

1-1-1987

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา ยาทําให้เกิดอาการจิตประสาท

สุกัญญา เจษฎานนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎานนท์, สุกัญญา (1987) "ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา ยาทําให้เกิดอาการจิตประสาท," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 12: Iss. 1, Article 10.

DOI: <https://doi.org/10.56808/3027-7922.1410>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol12/iss1/10>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

65017 น. มร. โสโธ 65017 น. นก. โสโธ กฤษณ์ โสโธ
69017 น. นก. โสโธ/ 69017 น. นก. โสโธ/ 65017 น. นก. โสโธ/ Side effects
12 ph



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

✓ 63000515

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา ยาทำให้เกิดอาการทางจิตประสาท

สุกัญญา เจษฎานนท์, Ph.D.*

แม้จะรู้กันโดยทั่วไปอยู่แล้วว่า เมื่อใช้ยาอาจเกิดอาการทางจิตประสาทหรือเกิดการเปลี่ยนแปลง อารมณ์อันเป็นผลเนื่องมาจากฤทธิ์ข้างเคียงของยาได้ แต่การจะบ่งชี้ให้แน่ชัดว่าเป็นฤทธิ์ข้างเคียงของยาตัวใด ตัวหนึ่งอย่างแท้จริงแล้ว บอกได้ยากมาก อย่างไรก็ตาม หากหลังจากใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งไม่นาน คนที่เคยมี บุคลิกดีหรืออารมณ์ดีกลับมีอาการทางจิตประสาทอย่างเห็นได้ชัด ก็พึงสงสัยว่าอาการดังกล่าวอาจเกิดเนื่อง จากยานั้น ๆ

ปฏิกิริยาสนองตอบต่อยาของระบบประสาทส่วนกลาง จะจำกัดและมักจะไม่จำเพาะหรือเกิดอย่าง ไม่รู้สาเหตุ และอาจเป็นอย่างไรก็ได้ (idiosyncratic), มีผลกระทบต่อจิตสรีระ (psychophysiological) และ บุคลิกภาพของแต่ละบุคคลแตกต่างกันไปได้ แต่อาจแบ่งอาการออกได้เป็น 4 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

- 1) delirium - อาการเพ้อคลั่ง
- 2) psychotic state
- 3) mood disorders
- 4) behaviour disturbance - พฤติกรรมเปลี่ยนแปลงไป

1. Delirium (อาการทางสมองอย่างเฉียบพลัน, toxic confusional state)

อาการของ delirium คือ มีอาการเลอะเลือนเป็นครั้งคราว วุ่นวาย อารมณ์แปรปรวน มักเกิด ความกลัวและสับสน ถ้าเป็นหนักอาจมีอาการจิตหวาดระแวง หรือเห็นภาพหลอน โดยจริงแล้วมียาหลาย ตัวมากที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวนี้ได้ แต่ยากลุ่มที่พบทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้บ่อย ได้แก่ central nervous system depressants (รวมทั้งแอลกอฮอล์), anticholinergics, beta-blockers, digoxin และ cimetidine (ตารางที่ 1) อาการที่เกิดขึ้นอาจเกิดหลังจากเมื่อได้รับยาเกินขนาด หรือหลังจากหยุดยา หรืออาจเกิด เพราะขนาดยาที่ใช้รักษาเกินโดยปรกติมากเกินไป เฉพาะสำหรับผู้ป่วยคนนั้น คือผู้ป่วยนั้นทนต่อยาในขนาด ที่ใช้รักษาในขนาดปรกติไม่ได้ ยิ่งในกรณีผู้สูงอายุแล้ว จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากโดยเฉพาะ เมื่อใช้ยาที่มีฤทธิ์กดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลางจะมีโอกาสเกิด delirium ได้มาก แม้ว่าจะใช้ ยาในขนาดปานกลางเท่านั้น ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic นี้เชื่อว่าเป็นสาเหตุของการเกิด delirium ภาย หลังจากการผ่าตัดได้

