

ความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตในสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกแรกเกิดที่ประกอบด้วยสารละลายกรดอะมิโนในซีอการค้ำอะมิพาเรน

กฤติยา สธนเสาวภาคย์, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*#, อรุรัตน์ อริยวังโส, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)*; นวภรณ์ วิมลสาระวงศ์, ว.ท.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), อ.ภ. (เภสัชกรรมบำบัด)*

กฤติยา สธนเสาวภาคย์, อรุรัตน์ อริยวังโส, นวภรณ์ วิมลสาระวงศ์. ความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตในสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกแรกเกิดที่ประกอบด้วยสารละลายกรดอะมิโนในซีอการค้ำอะมิพาเรน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2563;30(2):105-117.

ความเป็นมา: การเตรียมสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำสำหรับทารกแรกเกิด ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี มีการใช้กรดอะมิโนในซีอการค้ำอะมิพาเรนเป็นส่วนประกอบซึ่งอาจมีผลต่อความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตในสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมด้วยกรดอะมิโนในซีอการค้ำอะมิพาเรนสำหรับทารกแรกเกิด

วิธีวิจัย: ทำการศึกษา 2 ระยะ ระยะที่ 1 ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตที่ความเข้มข้น 0-50 mmol/L ในตัวอย่างสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่ประกอบด้วยเด็กโซโตรสความเข้มข้น 10% กรดอะมิโนในซีอการค้ำอะมิพาเรน ความเข้มข้น 1% และ 4% วัดขนาดอนุภาคในสารอาหารเมื่อเตรียมเสร็จทันทีและหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ระยะที่ 2 ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตในสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่แพทย์สั่งให้ผู้ป่วยวัดขนาดอนุภาคเมื่อเตรียมเสร็จทันทีและเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

ผลการวิจัย: จากการศึกษาระยะที่ 1 และ 2 พบว่า แคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตมีความเข้ากันได้ทางกายภาพในทุกตัวอย่างของสารอาหารทั้งเมื่อเตรียมเสร็จทันทีและเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง ตามลำดับ

สรุปผล: แคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตมีความเข้ากันได้ทางกายภาพในสารอาหารทางหลอดเลือดดำที่ผสมกรดอะมิโนในซีอการค้ำอะมิพาเรนสำหรับทารกแรกเกิด

คำสำคัญ: สารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ, แคลเซียม, ออร์แกนิกฟอสเฟต, ทารกแรกเกิด, ความเข้ากันได้

*กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

#ผู้นิพนธ์หลัก (corresponding author) e-mail: nampeungs@gmail.com

Stonsaovapak K, Ariyawangso U, Vimolsarawong N. Compatibility of calcium gluconate and sodium glycerophosphate in neonatal parenteral nutrition containing Amiparen[®], a commercial amino acid solution. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2020;30(2):105-117.

Background: Neonatal parenteral nutrition is prepared in Queen Sirikit National Institute of Child Health with Amiparen[®], a commercial amino acid, as a composition which may influence compatibility between calcium gluconate and sodium glycerophosphate.

Objective: To evaluate the compatibility of calcium gluconate and sodium glycerophosphate in neonatal parenteral nutrition composed of Amiparen[®] a commercial amino acid.

Method: The study composed of 2 phases. Phase I, compatibility of calcium gluconate and sodium glycerophosphate at 0-50 mmol/L concentration in 10% of dextrose and 1 and 4% of amino acid (Amiparen[®]) were evaluated. Particles were determined in the parenteral nutrition immediately after mixing and after storage at 2-8°C for 24, 48, and 72 hours. Phase II, compatibility of calcium gluconate and sodium glycerophosphate in the parenteral nutrition prepared according to the medical prescription were evaluated. Particles were determined immediately after mixing and after storage at 2-8 °C for 24 hours.

Results: Phase I and II study showed that calcium gluconate and sodium glycerophosphate were physically compatible in all parenteral nutrition formulas, immediately after mixing and after storage at 2-8 °C for 24, 48, and 72 hours, and 24 hours, respectively.

Conclusion: Calcium gluconate and sodium glycerophosphate were physically compatible in neonatal parenteral nutrition containing Amiparen[®], a commercial amino acid.

Keywords: Parenteral nutrition, calcium, organic phosphate, neonate, compatibility

บทนำ

การให้นมแม่หรือสารอาหารผ่านทางเดินอาหาร (enteral) เป็นทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยทารกแรกเกิด แต่ผู้ป่วยที่น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birthweight) มีความจำเป็นต้องได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition, PN)¹

ปัญหาความเข้ากันไม่ได้ของแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในการเตรียม PN สำหรับทารกแรกเกิด ระยะเวลาที่ผ่านมาในประเทศไทยใช้สารอนินทรีย์ฟอสเฟต (inorganic phosphate) เช่น ไดโทแทสเซียมฟอสเฟตในการเตรียม PN และพบว่าไม่

สามารถเตรียม PN ที่มีปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตสูงๆ ตามความต้องการของผู้ป่วยได้ จำเป็นต้องแยกการบริหารแคลเซียมและฟอสเฟตเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยบริหารแยกขวดและเวลา ส่งผลถึงประสิทธิภาพในการนำแคลเซียมและฟอสเฟตไปใช้ในการสร้างกระดูก

ความสามารถในการละลายของแคลเซียมฟอสเฟตขึ้นกับหลายปัจจัย ได้แก่ อุณหภูมิ ชนิด ความเข้มข้นของกรดอะมิโน ความเข้มข้นของกลูโคส (เดกซ์โทรส) ความเป็นกรดต่าง (pH) ลำดับการผสมแคลเซียมและฟอสเฟตในสารอาหารทางหลอดเลือดดำและชนิดของเกลือแคลเซียมและฟอสเฟต^{2,3} ปัจจุบันประเทศไทยมีสาร

