



วารสาร ไทยไทยนิพนธ์

ปีที่ 4 ฉบับที่ 1 เดือนพฤษภาคม 2550 (หน้า 1-20)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



การประยุกต์ใช้การวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพในการศึกษาทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร Applications of bioelectrical impedance analysis (BIA) to population pharmacokinetic studies

สรายุทธ์ จันทน์มหเสถียร และ วิเชียร ลีลาสง่าลักษณะณ์

ภาควิชาเภสัชวิทยาและพิษวิทยา

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0705-01

จำนวน 3.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง: 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2550

วันที่หมดอายุ: 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2552

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. หลักการทำงานเบื้องต้นของการวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพหรือบีไอเอ
2. การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีไอเอ
3. การประยุกต์ใช้บีไอเอในการศึกษาทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร

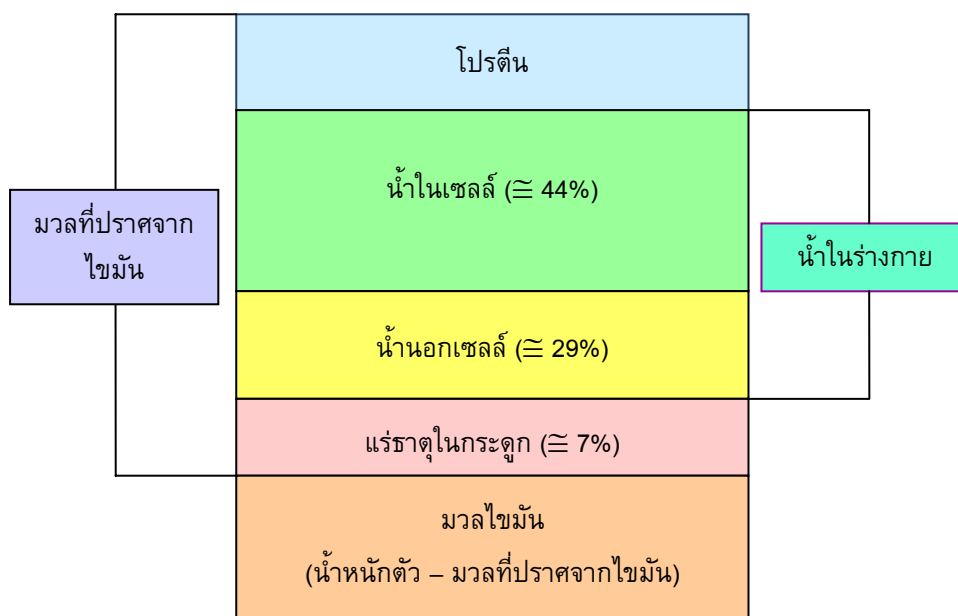
บทคัดย่อ

การวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพหรือบีไอเอ (bioelectrical impedance analysis, BIA) เป็นเทคนิคที่ใช้วัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกาย โดยการผ่านกระแสไฟฟ้าปริมาณน้อยๆ เข้าสู่ร่างกาย แล้ววัดความต้านทานของร่างกายที่ขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้า จากนั้น จึงนำค่าความต้านทานที่วัดได้ไปคำนวณหาปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยอาศัยสมการทางคณิตศาสตร์ บีไอเอสามารถวัดปริมาณส่วนประกอบของร่างกายที่มีความสำคัญทางเภสัชจลนพลศาสตร์ เช่น น้ำในร่างกาย มวลไขมัน และมวลที่ปราศจากไขมัน ดังนั้น จึงสามารถนำบีไอเอไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร ได้การประยุกต์ใช้บีไอเอในการศึกษาทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร ทำให้สามารถพัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ (pharmacokinetic parameters) ของยาจากค่าความต้านทานของร่างกายที่วัดได้จากบีไอเอ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในทางคลินิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัดระดับยาในเลือดของผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: อิมพีแดนซ์ รีเอกแทนซ์ ความต้านทาน บีไอเอ เภสัชจลนพลศาสตร์

1. บทนำ

ร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยส่วนประกอบหลัก 2 ส่วนคือ ส่วนของมวลไขมัน (fat mass) และส่วนของมวลที่ปราศจากไขมัน (fat-free mass) ดังแสดงในรูปที่ 1 ส่วนของมวลที่ปราศจากไขมัน ประกอบด้วยองค์ประกอบย่อย 4 ส่วนคือ ส่วนของโปรตีน ส่วนของแร่ธาตุในกระดูก และส่วนของน้ำซึ่งประกอบด้วยน้ำในเซลล์ (intracellular water) และน้ำนอกเซลล์ (extracellular water) เมื่อผ่านกระแสไฟฟ้าเข้าสู่ร่างกาย ร่างกายสามารถนำกระแสไฟฟ้าได้ เพราะน้ำในร่างกายประกอบด้วยอิเล็กโทรไลต์ (electrolytes) ซึ่งเป็นตัวนำไฟฟ้า ในขณะที่เดียวกัน ร่างกายมีความต้านทานต่อการไหลของกระแสไฟฟ้า เพราะร่างกายประกอบด้วยไขมันและองค์ประกอบอื่นๆ ซึ่งเป็นฉนวนไฟฟ้า เรียกความต้านทานของร่างกายที่ขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้าว่า อิมพีแดนซ์ (impedance)¹



รูปที่ 1 แผนภาพแสดงองค์ประกอบของร่างกาย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

การวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพ หรือ บีไอเอ (bioelectrical impedance analysis, BIA) เป็นเทคนิคที่ใช้วัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกาย เช่น ส่วนของมวลไขมัน ส่วนของมวลที่ปราศจากไขมัน และส่วนของน้ำ โดยการผ่านกระแสไฟฟ้าปริมาณน้อยๆ เข้าสู่ร่างกาย แล้ววัดค่าอิมพีแดนซ์ (impedance) และค่าทางไฟฟ้าอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง จากนั้นจึงนำค่าต่างๆ ที่วัดได้ไปคำนวณหาปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยอาศัยสมการที่เผยแพร่ในวารสารทางวิทยาศาสตร์การแพทย์² อย่างไรก็ตามในปัจจุบันบริษัทผู้ผลิตเครื่องบีไอเอ มักอำนวยความสะดวกให้แก่ผู้ใช้ โดยออกแบบให้เครื่องบีไอเอสามารถคำนวณปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายจากค่าทางไฟฟ้าต่างๆ ที่วัดได้ แล้วรายงานค่าต่างๆ ที่คำนวณได้

บนหน้าจอของเครื่องบีไอเอ ซึ่งในกรณีนี้ บริษัทผู้ผลิตมักพัฒนาสมการที่ใช้ในการคำนวณขึ้นเอง และสมการของบริษัทผู้ผลิตมักเป็นสมการที่ไม่เปิดเผย

ปัจจุบันบีไอเอเป็นเทคนิคที่นิยมใช้ทั้งในทางคลินิกและทางการศึกษาวิจัย เพราะบีไอเอเป็นเทคนิคที่ปฏิบัติได้ง่าย ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด และได้ผลอย่างรวดเร็ว² นอกจากนี้ เครื่องบีไอเอยังเป็นเครื่องมือที่สามารถพกพาได้สะดวก และมีราคาไม่แพงเมื่อเทียบกับเครื่องมือชนิดอื่นๆ ที่ใช้วัดปริมาณส่วนประกอบของร่างกาย เช่น เครื่องวัดการดูดกลืนรังสีเอกซ์ลำแสงคู่ (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) และเครื่องชั่งใต้น้ำ (underwater weighing, UWW) ในทางคลินิก บีไอเอมีประโยชน์ในการวินิจฉัย และประเมินผลการรักษาภาวะหรือโรคต่างๆ ที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบของร่างกาย เช่น ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) ภาวะอ้วนเกิน (obesity) โรคตับเรื้อรัง โรคติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และโรคของระบบต่อมไร้ท่อบางชนิด เช่น โรคสภาพโตเกินไม่สมส่วน (acromegaly) และกลุ่มอาการคุชชิง (Cushing's syndrome)^{2, 4} ในทางการศึกษาวิจัย บีไอเอเป็นเทคนิคที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการศึกษาวิจัยทางโภชนศาสตร์ เวชศาสตร์การกีฬา (sport medicine) และวิทยาศาสตร์การเคลื่อนไหว (kinesiology) สำหรับในทางเภสัชศาสตร์นั้น ยังมีการนำบีไอเอไปประยุกต์ใช้ไม่มาก ดังนั้น ในบทความนี้จะแนะนำการนำบีไอเอไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร โดยจะกล่าวถึงหลักการทำงานของบีไอเอก่อน

2. การวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพ (บีไอเอ)

2.1 หลักการเบื้องต้นของบีไอเอ

การวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพหรือบีไอเอ เป็นการวัดความต้านทานของเนื้อเยื่อร่างกายที่ขัดขวางการไหลของไฟฟ้ากระแสสลับปริมาณน้อยๆ (น้อยกว่า 1 มิลลิแอมแปร์) ที่ผ่านเข้าสู่ร่างกาย โดยธรรมชาติ เนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายมีอิมพีแดนซ์ (impedance, Z) ต่อการไหลของกระแสไฟฟ้าไม่เท่ากัน ตัวอย่างเช่น เนื้อเยื่อที่ปราศจากไขมันมีอิมพีแดนซ์น้อยกว่าเนื้อเยื่อไขมัน เพราะเนื้อเยื่อที่ปราศจากไขมันมีน้ำและอิเล็กโทรไลต์เป็นองค์ประกอบมากกว่าเนื้อเยื่อไขมัน ในทางชีวฟิสิกส์ อิมพีแดนซ์ของเนื้อเยื่อเป็นผลลัพธ์ทางคณิตศาสตร์ของคุณสมบัติทางไฟฟ้าอีก 2 ชนิดคือ ความต้านทาน (resistance, R) และรีแอกแตนซ์ (reactance, Xc) ความต้านทานเป็นการขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้าที่เกิดจากองค์ประกอบต่างๆ ของเนื้อเยื่อ ส่วนรีแอกแตนซ์เป็นการขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้าที่เกิดจากเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membranes) เพราะเยื่อหุ้มเซลล์สามารถเก็บประจุไฟฟ้าได้ในช่วงเวลาสั้นๆ ความสัมพันธ์ระหว่างอิมพีแดนซ์ ความต้านทาน และรีแอกแตนซ์ แสดงได้ดังสมการที่ 1⁵

$$Z = (R^2 + Xc^2)^{1/2} \quad (\text{สมการที่ 1})$$

ความต้านทาน

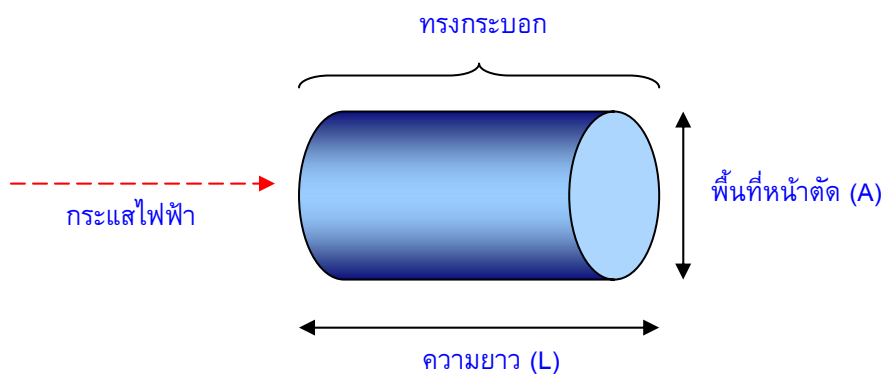
ความต้านทานเป็นการขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้าของสสาร ซึ่งจะมีค่ามากหรือน้อยขึ้นอยู่กับสสารชนิดนั้นๆ จากกฎของโอห์ม (Ohm's law)⁶ ความต้านทานของกระแสไฟฟ้า ซึ่งมีหน่วยเป็นโอห์ม (Ω) แปรผันตรงกับความต่างศักย์ (voltage, E) ซึ่งมีหน่วยเป็นโวลต์ และแปรผกผันกับกระแสไฟฟ้าที่ไหลผ่าน (current, I) ซึ่งมีหน่วยเป็นแอมแปร์ ดังแสดงในสมการที่ 2

$$R = E/I \quad (\text{สมการที่ 2})$$

จากสมการที่ 2 จะเห็นว่า สสารที่มีความต้านทาน 1 โอห์ม คือสสารที่ยอมให้กระแสไฟฟ้าไหลผ่านได้ 1 แอมแปร์ เมื่อใช้ความต่างศักย์ 1 โวลต์ สำหรับตัวนำ (conductor) รูปทรงกระบอกที่มีสมบัติเหมือนกันทุกทิศทาง (isotropic) เช่น เส้นลวด ความต้านทานจะแปรผันตรงกับความยาวของทรงกระบอก (L) และแปรผกผันกับพื้นที่หน้าตัดของทรงกระบอก (A) (รูปที่ 2) ดังแสดงในสมการที่ 3⁷

$$R = \rho L/A \quad (\text{สมการที่ 3})$$

โดย ρ คือ สภาพต้านทาน (resistivity) ซึ่งเป็นค่าคงที่ของสสารแต่ละชนิด และมีหน่วยเป็นโอห์ม/ตารางเซนติเมตร



รูปที่ 2 ความต้านทานของตัวนำ (conductor) รูปทรงกระบอกแปรผันตรงกับความยาวของทรงกระบอก (L) และแปรผกผันกับพื้นที่หน้าตัดของทรงกระบอก (A)

การวิเคราะห์หิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า ร่างกายแต่ละส่วน เช่น แขน ขา และลำตัว เป็นทรงกระบอกที่บรรจุด้วยสารชนิดเดียวกัน มีสภาพต้านทานเท่ากัน และความต้านทานของร่างกายเป็นผลรวมของความต้านทานของร่างกายแต่ละส่วน⁷ เมื่อพิจารณา ร่างกายแต่ละส่วนเป็นทรงกระบอก จะสามารถคำนวณปริมาตร (V) ของร่างกายแต่ละส่วนได้จากพื้นที่หน้าตัด และความยาวของร่างกายส่วนนั้นๆ ตามสมการที่ 4

$$V = A \times L \quad (\text{สมการที่ 4})$$

เมื่อแทนค่า A จากสมการที่ 4 ในสมการที่ 3 จะได้ว่า

$$R = \rho L / (V/L) \quad (\text{สมการที่ 5})$$

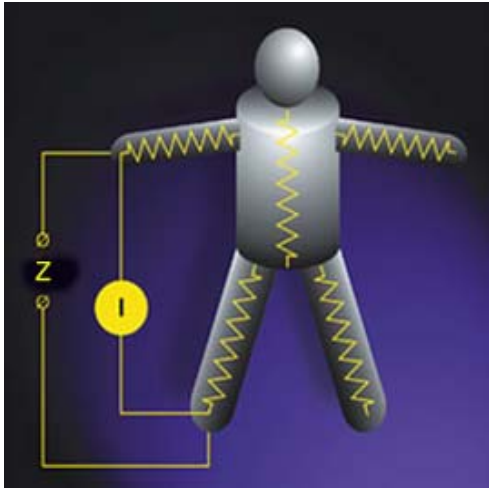
หลังจากที่จัดเรียงสมการที่ 5 ใหม่ จะได้สมการที่ใช้คำนวณปริมาตรของร่างกายแต่ละส่วนได้ ดังนี้

$$V = \rho L^2 / R \quad (\text{สมการที่ 6})$$

เนื่องจากการวัดความต้านทานของร่างกายแต่ละส่วนกระทำได้ยากในทางคลินิก ดังนั้น จึงเปรียบเทียบร่างกายเสมือนทรงกระบอกเดี่ยวที่มีความยาวเท่ากับส่วนสูงของร่างกาย (Ht) และวัดความต้านทานทั้งหมดของร่างกาย โดยวัดจากข้อมือถึงข้อเท้า⁸ (รูปที่ 3) เมื่อแทนส่วนสูงและความต้านทานทั้งหมดของร่างกายในสมการที่ 6 จะได้ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างปริมาตรทั้งหมดของร่างกายและอัตราส่วน Ht^2/R ดังสมการที่ 7

