

บทที่ 9

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการศึกษา

1. อาจสามารถใช้ยา methimazole ด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวารทดแทนในผู้ป่วยที่มีภาวะธัยรอยด์เป็นพิษหรือ thyroid storm ที่ไม่สามารถรับการบริบาลยาด้วยวิธีการกินซึ่งเป็นวิธีปกติได้ โดยอาศัยจากการศึกษาว่าผลของระดับยาในพลาสมาที่ให้เปรียบเทียบกันทั้ง 2 วิธีในอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกตินั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)
2. สามารถบริหารยา methimazole ด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวารในขนาดปริมาณที่เท่ากันกับการให้ยา methimazole ด้วยวิธีสวนเก็บทางทวารได้
3. สามารถใช้ NSS เป็นตัวพา (vehicle) ยา methimazole ด้วยวิธีการสวนเก็บได้ การเตรียม ทำได้ง่าย สามารถทำได้เองในหอผู้ป่วยใน ใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีสภาวะพิเศษดังกล่าวได้ทันที โดยที่ไม่ต้องรอการเตรียมยาสวนในรูปแบบพิเศษ
4. การให้ยา methimazole ด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวาร มีอัตราการดูดซึมได้เร็วกว่าการให้ยาทางปาก เมื่อพิจารณาจากเวลาที่ใช้ในการขึ้นสู่ระดับยาสูงสุด (T_{max}) เปรียบเทียบจากการบริหารยาในทั้ง 2 วิธีนั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
5. ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมยา methimazole ในการบริหารยาทางปากและทางการสวนเก็บทางทวารที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับในแต่ละบุคคล อาจเป็นผลจากเรื่องของอาหาร หรือน้ำ ที่รับประทานเข้าไปในวันที่ทำการศึกษา ทำให้การแตกตัวของยาหรือการดูดซึมยาไม่เท่ากัน ในบางรายอาจมีการไหลย้อนออกของยาที่สวนเก็บทางทวารได้หลังจากที่นอนตะแคงไปแล้ว 1 ชั่วโมง

ข้อคิดเห็นของผู้วิจัย

1. การละลายยา methimazole ใน NSS ต้องอาศัยการบดยาที่ละเอียดจริงๆ และต้องคนยาเป็นเวลานานพอสมควรยาจึงจะละลายหมด ซึ่งถ้าเตรียมขั้นตอนนี้ไม่ดี อาจทำให้มียาเป็นผงตะกอนตกค้างในเวลาสวนเก็บทางทวาร ทำให้ยาไม่สามารถถูกดูดซึมได้เท่าที่ควร

2. การเจาะเลือดที่จุดเวลาต่างๆจากคลาดเคลื่อนได้ จากการที่ไม่สามารถเจาะเลือดได้ตรงตามจุดเวลาที่กำหนดไว้อันเนื่องมาจากการอุดตัน (clot) ของ heparin lock ที่คาไว้ ต้องแก้ไขด้วยการล้างข้อต่อ heparin lock ด้วย NSS ปริมาณ 3-5 มิลลิลิตร หรือให้สารเหลวหยดทางเส้นเลือดเพื่อเปิดเส้นไว้สำหรับการเจาะเลือดตลอดช่วงการศึกษาวิจัย

3. ในแง่ของอาสาสมัครที่มีอัตราส่วนของเพศหญิงมากกว่าเพศชายค่อนข้างมาก อาจมีผลต่อการดูดซึมของยา methimazole อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในอาสาสมัครที่เป็นเพศชาย (รายที่ 4) ก็ไม่ได้มีระดับยาในเลือดที่แตกต่างไปจากอาสาสมัครส่วนใหญ่ที่เป็นเพศหญิง

