

ถอดบทเรียนจากการประชุมวิชาการ (Quality Conference) ครั้งที่ 5/2554

เรื่อง “ป่วยจากยา พาให้เหนื่อย (ได้อีก)”

วันที่ 11 กรกฎาคม 2554 เวลา 12.45 – 15.00 น.

ณ ห้องประชุมอภิตยาทรกิติคุณ ดิگสยามินทร์ ชั้น 7

วิทยากรร่วมแลกเปลี่ยนเรียนรู้

ภญ.ปนัดดา อุตยัทสน์ ฝ่ายเภสัชกรรม

ภญ.พรเพ็ญ ลือวิวัฒน์ ฝ่ายเภสัชกรรม

ภก.สัจจา ศุภรพันธ์ ฝ่ายเภสัชกรรม

ผู้ดำเนินการอภิปราย : ภญ.วิมล อนันต์สกุลวัฒน์ รองหัวหน้าฝ่ายด้านวิชาการ ฝ่ายเภสัชกรรม

การประชุมวิชาการ (Quality Conference) ครั้งที่ 5/2554 ได้รับเกียรติจาก รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อนุพันธ์ ดันติวงศ์ รองคณบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เป็นประธานเปิดงานในพิธีเปิดการประชุม ในการนี้ท่าน รองคณบดี กล่าวว่า “การเจ็บป่วยเป็นเรื่องที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ การเจ็บป่วยจากยาไม่ใช่สิ่งที่ เกิดขึ้นบ่อย และการเจ็บป่วยจาก ยาเป็นเรื่องที่อันตรายถึงชีวิตถ้าเรารู้ไม่ทันแก่ไม่ทัน ดังนั้น ทั้งพยาบาลและเภสัชกรต้องรู้และเอาใจใส่เรื่องเหล่านี้ เพราะว่าเรื่องในวันนี้จะสามารถช่วยลด อันตรายที่เกิดจากยาได้”

เภสัชกรหญิงวิมล อนันต์สกุลวัฒน์ ได้กล่าวถึง ความรู้เบื้องต้นของ Adverse Drug Reaction : ADR ว่า ในปกติเราใช้ยาในการรักษาโรค แต่มีผู้ป่วยมากกว่า 10% ที่ได้รับอันตรายจากการใช้ยา ซึ่งบางครั้งอาจจะไม่ใช่ Med Error (Medication Error) แต่เป็นการเกิดขึ้นจากการใช้ยาเอง ดังนั้น องค์การอนามัยโลกได้ให้คำนิยามของ ADR ว่าเป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากยาโดยไม่ตั้งใจให้เกิด และเกิดในขนาดยาปกติที่ใช้ในการรักษาโรค วินิจฉัยโรค ป้องกันโรค

ADR แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

Type A เป็นประเภทที่เราสามารถคาดเดาได้ล่วงหน้า และขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ เราเรียกว่า ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เป็นแผลในกระเพาะ ปวดศีรษะ เป็นต้น

Type B เป็นประเภทที่เราไม่สามารถคาดเดาได้ และไม่ขึ้นกับขนาดยา เช่น ผื่นขึ้น หอบ หายใจขัด ผื่นหนังลอก เป็นต้น

ระดับความรุนแรงที่ต้องรายงาน

คือ อันตรายที่เกิดกับผู้ป่วยจากการใช้ยา แบ่งเป็น ระดับ A-I ส่วนใหญ่ที่เรา รายงาน เป็นเพียง ความคลาดเคลื่อนใน 2 ระดับแรก คือ A และ B ส่วนที่เหลือมีรายงานน้อยมาก

A ยังไม่คลาดเคลื่อน แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

B มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ยังไม่ถึงผู้ป่วย

- C ความคลาดเคลื่อนถึงตัวผู้ป่วยแล้ว แต่ไม่เป็นอันตราย
- D ความคลาดเคลื่อนถึงผู้ป่วยแล้ว ต้องมีการเฝ้าระวังเพิ่มเติม
- E มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายชั่วคราว ต้องมีการบำบัดรักษา
- F ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยต้องเข้าร.พ.หรือนอนนานขึ้น
- G ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและทำให้ผู้ป่วยเป็นอันตรายอย่างถาวร
- H ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและทำให้ผู้ป่วยเกือบเสียชีวิต
- I ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น และผู้ป่วยเสียชีวิต

เภสัชกรหญิงปณิดา อุทัยทัศน์ ได้รายงานถึงผลการดำเนินการระบบ ADR ของทางโรงพยาบาล โดยมีหัวข้อสำคัญในการบรรยายครั้งนี้ 4 หัวข้อ คือ 1.Clinical service 2.ระบบรับแจ้ง ADR 3.ระบบป้องกันการแพ้ยาซ้ำ และ 4. ปัญหาที่พบ

