

บทที่ ๕.

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน

ผลการเรียนรู้ **Learning outcome** ของรายวิชา

๑. ด้านความรู้	๓. ด้านทักษะทางการวิเคราะห์
๑. มีความรู้ความเข้าใจสาระสำคัญของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน - Immunosuppressive agents (ยากดภูมิคุ้มกัน) - Immunostimulants (ยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน) - Immunizing agents (ยาที่มีผลเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรค)	๑. มีทักษะในการวิเคราะห์วิธีการใช้ยา กลไกฤทธิ์ของยา ผลข้างเคียงและพิษของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน - Immunosuppressive agents (ยากดภูมิคุ้มกัน) - Immunostimulants (ยากระตุ้นภูมิคุ้มกัน) - Immunizing agents (ยาที่มีผลเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรค)

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

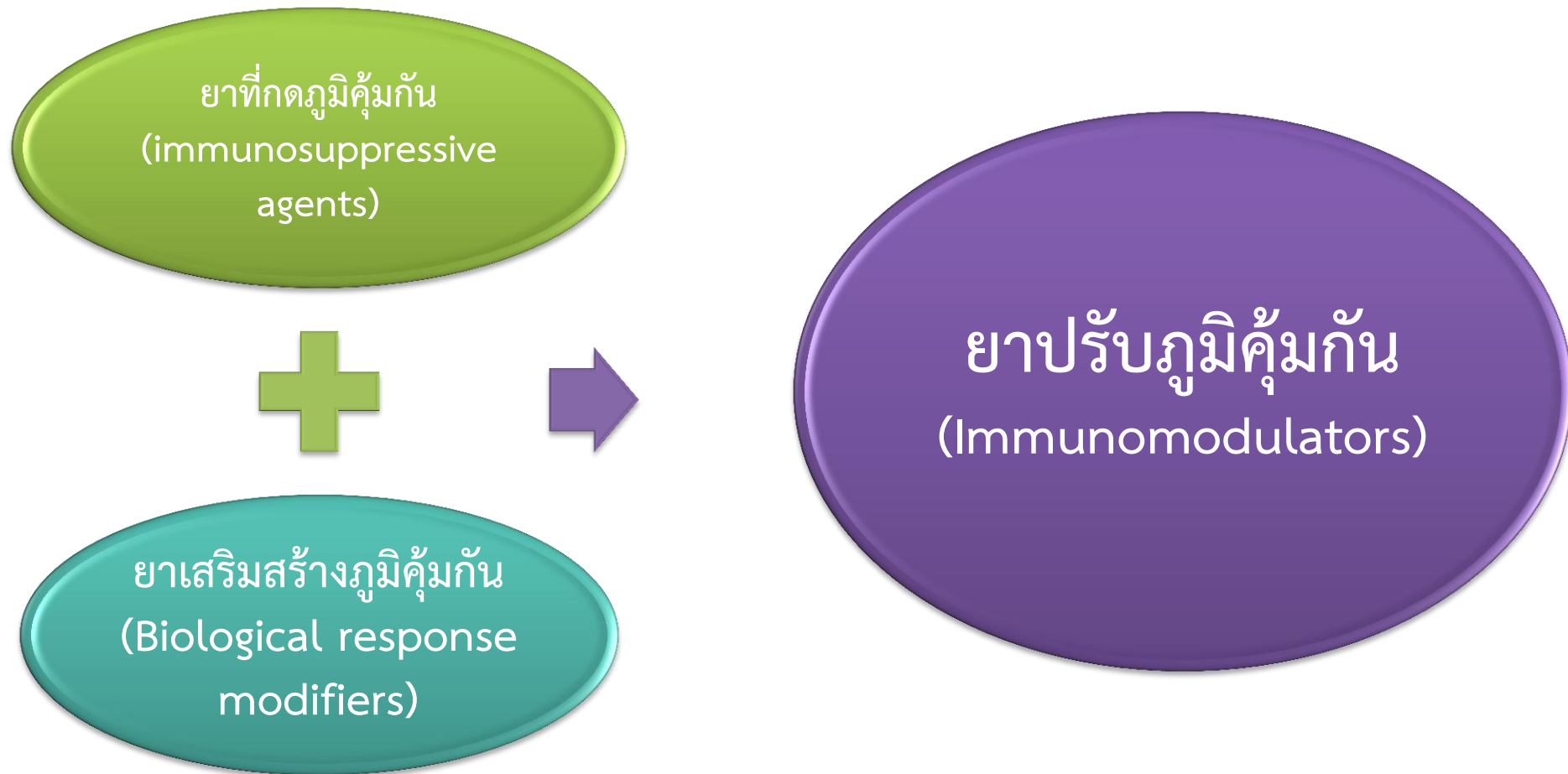
๑. อธิบายความหมายและหลักการทางเภสัชวิทยา การใช้ยา กลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันได้
๒. สามารถจัดกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันกลุ่มต่าง ๆ ได้ถูกต้อง
๓. เลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันได้ถูกต้องเหมาะสมกับโรค

ผู้ใดที่ต้องรักษาโดยการกด
ภูมิคุ้มกันและยาเสริมสร้าง
ภูมิคุ้มกัน

- ระบบภูมิคุ้มกันทำหน้าที่ป้องกันร่างกายจากเชื้อจุลินทรีย์และสิ่งแปลกปลอม ความผิดปกติของร่างกายที่เกิดจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโรคต้านตนเอง
- เกิด graft rejection หรือ graft versus host disease ที่เป็น specific immune response

ความหมาย

ยาปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulators)



ยาที่กดภูมิคุ้มกัน
(immunosuppressive
agents)

