

The Thai Journal of Veterinary Medicine

Volume 7
Issue 4 December 1977

Article 6

12-1-1977

ขุณิการิยาอันไม่วิงขรารถนาของยา

สมเกียรติ ทาจำปา

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



Part of the [Veterinary Medicine Commons](#)

Recommended Citation

ทาจำปา, สมเกียรติ (1977) "ขุณิการิยาอันไม่วิงขรารถนาของยา," *The Thai Journal of Veterinary Medicine*: Vol. 7: Iss. 4, Article 6.

DOI: <https://doi.org/10.56808/2985-1130.3509>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm/vol7/iss4/6>

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 Veterinary Medicine by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

ปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา

*สมเกียรติ ทาจำปา สพ.บ., Dr.med.vet. (Hannover)

บทย่อ

ปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยาในประเทศไทย อาจแตกต่างไปจากของต่างประเทศซึ่งเป็นผู้ผลิตยา เนื่องจากสภาพแวดล้อมที่ต่างกัน สัตวแพทย์ผู้ใช้อย่าจึงควรรายงานปฏิกิริยาดังกล่าวที่เกิดขึ้น เพื่อเป็นการแลกเปลี่ยนประสบการณ์ จะช่วยให้สามารถเลือกใช้อย่างได้ดียิ่งขึ้น และมีผลต่อการพัฒนาเศรษฐกิจของชาติอีกด้วย.

คำนำ

ก่อนที่จะใช้อย่า ถึงแม้ว่าสัตวแพทย์จะได้คำนึงถึงสิ่งเหล่านี้อยู่แล้วว่า อวัยวะใดเป็นตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ เมื่อใช้อย่านั้นแล้วจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาอย่างไรบ้าง การเกิดพิษเกิดได้อย่างไร มีวิธีตรวจหรือสังเกตการเป็นพิษได้รวดเร็วหรือไม่ และยานั้นให้คุณมากกว่าให้โทษต่อสัตว์ป่วยจริงหรือไม่แล้วก็ตาม ปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยาก็ยังปรากฏขึ้นได้.

เพื่อที่จะได้ยาสัตว์ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัย รายงานเกี่ยวกับปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา (Adverse Drug Reaction = A.D.R.) จึงมีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง สถาบันอาหารและยาของอเมริกา (F.D.A.) ให้คำจำกัดความ Adverse Drug Reaction ว่าเป็นความเปลี่ยนแปลงที่ไม่ได้คาดหมาย หรือ ผิดปกติ ที่เกิดแก่สัตว์ป่วยภายหลังการให้อย่า อาจเป็นการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ เคมี หรือสรีรวิทยาก็ได้ สัตวแพทย์หลายท่านคงเคยทราบว่า การฉีดเซรุ่มอหิวาต์สุกรขณะที่เซรุ่มยังเย็น (เนื่องจากเก็บในตู้เย็น) บางครั้งทำให้เกิดอาการช็อคและ บางตัวก็ถึงตาย หรือการให้อย่าปฏิชีวนะกับสัตว์ บางครั้งก็ทำให้เกิดการช็อค

* แผนกเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

กระวนกระวายหรือตายได้เช่นเดียวกัน

"ปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา" เป็นข้อความกว้าง ๆ ครอบคลุมไปถึงผลที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาด จะโดยตั้งใจหรือไม่ตั้งใจก็ตาม องค์การอนามัยโลกให้ข้อแนะว่า A.D.R. เป็น an unintended response to a drug

ก่อนที่จะศึกษาหรือรายงาน A.D.R. สัตวแพทย์ควรพิจารณาข้อความต่อไปนี้ คือ :

A.D.R. ส่วนมากไม่มีข้อมูลที่เชื่อถือได้มาสนับสนุน, เกิดขึ้นได้กับยาส่วนใหญ่ เป็นครั้งเป็นคราว ปัญหาอยู่ตรงที่การประเมินผล หาสาเหตุและความรุนแรงของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น, อาจเกิดจากการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง จากปฏิกิริยาโต้ตอบระหว่างยาต่อยา (Drug-drug interaction) หรือยาต่อโรค (Drug-disease interaction), และส่วนใหญ่อยากที่จะจัดหมวดหมู่ตามสาเหตุ.