* รองศาสตราจารย์ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 : ยาที่ทำให้เกิดอาการเพ้อคลั่งได้

1. CNS depressants
Hypnotics, sedatives alcohol,
most antidepressants
neuroleptics, antihistamines
2. Anticholinergic drugs
Benzhexol, benztropine,
hyoscine, atropine
3. Beta-blockers
Especially propranolol,
oxprenolol, pindolol
4. Digoxin
5. Cimetidine

2. Psychotic states

ยาพวก hallucinogenic เช่น LSD อาจทำให้เกิด psychotic state ได้โดยทำให้เกิดสภาพประสาทหลอน มักเป็นประเภทจิตหวาดระแวง และมักจะเห็นภาพหลอน เมื่อใช้ยาพวกกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง เช่น cocaine และ amphetamine ในขนาดสูง ๆ หรือใช้เสพติดเป็นระยะเวลาานาน ๆ ก็อาจเกิดอาการคล้าย schizophrenia โดยจะได้ยินเสียงหลอน และความคิดอ่านสับสน ซึ่งมักเกิดพร้อมกับความรู้สึกกลัว วุ่นวาย อยู่หนึ่งไม่ได้ ทำให้เกิดพฤติกรรมก้าวร้าว รุนแรง และอาจฆ่าตัวตายได้ อาการที่อาจใช้แยกอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากยานี้กับอาการของ schizophrenia (หรือ mania) ได้ก็คือ

1. stereotyped compulsive behaviour หรือย่ำทำสิ่งต่าง ๆ เช่น หาสั่งของ จัดสิ่งของ จุกจิก
2. tactile hallucination - ความรู้สึกสัมผัสหลอน
3. increase in libido - ความรู้สึกทางเพศเพิ่มขึ้น
4. หลังจากหยุดยาดังกล่าว อาการจะหายไปอย่างรวดเร็วภายใน 2-3 สัปดาห์

Sympathomimetic nasal sprays และยาแก้หวัด เช่น ephedrine, pseudoephedrine, phenylephrine และ phenylpropanolamine รวมทั้งยากลุ่ม anorectic sympathomimetic เช่น phenmetrazine, diethylpropion และ mazindol ก็ทำให้เกิด amphetamine-like reaction ได้

Beta-adrenergic agonists ทุกตัวอาจทำให้เกิด amphetamine-like stimulant effect ได้ และเมื่อใช้ salbutamol เพื่อการเสพติด พบว่าทำให้เกิด psychotic states นี้ได้เช่นกัน

สำหรับ beta-adrenergic antagonists สามารถทำให้เกิดอาการทางจิตประสาท (neuropsychiatric) ต่าง ๆ ได้มาก ที่พบบ่อยที่สุดก็คือ ปวดศีรษะ, นอนไม่หลับ, อ่อนเปลี้ย, เสร้าซึม และประสาทหลอน แม้ว่าอาการหลังสุดจะทำให้เกิดสติสัมปชัญญะเลือนได้ (clouding of consciousness-organic brain syndrome) แต่ก็มีหลายรายงานที่กล่าวว่า มี acute schizophreniform state in clear consciousness ได้ เมื่อให้ยาพวก propranolol และ oxprenolol ซึ่งในรายงานหนึ่งกล่าวว่า ขึ้นกับขนาดยาที่ให้ด้วย แต่ส่วนใหญ่แล้วพบไม่บ่อยนัก และเชื่อว่าเป็นแบบ idiosyncratic แม้ว่าคุณสมบัติของยาในกลุ่มเหล่านี้ไม่ได้มีเพียงคุณสมบัติการละลายได้ดีในไขมันซึ่งมีความสัมพันธ์กับ neuropsychiatric disturbance ก็ควรลองเปลี่ยนไปใช้ยาที่ละลายในไขมันได้น้อยกว่า เช่น atenolol หรือ sotalol ก่อนที่จะหยุดยา beta-blocker ไปเลย

