

7-1-1974

## Fenfluramine ขาลดน้ำหนัก

สุนิตย์ จันทระ เสริฐ

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



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

จันทระ เสริฐ, สุนิตย์ (1974) "Fenfluramine ขาลดน้ำหนัก," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 19: Iss. 3, Article 9.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.19.3.9

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol19/iss3/9>

This Review 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 Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

# FENFLURAMINE ยาลดน้ำหนัก

สุนิตย์ จันทรประเสริฐ\*

Fenfluramine มีผลลดน้ำหนักได้ เมื่อเปรียบเทียบกับผลกับอนุพันธ์ของ amphetamine ชนิดอื่น ๆ ยังไม่สามารถพิสูจน์ได้แน่นอนว่าดีกว่า เมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลานาน จะเกิดภาวะคือ ยาได้เหมือนอนุพันธ์ของ amphetamine ชนิดอื่น ๆ ผลทาง metabolism ของยานี้อย่างเป็นที่น่าสนใจ เช่นสามารถลดระดับ triglyceride และ cholesterol ในเลือด แต่อย่างไรก็ตาม ผลนี้ยังไม่เป็นที่ตกลงกันโดยแน่นอนว่าเกิดจากยาโดยตรง เพราะยังไม่สามารถแยกได้โดยเด็ดขาดจากผลทางอื่นที่เกิข้นจากการที่น้ำหนักลด ผลข้างเคียงของยานี้ซึ่งพบได้บ่อย คือ ง่วงนอน อ้าบอจจะระบ้อย และปวดท้อง

ในปัจจุบันยังไม่มียาซึ่งดีจริง ๆ สำหรับลดน้ำหนัก ปัญหาเรื่องอ้วนจึงยังคงยากจะแก้ไข ทั้งนี้เพราะสาเหตุส่วนมากจะมาจากปัจจัยหลายประการ การบอ้งกันไม่ให้อ้วนจึงยังคงเป็นวิธีแก้ปัญหาล้างค้ที่สุด

วิธีลดน้ำหนักซึ่งดีที่สุด ถูกที่สุด และอันตรายน้อยที่สุด คือการออกกำลังกายสม่ำเสมอ รับประทานอาหารให้น้อยลง และถูกต้อง การควบคุมอาหารนั้นเป็นเรื่องที่แนะนำได้ง่าย แต่ในทางปฏิบัติมักไม่ได้ผล คนอ้วนส่วนมากที่มาหาแพทย์ได้เคยพยายามลดน้ำหนักมาก่อนแล้วด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง แต่ไม่ประสบความสำเร็จ ดังนั้นเกือบทุกรายจึงต้องการจะได้รับยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ด้วยเหตุนี้บางครั้งจึงจำเป็นที่จะต้องให้ยาเพื่อช่วยให้น้ำหนักลดลงเร็วขึ้น เป็นเครื่องช่วยกำลังใจ และช่วยให้ความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์และผู้มาหาดีขึ้นสิ่งเหล่านี้ จะเป็นปัจจัยที่ทำให้การรักษาได้ผลมากขึ้น

ยาลดน้ำหนักที่ใช้กันในปัจจุบัน ได้แก่พวก amphetamine และอนุพันธ์ ยาเหล่านี้นอกจากจะทำให้เบื่ออาหารแล้ว ยังมีผลข้างเคียงที่สำคัญๆ ได้ คือ

1. กระตุ้นระบบประสาท sympathetic ทำให้เกิดการ หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูงขึ้น ปากแห้ง ตาพร่า เวียนศีรษะ และเหงื่อออกมากขึ้น

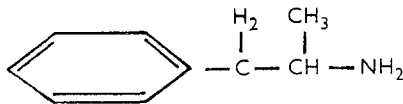
2. กระตุ้นประสาทส่วนกลาง ทำให้มีอาการนอนไม่หลับ ตื่นเต้น บางรายจะมีความรู้สึกเพลีย น้อยลง มีอารมณ์ครื้นเครง (euphoria) จึงทำให้เกิดภาวะติดยาได้ง่ายเมื่อใช้ติดต่อกันอยู่เป็นเวลานาน