เป็นยาที่ใช้ป้องกันการทำลายภูมิคุ้มกันที่ร่างกาย
ไม่ต้องการให้เกิดขึ้น

ข้อบ่งใช้

1) ป้องกันและรักษาการเกิดการไม่ยอมรับอวัยวะที่ปลูกถ่ายชนิด
acute graft rejection

2) ป้องกันและรักษาการเกิดภูมิคุ้มกันจากเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายที่เป็นอันตรายต่อ
ร่างกายผู้ป่วยที่เรียกว่า **“graft versus host disease (GVHD)”**

3) รักษาภูมิคุ้มกันตัวเอง (autoimmune disease) ที่ร่างกายสร้าง
ขึ้นมาต้านตนเองจนเกิดพยาธิสภาพของร่างกาย

4) ใช้กดภูมิคุ้มกันที่เฉพาะเจาะจง เช่น ป้องกันการเกิด
Rh hemolytic disease

การแบ่งกลุ่มชนิดของยากดภูมิคุ้มกัน และกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๑. กลุ่มยาปฏิชีวนะ

- cyclosporine
- Tacrolimus
- sirolimus

๒. กลุ่มยาที่มีพิษต่อเซลล์ (cytotoxic drugs)

- Cyclophosphamide
- Azathioprine

๓. กลุ่มยายับยั้งเอนไซม์ (enzyme inhibitors)

- Mycophenolate mofetil (MMF)
- Leflunamide
- Hydroxychloroquine

การแบ่งกลุ่มชนิดของยากดภูมิคุ้มกัน และกลไกการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงและพิษของยา

๔. กลุ่ม Corticosteroids

๕. กลุ่ม Antibodies

- daclizumab และ basiliximab
- Alefacept
- Abatacept
- muromonab CD๓
- adalimumab, etanercept และ infliximab ฯลฯ

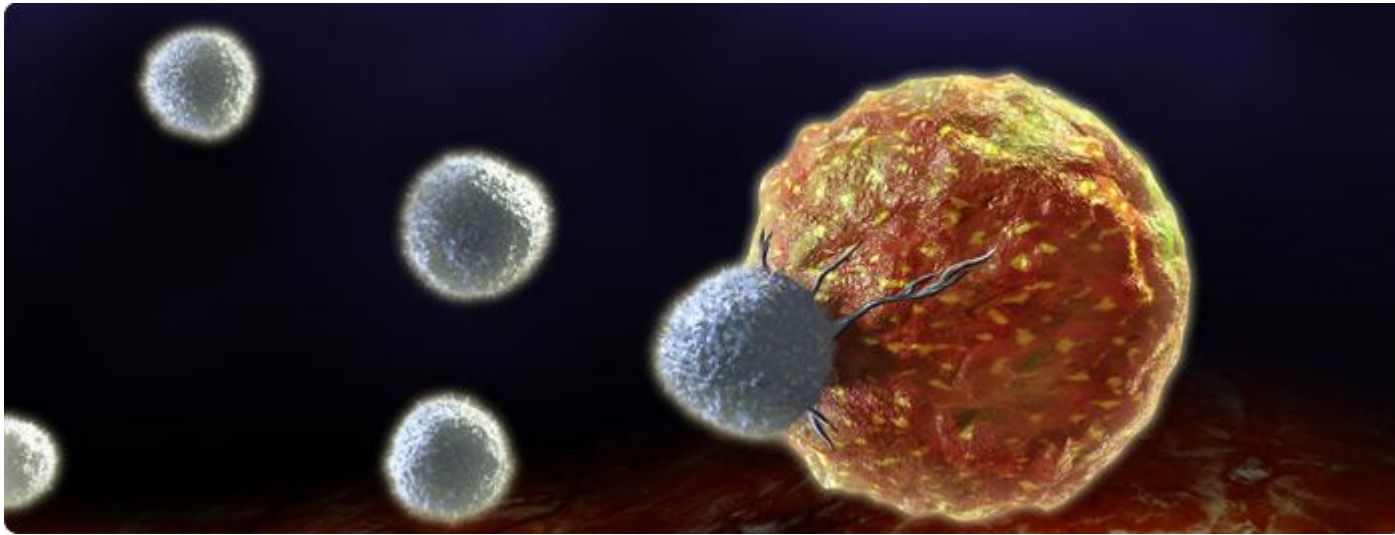
๖. ยาอื่นๆ

- Anakinra

ยาที่มีผลกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive agents)

- ใช้ป้องกันและทำลายภูมิคุ้มกันที่ร่างกายไม่ต้องการ เช่น การไม่ยอมรับอวัยวะที่ปลูกถ่าย (organ transplantation), ใช้รักษาภาวะภูมิคุ้มกันต้านตนเอง
- Cyclosporine A
- Azathioprine (Imuran®)
- Corticosteroids
- ยากดภูมิต้านทานตัวใหม่เช่น TNF inhibitor, IL-1 receptor antagonist

- ยาไซโคลสปอริน (Cyclosporin) เป็นยากดภูมิคุ้มกัน ด้านทานโรค ของร่างกาย (Immunosuppressant) ซึ่งคือระบบที่คอยปกป้องร่างกายของเราจากสิ่งแปลกปลอมต่างๆ ที่อาจเข้ามาทำอันตรายร่างกายเราได้ ซึ่งในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ จำเป็นที่ผู้ป่วยต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันๆ เพื่อไม่ให้ร่างกายต่อต้านอวัยวะใหม่ที่ได้รับ ซึ่งขนาดยาที่เหมาะสมจะทำให้ อวัยวะ ที่ได้รับการปลูกถ่ายอยู่กับผู้ป่วยได้เป็นระยะเวลานาน แต่หากได้รับขนาดยาที่สูงเกินไป ซึ่งจะไปกดภูมิคุ้มกันๆ ของผู้ป่วยให้ลดต่ำลงมาก จะทำให้เกิด ภาวะติดเชื้อ ได้ง่าย หรือหากได้ รับยาขนาดต่ำเกินไป อาจทำให้ร่างกายต่อต้านอวัยวะที่ได้รับการปลูกถ่าย



