**ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร**

**อาจารย์จุฑารัตน์ ผู้พิทักษ์กุล**

**วัตถุประสงค์**

1. นักศึกษาสามารถเลือกใช้ยาในระบบทางเดินอาหารได้อย่างถูกต้อง

2. นักศึกษาสามารถบอกถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยาในระบบทางเดินอาหารได้ถูกต้อง

3. นักศึกษาสามารถให้คำแนะนำและดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาในระบบทางเดินอาหารได้ถูกต้อง

ระบบทางเดินอาหาร (Digestive system) เป็นระบบที่มีความสำคัญในร่างกาย ความผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อการทำงานได้แก่ การเคลื่อนไหวภายในระบบทางเดินอาหาร, การย่อยอาหาร, การดูดซึมสารอาหารและการขับถ่ายกากอาหารออกจากร่างกาย ส่งผลให้ร่างกายเกิดความเปลี่ยนแปลง แนวทางการรักษาทั่วไปในระบบทางเดินอาหารมักเป็นการรักษาตามอาการ การให้ยา และ/หรือการผ่าตัด

**ยารักษาแผลเปปติก (Anti-Peptic Ulcer Agents)**

สาเหตุ ของการเกิดแผลเปปติก (peptic ulcer) ได้แก่

- การติดเชื้อ Helicobacter pylori (H. pylori)

- การรับประทานยา NSAIDs

- การเป็นเนื้องอกของ G เซลล์ที่ตับอ่อน (gastrinoma)

- กลุ่มอาการ Zollinger-Ellison syndrome (เป็นความผิดปกติของเซลล์ที่ทำหนำที่หลั่งกรดภายในกระเพาะอาหาร มีการหลั่งกรดมากเกินไป มีผลก่อให้เกิดแผลได้ทั้งหลอดอาหาร กระเพาะอาหารและลำไส้)

- ความผิดปกติในการหดรัดตัวของหูรูดส่วนล่างของหลอดอาหารทำให้กรดในกระเพาะอาหารไหลย้อนเข้าไปในหลอดอาหาร เกิดการระคายเคืองที่เยื่อบุหลอดอาหารที่เรียกว่า gastroesophageal refluxdisease (GERD) ทำให้มีอาการปวดแสบยอดอก (heartburn)

- ภาวะเครียด (stress ulcers) ซึ่งมีสาเหตุจากการบาดเจ็บหรือการเจ็บป่วยเรื้อรัง

ปัจจัยอื่นๆที่มีผลทำให้อาการของแผลเปปติกมีความรุนแรงมากขึ้น ได้แก่ น้ำย่อยเปปซิน, การสูบบุหรี่,เครื่องดื่มประเภท alcohol, ชา, กาแฟ, น้ำอัดลม และ อาหารรสจัด เป็นต้น

ในการรักษาแผลเปปติก ควรแนะนำให้ผู้ป่วยปรับปรุงพฤติกรรม การดำเนินชีวิตประจำวัน หลีกเลี่ยงยาที่มีผลทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ทำจิตใจให้สงบลดภาวะเครียด งดสูบบุหรี่ หลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มประเภทalcohol, ชา, กาแฟ, น้ำอัดลม, รับประทานอาหารให้ตรงเวลา หากไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องรักษาโดยการให้ยาโดยเฉพาะยาในกลุ่มที่มีผลต่อการหลั่งของน้ำย่อยภายในทางเดินอาหาร (drugs affecting gastrointestinalsecretions) ซึ่งยารักษาแผลเปปติกแบ่งออกเป็น 4 กลุ่มดังต่อไปนี้

1. **Antacids** เป็นกลุ่มยาที่ใช้สร้างสมดุลกรดด่างในกระเพาะอาหาร เช่น aluminum hydroxide

