992) : 1239-1240.

Moore,M.R. et al. Studies of nicotinamide adenine dinucleotide methemoglobin reductase activity in jewish population. Am J Haematol. 12(1982) : 13-18.

Murrell,W. Nitroglycerin as a remedy for angina pectoris. Lancet. 1(1979) : 80.

Murrell, W. Nitroglycerin of a remedy of angina pectoris IV. Nitroglycerin as an anti-anginal drug. Am Heart J. 84(1979) : 415-418.

Nagai, T. et al. Analysis of mutant NADH- cytochrome b_5 reductase : Apparent "type III" methemoglobinemia can be explained as type I with an unstable reductase. Blood. 81(1993) : 808-814.

Olson, M.L. and McEvoy, G.K. Clinical case reports : Methemoglobinemia induced by anesthetics. Am J Hosp.Pharm. 38(1981) : 89-93.

Panich, V., Na-Nakorn, S. and Kruatrachue, M. Congenital methemoglobinemia due to DPNH- methemoglobin reductase deficiency : Another inherited defect of red blood cell metabolism found in Thailand. J Med Ass Thailand. 53(1970) : 322-336.

Panin,G. et al. Cytochrome b_5 reductase activity in erythrocytes and leukocytes as related to sex and age. Clin Chem. 30(1984) : 701-703.

Peisach, J. et al. The electronic structure of protoheme protein. J Biol Chem. 243 (1967) : 1871-1880.

Petragnani, N., Noqueira, Q.C. and Raw, L. Methemoglobin reduction through cytochrome b_5. Nature. 184(1959) :1651-1654.

Reddy,V.R., Kupfer, D. and Capsi E. Metabolism of C-5 double bound introduction in the biosynthesis of cholesteral by rat liver microsome. Evidence for the participation of microsome cytochrome b_5. J Biol chem. 279 (1977) : 252-258.

Robicsek, F. Acute methemoglobinemia during cardiopulmonary bypass caused by intravenous nitroglycerin infusion. J Thorac Cardiovasc Surg. 90(1985) : 931-934.

Rodriguez, L.F., Smolik, L.M.and Zbehlik, A.J. Benzocaine –induced methemoglobinemia : report of a severe reaction and review of the literature. Ann Pharmacother. 28(1994) : 643-649.

Sass,M.D., Carusu,C.J. and Farhangi, M. TPNH- methemoglobin reductase deficiency : A new red cell enzyme defect. J Lab Clin Med. 70(1967) : 760-769.

Saxon,S.A. and Silverman, M.E. Effects of continuous infusion of intravenous nitroglycerin on methemoglobin levels. Am J Cardiol. 56(1985) : 461-464.

Scott,D.B. Mehemoglobinemia due to prilocaine. Lancet. 2(1964) : 278-279.

Scott, E.m., Duncan,I.W. and Ekstrand, V. The reduced pyridine nucleotide dehydrogenase of human erythrocytes. J Biol Chem. 240(1965) : 481-485.

Scott,E.M. and Griffith, I.V. The enzyme defect of hereditary methemoglobinemia : Diaphorase. Biochem Biophys Acta. 34(1959) :584-586.

Scott, E.m. and Huskin, D.D. Hereditary methemoglobinemia in Alaskan Eskimos and Indians. Blood. 13(1959) : 795-802.

Scott, E.m. The relation of diaphorase of human erythrocytes to inheritance of methemoglobinemia. J Clin Invest. 36(1960) : 1176-1179.

Seibert,R.W. and Seibert, J.J. Infantile methemoglobinemia induced by a topical anesthetic cetacaine. Laryngoscope. 94(1984) : 816-817.

Shaanan,B. The iron-oxygen bond in human oxyhaemoglobin. Nature. 296(1982) : 683-686.

Smith, R.P. and Olson, M.V. Drug- induced methemoglobinemia. Semin Hematol. 10 (1973) : 253 - 267.

Spatz, L. and Strittmatter,.P. A form of reduced nicotinamide adenine dinucleotide cytochrome b_5 reductase contain both the catalytic site and an additional hydrophobic membrane- binding segment. J Biol Chem. 248(1973) :793-799.

