

1-1-1985

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา ตอนที่ 8 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 (1985) "ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา ตอนที่ 8 ใน 10 ตอน," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 10: Iss. 2, Article 4.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol10/iss2/4>

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.



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา

ตอนที่ 8 ใน 10 ตอน

VIII ยาทำให้เกิดอาการโลหิตจาง

อาการโลหิตจางอาจเป็นผลเกิดเนื่องจากการใช้ยาได้โดยสาเหตุต่างๆ สี่ประการดังนี้ คือ

1. อาการเลือดออก เช่น ในกรณีเลือดออกในทางเดินอาหาร
2. ผลของยาที่กดการทำงานของไขกระดูก
3. การที่เม็ดเลือดแดงแตก
4. การรบกวนการเจริญเต็มที่ของเซลล์เม็ดเลือดแดง

อาการเลือดออกในทางเดินอาหาร

อาการเลือดออกในทางเดินอาหารมักเกิดในผู้ป่วยโรครุมมาตอยด์ ซึ่งรักษาด้วยยาแก้ปวด และระงับอาการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ นอกจากนี้ยังเกิดได้เมื่อใช้ยาพวกคอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือยากันการแข็งตัวของเลือด เช่น heparin และ warfarin ผู้ป่วยที่ใช้ยากันการแข็งตัวของเลือด โดยทางรับประทานอาการเลือดออกในทางเดินอาหารมักแสดงออกในรูปลำไส้อุดตัน ซึ่งต่างจากผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกเนื่องจากการใช้ยาแก้ประเภทคล้ายแอสไพรีน ซึ่งอาการที่แสดงออกบางครั้งรุนแรงมากแม้จะพบได้น้อย โดยเกิดอาการอาเจียนเป็นเลือดและ melaena ซึ่งตามด้วยอาการโลหิตจาง

Aplastic anaemias

ยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic drugs) และ ionizing radiation มักทำให้เกิด aplastic anemia ซึ่งเป็นผลจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ส่วนใหญ่แล้วเมื่อใช้ยาในขนาดที่สูงพอจะเกิดผลดังกล่าวโดยหลีกเลี่ยงไม่ได้ หากมีการติดตามผลเลือดระหว่างการใช้ยา และรู้ว่าเกิดอาการข้างเคียงดังกล่าวได้ทันที ก็ยังมีโอกาสหยุดยาและคืนสู่สภาวะปกติได้ซึ่งต้องใช้เวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ที่จะกลับปกติ แต่การฉายรังสีในขนาดสูงมากๆ จะทำให้ไขกระดูกทำงานไม่ได้อย่างถาวร เป็นผลจาก secondary fibrosis หรือจากการทำลาย stem cell เป็นจำนวนมาก ตัวอย่างเช่นการใช้ busulphan เป็นเวลานานทำให้เกิด aplastic anemia อย่างรุนแรง

ดังนั้นการใช้ยาที่เป็นพิษต่อเซลล์ต่างๆ จะมีผลให้เกิด aplasia อย่างถาวรได้ โดยการลดจำนวน stem cells ที่มีอยู่ ดังนั้นในผู้ป่วยที่ใช้ยาเหล่านี้ควรจะมีการนับเม็ดเลือดอยู่อย่างสม่ำเสมอระหว่างการให้ยา เมื่อเริ่มต้นใช้ยาควรมีการนับเม็ดเลือดสัปดาห์ละสองครั้งเพื่อติดตามได้ว่าจะเกิด neutropenia หรือ thrombocytopenia หรือไม่ ทำให้ลดขนาดของยาที่ใช้ได้ทันทีเมื่อจำเป็น ในการรักษาต่อเนื่องเมื่อได้ขนาดยาที่ให้คงที่แล้ว ก็ควรมีการนับเม็ดเลือดประมาณสองสัปดาห์ต่อครั้ง ถ้าใช้ยาอย่างไม่ต่อเนื่องก็ควรนับเม็ดเลือดใหม่ก่อนเริ่มต้นทุกครั้ง และติดตามระหว่างใช้ยาเช่นกัน