(Al(OH3)), magnesium hydroxide (Mg(OH2)), calcium carbonate (CaCo3)), sodium

bicarbonate (NaHCO3)โดยที่เกลือเหล่านี้จะไปทำลายฤทธิ์ของกรดในกระเพาะ ทำให้น้ำย่อยเปปซิน (น้ำย่อยโปรตีน) ทำงานไม่ได้เนื่องจากเปปซินจะถูกเปลี่ยนมาจากเปปซิโนเจนโดยกรด น้ำย่อยเปปซินถือเป็นตัวกระตุ้นให้แผลเปปติกแย่ลง ผลอย่างอื่นของ aluminum hydroxide และ calcium carbonate คือการเป็น phosphatebinder คือจับกับฟอสเฟตในทางเดินอาหารได้ทำให้ฟอสเฟตถูกดูดซึมเข้าร่างกายน้อยลง ข้อนี้ถือเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยไตวายอย่างมาก ผลข้างเคียงของยากลุ่มนี้ได้แก่ aluminum hydroxide ทำให้ท้องผูก, magnesium sulfate ทำให้ท้องเสีย ดังนั้นตามท้องตลาดจึงมีการผสมกันของตัวยา aluminum hydroxide และ magnesium sulfate ในอัตราส่วนที่พอเหมาะเพื่อทำให้การเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารเป็นปกติ, calcium carbonate ทำให้เกิด rebound acid secretion และ milk alkali syndrome, ยาในกลุ่ม antacids ทำให้เกิดแก๊สในกระเพาะอาหาร เกิดอาการเรอ ท้องอืดคลื่นไส้ ส่วนเหตุที่ทำให้ antacids ไม่เป็นที่นิยมใช้เนื่องจากต้องรับประทานบ่อย ใช้บรรเทาอาการปวดแผลใน gastric ulcer (GU), duodenal ulcer (DU) และ Gastroesophageal reflux disease (GERD)

2. **กลุ่มยาที่ยับยั้งการหลั่งกรด** (Antisecretory) ได้แก่ histamine-2 antagonists และ proton pumpinhibitor

**2.1 ยาสกัดกั้นฮิสตามีนรีเซปเตอร์ชนิดที่ 2 (Histamine-2 antagonists)** ทำให้ระงับสัญญาณการ

กระตุ้นการหลั่งกรดของเซลล์พาไรทัล (parietal cell) ยากลุ่มนี้ได้แก่ cimetidine และ ranitidine

ข้อด้อยของยา cimetidine คือยับยั้ง enzyme Cytochrome P450 system ทำให้ระดับยาอื่น ๆ ที่พึ่งเอ็นไซม์กลุ่มนี้มีระดับยาสูงขึ้นจนเกิดพิษได้ ได้แก่ยา aminophylline, beta blocker, calcium blocker, diazepam, phenytoin, sulfonylurea เป็นต้น ยา ranitidine มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ Cytochrome P450 (enzyme inhibitor) น้อยกว่า cimetidine

นอกจากนี้ยารุ่นหลังๆ เช่น famotidine หรือ nizatidine ไม่มีฤทธิ์เป็น enzyme inhibitor หรือมีน้อยมาก จึงทำให้พบผลข้างเคียงได้น้อย (ยกเว้น cimetidine) อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ ท้องเสียอาเจียน ง่วงซึม ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ผื่นคัน ปวดกล้ามเนื้อ ทำให้เกิด gynecomastia และจำนวนsperm ลดลงในเพศชาย ส่วนในเพศหญิงอาจก่อให้เกิดภาวะ galactorrhea

ขนาดที่ใช้ในการรักษา cimetidine ขนาด 400 mg bid ranitidine 150 mg bid ควรลดขนาดยาลงในในผู้สูงอายุที่มีการทำงานของไตลดลง ใช้รักษาได้ทั้ง GU, DU, GERD และ Zollinger-Ellisonsyndrome

2.2 **ยายับยั้งปั๊มที่หลั่งโปรตอน (Proton pump inhibitor, PPI)** ได้แก่ omeprazole, rabeprazole,lansoprazole, pantoprazole ยากลุ่มนี้ถือได้ว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุด มี potency สูงสุดในการรักษาแผลเปปติก เนื่องจากยานี้สามารถยับยั้งการหลั่งกรดได้ที่ปั๊มจ่ายโปรตอน ซึ่งต่างจากยากลุ่ม H2antagonist ซึ่งยับยั้งการหลั่งกรดได้เฉพาะส่วนที่ถูกควบคุมโดย histamine เท่านั้น (รูปที่ 1)



รูปที่ 1: ยายับยั้งปั๊มที่หลั่งโปรตอน (Proton pump inhibitor) ทำงานโดยยับยั้งการหลั่งกรดได้

ที่ปั๊มจ่ายโปรตอน (<http://www.nature.com/nrd/journal/v2/n2/fig_tab/nrd1010_F2.html>)