ยาไซโคลสปอริน นำมาใช้กดภูมิคุ้มกันในการปลูกถ่ายอวัยวะ เพื่อป้องกันการปฏิเสธสิ่งปลูกถ่ายในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ, ใช้รักษาเยื่อตาขาวอักเสบจากภาวะตาแห้ง (Keratoconjunctivitis sicca), ภาวะต่อมน้ำตาอักเสบ เบื้องต้นทำงานผิดปกติ, รวมถึงใช้รักษาในโรคจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น โรคข้อรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis), โรคทางผิวหนัง เช่น โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) โดยใช้เป็นยาทางเลือกเมื่อโรคไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน เช่น ยาเมทโทรเทรกเสด (Methotrexate)

ยาไซโคลสปอรินมีกลไกการออกฤทธิ์อย่างไร?

- ยาไซโคลสปอริน มีกลไกการออกฤทธิ์ โดยตัวยาคะกดภูมิคุ้มกันฯ โดยจับกับ โปรตีน ไซโคลฟิลลิน (Cyclophilin) เกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่สามารถจับและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แคลซินิวริน (Calcineurin) ดังนั้นจึงยับยั้งการพัฒนาของเซลล์ทีเฮลเปอร์ (T helper cell) ซึ่งเป็น เซลล์ ชนิดย่อยชนิดหนึ่งของเซลล์ เม็ดเลือดขาว ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) ที่มีบทบาทสำคัญในการสร้างและพัฒนาศามารถของ ระบบภูมิคุ้มกันต้านทานโรค ของร่างกาย

ยาไฮโดรคลอโรไทด์มีผลไม่พึงประสงค์อย่างไร?

- ผลไม่พึงประสงค์ (ผลข้างเคียง) สำคัญของยาไฮโดรคลอโรไทด์ คือ พิษต่อไต ซึ่งพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุหลักที่ต้องหยุดใช้ยาหรือต้องปรับการใช้ยานี้, พิษต่อระบบประสาท ได้แก่ อาการสั่น ปวดศีรษะ และ ชัก นอกจากนี้ ยาไฮโดรคลอโรไทด์อาจชักทำให้เกิดภาวะขนดก (Hirsutism), ความดันโลหิตสูง, ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (Hyperkalemia): หากโพแทสเซียมในเลือดสูงไม่มากมักจะไม่มีอาการ จนกระทั่งโพแทสเซียมในเลือดสูงมากจึงเกิดอาการทางหัวใจ เช่น ใจสั่น หรือหัวใจหยุดเต้น), ภาวะคอเลสเตอรอลในเลือดสูง และอาการเหงื่อออก

หากลิ้มรับประทานยาควรทำอย่างไร?

- หากลิ้มรับประทานยาหรือหยอดยาไซโคลสปอริน ให้รับประทานหรือหยอดยาทันทีที่นึกได้ ยกเว้นว่าใกล้ถึงเวลารับประทานยาหรือหยอดยารั้งถัดไป ไม่ต้องเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า เพราะอาจทำให้ได้รับยาเกินขนาด
- ควรแจ้ง โรคประจำตัว ต่าง ๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง เนื่องจากยาไซโคลสปอรินมีผลข้างเคียงคือ ความดันโลหิตสูง
- ควรแจ้งเกี่ยวกับยาอื่นๆที่กำลังใช้อยู่ เพราะยาที่กำลังใช้อยู่ อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของยาไซโคลสปอรินได้
- ควรแจ้งเกี่ยวกับการใช้ วิตามิน อาหารเสริม และยาสมุนไพร ที่ใช้อยู่ในขณะนี้ หรือกำลังจะใช้ เพราะอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของยาไซโคลสปอรินได้
- สุขภาพสตรีควรแจ้งว่าอยู่ใน ภาวะตั้งครรภ์ หรือไม่ หรือกำลัง ให้นมบุตร หรือไม่ เนื่องจากยาไซโคลสปอริน สามารถผ่าน รก และถูกขับออกทาง น้ำนม ซึ่งอาจส่ง ผลข้างเคียง ใน ทารก ได้

ยาไซโคลสปอรินมีชื่ออื่นอีกไหม? ผลิตจากบริษัทอะไรบ้าง?

ชื่อการค้า	บริษัทที่ผลิต
Cipol-N (ไซพอล-เอ็น)	Chong Kun Dang
Sanda (ซานด้า)	Okasa Pharma
Restasis (เรสตาสีส)	Allergan
Equoral (อีควอรัล)	Ivax
Kasporin (คาสโปรีน)	Meditab Specialities
Panimun Bioral (พานิมัน ไบโอรัล)	Panacea Biotec
Sandimmun/Sandimmun Neoral (ซานดิมนัน/ซานดิมนัน นีโอรัล)	Novartis

Cyclosporine A

- ยาอันดับแรกที่ใช้ในการป้องกันการปฏิเสธเนื้อเยื่อที่ทำการปลูกถ่าย
- ผลข้างเคียงของยามีพิษต่อไต อาจทำให้ระดับของน้ำตาล ความดัน ไชมันในเลือดเพิ่มสูงขึ้น การทำงานของตับผิดปกติ
- ไม่มีผลลดการทำงานของไขกระดูกจึงเกิดการติดเชื้อได้น้อยสุดเมื่อต้องให้เป็นเวลานาน

Azathioprine (Imuran®)

- มีฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกัน และต้านการอักเสบ
- ผลข้างเคียงที่พบ การกดการทำงานของไขกระดูก เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน เมื่อให้ยาในขนาดสูงมีผลต่อตับ เกิดการติดเชื้อได้สูง

ยาที่ใช้ในการรักษา SLE : Azathioprine

- **ประเภทยา : immunosuppressant medication**
(ยาที่ใช้กดภูมิคุ้มกัน) ยากดภูมิคุ้มกัน, ยารักษาโรคมะเร็ง
- **ข้อบ่งใช้ :** ใช้ร่วมกับยาอื่นในการป้องกันการที่ร่างกายปฏิเสธ (ต่อต้าน) ไต ที่ทำการปลูกถ่าย, รักษาโรคข้ออักเสบ
รูมาตอยด์ที่รุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อยาอื่น, โรคที่ร่างกายมีภูมิต้านทานต่อเนื้อเยื่อของตัวเอง
- **กลไกการออกฤทธิ์ :** ยาจะยับยั้งการแปรสภาพ **purine** และจะยับยั้งการสังเคราะห์ **DNA, RNA** และโปรตีน ซึ่งจะรบกวนกระบวนการแปรสภาพของเซลล์และยับยั้งการแบ่งเซลล์

- **ข้อห้ามใช้ :**

1. แพ้ยา **azathioprine**

2. ภาวะ ตั้งครรภ์ (ตลอดระยะเวลาที่ตั้งครรภ์ เนื่องจากมีหลักฐานว่ามีความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ แต่ก็อาจจะยอมรับให้ใช้ในแม่ที่จำเป็นต้องใช้ยาเนื่องจากเป็นโรคร้ายแรงที่มีอันตรายถึงชีวิตหรือไม่สามารถใช้ยาที่มีความปลอดภัยกว่าหรือใช้แล้วไม่ได้ ผล)

- **ข้อควรระวัง :**

1. ผู้ป่วยที่ใช้ยานี้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรง

2. ผู้หญิงที่อยู่ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ไม่ควรตั้งครรภ์ระหว่างที่ใช้ยานี้

อาการไม่พึงประสงค์

- **ผลต่อระบบเลือด** เนื่องจากยามีฤทธิ์กดไขกระดูกจึงทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (เกิดขึ้นมากกว่าร้อยละ 50), เม็ดเลือดแดงต่ำ, เกล็ดเลือดต่ำ (ทำให้ต้องใช้เวลาในการแข็งตัวของเลือดนานขึ้นและอาจทำให้เกิดเลือดออกได้ง่าย) หรือเซลล์ทุกชนิดทั้งเม็ดเลือดแดง, ขาวและเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งความรุนแรงของภาวะดังกล่าวขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับ และอาการจะดีขึ้นเมื่อลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราว

- ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ในผู้ที่ได้รับยา azathioprine ใน ขนาดสูงอาจเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร หรือท้องเสีย ซึ่งสามารถลดอาการดังกล่าวได้โดยการแบ่งกินเป็นมื้อๆ หรือกินหลังอาหาร นอกจากนี้ยาอาจทำให้เกิดตับอ่อนอักเสบซึ่งเกิดขึ้นร้อยละ 2-12 การเกิดภาวะที่ร่างกายขับถ่ายอุจจาระออกมาเป็น ไชมันเพราะการดูดซึมอาหารไขมันผิดปกติซึ่งจะเกิดขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 1

อาการแพ้ยาที่ระบบทางเดินอาหารจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนรุนแรง ท้องเสีย มีผื่น มีไข้ อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ

- ผลต่อตับ

ยาทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับ (เกิดขึ้นร้อยละ 3-10, ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เกิดขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 1 ซึ่งเกิดหลังจากทำการปลูกถ่ายอวัยวะแล้วภายใน 6 เดือนและสามารถกลับสู่ปกติได้เมื่อหยุดยา

การใช้ยา azathioprine เป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดหลอดเลือดดำที่ตับอุดตันซึ่งพบได้น้อยแต่เป็นอันตรายถึงชีวิตโดยโรคนี้จะเกิดขึ้นหลังจากการรักษา 1-2 ปีและมักจะเกิดในผู้ชาย ซึ่งอาการแสดงที่บ่งบอก คือ ตัวเหลือง ตามมาด้วยท้องมาน ถ้าตรวจการทำงานของตับจะพบว่าเอนไซม์ตับมีค่าสูงกว่าปกติ โดยถ้าเกิดภาวะดังกล่าวขึ้นต้องหยุดยาโดยทันที

ความเป็นพิษต่อตับ จะมีอาการแสดงคือ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม

- **ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด** เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้า
ผลต่อผิวหนัง เกิดผื่น (เกิดขึ้นประมาณร้อยละ 2) ผม่ววง
ผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย การเกิดปฏิกิริยาการแพ้พบได้น้อย โดย
เกิดขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 0.1 ซึ่งจะมีอาการไข้ หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน
ท้องเสีย จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างผิดปกติ ความดันโลหิตต่ำ
ผลต่อระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ทำให้ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อ
อ่อนแรง
ผลต่อตา เกิดโรคของจอตา
ผลต่อไต เกิดความเป็นพิษต่อไต
ผลต่อระบบทางเดินหายใจ ปวดบวม ไอ หายใจลำบาก
ปฏิกิริยาระหว่างยา : ยานี้เกิดปฏิกิริยากับยาอื่นหลายตัว ดังนั้นเวลาไปพบ
แพทย์หรือเภสัชกรควรแจ้งให้ทราบว่า กำลังกินยา **azathioprine** อยู่

