

พิษวิทยา: Toxicology

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีการให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 3 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

การบริหารยาต้านพิษที่ใช้บ่อย

Common Antidotes Administration

อุไรวรรณ ศิลปศุภกรวงศ์, ภ.ม. (อาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์)*

หลักการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ ได้แก่ การรักษาแบบประคับประคอง การป้องกันการดูดซึมของสารพิษเพิ่มเติม การเร่งการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย การให้ยาต้านพิษ และการป้องกันการสัมผัสใหม่ ซึ่งในหลักการดังกล่าวเบื้องต้น การใช้ยาต้านพิษแพทย์ต้องมีความเชี่ยวชาญในการเลือกใช้ เนื่องจากยาต้านพิษบางชนิดมีดัชนีการรักษาแคบ และบางชนิดต้องปรับขนาดยาตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย ดังนั้นในการบริหารยาต้านพิษต้องมีความระมัดระวังอย่างยิ่ง

ยาต้านพิษ อาจแบ่งตามกลไกการต้านพิษ ดังนี้

1. การเสริมกลไกการต้านพิษของร่างกาย เช่น acetylcysteine ใช้ในการรักษาภาวะเป็นพิษจากยา acetaminophen
2. การใช้กลไก antigen-antibody โดยจับกับสารพิษ เช่น เซรุ่มแก้พิษงู ใช้ทำลายพิษงู
3. การเร่งการขับสารพิษจากร่างกาย เช่น deferoxamine ใช้ในการรักษาภาวะพิษจากเหล็ก

4. การใช้สารต้านฤทธิ์ของสารพิษ เช่น pralidoxime ใช้รักษาภาวะพิษจาก organophosphorus ในบทความนี้ ขอแนะนำการบริหารยาต้านพิษที่ใช้บ่อย ได้แก่ acetylcysteine, atropine, pralidoxime, และ polyethylene glycol in balanced electrolyte solution

Acetylcysteine²⁻⁵

- ชื่อพ้อง** : N-Acetylcysteine, NAC
- รูปแบบรับประทาน** : Acetylcysteine granules ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม
- รูปแบบฉีด** : Acetylcysteine injection 300 มิลลิกรัมต่อ 3 มิลลิลิตร

กลไกการออกฤทธิ์

NAC เป็นสารตั้งต้นของ glutathione ในการจับกับ N-acetyl-p-benzoquinonemine (NAPQI) ซึ่งเป็นเมตาบอไลต์พิษ (toxic metabolite) ของยา acetaminophen มีพิษต่อตับและไต และป้องกันการ

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

จับของ NAPQI กับเซลล์ตับ ผลการออกฤทธิ์ของ NAC เมื่อให้ภายหลัง 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา acetaminophen เกินขนาด พบว่า จะช่วยในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidation) เพิ่มการไหลเวียนเลือดในกลุ่มหลอดเลือดขนาดเล็ก (microcirculation) และเพิ่มออกซิเจนไปที่ตับมากขึ้น

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะเป็นพิษจากยา acetaminophen ควรให้ภายใน 8 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยา acetaminophen เกินขนาด ช่วยลดการเกิดความเป็นพิษต่อตับ (hepatotoxicity)

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา acetylcysteine

คำเตือน

ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหอบหืด หรือมีประวัติหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm)

Pregnancy Category: B

อาการไม่พึงประสงค์

รูปแบบรับประทาน อาการส่วนใหญ่ที่พบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ทำให้ปริมาณยาที่ได้รับไม่เพียงพอ ไม่ควรใช้ ถ้าผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมาก หรือรับประทานยาไม่ได้ ให้ใช้การให้ยา acetylcysteine ทางหลอดเลือดดำแทน

รูปแบบยาฉีดบริหารทางหลอดเลือดดำ พบผื่นคัน และมีอาการแพ้ปานกลาง (anaphylactoid reaction) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับขนาดและอัตราเร็วในการบริหารยาเมื่อมีอาการดังกล่าวให้หยุดยาและให้ยาแก้แพ้ (anti-histamine) รักษาตามอาการแล้วให้ยาต่อได้

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

รูปแบบรับประทาน

ขนาดยาหน้า (loading dose) 140 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยผสมในน้ำ 250 มิลลิลิตร 1 ครั้ง

ขนาดยาต่อเนื่อง (maintenance dose)

70 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุก 4 ชั่วโมง 17 ครั้ง โดยผสมในน้ำ 250 มิลลิลิตร ทุกครั้ง (ถ้าอาเจียนภายใน 1 ชั่วโมง หลังรับประทาน NAC ควรให้ยาซ้ำ)

