

1-1-1986

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา ตอนที่ 10 ใน 10 ตอน

สุกัญญา นิมมานนิตย์

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



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

นิมมานนิตย์, สุกัญญา (1986) "ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา ตอนที่ 10 ใน 10 ตอน," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 11: Iss. 3, Article 5.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol11/iss3/5>

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.



เภสัชสมาคม

DRUG INFORMATION

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา

ตอนที่ 10 ใน 10 ตอน

สุกัญญา นิมมานนิตย์ Ph.D.

ยาทำให้ไม่ขับโซเดียมและน้ำ

มียาหลายตัวที่ทำให้เกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำในร่างกายได้ ผลทางคลินิกจะเกิดอย่างไรขึ้นกับระดับการคั่งของโซเดียม, การที่ผู้ป่วยได้รับโซเดียมมากน้อยเพียงใดในขณะนั้น และสภาพการทำงานของไตของผู้ป่วยนั้น ๆ ซึ่งมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับอายุ การทำงานของไต และอาการหัวใจล้มเหลว ล้วนเป็นปัจจัยซึ่งกระทบต่อผลทางคลินิกที่จะเกิดขึ้น

การเกิดโซเดียมคั่งมักไม่ใช่ผลการรักษาที่ต้องการให้เกิดขึ้น นอกจากในกรณีของการใช้ Fludrocortisone acetate ซึ่งใช้แทน aldosterone ในการรักษา adrenocortical failure และในบางกรณีใช้รักษา postural hypotension ในผู้ป่วยส่วนใหญ่เมื่อให้ยาที่ทำให้โซเดียมและน้ำคั่ง กลไกต่าง ๆ ในร่างกายจะทำงานชดเชย ทำให้ร่างกายยังสามารถอยู่ในสภาพสมดุลย์ ทำให้ผลรวมที่จะได้รับโซเดียมและน้ำเพิ่มขึ้นจะไม่เป็นปริมาณมากมายนัก อาจเกิดบวมเล็กน้อยซึ่งไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่ในผู้ป่วยบางคนอาจเกิดการบวมอย่างมากมี left ventricular failure หรือมีความดันโลหิตสูงขึ้นมาก

ยาที่ทำให้เกิดโซเดียมคั่ง

กลุ่มใหญ่ ๆ ของยาที่ทำให้เกิดโซเดียมคั่งและอาจเกิดผลเสียในการรักษาบำบัดโรคคือ

1. Corticosteroids และ corticostrophin
2. Oestrogens
3. Anti-inflammatory agents
4. Carbenoxolone และสารคล้ายชะเอมอื่น ๆ (liquorice-like compounds)
5. Arteriolar vasodilators
6. ยาลดความดันโลหิต
7. Psychotropic drugs
8. ยาที่มีโซเดียมอยู่

นอกจากนี้ที่พบบ่อยก่อนข้างจะขัดแย้งกันก็คือ ยาขับปัสสาวะบางอย่างกลับทำให้มีโซเดียมและน้ำคั่งได้ ในบางกรณีเช่นเมื่อใช้เป็นระยะเวลาแล้วหยุดยาทันที

1. Corticosteroids และ Corticotrophin (ACTH)

Mineralocorticoids และ corticosteroids ทุกตัวจะมีคุณสมบัติเป็น glucocorticoid บ้างไม่มากนักน้อย ซึ่งถ้าใช้ในขนาดเพียงพอก็อาจทำให้โซเดียมคั่งได้ นอกจากนี้ส่วนใหญ่การใช้ corticosteroids ในการรักษา มักทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นซึ่งส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะการคั่งของโซเดียมนอกเหนือจากสาเหตุอื่น ๆ Fludrocortisone เป็น corticosteroid ซึ่งมีฤทธิ์แรงที่สุดในการทำให้เกิดโซเดียมคั่งซึ่งใช้ในทางคลินิกในการรักษา adrenocortical failure และมักใช้ช่วยในการบำบัด postural hypotension ซึ่งเกิดเนื่องจาก autonomic neuropathy ที่ไม่ควรลืมคือพวก corticosteroids ฤทธิ์แรง ๆ หลายตัวที่ใช้กับผิวหนังหรือใช้ในยาสวนทวารหรือเหน็บทวารก็ถูกดูดซึมได้ และถ้าปริมาณที่ถูกดูดซึมมากเพียงพอก็จะเกิดโซเดียมคั่งได้ Corticotrophin เองมีโอกาที่จะทำให้เกิดการคั่งของของเหลวได้มากกว่า hydrocortisone และ glucocorticoid corticosteroid ที่นิยมใช้อื่น ๆ เพราะฮอร์โมนนี้จะกระตุ้นการหลั่งทั้ง hydrocortisone และ desoxycorticosterone