แต่ก่อนหน้าถือว่า aplastic anemia เป็น idiosyncratic คือเกิดเฉพาะกับบางคนเท่านั้น เนื่องจากพบน้อยมากประมาณหนึ่งในสามหมื่นถึงเจ็ดหมื่นรายของผู้ที่ใช้ยา แต่ปัจจุบันพบว่าฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ขึ้นกับขนาดของยาด้วย ยาเหล่านี้ได้แก่ chloramphenicol, phenylbutazone, oxyphenbutazone, เกลือของทอง-sodium aurothiomalate และ penicillamine ซึ่งมียาอื่นใช้ได้แทนยาเหล่านี้ จึงไม่ควรใช้ยาเหล่านี้เป็นอันดับแรก นอกจากในบางกรณีที่เป็น เช่น chloramphenicol ในเยื่อหุ้มสมองอักเสบบางประเภทเท่านั้น ยาพวก antithyroid เช่น carbimazole ทำให้เกิด aplastic anemia ได้ แต่โดยทั่วไปจะมีผลต่อเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า ควรให้ผู้ป่วยที่ใช้ยาเหล่านี้ แจ้งให้แพทย์ทราบหากมีอาการเจ็บคอหรือมีการติดเชื้อเกิดขึ้น

ยาลดไข้ระงับปวด amidopyrine นอกจากทำให้เกิดอาการ agranulocytosis แล้วทำให้เกิด aplastic anemia อีกด้วย ซึ่งมักมีอาการไข้และ eosinophilia ร่วม ส่วน neutropenia มักพบในผู้ที่ใช้ยา cotrimoxazole บางทีอาจเกิด pancytopenia ซึ่งเป็นผลจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

อาการโลหิตจางเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตก

อาจเกิดเนื่องจากผลของสารเคมีต่อเม็ดเลือดหรืออาจเป็นผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน การที่เม็ดเลือดแดงแตกเนื่องจากสารเคมีมักเป็นเพราะการขาดเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase ซึ่งเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรม พบในคนจำนวนมากถึงประมาณหนึ่งร้อยล้านคน ยาที่อาจทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงในผู้ที่มีขาดเอนไซม์นี้ได้แก่ยารักษามาลาเรีย โดยเฉพาะ primaquine และ pyrimethamine ยาอื่นที่มีผลรุนแรงทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ คือ nitrofurantoin

ยารวมทั้งเมตาบอไลต์ของยาที่ทำให้ฮีโมโกลบินเสียสภาพเพราะเกิดออกซิเดชันก็สามารถทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ อาจเกิดขึ้นได้แม้ไม่มีความผิดปกติของเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง เกิดได้เมื่อใช้ยา sulphasalazine หรือยาซัลฟาอื่น ๆ หรือเมื่อใช้ phenacetin และ paracetamol มักเกิดมี sulphaemoglobinemia หรือ methaemoglobinemia ถ้าเป็นนานอาจเกิด Heinz bodies ด้วย

อาการโลหิตจางเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตกที่มีสาเหตุจากภูมิคุ้มกันอาจเกิดเพราะมีแอนติบอดีอยู่ในเซรัมซึ่งสร้างขึ้นต้านยานั้น หรืออาจเกิดเพราะมีภูมิต้านตนเอง (autoimmune) เกิดขึ้นต่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง กรณีหลังนี้พบได้บ่อยกว่า และอาจเกิดอาการต่าง ๆ ได้ตั้งแต่ acute intravascular haemolysis (ร่วมกับ haemoglobinemia, haemoglobinuria และไตวาย) จนกระทั่งเริ่มมีอาการโลหิตจางซีดลง, หายใจถี่และอ่อนเพลีย ยาที่ทำให้เกิด autoimmune haemolytic anaemias นี้ได้แก่ methyl dopa, mefenamic acid และ levodopa การทดสอบ antiglobulin (Coombs) ให้ผลบวกพบได้บ่อยขึ้นเมื่อขนาดของ methyl dopa สูงขึ้น ปรกติแล้วการทดสอบดังกล่าวจะให้ผลบวกต่อเมื่อใช้ยาแล้วอย่างน้อยสามเดือนและจะคงอยู่ได้นานถึง 2 ปี หลังจากรักษา อย่างไรก็ตามถึงแม้ร้อยละสิบห้าของผู้ป่วยหรือมากกว่านั้นมีการสร้างภูมิคุ้มกันดังกล่าวขึ้น เพียงประมาณร้อยละหนึ่งเท่านั้นที่มีอาการเม็ดเลือดแดงแตกซึ่งก็จะหายเป็นปรกติได้เมื่อหยุดใช้ยา