รูปแบบยาฉีดบริหารทางหลอดเลือดดำ

ขนาดยาหน้า 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผสมใน Dextrose 5% in Water 200 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการบริหาร 1 ชั่วโมง หลังจากนั้น ให้ยาขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผสมใน Dextrose 5% in Water 500 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการบริหาร 4 ชั่วโมง

ขนาดยาต่อเนื่อง 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผสมใน Dextrose 5% in Water 1000 มิลลิลิตร ระยะเวลาในการบริหาร 16 ชั่วโมง

Atropine^{1, 5-7}

ชื่อพ้อง : Atropine Sulfate

รูปแบบยา : Atropine Sulfate injection 0.6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

กลไกการออกฤทธิ์

เป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) ของ acetylcholine ทำให้เกิดการยับยั้งฤทธิ์ของ acetylcholine ที่ muscarinic receptor ลดสารคัดหลั่งจากต่อมน้ำลาย ลดสารคัดหลั่งในหลอดลม ลดการหายใจลำบากและมีเสียงฮืดฮาด (wheezing) ด้านการหดเกร็งของหลอดลม ลดการบีบตัวของระบบทางเดินอาหาร และเพิ่มอัตราการเต้นหัวใจ

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะพิษจาก organophosphorus และ carbamate ซึ่งมีอาการ muscarinic มากจนอาจเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ ยังใช้รักษาภาวะพิษจากเห็ดพิษที่ทำให้เกิดอาการทาง muscarinic (เห็ดกลุ่ม Clitocybe และ Inocybe)

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ atropine, โรคต้อหินชนิดมุมแคบ (narrow-angle glaucoma), ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachycardia), โรคระบบทางเดินอาหารอุดตัน, ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นพิษ (thyrotoxicosis), และโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Myasthenia gravis)

คำเตือน

ใช้ด้วยความระมัดระวังในเด็กที่มีอาการอัมพาตหดเกร็ง (spastic paralysis)

Pregnancy Category: C

อาการไม่พึงประสงค์

ปากแห้ง ตาพร่า (cycloplegia) รูม่านตาขยาย ชีพจรเต้นเร็ว ท้องผูก มีไข้

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

ในภาวะพิษเฉียบพลัน นิยมบริหารโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก

เป้าหมายของการให้ atropine คือ ผลต่อระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ เสมหะในหลอดลมแห้ง และไม่หายใจลำบากและมีเสียงฮืดฮาด ระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ หัวใจเต้นมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิตตัวบน (systolic) มากกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท

การบริหารยา ต้องปรับขนาดยาตามอาการทางคลินิก และต้องติดตามดูผลการตอบสนองต่อยา

ขนาดยาที่ใช้รักษาภาวะพิษจาก Organophosphorus และ Carbamate

ขนาดยานำ เริ่มจาก 1.8 มิลลิกรัม (0.05 - 0.1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในเด็ก) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำและประเมินผลในเวลา 5 นาที ถ้าการตอบสนองยังไม่ถึงเป้าหมาย ให้ปรับขนาดเป็นเท่าตัวของขนาดเดิมจนกว่าจะถึงเป้าหมาย (เสมหะใน

หลอดลมแห้งชีพจรมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิตตัวบนมากกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท)

ขนาดยาต่อห้อง ร้อยละ 10-20 ของขนาดยานำต่อชั่วโมง โดยให้หยุดยาทางหลอดเลือดดำ (ควรมีการประเมินอาการผู้ป่วยทุก 6-24 ชั่วโมง เพื่อป้องกันภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจาก atropine เกินขนาด)

Pralidoxime⁴⁻⁷

ชื่อพ้อง : 2-PAM, 2-pyridine aldoxime methochloride

รูปแบบยา : Pralidoxime chloride injection
ผงยา 1 กรัมต่อขวด

กลไกการออกฤทธิ์

ทำให้เอนไซม์ acetylcholine esterase (AChE) ที่จับอยู่กับ organophosphorus กลับมาทำงานได้ใหม่โดย pralidoxime จะดึงฟอสเฟต (phosphate) ที่จับอยู่กับ AchE ออก และป้องกันการเติมหมู่ฟอสเฟต (phosphorylation) ของ AchE ทั้งนี้เมื่อ phosphorylated AChE ยังไม่เข้าสู่กระบวนการ ageing เท่านั้น (ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากสัมผัสสาร organophosphorus)