Anabolic steroids ก็มีคุณสมบัติสามารถทำให้โซเดียมคั่งและมักทำให้เกิดอาการบวมน้ำ

2. Oestrogens

Oestrogen ที่มีตามธรรมชาติหรือที่สังเคราะห์ขึ้น เช่น ethinyloestradiol และ stilboestrol ล้วนแล้วแต่ทำให้เกิดโซเดียมคั่งได้ทั้งสิ้น ในหญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดไม่ค่อยเกิดอาการบวมน้ำแต่ก็มักมีความดันโลหิตเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะเมื่อใช้ Oestrogen ขนาดสูง ๆ เช่น 50 ไมโครกรัม แต่ยังเป็นปัญหาอยู่ว่าการที่ความดันโลหิตสูงขึ้นนั้นเป็นเพราะการคั่งของโซเดียมและน้ำหรือไม่ อาการบวมน้ำอาจเกิดขึ้นได้ในกรณีที่ใช้ Oestrogen ทดแทนในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน ซึ่งมักจะทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นด้วย

Stilboestrol ซึ่งใช้ในขนาดรักษามะเร็งของต่อมลูกหมาก ก็ทำให้เกิดการคั่งของน้ำและโซเดียมอย่างรุนแรง

3. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)

NSAID แทบทุกตัวสามารถทำให้เกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำได้ ไม่มากนักน้อย แต่ที่พบเห็นได้ชัดที่สุดคือ phenylbutazone ซึ่งประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ได้รับยานี้จะมีอาการบวมน้ำ สำหรับยาตัวอื่นจะเกิดการคั่งของโซเดียมเห็นได้ชัดในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยซึ่งมีปัญหาเกี่ยวกับหัวใจหรือไต มีรายงานว่าเกิด left ventricular failure รวมทั้งอาการบวมน้ำได้ในผู้ป่วยดังกล่าว

4. Carbenoxolone

carbenoxolone และสารคล้ายอะเอมอื่น ๆ มีฤทธิ์คล้าย mineralocorticoid ต่อท่อไตส่วนปลาย มักจะไม่ค่อยเกิดอาการบวมน้ำและโปตัสเซียมในเลือดต่ำ แต่อาจเกิดอาการความดันโลหิตสูงได้ค่อนข้างรุนแรง เมื่อใช้ carbenoxolone ควรติดตามวัดความดันโลหิต, น้ำหนัก, ระดับโปตัสเซียมในพลาสมาอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมีโอกาสได้มากที่จะเกิดอาการบวมน้ำและโปตัสเซียมในเลือดต่ำอยู่แล้ว

5. Arteriolar vasodilators

ยาในกลุ่มนี้แทบทุกตัวจะทำให้เกิดการคั่งของโซเดียมได้บ้างไม่มากนักน้อย vasodilator ตัวที่แรงที่สุด เช่น minoxidil และ diazoxide มักทำให้โซเดียมคั่ง ซึ่งต้องให้ยาขับปัสสาวะแก้ไขอาการดังกล่าว ผู้ป่วย

ซึ่งไตทำงานไม่ปกติอาจต้องใช้ยาขับปัสสาวะมากขึ้นเพื่อลบล้างการเกิดโซเดียมคั่งอย่างรุนแรงที่เกิดเมื่อใช้ยา minoxidil และเมื่อเกิดการคั่งของโซเดียมเช่นนั้นความดันโลหิตจะสูงขึ้นมาก สำหรับยา hydralazine ไม่ค่อยพบว่าทำให้เกิดโซเดียมคั่ง

6. ยาลดความดันโลหิตอื่น ๆ

ยาส่วนใหญ่ที่ลดความดันโลหิตอาจมีผลต่อการคั่งของโซเดียมและน้ำ เห็นได้ชัดโดยเฉพาะเมื่อเริ่มใช้ยาซึ่งทำให้ความดันโลหิตลดลงอย่างมากโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไตทำงานไม่ปกติ ยาที่ยับยั้งการทำงานของ adrenergic neurone เช่น guanethidine, debrisoquine และ bethanidine อาจทำให้เกิดโซเดียมคั่งโดยเฉพาะ guanethidine ซึ่งทำให้เกิดอาการโซเดียมคั่งรุนแรง ปรกติจะไม่ค่อยใช้ยาในกลุ่มนี้เพราะมีอาการข้างเคียงอื่น ๆ ค่อนข้างมากอยู่แล้ว เช่นทำให้ไร้สมรรถภาพทางเพศ, postural and exercise hypotension methyl dopa อาจทำให้เกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำได้บ้าง และในผู้ป่วยบางคน beta-blocker ก็อาจทำให้เกิดการคั่งโซเดียมได้ เหล่านี้จะแก้ไขได้โดยให้ร่วมกับยาขับปัสสาวะพวก thiazide ซึ่งยาขับปัสสาวะพวกนี้ก็ช่วยเพิ่มผลในการลดความดันโลหิต