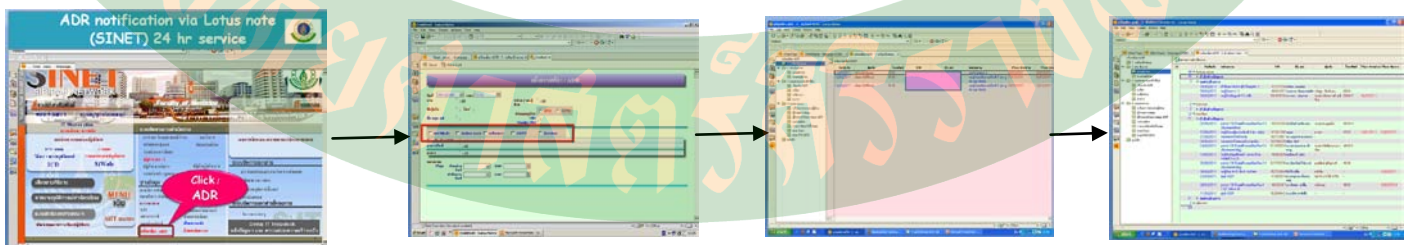
1. Clinical service

หน้าที่

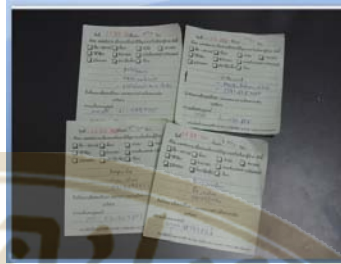
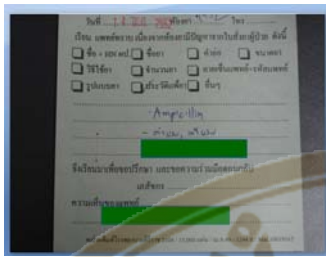
- 1.1 ติดตาม ประเมิน ยืนยัน active ADR ที่แจ้งจากหอผู้ป่วยในหรือ ผู้ป่วยนอก ร่วมกับแพทย์ประจำบ้าน/แพทย์หน่วยปรึกษาเฉพาะโรคต่างๆ
- 1.2 ประเมินประวัติแพ้ยาในอดีตของผู้ป่วย
- 1.3 ตอบคำถามเกี่ยวกับเรื่องแพ้ยา
- 1.4 จัดอบรมแพทย์ประจำบ้าน เภสัชกร และ พยาบาลในระบบติดตาม ADR
- 1.5 จัดโครงการ Preventable ADR

2. ระบบรับแจ้ง ADR สามารถแจ้งได้ 3 ช่องทาง

- 2.1 ทางโทรศัพท์ โทร. 9555
 - วันจันทร์-ศุกร์ 8.30-20.30 น.
 - วันเสาร์-อาทิตย์ 9.00-16.00 น.
- 2.2 ทางระบบ SiNet 24 ชั่วโมง จะมีขั้นตอนการดำเนินการ ดังนี้



2.3 จากห้องยาต่างๆ



เอกสารนี้เป็นใบที่รับมาจากห้องยา ที่ตรวจพบผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา โดยสรุปมีระบบการแจ้ง ADR ดังนี้



3. ระบบป้องกันแพ้ยาซ้ำ

เมื่อแพทย์วินิจฉัย / รักษา / พร้อมแจ้ง ADR มาที่ศูนย์แพ้ยา โรงพยาบาล ศิริราช มีระบบป้องกันแพ้ยาซ้ำ 5 ระบบ ดังนี้

- 3.1 ระบบป้องกันด้วยการจัดทำ ADR card
- 3.2 ระบบป้องกันด้วยการใช้ sticker
- 3.3 ระบบป้องกันผ่านคอมพิวเตอร์ระบบ HIS
- 3.4 คำถามก่อนสั่งยาหรือจ่ายยา
- 3.5 ระบบป้องกันด้วยการใช้ wrist band

โครงการ Preventable ADR

โครงการเฝ้าระวังเพื่อลดความรุนแรงของอาการ Stevens Johnson syndrome/ Toxic Epidermal Necrolysis ที่เกิดจากการแพ้ยากลุ่มเสี่ยง

รายการยาที่เฝ้าระวัง ADR : 4 กลุ่ม 10 ชื่อยา ได้แก่

1. กลุ่มยาซัลฟา : Cotrimoxazole, Sulfadiazine, Sulfasalazine
2. กลุ่มยากันชัก : Carbamazepine, Phenobarbital, Phenytoin
3. กลุ่มยาด้านเชื้อไวรัส : Nevirapine, GPO-vir, Abacavir
4. กลุ่มยาลดกรดยูริก : Allopurinol

4. ปัญหาที่พบ

4.1 ปัญหาที่พบในการดำเนินการ

1. การแจ้ง ADR
 - การแจ้ง ADR ทางระบบ SiNet : การเลือกหมวด
 - IPD case หากสงสัยเกิด ADR รบกวนแจ้งแพทย์ก่อน ADR
 - ไม่ต้องแจ้ง ADR กรณีถ้ามี sticker ADR และ ADR card แล้ว และไม่มีประวัติ ADR เพิ่มเติม
2. ข้อมูลที่ใช้ในการประเมิน ADR
 - Progress note
 - nurse note