อนินทรีย์ฟอสเฟต (inorganic phosphate) เช่น โซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตซึ่งเข้ากันได้ดีกับแคลเซียม สามารถเตรียม PN ให้มีปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตเพียงพอต่อความต้องการของทารกแรกเกิด⁴⁻⁸ อนึ่ง สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีใช้สารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้าอะมิพาเรน (Amiparen[®]) ในการเตรียม PN แต่ปัจจุบันข้อมูลความเข้ากันได้ของโซเดียม-กลีเซอโรฟอสเฟตกับแคลเซียมกลูโคเนตในสารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้าอะมิพาเรน (Amiparen[®]) มีค่อนข้างจำกัด

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตใน PN สำหรับทารกแรกเกิด เมื่อใช้สารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®]
2. สร้างเครื่องมือแสดงความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต ในสารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®]

วัสดุและวิธีการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ 60-054 วันที่ 9 ตุลาคม 2560 อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้มีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโดยตรง

สารเคมี

10% amino acid (Amiparen[®]; บริษัท ไทย โอชูก้า จำกัด), sodium glycerophosphate injection (Glycophos[®]; บริษัท เฟรเซนีอุส คาบี ประเทศไทย จำกัด), 10% calcium gluconate injection (องค์การเภสัชกรรม), 50% dextrose injection (บริษัท Euro-Med Laboratories Phil. จำกัด), sterile water for

injection (บริษัท เยเนอรัล ฮอสพิทัล โปรดักส์ จำกัด (มหาชน) ประเทศไทย), 15% potassium chloride injection (บริษัท Pharma Innova จำกัด), 50% magnesium sulfate injection (บริษัท Atlantic Laboratories จำกัด), heparin injection (บริษัท LEO pharmaceutical product จำกัด) และ vitamins (OMVI[®]; บริษัทไทยโอชูก้า จำกัด)

20% sodium chloride injection, zinc sulphate injection (ใน 1 มิลลิลิตร ประกอบด้วย 1 มิลลิกรัม elemental zinc) และ trace element injection (ใน 1 มิลลิลิตร ประกอบด้วย copper 200 ไมโครกรัม, manganese 10 ไมโครกรัม, iodine 10 ไมโครกรัม, chromium 2 ไมโครกรัม, molybdenum 2.5 ไมโครกรัม) ชื่อจากงานผลิตยา โรงพยาบาลราชวิถี

เครื่องมือ

1. เครื่องวัดขนาดอนุภาค บริษัท Horiba รุ่น Nano Particle Analyzer SZ-100 ทำงานโดยใช้หลักการเทคนิค Dynamic Light Scattering วัดขนาดอนุภาคในช่วง 0.3 นาโนเมตร – 8 ไมโครเมตร⁹
2. pH meter รุ่น Thermo ScientificTM OrionTM 2-Star Benchtop pH Meter

วิธีการวิจัย

ดำเนินการศึกษาเป็น 2 ระยะ

การศึกษาระยะที่ 1 : ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตที่ความเข้มข้น 0-50 mmol/L

การเตรียม PN ที่ใช้ในการศึกษา

PN ที่ใช้ในการศึกษาอ้างอิงจากความต้องการสารอาหารของผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักตัวน้อย โดยมีความเข้มข้นสุดท้ายของเด็กซ์โทรส 10 % , ความเข้มข้นสุดท้ายของกรดอะมิโน 1% และ 4% และ ความ

เข้มข้นของแคลเซียม และฟอสเฟต ที่ทำการศึกษา คือ 0, 10, 20, 30, 40, 50 mmol/L โดยกำหนดความเข้มข้นในแต่ละตัวอย่างตามที่แสดงในตารางที่ 1 แต่ละความเข้มข้นเตรียม 3 ตัวอย่าง ตัวอย่างละ 60 มิลลิลิตร ทำการประเมินทางเคมีและกายภาพของ PN หลังเตรียมเสร็จทันทีและหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ได้จำนวนตัวอย่างในการศึกษาระยะที่ 1 รวม 312 ตัวอย่าง โดยแต่ละตัวอย่างมีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 2

การประเมินทางกายภาพและเคมี

1. ประเมินด้วยตาเปล่า โดยส่องดูความใสหรือตะกอนในสารละลายตัวอย่างบนพื้นขาวและพื้นดำ
2. PN ที่ไม่พบตะกอนจะนำมาศึกษาทางกายภาพและเคมี ด้วยการวัดขนาดอนุภาคโดยเครื่องวัดขนาดอนุภาค Nano Particle Analyzer SZ-100 และการวัดความเป็นกรด-ด่าง ด้วย pH meter โดยตัวอย่างจะถูกประเมินในสภาวะต่างๆ 4 สภาวะ ได้แก่ เมื่อเตรียม

เสร็จทันทีและหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง

การศึกษาระยะที่ 2 : ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตที่ความเข้มข้นที่แพทย์สั่งใช้ในผู้ป่วย

การเตรียม PN ที่ใช้ในการศึกษา

เตรียมตัวอย่างตามสูตร PN ที่แพทย์สั่งใช้ในผู้ป่วยทารกแรกเกิด โดยเก็บข้อมูลสูตร PN ที่แพทย์สั่งใช้ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกราย เป็นเวลา 7 วันติดต่อกัน ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด ชั้น 9 และหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 19-25 ธันวาคม พ.ศ.2561 ซึ่งเก็บได้จำนวน 50 สูตร แล้วเลือกสูตรที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตสูงที่สุด 30 สูตร (ตารางที่ 3, รูปที่ 1) เพื่อทำการเตรียมตัวอย่างใช้ประเมินทางเคมีและกายภาพต่อไป ได้จำนวนตัวอย่างในการศึกษาระยะที่ 2 รวม 180 ตัวอย่าง โดยแต่ละตัวอย่างมีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 1 ความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตในการศึกษา โดยศึกษาที่ความเข้มข้นสุดท้ายของกรดอะมิโน 1% และ 4%