- ข้อบ่งใช้ : ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต ส่วนกลไกในการรักษา **rheumatoid arthritis** ยังไม่แน่ชัด อาจเนื่องจากการกดระบบภูมิคุ้มกัน จึงทำให้อาการของโรคในระยะ **active** ลดลง
การออกฤทธิ์ : ยับยั้ง **cell – mediated hypersensitivity** ซึ่งเป็นปฏิกิริยาตอบสนองเพื่อต่อต้านหรือปฏิเสธการเปลี่ยนแปลงอวัยวะ ยาจะลดการอักเสบด้วย

DRUG INTERACTIONS : เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเซลมะเร็งหากใช้เป็นเวลานาน โดยจะเพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับ **immunosuppressants** ตัวอื่น เช่น **Cytosan, Leukeran, and Alkeran** เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง **Azathioprine** ทำให้มีบุตรยากโดยการลดจำนวน **sperm** ในเพศชาย และพิษของยาจะเพิ่มขึ้นเมื่อรับประทานร่วมกับยา **allopurinol, white blood counts** จะลดลงอยู่ในระดับ **severe** เมื่อใช้ร่วมกับยาที่กดการทำงานของ **bonemarrow** หรือยาในกลุ่ม **ACE-inhibitor class drugs**

- **หญิงตั้งครรภ์** : ควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากยาสามารถ transferred สู่เด็กได้
ผลข้างเคียง : ฝืนคัน คลื่นไส้ อาเจียน leucopenia ชีดเลือดออก thrombocytopenia
- **สิ่งที่ต้องติดตามเมื่อใช้ยา** :
 1. ตรวจดู CBC , หน้าที่ของตับ ไต
 2. ชักประวัติการแพ้ยา
 3. ประเมินอาการแสดงของการติดเชื้อก่อนให้ยา
 4. บันทึกน้ำเข้า – ออก และชั่งน้ำหนักทุกวัน ระหว่างให้ยา
 5. สังเกตอาการเหนื่อยหอบ เลือดออกบริเวณเหงือกและเยื่อในช่องปาก หรือเลือดออกในปัสสาวะหรืออุจจาระ

- อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง (Minor reaction)

- คลื่นไส้ อาเจียน
- เบื่ออาหาร
- กล้ามเนื้อไม่มีแรง

อ่อนเพลีย

- ปากและริมฝีปากเป็นแผล
- ผม่ว่ง
- ผื่น

อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง (Major reaction)

- เกิดการติดเชื้อได้ง่าย มีไข้ เจ็บคอ ไอ
- เม็ดเลือดขาวต่ำ (Leukopenia)
- เกิดพิษต่อตับ (hepatotoxicity)
- ปวดบริเวณท้องอย่างรุนแรง (ตับอ่อนอักเสบ)
- อาการดีซ่าน (ตัวเหลือง ตาเหลือง)
- ปวดบริเวณข้ออย่างรุนแรง
- หายใจลำบาก
- เลือดออกผิดปกติ มีภาวะโลหิตจางหรือมีจ้ำเลือดตามแขนขา

Cortitosteroids

- ยาที่นิยมใช้ได้แก่ methylprednisolone และ prednisolone
- มีฤทธิ์กดการทำงานของเม็ดเลือดขาว ยับยั้งการสร้าง cytokine ต่างๆ ลดการอักเสบ
- ผลข้างเคียงค่อนข้างสูงเมื่อใช้เป็นเวลานานเนื่องจากกดการทำงานของต่อม adrenal เกิดภาวะติดเชื้อได้สูง
- ใช้ในการรักษาภาวะต้านภูมิคุ้มกันตนเอง การใช้จะเริ่มในขนาดสูงในระยะแรกจากนั้นจะค่อย ๆ ลดขนาดของยาลง

corticosteroid

- สเตียรอยด์ (Steroid) เป็นชื่อเรียกโดยย่อของกลุ่มยาที่มีชื่อเต็มว่า **corticosteroid** ยา กลุ่มนี้มีฤทธิ์และข้อบ่งใช้มากมาย สามารถใช้ในโรคหรือภาวะต่างๆ ได้อย่างหลากหลาย แต่สิ่งที่ทำให้ยากกลุ่มนี้เป็นที่รู้จักมากที่สุดกลับเป็นผลเสียที่เกิดจากการใช้ **steroid** อย่างไม่ถูกต้อง ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้หลายคนกลัวและปฏิเสธที่จะใช้ยากกลุ่มนี้ ยากกลุ่มสเตียรอยด์สามารถแบ่งตามรูปแบบของการใช้ยาได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. สเตียรอยด์ประเภทใช้ภายนอก