4.2 ปัญหาที่พบในกรณีแพ้ยา

1. ผู้ป่วยจำชื่อหรือชนิดของยาที่แพ้ไม่ได้
2. ไม่พก ADR card
3. OPD case loss F/U
4. ยาใน stock OR
5. แพทย์นอก รพ. มีการเขียนชื่อใน ADR card เดิม แต่ไม่แจ้งให้ทางรพ. เพื่อเข้าระบบป้องกันไว้

ข้อเสนอแนะการป้องกันแพ้ยา

- ระบบให้ยาใน OR ควรมีระบบยืนยันการตรวจสอบประวัติแพ้ยาของผู้ป่วยโดยนุ คลากรที่เกี่ยวข้องมากกว่า 1 คน (cross check)
- ก่อนให้ยาควรมีการเรียกทวนประวัติแพ้ยา
- OR มีรายชื่อยาที่ควรเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Sulfa, penicillin เป็นต้น

เภสัชกรหญิงวิมล อนันต์สกุลวัฒน์ ได้สรุปประเด็นที่ ภญ.ปนัดดา เล่าว่า ระบบของโรงพยาบาลที่จะอุดช่องว่างแทบจะทุกช่องแล้ว แต่ปัญหา อาจเกิดจากผู้ป่วยไม่เข้าใจว่าแพ้ยา ในอดีต พอคุณหมอจะส่งไปทำ ADR ผู้ป่วยจะรีบกลับบ้านไปก่อน หรืออีกกรณีหนึ่งคือ ไม่รู้ชื่อยาที่ตนเองแพ้ หรือ อาจจะเป็นไปได้ว่า คุณหมอไม่คิดว่าเป็นกลุ่มยาตัว เดียวกันที่อาจทำให้เกิดอาการ แพ้ ดังนั้น เราจะต้องดูแลการกำกับยาของบริษัทที่พิมพ์มาว่าห้ามใช้ยาชนิดใดในผู้ป่วยที่แพ้ยาอีกชนิดหนึ่ง เพราะบริษัทที่ผลิตยา ต้องมี

การพิสูจน์มาแล้ว ถ้าหากสงสัยสามารถติดต่อสอบถามได้ 24 ชั่วโมง ที่เบอร์ 7007 หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา

เภสัชกรสัจจา สุภรพันธ์ ได้กล่าวถึงยาที่ทำให้เกิดปัญหากับตับ โดยหัวข้อบรรยายมี 3 หัวข้อใหญ่ ๆ คือ 1. โรคตับที่เกิดจากยา 2. ยาและสมุนไพรไทยที่ทำให้เกิดโรคตับ 3. การจัดการโรคตับจากยา โดยสหสาขาวิชาชีพ

1. โรคตับที่เกิดจากยา

ความสำคัญของภาวะตับอักเสบจากยา

- พบว่า ยากว่า 1,000 ชนิดทำให้เกิดภาวะตับอักเสบได้
- เป็นสาเหตุสำคัญอันดับแรกที่ทำให้ยาใหม่ ๆ ที่จะผลิตออกมาถูกถอนออกจากตลาด
- ข้อมูลของสหรัฐอเมริกา พบภาวะตับวายเฉียบพลัน (acute liver failure) 2,000 รายต่อปี กว่าร้อยละ 50 เกิดจากยา Paracetamol ประมาณ ร้อยละ 39 ส่วนยาอื่นๆ ประมาณ ร้อยละ 13

อาการและอาการแสดงของโรคตับจากยา

- **ตับอักเสบ (hepatitis)**
 - มีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ transaminase (AST, ALT) แต่ไม่มีอาการ
 - ปวดท้อง รู้สึกอ่อนเพลีย
 - มีภาวะดีซ่าน
 - เกิดภาวะตับวายเฉียบพลัน
- **ภาวะคั่งของน้ำดี (cholestasis)**
 - มีไข้ ปวดท้องเฉียบพลัน
 - ดีซ่าน คันตามผิวหนัง

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ

- Alkaline phosphatase (AP) ค่าปกติ ประมาณ 117 U/L
- Aspartate aminotransferase (AST, SGOT) ค่าปกติ ประมาณ UNL = 37 units/L
- Alanine aminotransferase (ALT, SGPT) ค่าปกติ ประมาณ UNL = 40 units/L
- Bilirubin (total/conjugated) ค่าปกติ ประมาณ 1.2 mg/dL

โรคตับจากยาแบ่งได้ แบ่งได้ 3 รูปแบบ คือ

• ตับอักเสบ
$ALT \geq 3 \times ULN \text{ and } \frac{(ALT/ULN)}{(AP/ULN)} \geq 5$
• ภาวะคั่งของน้ำดี
$AP \geq 2 \times ULN \text{ and } \frac{(ALT/ULN)}{(AP/ULN)} \leq 2$
• แบบผสม
$ALT \geq 3 \times ULN \text{ and } AP \geq 2 \times ULN$ with $\frac{(ALT/ULN)}{(AP/ULN)} > 2 \text{ to } < 5$

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคตับจากยา

ปัจจัยทางพันธุกรรม

- polymorphisms of CYP 450
- BSEP (Bile Salt Export Pump) / MDR3 (transport protein)--- Cholestasis
- HLA class2 --- Cholestasis/Mixed pattern