ข้อบ่งชี้ที่สำคัญจะใช้กับภาวะที่มีการดื้อต่อยาอื่นๆ อย่างมากเพราะยา PPI มีราคาแพง จึงแนะนำ

ให้ใช้ใน refractory peptic ulcer, Zollinger-Ellison syndrome, หรือร่วมรักษาในสูตรยากำจัดเชื้อ

H. pylori ยา PPI มีผลข้างเคียงต่ำ กรดในกระเพาะอาหารจะทำลายยาได้จึงทำยาอยู่ในรูป entericcoated

granule ใส่ในแคปซูลเพื่อให้ไปดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนต้น ขนาดที่ใช้ 20 mg รับประทานก่อน

อาหาร วันละครั้ง

**3. กลุ่มยาปกป้องเยื่อบุกระเพาะอาหาร (Cytoprotective drug)**

3.1 Antipeptic agent ได้แก่ sucralfate เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของน้ำตาลซูโครสและอะลูมินัม เมื่อรับประทานเข้าไปจะพบว่ายาเปลี่ยนสภาพเป็นของกึ่งเหลว (gel-like substance) ซึ่งช่วยปกคลุมบาดแผลได้ดีและมีฤทธิ์ช่วยให้เกิด wound healing ดีขึ้น แม้มีกลไกอื่นๆอีกหลายประการ ข้อบ่งชี้ที่ใช้ได้แก่ การใช้เพื่อป้องกันแผลกระเพาะอาหารในภาวะเครียด (stress ulcer) ข้อเสียได้แก่ อาจทำให้ท้องผูกได้ เด็กเล็กๆ อาจพบว่ามีลำไส้อุดตันได้ นอกจากนั้นยายังจับกับยาขนานอื่นๆ ที่ทานลงไปด้วยกันทำให้ขัดขวางการดูดซึมยาได้ โดยเฉพาะยา warfarin, phenytoin, tetracycline, และ digoxin แนะนำให้รับประทานห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ยานี้จะต้องอยู่ใน pH ที่เป็นกรดจึงจะให้ผลในการรักษา จึงห้ามให้ยานี้พร้อมกับยาลดกรด ยาอยู่ในรูปของยาน้ำและยาเม็ดให้ในขนาด 1gm วันละ 4 ครั้ง

3.2 Prostaglandin ได้แก่ ยา misoprostol เป็นที่ทราบกันดีกว่า prostaglandin E มีส่วนสำคัญในการควบคุมการสร้างเยื่อเมือกบุกระเพาะอาหาร ซึ่งนับเป็นปัจจัยสำคัญที่ป้องกันการเกิดแผลกระเพาะอาหารอย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยรับประทาน NSAIDs ซึ่งยับยั้งการสร้างพลอสตาแกรนดินจึงทำให้กระเพาะอาหารอ่อนแอลงได้ เรียกว่า NSAIDs-induced gastritis หรือ NSAIDs-induced peptic ulcer ดังนั้นการให้misoprostol ซึ่งเป็นพลอสตาแกรนดินอานาลอกเข้าไปจึงช่วยป้องกันและรักษาภาวะดังกล่าวได้อย่างเจาะจง ยามีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดได้โดยผ่านทาง cAMP dependent pathway ข้อเสียคือยาอาจทำให้เกิดการหลั่งสารคัดหลั่งในทางเดินอาหารมากจนเกิดเป็นการท้องเสียได้ นอกจากนี้ misoprostol มีผลทำให้มดลูกบีบตัวอาจเกิดการแท้งบุตรได้ ในหญิงวัยเจริญพันธุ์จึงควรได้รับคำแนะนำให้คุมกำเนิดอย่างมี

ประสิทธิภาพ

**3.3 สารประกอบ Bismuth** มีกลไกการออกฤทธิ์หลายประการ โดยนอกจากจะสามารถเคลือบก้นแผลเปปติกได้แล้วยังมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อ H. pylori ยานี้จึงถูกนำไปใช้ในสูตรกำจัดเชื้อ H. pylori ด้วย ที่มีจำหน่ายทั่วไปได้แก่ bismuth subsalicylate (Pepto-Bismol®) และอาจมีการผสม ranitidine ร่วมด้วย ผลข้างเคียงเมื่อให้เป็นเวลานานทำให้อุจจาระเป็นสีดำ ยาน้ำอาจทำให้ลิ้นดำ จึงควรใช้ในระยะสั้น

