

บทที่ 5

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

การวิเคราะห์ปริมาณออกซิเตตราซัยคลินที่ตกค้างในกุ้งขาวแวนนาไม ด้วยเทคนิค HPLC ที่เฟสเคลื่อนที่เป็นแบบ Linear gradient และใช้คอลอเตตราซัยคลินเป็นสารมาตรฐานภายใน ยาทั้งสองชนิดสามารถแยกออกจากกันได้ดีด้วย Nova Pak C₁₈ คอลัมน์ โดยมีกรดออกซาลิก 0.01 โมลาร์ และ อะซิโตไนไตรล์และเมทานอล อัตราส่วน 22:8 โดยปริมาตร เป็นเฟสเคลื่อนที่และยาทั้งสองชนิดถูกตรวจวัดด้วยเครื่องวัดการดูดกลืนแสงยูวีที่ความยาวคลื่น 360 นาโนเมตร สามารถใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณออกซิเตตราซัยคลินโดยมีคอลอเตตราซัยคลินเป็นสารมาตรฐานภายในได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้การปรับรูปแบบการไหลให้เป็นแบบ Linear gradient ยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกตัวอย่างกับองค์ประกอบอื่นๆที่อยู่ในตัวอย่างได้เป็นอย่างดี

การสกัดออกซิเตตราซัยคลินใน hemolymph โดยใช้ TFA เป็นสารสกัดเป็นวิธีที่ใช้ได้ดีในการวิเคราะห์และเป็นวิธีที่ง่ายและรวดเร็ว การสกัดออกซิเตตราซัยคลินจากกล้ามเนื้อและ digestive gland โดยเตรียมตัวอย่างเบื้องต้นด้วยการทำแห้ง (Freeze dring) สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการสกัดให้สูงขึ้น แต่หลังจากสกัดพบว่าตัวอย่างของต่อมย่อยมีองค์ประกอบอื่นๆอยู่มาก ทำให้ Baseline ของพีคค่อนข้างสูง และยังพบพีคแปลกปลอมอีกสองพีคระหว่างตัวอย่างและสารมาตรฐานภายในคาดว่าน่าจะเป็นยาที่ถูกเปลี่ยนรูปไปแล้วก็ไม่มีผลต่อพีคตัวอย่าง

การให้ยาผ่านแอ่งเลือดโดยฉีดเข้าบริเวณ โคนขาเดินคู่ที่สามในปริมาตร 1 ไมโครลิตรต่อกรัมน้ำหนักตัวกุ้ง โดยละลายยาใน 0.01 โมลาร์ ฟอสเฟตเซลินบัฟเฟอร์ พีเอช 7.4 ที่ถูกปรับพีเอชช่วยให้ยาละลายได้ดีขึ้น จนพีเอชสุดท้ายก่อนฉีดเท่ากับ 8 พบว่ายาสสามารถไหลเวียนในตัวกุ้งได้ดีโดยไม่พบการรวมตัวเป็นก้อนในเลือดแต่อย่างใด และไม่ปรากฏกุ้งตายหลังจากได้รับยา การป้อนยาผสมอาหารโดยวิธี oral force feed จำนวนปริมาณยาที่ให้โดยสมการของความสัมพันธ์ของปริมาตรยาในหลอดฉีดยากับน้ำหนักเปียก เป็นวิธีที่ให้ประสิทธิภาพการให้ยาที่มีความถูกต้องที่สูง

เภสัชจลนศาสตร์ของยาออกซิเตตราซัยคลินหลังจากยาอยู่ใน hemolymph พบว่ายายาจะไหลเข้าสู่กล้ามเนื้อและ digestive gland ตามลำดับ และในเวลาที่ไม่พบยาดกค้างที่ digestive gland ไม่พบยาดกค้างใน hemolymph และกล้ามเนื้อ จึงมีความเป็นไปได้ที่ยาจะถูกทำให้แปรสภาพ (เผาผลาญ) โดย digestive gland และหลังจากที่กุ้งกินยาเข้าทางปากพบว่ายาเพิ่มขึ้นใน digestive gland เป็นอันดับแรก แล้วเคลื่อนเข้าสู่ hemolymph และกล้ามเนื้อกุ้งตามลำดับ

แบบจำลองทางเภสัชจลนศาสตร์ของการให้ยาผ่านแองเงอเลือดเป็นได้ 2 แบบคือ two-compartment pharmacokinetics model ครึ่งชีวิตของการกระจายยา (distribution half-life) และการกำจัดยาออกจากร่างกาย (disposition half-life) มีค่าเท่ากับ 0.23 และ 16.42 ชั่วโมง ปริมาณการกระจายยาจนถึงสภาวะสมดุล เท่ากับ 1.14 มิลลิลิตรต่อกรัม และ three-compartment pharmacokinetics model มีค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาออกจากร่างกาย เท่ากับ 113.60 ชั่วโมง

แบบจำลองเภสัชจลนศาสตร์ของการให้ยาโดยป้อนให้กินเป็นได้ 2 แบบคือ two-compartment pharmacokinetics model ยาในเลือดเพิ่มขึ้นสูงสุดหลังจากให้ยา 6.00 ชั่วโมง ที่ความเข้มข้น 41.489 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ค่าคงที่อัตราการดูดซึมและการกำจัดยาเท่ากับ 1.0629 และ 0.1718 ต่อชั่วโมงตามลำดับ ค่าครึ่งชีวิตการกำจัดยาออกจากร่างกาย เท่ากับ 16.42 ชั่วโมง และ three-compartment pharmacokinetics ที่มีค่าคงที่อัตราการดูดซึมยาเข้า digestive gland เท่ากับ 0.30 ต่อชั่วโมง เกิด first pass metabolism เท่ากับ 5.08 เปอร์เซ็นต์ ชีวประโยชน์ของการรับประทานเท่ากับ 80.62 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีค่าสูงกว่าออกซีเตตราซัยคลินในรูปแบบ hydrochloride การที่มีค่าดังกล่าวสูงทำให้สามารถนำยาออกซีเตตราซัยคลินในรูปแบบ dihydrate มาใช้รักษาโรคในกิ้งได้ดีเพราะยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ดีกว่าออกซีเตตราซัยคลินในรูปแบบอื่น

ปริมาณการจับตัวของยากับโปรตีนในเลือดที่ทดลองในตัวกิ้งค่าสูงที่สุดในชั่วโมงที่ 24 (25.06 ± 8.95 เปอร์เซ็นต์) และต่ำที่สุดในชั่วโมงที่ 6 (18.54 ± 10.16 เปอร์เซ็นต์) ส่วนที่ทดลองในหลอดทดลองนั้นมีค่าเท่ากับ 11.08 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีค่าน้อยจึงน่าจะไม่มีผลต่อการกระจายยาไปสู่อวัยวะเป้าหมายมากนัก และการมียาในรูปอิสระในเลือดมากยังทำให้มีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีด้วย

ข้อเสนอแนะ

1. ควรใช้ยาออกซีเตตราซัยคลินในรูปแบบ dihydrate form และเตรียมยาผสมอาหารให้กิ้งกิน โดยผสมยากับอาหารโดยตรง เพราะวิธีการเคลื่อนที่กับผิวของอาหารนั้นยาบางส่วนจะละลายออกจากเม็ดอาหาร (leaching) ก่อนที่กิ้งจะกินอาหาร

2. เกษตรกรควรให้ยากุ้งระหว่างมือห่างกันประมาณ 17 ชั่วโมง และก่อนจับกุ้งขายควรหยุดให้อย่างน้อย 14 วันติดต่อกัน