

ชื่อวิทยานิพนธ์	ผลของวิตามินซีต่อการดูดซึมยา ketoconazole ในผู้ป่วยเอดส์
ผู้เขียน	นางสาวฐิติมา ดั่งเงิน
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
ปีการศึกษา	2545

บทคัดย่อ

ยาด้านเชื้อรา ketoconazole มีคุณสมบัติเป็นต่างอ่อน ในการละลายจำเป็นต้องอาศัยสภาวะเป็นกรด ในผู้ป่วยเอดส์มักพบความเป็นกรดในกระเพาะอาหารของผู้ป่วยลดลง ทำให้การดูดซึมยา ketoconazole เกิดขึ้นได้ไม่สมบูรณ์และเป็นปัญหาสำคัญในการรักษา การศึกษาจึงนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอิทธิพลของวิตามินซีต่อการดูดซึมยา ketoconazole ในผู้ป่วยเอดส์ โดยทำการศึกษาแบบ randomized crossover ในผู้ป่วยเอดส์ที่มี CD₄ cell counts น้อยกว่า 200 cell/mm³ จำนวน 11 ราย ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายได้รับยา ketoconazole เพียงลำพัง และได้รับยาร่วมกับวิตามินซีโดยเว้นระยะห่างแต่ละการศึกษา 7 วัน จากนั้นวิเคราะห์ระดับยา ketoconazole ในเลือดที่เวลาต่างๆ ด้วยเครื่องแยกสารสมรรถนะสูง ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยพื้นที่ใต้กราฟของระดับยา ketoconazole กับเวลาเมื่อให้ยา ketoconazole เพียงลำพัง ($13.26 \pm 6.58 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) เทียบกับเมื่อให้ยาร่วมกับวิตามินซี ($10.22 \pm 7.35 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$) โดยการดูดซึมยามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น 2 เท่าเมื่อให้ยาร่วมกับวิตามินซี และยังพบอีกว่าระดับยาสูงสุดในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.016$) เมื่อให้ยาร่วมกับวิตามินซี ($3.91 \pm 1.54 \mu\text{g}/\text{ml}$) เทียบกับเมื่อได้รับเพียงลำพัง ($2.69 \pm 1.95 \mu\text{g}/\text{ml}$) แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ปรากฏการติดเชื้อฉวยโอกาสพบว่าค่าเฉลี่ยพื้นที่ใต้กราฟ และระดับยาสูงสุดในเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.029$ และ 0.007 ตามลำดับ) เมื่อรับประทานยา ketoconazole พร้อมกับวิตามินซี ดังนั้นจากการศึกษานี้สรุปได้ว่าวิตามินซีสามารถเพิ่มการปริมาณการดูดซึมยา ketoconazole โดยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงอัตราการดูดซึมในผู้ป่วยที่ไม่ปรากฏการติดเชื้อฉวยโอกาส

Thesis Title	The Effect of Vitamin C on Ketoconazole Absorption in AIDS Patients
Author	Miss Thitima Doungngern
Major Program	Clinical Pharmacy
Academic Year	2002

Abstract

Ketoconazole is a dibasic antifungal agent, which requires acidic environment for its dissolution. Incomplete absorption of ketoconazole is a problem in AIDS patients due to gastric acid hyposecretion. The study was aimed to investigate the influence of vitamin C on the absorption of ketoconazole in AIDS patients. A randomized crossover design with seven-day wash out period between each treatment was employed. Eleven patients whose CD₄ cell count less than 200 cell/mm³ were recruited. The patients were randomly treated with either ketoconazole alone (treatment A) or ketoconazole and vitamin C (treatment B). The plasma concentrations of ketoconazole were measured by high-performance liquid chromatography. Mean area under the ketoconazole concentration-time curve from zero to infinity (AUC_{0-∞}) of treatment B (13.26 ± 6.58 µg.h/ml) was not significantly different from treatment A (10.22 ± 7.35 µg.h/ml). However, the increment of approximately 2-fold of ketoconazole absorption was observed when the drug was taken with vitamin C. Also, the mean maximum ketoconazole plasma concentration after treatment B was significantly higher than after treatment A, 3.91 ± 1.54 µg/ml vs. 2.69 ± 1.95 µg/ml, respectively ($p = 0.033$). More importantly, subgroup analysis showed that concomitantly administered ketoconazole with vitamin C significantly increased AUC_{0-∞} ($p = 0.029$) and C_{max} ($p = 0.007$) of ketoconazole in patients who had no active opportunistic infection (stable illness). In conclusion, vitamin C was found to significantly increase the extent of ketoconazole absorption in AIDS patients with stable illness with the minimal effect on the rate of absorption.