**4. กลุ่มยากำจัดเชื้อ** (Eradication) H.pylori การกำจัดเชื้อ H.pylori เริ่มมีการนำมาใช้กันมากขึ้นในระยะหลังนี้เนื่องจากเห็นว่าหากผู้ป่วยแผลเปปติกที่ได้รับการกำจัดเชื้อ H.pylori นี้จะทำให้ recurrence rate ของแผลเปปติกลดลงอย่างมาก อย่างไรก็ดีผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการตรวจยืนยันถึงภาวะติดเชื้อ H.pylori ก่อนด้วยกระบวนการทางห้องปฏิบัติการที่เรียกว่าการทำ Camplyobacter-like organism (CLO) test การรักษาให้ยาลดการหลั่งกรด 1 ตัว (PPI, ranitidine, bismuth) ร่วมกับยาต้านแบคทีเรีย 2 ชนิด (amoxicillin, clarithromycin, metronidazole)

**ยาระบายและยาต้านภาวะท้องเดิน (Laxative and Antidiarrheal Agents)**

**ยาระบาย (Laxative)**

ยาระบาย หมายถึงยาที่ไปมีผลเร่งการขับถ่ายอุจจาระ ทำให้มีการถ่ายอุจจาระได้ง่ายขึ้น ก่อนใช้ยาควรมีการหาสาเหตุของอาการท้องผูกก่อนและให้แก้ไขที่ต้นเหตุ หากไม่ได้ผลจึงเลือกใช้ยา ซึ่งยาระบายมีกลไกในการออกฤทธิ์หลายกลุ่มได้แก่