\*แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. เกิดอาการทางระบบทางเดินอาหาร มีคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก

4. เกิดภาวะติดยา และติดยา

ยาเหล่านี้ส่วนมากให้ผลดีในระยะ 3-4 สัปดาห์แรก ดังนั้นไม่ควรแนะนำให้รับประทานยาวนานกว่า 2-3 เดือน เนื่องจากเมื่อถึงระยะนี้ผลของยา ซึ่งทำให้เกิดอาการเบื่ออาหารจะน้อยลง อันจะเป็นเหตุให้มีโอกาสติดยาได้ง่ายขึ้น



### กลไกการออกฤทธิ์ของ fenfluramine

Fenfluramine มีผลในทางลดน้ำหนัก เนื่องจากกลไกหลายประการ คือ

1. กระตุ้น satiety center ใน hypothalamus ทำให้รับประทานน้อยลง<sup>1</sup>

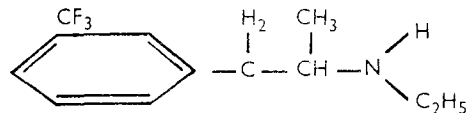
2. มีฤทธิ์กดเนื้อสมองส่วนนอก (cerebral cortex) ทำให้เกิดอาการง่วง ลดความกังวลลง ทำให้ได้ผลดีในพวกที่รับประทานมากขึ้น เนื่องจากมีความกังวล<sup>1</sup>

3. มีผลต่อ metabolism ที่น่าสนใจหลายประการคือ

3.1 ถ้าใส่เล็กดูตซึมไขมันลดน้อยลง เนื่องจากน้ำย่อย lipase จากตับอ่อนลดน้อยลง<sup>6</sup>

Amphetamine มีผลข้างเคียงมากกว่าอนุพันธ์ ในปัจจุบันจึงมีผู้ใช้น้อยมาก ยาที่นิยมใช้มีอยู่ 3 ชนิดคือ Fenfluramine Diethylpropion และ Phentermine<sup>2</sup>

Fenfluramine เป็นอนุพันธ์ของ amphetamine ซึ่งนำมาใช้เป็นครั้งแรกในประเทศฝรั่งเศส เมื่อปี ค.ศ. 1963 ต่อมาจึงเป็นที่นิยมแพร่หลายในยุโรป



3.2 ร่างกายใช้ไขมันมากขึ้น Pawan และคณะ<sup>14</sup> ศึกษาพบว่าภายหลังให้ fenfluramine, free glycerol, free fatty acid และ ketone เพิ่มขึ้น triglyceride ลดน้อยลง ส่วน total lipids ลดลงเล็กน้อย และ cholesterol ไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง การตรวจพบนี้บ่งว่าร่างกายสร้างไขมันน้อยลง และมีการทำลายเพิ่มขึ้น

3.3 กล้ามเนื้อเก็บ (uptake) glucose มากขึ้น ช่วยให้ปริมาณ glucose ซึ่งไปสะสมเป็นไขมันลดน้อยลง<sup>5</sup>

3.4 Growth hormone ซึ่งเป็นสารที่ช่วยละลายไขมันเพิ่มมากขึ้นในขณะนอนหลับ<sup>11</sup>

3.5 Glucose cholesterol และ  $\beta$  lipoprotein ลดลงในคนไข้ที่เป็นโรคของ peripheral vessels<sup>3</sup>

Fenfluramine อาจจะให้ผลทาง glycolysis ด้วย จะเห็นได้จากการที่ตรวจพบว่ากล้ามเนื้อเก็บ glucose มากขึ้น มีการใช้หรือทำลายไขมันมากขึ้น และร่างกายสร้างไขมันน้อยลง แต่อย่างไรก็ดี ผลเหล่านี้ อาจจะเป็นการเปลี่ยนแปลงซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากน้ำหนักลดลงก็ได้ Garrow และคณะ<sup>9</sup> ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ในผู้รับ