ยาอื่น ๆ ที่อาจทำให้เกิด psychotic reaction ได้ ได้แก่ levodopa (โดยเฉพาะใน post-encephalitic

Parkinsonism), bromocriptine, opiate analgesics และ NSAIDS. อาการทางจิตซึ่งเกิดเนื่องจากการใช้พวก corticosteroid มักจะเป็นการที่อารมณ์แปรวนแปรมาก ที่เป็นมากคือ อารมณ์ตื่นเต้นผิดปกติ

ปัญหาเกิดขึ้นว่า อาการทางจิตที่เกิดเนื่องจากยา โดยเฉพาะอาการประสาทหลอน หรือการกระตุ้นประสาทส่วนกลาง จะทำให้เกิดอาการถาวรเป็นแบบ schizophrenia หรือไม่ มีผู้ป่วยหลายกลุ่มที่มีการวินิจฉัยว่าเป็น schizophrenia อาจเป็นเนื่องจากการเสพติดยากลุ่มเหล่านี้ หรือในทางตรงข้าม ผู้ป่วย schizophrenia อาจเสพติดยาเหล่านี้โดยเฉพาะยากลุ่ม anti-cholinergic ผู้ป่วยพวกนี้สามารถบอกถึงความแตกต่างของผลของ LSD และ hallucinogen จากอาการเนื่องจากการป่วยใช้ของเขาเอง ยาพวก amphetamine และ dopamine agonists เช่น bromocriptine และ levodopa จะทำให้อาการของผู้ป่วยเหล่านี้เลวร้ายลง นอกจากนี้ยังไม่ค่อยยอมรับหรือรู้สึกกันนักว่า tricyclic antidepressant, MAO inhibitors และ antidepressant ตัวใหม่ ๆ เช่น nomifensine ยังอาจทำให้อาการของพวก schizophrenic แย่ลง แทนที่จะดีขึ้น สถานการณ์เช่นนี้อาจเกิดขึ้นได้โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยอยู่ในชุมชนนั้นและไปปรึกษาแพทย์ประจำตัวว่ามีอาการเศร้าซึม การเศร้าซึมแบบ schizophrenic มักมีสาเหตุซับซ้อนหลายประการ และมักไม่ได้รับการหายด้วย antidepressant เท่านั้น

ตารางที่ 2 ยาทำให้เกิด Psychotic states

Hallucinogens	LSD, cannabis, mescaline
Central stimulants	cocaine dexamphetamine
Appetite suppressants	phenmetrazine
	mazindol
Sympathomimetics	diethylpropion
	ephedrine pseudoephedrine
	phenylephrine
Alpha-adrenergic agonist	phenylpropanolamine
Beta-adrenoceptor agonist	salbutamol
Beta-adrenoceptor antagonists	propranolol, oxprenolol
Dopaminergic drugs	levodopa, bromocriptine
Narcotic analgesics	pentazocine
	dihydrocodeine
Non-steroidal anti-inflammatory drugs	indomethacin, sulindac
	Corticosteroids

3. ความผิดปกติทางอารมณ์ (Mood disorders)

a) Elation (อารมณ์ตื่นเต้น)

ภาวะ excited (manic) state นั้น อาจทำให้คิดว่าเป็น schizophreniform psychoses แต่จริงๆ นั้นไม่เหมือนกัน ยาหลายตัวเช่น levodopa, dexamphetamine, antidepressants และ corticosteroids อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนจากภาวะหนึ่งของโรค manic - depressive เป็นอีกภาวะหนึ่งโดยทันทีได้

สภาวะของ euphoria หรือ elation อาจเกิดขึ้นในบุคคลที่เคยมีสภาพอารมณ์ปกติได้ ถ้ามีการใช้ corticosteroids ในขนาดสูง ๆ, ใช้ isoniazid หรือการเสพติดยา anticholinergic และยังพบบ่อยเมื่อใช้ยาที่มีรายชื่ออยู่ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 : ยาซึ่งมีรายงานว่าทำให้เกิด elation