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะพิษจาก organophosphorus ที่มีอาการทาง nicotinic หรือมีอาการทางกล้ามเนื้อ หรือมีอาการรุนแรงปานกลางขึ้นไป ได้แก่ อาการ fasciculation, กล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness), ระบบประสาทส่วนกลางและการหายใจล้มเหลว (CNS and respiratory failure), ตัวเขียว (cyanosis)

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา pralidoxime และผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษในกลุ่ม carbaryl

คำเตือน

ควรเริ่มให้ pralidoxime ภายใน 48 ชั่วโมง หลังได้รับสารพิษ เพราะถ้าทิ้งไว้นานกว่า 24 ชั่วโมง โดยไม่มีการรักษาที่ถูกต้อง organophosphorus จะสร้างพันธะถาวรกับ AchE ทำให้เสียสภาพไปอย่างถาวรโดยที่ไม่เกิดการไฮโดรไลซิสภายใน (endogenous hydrolysis)

Pregnancy Category: C**อาการไม่พึงประสงค์**

มีน็ีระชะ ตาพร่า ความดันโลหิตต่ำ (diastolic) สูงขึ้นชั่วคราว มีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด pralidoxime ทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ภาวะเกร็งของกล่องเสียง (laryngospasm) และกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity)

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

ขนาดยาน้ำ ยา 1-2 กรัม (หรือ 20-40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในเด็ก) ผสมใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร หยดเข้าทางหลอดเลือดดำในเวลา 30-60 นาที

ขนาดยาต่อเนื่อง เจือจางยา pralidoxime ใน 0.9% NSS หยดทางหลอดเลือดดำในอัตรา 500 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ขนาดยาที่ให้สูงสุด คือไม่เกิน 12 กรัมต่อวัน (อัตราส่วนในการเจือจาง ยา 1 กรัมใน 0.9% NSS 100 มิลลิลิตร)

ระยะเวลาของการบริหารยา ควรบริหารยาต่อเนื่องจนกระทั่งผู้ป่วยฟื้นจากภาวะเป็นพิษเฉียบพลันไปแล้ว 12-24 ชั่วโมง เช่น ไม่ต้องให้ยา atropine อีก หรือสามารถถอดท่อช่วยหายใจออกได้ (pralidoxime อาจทำให้เกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ ดังนั้น ถ้าให้ยาเป็นจำนวนมาก แล้วผู้ป่วยมีอาการของกล้ามเนื้อเลวลงโดยไม่มีสาเหตุอื่น ควรหยุดยา pralidoxime)

Polyethylene Glycol in**Balanced Electrolyte Solution^{1, 4, 8}****ชื่อพ้อง** Electrolyte Lavage Solution**กลไกการออกฤทธิ์**

เป็นสารละลายที่ไม่ถูกดูดซึมจากระบบทางเดินอาหาร และไม่ทำให้เกิดการเสียสมดุลของน้ำและเกลือแร่ มีฤทธิ์เป็นยาระบายชนิดเพิ่มแรงดันออสโมติกในลำไส้

ข้อบ่งใช้

ใช้รับประทานเป็นยาระบายเพื่อกำจัดกากอาหารก่อนการส่องกล้องบริเวณลำไส้ หรือก่อนการผ่าตัดกระเพาะอาหาร-ลำไส้

ในทางพิษวิทยาใช้สำหรับล้างท้องตลอดทั้งลำไส้ (whole bowel irrigation) เพื่อกำจัดยาหรือสารพิษทั้งหมดจากระบบทางเดินอาหารอย่างสมบูรณ์ ใช้สำหรับผู้ที่ได้รับสารพิษ/ยาที่อยู่ในรูปแบบยาเม็ดออกฤทธิ์นาน (sustained release tablet) หรือยาเม็ดเคลือบออกฤทธิ์ที่ลำไส้ (enteric coated tablet) ผู้ที่ได้รับสารพิษที่ถูกดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ เช่น เหล็กลิเทียม (lithium) และปรอท หรือผู้ที่กลืนห่อบรรจุสารเสพติด (body packer)

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ polyethylene glycol หรือส่วนประกอบอื่นๆในสูตรตำรับ ผู้ป่วยที่หมดสติหรือช็อกและไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องอืดจาก bowel ileus, ภาวะลำไส้ใหญ่อุดตัน (bowel obstruction), และผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่ (hemodynamic instability)

คำเตือน

ควรบริหารยาด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก หายใจไม่ออก ผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจตาย และผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

ควรหลีกเลี่ยงการเติมสารปรุงแต่งใดๆ ลงในผลิตภัณฑ์ เพราะอาจทำให้ความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) เปลี่ยนไป