ปัจจัยเฉพาะตัวผู้ป่วย

- อายุ พบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก
- เพศ ผู้หญิงมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคตับมากกว่า
- ปฏิกริยาระหว่างยา การได้รับยาหลายชนิด อาจทำให้การขจัดยาบางชนิดลดลง ทำให้ระดับยาเพิ่มสูงขึ้นจนอาจเป็นพิษต่อตับ
- ประวัติอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- แอลกอฮอล์ ผู้ป่วยที่ดื่มสุราจะมีการลดลงของ glutathione และ การทำงานของ CYP2E1 เพิ่มขึ้น
- ภาวะโภชนาการ ผู้ป่วยที่อ่อน หรือ อยู่ในภาวะอดอาหาร
- โรคประจำตัว เช่น โรคตับ ผู้ป่วยเบาหวาน ไตวายเรื้อรัง เอดส์ และผู้ป่วยเปลี่ยนอวัยวะ

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดพิษจาก Paracetamol

- ผู้ใหญ่
- ขนาดยา ขนาดต่ำสุดที่ทำให้เกิดพิษ 7.5 กรัม (100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม), > 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในเด็ก
- การบริโภคแอลกอฮอล์มากเกินไป จะเกิดพิษของ paracetamol ได้ง่ายและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

- ภาวะอดอาหาร จะเกิดพิษต่อยาแม้ได้รับยาในขนาดน้อย
- การใช้ยาอื่นร่วมด้วย เช่น INH, phenytoin (dilantin®), zidovudine (AZT)

กลไกในการเกิดโรคตับจากยา

- จากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย
 - Hypersensitivity reaction
 - ตัวยาสามารถกระตุ้นผ่าน T-cell, B-cell ได้
 - การให้ยาซ้ำ ปฏิกิริยาจะเกิดขึ้นเร็วภายใน 1-2 dose แรก
 - Reactive metabolic reaction
 - จะใช้เวลาเกิดอาการประมาณ 1 – 12 สัปดาห์ (ปกติ 2-4 เดือน) ภายหลังจากเริ่มยามื้อแรก
 - นอกจากภาวะตับอักเสบแล้วผู้ป่วยอาจมีอาการอื่นร่วมด้วยเช่น ไข้ ปวดศีรษะ แผลในปาก รวมถึงผื่นแพ้ยา เช่น EM หรือ SJS
 - ตรวจพบเม็ดเลือดขาว ชนิด Eosinophil และ atypical lymphocyte
- จากความเป็นพิษของยาชนิดนั้นๆ
 - ขนาดยาสูง ยิ่งทำให้เกิดพิษ เช่น Paracetamol , Ethanol , Amiodarone (Cordarone®), Methotrexate, Cyclosporine (Neoral®)

พยาธิสภาพของโรคตับจากยา

- Hepatic adaptation
- Dose-dependent hepatotoxicity
- Acute steatosis (mitochondrial injury)
- Acute hepatitis
- Chronic hepatitis (duration > 3 mo.)
- Granulomatus hepatitis
- Cholestasis hepatitis
- Vascular disorder
- Tumor

กลุ่มยาที่พบบ่อยและควรเฝ้าระวัง

- กลุ่มยากันชัก (Anti-convulsant drugs)
 - Phenobarbital, Carbamazepine (Tegretol®), Valproate sodium (Depakin®), Phenytoin (Dilantin®)

- ยารักษาวัณโรค (Anti-TB drugs)
 - Isoniazid (INH), Rifampicin, Pyrazinamide
- ยาต้านจุลชีพ (Anti-microbial drugs)
 - Amoxicillin/clavulanic (Augmentin®), Sulfonamide
- ยาบรรเทาอาการปวด (Analgesic drugs)
 - Diclofenac (Voltaren®), Methotrexate, Allopurinol (Zyloric®)

2. ยาและสมุนไพรไทยที่ทำให้เกิดโรคตับ

ตัวอย่างของยาและสมุนไพรที่ทำให้เกิดภาวะตับอักเสบ

Troglitazone

เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานในอดีตร ข้อมูลจากการเฝ้าระวังภายหลังจากยา troglitazone ออกวางจำหน่าย ตรวจพบว่า

- ผู้ป่วยร้อยละ 2 มี ALT > 3 เท่าของค่าปกติ
- อัตราส่วนที่พบภาวะดีซ่านคือ 1:1,250
- พบผู้ป่วยภาวะตับวาย 1:40,000 – 50,000 ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือทำการเปลี่ยนตับ
- กลไกการเกิดพิษเชื่อว่าเกิดจากสาร quinone ซึ่งได้จาก metabolism ของยา โดยเกิดจากความแตกต่างทางพันธุกรรมของเอนไซม์ Cytochrome P450 ชนิด 2C9 3A4 และ 2C19

ขี้เหล็ก

- ขี้เหล็ก ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Cassia siamea* Lamk
- ชื่อในท้องถิ่นต่างๆ เช่น ขี้เหล็กบ้าน (ลำปาง), ขี้เหล็กใหญ่ (ภาคกลาง), ขี้เหล็กหลวง (ภาคเหนือ), ขี้เหล็กจิ๋ว (ภาคใต้), ยะหา (ปัตตานี)
- สารสำคัญ Barakol มีฤทธิ์เป็น anxiolytic

งานวิจัยของขี้เหล็ก (*Cassia siamea* Lamk.)