Antidepressants	tricyclics, monoamine-oxidase inhibitors, nomifensine
Anticholinergic drugs	benzhexol, procyclidine, etc
Corticosteroids (usually high doses)	
Isoniazid	
Aminophylline	
Cyclizine	
Levodopa	
Dexamphetamine	
Baclofen	following withdrawal
Clonidine	following withdrawal

b) Depression

อารมณ์ซึมเศร้ามักจะเป็นอาการที่พบได้บ่อยและไม่จำเพาะเกิดได้เมื่อใช้ยาหลาย ๆ กลุ่มตามที่มีรายชื่อในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 : ยาทำให้เกิดอาการเศร้าซึม

Antihypertensive drugs	reserpine, methyl dopa clonidine, propranolol pindolol
Levodopa	
Tetrabenazine	
Phenytoin	
Phenobarbitone	
Corticosteroids	
Theophylline	
Digoxin	
Indomethacin	
Cimetidine	
Fenfluramine	usually following withdrawal
Oral contraceptives	
Chloroquine	
Cycloserine	

Antihypertensive drugs

ยาที่พบว่าอาจทำให้เกิดอาการเศร้าซึม เห็นได้เด่นชัดก็คือ reserpine, methyl dopa และ lipophilic beta-adrenergic blocking drugs (propranolol และ pindolol) แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงอาจมีอาการเศร้าซึมซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น ปัญหาส่วนตัว ปัญหาสังคม และอื่น ๆ อีก ไม่ได้เกิดจากอาการข้างเคียงของยาแต่เพียงอย่างเดียว

ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน

เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่ง ซึ่งมักจะรายงานกันว่า ทำให้เกิดอาการเศร้าซึม แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการสำรวจโดยเปรียบเทียบกับยาหลอก (Placebo) หรือกับ intrauterine device ก็ไม่ปรากฏว่ามีอัตราการเกิดอาการเศร้าซึมหรืออาการทางระบบประสาทแตกต่างกันในระหว่างกลุ่มต่าง ๆ เหล่านี้แต่อย่างใด

ยากลุ่ม Neuroleptics

เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่งที่เชื่อว่าเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการเศร้าซึมในพวก schizophrenic และความเชื่อนี้ อาจทำให้เกิดอันตรายได้มากอันเนื่องมาจากการลดขนาดยาทำให้ไม่ได้ผลในการรักษาผู้ป่วยประเภทนี้ อาการ pseudo-depression ประเภท akinetic อาจบรรเทาได้โดยการลดขนาดของยา แต่ในผู้ป่วยบางคนก็อาจจำเป็นต้องเพิ่มขนาดของยาขึ้น แต่ไม่ว่าจะต้องลดหรือเพิ่มขนาดของยา การใช้ยากลุ่ม antidepressant จะไม่ได้ประโยชน์ และยังทำให้อาการเลวลงได้

ยากลุ่มอื่น ๆ

พบว่า Levodopa มีส่วนทำให้เพิ่มอัตราการเกิดอาการเศร้าซึมได้ในผู้ป่วย Parkinson's disease. ยาต้านการชักโดยเฉพาะ phenytoin หรือ phenobarbitone ก็ดูเหมือนจะเพิ่มอัตราการเกิดความผิดปกติทางอารมณ์และสมอง รวมทั้งทำให้เกิดอาการเศร้าซึมได้ หลังจากการใช้ยาเป็นเวลานาน ๆ หรือถ้ามีระดับยาในเลือดสูง

4. ความผิดปกติของพฤติกรรมและอาการอื่น ๆ (Behaviour disturbance)