Phosphate (mmol/L)	Calcium (mmol/L)					
	0	10	20	30	40	50
10	■					
20			■			■
30				■		■
40					■	■
50		■	■	■	■	■

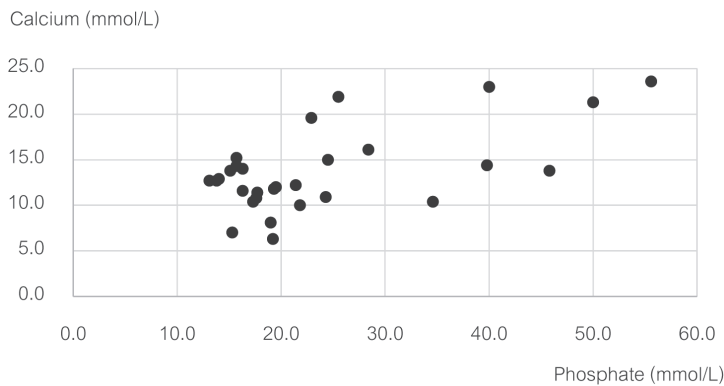
หมายเหตุ: แถบสีดำแสดงความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตที่ทำการศึกษา

ตารางที่ 2 ส่วนประกอบของตัวอย่าง PN ที่ใช้ในการศึกษาระยะที่ 1

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้นสุดท้ายในตัวอย่าง
Amino acid	1, 4 %
Dextrose	10 %
Calcium	0-50 mmol/L
Phosphate	0-50 mmol/L

ตารางที่ 3 ความเข้มข้นแคลเซียม ฟอสเฟต และความเข้มข้นกรดอะมิโนใน PN ตามสูตรที่ผู้ป่วยได้รับจริง

สูตรที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Calcium (mmol/L)	12.2	23.6	11.4	8.1	11.6	21.3	23.0	21.9	23.6	6.3
Phosphate (mmol/L)	21.4	55.6	17.7	19.0	16.3	50.0	40.0	25.5	55.6	19.2
% Amino acid	3.6	4.2	3.5	1.9	4.8	4.8	4.0	2.5	4.2	4.0
สูตรที่	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Calcium (mmol/L)	14.0	11.8	7.0	10.0	14.3	15.0	16.1	19.6	14.4	10.4
Phosphate (mmol/L)	16.3	19.3	15.3	21.8	15.7	24.5	28.4	22.9	39.8	17.3
% Amino acid	4.9	4.5	3.4	7.6	2.1	3.3	3.8	3.8	3.2	4.0
สูตรที่	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Calcium (mmol/L)	12.7	10.4	13.8	10.9	13.8	12.7	12.0	15.2	10.8	12.9
Phosphate (mmol/L)	13.1	34.6	45.8	24.3	15.1	13.8	19.5	15.7	17.6	14.0
% Amino acid	4.6	2.3	1.5	4.9	3.8	3.4	3.3	4.7	3.5	4.2



รูปที่ 1 ความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตใน PN ทั้ง 30 สูตรตามผู้ป่วยที่ได้รับจริง

ตารางที่ 4 ส่วนประกอบของตัวอย่าง PN ที่ใช้ในการศึกษาระยะที่ 2

ส่วนประกอบ	ความเข้มข้นสุดท้ายในตัวอย่าง
Amino acid	1.5 - 7.6 %
Dextrose	7.5 - 22 %
Calcium	7 - 23.6 mmol/L
Phosphate	13.1 - 55.6 mmol/L
Potassium	25 - 110 mmol/L
Sodium	0 - 110.5 mmol/L
Magnesium	0 - 8 mmol/L
Zinc sulphate	150 - 1,073 ug/L
Trace element	0 - 5 ml/L
Heparin	500 unit/L
Multivitamin	7.5 - 37.5 ml/L

การประเมินทางกายภาพและเคมี

1. ประเมินด้วยตาเปล่า โดยส่องดูความใสหรือตะกอนในตัวอย่างสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำบนพื้นขาวและพื้นดำ

2. PN ที่ไม่พบตะกอนจะนำมาศึกษาทางกายภาพและเคมี ด้วยการวัดขนาดอนุภาคโดยเครื่องวัดขนาดอนุภาค Nano Particle Analyzer SZ-100 และการวัดความเป็นกรด-ด่าง ด้วย pH meter โดยตัวอย่างจะถูกประเมินในสภาวะต่างๆ ได้แก่ เมื่อเตรียมเสร็จทันที และหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาระยะที่ 1 : ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต ที่ความเข้มข้น 0 - 50 mmol/L

ได้ผลการศึกษา ดังนี้

- เมื่อส่องดูด้วยตาเปล่า ไม่พบตะกอนหรืออนุภาคที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าในทุกตัวอย่างของ PN ที่ศึกษา
- เมื่อนำ PN ทุกตัวอย่างมาศึกษาทางกายภาพและเคมี ด้วยการวัดขนาดอนุภาคและการวัดความเป็นกรด-ด่าง ในสภาวะต่างๆ ได้แก่ หลังเตรียมเสร็จทันที

และหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ได้ผลดังนี้

2.1 ผลการวัดขนาดอนุภาค (เส้นผ่านศูนย์กลาง)