$$V = \rho Ht^2 / R \quad (\text{สมการที่ 7})$$

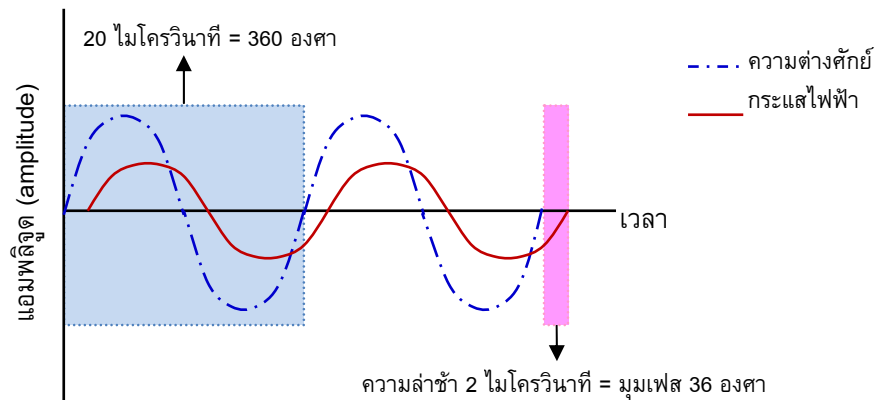
อัตราส่วน Ht^2/R ในสมการที่ 7 มีชื่อเรียกเฉพาะว่า ดัชนีหิมพีแดนซ์ (impedance index)⁹ ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรทั้งหมดของร่างกายกับดัชนีหิมพีแดนซ์ เป็นหัวใจสำคัญของเทคนิค บีไอเอ เพราะเป็นความสัมพันธ์พื้นฐานที่ใช้พัฒนาสมการต่างๆ ที่ใช้คำนวณปริมาตรส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกาย



รูปที่ 3 การวัดอิมพีแดนซ์โดยเทคนิคบีไอเอ ทำได้โดยการผ่านกระแสไฟฟ้า (I) เข้าสู่ร่างกาย แล้ววัดความต้านทาน (R) และรีแอกแตนซ์ (Xc) ระหว่างข้อมือถึงข้อเท้า จากนั้นจึงนำค่าทั้งสองที่วัดได้ไปคำนวณอิมพีแดนซ์ (Z) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 10)

รีแอกแตนซ์และมุมเฟส (phase angle)

รีแอกแตนซ์เป็นการขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นเนื่องจากอุปกรณ์ไฟฟ้าบางชนิดสามารถเก็บประจุไฟฟ้าได้ในช่วงเวลาสั้นๆ แล้วจึงปลดปล่อยประจุไฟฟ้าออกมาภายหลัง ดังนั้น เมื่อกระแสไฟฟ้าไหลผ่านอุปกรณ์ไฟฟ้าชนิดนี้ การไหลของกระแสไฟฟ้าจะเกิดความล่าช้า (delay) เป็นเหตุให้กระแสไฟฟ้าไหลตามหลังความต่างศักย์ ดังแสดงในรูปที่ 4 โดยทั่วไป อุปกรณ์ไฟฟ้าที่มีรีแอกแตนซ์มักประกอบด้วยแผ่นตัวนำ 2 แผ่นวางอยู่ใกล้กันโดยมีวัสดุที่เป็นฉนวน (insulator) คั่นอยู่ตรงกลาง อุปกรณ์ไฟฟ้าชนิดนี้จะไม่ยอมให้ไฟฟ้ากระแสตรงไหลผ่าน แต่จะยอมให้ไฟฟ้ากระแสสลับไหลผ่านเท่านั้น⁶

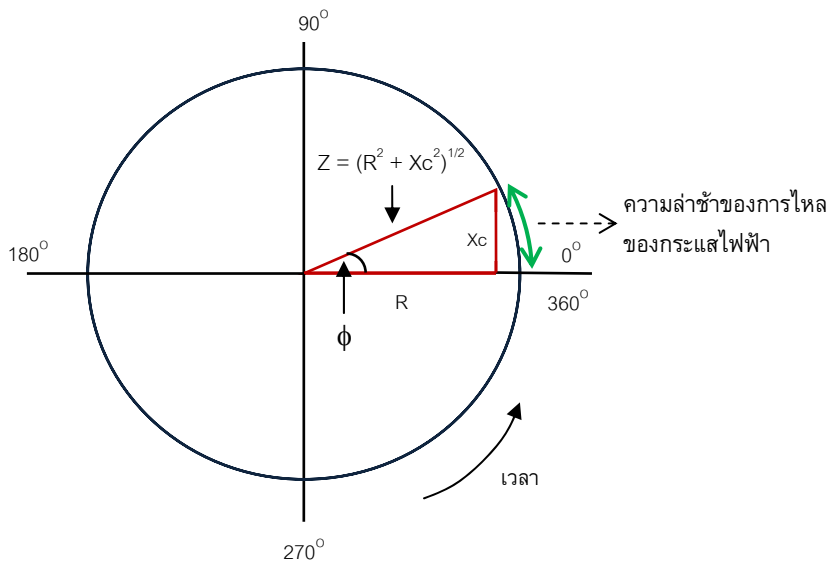


รูปที่ 4 ความล่าช้าของการไหลของกระแสไฟฟ้าที่เกิดจากรีแอกแตนซ์ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)

ในทางไฟฟ้า การบ่งชี้ความล่าช้าของการไหลของกระแสไฟฟ้าอาจบ่งชี้เป็นเวลา หรือ บ่งชี้เป็นมุมเฟส (phase angle, ϕ) ซึ่งเป็นมุมที่คำนวณได้จากการเทียบอัตราส่วนระหว่างเวลาที่เกิดความล่าช้าของการไหลของกระแสไฟฟ้า กับเวลาที่กระแสไฟฟ้าใช้ในการไหลครบ 1 รอบ คลื่นหรือ 360 องศา ดังแสดงในสมการที่ 8¹¹

$$\text{มุมเฟส} = \frac{\text{เวลาที่เกิดความล่าช้าของการไหลของกระแสไฟฟ้า}}{\text{เวลาที่กระแสไฟฟ้าใช้ในการไหลครบ 1 รอบคลื่น}} \times 360 \text{ (สมการที่ 8)}$$

จากรูปที่ 4 สมมติความต่างศักย์และกระแสไฟฟ้าต้องใช้เวลา 20 ไมโครวินาทีในการไหลครบ 1 รอบคลื่น และรีแอกแทนซ์ทำให้กระแสไฟฟ้าไหลช้ากว่าความต่างศักย์ร้อยละ 10 ดังนั้น ความล่าช้าของการไหลของกระแสไฟฟ้าจึงมีค่า 2 ไมโครวินาที ซึ่งคิดเป็นมุมเฟสได้ 36 องศา ความสัมพันธ์ระหว่างรีแอกแทนซ์ มุมเฟส ความต้านทาน และอิมพีแดนซ์ สามารถแสดงให้เห็นชัดเจนยิ่งขึ้นเมื่อพิจารณาการไหลของกระแสไฟฟ้าในเชิงเรขาคณิต ดังแสดงในรูปที่ 5 จากรูป จะเห็นว่า มุมเฟสมีค่าได้ตั้งแต่ 0 ถึง 90 องศา ถ้าตัวนำชนิดใดมีมุมเฟส 0 องศา แสดงว่าตัวนำชนิดนั้นมีความต้านทานแต่เพียงอย่างเดียว แต่ถ้าตัวนำชนิดใดมีมุมเฟส 90 องศา แสดงว่าตัวนำชนิดนั้นมีรีแอกแทนซ์แต่เพียงอย่างเดียว¹¹



รูปที่ 5 ความสัมพันธ์ทางเรขาคณิตระหว่างอิมพีแดนซ์ (Z) ความต้านทาน (R) รีแอกแทนซ์ (Xc) และมุมเฟส (ϕ) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)