Strittmatter,P. and Velick, S.F. The purification and properties of microsomal cytochrome b_5 reductase. J Biol Chem. 228(1957) : 785-799.

Stryer,L. Kendrew, J.C. and Watson, H.C. The mode of attachment of the azide ion to sperm whall metmyoglobin. J Mol Biol. 8(1964) : 96-104.

Sullivan,D.W. and Glader, B.E. Erythrocyte enzyme disorder in children. Pediatr Clin North Am. 27(1980) : 449-463.

Suzuki, T. et al. The oxygen equilibrium of hemoglobin M Saskatoon. Biochem Biophys Acta. 127(1966) : 280-286.

Tada,K. et al. A resuscitation puzzle: Acute acquired methemoglobinemia. Crit Care Med. 15(1987) : 614-615.

Takeshita, M. et al. Alteration of NADH- diaphorase and cytochrome b_5 reductase activities of erythrocytes, platelets and leucocytes in hereditary methemoglobinemia with and without mental retardation. J Med Genet. 19(1982) : 204-209.

Tanishima, K. et al. NADH- cytochrome b_5 reductase in platelets and leucocytes with special reference to normal levels and to levels in carriers of hereditary methemoglobinemia with or without neurological symptoms. Acta Haemat. 63 (1980) : 7-12.

Tanishima, K. et al. Hereditary methemoglobinemia due to cytochrome b_5 reductase deficiency in blood cells without associated neurologic and mental disorder. Blood. 66(1985) :1288-1291

Taylor, W.R. et al. Hemodynamic effects of nitroglycerin ointment in congestive heart failure. Am J Cardiol. 38(1976) : 469-473.

Vetrella, M. et al. Activity of NADH- and NADPH –dependent methemoglobin reductase in erythrocyte from fetal to adult age. Klin Wschr. 49(1971) : 972 - 977.

Weiss, J.J. Nature of the iron –oxygen bound in oxyhemoglobin. Nature. 202(1964) : 83- 85.

West,C.A., Gomperts,B.D. and Huehns, E.R. Demonstration of an enzyme variant in a case of congenital methemoglobinemia. Br Med J. 4(1967) : 212-214.

Winthrobe,M.M. et al. Clinical hematology. 9 th.ed. Philadephia : Lea and Febiger, 1993.

Yano, S.S., Danish,E.H. and Hsia,Y.E. Transient methemoglobinemia with acidosis in infants. J Pediatr. 100(1982) : 415-418.

Yubisui, T. et al. NADPH- flavin reductase in human erythrocytes and the reduction of methemoglobin through flavin by the enzyme. Biochem Biophys Res Commun. 76(1977) :174-182.

Yubisui, T. and Takeshita, M. Characterization of the purified NADH- cytochrome b_5 reductase of human erythrocytes as a FAD-containing enzyme. J Biol Chem. 255 (1980) :2454-2464.

Yubisui,T. et al. Amino acid sequence of NADH- cytochrome b_5 reductase of human erythrocytes. J Biochem. 96(1984) : 579-582.

ต้นฉบับ หน้าขาดหาย

ภาคผนวก ก.

แสดงข้อมูลดิบของเมทฮีโมโกลบินและสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสที่วัดได้จากคนปกติและผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin ดังนี้

<u>คนปกติ</u>

เพศ	อายุ (ปี)	ปริมาณเมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
ชาย	21	0	3.45
ชาย	21	0	3.09
ชาย	21	0	2.98
ชาย	23	0	3.46
ชาย	24	0	2.79
ชาย	24	0	3.22
ชาย	25	0	2.81
ชาย	25	0	3.07
ชาย	26	0	2.85
ชาย	26	0	3.23
ชาย	28	0	2.85
ชาย	28	0	3.01
ชาย	30	0	2.79
ชาย	30	0	2.82
ชาย	30	0	3.28
ชาย	31	0	2.95
ชาย	32	0	3.94
ชาย	32	0	3.08
ชาย	32	0	2.89
ชาย	33	0	2.80
ชาย	33	0.31	3.17