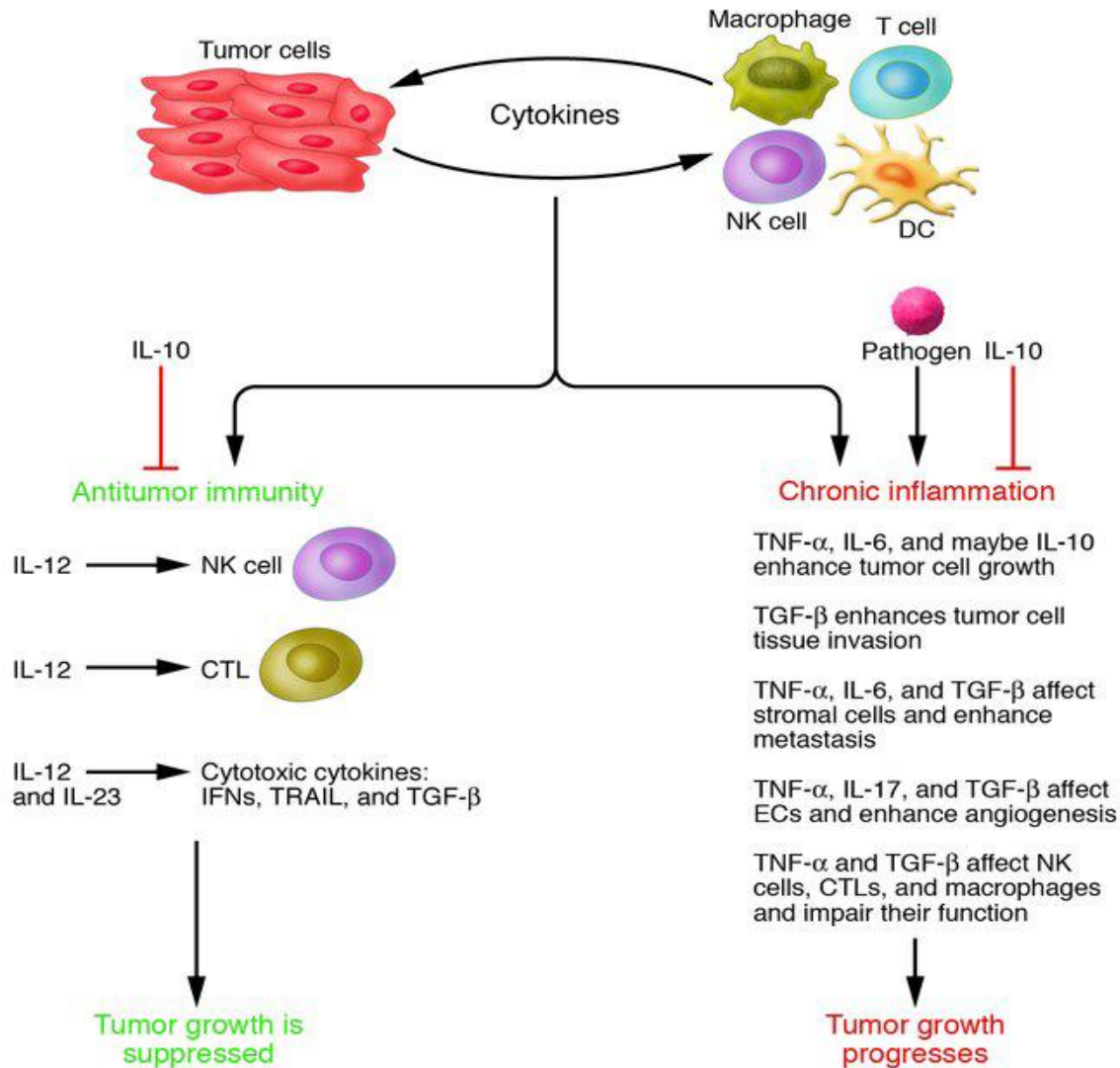
- มีตัวสเตียรอยด์ที่ใช้เป็นยาภายนอกหลายสิบชนิดด้วยกัน แต่สามารถแบ่งตามรูปแบบของยาและตัวอย่างของโรคที่ใช้ได้เป็น ยาทา (ทั้งในรูปครีม โลชัน ขี้ผึ้ง) สำหรับรักษาผื่นแพ้ ลมพิษ ผื่นหนังอักเสบ สะเก็ดเงิน
- ยาหยอดตา ยาป้ายตา ยาหยอดหู สำหรับรักษาภูมิแพ้หรืออักเสบที่ตาและหู
- ยาพ่นจมูก สำหรับรักษาโรคภูมิแพ้ที่มีอาการทางจมูก ริดสีดวงจมูก
- ยาพ่นคอ สำหรับรักษาโรคหืด ภูมิแพ้ที่ทำให้เกิดอาการหอบ

2. สเตียรอยด์ประเภทกินและฉีด

- ถึงแม้จะมีสเตียรอยด์ประเภทใช้ภายนอกมากมาย แต่การรักษาโรคหรือภาวะบางอย่าง จำเป็นต้องใช้ยากินหรือยาฉีดเท่านั้น เช่น อาการแพ้บางชนิด โรคหืดชนิดรุนแรง โรคภูมิคุ้มกันไวเกิน ผู้ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะ เป็นต้น เช่นเดียวกับยาใช้ภายนอก ถ้ากินหรือฉีดยาสเตียรอยด์ในขนาดน้อยๆ เพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ มักไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง แต่ถ้ากินหรือฉีดต่อเนื่องเป็นเวลานาน จะก่อให้เกิดผลเสียที่รุนแรงหลายประการด้วยกัน ได้แก่ ติดเชื้อโรค (ยากดการทำงานของภูมิคุ้มกันในร่างกาย) เป็น เบาหวาน (ยาทำให้น้ำตาลในเลือดสูง) บวมและความดันโลหิตสูง (ยาทำให้ขับน้ำลดลง แต่เพิ่มการสะสมไขมันที่หน้า หลัง และท้อง) กระดูกพรุน (ยารบกวนสมดุลการสร้างกระดูก) รวมทั้งเป็นแผลในทางเดินอาหาร ผิวหนังเหี่ยวเฉาและบาง ตาเป็นต้อ การทำงานของต่อมหมวกไตผิดปกติ รบกวนการเจริญเติบโตในเด็ก เป็นต้น

TNF inhibitor, IL-1 receptor antagonist

ยับยั้งการสร้างสารที่
ทำให้เกิดการอักเสบ
และเป็นไข้



ยาที่มีผลเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรค (**IMMUNIZING AGENTS**)

- การเสริมภูมิคุ้มกันต้านทาน หรือภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้ร่างกายสามารถป้องกันตัวเองจากการรุกรานของจุลชีพหรือสารพิษได้
- การทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นทำได้ ๒ วิธีได้แก่
 - การกระตุ้นให้ร่างกายสร้างขึ้น(Active immunization)
 - การให้สารที่มีคุณสมบัติในการเป็นภูมิคุ้มกันโรคแก่ผู้ป่วยโดยตรง (Passive immunization)