ในทางชีวภาพ โครงสร้างที่ทำให้ร่างกายมีรีแอกแทนซ์คือ เยื่อหุ้มเซลล์ซึ่งอยู่คั่นกลางระหว่างน้ำในเซลล์กับน้ำนอกเซลล์ เป็นที่ทราบดีว่า เยื่อหุ้มเซลล์มีคุณสมบัติเป็นฉนวนเพราะมีไขมันเป็นองค์ประกอบหลัก ในขณะที่น้ำในเซลล์และน้ำนอกเซลล์มีคุณสมบัติเป็นตัวนำเพราะมีไอเล็กโทรไลต์เป็นองค์ประกอบ ดังนั้น โครงสร้างทางชีวภาพระหว่างเยื่อหุ้มเซลล์กับน้ำในเซลล์และน้ำนอกเซลล์ จึงมีลักษณะคล้ายโครงสร้างของอุปกรณ์ไฟฟ้าที่มีรีแอกแทนซ์⁶ โดยทั่วไป คนสุขภาพดีที่ได้รับไฟฟ้ากระแสสลับความถี่ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ (kHz) ผ่านเข้าสู่ร่างกาย จะมีค่ารีแอกแทนซ์ประมาณร้อยละ 10 ของค่าความต้านทาน⁷ และมีมุมเฟสระหว่าง 8 ถึง 15 องศา⁹ เนื่องจากรีแอกแทนซ์มีค่าน้อยมากเมื่อเทียบกับอิมพีแดนซ์ (น้อยกว่าร้อยละ 4)⁵ ดังนั้น ในทางปฏิบัติจึงอาจอนุมานได้ว่า อิมพีแดนซ์ของร่างกายมีค่าเท่ากับค่าความต้านทานของร่างกาย⁹ และอิมพีแดนซ์กับความต้านทานเป็นค่าที่สามารถใช้แทนกันได้^{5,7}

2.2 การวัดปริมาณส่วนประกอบของร่างกายโดยเทคนิคบีโอเอ

การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยเทคนิคบีโอเอ กระทำได้โดยให้ผู้ป่วยนอนราบ แล้วใช้ขั้วไฟฟ้า (electrode) 2 คู่แปะที่ข้อมือและข้อเท้าข้างใดข้างหนึ่งของผู้ป่วย ขั้วไฟฟ้าคู่แรกทำหน้าที่ผ่านไฟฟ้ากระแสสลับปริมาณน้อยๆ เข้าสู่ร่างกาย ส่วนขั้วไฟฟ้าอีกคู่หนึ่งทำหน้าที่วัดค่าอิมพีแดนซ์ และค่าทางไฟฟ้าอื่นๆ ของร่างกาย⁹ กระแสไฟฟ้าที่นิยมใช้คือ ไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ ปริมาณ 800 ไมโครแอมแปร์ (μA)⁷ เนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์กล้ำมเนื้อละลายมีรีแอกแทนซ์สูงสุดต่อไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ และกระแสไฟฟ้า 800 ไมโครแอมแปร์ มีปริมาณสูงพอที่จะเอาชนะการรบกวนของกระแสไฟฟ้าจากกล้ามเนื้อ โดยไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความรำลึกใดๆ⁷

ถึงแม้บีโอเอจะเป็นที่รู้จักกันทั่วไปว่าเป็นเทคนิคที่ใช้วัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกาย แต่แท้ที่จริงแล้ว บีโอเอเป็นเทคนิคที่วัดปริมาณน้ำในร่างกาย จากนั้นจึงคำนวณปริมาณมวลที่ปราศจากไขมันและมวลไขมันจากปริมาณน้ำในร่างกายที่วัดได้ การวัดปริมาณน้ำในร่างกายโดยบีโอเอตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า ร่างกายเป็นทรงกระบอกเดี่ยวที่มีองค์ประกอบหลายชนิดในอัตราส่วนเดียวกันทั่วทั้งทรงกระบอก และองค์ประกอบที่สามารถนำกระแสไฟฟ้าได้คือ องค์ประกอบที่เป็นน้ำ ดังนั้น ปริมาณขององค์ประกอบที่สามารถนำกระแสไฟฟ้าได้จึงสมมูลกับปริมาณของน้ำในร่างกาย การคำนวณปริมาณน้ำในร่างกายจากบีโอเอกระทำได้โดยการแทนค่าอิมพีแดนซ์ หรือค่าทางไฟฟ้าอื่นๆ ในสมการที่พัฒนาจากความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรของร่างกายกับดัชนีอิมพีแดนซ์ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 1 ส่วนการคำนวณปริมาณมวลที่ปราศจากไขมันและมวลไขมัน อาศัยข้อเท็จจริงที่ว่า มวลที่ปราศจากไขมันมีน้ำเป็นองค์ประกอบในสัดส่วนที่คงที่คือ ร้อยละ 73.2¹² ดังนั้น จึงสามารถคำนวณปริมาณมวลที่ปราศจากไขมันได้โดยอาศัยความสัมพันธ์ในสมการที่ 9

ปีที่ 4 ฉบับที่ 1 เดือนพฤษภาคม 2550

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสมการที่ใช้คำนวณปริมาณน้ำในร่างกาย มวลไขมัน และมวลที่ปราศจากไขมันจากบีไอเอ

ส่วนประกอบของร่างกาย	ที่มา	กลุ่มประชากรที่ใช้ในการพัฒนาสมการ	สมการ
น้ำในร่างกาย	คอตเลอร์ (Kotler) และคณะ ¹³	ชนผิวขาว ชนผิวดำ และชนฮิสปานิก (Hispanic) ที่มีสุขภาพดี และที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) รวม 332 คน	ชาย = $-3.66 + 0.58(Ht^{1.62}/Z^{0.70} \times 1.0/1.35) + 0.32Wt$ หญิง = $-0.86 + 0.76(Ht^{1.99}/Z^{0.58} \times 1.0/18.91) + 0.14Wt$
	ดีวเรนเบิร์ก (Deurenberg) และคณะ ¹⁴	ชนผิวขาวสุขภาพดีจำนวน 139 คน	ชาย = $6.53 + 0.36740Ht^2/Z + 0.17531Wt - 0.11age + 2.83$ หญิง = $6.53 + 0.36740Ht^2/Z + 0.17531Wt - 0.11age$
	ซัน (Sun) และคณะ ¹⁵	ชนผิวขาวสุขภาพดีจำนวน 1474 คน และชนผิวดำสุขภาพดีจำนวน 355 คน กลุ่มประชากรมีอายุ 12-94 ปี	ชาย = $1.203 + 0.449Ht^2/R + 0.176Wt$ หญิง = $3.747 + 0.450Ht^2/R + 0.113Wt$
	วิสเซอร์ (Visser) และคณะ ¹⁶	ชนผิวขาวสูงอายุ อายุ 63-87 ปี จำนวน 117 คน	ชาย = $8.3 + 0.3228Ht^2/Z + 0.1652Wt$ หญิง = $11.9 + 0.2715Ht^2/Z + 0.1087Wt$
มวลที่ปราศจากไขมัน	คอตเลอร์และคณะ ¹³	ชนผิวขาว ชนผิวดำ และชนฮิสปานิกที่มีสุขภาพดี และที่ติดเชื้อเอชไอวี (HIV) รวม 332 คน	ชาย = $0.49 + 0.50(Ht^{1.48}/Z^{0.55} \times 1.0/1.21) + 0.42Wt$ หญิง = $0.07 + 0.88(Ht^{1.97}/Z^{0.49} \times 1.0/22.22) + 0.081Wt$
	ดีวเรนเบิร์กและคณะ ¹⁷	ชนผิวขาวสุขภาพดี อายุ 7-83 ปี จำนวน 661 คน	ชาย = $-12.44 + 0.34Ht^2/R + 0.1534Ht + 0.273Wt - 0.127age + 4.56$ หญิง = $-12.44 + 0.34Ht^2/R + 0.1534Ht + 0.273Wt - 0.127age$
	ซันและคณะ ¹⁵	ชนผิวขาวสุขภาพดีจำนวน 1474 คน และชนผิวดำสุขภาพดีจำนวน 355 คน อาสาสมัครมีอายุ 12-94 ปี	ชาย = $-10.678 + 0.652Ht^2/R + 0.262Wt + 0.015R$ หญิง = $-9.529 + 0.696Ht^2/R + 0.168Wt + 0.016R$
	ดีวเรนเบิร์กและคณะ ¹⁸	ชนผิวขาวสูงอายุ อายุ 60-83 ปี จำนวน 72 คน	ชาย = $3.9 + 0.672 Ht^2/R + 3.1$ หญิง = $3.9 + 0.672 Ht^2/R$
มวลไขมัน	ไฮท์แมน (Heitmann) และคณะ ¹⁹	ชนผิวขาวสุขภาพดี อายุ 35-65 ปี จำนวน 93 คน	ชาย = $18.71 - 0.283Ht^2/R + 0.521Wt - 0.222Ht$ หญิง = $18.71 - 0.283Ht^2/R + 0.804Wt - 0.222Ht$
	เฮาท์คูเปอร์ (Houtkooper) และคณะ ²⁰	ชนผิวขาวสุขภาพดี อายุ 10-14 ปี จำนวน 94 คน	ชายและหญิง = $15.16 - 1.11Ht^2/R + 1.04Wt$