ประทาน fenfluramine และให้ความเห็นว่าน้ำหนักลดลงเนื่องมาจากการเบื่ออาหาร และรับประทานน้อยลงโดยตรง

Fenfluramine มีฤทธิ์ทำให้ความดันโลหิตลดลงเล็กน้อย<sup>19</sup> ด้วยเหตุนี้จึงใช้ได้ ในคนที่มีความดันโลหิตสูง แต่ห้ามไม่ให้ใช้ร่วมกับ MAO (monoamine oxidase) inhibitor

### ขนาดยาที่ใช้

ยา 1 เม็ด มีตัวยา 20 มก. วิธีให้และขนาดยา แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ขนาดยา fenfluramine ที่ใช้ในคนอ้วน

ระยะเวลา	อ้วนเล็กน้อย			อ้วนปานกลาง			อ้วนมาก		
	เช้า (เม็ท)	กลางวัน (เม็ท)	เย็น (เม็ท)	เช้า (เม็ท)	กลางวัน (เม็ท)	เย็น (เม็ท)	เช้า (เม็ท)	กลางวัน (เม็ท)	เย็น (เม็ท)
สัปดาห์ที่ 1	1	0	1	1	0	1	1	0	1
สัปดาห์ที่ 2	1	0	2	1	0	1	1	0	2
สัปดาห์ที่ 3	1	0	2	2	0	2	2	0	2
สัปดาห์ที่ 4 และต่อไป	1	0	2	2	0	2	2	2	2

การรับประทานยานี้ เกินขนาดจะทำให้เกิดอาการแพ้ยา เช่นเดียวกับ amphetamine และอนุพันธ์ชนิดอื่น ๆ ถ้ารับประทาน 10-20 เม็ด/วัน จะมีอาการกระสับกระส่าย มือเท้าสั่น หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง ม่านตาขยาย ถ้ามากขึ้นถึง 20-40 เม็ด/วัน อาจมีอาการชัก หายใจหอบ หัวใจเต้นผิดปกติ และถึงแก่กรรมได้เนื่องจาก ventricular fibrillation

ผลข้างเคียงที่เกิดจากการรับประทานยาอาจมี

1. ง่วงนอน เป็นอาการที่พบบ่อยมาก ส่วนมากเกิดขึ้นในระยะ 1-2 สัปดาห์แรก แต่ต่อไปจะทุเลาลง
2. อูจาระเหลว และถ่ายบ่อย หรือมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
3. เวียนศีรษะ ปากแห้ง ชีพจรช้า ดังนั้นจึงไม่ควรจะใช้อย่างใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่มีโรคจิตประสาทซึ่งมีอาการซึมเศร้าอยู่แล้ว

4. เกิดโลหิตจางจากเม็ดโลหิตแดงแตก<sup>13</sup>

5. ความรู้สึกและสมรรถภาพทางเพศลดลง  
ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องมาจากยาทำให้วัง หรือ  
มีฤทธิ์กด hypothalamus ก็ได้ อาการข้างเคียง  
ชนิดนี้ยังไม่มีผู้ทำการศึกษา

6. การใช้ยาเป็นเวลานานหลายเดือน อาจ  
ทำให้เกิดการนอนหลับผิดปกติ มีฝันร้าย นอน  
ก่ดพัน

ในบัจจุบันยังไม่มีรายงานว่าเกิดภาวะติดยา  
แต่ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะยายังไม่แพร่หลายเป็น  
ระยะนานพอก็ได้

## วิธีหยุดยา

เมื่อต้องการจะหยุดยา ควรจะค่อยลดปริมาณ  
ลง ถ้าหยุดทันทีจะทำให้เกิดอาการซึมเศร้าได้มาก  
เกิดขึ้นในวันที่ 3 หรือวันที่ 4 ภายหลังหยุดยา  
ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายขึ้นได้<sup>17</sup> มีรายงานว่า  
ผู้ที่ยาพยายามฆ่าตัวตายภายหลังที่ได้หยุดยาทันที<sup>10</sup>