7. Psychotropic drugs

เมื่อใช้ lithium carbonate อาจเกิดอาการบวมน้ำได้แต่ไม่รุนแรง

8. ยาที่มีโซเดียมอยู่ด้วย

ในอาหารทั่ว ๆ ไป โดยปรกติจะมีโซเดียมอยู่ประมาณ 150 mmol (หรือประมาณ 9 กรัม) ต่อวัน ซึ่งครึ่งหนึ่งของจำนวนนี้ได้จากเกลือที่ปรุงในอาหาร ยาหลายตัวก็อยู่ในรูปของเกลือโซเดียมแต่ปริมาณของโซเดียมที่มีอยู่ไม่มากนักและถือว่าไม่มีผลกระทบต่อร่างกายเมื่อเทียบกับปริมาณโซเดียมที่ได้รับจากอาหาร อย่างไรก็ตามก็มียาบางตัวซึ่งมีปริมาณโซเดียมอยู่มากพอที่จะต้องให้ความระมัดระวังในการใช้ ได้แก่

(i) ยาลดกรด

ยาน้ำลดกรดในกระเพาะที่มีโซเดียมอยู่ในรูปโซเดียมไบคาร์บอเนต ได้แก่ magnesium trisilicate mixture, magnesium carbonate mixture ปริมาณของโซเดียมที่รับจะเป็นประมาณ 20 ถึง 60 mmol ต่อวัน ขึ้นกับว่าจะรับประทานยาลดกรดมากน้อยเพียงใด ยาลดกรดชนิดเม็ดมีโซเดียมอยู่บ้างแต่ในปริมาณยาลดกรดที่ใช้มักไม่ทำให้เกิดปัญหา การซื้อยารับประทานเอง เช่น พวก โซดาไมน์ ยาอีโน เหล่านี้มีปริมาณเกลือโซเดียมมากพอที่จะทำให้เกิดปัญหาได้

(ii) ยากลุ่มเพนิซิลิน

การได้รับโซเดียมมากเกินไปจะเป็นปัญหาเกิดขึ้นได้ เมื่อได้รับยาในรูปเกลือโซเดียมเป็นจำนวนมาก ยา carbenicillin ต้องให้ปริมาณมาก ซึ่งในทุก ๆ 20 กรัมจะมีโซเดียมอยู่ถึง 108 mmol สำหรับยา mezlocillin อ้างถึงข้อดีของยาที่ว่ามีโซเดียมต่ำคือ ทุก 20 กรัมมีโซเดียมอยู่เพียง 37 mmol

(iii) ของเหลวให้ทางหลอดเลือดดำ

เมื่อให้น้ำเกลืออินอร์มัลซาลินส์ผู้ให้จะคิดคำนวณปริมาณเกลือโซเดียมที่รับแน่นอนได้ แต่สำหรับของเหลวอย่างอื่นปรากฏว่ามีปริมาณโซเดียมซึ่งแตกต่างกันอย่างมากมาย ตัวอย่างเช่น น้ำยาผสมเด็กชโตรสกับซาลินส์ สารละลายกรดอะมิโน, พลาสมา และ purified protein derivatives และอื่น ๆ ในกรณีหัวใจหยุดเต้นมักให้สารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตเข้มข้น (8.4%) ควรจะต้องระมัดระวังอย่างมากไม่ใช่เนื่อง

จากปริมาณไบคาร์บอเนตที่ให้เท่านั้น ยังต้องคำนึงอย่างมากถึงปริมาณโซเดียมที่ผู้ป่วยจะได้รับ

(iv) X-ray contrast media

ส่วนใหญ่แล้ว X-ray contrast media มักเป็น sodium-based หรือไม่ก็ meglumine-based จะเป็น iothalamate meglumine หรือ iothalamate sodium ก็ตาม เมื่อใช้สารดังกล่าวเป็นปริมาณมากก็จะได้รับโซเดียมเป็นปริมาณไม่น้อย ซึ่งกรณีที่ว่านี้มักเกิดเมื่อทำ high-dose intravenous pyelography หรือในผู้ป่วยในระหว่างการทำ arteriography ตัวอย่างเช่นการใช้ 'Conray' 420 ในการที่ high-dose pyelogram สารนี้มีโซเดียมถึง 172.5 mmol ในทุก 150 มิลลิลิตร ซึ่ง high-dose pyelogram ดังกล่าวมักจะทำในผู้ป่วยไตล้มเหลว ดังนั้นจึงใช้ sodium และ meglumine contrast ร่วมกันเพื่อลดปริมาณโซเดียมที่จะให้แก่ผู้ป่วย แพทย์ในแผนกรังสีวิทยาก็ควรตระหนักเสมอว่าการให้ contrast media แก่ผู้ป่วยอาจเกิดปัญหาผู้ป่วยได้รับเกลือโซเดียมมากเกินไปได้