4. การให้ยา methimazole ในอาสาสมัครควรเป็นในลักษณะสู่มว่าจะบริหารยาทางปาก หรือ สวนเก็บทางทวารอย่างใดอย่างหนึ่งก่อนในอาสาสมัครแต่ละราย แล้วจึงมารับยาในอีกวิธีที่เหลือ เพื่อป้องกันในแง่ของผลตกค้างจากการให้ยาด้วยวิธีการแบบแรกที่จะมีต่อการให้ยาด้วยวิธีการแบบหลัง อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ได้มีการพักให้ยาในระหว่างการสวนเก็บทางทวารและทางปากนาน 2 สัปดาห์ ซึ่งนานเกินค่า 5 half - life ของยา methiamzole จะไม่มียาเหลือจากการให้ยาในช่วงแรก

5. การสวนเก็บทางทวาร (retention enema) สามารถทำให้ยาถูกดูดซึมได้ดีขึ้น เนื่องจากใช้สารละลายยาในปริมาณที่มากกว่าการสวนทางทวารแบบธรรมดา(suppository) ทำให้มีพื้นที่ผิวในการสัมผัสดูดซึมเนื้อยาได้มาก ทำให้ไม่ต้องใช้ vehicle พิเศษเหมือนอย่างในวิธีการสวนธรรมดา (suppository)

ข้อเสนอแนะในโอกาสต่อไป

1. ทำการศึกษาด้วยวิธีเดียวกันนี้ แต่ดูผลของการศึกษาจากการลดลงของระดับฮอร์โมนของต่อมธัยรอยด์โดยตรง เพื่อแสดงว่ายาที่ให้ไปในแต่ละรูปแบบการบริหาร สามารถยับยั้งการทำงานสร้างฮอร์โมนจากต่อมธัยรอยด์ได้จริง
2. ทำการสุมการบริหารยาให้กับอาสาสมัครด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งก่อน แล้วจึงค่อยมาับการบริหารยาอีกวิธีที่เหลือ เพื่อป้องกันผลในแง่ของการบริหารยาในวิธีแรกที่มีต่อการบริหารยาในวิธีหลัง (carry over effect)
3. ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นธัยรอยด์เป็นพิษ หรือมี thyroid storm เพื่อศึกษาว่าที่สภาวะร่างกายมีเมตาบอลิซึมสูงจะมีผลต่อการดูดซึมของยาเมื่อให้ในรูปแบบของการสวนเก็บทางทวารหรือไม่ เนื่องจากในภาวะธัยรอยด์เป็นพิษจะมีการเคลื่อนไหวของลำไส้มากกว่าปกติ ทำให้ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระบ่อยขึ้น หรือท้องเสีย อาจมีผลกระทบต่อ การดูดซึมของยาได้ หรือผู้ป่วยอาจไม่สามารถนอนตะแคงได้ดีพอ จึงทำให้ยา methimazole ที่ให้ด้วยวิธีการสวนเก็บทางทวารไหลย้อนออกมา ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาสวนเก็บได้ไม่ครบถ้วนตามปริมาณ
4. ทำการศึกษาในอาสาสมัครในอัตราส่วนเพศชาย และ หญิงที่เท่ากัน
5. เพิ่มจำนวนอาสาสมัคร หรือผู้ป่วยให้มากขึ้น เพิ่มความถี่ในการเก็บหรือตัวอย่างเลือดให้มากขึ้น เพื่อลดความแปรปรวนของข้อมูล ได้ค่า C_{max} ที่ถูกต้อง
6. ศึกษาเปรียบเทียบค่า AUC ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่บอกปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกาย ซึ่งต้องเจาะเลือดนานถึง 4 half – life ของยา methimazole เพื่อให้ระดับยาสุดท้ายเข้าใกล้ศูนย์ จึงจะหาค่า AUC ได้ถูกต้อง
7. ถ้าเป็นไปได้อาจหาระดับยา methimazole ในเนื้อของต่อมธัยรอยด์ เนื่องจากเป็น

การดูว่ายาที่ให้นั้นสามารถเข้าไปยับยั้งการสร้างฮอร์โมนที่ต่อมธัยรอยด์ได้มากน้อยเพียงใด เนื่องจากระดับยา methimazole ในเนื้อต่อมธัยรอยด์มีค่าครึ่งชีวิตที่นานกว่าระดับยาในพลาสมามาก ⁽²²⁾