การกระตุ้นให้ร่างกายสร้างขึ้น (Active immunization)

- การเสริมภูมิคุ้มกัน หรือภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยการให้
- antigen หรือวัคซีนแก่ร่างกาย
- การสร้างภูมิคุ้มกันชนิดนี้จะช้า ดังนั้นการให้จะต้องให้ก่อนการเกิดโรค
- วัคซีนที่ใช้แบ่งเป็น
 - ชนิดเชื้อไม่มีชีวิต: การให้วัคซีนไอกกรน พิษสุนัขบ้า โปลิโอชนิดฉีด
บาดทะยัก คอตีบ
 - วัคซีนชนิดเชื้อมีชีวิต แต่เชื้อมีฤทธิ์อ่อน: วัคซีน โปลิโอชนิดกิน หัด
คางทูม หัดเยอรมัน วัณโรค

การให้สารที่มีคุณสมบัติในการเป็นภูมิคุ้มกันโรคแก่ผู้ป่วย โดยตรง (Passive immunization)

- การทำให้ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่อโรคนั้นทันที
- ใช้ในกรณีฉุกเฉิน
- ฤทธิ์ในการรักษาอยู่ได้ไม่นาน
- อันตรายที่เกิดขึ้นจากการให้ภูมิคุ้มกันแบบโดยตรงอาจทำให้ผู้รับเกิดการแพ้อย่างเฉียบพลันจนอาจถึงแก่ชีวิตได้
- อาจได้รับเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ จากการได้รับเซรุ่ม

วัคซีน (Vaccine)

- สารประกอบที่ได้จากเชื้อโรคต่างๆ เช่น ไวรัส แบคทีเรีย โดยทำให้
- เชื้อหมดฤทธิ์หรืออ่อนกำลังลงซึ่งไม่มีผลทำให้เกิดโรคขึ้น



Vaccine ที่ใช้บ่อย

ประเภท	ข้อบ่งใช้ทางคลินิก
MMR(Measles,Mumps,Rubella)	ป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม
Poliomyelitis OPVแบบรับประทาน IPVแบบฉีด	ป้องกันโรคโปลิโอ
BCG(BacillusCalmette-Guerin)	ป้องกันวัณโรค
Rabies vaccinne	ป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า
Hepatitis Bvaccine	ป้องกันโรคตับอักเสบบชนิด B

ท็อกซอยด์ (Toxoid)

สารประกอบที่ทำขึ้นจากพิษของเชื้อโรคต่าง ๆ



เซรุ่ม (Serum)

- สารที่มีคุณสมบัติในการป้องกันโรคทั้งของมนุษย์และสัตว์ ซึ่งมีแอนติบอดีเฉพาะโรค การเตรียมเซรุ่มจากเลือดของผู้ป่วยหรือสัตว์ที่ได้รับเชื้อแล้วสร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะขึ้นในกระแสเลือด



เซรุ่มที่ใช้บ่อย

ประเภท	ข้อบ่งใช้ทางคลินิก
Antivenum serum	ใช้แก้พิษงู เป็นเซรุ่มที่ได้จากม้าซึ่งได้รับการฉีดพิษงูจนกระทั่งสร้างแอนติบอดีในกระแสเลือด
Diphtheria antitoxin	ป้องกันโรคคอตีบ จะฉีดให้ผู้ป่วยทุกรายที่ไม่สามารถแยกโรคนี้ออกด้วยอาการของโรค
Hepatitis B immune globulin (HBIG)	สกัดจากพลาสมาคนที่เป็นโรคนี้ให้ในกรณีที่หลังสัมผัสกับเชื้อโดยตรง หรือทารกที่มารดาเป็นโรคตับอักเสบบชนิดนี้ และควรฉีดทันทีหลังคลอด

วิธีการให้วัคซีน

- การรับประทาน
- การฉีด
 - การให้วัคซีนหากผู้รับมีไข้ควรเลื่อนเวลาออกไปจนกว่าไข้จะหาย
 - ไม่ควรผสมวัคซีนรวมกันในหลอดเดียวกันเพื่อฉีดหากไม่ทราบปฏิกิริยาต่อกันของยา
 - คนไข้ที่ได้รับยากดภูมิต้านทานไม่ควรให้วัคซีนที่มีชีวิต

บุคคลที่ควรได้รับการฉีดวัคซีน

- ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ได้แก่ เด็กเล็ก ๆ ผู้สูงอายุ
- บุคลากรทางการแพทย์
- ผู้ที่จำเป็นต้องเดินทางไปยังบริเวณที่มีการระบาดของโรค

วัคซีนจำเป็นที่ต้องให้กับเด็กทุกคน

วัคซีน	อายุ	แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	2-2½ ปี	4-6 ปี	11-12 ปี
วัคซีนบีซีจี ¹ (BCG)		BCG										
วัคซีนตับอักเสบบี ² (HBV)		HBV1	HBV2			HBV3						
วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-โอมะเร็งชนิดทั้งเซลล์ ³ (DTwP)				DTwP1	DTwP2	DTwP3			DTwP4		DTwP5	dT และทุก 10 ปี
วัคซีนโปลิโอชนิดกิน ⁴ (OPV)				OPV1	OPV2	OPV3			OPV4		OPV5	
วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม ⁵ (MMR)							MMR1				MMR2	
วัคซีนไขสันหลังอักเสบเจอี ⁶ (JE)								JE1, JE2 ห่างกัน 4 สัปดาห์		JE3		