วิธีการติดตามและบรรเทาอาการโซเดียมและน้ำคั่ง

วิธีที่ดีที่สุดในการติดตามอาการโซเดียมและน้ำคั่งในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ ก็คือการชั่งน้ำหนักผู้ป่วยซึ่งได้รับยาใดก็ตามที่อาจทำให้เกิดการคั่งของโซเดียมและน้ำได้ควรจะต้องชั่งน้ำหนักและวัดความดันโลหิตบ่อย ๆ และสม่ำเสมอ เมื่อเกิดอาการบวมน้ำขึ้น, มีน้ำหนักเพิ่มหรือความดันโลหิตสูงขึ้นก็อาจต้องพิจารณาว่าควรหยุดยานั้นหรือเปลี่ยนเป็นยาอื่นที่มีผลน้อยกว่าในการทำให้โซเดียมคั่ง ซึ่งกรณีเช่นว่านี้ บางทีก็ไม่สามารถทำได้ ถ้าหากยานั้นจำเป็นมากไม่อาจหยุดหรือเปลี่ยนเป็นยาอื่นได้ ก็จำเป็นต้องแนะนำให้ผู้ป่วยจำกัดเกลือโดยไม่ใช้เกลือในการปรุงอาหาร ซึ่งหากยังจำเป็นต้องใช้ยานั้นและการจำกัดเกลือก็ทำไม่ได้ ขึ้นต่อไปก็คือต้องให้ยาขับปัสสาวะพวก thiazide ร่วมด้วยซึ่งก็ควรจะต้องคำนึงถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้คือ การที่โปตัสเซียมในเลือดอาจลดลงด้วย ในบางกรณีที่เกิดได้น้อยแต่อาจเป็นอันตรายได้มากคือ ยาซึ่งทำให้เกิด left ventricular failure ซึ่งถ้าเป็นเช่นนั้นก็จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นยาอื่น

ยาขับปัสสาวะและอาการบวม

ยาขับปัสสาวะส่วนใหญ่ออกฤทธิ์ที่ไตทำให้ขับน้ำและโซเดียมออกจากร่างกาย เมื่อให้เป็นระยะเวลา นาน ๆ ร่างกายจะมีกลไกชดเชยสามารถเพิ่มการเก็บน้ำและโซเดียมได้ ซึ่งเมื่อหยุดให้ยาขับปัสสาวะ นั้นกลไกชดเชยของร่างกายยังคงอยู่ ในขณะที่ฤทธิ์ของยาหมดไปแล้ว ทำให้เกิดโซเดียมคั่งได้อย่างมาก จนเกิดอาการบวมน้ำขึ้นซึ่งเป็นผลทำให้ทั้งผู้ป่วยหรือแม้แต่ตัวแพทย์ผู้รักษาเองเข้าใจว่ายังหยุดยาขับปัสสาวะ นั้นไม่ได้ กรณีเช่นว่านี้พบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะเมื่อมีอาการข้อเท้าบวมเล็กน้อย หรือเมื่อใช้ยาขับปัสสาวะในการลดน้ำหนัก ดังนั้นวิธีที่จะหยุดให้ยาขับปัสสาวะควรค่อย ๆ ลดขนาดของยาลงในขณะที่เดียวกับที่จำกัดปริมาณโซเดียมที่รับประทานเป็นเวลาสองสามสัปดาห์หลังจากหยุดยาขับปัสสาวะ ควรจะปฏิบัติเช่นเดียวกันนี้ในผู้ป่วยซึ่งได้รับยาขับปัสสาวะเนื่องจากมีอาการหัวใจล้มเหลวหรืออาการทางไต และเมื่อมีอาการดีขึ้นการหยุดให้ยาขับปัสสาวะก็จะต้องกระทำอย่างระมัดระวังอย่างมาก

จาก Brown, EA, and MacGregor, GA (1981) Sodium and Water Retention caused by Drugs, Prescribers' Journal 21(5), 251-257.

ชื่อยาที่ทำให้ไม่ขับโซเดียมหรือน้ำ (หรือทำให้ปริมาณเพิ่มในร่างกาย)

amino-acid solutions

bethanidine

carbenicillin

carbenoxolone

corticosteroids

corticotrophin

debrisoquine

diazoxide

Eno

ethinyloestradiol

fludrocortisone

guanethidine

iothalamate sodium (contrast medium)

lithium carbonate

magnesium trisilicate mixture

magnesium carbonate mixture

methyldopa

minoxidil

NSAIDs

phenylbutazone

plasma

purified protein derivatives

sodium bicarbonate

stilboestrol