Pregnancy Category: C

อาการไม่พึงประสงค์

คลื่นไส้ อาเจียน สำลัก ท้องขยายขึ้น ปวดมวนท้อง เวียนศีรษะ รู้สึกรุนแรง

ขนาดยาและวิธีบริหารยา

ยาจะมีลักษณะเป็นผง ต้องนำมาละลายน้ำ อัตราส่วนในการเจือจางแตกต่างกันไปในแต่ละชื่อการค้า ดังนั้น ควรทำการศึกษาวิธีการเจือจางจากเอกสารกำกับยาก่อนทุกครั้ง เช่น Colon Prep (ผลิตโดยฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช) ยา 1 ซอง (52 กรัม) ประกอบด้วย 86.25% PEG 4000, 2.10% sodium chloride, 1.07% potassium chloride, 2.42% sodium bicarbonate และ 8.17% sodium sulfate (anhydrous) วิธีการเจือจาง ใช้

น้ำสะอาด 750 มิลลิลิตร ต่อยา 1 ซอง ผสมให้เข้ากันจนได้สารละลายใส จึงนำมาบริหารให้ผู้ป่วยโดยการดื่มหรือให้ทางสายยาง (nasogastric tube) ในอัตรา 2 ลิตรต่อชั่วโมง ในผู้ใหญ่ หรือ 20-35 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ในเด็ก ให้บริหารยาจนกระทั่งสารน้ำที่ออกมาทางทวารหนักมีลักษณะใส ไม่มีสีเหมือนสารละลายที่ให้เข้าไป และถ้าก่อนเริ่มบริหารตรวจพบเงาของสารพิษจากภาพรังสี ควรบริหารจนเงาของภาพรังสีนั้นหายไปด้วย

บทสรุป

ในการบริหารยาต้านพิษ ควรทำการศึกษารายละเอียด ข้อมูลของยาแต่ละชนิด กลไกการออกฤทธิ์ข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ อาการไม่พึงประสงค์ และวิธีบริหารยา ก่อนที่จะบริหารให้กับผู้ป่วย เพื่อให้ใช้ยาได้อย่างถูกต้อง มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. สัมมน โฉมฉาย. Emergency management in toxicology. ใน: ชัยรัตน์ ฉายากุล, ทิพา ชาคร (บรรณาธิการ). First Hour in Emergency Room: The Practical Approach 2008. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด, 2551: 236-49.
2. สุดา วรรณประสาธ. การดูแลเบื้องต้นสำหรับผู้ที่ได้รับสารพิษ. ใน: วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล, สุดา วรรณประสาธ, สุพัตรา ปรศุพัฒนา. สารพิษวิทยา: จากพื้นฐานสู่ข้างเตียงผู้ป่วย. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัย ขอนแก่น, 2546: 205-14.
3. สุขชัย สุเทพารักษ์, ครอบวงศ์ มุสิกถาวร, ธนดล โรจนศานติกุล และ คณะ. แนวทางการรักษาภาวะ acetaminophen poisoning. ใน: วิทยา ศรีมาดา (บรรณาธิการ). Clinical Practice Guideline 2010. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2553: 54-60.
4. Leikin JB, Paloucek FP (eds). Poisoning and Toxicology Handbook. New York: Informa Healthcare USA, Inc, 2008: 965-1007.

5. Kearney TE. Therapeutic drugs and antidotes. In: Olson KR (ed). Poisoning & Drug Overdose. 5thed. San Francisco: McGraw-Hill, 2007: 406-519.
6. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา. การบำบัดและยาต้านพิษโดยละเอียด. ใน: วินัย วนานุกูล (บรรณาธิการ). ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต. กรุงเทพมหานคร: บิยอนด์เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2552: 91-113.
7. สุขชัย สุเทพารักษ์, ครอบวงศ์ มุสิกถาวร, ธนดล โรจนศานติกุล และ คณะ. แนวทางการรักษาภาวะพิษจาก organophosphates/ carbamates. ใน: วิทยา ศรีมาดา (บรรณาธิการ). Clinical Practice Guideline 2010. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2553: 49-53.
8. สุดา วรรณประสาธ. การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากยาเกินขนาดที่พบบ่อย. ใน: วงศ์วิวัฒน์ ทศนียกุล, สุดา วรรณประสาธ, สุพัตรา ปรศุพัฒนา. สารพิษวิทยา: จากพื้นฐานสู่ข้างเตียงผู้ป่วย. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัย ขอนแก่น, 2546: 215-23.