เพศ	อายุ (ปี)	ปริมาณเมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
ชาย	34	0	2.85
ชาย	35	0	2.76
ชาย	35	0	3.17
ชาย	36	0	2.85
ชาย	37	0	3.85
ชาย	37	0	3.17
ชาย	37	0	3.31
ชาย	38	0	2.9
ชาย	39	0.28	3.01
ชาย	41	0	2.89
ชาย	43	0	3.23
ชาย	44	0.26	2.8
ชาย	44	0.33	2.88
ชาย	45	0	2.75
ชาย	46	0	3.32
ชาย	47	0	2.97
ชาย	47	0	2.73
ชาย	48	0	3.03
ชาย	48	0	2.75
ชาย	48	0.25	2.92
ชาย	48	0.30	4.2
ชาย	49	0	3.99
ชาย	49	0.28	3.04
ชาย	50	0	2.92
ชาย	51	0	3.21
ชาย	51	0.38	3.34

เพศ	อายุ (ปี)	ปริมาณเมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
ชาย	52	0	2.97
ชาย	52	0	3.12
ชาย	52	0	3.68
ชาย	52	0	3.62
ชาย	53	0.38	3.38
ชาย	53	0	2.76
ชาย	54	0	2.8
ชาย	54	0	3.53
ชาย	55	0	3.45
ชาย	60	0	3.20
หญิง	20	0	3.74
หญิง	21	0	3.19
หญิง	22	0	3.01
หญิง	22	0	2.82
หญิง	22	0	3.02
หญิง	24	0	3.83
หญิง	24	0	3.07
หญิง	24	0	3.25
หญิง	25	0	3.33
หญิง	25	0	3.67
หญิง	27	0	4.12
หญิง	27	0	3.33
หญิง	28	0	3.82
หญิง	29	0	3.05
หญิง	29	0	3.05
หญิง	31	0	3.29
หญิง	31	0.35	2.83

เพศ	อายุ (ปี)	ปริมาณเมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
หญิง	32	0	3.47
หญิง	32	0	3.53
หญิง	34	0	3.02
หญิง	34	0	3.40
หญิง	34	0	2.78
หญิง	35	0	3.27
หญิง	36	0	3.68
หญิง	37	0	2.86
หญิง	37	0.35	3.6
หญิง	38	0	3.21
หญิง	38	0	3.10
หญิง	38	0.39	4.26
หญิง	39	0.37	3.07
หญิง	41	0	3.08
หญิง	41	0	3.13
หญิง	41	0	3.27
หญิง	42	0	3.63
หญิง	42	0	3.70
หญิง	42	0	4.30
หญิง	42	0.33	2.89
หญิง	44	0	3.05
หญิง	45	0	3.47
หญิง	45	0.33	3.25
หญิง	47	0.30	3.37
หญิง	48	0.32	3.5
หญิง	48	0.39	4.15

เพศ	อายุ (ปี)	ปริมาณเมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
หญิง	49	0	3.87
หญิง	49	0	4.01
หญิง	51	0	3.03
หญิง	51	0	3.47
หญิง	51	0	3.27
หญิง	51	0	2.78
หญิง	52	0.32	3.02
หญิง	52	0	2.99
หญิง	52	0	3.09
หญิง	53	0	2.90
หญิง	54	0	2.94
หญิง	54	0	3.25
หญิง	55	0	2.89
หญิง	55	0.40	3.64

ผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin

เพศ	อายุ (ปี)	ขนาดยาNTG $x10^3$(µg)	เมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
ชาย	60	24	0	3.89
ชาย	60	28	0	3.62
ชาย	58	36	0	3.99
ชาย	59	34	0	3.85
ชาย	58	38	0	3.18
ชาย	65	46	0.34	3.16
ชาย	63	48	0	3.78
ชาย	50	52	0	2.95
ชาย	62	54	0.31	3.01
ชาย	63	60	0	3.11
ชาย	58	64	0	3.41
ชาย	64	64	0	3.18
ชาย	65	70	0	2.89
ชาย	59	75	0.79	3.16
ชาย	58	77	0	3.23
ชาย	57	85	0	3.16
ชาย	62	88	0.31	3.01
ชาย	65	88	0	3.19
ชาย	64	102	0	3.63
ชาย	64	104	0	3.15
หญิง	58	24	0	3.03
หญิง	64	28	0	3.53
หญิง	56	32	0.36	3.18
หญิง	55	40	0.40	4.13
หญิง	61	42	0	2.93

