

<p>การเปรียบเทียบวิธีทดสอบชีวพิษภายในตัวในเภสัชภัณฑ์ที่ให้ทางหลอดเลือดดำ</p> <p>COMPARISON OF ENDOTOXIN QUANTITATIVE TEST METHODS IN INTRAVENOUS PHARMACEUTICAL PRODUCTS</p> <p>สุภาพร พรหมโพธิ์ 5536694 PYBS/M</p> <p>วท.ม. (เภสัชศาสตร์ชีวภาพ)</p> <p>คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: จตุรงค์ ประเทืองเดชกุล, Ph.D., สุมาลย์ สาระยา, Ph.D., วิจิต โนสูงเนิน, Ph.D., ประพิมพ์พัทธ์ร์ เกื้อนสุคนธ์, Ph.D.</p> <p>บทคัดย่อ</p> <p>ชีวพิษภายในตัวคือสารก่อไข้ทางชีวภาพที่ได้จากส่วนลพิษของผนังด้านนอกของแบคทีเรียแกรมลบ การปนเปื้อนชีวพิษภายในระบบหมุนเวียนเลือดจะสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน โดยการหลั่งสารไซโตไคน์ที่กระตุ้นการอักเสบ ทำให้เกิดไข้ การทำงานของอวัยวะหลายชนิดล้มเหลว (MOF) และกลุ่มอาการอวัยวะทำหน้าที่ผิดปกติ (MODS) ดังนั้นชีวพิษภายในตัวที่ปนเปื้อนในเภสัชภัณฑ์ที่ให้ทางหลอดเลือดดำ จะเพิ่มความรุนแรงและอัตราการตายของผู้ป่วย เพื่อลดปัญหานี้ การหาปริมาณชีวพิษภายในตัวที่ปนเปื้อนในเภสัชภัณฑ์ปราศจากเชื้อเป็นข้อกำหนดในกระบวนการควบคุมคุณภาพ สำหรับวิธีมาตรฐาน ชีวพิษภายในตัวถูกวัดปริมาณโดยใช้การทดสอบ Limulus amoebocyte lysate (LAL) คือวิธี gel clot turbidimetric และ chromogenic เมื่อเร็ว ๆ นี้ วิธีทางเลือก recombinant Factor C (rFC) ถูกนำมาใช้สำหรับวัดปริมาณชีวพิษภายในตัว จุดมุ่งหมายของการศึกษานี้คือการประเมินเชิงเปรียบเทียบของวิธี LAL kinetic turbidimetric และ rFC endpoint fluorescence เพื่อวัดปริมาณชีวพิษภายในตัวใน 5 ตัวอย่างเภสัชภัณฑ์ที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ Lidocaine, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Ondansetron and Meropenem สำหรับฉีด ตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มถูกใช้ในการศึกษาคำนี้ประกอบด้วย กลุ่ม A เดิม 0.495 EU/มล. ของชีวพิษภายในตัวมาตรฐานลงในตัวอย่างที่เจือจางด้วยความเข้มข้นที่เหมาะสม และ กลุ่ม B เดิม 0.495 EU/มล. ของชีวพิษภายในตัวมาตรฐานลงในตัวอย่างที่มีการเติม 10 EU/มลก่อนเจือจางด้วยความเข้มข้นที่เหมาะสม สำหรับกลุ่ม A การทดสอบสถิติ Wilcoxon matched-pairs signed rank test ($P < 0.05$) แสดงถึงทั้งสองวิธีสำหรับการตรวจหาชีวพิษภายในตัวนั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ทดสอบ ข้อมูลที่ได้จากการตรวจหาชีวพิษภายในตัวโดยวิธี rFC endpoint fluorescence เบี่ยงเบนจากเส้น 0 น้อยกว่า ซึ่งแสดงถึงความแตกต่างจาก 0.495 EU/มล. ของชีวพิษภายในตัวมาตรฐานที่เติมลงในตัวอย่างที่เจือจางด้วยความเข้มข้นที่เหมาะสม เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี LAL kinetic turbidimetric ยิ่งไปกว่านั้น ค่าความถูกต้อง (% recovery) ของการตรวจหาชีวพิษภายในตัวด้วยวิธี rFC endpoint fluorescence นั้นให้ผลสูงกว่าวิธี LAL kinetic turbidimetric ดังนั้นวิธี rFC endpoint fluorescence ให้ผลที่แม่นยำสูงสำหรับการตรวจหาชีวพิษภายในตัวซึ่งแสดงโดย % recovery ที่ใกล้เคียง 100% นอกจากนั้นการวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับกลุ่ม B แสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญระหว่างการเปรียบเทียบ 2 วิธีโดยสถิติ Wilcoxon matched-pairs signed rank test ($P < 0.05$) ในตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ทดสอบ อย่างไรก็ตาม การเบี่ยงเบนจากเส้น 0 ของการตรวจหาชีวพิษภายในตัวด้วยวิธี LAL kinetic turbidimetric น้อยกว่าวิธี rFC endpoint fluorescence ยิ่งไปกว่านั้นค่าความถูกต้อง (% recovery) ของการตรวจหาชีวพิษภายในตัวด้วยวิธี LAL kinetic turbidimetric แสดงผล แม่นยำสูงสำหรับการตรวจหาชีวพิษภายในตัวซึ่งแสดงโดย % recovery ที่ใกล้เคียง 100% ผลการวิจัยสรุปได้ว่าวิธี rFC endpoint fluorescence เป็นเทคนิคที่เหมาะสมสำหรับการตรวจหาชีวพิษภายในตัวโดยเฉพาะปริมาณน้อยและอาจได้รับการพัฒนาสำหรับการเป็นวิธีการมาตรฐานของสารพิษของการตรวจหาชีวพิษภายในตัวหรือสารก่อไข้ในเภสัชภัณฑ์ที่ให้ทางหลอดเลือดดำในอนาคตอันใกล้</p> <p>118 หน้า</p>