การเป็นพิษในอวัยวะต่าง ๆ อันเกิดจากปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา

พิษที่ตับ

เนื่องจากตับเป็นอวัยวะหลักที่ทำหน้าที่เมตาโบไลซ์ยาให้เป็นสารใหม่ซึ่งมีพิษน้อยลงหรือมากขึ้น การเป็นพิษที่ตับจึงมักพบได้บ่อยกว่าในอวัยวะอื่น ๆ สารที่มีพิษต่อตับแบ่งออกเป็น ๓ พวกใหญ่ ๆ คือ สารที่มีพิษโดยตรง (direct hepatotoxin) เช่น อนุพันธ์อิสระ CCl_3^+ ที่เกิดขึ้นภายหลังเมตาโบลิซึมของ Carbon tetrachloride ทำให้เซลล์ตับตายได้ในครั้งแรกที่ใช้ Carbon tetrachloride สารที่มีพิษโดยอ้อมต่อตับ (indirect hepatotoxin) เช่น Methyltestosterone และ Chlorpromazine มักทำให้เกิดพิษภายหลังจากการใช้ยาครั้งที่สองแล้ว และพวกสุดท้ายคือสารที่ไม่อาจจะอยู่ในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งได้ เนื่องจากก่อให้เกิดพิษที่ตับได้ทั้ง ๒ แบบ เช่น Halothane.

พิษที่ไต

มีผู้รายงานว่า D-penicillamine ทำให้เกิด glomerular nephrosis และยาปฏิชีวนะหลายชนิด เช่น polymyxin, neomycin, bacitracin, kanamycin และ tetracyclines ทำให้เซลล์ของ proximal tubule ตาย ผลที่ตามมาคือการดูดกลับ (resorption) ของสารประกอบพวกน้ำตาลกลูโคส กรดอะมิโน และฟอสเฟตลดลง เกิดภาวะน้ำตาลในปัสสาวะมากผิดปกติ (glycosuria) มีกรดอะมิโน และฟอสเฟตในปัสสาวะสูง (aminoaciduria และ hyperphosphaturia) และระดับฟอสเฟตในเลือดต่ำ

(hypophosphatemia) นอกจากนี้สัตว์ที่ตายภายหลังจากการใช้ยา tetracyclines ที่เก่าเก็บไว้นาน ๆ ก็เนื่องจาก tetracyclines เปลี่ยนรูปเป็น anhydro-4-tetracycline และ epianhydrotetracyclines ซึ่งมีพิษต่อไตมาก สารพิษอื่น ๆ และพวกโลหะหนัก เช่น ตะกั่ว ปรอต ทองคำ และแคดเมียม สามารถทำลายเซลล์ทั้ง proximal และ distal tubules ของไตได้.

พิษต่อระบบการสร้างเม็ดเลือด

การลดจำนวนของเม็ดเลือดแดง, neutrophils, แผ่นเลือดและ lymphocyte ในกระแสโลหิต อาจเป็นผลมาจากฤทธิ์ของยา ต่อเซลล์เม็ดเลือดที่โตเต็มที่แล้ว (mature cell) ในกระแสเลือดโดยตรง หรือเป็นผลจากการระงับการสร้างเม็ดเลือดที่อวัยวะต่าง ๆ เช่นไขกระดูก หรือ lymphoid tissues Hemolytic anemia อาจเกิดขึ้นจากสารซึ่งทำลายเยื่อหุ้มเม็ดเลือดแดง หรือก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีในเม็ดเลือดแดงนั้น นอกจากนี้ autoimmune reaction ที่มีผลทำให้เกิดการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง ยังเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาพวก phenacetin, chlorpromazine และ sulphonamides บางตัว โดยยาพวกนี้กระตุ้นให้เกิด antibody ในร่างกาย เมื่อใช้ยาซ้ำจะเกิดการรวมตัวระหว่างยาที่เข้าไปใหม่ (antigen) กับ antibody ที่ร่างกายสร้างขึ้น และไปเกาะที่ผนังเซลล์เม็ดเลือดแดงอย่างหลวม ๆ แล้วกระตุ้นให้เกิด complement และการสลายตัวของเซลล์.

พิษต่อระบบทางเดินอาหาร

ภายหลังการใช้ corticosteroid, aspirin, phenylbutazone และ indomethacin อาจเกิดแผลหลุม (ulcer) ในทางเดินอาหารส่วนต้น, กระเพาะและลำไส้เล็กได้ การรวมกันระหว่างยาและน้ำดีมีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง มีผู้ทดลองให้หนู rat ได้รับ phenylbutazone แต่ผูกท่อน้ำดีไว้ จะไม่เกิดแผลหลุมในทางเดินอาหาร แต่น้ำดีจากหนูตัวนี้ถ้าเอาไปให้หนูปกติจะทำให้เกิดแผลหลุมในทางเดินอาหารได้ นอกจากนี้ความผิดปกติในการดูดซึมอาหาร (malabsorption) ยังเกิดขึ้นได้ภายหลังการใช้ยาบางอย่างเช่น neomycin.