พ.ศ. 2492 สารสกัดของต้น *C. siamea* พบว่า ในสัตว์ทดลอง ทำให้ซึม เคลื่อนไหวช้า ชอบงอตัว ทำให้ระงับอาการตื่นเต้น

พ.ศ. 2513 Hassanali-Walji ได้สกัดสารที่เป็นอนุพันธ์ของ dioxaphenylene จากต้น *C. siamea* ให้ชื่อว่า barakol

พ.ศ. 2521 ได้สารสำคัญจากใบอ่อนต้น ขี้เหล็กบ้าน ของไทย พบว่ามี barakol 0.1%

พ.ศ. 2531 พบว่า barakol (จาก *C. siamea*) มีแนวโน้มที่จะใช้เป็น sedative drug ได้มีการทดสอบพิษ พบว่า มีพิษน้อย เป็นสารที่ปลอดภัยต่อการใช้เป็นยา

พ.ศ. 2538 พบว่า barakol มีฤทธิ์ anxiolytic เหมือน diazepam แต่กลไกการออกฤทธิ์ต่างกัน

มีการทดสอบฤทธิ์ในคน ศึกษาคนไข้จำนวน 22 คน พบว่า ได้ผลดี ช่วยให้อ่อนหลับ 13 คน (59%) จากข้อมูลการศึกษาวิจัยและการทดสอบพิษ องค์การเภสัชกรรมได้พัฒนาให้เป็นยาจากสมุนไพร เพื่อใช้ในคนที่มีความวิตกกังวลและนอนไม่หลับ

ภาวะตับอักเสบเฉียบพลันจาก Barakol

- รายงานตับอักเสบในผู้ป่วยไทย 12 ราย
- ผู้ป่วย 8 ราย เข้ารับการรักษาใน รพ ด้วยภาวะเบื่ออาหารและดีซ่าน ภายหลังจากทานยา ชีเหล็ก 2-4 เม็ดไปประมาณ 4-60 วัน
- ผู้ป่วย 3 รายมีการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ตับแต่ไม่มีอาการใด
- ผู้ป่วยรายสุดท้ายมาด้วย มีไข้ และคลื่นไส้อาเจียน
- ค่า total bilirubin เท่ากับ 5.7 mg/dl และตรวจพบค่าการทำงานของตับเพิ่มสูงขึ้นแสดงถึงภาวะตับอักเสบ (AST = 111 - 1,473 U/L; mean = 692)
- ผู้ป่วย 2 รายมีการเพิ่มขึ้นของ AST/ALT ภายใน 1 สัปดาห์หลังจากทานยาซ้ำ
- อาการและการทำงานของตับจะเป็นปกติภายใน 2 – 20 วันหลังจากหยุด barakol

บอระเพ็ด (Tinospora crispa Miers ex Hook.f. & Thoms)

- ชื่อท้องถิ่น ตัวเจตมูลยาน เถาหัวด้วน (สระบุรี) หางหนู (สระบุรี, อุบลราชธานี) จุ่งจิง เครือเขาฮอ (ภาคเหนือ) เจตมูลหนาม (หนองคาย)
- สรรพคุณ ช่วยเจริญอาหาร ลดไข้ ป้องกันเบาหวาน
- มีรายงานในผู้ป่วยที่ใช้เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดว่าทำให้เกิด ตับอักเสบได้

รายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคตับจากยา

- ปี 2010 Thai FDA รายงานอาการไม่พึงประสงค์ของตับและทางเดินน้ำดี 680 ราย คิดเป็นร้อยละ 2 ของอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด

- ข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราช ปี 2008-2010 โดยศูนย์แพ้ยา
 - พบ hypersensitivity syndrome ร่วมกับมีค่าการทำงานของตับเพิ่มสูงขึ้น 17 ราย

พบภาวะตับอักเสบ 14 ราย

3. การจัดการโรคตับจากยาโดยสหสาขาวิชาชีพ

1. หน้าที่ของทีมสหสาขาวิชาชีพ มีดังนี้

- 1.1 แพทย์ มีหน้าที่ วินิจฉัย ให้การรักษา ติดตามผลการรักษา
- 1.2 พยาบาล มีหน้าที่ บริหารยา เฝ้าระวังยาที่จะเป็นพิษต่อตับ ให้ความรู้แก่ผู้ป่วย
- 1.3 เภสัชกร มีหน้าที่ ติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ให้ข้อมูลเกี่ยวกับ ยา สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