เพศ	อายุ (ปี)	ขนาดยาNTG $x10^3$(µg)	เมทฮีโมโกลบิน (%)	สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส (unit/min/g of hemoglobin
หญิง	64	44	0	3.07
หญิง	59	48	0.43	3.96
หญิง	58	52	0	3.29
หญิง	65	54	0	3.22
หญิง	60	60	0.39	3.09
หญิง	64	61	0	2.99
หญิง	61	65	0	3.50
หญิง	65	72	0.41	4.28
หญิง	64	74	0	3.37
หญิง	58	75	0	290
หญิง	62	79	0	3.07
หญิง	56	85	0	3.27
หญิง	60	85	0	3.09
หญิง	57	91	0.38	3.75
หญิง	60	100	0	3.45

ภาคผนวก ข.

เทคนิคการเตรียมสารละลาย

1 M (Molarity) หมายถึง จำนวนกรัมโมเลกุลของตัวถูกละลายในสารละลาย 1 ลิตร

<u>วิธีการคำนวณสาร</u>

1. **การเตรียมสารละลายโปแตสเซียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์** 0.15 M

   เตรียมได้จากการผสมสาร K_2HPO_4 กับ KH_2PO_4 อย่างละ 0.15 M

   น้ำหนักโมเลกุล K_2HPO_4 = 174 กรัม

   น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 0.15 x 174 กรัม

   = 26.1 กรัม

   ชั่ง K_2HPO_4 หนัก 26.1 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตรเป็น 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.15 M.

   น้ำหนักโมเลกุล KH_2PO_4 = 136 กรัม

   น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 0.15 x 136 กรัม

   = 20.4 กรัม

- ชั่ง KH_2PO_4 น้ำหนัก 20.4 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตรเป็น 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.15 M.
- ดังนั้นนำสาร K_2HPO_4 และ KH_2PO_4 มาผสมด้วยกันในอัตราส่วน 1 : 1 จะได้สารละลายโปแตสเซียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 0.15 M

2. **สารละลายซิเตรดบัฟเฟอร์** 0.05 M

   เตรียมได้จากการผสมสาร citric acids 0.024 M และ Trisodium citrate 0.026 M

   น้ำหนักโมเลกุล citric acids ($C_6H_8O_7.H_2O$) = 210.14 กรัม

   น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 0.024 x 210.14 กรัม

   = 5.04 กรัม

- ชั่ง citric acids 5.04 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตรเป็น 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.024 M

  น้ำหนักโมเลกุล trisodium citrate ($Na_3C_6H_5O_7.2H_2O$) = 294.10 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 0.026 x 294.10 กรัม

= 7.6 กรัม

- ชั่งสาร trisodium citrate 7.6 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตรเป็น 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.026 M
- ดังนั้น นำสาร citric acids 5.2 กรัม มาผสมกับ trisodium citrate 7.6 กรัม ละลายน้ำแล้วให้มีปริมาตรเป็น 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.05 M

3. **สารละลายโปแตสเซียมเฟอริไซยาไนด์** 20%

หมายความว่า สารละลาย 100 มล.มีสารละลายโปแตสเซียมเฟอริกไซยาไนด์ละลายอยู่ 20 กรัม

4. **สารละลายโปแตสเซียมเฟอริไซยาไนด์** 0.5 mM

น้ำหนักโมเลกุล $K_3Fe(CN)_6$ = 328.85 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = (0.5 x 328.85) ÷ 1000 กรัม

= 0.164 กรัม

ชั่ง $K_3Fe(CN)_6$ หนัก 0.164 กรัมละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตร 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.5 mM