พบว่าขนาดอนุภาคใน PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1% และความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟต 0 - 50 mmol/L มีค่ามัธยฐานเฉลี่ยในช่วง 0 - 0.07 นาโนเมตร และค่าสูงสุดของขนาดอนุภาคที่พบ คือ 10 นาโนเมตร ดังแสดงในตารางที่ 5 และขนาดอนุภาคใน PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 4% และความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟต 0 - 50 mmol/L มีค่ามัธยฐานเฉลี่ยในช่วง 0 - 0.02 นาโนเมตร และค่าสูงสุดของขนาดอนุภาคที่พบ คือ 4.7 นาโนเมตร ดังแสดงในตารางที่ 6

ร้อยละของตัวอย่างที่มีการเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟต

การศึกษาการวัดขนาดอนุภาคแคลเซียมฟอสเฟตใน PN สำหรับทารกแรกเกิดด้วยเทคนิค Dynamic Light Scattering ก่อนหน้านี้ มีการพิจารณาความเข้ากันได้ของส่วนประกอบใน PN และสรุปว่า PN ที่มีความเข้ากันได้ต้องมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอนุภาคต่ำกว่า 4,000 นาโนเมตร^{7,10} จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าตัวอย่างร้อยละ 100 มีขนาดต่ำกว่า 4,000 นาโนเมตร โดยขนาด

ตารางที่ 5 ค่ามัธยฐานเฉลี่ยขนาดอนุภาค (นาโนเมตร) ใน PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1% (จำนวนตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น = 3)

เวลาที่ทดสอบ	ความเข้มข้นของ calcium (mmol/L) และ phosphate (mmol/L)													
Calcium	0	20	30	40	50	10	20	30	40	50	50	50	50	50
Phosphate	0	20	30	40	50	50	50	50	50	10	20	30	40	
ทันที	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24 ชั่วโมง	0	0	0	0	0	0	0	0.20	0	0.10	0.25	0	0	
48 ชั่วโมง	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72 ชั่วโมง	0	0	0	0	0	0	0	0	0.70	0	0	0	0	0
ค่าต่ำสุด	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ค่าสูงสุด	1.70	3.10	1.20	0.60	2.50	3.80	1.40	9.10	1.20	10.00	1.00	1.70	3.80	

ตารางที่ 6 ค่ามัธยฐานเฉลี่ยขนาดอนุภาค (นาโนเมตร) ใน PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 4% (จำนวนตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น = 3)

เวลาที่ทดสอบ	ความเข้มข้นของ calcium (mmo/L) และ phosphate (mmo/L)												
	0	20	30	40	50	10	20	30	40	50	50	50	50
Calcium	0	20	30	40	50	10	20	30	40	50	50	50	50
Phosphate	0	20	30	40	50	50	50	50	50	10	20	30	40
ทันที	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24 ชั่วโมง	0	0	0	0	0	0.10	0	0	0	0	0	0	0
48 ชั่วโมง	0.15	0	0	0	0	0.05	0	0	0	0	0	0	0
72 ชั่วโมง	0	0	0	0	0.20	0	0	0	0	0	0	0	0
ค่าต่ำสุด	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ค่าสูงสุด	1.60	1.40	4.60	4.70	2.10	2.10	4.30	3.10	1.90	2.00	1.70	1.60	2.40

อนุภาคสูงสุดที่พบ คือ 10 นาโนเมตร จึงสรุปได้ว่า PN ดังกล่าวมีความเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟต

2.2 ผลการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของ PN ที่ศึกษา

2.2.1 ค่า pH ของ PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1%

ค่า pH (เฉลี่ย) ของ PN ที่มีความเข้มข้นกรดอะมิโน 1% หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ไม่เกิน 72 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.51 - 7.22 โดยสูตรที่ไม่เติมแคลเซียมและฟอสเฟต มีค่า pH (เฉลี่ย) หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ไม่เกิน 72 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.51 - 6.66 สำหรับสูตรที่เติมแคลเซียมและฟอสเฟต มีค่า pH (เฉลี่ย) หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ไม่เกิน 72 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.76 - 7.22 ทั้งนี้ค่า pH เพิ่มขึ้นเมื่อเติมฟอสเฟตและ

แคลเซียม และค่า pH มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไป (ตารางที่ 7)

2.2.2 ค่า pH ของ PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 4%

ค่า pH (เฉลี่ย) ของ PN ที่มีความเข้มข้นกรดอะมิโน 4% หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ไม่เกิน 72 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.57 - 7.01 โดยสูตรที่ไม่เติมแคลเซียมและฟอสเฟต มีค่า pH (เฉลี่ย) หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ไม่เกิน 72 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.57 - 6.64 สำหรับสูตรที่เติมแคลเซียมและฟอสเฟต มีค่า pH (เฉลี่ย) หลังเตรียมเสร็จและเมื่อเก็บไว้ไม่เกิน 72 ชั่วโมง อยู่ในช่วง 6.64 - 7.01 ทั้งนี้ค่า pH เพิ่มขึ้นเมื่อเติมฟอสเฟตและแคลเซียม และค่า pH มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไป (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 7 ค่า pH เฉลี่ยของ PN ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1 % (จำนวนตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น = 3)

เวลาที่ทดสอบ	ค่า pH ของ PN ที่ความเข้มข้นของ calcium (mmo/L) : phosphate (mmo/L)												
	0 : 0	20 : 20	30 : 30	40 : 40	50 : 50	10 : 50	20 : 50	30 : 50	40 : 50	50 : 10	50 : 20	50 : 30	50 : 40
ทันที	6.6	6.9	7.00	7.10	7.10	7.10	7.00	7.10	7.00	6.80	6.90	6.90	7.00
24 ชั่วโมง	6.66	6.93	7.05	7.15	7.09	7.21	7.16	7.15	7.09	6.82	6.92	6.99	7.04
48 ชั่วโมง	6.54	6.97	7.00	7.08	7.09	7.22	7.18	7.11	7.10	6.76	6.87	7.02	7.06
72 ชั่วโมง	6.51	6.80	7.03	7.09	7.15	7.17	7.12	7.14	7.14	6.82	6.90	7.05	7.10