2. การจัดการและการดูแลผู้ป่วยโรคตับจากยา

- 2.1 รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล หากมีภาวะตับวาย
- 2.2 รักษาแบบประคับประคอง
- 2.3 รักษาโดยการล้างท้องและให้ยาต้านพิษในกรณีได้รับยาเกินขนาด
- 2.4 หยุดยาที่สงสัยและสังเกตอาการภายหลังจากหยุดยา
- 2.5 หลีกเลี่ยงการให้ยาซ้ำแก่ผู้ป่วย
- 2.6 ติดตามระดับเอนไซม์ตับ กรณีได้รับยาที่เป็นพิษต่อตับสูง เช่น INH, -statin, amiodarone
ควรทำการติดตามทุก 3-6 เดือน

3. การป้องกันและเฝ้าระวังโรคตับที่เกิดจากยา

3.1 เฝ้าระวังในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มักทำให้เกิดพิษต่อตับ

- มีการวัดระดับเอนไซม์ก่อนให้ยาที่มีความเสี่ยง
- หากผิดปกติเล็กน้อยยังไม่จำเป็นต้องหยุดยา ยกเว้นระดับเอนไซม์สูงเกิน 2-3 เท่า

3.2 ให้ความรู้ผู้ป่วย ควรได้รับคำแนะนำให้สังเกตอาการที่ เกี่ยวข้องกับการเกิดพิษต่อตับ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ปวดท้อง เนื่องจากยาบางตัวใช้เวลาเกิดพิษไม่กี่ปวัน เช่น INH

3.3 กรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาเอง หรือใช้สมุนไพร หรือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ควรได้ข้อมูลเกี่ยวกับพิษต่อตับ จากยา

กล่าวโดยสรุป คือ

- วิเคราะห์ประวัติการใช้ยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ที่ผู้ป่วยใช้
- สังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะตับอักเสบ
- เฝ้าระวังยาที่มีรายงานที่เกิดตับอักเสบบ่อยๆ
- หากพบอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบตับและทางเดินน้ำดีติดต่อ
 - ศูนย์พิษวิทยา 7007 (กรณี toxic)
 - ศูนย์แพ้ยา 9555 (กรณี แพ้ยา)

เภสัชกรหญิงพรเพ็ญ ลือวิวัฒน์ กล่าวถึง เรื่องของยาที่ใช้บ่อยและสามารถทำให้เกิดพิษต่อไต มียาอะไรบ้างและรู้ได้อย่างไรว่าภาวะที่เกิดขึ้นเป็นภาวะไตวาย โดยมีวัตถุประสงค์ คือ

1. สังเกต ประเมิน และป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต
2. ประเมินปัจจัยเสี่ยงความเป็นพิษของยาต่อไตได้

โดยหัวข้อในการบรรยายในครั้งนี้ มี 3 หัวข้อใหญ่ ๆ คือ

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดพิษต่อไต
2. ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต
3. การดูแลผู้ป่วยและป้องกันปัญหาความเป็นพิษต่อไต

1. ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดพิษต่อไต



ภาวะความผิดปกติของไต

- ภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute kidney injury)
- ภาวะไตวายเรื้อรัง (Chronic kidney disease)

2. ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อไต

ยาที่ให้อย่างน้อยและเป็นพิษต่อไต

1. ยาฆ่าเชื้อ: กลุ่ม Aminoglycoside

ตัวอย่างยา ได้แก่ Gentamicin, Amikacin

อาการแสดง

- BUN, Scr สูงขึ้น หลังได้รับยา 5-7 วัน
- ปริมาณโพแทสเซียม แคลเซียม และ ฟอสเฟตในเลือดต่ำ
- Nonoliguric state และเข้าสู่ Oliguric state (ภาวะไตวายเฉียบพลัน)

ปัจจัยเสี่ยง

- ขนาดยาสูง (>7 mg/kg/day)
- ได้รับยาเป็นระยะเวลานาน มากกว่า 14 วัน
- ความเข้มข้นของยาในเลือดที่จุดต่ำสุดมีระดับสูง
- ความถี่ของการบริหารยา

การป้องกัน

- ปรับขนาดยาตามระดับการทำงานของไต
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาาร่วมที่เป็นพิษต่อไต
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาดังกล่าวในภาวะขาดน้ำ
- ติดตาม Scr , electrolytes และการทำงานของไต (2 ครั้ง/สัปดาห์)
- เปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะ เมื่อพิจารณา culture & sensitivity ของเชื้อแล้ว

2. ยาฆ่าเชื้อ: Vancomycin (Edicin®)

อาการแสดง

- Scr เพิ่มขึ้น
- ปัสสาวะเสี่ยง
- ใช้ยาเป็นระยะเวลานานติดต่อกัน 15-21 วัน
- ระดับยาต่ำสุดในเลือด > 15 mg/L

การป้องกัน

- หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับยาที่เป็นพิษต่อไตอื่น ๆ
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาในภาวะขาดน้ำ

3. ยาฆ่าเชื้อรา: Amphotericin B

- ยาด้านเชื้อรา *Candida* spp, *Aspergillus* spp
- ยาที่มีในโรงพยาบาล

ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า
Amphotericin B (conventional)	Amphotericin B inj 50 mg (Amphotret®)
Amphotericin B (Liposomal)	Ambisome® inj 50 mg
Amphotericin B Colloidal Dispersion	Amphocil® inj 50, 100 mg