แม้ว่ามีรายงานว่า ยากลุ่ม benzodiazepines อาจทำให้เกิดอาการก้าวร้าวความรู้สึกเป็นศัตรู (hostility) และอารมณ์รุนแรงได้ แต่ก็ไม่มีหลักฐานยืนยันอย่างแน่ชัด ส่วนใหญ่อาจเป็นเพราะผู้ป่วยเหล่านี้มีประวัติซึ่งมีอาการรุนแรง ก้าวร้าวอยู่แล้ว เมื่อใช้ยาจึงเกิดการปลดปล่อยอารมณ์ที่เก็บกดอยู่ออกมา ในบางกรณีเท่านั้นจึงจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์อันเกิดเนื่องจากยาจริง ๆ

ปัจจุบันทราบค่อนข้างแน่ชัดแล้วว่า อาการเกิดขึ้นหลังจากหยุดยากลุ่ม benzodiazepines นั้น มีดังนี้ คือ มีความเครียดและความกระวนกระวายเพิ่มขึ้น มีการรับรู้เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวผิดปกติ ไวต่อการรับรู้รส กลิ่น เสียง กว่าปกติ

ประมาณร้อยละ 45 ของผู้ป่วยที่ใช้ยาในขนาดรักษานานตั้งแต่หกเดือนขึ้นไป เมื่อหยุดยาทันที จะเกิดอาการต่าง ๆ ได้ แต่มักไม่รุนแรง อัตราการเกิด withdrawal effect มักจะสูงเมื่อใช้ยาที่มีครึ่งชีวิตในพลาสมาสั้น (เช่น triazolam, lorazepam) และมีอัตราการเกิดสูงขึ้นถ้าใช้ยามาเป็นระยะเวลาานกว่า 3 เดือน และในขนาดสูง เช่น มากกว่าวันละ 30 มิลลิกรัม

การใช้ยากลุ่ม neuroleptics มักทำให้เกิด motor restlessness และ intolerance of inactivity (akathisia) แม้ว่าส่วนใหญ่อาการที่เกิดขึ้นมักเกี่ยวกับ motor และ peripheral nervous system แต่ก็มีอยู่บ่อย ๆ ที่ทำให้เกิดความเครียดขึ้นด้วย อาการเกี่ยวกับระบบประสาทที่เกิดขึ้น ควรจะแยกได้จาก drug-induced movement disorders อื่น ๆ (เช่น tardive dyskinesia) และ Ekblom ซึ่งเป็น idiopathic restless legs syndrome อาการอื่น ๆ เช่น ง่วง, เบื่อ, ไม่มีแรง เป็นอาการข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้น อาจเป็นเพราะการที่ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามตามแพทย์สั่ง และส่วนใหญ่ก็จะเป็นเพราะคุณภาพชีวิตและการปฏิบัติตนในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยนั้นไม่ดีอยู่แล้ว การใช้ยาเหล่านี้ในผู้ป่วยจึงจำต้องคำนึงถึงผลดีและผลเสียที่จะได้รับจากการใช้ยากลุ่มเหล่านี้ จาก King, DJ (1986) Drug - Induced Psychiatric Syndromes, Prescribers' Journal 26(3), 50-58.

ชื่อยาในบทความเรื่อง “ยาทำให้เกิดอาการทางจิตประสาท”

aminophylline	isoniazid
amphetamine	levodopa
anticholinergic drugs	lorazepam
antidepressants	LSD
antihistamines	MAO inhibitors
antihypertensive drugs.	mazindol
atenolol	mescaline
atropine	methyldopa
baclofen	neuroleptics
benzhexol	nomifensine
benztropine	oral contraceptives
beta - blocker	oxprenolol
bromocriptine	pentazocine
cannabis	phenmetrazine
central nervous system depressants	phenobarbitone
chloroquine	phenylephrine
cimetidine	phenylpropranolamine
clonidine	phenytoin
cocaine	procyclidine
corticosteroids	pindolol
cyclizine	propranolol
cycloserine	pseudoephedrine
dexamphetamine	reserpine
diazepam	salbutamol
diethylpropion	sedative alcohol
digoxin	sotalol
dihydrocodeine	sulindac
ephedrine	tetrabenazine
fenfluramine	theophylline
hyoscine	triazolam
hypnotics	tricyclic antidepressants
indomethacin	