ตารางที่ 8 ค่า pH เฉลี่ยของ PN ที่ความเข้มข้นกรตอะมิโน 4% (จำนวนตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น = 3)

เวลาที่ทดสอบ	ค่า pH ของ PN ที่ความเข้มข้นของ calcium (mmol/L) : phosphate (mmol/L)													
	0 : 0	20 : 20	30 : 30	40 : 40	50 : 50	10 : 50	20 : 50	30 : 50	40 : 50	50 : 10	50 : 20	50 : 30	50 : 40	
ทันที	6.58	6.78	6.83	6.68	6.64	6.98	6.93	6.92	6.87	6.64	6.72	6.79	6.86	
24 ชั่วโมง	6.64	6.83	6.90	6.80	6.84	7.01	6.99	6.96	6.87	6.64	6.73	6.82	6.83	
48 ชั่วโมง	6.58	6.77	6.82	6.87	6.90	6.97	6.92	6.88	6.92	6.70	6.76	6.81	6.83	
72 ชั่วโมง	6.57	6.76	6.82	6.80	6.77	6.98	6.92	6.87	6.89	6.68	6.75	6.80	6.83	

ผลการศึกษาระยะที่ 2 : ศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตที่ความเข้มข้นที่แพทย์สั่งใช้ในผู้ป่วย

จากการคัดเลือกสูตร PN ที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตสูงสุด 30 สูตร พบความเข้มข้นของแคลเซียม อยู่ในช่วง 7 – 23.6 mmol/L และฟอสเฟต 13.1 - 55.6 mmol/L โดยความเข้มข้นแคลเซียมและฟอสเฟตสูงสุดใน PN ได้แก่ สูตรที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตเท่ากับ 23.6 และ 55.6 mmol/L ตามลำดับ ความเข้มข้นของกรตอะมิโนอยู่ในช่วง 1.5 – 7.6% โดยความเข้มข้นสูงสุดคือ 7.6% และต่ำสุด คือ 1.5% จากนั้นนำทั้ง 30 สูตรมาเตรียมสูตรละ 3 ตัวอย่าง รวม 90 ตัวอย่างเพื่อทำการศึกษาลักษณะทางเคมีและทางกายภาพ

ผลการศึกษาลักษณะทางกายภาพและเคมีของการศึกษาระยะที่ 2

1. เมื่อส่องดูด้วยตาเปล่า ไม่พบตะกอนหรืออนุภาคที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่าในทุกตัวอย่างของ PN ที่ศึกษา

2. PN ที่ไม่พบตะกอนจะนำมาศึกษาทางเคมีและกายภาพ ด้วยการวัดขนาดอนุภาคและการวัดความเป็นกรด-ด่าง ในสภาวะต่างๆ ได้แก่ เมื่อเตรียมเสร็จทันที และหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้ผลดังนี้

2.1 ผลการวัดขนาดอนุภาค (เส้นผ่านศูนย์กลาง)

พบว่าขนาดอนุภาคใน PN มีค่ามัธยฐานเฉลี่ยในช่วง 3.3 – 1,594.9 นาโนเมตร ดังแสดงในตารางที่ 9

ร้อยละของตัวอย่างที่มีความเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟต

การศึกษากการวัดขนาดอนุภาคแคลเซียมฟอสเฟตใน PN สำหรับทารกแรกเกิดด้วยเทคนิค Dynamic Light Scattering ก่อนหน้านี้ มีการพิจารณาความเข้ากันได้ของสารละลายที่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอนุภาคต่ำกว่า 4,000 นาโนเมตร 7,10 จากผลการศึกษาพบว่าตัวอย่างร้อยละ 100 มีขนาดต่ำกว่า 4,000 นาโนเมตร โดยขนาดอนุภาคสูงสุดที่พบ คือ 1,594.90 นาโนเมตร จึงสรุปได้ว่าสารละลายดังกล่าวมีความเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟต

2.2 ผลการวัดค่าความเป็นกรด-ด่างของ PN

พบว่า PN ในแต่ละความเข้มข้น มีค่า pH (เฉลี่ย) อยู่ในช่วง 6.55 – 6.92 เมื่อเตรียมเสร็จทันที และมีค่า pH (เฉลี่ย) อยู่ในช่วง 6.57 - 6.94 หลังเก็บ PN ไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งจะเห็นได้ว่าการเก็บ PN ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส มีผลเปลี่ยนแปลง pH เพียงเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 9 ค่ามัธยฐานเฉลี่ยขนาดอนุภาค (นาโนเมตร) ของ PN ตามสูตรที่แพทย์สั่งใช้ในผู้ป่วย (จำนวนตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น = 3)

สูตรที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ทันทีที่เตรียมเสร็จ	188.90	33.60	126.70	27.60	22.20	35.65	25.90	413.95	37.90	44.80
เก็บที่ 2-8 °C 24 ชั่วโมง	24.50	31.70	23.10	127.00	15.80	31.20	24.35	27.20	30.20	573.45
ค่าต่ำสุด	18.90	19.70	22.30	19.40	3.30	26.20	19.50	22.50	20.10	23.50
ค่าสูงสุด	663.20	199.20	224.80	715.00	27.30	186.10	32.30	508.90	158.90	1,052.60
สูตรที่	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ทันทีที่เตรียมเสร็จ	26.60	24.70	104.20	336.80	723.90	227.70	205.60	19.60	363.45	689.20
เก็บที่ 2-8 °C 24 ชั่วโมง	25.90	20.95	21.10	24.55	15.70	16.85	20.80	13.40	19.90	25.15
ค่าต่ำสุด	19.10	14.50	21.10	20.70	12.20	11.70	16.90	12.00	17.70	19.20
ค่าสูงสุด	235.50	86.00	584.40	419.60	935.20	509.60	574.20	577.00	610.00	747.40
สูตรที่	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
ทันทีที่เตรียมเสร็จ	47.30	24.80	28.70	41.60	351.10	241.85	445.10	284.00	21.80	146.25
เก็บที่ 2-8 °C 24 ชั่วโมง	26.80	24.30	28.10	39.20	25.90	21.10	23.40	20.30	15.70	29.50
ค่าต่ำสุด	15.20	16.60	26.50	32.90	25.90	19.70	16.20	16.10	10.60	22.40
ค่าสูงสุด	851.60	53.80	39.40	494.00	435.00	469.00	445.10	510.90	1,594.90	594.30