อาการแสดง

- Scr เพิ่มขึ้น
- ภาวะความผิดปกติของ electrolyte
 - ไบคาร์บอเนตในเลือดต่ำ
 - โพแทสเซียม แมกนีเซียมในเลือดต่ำ
 - ปริมาณปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น

ปัจจัยเสี่ยง

- ขนาดเฉลี่ยต่อวันที่ค่อนข้างสูง (Conventional amphotericin B doses >1 mg/kg/day)
- การให้ยาทาง IV ในเวลาน้อยกว่า 4-6 ชม.
- ให้ยาร่วมกับยาขับปัสสาวะ vancomycin หรือยาอื่นๆ ที่เป็นพิษต่อไต

การป้องกัน

- ให้NSS 1 L/day หรือ 500 ml ก่อนและหลังให้ยา
- ใช้ Colloidal and Liposomal amphotericin B (ambisome®, amphocil®) ขนาดยา 3-5 mg/kg/day (ขึ้นกับโรค)

- หลีกเลี่ยงการให้ยาร่วมอื่นๆ ที่เป็นพิษต่อไต
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาในภาวะขาดน้ำ หยุดยาและเลือกให้ยาด้านเชื้อราอื่นๆ แทน

4. สารทึบรังสี

- Radiocontrast media ที่มีในโรงพยาบาล

ประเภท	ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า
Ionic, High osmolality	Meglumine gadopentetate	Magnevist® inj
Ionic, High osmolality	Meglumine ioxitalamate	Telebrix® 35 inj
Ionic, Low osmolality	Meglumine ioxitalamate + Sodium ioxitalamate	Hexabrix® 320 inj
Nonionic contrast agents (low or iso-osmolal) เหมาะสำหรับ “ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง”		
Nonionic, Iso osmolality	Iodixanol	Visipaque® 320 mg/ml
Nonionic, Low osmolality	Iopromide	Ultravist® 370 inj
Nonionic, Low osmolality	Iohexol	Omnipaque® inj 350 mg/ml

- Metformin
 - ถ้า Scr ปกติ สามารถใช้สารทึบรังสีได้ แต่ต้อง หยุดใช้ metformin หลังจากได้สารทึบรังสี 48 ชม. หลังจากนั้นประเมินค่า Scr อีกครั้ง ถ้า Scr อยู่ในระดับปกติสามารถใช้ยาต่อได้ แต่ถ้าผิดปกติต้องพิจารณาหยุดยาดังกล่าวต่อ
 - ถ้า Scr สูง (> 1.5 mg/dL) ต้องหยุดยา metformin ก่อนที่จะได้รับสารทึบรังสี 48 ชม. และหลังได้รับสารทึบรังสีแล้วอีก 48 ชม. หลังจากนั้นประเมิน Scr อีกครั้งก่อนเริ่มยา metformin

อาการแสดง

- หลังทำหัตถการ 12-24 ชม. Scr เพิ่มขึ้น ($\leq 25\%$) และดีขึ้นภายใน 3-5 วัน
- หลังทำหัตถการ 1 วัน Proteinuria 1.5-2 g/L
- Nonoliguric state และเข้าสู่ Oliguric state

ปัจจัยเสี่ยง

- ภาวะไตบกพร่อง
- ขนาดยาสูง
- High osmolality contrast agent เช่น Telebrix®, Hexabrix®, Magnevist®

การป้องกัน

- Isotonic bicarbonate
- NSS
- Acetylcysteine

5. NSAIDs

กลุ่มยา NSAIDs เช่น Piroxicam (feldene[®]), Ibuprofen (Brufen[®]), Diclofenac (Voltaren[®]), Etoricoxib (Arcoxia[®]), Naproxen (Synflex[®]), Celecoxib (Celebrex[®])

อาการแสดง

- Scr เพิ่มขึ้น
- เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง และโปรตีนสามารถพบได้ในปัสสาวะ

การป้องกัน

- ถ้าหยุดยาได้ สามารถลดการทำลายไตอย่างถาวรได้

ปัจจัยเสี่ยง

- ผู้สูงอายุ

6. ACEIs, ARBs

กลุ่มยา ACEIs เช่น Enalapril (Renitec[®]), Ramipril (Tritace[®]), Quinapril (Accupril[®]), Captopril (Capoten[®]), Perindopril (Coversyl[®])

กลุ่มยา ARBs เช่น Losartan (Cozaar[®]), Valsartan (Diovan[®]), Telmisartan (Micardis[®]), Irbesartan (Aprovel[®])

ข้อห้ามใช้

- เส้นเลือดแดงที่ไตตีบ (severe bilateral renal artery stenosis)
- หลอดเลือดแดงในไตแข็ง (nephrosclerosis)