Ht = ส่วนสูง (เซนติเมตร), Wt = น้ำหนักตัว (กิโลกรัม), age = อายุ (ปี), Z = อิมพีแดนซ์, R = ความต้านทาน (โอห์ม)

$$\text{มวลที่ปราศจากไขมัน (กิโลกรัม)} = \frac{\text{น้ำในร่างกาย (กิโลกรัม)}}{0.732} \quad (\text{สมการที่ 9})$$

และคำนวณปริมาณมวลไขมันจากผลต่างระหว่างน้ำหนักตัวกับมวลที่ปราศจากไขมัน ดังแสดงในสมการที่ 10

$$\text{มวลไขมัน} = \text{น้ำหนักตัว} - \text{มวลที่ปราศจากไขมัน} \quad (\text{สมการที่ 10})$$

อย่างไรก็ตาม ในช่วงเวลาที่ผ่านมา มีนักวิทยาศาสตร์หลายท่านพัฒนาสมการที่ใช้คำนวณปริมาณมวลที่ปราศจากไขมันและมวลไขมันจากค่าอิมพีแดนซ์และ/หรือค่าไฟฟ้าอื่นๆ ที่วัดได้จากบีโอเอโดยตรง โดยที่ไม่จำเป็นต้องคำนวณปริมาณน้ำในร่างกายก่อน ตัวอย่างของสมการเหล่านี้แสดงในตารางที่ 1 ในทางปฏิบัติ การเลือกใช้สมการต่างๆ ที่ใช้คำนวณส่วนประกอบของร่างกาย ควรเลือกใช้สมการที่พัฒนาจากกลุ่มประชากรที่มีลักษณะต่างๆ เช่น อายุ เพศ เชื้อชาติ และภาวะของโรค ใกล้เคียงกับลักษณะของผู้ป่วย มิฉะนั้น ปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายที่คำนวณได้อาจคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริง เพราะสมการส่วนใหญ่เป็นสมการที่พัฒนาจากความสัมพันธ์ในเชิงสถิติระหว่างตัวแปรต่างๆ โดยไม่มีรากฐานมาจากความสัมพันธ์ในเชิงสรีรวิทยาและชีวฟิสิกส์²¹

2.3 ข้อจำกัดของเทคนิคบีโอเอ

การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีโอเอมีข้อจำกัดหลายประการพอสรุปได้ดังนี้

1. การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีโอเอตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง เพราะร่างกายมิใช่ทรงกระบอกเดี่ยวที่มีองค์ประกอบต่างๆ ในอัตราส่วนเดียวกันทั่วทั้งทรงกระบอก ในทางตรงกันข้าม ร่างกายแต่ละส่วนมีโครงสร้าง ขนาด และองค์ประกอบที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ปริมาณกล้ามเนื้อและปริมาณของไอออน (ion) ดังนั้น ร่างกายแต่ละส่วนจึงนำกระแสไฟฟ้าได้ไม่เท่ากัน และมีความต้านทานต่อการไหลของกระแสไฟฟ้าไม่เท่ากัน⁵

2. การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีโอเออาจมีความแปรผันในแต่ละบุคคล เพราะร่างกายของแต่ละบุคคลมีคุณสมบัติทางไฟฟ้าแตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น เยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อลายของคนปกติมีรีแอกแทนซ์สูงสุดต่อไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่ 50 กิโลเฮิร์ตซ์⁹ แต่ก็มีรายงานว่า เยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อลายของคนปกติบางคนมีรีแอกแทนซ์สูงสุดต่อไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่ต่ำเพียง 30 กิโลเฮิร์ตซ์ ในขณะที่คนปกติบางคนมีรีแอกแทนซ์สูงสุดต่อไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่สูงถึง 100 กิโลเฮิร์ตซ์⁵ ดังนั้น การใช้ไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่ 50 กิโลเฮิร์ตซ์เพื่อวัดรีแอกแทนซ์ในบีโอเอจึงอาจได้ค่าที่ไม่ถูกต้องในบางบุคคล

3. บีไอเอไม่ใช่เทคนิคที่วัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยตรง เพราะแท้ที่จริงแล้ว บีไอเอเป็นเทคนิคที่วัดอิมพีแดนซ์ของร่างกาย แล้วจึงคำนวณปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายจากค่าอิมพีแดนซ์หรือค่าทางไฟฟ้าอื่นๆ ที่วัดได้ ถึงแม้การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีไอเอจะตั้งอยู่บนสมมติฐานทางชีวฟิสิกส์ แต่สมการที่ใช้ในการคำนวณปริมาณน้ำและส่วนประกอบอื่นๆ ของร่างกายจากบีไอเอ ล้วนแล้วแต่เป็นสมการที่พัฒนาจากความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ในเชิงสถิติ โดยไม่มีความสัมพันธ์ทางสรีรวิทยาหรือชีวฟิสิกส์รองรับ ดังนั้น สมการต่างๆ ที่ใช้คำนวณปริมาณส่วนประกอบของร่างกายจากบีไอเอจึงมีข้อจำกัดคือ สามารถนำไปใช้ในการคำนวณปริมาณส่วนประกอบของร่างกายอย่างถูกต้อง ในบุคคลที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับกลุ่มประชากรที่ใช้ในการพัฒนาสมการเท่านั้น²¹

4. การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีไอเออาจได้ผลที่ไม่ถูกต้องในผู้ที่มีภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหรืออิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย เช่น ภาวะบวมหน้า (oedema) และภาวะที่มีการเสียน้ำ (dehydration) เพราะบีไอเอเป็นเทคนิคที่วัดปริมาณน้ำในร่างกาย ด้วยเหตุนี้ ในทางปฏิบัติจึงแนะนำให้ผู้ป่วยงดการประกอบกิจกรรมที่ทำให้ร่างกายสูญเสียน้ำ เช่น การออกกำลังกาย ก่อนทำการวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีไอเอ⁵ นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่า การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีไอเออาจได้ผลที่ไม่ถูกต้องในผู้ที่มีส่วนประกอบของร่างกายในสัดส่วนที่แตกต่างจากคนปกติเป็นอย่างมาก เช่น ผู้ที่มีภาวะอ้วนเกินอย่างรุนแรง⁷

ถึงแม้ว่าบีไอเอจะมีข้อจำกัดหลายประการดังกล่าว แต่บีไอเอเป็นเทคนิคที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นเทคนิคที่สามารถวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายได้อย่างถูกต้องและน่าเชื่อถือ เมื่อใช้เครื่องมืออย่างถูกต้อง และเลือกใช้สมการที่ใช้คำนวณปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายได้เหมาะสมกับผู้ป่วย^{7, 9, 22}

3. การประยุกต์ใช้เทคนิคบีไอเอในทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร

3.1 แนวคิดเบื้องต้น

บีไอเอเป็นเทคนิคที่นักเภสัชวิทยาหลายท่านสนใจนำไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ เพราะบีไอเอเป็นเทคนิคที่สามารถวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายที่มีความสำคัญทางเภสัชจลนพลศาสตร์ เช่น น้ำในร่างกาย มวลไขมัน และมวลที่ปราศจากไขมัน โดยไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวดและได้ผลอย่างรวดเร็ว จากการศึกษาทางเภสัชจลนพลศาสตร์แต่ครั้งอดีตพบว่า ส่วนประกอบแต่ละส่วนของร่างกายมีความสำคัญทางเภสัชจลนพลศาสตร์แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น ส่วนของน้ำในร่างกายและส่วนของมวลไขมันเป็นส่วนที่มีความสำคัญในกระบวนการกระจายยา เพราะยาที่ละลายน้ำได้ดีเช่น gentamicin และ theophylline มีแนวโน้มที่จะกระจายไปสู่ส่วนของน้ำ ในขณะที่ยาที่ละลายในไขมันได้ดี เช่น diazepam และยาสลบ มีแนวโน้มที่จะกระจายไปสู่ส่วนของมวลไขมัน สำหรับส่วนของมวลที่ปราศจากไขมัน เป็นส่วนที่มีความสำคัญทั้งในกระบวนการกระจายยา กระบวนการแปลงรูปทาง