5. **สารละลายโซเดียมไซยาไนด์** 0.77 M

น้ำหนักโมเลกุล NaCN = 49 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 49 x 0.77 กรัม

= 37.73 กรัม

ชั่ง NaCN หนัก 37.73 กรัมละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตร 1 ลิตร สารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.77 M

6. NADH 2 mM

น้ำหนักโมเลกุล NADH ($C_{21}H_{27}N_7O_{14}Na_2$) = 743 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = (743 x 2) ÷ 1000 กรัม

= 1.5 กรัม

ชั่ง NADH หนัก 1.5 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตร 1 ลิตรสารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 2 mM

7. EDTA 0.27 M

น้ำหนักโมเลกุล EDTA ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8.H_2O$) = 372.24 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 0.27 x 372.24 กรัม

= 100.50 กรัม

ชั่ง EDTA หนัก 100.50 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตร 1 ลิตรสารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.27 M

8. **สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์** 1 M

น้ำหนักโมเลกุล NaOH = 40 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 40 x 1 กรัม

= 40 กรัม

ชั่ง NaOH หนัก 40 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตร 1 ลิตรสารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น1 M

9. **สารละลายโซเดียมคลอไรด์** 0.15 M

น้ำหนักโมเลกุล NaCL = 58.45 กรัม

น้ำหนักของสารที่ใช้ในการเตรียม = 58.45 x 0.15 กรัม

= 8.76 กรัม

ชั่ง NaCL 8.76 กรัม ละลายน้ำแล้วทำให้มีปริมาตร 1 ลิตรสารละลายที่ได้จะมีความเข้มข้น 0.15 M

10. Hemoglobin substrate 0.18 mM.

Hemoglobinsubstrate ที่สกัดได้นำมาหาปริมาณฮีโมโกลบิน โดยใช้สารดังกล่าวจำนวน 250 ไมโครลิตร แล้วนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 540 นาโนเมตรแล้วคำนวณจากสูตร

Hemoglobin = OD.540 x 0.207 µM in sample

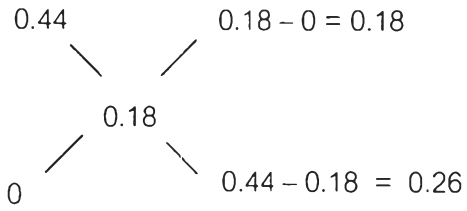
สมมติว่าค่าที่คำนวณได้มีค่า = 0.11 µM in sample

ดังนั้น hemoglobin substrate 250 µl มีฮีโมโกลบิน = 0.11 µM

1 mole hemoglobin substrate 1000 µl. มีฮีโมโกลบิน = (0.11 x 1000) ÷ 250

= 0.44 mM

จากสูตร :



ดูด hemoglobin substrate 0.18 มล. ผสมกับน้ำจนได้ปริมาตร 0.26 มล. จะได้สารละลายที่มีความเข้มข้น 0.18 mM

ภาคผนวก ค

หนังสือแสดงการยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย .....

สถานที่ทำการวิจัย.....

วันให้คำยินยอม วันที่ .....เดือน.....พศ. .....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว) .....นามสกุล .....
อยู่บ้านเลขที่ .....ซอย .....ถนน .....แขวง/ตำบล.....
เขต/อำเภอ ..... จังหวัด .....รหัสไปรษณีย์.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ข้าพเจ้าได้รับคำยินยอมอธิบายจากผู้วิจัย ถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย อันตรายหรืออาการที่เกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ้อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าร่วมโครงการนี้ด้วยความเต็มใจ และมีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยการบอกเลิกจะไม่มีผลต่อการรักษาที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าอนุมัติให้ผู้วิจัยเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าในหน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้ตามผู้วิจัยเห็นสมควร ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยเฉพาะในรูปที่เป็นการสรุปผลการวิจัย

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการจึงได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม .....ผู้ยินยอม

ลงนาม .....ผู้รับผิดชอบการวิจัย

ลงนาม .....พยาน

ลงนาม .....พยาน

เกณฑ์การคัดเลือดกลุ่มตัวอย่างเพื่อใช้การศึกษา

1. ข้อมูลส่วนตัว

   ชื่อ .....นามสกุล .....