อาการแสดง

- Scr เพิ่มขึ้น

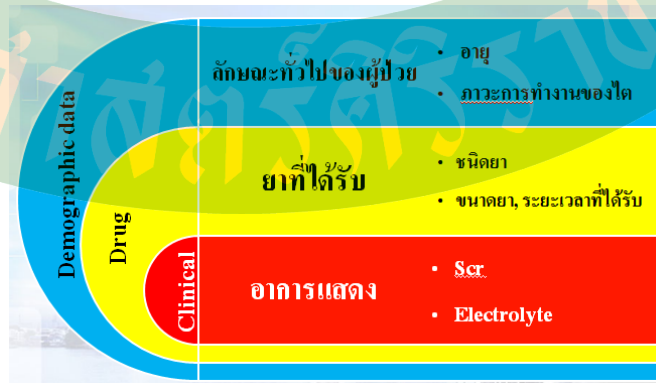
การป้องกัน

- ติดตามระดับการทำงานของไต
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาร่วมกับ NSAIDs
- หลีกเลี่ยงการใช้ยาดังกล่าวในภาวะขาดน้ำ

สรุปตัวอย่างยาที่เป็นพิษต่อไต สิ่งที่ต้องติดตามและป้องกัน

ชื่อยา	สิ่งที่ต้องติดตาม	การป้องกัน	อื่นๆ
Aminoglycoside - Gentamicin - Amikacin	- Scr, BUN - Mg^{2+} , K^+ , Ca^{2+} , PO_4^{3-} - ปริมาณปัสสาวะ	- หลีกเลี่ยงยาอื่นที่เป็นพิษต่อไต - ติดตาม Scr, electrolyte	- ขนาดยา, ระยะเวลา - ระดับยาต่ำสุด - ตรวจติดตามระดับยา
Vancomycin	- Scr	- หลีกเลี่ยงยาอื่นที่เป็นพิษต่อไต - ติดตาม Scr, electrolyte	- ขนาดยา, ระยะเวลา - ระดับยาต่ำสุด - ตรวจติดตามระดับยา
Amphotericin B	- Scr - bicarbonate, K^+ , Mg^{2+} - ปริมาณปัสสาวะ	- NSS - Ambisome®, Amphocil® - หลีกเลี่ยงยาอื่นที่เป็นพิษต่อไต	- ให้นานาน 4-6 ชม. - ขนาดยา liposomal 3-5 mg/kg/day
Radiocontrast media	- Scr - ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะ - ปริมาณปัสสาวะ	- Isotonic bicarbonate - NSS - Acetylcysteine	- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ควรให้ Iso หรือ Low osmolality
NSAIDs	-Scr -ปริมาณ เม็ดเลือดขาว , เม็ดเลือดแดงและโปรตีนใน ปัสสาวะ	- ไม่ใช้ NSAIDs 2 ตัวร่วมกัน	- ผู้สูงอายุ
ACEIs, ARBs	- Scr	- ติดตาม Scr และการทำงานของไต	- ห้ามใช้ในเส้นเลือดแดงที่ ตีบ และหลอดเลือดแดง ในไตแข็ง

แนวทางการพิจารณาผู้ป่วย



แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไตจากยา

1. ทราบอาการแสดง เพื่อป้องกันและประเมิน การเกิดพิษของยาต่อผู้ป่วยได้
2. เปรียบเทียบ risk-benefit ก่อนการให้ยา
3. ใช้ขนาดยาต่ำที่สุด เป็นระยะเวลาสั้นที่สุด

แนวทางการป้องกันความเป็นพิษของยาต่อไต

1. ลดขนาดยาให้ขึ้นกับระดับการทำงานของไต
2. ประเมินระดับการทำงานของไตก่อนและหลังได้รับยา
3. หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เกิดพิษต่อไตร่วมด้วย
4. ประเมินภาวะขาดน้ำ ของผู้ป่วยก่อนได้รับยา

ช่วงสุดท้าย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วีระ ฤชตระกูล ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายพัฒนาคุณภาพ กล่าวสรุปการประชุมวิชาการ Quality Conference ว่า “หัวข้อในการประชุมครั้งนี้เป็นหัวข้อที่น่าสนใจ มีประโยชน์ และน่าภูมิใจที่ศิริราชมีบุคลากรที่มีประสิทธิภาพ ทำให้สามารถช่วยเหลือการทำงานของแพทย์ได้เป็นอย่างมาก และการทำงานแบบสหสาขาวิชาชีพเป็นสิ่งที่จำเป็น ดังนั้น เราต้องมีความรู้ที่แม่นยำในสิ่งที่ชำนาญ รวมถึงการสร้างค่านิยมในการสั่งยา ว่าใครสั่งยาชนิดใดได้หรือไม่ได้ เราจะเห็นได้ว่าด้วยหลายอย่างสามารถเพิ่มเติมได้ตลอด และผู้เกี่ยวข้องจะมีการดำเนินงานตามบทบาทของตนเองเพราะจุดมุ่งหมายสูงสุด คือ การให้คนไข้หายป่วยออกไปจากโรงพยาบาลและไม่กลับมาอีก”

ผู้บันทึก และถอดบทเรียน

นางสาวสุภารัตน์ พันธุ์เถื่อน

ผู้ตรวจสอบบทเรียน

1. นางสาวสมใจ เนียมหอม

2. ภาณุ.วิมล อนันต์สกุลวัฒน์

3. ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงมณี เลหาประสิทธิ์พร