ชีวภาพของยา และกระบวนการขับถ่าย ดังที่มีรายงานว่า มวลที่ปราศจากไขมันมีความสัมพันธ์กับค่าปริมาตรการกระจายยาของยาที่ละลายน้ำได้ดี และมีความสัมพันธ์กับค่าการชำระยาของยาที่ผ่านกระบวนการแปลงรูปทางชีวภาพที่ต่ำ²³ นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่า การพิจารณามวลที่ปราศจากไขมันร่วมกับค่าการชำระครีเอตินีน (creatinine clearance, CL_{cr}) สามารถทำนายการขับยาออกจากร่างกายทางไตได้ดีกว่าการพิจารณาค่าการชำระครีเอตินีนแต่เพียงอย่างเดียว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมวลที่ปราศจากไขมันมีความสัมพันธ์กับค่าการชำระครีเอตินีนอย่างใกล้ชิด เนื่องจากครีเอตินีนเป็นสารที่เป็นผลพลอยได้ (by-product) ของกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolism) ของกล้ามเนื้อซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของมวลที่ปราศจากไขมัน²³

จากความสัมพันธ์ระหว่างส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายกับกระบวนการทางเภสัชจลนพลศาสตร์ดังกล่าว จะเห็นว่าบีโอเอเป็นเทคนิคที่มีศักยภาพสูงที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร (population pharmacokinetics) ซึ่งเป็นการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ (pharmacokinetic parameters) ของยาชนิดต่างๆ ในบุคคลแต่ละบุคคล จากคุณลักษณะต่างๆ ที่สามารถวัดได้ง่ายในทางคลินิกของบุคคลนั้นๆ เช่น อายุ น้ำหนักตัว และส่วนสูง ตัวอย่างของตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ที่สำคัญคือ ค่าปริมาตรการกระจายยา (volume of distribution, V_d) ซึ่งเป็นตัวแปรที่บ่งชี้ถึงกระบวนการกระจายยา (distribution) ในร่างกาย และค่าการชำระยา (clearance, CL) ซึ่งเป็นตัวแปรที่บ่งชี้ถึงกระบวนการแปลงรูปทางชีวภาพของยา (biotransformation) และการขับถ่ายยา (excretion) ออกจากร่างกาย การนำบีโอเอไปประยุกต์ใช้ในทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร ทำให้สามารถพัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาจากค่าทางไฟฟ้า หรือส่วนประกอบแต่ละส่วนของร่างกายที่วัดได้จากบีโอเอ ซึ่งทำให้สามารถทำนายเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาได้โดยไม่ต้องทำการตรวจวัดระดับยาในเลือด อันจะเป็นประโยชน์ในทางคลินิก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัดระดับยาในเลือดของผู้ป่วยได้

3.2 ตัวอย่างการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากรที่มีการนำบีโอเอไปประยุกต์ใช้ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในยาที่ละลายน้ำได้ดี เช่น gentamicin^{24, 25} theophylline^{26, 27} aminophylline²⁸ antipyrine²⁹ และ fluorouracil³⁰ เนื่องจากมีรายงานว่า บีโอเอสามารถวัดปริมาณมวลที่ปราศจากไขมันได้ถูกต้องและแม่นยำกว่าการวัดปริมาณมวลไขมัน³¹ การศึกษา วิจัยทุกการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าปริมาตรการกระจายยาและค่าการชำระยา จากค่าทางไฟฟ้าหรือจากปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายที่วัดได้จากบีโอเอ ซึ่งในที่นี้จะขอ ยกตัวอย่างสมการของซาร์วิทซ์ (Zarowitz) และคณะ²⁴ ซึ่งเป็นสมการที่ใช้ทำนายค่าปริมาตรการกระจายยาและค่าการชำระยาของ gentamicin ที่พัฒนาจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่ได้รับการรักษาด้วย gentamicin จำนวน 30 ราย (สมการที่ 11 และ 12) และสมการของกุกเซลลา

(Gusella) และคณะ³⁰ ซึ่งเป็นสมการที่ใช้ทำนายค่าปริมาตรการกระจายยาและค่าการชำระยาของ fluorouracil ที่พัฒนาจากผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ อายุ 45 ถึง 80 ปี จำนวน 34 ราย (สมการที่ 13 และ 14)

$$\begin{aligned} \text{Vd, gentamicin (ลิตร)} &= 67.11 + 0.14 \text{ age} + 0.93 \text{ Xc} - 0.09 \text{ R} \\ &\quad - 585.94(\text{Xc/R}) + 2656.95(\text{Xc/R})^3 \end{aligned} \quad (\text{สมการที่ 11})$$

$$\begin{aligned} \text{CL, gentamicin (ลิตร/ชั่วโมง)} &= 29.76 - 0.05 \text{ age} + 0.12 \text{ Ht} - 0.01 \text{ R} \\ &\quad + 0.11 \text{ Xc} - 1473.68(\text{Xc/R})^3 \end{aligned} \quad (\text{สมการที่ 12})$$

$$\text{Vd, fluorouracil (ลิตร)} = -15.76 + 1.05 \text{ TBW} - 10.50 \text{ sex} \quad (\text{สมการที่ 13})$$

$$\text{CL, fluorouracil (ลิตร/นาทีก)} = -0.56 + 0.044 \text{ FFM} - 0.61 \text{ sex} \quad (\text{สมการที่ 14})$$

โดย age คืออายุ (ปี) Xc คือรีแอกแทนซ์ (โอห์ม) R คือความต้านทาน (โอห์ม) Ht คือส่วนสูง (เซนติเมตร) TBW คือปริมาณน้ำในร่างกาย (total body water, กิโลกรัม) FFM คือมวลที่ปราศจากไขมัน (fat free mass, กิโลกรัม) sex คือเพศ (ผู้หญิง = 0, ผู้ชาย = 1)

จากการประเมินสมการของซาโรวิทซ์ในทางคลินิกพบว่า สมการดังกล่าวสามารถทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของ gentamicin ในผู้ป่วยหนักจำนวน 32 รายได้ไม่แตกต่างจากค่าที่ได้จากการวัดระดับยาในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³² ส่วนสมการของกุกเซลลานั้น ถึงแม้ว่าจะไม่มีการประเมินความถูกต้องในการทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของ fluorouracil ในทางคลินิก แต่ก็มีแนวโน้มว่า สมการของกุกเซลลาซึ่งเป็นสมการที่ทำนายค่าปริมาตรการกระจายยาจากปริมาณน้ำในร่างกาย และทำนายค่าการชำระยาจากมวลที่ปราศจากไขมัน น่าจะทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของ fluorouracil ได้ถูกต้องกว่าสมการอื่นๆ ที่ทำนายเภสัชจลนพลศาสตร์ของ fluorouracil จากน้ำหนักตัวหรือพื้นที่ผิวของร่างกาย (body surface area) ที่นิยมใช้กันในปัจจุบัน ทั้งนี้เป็นเพราะความสัมพันธ์ระหว่างค่าปริมาตรการกระจายยาของ fluorouracil กับปริมาณน้ำในร่างกาย และความสัมพันธ์ระหว่างค่าการชำระยาของ fluorouracil กับมวลที่ปราศจากไขมัน เป็นความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติมากกว่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าปริมาตรการกระจายยาและค่าการชำระยาของ fluorouracil กับน้ำหนักตัวและพื้นที่ผิวของร่างกาย³⁰