ตารางที่ 10 ค่า pH เฉลี่ยของ PN ในการศึกษาระยะที่ 2 (จำนวนตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น = 3)

เมื่อเตรียม PN เสร็จทันที															
สูตรที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
pH เฉลี่ย	6.79	6.90	6.78	6.91	6.63	6.83	6.55	6.72	6.83	6.71	6.75	6.77	6.85	6.82	6.79
สูตรที่	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
pH เฉลี่ย	6.79	6.80	6.73	6.92	6.78	6.67	6.88	6.89	6.59	6.74	6.77	6.82	6.73	6.79	6.75
หลังเก็บ PN ที่อุณหภูมิ 2-8°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง															
สูตรที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
pH เฉลี่ย	6.79	6.87	6.80	6.94	6.67	6.87	6.59	6.79	6.89	6.76	6.68	6.72	6.79	6.74	6.73
สูตรที่	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
pH เฉลี่ย	6.83	6.79	6.69	6.90	6.76	6.65	6.85	6.86	6.57	6.70	6.77	6.80	6.69	6.73	6.69

เครื่องมือแสดงความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนต และโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต ในสารละลายกรดอะมิโน ในชื่อการค้า Amiparen®

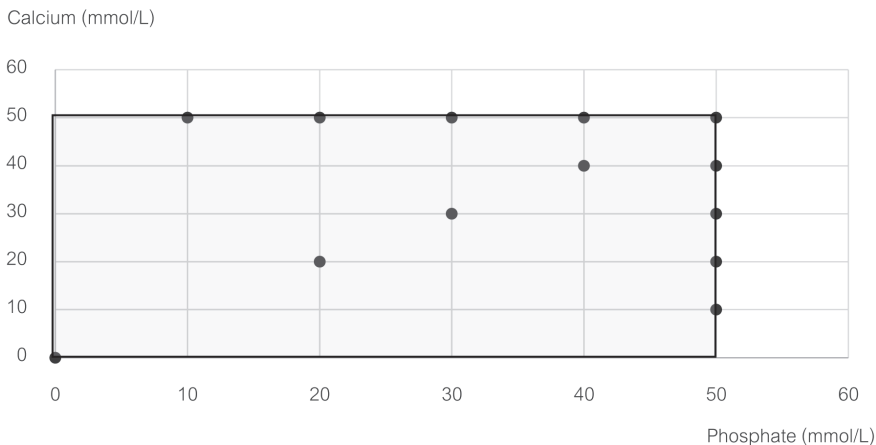
ข้อมูลจากการศึกษา พบว่ามีความเข้ากันได้ของ สารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เมื่อเตรียมสารละลาย ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen® 1% และ 4% ที่ความเข้มข้นของแคลเซียมกลูโคเนต 50 mmol/L และโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตที่ความเข้มข้น 50 mmol/L ดังแสดงในรูปที่ 2

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความเข้ากันได้ของ แคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต ใน PN สำหรับทารกแรกเกิดเมื่อใช้สารละลายกรดอะมิโนใน ชื่อการค้า Amiparen® ทำการศึกษา 2 ระยะ ระยะ ที่ 1 เป็นการศึกษาตามความเข้มข้นของแคลเซียมและ ฟอสเฟตที่กำหนด รวม 13 ความเข้มข้น ความเข้มข้น ที่สูงสุด คือ แคลเซียม:ฟอสเฟต 50:50 mmol/L ใน สภาวะต่างๆ คือ หลังเตรียมเสร็จทันที และหลังเก็บที่ อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24, 48 และ 72

ชั่วโมง รวม 4 สภาวะ ค่าความเป็นกรดต่าง (เฉลี่ย) ของ PN ในการศึกษาระยะที่ 1 อยู่ในช่วง 6.51 - 7.22 และ มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยเมื่อเวลาผ่านไป วัดขนาด อนุภาคด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค Nano Particle Analyzer SZ-100 พบขนาดอนุภาคสูงสุด 10 นาโน- เมตร สำหรับการศึกษาระยะที่ 2 เป็นการศึกษาความ เข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตตามสูตรที่ผู้ป่วยได้ รับจริง จำนวน 30 สูตร ใน 2 สภาวะคือเมื่อเตรียม เสร็จทันทีและหลังเก็บที่อุณหภูมิ 2 - 8 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ค่าความเป็นกรดต่าง (เฉลี่ย) ของ PN ในการศึกษาระยะที่ 2 อยู่ในช่วง 6.55 - 6.94 และ มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยเมื่อเวลาผ่านไป พบขนาด อนุภาคสูงสุด 1,594.9 นาโนเมตร เมื่อพิจารณาความเข้า กันได้ของ PN ที่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอนุภาคต่ำกว่า 4,000 นาโนเมตร 7,10 จากข้อมูลพบว่า PN ในการศึกษา มีความเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟต

จากผลการศึกษาดังกล่าวสามารถนำมาสร้าง แผนภาพแสดงความเข้ากันได้ทางกายภาพของแคลเซียม กลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตในสารละลาย กรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen® ที่ความเข้มข้น



หมายเหตุ: พื้นที่แรเงาแสดงความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตที่มีความเข้ากันได้ทางกายภาพ

รูปที่ 2 แสดงความเข้ากันได้ทางกายภาพของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตในสารละลายกรด อะมิโนในชื่อการค้า Amiparen® ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1 % และ 4%

กรดอะมิโน 1% และ 4% (รูปที่ 2) วิธีการใช้ เริ่มที่การคำนวณค่าความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตใน PN ในหน่วย mmol/L และนำมาสร้างจุดในแผนภาพ หากจุดอยู่ในพื้นที่แรงงาซึ่งมีความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 mmol/L แสดงว่ามีความเข้ากันได้ทางกายภาพของแคลเซียมและฟอสเฟตจากข้อมูลในการศึกษานี้

การศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟตก่อนหน้านี้อาศัยการละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Troph Amine^{® 5-6} และ Aminoven infant^{® 7-8} การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้กรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®] ความเข้มข้นของกรดอะมิโนในการศึกษาก่อนหน้านี้⁵⁻⁸ มีค่าต่ำสุดคือ 1.5% สำหรับการศึกษานี้มีความเข้มข้นกรดอะมิโนต่ำสุดคือ 1% การศึกษาทุกการศึกษาก่อนหน้านี้มีการวัดความเป็นกรดต่างด้วย pH meter⁵⁻⁸ เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาความเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟตมีหลากหลาย ได้แก่ กล้องจุลทรรศน์⁶ Turbidimeter^{5,8} Spectrophotometer^{7,8} สำหรับเครื่อง Nano Particle Analyzer SZ-100 ที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นเครื่องมือที่ใช้หลักการ Dynamic Light Scattering เช่นเดียวกับเครื่อง Zetasizer Nano ZS ที่ใช้ในการศึกษาของ Thowladda และ Siritientong⁷ เมื่อปี พ.ศ.2559

United States Pharmacopeia Standards (USP)¹² มีข้อกำหนดการศึกษานุภาคในยาชนิด อยางไรก็ตามไม่ได้มีข้อกำหนดการศึกษานุภาคใน PN โดยเฉพาะ จากการสืบค้นข้อมูลพบ 2 งานวิจัย^{7,10} ที่มีการศึกษานุภาคใน PN สำหรับทารกแรกเกิดด้วยเทคนิค Dynamic Light Scattering ซึ่งเป็นเทคนิคเดียวกับการศึกษานี้ การศึกษาก่อนหน้านี้ใช้เครื่อง Zetasizer Nano ZS บริษัท Malvern มีช่วงวัดขนาดอนุภาคที่ 0.3 – 10,000 นาโนเมตร สำหรับการศึกษานี้ใช้เครื่อง Nano Particle Analyzer SZ-100 บริษัท Horiba มีช่วงการวัดขนาดอนุภาคที่ 0.3 – 8,000 นาโนเมตร ผลการ

ศึกษาสอดคล้องกันคือมีความเข้ากันได้ของแคลเซียมและฟอสเฟต ตามเกณฑ์ในการพิจารณา

ผลการศึกษาพบว่าแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต มีความเข้ากันได้ที่ความเข้มข้นแคลเซียม:ฟอสเฟต 50:50 mmol/L สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำการศึกษาที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1.5% และ 4% โดยใช้กรดอะมิโนในชื่อการค้า Troph Amine^{® 5,6} สำหรับการศึกษานี้เมื่อปี พ.ศ.2561 ของ Thowladda และ Siritientong⁸ มีความเข้มข้นสูงสุดของแคลเซียม:ฟอสเฟต 100:50 mmol/L โดยศึกษาที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1.5%, 2% และ 2.5% และใช้กรดอะมิโนในชื่อการค้า Aminoven infant[®] แสดงว่าผลิตภัณฑ์และความเข้มข้นกรดอะมิโนใน PN มีผลต่อความเข้ากันได้และความเข้มข้นสูงสุดของแคลเซียม:ฟอสเฟตใน PN

การศึกษานี้ ทำการศึกษาในสารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®] (pH 6.5 – 7.5) เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Thowladda และ Siritientong⁸ ซึ่งใช้สารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Aminoven infant[®] (pH 5.5 – 6.0) ถึงแม้ว่าจะมีส่วนประกอบของกรดอะมิโนและค่า pH แตกต่างกัน กรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®] มีค่า pH ที่สูงกว่า โดยค่า pH ที่สูงกว่าจะมีความสามารถในการละลายตะกอนที่เกิดขึ้นของแคลเซียมและฟอสเฟตที่ต่ำกว่า อยางไรก็ตาม ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าทั้งสองการศึกษาให้ผลที่สอดคล้องกัน คือ มีความเข้ากันได้ของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต ที่ความเข้มข้นแคลเซียม:ฟอสเฟต 50:50 mmol/L และความเข้มข้นกรดอะมิโนอย่างน้อย 1% ซึ่งสอดคล้องกับสูตร PN โดยทั่วไปในผู้ป่วยทารกแรกเกิด โดยไม่ต้องมีการแยกบริหารแคลเซียมกลูโคเนตทางหลอดเลือดดำ และจากผลการศึกษาระยะที่ 2 ในการศึกษานี้ เตรียม PN ด้วยส่วนประกอบที่มีการใช้ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ ในปัจจุบัน พบว่ามีขนาดอนุภาคสูงสุด 1,594.90 นาโน-