ในกรณีที่มีการสร้างแอนติบอดีขึ้นต้านตัวยาเองนั้นเกิดขึ้นไม่บ่อยนัก ที่พบก็มีเมื่อใช้เพนิซิลลินหรือ cephalosporins ในขนาดสูงมาก ๆ

Megaloblastic anaemias

มักเกิดขึ้นเมื่อมีการขัดขวางวิถีเมตาบอลิซึมของโฟเลท (folate) เมื่อใช้ยา เช่น methotrexate ซึ่งใช้ในการรักษา acute lymphoblastic leukemia ยาออกฤทธิ์โดยการรบกวนการทำงานของเอนไซม์ dihydrofolate reductase เอนไซม์ซึ่งถูกยับยั้งได้โดย trimethoprim ด้วย แต่เมื่อใช้ trimethoprim นั้นมักไม่ค่อยพบว่าเกิด megaloblastic anaemia

ยาค้านอาการชัก เช่น phenytoin และ phenobarbitone ก็อาจทำให้เกิด megaloblastic anaemia

สรุป

สาเหตุสำคัญของอาการโลหิตจางซึ่งเกิดเนื่องจากยา คือ การตกเลือดซึ่งเมื่อตรวจดูเลือดมักพบว่าเป็น hypochromic microcytic และเมื่อตรวจวัดเหล็กในเซรัมและ binding capacity หรือโดยการข้อมดูละอองจะพบว่าขาดธาตุเหล็ก ไม่ควรใช้สารที่เป็นพิษต่อเซลล์ รวมทั้งสารประกอบทองหรือ penicillamine นอกจากนี้การนับเม็ดเลือดอย่างสม่ำเสมอและระวังเต็มที่เมื่อใช้ยาในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านธัยรอยด์ เช่น carbimazole ควรต้องเตือนให้รีบแจ้งแพทย์หากเกิดการติดเชื้อ

ผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์เนื่องจากความผิดปกติทางพันธุกรรมมักเกิดอาการเม็ดเลือดแดงแตกได้ ซึ่งควรระวังได้จากประวัติผู้ป่วยและบุคคลในครอบครัว และควรทำการทดสอบเสียก่อนใช้ยา เมื่อใช้ methyl dopa มักพบว่าเกิด autoimmune haemolytic anaemia ได้

ชื่อยาในบทความ “ยาทำให้เกิดอาการโลหิตจาง”

1. สาเหตุจากการทำให้เลือดออกในทางเดินอาหาร

non-steroidal anti-inflammatory analgesics

corticosteroids

heparin

warfarin

2. สาเหตุจากการทำให้เป็น aplastic anaemias

1. amidopyrine

2. antithyroid agent-carbimazole

3. busulphan
4. chloramphenicol
5. cotrimoxazole
6. cytotoxic drugs
7. gold salts
8. ionizing radiation
9. oxyphenbutazone
10. penicillamine
11. phenylbutazone

3. สาเหตุจากการทำให้เม็ดเลือดแดงแตก

1. levodopa
2. mefenamic acid
3. methyldopa
4. nitrofurantion
5. paracetamol
6. phenacetin
7. primaquine
8. pyrimetamine
9. sulphasalazine

4. สาเหตุจากการทำให้เป็น megaloblastic anaemias

- methotrexate
phenobarbitone
phenytoin

เรียบเรียงจาก Closs, S.P., and Gordon-Smith, E.C., Drug-induced Anaemia, Prescribers' Journal 21(4), Aug. 1981, 228-233.

โดย สุกัญญา นิมมานนิตย์