

Phenytoin เป็นยากันชักที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง เป็นยาที่มีช่วงในการรักษาแคบ (Narrow therapeutic index) และเภสัชจลนพลศาสตร์ (Pharmacokinetics) ของยามีความแตกต่างจากยาทั่วไป เนื่องจากการกำจัดยาออกจากร่างกายมีลักษณะแบบอิ่มตัว (Saturable elimination) ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องตรวจติดตามระดับยาในเลือดของผู้ป่วย วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้ คือ ศึกษาเปรียบเทียบผลการวัดระดับยา phenytoin ในซีรัมผู้ป่วยโดยใช้เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Fluorescence polarization immunoassay (TDx) และ Photometer assay (aca Star) ผลจากการวัดด้วยเครื่อง HPLC ถือเป็นมาตรฐานในการเปรียบเทียบ ตัวอย่างซีรัมผู้ป่วยเป็นตัวอย่างที่ได้รับการส่งตรวจตามปกติจากโรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก แล้วนำมาวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC, TDx และ aca Star ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร วิธีการวิเคราะห์ระดับยาด้วยเครื่อง HPLC ทำตามวิธีของ จุฑามณี สุทธิสีสังข์ และคณะ ส่วนวิธีการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง TDx และ aca Star ทำตามคู่มือของทางบริษัทผู้ผลิต ในการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบผลการวัดระดับยาของทั้งสามเครื่อง ใช้ Regression correlation และ Bias plot ผลจากการศึกษาพบว่า Regression correlations มีความสัมพันธ์กันสูง โดย HPLC-TDx ($n=26$) (มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.941 ค่าความชันเท่ากับ 0.95 และค่าจุดตัดแกน y เท่ากับ $-1.45 \mu\text{g/ml}$) HPLC-acar Star ($n=26$) (มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.947 ค่าความชันเท่ากับ 0.91 และค่าจุดตัดแกน y เท่ากับ $1.22 \mu\text{g/ml}$) และ TDx-acar Star ($n=51$) (มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์เท่ากับ 0.987 ค่าความชันเท่ากับ 1.00 และค่าจุดตัดแกน y เท่ากับ $-1.09 \mu\text{g/ml}$) และผลจากการศึกษา Bias plots พบว่า ค่า Mean differences ของเครื่อง HPLC-TDx เท่ากับ -1.98 HPLC-acar Star เท่ากับ -0.36 และ TDx-acar Star เท่ากับ 1.12 โดยมี Limits of agreement ของ HPLC-TDx ที่ 2.84 ถึง -6.81 HPLC-acar Star ที่ 4.18 ถึง -4.89 และ TDx-acar Star ที่ 3.52 ถึง -1.27 ในกรณีของ HPLC-TDx และ HPLC-acar Star ที่ได้ค่า Limits of agreement ค่อนข้างกว้างเนื่องจากขนาดของตัวอย่างน้อยและผลการวัดของบางตัวอย่างให้ผลที่ต่างกันค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ regression correlation และ mean difference ต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่าสามารถใช้ TDx และ acar Star แทน HPLC ในทางคลินิกได้ โดยสรุปวิธีการวิเคราะห์ระดับยาทั้งสามเป็นวิธีที่น่าเชื่อถือและสามารถใช้แทนกันในการตรวจติดตามระดับยา phenytoin ในผู้ป่วยได้ แต่ก็อาจมีบางตัวอย่างที่ให้ผลที่ต่างกันค่อนข้างมาก ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในกรณีที่ความเข้มข้นของยาเกิน $30 \mu\text{g/ml}$ และในกรณีที่ตัวอย่างซีรัมเป็นตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยที่เป็นโรคไตรุนแรง

Phenytoin is commonly used as an antiepileptic drug worldwide. It has a narrow therapeutic index and pharmacokinetic differently from general drugs due to its elimination can be saturated at therapeutic dose, so phenytoin serum concentrations are commonly monitored in patients. The main aim of this study is to compare the serum phenytoin concentration measurements using the three methods of specific high-performance liquid chromatography (HPLC) assay, fluorescence polarization immunoassay (TDx), and photometer assay (aca Star). The HPLC assay was used as gold standard for comparison. The serum samples were obtained from routine therapeutic drug monitoring laboratory requests for phenytoin analysis at Buddhachinnaraj Hospital, then analyzed by HPLC, TDx and aca Star methods at Naresuan University Faculty of Pharmaceutical Sciences. The HPLC measurement was performed according to the method of Chuthamane Suthisisang et al. The TDx and aca Star measurements were performed according to the assay manuals. The comparison of the three methods used a regression correlation and a bias plot. The regression correlations of phenytoin measurements showed highly linear correlation as indicated by: HPLC-TDx (n=26) [r-value = 0.941, slope = 0.95 and y-intercept = -1.45 µg/ml], HPLC-aca Star (n=26) [r-value = 0.947, slope = 0.91 and y-intercept = 1.22 µg/ml], and TDx-aca Star (n=51) [r-value = 0.987, slope = 1.00 and y-intercept = -1.09 µg/ml]. The bias plots showed the mean differences : HPLC-TDx = -1.98, HPLC-aca Star = -0.36 and TDx-aca Star = 1.12 and the limits of agreement : HPLC-TDx (2.84 and -6.81), HPLC-aca Star (4.18 and -4.89) and TDx-aca Star (3.52 and -1.27). In the cases of HPLC-TDx and HPLC-aca Star, the limits of agreement were rather wide, reflecting the small sample size and the great variation of the differences. However, the results of the regression correlation analysis and the mean difference showed that the TDx and aca Star could be used in place of HPLC for clinical purposes. In conclusion, these three assay methods were reliable and interchangeable for phenytoin monitoring in patients, but the bias was present in some. These small biases needed to be considered when phenytoin concentrations were out of the calibration range (0-30 µg/ml) and in the cases of serum samples were obtained from critically ill uremic patients.