นอกจากการศึกษาวิจัยของซาโรวิทซ์และกุกเซลลาแล้ว ยังมีการศึกษาวิจัยอีกหลายการศึกษา ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาชนิดต่างๆ จากค่าทางไฟฟ้าของร่างกายที่วัดได้จากบีไอเอ ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 2 ผลการศึกษาวิจัยทุกการศึกษาที่แสดงในตารางที่ 2 พบว่า บีไอเอเป็นเทคนิคที่มีศักยภาพสูงที่

จะนำไปใช้ในการทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ เพราะสมการทุกสมการที่พัฒนาขึ้น สามารถทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาได้ใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการวัดระดับยาในเลือด²⁵⁻²⁸ อย่างไรก็ตาม บีไอเออาจไม่สามารถทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาได้อย่างถูกต้องในผู้ป่วยบางสภาวะ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีฤทธิ์เหนี่ยวนำเอนไซม์ในตับ (enzyme induction) เช่น phenobarbital ร่วมกับยาชนิดอื่น เพราะการเหนี่ยวนำเอนไซม์ในตับ ทำให้กระบวนการแปลงรูปทางชีวภาพ ของยาเกิดการเปลี่ยนแปลง ผู้ป่วยจึงมีค่าการชำระยาแตกต่างจากผู้ป่วยปกติ ซึ่งสมการที่ใช้

ตารางที่ 2 ตัวอย่างการศึกษาวิจัยที่พัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาชนิดต่างๆ จากค่าทางไฟฟ้าของร่างกายที่วัดได้จากบีไอเอ

ชนิดของยาและผู้ทำการศึกษาวิจัย	กลุ่มประชากรที่ใช้ในการพัฒนาสมการ	ตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ที่ทำนาย	ค่าทางไฟฟ้าจากบีไอเอที่ใช้ในสมการ
<u>Gentamicin</u> ซิดู (Sidhu) และคณะ ²⁵	ทารกคลอดก่อนกำหนด 22 คน	Vd	Ht^2/Z^3
		CL	ϕ, R^3
<u>Theophylline</u> ซาโรวิทซ์ (Zarowitz) และคณะ ²⁶	อาสาสมัครชาย สุขภาพดี 15 คน	Vd	$Xc, R, Xc/R^3$
		CL	$Xc, R, Xc/R$
<u>ชาร์แลนด์ (Charland) และคณะ²⁷</u>	อาสาสมัครชาย สุขภาพดี 14 คน	Vd	ϕ, R
<u>Aminophylline</u> ซิดู (Sidhu) และคณะ ²⁸	ทารกคลอดก่อนกำหนด 19 คน	Vd	R, Xc
		CL	Ht^2/Z
<u>Antipyrine</u> ฟิลลา (Pilla) และคณะ ²⁹	อาสาสมัครชาย สุขภาพดี 15 คน	Vd	R, Xc, ϕ
		CL	$Ht^2/R, Xc, \phi$

Vd = ปริมาตรการกระจายยา (ลิตร/กิโลกรัม), CL = ค่าการชำระยา (ลิตร/ชั่วโมง), Z = อิมพีแดนซ์, R = ความต้านทาน (โอห์ม), Xc = รีแอกแทนซ์ (โอห์ม), Ht = ส่วนสูง (เซนติเมตร)

ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาจากบีไอเอ ไม่สามารถทำนายการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้²⁹

ถึงแม้ในปัจจุบันจะมีรายงานการศึกษาวิจัยหลายฉบับที่แสดงให้เห็นว่า บีไอเอเป็นเทคนิคที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร แต่รายงานการศึกษาวิจัยเหล่านี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ ตัวอย่างเช่น การศึกษาวิจัยทุกการศึกษาพัฒนาสมการจากกลุ่มประชากรที่มีจำนวนน้อย และทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ

ยาในเลือดเพียงไม่กี่ครั้ง ดังนั้น สมการที่พัฒนาขึ้นจึงอาจเป็นสมการที่ไม่ถูกต้องเท่าที่ควร เพราะผลการศึกษาเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาอาจคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริง นอกจากนี้ การพัฒนาสมการแต่ละสมการอาศัยการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ โดยวิธีการทางสถิติ ดังนั้น สมการที่พัฒนาขึ้นจึงไม่สามารถทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาได้ทุกชนิด และไม่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยทุกราย แต่จะใช้ได้ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยได้รับยาชนิดเดียวกันกับยาที่ใช้ในการพัฒนาสมการ และผู้ป่วยต้องมีคุณลักษณะต่างๆ เช่น อายุ โรค และภาวะของร่างกายคล้ายกันกับคุณลักษณะของผู้ป่วยที่ใช้พัฒนาสมการเท่านั้น^{25, 28, 29}

4. บทสรุป

บีโอเอเป็นเทคนิคทางชีวฟิสิกส์ที่ใช้วัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายได้อย่างถูกต้องและได้ผลอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายที่มีความสำคัญทางเภสัชจลนพลศาสตร์ เช่น น้ำในร่างกาย มวลไขมัน และมวลที่ปราศจากไขมัน ดังนั้น จึงมีการนำบีโอเอไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร เพื่อพัฒนาสมการที่ใช้ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาจากค่าทางไฟฟ้าที่วัดได้จากบีโอเอ โดยที่ไม่จำเป็นต้องตรวจวัดระดับยาในเลือด ถึงแม้ว่าสมการส่วนใหญ่ที่พัฒนาขึ้นจะสามารถทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของยาได้ใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการวัดระดับยาในเลือด แต่ในปัจจุบันยังไม่มีสมการต่างๆ ที่พัฒนาขึ้นไปใช้จริงในทางคลินิก เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาความถูกต้อง ความแม่นยำ และความน่าเชื่อถือของสมการที่พัฒนาขึ้นอย่างจริงจัง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะบีโอเอยังไม่เป็นที่แพร่หลายและเป็นที่ยอมรับในวงการศึกษาวงเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร ดังนั้น ในอนาคตถ้ามีการนำบีโอเอไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากรมากขึ้น และมีการประเมินสมการที่พัฒนาขึ้นอย่างจริงจังในทางคลินิก บีโอเอจะเป็นเทคนิคหนึ่งที่มีบทบาทสำคัญในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากร

5. เอกสารอ้างอิง

1. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. Clin Nutr 2004;23(5):1226-43.
2. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. Nutrition 1998;14(3):296-310.
3. Kyle UG, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003;6(4):387-93.

4. Pirlich M, Berlin C. Range of clinical applications of bioelectrical impedance analysis. In: Dorhofer R. The BIA Compendium. Darmstadt: Data Input GmbH; 2005.
5. Baumgartner RN. Electrical impedance and total body electrical conductivity. In: Roche AF, Heymsfield SB, Lohman TG, editors. Human body composition. Champaign, IL: Human kinetics; 1996.
6. Liedtke RJ. Principles of bioelectrical impedance analysis [online]. Available from URL: <http://www.rjlsystems.com/research/bia-principles.html> [Accessed 2007 June 18]
7. Anon. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. Am J Clin Nutr 1996;64(suppl):524S-32S.
8. Liedtke RJ. Fundamentals of bioelectrical impedance analysis [online]. Available from URL: <http://www.rjlsystems.com/research/bia-fundamentals.html> [Accessed 2007 June 18]
9. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. Physiol Rev 2000;80(2):649-80.
10. Anon. Physical Principles of BIA. In: Dorhofer R. The BIA Compendium. Darmstadt: Data Input GmbH; 2005.
11. Biodynamics corporation. BIA 450 Phase angle [online]. Available from URL: http://www.biodyncorp.com/knowledgebase/450/phase_angle.html [Accessed 2007 June 20]
12. Rathbun EN, Pace N. Studies on body composition: The determination of total body fat by means of the body specific gravity. J Biol Chem 1945;158(3):667-676.
13. Kotler DP, Burastero S, Wang J, et al. Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease. Am J Clin Nutr 1996;64(3 Suppl):489S-97S.
14. Deurenberg P, Tagliabue A, Schouten FJM. Multi-frequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water. Brit J Nutr 1995;73(3):349-58.
15. Sun SS, Chumlea WC, Heymsfield SB, et al. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. Am J Clin Nutr 2003;77(2):331-40.