เมตร อยู่ในช่วงขนาดอนุภาคที่แสดงความเข้ากันได้ตาม การศึกษาก่อนหน้านี้^{7,9} สำหรับขนาดอนุภาคที่พบใน การศึกษาระยะที่ 2 มีขนาดอนุภาคใหญ่กว่าที่พบใน การศึกษาระยะที่ 1 อาจเนื่องจากส่วนประกอบอื่นๆ ใน สารละลาย เช่น วิตามิน ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถ บอกได้ว่ามาจากสารใด

สรุปผล

แคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลีเซอโรฟอสเฟต เมื่อผสมรวมใน PN สำหรับทารกแรกเกิด และใช้สาร ละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®] มีขนาด อนุภาคเล็กกว่าและสอดคล้องกับขนาดอนุภาคที่ใช้ พิจารณาความเข้ากันได้ของการวัดขนาดอนุภาคของ แคลเซียมฟอสเฟตใน PN ด้วยวิธี Dynamic Light Scattering ในการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยสามารถให้ แคลเซียมและฟอสเฟตตามความต้องการของผู้ป่วย จาก การวิจัยนี้สามารถสร้างแผนภาพแสดงความเข้ากันได้ ทางกายภาพของแคลเซียมกลูโคเนตและโซเดียมกลี เซอโรฟอสเฟตในสารละลายกรดอะมิโนในชื่อการค้า Amiparen[®] ที่ความเข้มข้นกรดอะมิโน 1% และ 4%

ข้อเสนอแนะ

เมื่อพิจารณาการนำมาใช้กับผู้ป่วย การใช้โซเดียม

กลีเซอโรฟอสเฟตทำให้ผู้ป่วยได้รับโซเดียมมากขึ้นเมื่อ เทียบกับไดโพลแทสเซียมฟอสเฟต อาจเป็นข้อจำกัดการ ใช้ในผู้ป่วยที่จำกัดโซเดียม และบางกรณีทำให้ต้องลด การใช้โซเดียมจากแหล่งอื่น เช่น โซเดียมคลอไรด์และ โซเดียมอะซิเตท ซึ่งจำเป็นสำหรับผู้ป่วยในบางสภาวะ การ ไม่ต้องแยกให้แคลเซียมกลูโคเนตทางหลอดเลือดดำ น่า จะส่งผลให้ผู้ป่วยนำแคลเซียมและฟอสเฟตไปใช้ในการ สร้างกระดูกได้อย่างเต็มประสิทธิภาพมากขึ้น ลดความ เสี่ยงจากการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบจากการบริหาร แคลเซียม คำสารนี้ในการแจ้งจากแคลเซียมและลดงาน พยาบาล และควรมีการศึกษาผลทางคลินิกทั้งทางด้าน ประสิทธิภาพ ความปลอดภัยและความคุ้มค่าต่อไปใน อนาคต

กิตติกรรมประกาศ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสมาคมเภสัช กรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) (สัญญาทุนเลขที่ Thai- HP-2560-01) ได้รับการอนุเคราะห์จากสถาบันวิจัย และพัฒนา องค์การเภสัชกรรมในการใช้เครื่องวัดขนาด อนุภาค Nano Particle Analyzer SZ-100 คำแนะนำ ในการใช้เครื่องมือจากบริษัท HORIBA (Thailand) จำกัด และการใช้ pH meter จากงานจุลชีววิทยา สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

เอกสารอ้างอิง

1. มิรา โครนา. Enteral and parenteral nutrition. ใน: วราภรณ์ แสงทวีสิน, วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล, สุนทร อ้อเผ่าพันธ์, บรรณาธิการ. ปัญหาทารกแรกเกิด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ธนาเพลส จำกัด; พ.ศ.2550. หน้า 250-65.
2. Ronchera-OMS CL, Jimenez NV, Peidro J. Stability of parenteral nutrition admixtures containing organic phosphates. Clin Nutr. 1995;14:373-80.
3. Allwood MC, Keaeney MCJ. Compatibility and stability of additives in parenteral nutrition admixtures. Nutrition. 1998;14 (9):697-706.
4. Bouchoud L, Fonzo-Christe C, Sadeghipour F, Bonnabry P. Maximizing calcium and phosphate content in neonatal parenteral nutrition solutions using organic calcium and phosphate salts. J Parenter Enteral Nutr. 2010;34:542-5.
5. Mackey M, Anderson C. Physical compatibility of sodium glycerophosphate and calcium gluconate in pediatric parenteral nutrition solutions. J Parenter Enteral Nutr. 2015;39(6):725-8.
6. Anderson C, Mackey M. Physical compatibility of calcium chloride and sodium glycerophosphate in pediatric parenteral nutrition solutions. J Parenter

- Enteral Nutr. 2016;40(8):1166-9.
7. Thowladda N, Siritientong T. Compatibility of calcium and sodium glycerophosphate in parenteral nutrition solutions. *TJPS*. 2016;40 (special issue);176-9.
 8. Thowladda N, Siritientong T. Are there maximum compatible concentrations of calcium gluconate and sodium glycerophosphate in infant parenteral nutrition solutions? *J Pharm Sci & Res*. 2018;10:2074-8.
 9. Horiba SZ-100 Nanopartica Series Instruments. [internet]. [cited 2020 November 2] Available from: https://www.horiba.com/en_en/products/detail/action/show/Product/sz-100-1356/.
 10. Huston RK, Christensen JM, Rosa JE. Calcium chloride in neonatal parenteral nutrition: compatibility studies using laser methodology. *PLOS ONE* 2014;9:1-5.
 11. Malvern Zetasizer Nano ZSP. [internet]. [cited 2020 November 2] Available from: <http://www.strec.chula.ac.th/base/equipments-rates/zetasizer-zetasizer>.
 12. The United States Pharmacopeia, The National Formulary. Vol1, USP 41: NF 41. Rockville, Maryland; United States Pharmacopeia Convention Inc; 2018.