วัคซีนอื่นๆ ที่อาจให้เสริม หรือทดแทน

วัคซีน	อายุ	แรกเกิด	1 เดือน	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	9 เดือน	12 เดือน	18 เดือน	2-2½ ปี	4-6 ปี	11-12 ปี
วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-โอมะเร็งชนิดไร้เซลล์ ³ (DTaP, Tdap)				DTaP1	DTaP2	DTaP3			DTaP4		Tdap หรือ DTaP	Tdap ต่อไป dT ทุก 10 ปี
วัคซีนโปลิโอชนิดฉีด ⁴ (IPV)				IPV1	IPV2	IPV3			(IPV4)		IPV5	
วัคซีนไขสันหลังอักเสบเจอี ⁶ (Live JE)							Live JE 1, 2 ห่างกัน 3-12 เดือน					
วัคซีนฮิบ ⁷ (Hib)				Hib1	Hib2	Hib3 (เฉพาะ PRP-T)			Hib4			
วัคซีนตับอักเสบบี ⁸ (HAV)								HAV ให้ 2 ครั้ง ห่างกัน 6-12 เดือน				
วัคซีนอีสุกอีใส ⁹ (VZV)								VZV1			VZV2	
วัคซีนไข้หวัดใหญ่ ¹⁰ (Influenza)						Influenza ให้ปีละครั้งช่วงอายุ 6 เดือน -18 ปี (เน้นในอายุ 6-24 เดือน) ในมีนาคมฉีด 2 เข็มห่างกัน 4 สัปดาห์						
วัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต ¹¹ (PCV)				PCV1	PCV2	(PCV3)		PCV4				
วัคซีนโรวต้า ¹² (Rota)				Rota1	Rota2	Rota3 (เฉพาะ pentavalent)						
วัคซีนเอชพีวี ¹³ (HPV)												HPV 3 เข็มที่ 0,1-2, 6 เดือน

การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับ ยากดและเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยรวม

๑. แนะนำผู้ป่วยถึงผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่

- คลื่นไส้ อาเจียน อาจเกิดภายใน ๑-๖ ชั่วโมง หลังจากได้รับยาและอาจหายภายใน ๒๔ ชั่วโมง
- มีไข้หนาวสั่น อาจเกิดภายหลังจากได้รับยาทันทีหรือภายใน ๖ ชั่วโมง และจะสิ้นสุดภายใน ๒๔ ชั่วโมง
- อาการอ่อนเพลีย ไม่มีแรง อาจนานถึง ๑ สัปดาห์หรือมากกว่า ผอมร่วง อาจเริ่มร่วงหลังจากให้ยาไป ๒-๓ สัปดาห์
- เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด คือ ค่าของเม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดต่ำจะเกิดขึ้นภายใน ๗-๑๐ วัน และจะคืนกลับมาเป็นปกติภายใน ๓-๔ สัปดาห์ เพื่อให้ผู้ป่วยสังเกตอาการที่เกิดขึ้นขณะหรือหลังให้ยา ถ้ามีให้รายงานให้แพทย์ทราบ

การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับ ยากดและเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยรวม

๒. ประเมินอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงและให้การพยาบาล เช่น ให้ยาแก้ปวด ยาลดไข้ และยาแก้อาเจียน เพื่อช่วยบรรเทาอาการ
๓. ระมัดระวังเป็นพิเศษในการใช้ยากดภูมิคุ้มกันร่วมกันยาตัวอื่นที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยโรคตับและไต หญิงตั้งครรภ์ และมารดาที่ให้นมบุตร

การพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับ ยากดและเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยรวม

๔. ติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น Creatinine, K+, Blood sugar ,CBC เป็นต้น
๕. ติดตามภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเนื้องอกมากขึ้น ที่พบบ่อยคือ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง ชนิด Hodgkin's disease ซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ Epstein-Barr virus และมะเร็งผิวหนัง
๖. แนะนำให้ผู้ป่วยชะลอการฉีดวัคซีน เนื่องจากยาที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันจะลดประสิทธิภาพของร่างกายต่อการกระตุ้นด้วยวัคซีน

สรุป

- ยาปรับภูมิคุ้มกันประกอบด้วยยากดภูมิคุ้มกันและยาเพิ่มภูมิคุ้มกัน ยากดภูมิคุ้มกันถูกใช้ในการป้องกันและรักษา organ rejection ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ โดยมักใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน เช่นใช้ antilymphocyte induction therapy ร่วมกับ monoclonal หรือ polyclonal antibody อื่นในระยะ ประคับประคองใช้ยากลุ่ม calcineurin inhibitor, glucocorticoids และยาต้านเมตาบอไลต์ ในปัจจุบันมีการศึกษาระดับคลินิกหลายแห่งโดยใช้ยากดภูมิคุ้มกันสูตรต่างๆ รวมทั้งยาใหม่ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะด้วย

กรณีตัวอย่าง

๑. ผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไขกระดูก มีการโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคสะเก็ดเงิน ควรได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด

:-

๒. ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนไต ควรได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด

:-

๓. ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ coronary stent ควรได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด

:-

๔. ผู้ป่วยโรค autoimmune hemolytic anemia, SLE ควรใช้ยาใด

:-

๕. ผู้ป่วย crohn's disease และ ulcerative colitis ควรใช้ยาใด

:-

กรณีตัวอย่าง

๑. ผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไขกระดูก มีการโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และโรคสะเก็ดเงิน ควรได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด

:- cyclosporine

๒. ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนไต ควรได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด

:- tacrolimus ร่วมกับ glucocorticoids

๓. ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ coronary stent ควรได้รับยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด

:- sirolimus ร่วมกับ tacrolimus และ glucocorticoids

๔. ผู้ป่วยโรค autoimmune hemolytic anemia, SLE ควรใช้ยาใด

:- Cyclophosphamide

๕. ผู้ป่วย crohn's disease และ ulcerative colitis ควรใช้ยาใด

:- infliximab