นอกจากพิษของยาดังกล่าวแล้วยังมีพิษอื่น ๆ อีกมากมายเช่น พิษของยาในการทำให้เกิดมะเร็ง (carcinogenicity) ลูกวิรูป (teratogenicity) ฯลฯ

ความจำเป็นที่จะต้องทราบถึงปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา

ในต่างประเทศ เช่นอเมริกา F.D.A. จะทำการตรวจสอบประสิทธิภาพ (efficacy) และ ความปลอดภัย (safety) ของยาใหม่ก่อนอนุญาตให้ออกจำหน่ายได้ แต่การตรวจสอบนั้นก็กระทำกับสัตว์ทดลองเป็นจำนวนเพียงเล็กน้อยเท่านั้น F.D.A. จึงได้จัดโครงการให้มีการรายงานปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา เพื่อหาข้อมูลย้อนกลับมาจาก ยานั้นเมื่อใช้ในท้องที่แล้วจะเกิดผลอันไม่พึงปรารถนาหรือไม่อย่างไร

สำหรับประเทศไทย เนื่องจากเราต้องพึ่งยาสัตว์จากต่างประเทศเป็นส่วนใหญ่ และสิ่งแวดล้อม (environments) แตกต่างจากในต่างประเทศ ซึ่งสิ่งแวดล้อมดังกล่าวมีอิทธิพลต่อขบวนการเมตาบอลิซึมของยาในร่างกายสัตว์ด้วย จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยาที่อาจจะแตกต่างจากรายงานของ F.D.A. ฉะนั้นเพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพ และปลอดภัยสมความมุ่งหมายของสัตวแพทย์และผู้เลี้ยงสัตว์ การรายงานถึง A.D.R. จึงมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อทั้งวิชาการสัตวแพทย์ และ เศรษฐกิจของชาติ.

ทำไมสัตวแพทย์จึงได้รับมอบหมายให้เป็นผู้รายงาน A.D.R.

สัตวแพทย์นั้น เป็นผู้ที่มีความรับผิดชอบต่อชีวิตสัตว์ป่วย สุขภาพสัตว์ การเพิ่มผลผลิตอาหารโปรตีนจากสัตว์ และ เป็นผู้ดูแลสังเกตอาการของสัตว์อย่างมีระบบ ดังนั้นจึงสมควรที่สัตวแพทย์จะเป็นผู้รายงานปฏิกิริยาอันไม่พึงปรารถนาของยา ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการรวบรวมข้อมูลมาย้อนกลับดังกล่าว เพื่อเป็นการลดการสูญเสียทางเศรษฐกิจให้กับประเทศชาติ ตัวอย่าง A.D.R. ที่เกิดขึ้นในต่างประเทศ เช่น ยาถ่ายพยาธิ Levamisole ใช้กับวัวทั้งหมด 2876 ตัว เกิด A.D.R. 373 ตัว (ตาย 194 ตัว) อาการที่แสดงมีน้ำลายไหลมาก หายใจขัด ตัวสั่นเป็นอัมพาต ยาปฏิชีวนะ Virginiamycin ใช้ในสุกร 2849 ตัว เกิด A.D.R. 897 ตัว (ตาย 76 ตัว).

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ปราณี ดันตวินิช แผนกสัตวศาสตร์ ที่ได้ช่วยแก้ไขต้นฉบับ.

เอกสารอ้างอิง

- Annon. 1976. Drug experience reporting by veterinarians.
Vet. Toxicol. 18(3): 156-157.
- Annon. 1976. Summary of adverse reactions to animal drugs.
Vet. Toxicol. 18(3): 158-160.
- Gillette, J.R. 1976. Environmental factors in drug metabolism.
Fed.Proc. 35: 1142-1147.
- Herrick, J.B. 1976. Adverse drug reaction: Normal or unusual.
VM/SAC 71(8): 1006.
- Williams, J.F. and Keahey, K.K. 1976. Sudden death associated
with treatment of three dogs with bunamidine
hydrochloride. J.A.V.M.A. 168(8): 689-691.

SUMMARY

ADVERSE DRUG REACTIONS

Somkiat - Tachampa

Adverse drug reactions in Thailand may differ from that occurred in drug-manufacturing countries. Thai veterinarians should report the A.D.Rs. in order to share their experiences, resulting in better selection of drugs and improvement of national economy.