   อายุ ..... ปี

2. ข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยและสุขภาพทั่วไป (ผู้ป่วย)

   2.1 ขนาดยา nitroglycerin

   ที่ได้รับทางหลอดเลือดดำ.....

   2.2 ความเข้มข้นของยาที่ได้รับ (nitroglycerin จำนวน....มก. ใน 5% dextrose water...มล.)

   2.2.1 1 : 10 2.2.2 1 : 5

   2.2.3 1: 1 2.2.4 อื่นๆ

   2.3 จำนวนครั้งที่มาบริจาคโลหิต.....ครั้ง (คนปกติ)

3. เกณฑ์การไม่คัดเข้าศึกษาทั้งกลุ่มผู้ป่วยและคนปกติ
ผู้ป่วยหรือคนปกติ ที่ได้รับยาที่มีผลต่อฮีโมโกลบิน ดังตารางต่อไปนี้

- amyl nitrite
- bismuth subnitrate
- silver nitrate
- food adulterated with nitrites
- nitrous gases (arc welders)
- sodium nitrite
- ammonium nitrate
- potassium chlorate
- corning extract
- well water (nitrates)
- sulfoanamides :
  - sulfanilamide
  - sulfathiazone
  - sulfamethoxazone
  - prontosil
  - sulfapyridine
- acetanilid
- acetaminophen
- aniline dyes
- dyed blankets
- reshly dyed shoes
- 2-anilinethanol
- resorcinol
- phenacetin
- benzocaine
- diapper making ink
- landry markers
- naphthalene
- topical anesthetics
- วิตามินซี , วิตามินบี 2
- nitroglycerin รูปแบบยารับประทาน, ยาอมใต้ ลิ้น, ยาพ่น, ใช้แปะที่ผิวหนัง

บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร 256-4455, 256-4493

ที่ วจ.46/2543 วันที่ 3 เมษายน พ.ศ. 2543

เรื่อง แจ้งผลพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

เรียน หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา

จากการประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ครั้งที่ 2/2543 ในวันศุกร์ที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2543 ได้พิจารณาข้อมูลเพิ่มเติมในโครงร่างวิทยานิพนธ์ เรื่อง "สมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสและสภาวะเมทฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin" ซึ่ง นางสาววนิดา รุจิรเสรีชัย เป็นผู้เสนอโครงร่างวิทยานิพนธ์

ที่ประชุมมีมติให้ผ่านปัญหาจริยธรรมได้

จึงเรียนมาเพื่อทราบ และโปรดดำเนินการแจ้งให้ผู้วิจัยทราบด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงธาดา สืบหลินวงศ์)

รองคณบดีฝ่ายวิจัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

NO.180/1999

Study Protocol and Consent Form Approval

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and consent form dated and/or amended as follows:

Study Title	:Cytochrome B-5 reductase activity and methemoglobinemia in human red blood cells of patients receiving nitroglycerin
Study Code	:-
Centre	:Chulalongkorn University
Principal Investigator	:Wanida Rujirasereechai
Protocol Date	:September 20, 1999
Amendment (s) Included	:-
Amendment (s) Date (s)	:-

A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached.

This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

Chairman of Ethics Committee : .....
(Signature)
Professor Dr. Anek Aribarg

Associate Dean for Research Affairs : .....
(Signature)
Associate Professor Dr. Tada Sueblinvong

Date of Approval :December 24, 1999

ประวัติผู้เขียน

นางสาว วนิดา รุจิรเสรีชัย เกิดวันที่ 16 มกราคม พ.ศ. 2511 ที่อำเภอเบตง จังหวัดยะลา สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษาตอนปลายที่โรงเรียนยานนาเวศน์วิทยา จังหวัดกรุงเทพมหานคร ระดับปริญญาตรีพยาบาลศาสตรบัณฑิต วิทยาลัยพยาบาลสภากาชาดไทย ปีการศึกษา 2536 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2540