การศึกษาในระยะแรก ๆ ที่เริ่มใช้ยา<sup>4, 7, 15</sup>  
พบว่าได้ผลในการลดน้ำหนักดีมาก  
และเชื่อกันว่าไม่เกิดภาวะดื้ออย่างง่ายเหมือน  
อนุพันธ์ชนิดอื่น ๆ ของ amphetamine แต่การ  
ศึกษาในระยะต่อๆ มาพบว่า ผลของยาลดลงภาย  
หลังให้ติดต่อกัน 3-4 สัปดาห์ และภายหลัง 3-4  
เดือน จะไม่ค่อยได้ผล การศึกษาเปรียบเทียบผล

ของยานี้กับ dextroamphetamine<sup>18</sup> diethylpro-  
pion<sup>8, 16</sup> และ phenteramine<sup>16</sup> ปรากฏว่าไม่แตกต่าง  
กันนัก

ในบางกรณี fenfluramine อาจจะได้ผลดี  
กว่ายาอื่น เช่น

1. คนที่หิวหงิด
2. คนที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วย
3. พวกซึ่งมี cholesterol หรือ triglyceride สูง
4. เนื่องจากเกิดภาวะติดยาได้น้อย ทำให้  
ให้เหมาะจะใช้กับเด็ก

## เอกสารอ้างอิง

1. Anand BK : Effect of fenfluramine on activity of feeding satiety centre of hypothalamus. Suppl. to S.A. med J. 19 June 1971 p. 12.
2. Anderson : Drug and appetite. Practitioner 212 : 537, 74
3. Bliss BP, Kirk CJC, Newill RG : The effect of fenfluramine on glucose tolerance, insulin and lipoprotein levels in patients with peripheral arterial disease. Postgrad med J 48 : 409, 72
4. Brodbin P, O'Connor CA : A double-blind clinical trial of an appetite depressant, fenfluramine in general practice. Practitioner 198 : 707, 67
5. Butterfield WJH, Wichelow MF : Fenfluramine and muscle glucose uptake in man. Lancet 2 : 109, 68
6. Dannenburg WN Ward JW : The inhibitory effect of fenfluramine on pancreatic lipase activity. Arch Int Pharmacodyn. 191 : 58, 71
7. Duncan E.H. Hyde, C.A., Regan, N.A & Sweetman, B. A preliminary trial of fenfluramine in general practice. Br J Clin Pract. 19 : 451, 65
8. Follows OJ : A comparative trial of fenfluramine and diethylpropion in obese hypertensive patient. Brit J Clin Pract. 25 : 236, 71
9. Garrow JS, Belton EA, Daniels A : Lancet 11 : 559, 72
10. Harding T : Depression following fenfluramine withdrawal. Br J Psychiatry 121 : 338, 72

11. Lewis SA, Oswald & Dunleavy DLF : Chronic fenfluramine administration some cerebral effects. Brit med J 3 : 96, 71
12. Munro JF, Seaton DA, Duncan LJP : Treatment of refractory obesity with fenfluramine. Br Med. J. 2 : 624, 66
13. Nussey, A.M. Fenfluramine and hemolytic anemia. Brit med J 1 : 177, 73
14. Pawan G : Effect of fenfluramine on blood lipids in man. Lancet 1 : 498, 69
15. Sedgwick JA : Treatment of refractory obesity using fenfluramine without dietary restrictions. Brit J Clin Pract 24 : 251, 70
16. Silverstone JT, Cooper RM, Begg RR : A comparative trial of fenfluramine and diethylpropion in obesity. Brit J Clin Pract 24 : 423, 70
17. Steel JM, Briggs M : Withdrawal depression in obese patient after fenfluramine treatment. Brit med J 3 : 26, 72
18. Stunkard A, Rickels K, Hesbacher P : Fenfluramine in the treatment of obesity. Lancet 2 : 503 : 73
19. Waal Manning HJ, Siampson FO : Fenfluramine in obese patient on various antihypertensive drugs. Lancet 4 : 1392, 69