16. Visser M, Deurenberg P, van Staveren WA. Multi-frequency bioelectrical impedance for assessing total body water and extracellular water in elderly subjects. *Eur J Clin Nutr* 1995;49(4):256–66.
17. Deurenberg P, van der Kooy K, Leenen R, et al. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obesity* 1991;15(1):17–25.
18. Deurenberg P, van der Kooij K, Evers P, et al. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in a population aged greater than 60 y. *Am J Clin Nutr* 1990;51(1):3–6.
19. Heitmann BL. Evaluation of body fat estimated from body mass index, skinfolds and impedance. A comparative study. *Eur J Clin Nutr* 1990;44(11):831–7.
20. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, et al. Validity of bioelectric impedance for body composition assessment in children. *J Appl Physiol* 1989;66(2):814-21.
21. Heyward LM, Stolarczyk LM. Applied body composition assessment. Champaign, IL: Human Kinetics; 1996.
22. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23(5):1430-53.
23. Morgan DJ, Bray KM. Lean body mass as a predictor of drug dosage. Implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet* 1994;26(4):292-307.
24. Zarowitz BJ, Pilla AM, Peterson EL. Bioelectrical impedance modelling of gentamicin pharmacokinetic parameters. *Br J Clin Pharmacol* 1989;28(4):471-8.
25. Sidhu JS, Charles BG, Triggs EJ, et al. Assessment of bioelectrical impedance for individualizing gentamicin therapy in neonates. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;44(3):253-8.
26. Zarowitz BJ, Peterson E, Popovich J. Relationship of bioelectrical impedance to pharmacokinetic parameters of theophylline in healthy males. *Clin Pharmacokinet* 1989;17(3):200-7.
27. Charland SL, Plezia PM, Bloom JW, et al. The use of bioelectrical impedance to predict theophylline pharmacokinetics in obese subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1989;45:131.
28. Sidhu J, Triggs E, Charles B, et al. Individualizing aminophylline doses in premature infants using bioelectrical impedance: a non-invasive approach. *J Paediatr Child Health* 1993;29(2):113-8.

29. Pilla AM, Zarowitz BJ, Svensson CK, et al. Bioimpedance assessment of antipyrine pharmacokinetics before and after enzyme induction. *DICP* 1990;24(6):575-80.
30. Gusella M, Toso S, Ferrazzi E, et al. Relationships between body composition parameters and fluorouracil pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54(2):131-9.
31. Deurenberg P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1996;64(suppl):449S-52S.
32. Zarowitz BJ, Robert S, Mlynarek M, et al. Determination of gentamicin pharmacokinetics by bioelectrical impedance in critically ill adults. *J Clin Pharmacol* 1993;33(6):562-7.

คำถาม

1. การวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ของไฟฟ้าชีวภาพหรือบีโอเอเป็นการวัดคุณสมบัติใดของร่างกาย
 - 1) การนำกระแสไฟฟ้า
 - 2) การเหนี่ยวนำให้เกิดกระแสไฟฟ้า
 - 3) การขัดขวางการไหลของกระแสไฟฟ้า
 - 4) อัตราเร็วของการกำเนิดกระแสไฟฟ้า
 - 5) อัตราเร็วของการไหลของกระแสไฟฟ้า

2. ข้อใดถูกเกี่ยวกับอิมพีแดนซ์ของร่างกาย
 - 1) มีค่ามากขึ้นเมื่อร่างกายมีรีแอกแตนซ์มากขึ้น
 - 2) มีค่ามากขึ้นเมื่อร่างกายมีความต้านทานลดลง
 - 3) มีค่ามากขึ้นสองเท่าเมื่อร่างกายมีมุมเฟสมากขึ้นหนึ่งเท่า
 - 4) มีค่าเป็นศูนย์เมื่อร่างกายมีรีแอกแตนซ์เพียงอย่างเดียว
 - 5) มีค่าเป็นศูนย์เมื่อร่างกายมีความต้านทานเพียงอย่างเดียว

3. คุณสมบัติทางไฟฟ้าในข้อใดเกิดจากความสามารถในการเก็บประจุไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์
 - 1) อิมพีแดนซ์
 - 2) รีแอกแตนซ์
 - 3) แอมพลิจูด
 - 4) ความต้านทาน
 - 5) ความต่างศักย์

4. ข้อใดคือตัวแปรของดัชนีอิมพีแดนซ์
 - 1) มุมเฟส
 - 2) อิมพีแดนซ์
 - 3) รีแอกแตนซ์
 - 4) น้ำหนักตัว
 - 5) ส่วนสูง

5. การใช้ไฟฟ้ากระแสสลับที่มีความถี่ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ในบีโอเอมีเหตุผลสัมพันธ์กับข้อใด
 - 1) ไม่มีการรบกวนจากไฟฟ้าในร่างกาย
 - 2) น้ำในร่างกายนำกระแสไฟฟ้าได้ดีที่สุด
 - 3) กล้ามเนื้อละลายมีรีแอกแตนซ์สูงที่สุด
 - 4) ร่างกายมีสภาพต้านทานต่ำที่สุด
 - 5) เยื่อหุ้มเซลล์มีอิมพีแดนซ์สูงที่สุด

6. ถ้านาย ก มีปริมาณน้ำในร่างกาย 50 กิโลกรัม นาย ก มีมวลที่ปราศจากไขมันประมาณกี่ กิโลกรัม
 - 1) 14
 - 2) 27
 - 3) 36
 - 4) 68
 - 5) 86
7. ข้อใดผิดเกี่ยวกับการวัดปริมาณส่วนประกอบต่างๆ ของร่างกายโดยบีไอเอ
 - 1) ตั้งอยู่บนสมมติฐานว่าร่างกายเป็นทรงกระบอกเดี่ยว
 - 2) ไม่เหมาะสำหรับผู้ที่มีการวะอ้วนเกินอย่างรุนแรง
 - 3) อาจได้ค่าที่ไม่ถูกต้องในผู้ที่มีภาวะบวมน้ำ
 - 4) ต้องเลือกใช้สมการที่เหมาะสมสำหรับคนแต่ละคน
 - 5) อาศัยการคำนวณจากความสัมพันธ์ในเชิงตรีโกณมิติ
8. ส่วนของน้ำในร่างกายมีความสัมพันธ์กับกระบวนการทางเภสัชจลนพลศาสตร์ในข้อใด
 - 1) การดูดซึมยา
 - 2) การกระจายยา
 - 3) การแปลงรูปทางชีวภาพของยา
 - 4) การขับถ่ายยา
 - 5) การชำระยา
9. การนำบีไอเอไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากรมีวัตถุประสงค์เพื่อให้สามารถนำค่าทางไฟฟ้าที่วัดได้จากบีไอเอไปใช้ประโยชน์อย่างไร
 - 1) คำนวณค่าเฉลี่ยของตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของประชากร
 - 2) คำนวณปริมาณยาในส่วนประกอบแต่ละส่วนของร่างกายของประชากร
 - 3) คำนวณอัตราเร็วของกระบวนการแปลงรูปทางชีวภาพของยาในบุคคลแต่ละบุคคล
 - 4) ทำนายค่าตัวแปรเสริมทางเภสัชจลนพลศาสตร์ของบุคคลแต่ละบุคคล
 - 5) ทำนายวิถีทางที่ยาถูกขจัดออกจากร่างกายในบุคคลแต่ละบุคคล
10. เหตุใดการศึกษาวิจัยทางเภสัชจลนพลศาสตร์ประชากรที่นำบีไอเอไปประยุกต์ใช้ส่วนใหญ่จึงเป็นการศึกษาในยาที่ละลายน้ำได้ดี
 - 1) บีไอเอวัดปริมาณมวลที่ปราศจากไขมันได้ถูกต้องกว่าปริมาณมวลไขมัน
 - 2) บีไอเอวัดปริมาณส่วนประกอบแต่ละส่วนของร่างกายจากปริมาณน้ำในร่างกาย
 - 3) ยาที่ละลายน้ำได้ดีมีความสัมพันธ์กับส่วนประกอบของร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
 - 4) ยาที่ละลายน้ำได้ดีทำให้ร่างกายมีอิมพีแดนซ์สูงกว่ายาที่ละลายในไขมันได้ดี
 - 5) ยาที่มีปัญหาทางเภสัชจลนพลศาสตร์ส่วนใหญ่เป็นยาที่ละลายน้ำได้ดี