1. กลุ่มยาที่ทำให้มีการเพิ่มของกากใย (Bulk forming laxatives) ได้แก่ psyllium, methylcelluloseยากลุ่ม bulk forming laxatives ถือเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูงสุด เพราะเป็นการระบายที่เลียนแบบธรรมชาติโดยการนำสารสกัดเส้นใยอาหารมาเป็นยาระบาย ได้แก่ psyllium (Metamucil®) เหมาะกับผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกธรรมดา กลไกในการออกฤทธิ์ หลังจากรับประทานยาเข้าไปจะเกิดการพองตัวในลำไส้ทำให้เกิดการกระตุ้นที่ลำไส้และมีการบีบตัวไล่กากอาหารออกมา เวลาใช้ต้องผสมกับน้ำก่อนดื่มเสมอหากให้ในรูปของผงแห้งจะทำให้เกิดการอุดตันของลำไส้ ยามีผลไปดูดซับยาตัวอื่นจึงห้ามให้พร้อมกับยาตัวอื่น ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่เป็นแผลเรื้อรังในลำไส้ นอกจากการช่วยระบายแล้ว psyllium ยังสามารถยับยั้งการดูดกลับของ bile acid ทำให้ระดับไขมันในเลือดลดลงด้วย ผลข้างเคียงพบน้อยอาจทำให้เกิดลมในกระเพาะอาหารมากกว่าปกติได้
2. **กลุ่มยาที่มีแรงดึงน้ำมาก (Hyperosmotic agents)** ได้แก่ยา น้ำตาลแลคทูโลส (lactulose), กลีเซอรีน (glycerin), ซอร์บิทอล (sorbital), และโพลีเอทธิลีนไกลคอล (polyethelineglycol) ที่ใช้มากได้แก่ ยา เหน็บ glycerin ออกฤทธิ์เร็วภายใน 30 นาที โดยยาจะทำให้เกิดแรงดันออสโมติกและมีผลต่อการระคาย เคืองเฉพาะที่ทำให้ลำไส้เกิดการเคลื่อนไหวเหมาะในเด็ก ในสตรีมีครรภ์และหญิงให้นมบุตร นอกจาก คุณสมบัติออสโมติกแล้ว lactulose ยังช่วยลดการดูดซึมกลับของแอมโมเนียด้วยซึ่งเป็นคุณสมบัติที่เป็น ประโยชน์ในโรค hepatic encephalopathy
3. **กลุ่มยาระบายที่เป็นพวกเกลือ (Saline laxatives)** ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ยาระบายที่เป็นพวกเกลือของ Magnesium, Sodium และ Potassium เกลือเหล่านี้ละลายน้ำได้ดีจึงไปดึงน้ำจากเนื้อเยื่อมาไว้ที่ลำไส้ทำ ให้มีน้ำมากขึ้นจึงเกิดแรงดันออสโมติก เพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้และทำให้มีการขับอุจจาระออกมาปน กับน้ำค่อนข้างมาก (watery evacuation) ใช้เป็นยาที่ต้องการให้มีการระบายออกอย่างรวดเร็วได้แก่ ยา magmesium sulfate, milk of magnesium (MOM) เป็นยาน้ำแขวนตะกอน ให้ก่อนนอนเพื่อให้ ระบาย ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ผลข้างเคียงที่สำคัญคือร่างกายผู้ป่วยอาจดูดซึมสารเหล่านี้เข้าไปด้วย เช่น ในผู้ป่วยโรคหัวใจวายอาจได้รับเกลือโซเดียมมากขึ้น ผู้ป่วยไตวายอาจขับ Mg ออกไม่ดี มีผลให้เกิด การสะสมของ Mg ในเลือด และมีผลต่อฟอสเฟตทำให้ฟอสเฟตในเลือดสูงและอาจทำให้ระดับแคลเซียมใน เลือดต่ำลงได้
4. **กลุ่มยาที่ช่วยหล่อลื่นอุจจาระ (Lubricant laxatives)** ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยไปเคลือบกากอาหารทำให้ อุจจาระอ่อนนุ่มลงและป้องกันการดูดกลับน้ำเข้าร่างกาย ได้แก่ยา น้ำมันแร่ (mineral oil), น้ำมันมะกอก (olive oil) ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ต้องการออกแรงเบ่งเช่น ผู้ป่วยโรคริดสีดวงทวาร ผู้ป่วยผ่าตัดทางช่องท้อง ผู้ป่วยความดันโลหิตสูง ห้ามใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานเพราะจะทำให้เกิดผลข้างเคียงได้ และน้ำมันแร่ยัง ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองที่บริเวณทวารหนักเนื่องจากมีการไหลออกมาของน้ำมันแร่ ห้ามใช้ในผู้สูงอายุ และเด็กเล็ก เนื่องจากเสี่ยงต่อการสำลักของยาลงปอดได้
5. **กลุ่มยาที่ทำให้อุจจาระอ่อนนุ่ม (Emollient laxatives)** ยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ในการลดความตึงผิวของก้อน อุจจาระ ทำให้น้ำและไขมันรวมตัวกันเป็นผลทำให้อุจจาระนุ่มลงได้และขับถ่ายออกได้สะดวกมากขึ้นแต่ไม่ มีผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ได้แก่ยา docusate salts ยาจะทำให้อุจจาระอ่อนนุ่มลงภายใน 24-48 ชั่วโมง ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ต้องให้ออกแรงเบ่งเช่น ผู้ป่วยไส้เลื่อน ผู้ป่วยโรคหัวใจ
6. **กลุ่มยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นและทำให้ระคายเคือง (Stimulant laxatives, Chemical stimulants)** ยาใน กลุ่มนี้ไม่นิยมใช้เป็นยาตัวแรกในการรักษาอาการท้องผูก และไม่ควรใช้ติดต่อกันเกิน 7 วันเนื่องจากยาอาจ ทำให้ร่างกายมีการสูญเสียเกลือแร่และน้ำ ยาไปมีผลเพิ่มการบีบตัวของลำไส้เนื่องจากยาไปก่อให้เกิดการ ระคายเคืองต่อลำไส้ทำให้เกิดการขับถ่ายออกมามากได้แก่ bisacodyl, cascara, castor oil (น้ำมัน ละหุ่ง) จะออกฤทธิ์ค่อนข้างเร็วประมาณ 3 ชั่วโมงนิยมใช้ในกรณีที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ทันทีและใช้ในการ ทำความสะอาดลำไส้ก่อนผ่าตัดหรือส่องกล้องตรวจ, มะขามแขก (zenokot) เป็นยาที่มีฤทธิ์อ่อนที่สุดใน กลุ่มนี้ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ใหญ่ภายใน 6-12 ชั่วโมง
7. **กลุ่มยาสวนทวารหนัก** นิยมใช้ในกรณีทำความสะอาดลำไส้ก่อนผ่าตัดหรือก่อนคลอดได้แก่ น้ำสบู่ SSE (soap sus emema)

**คำแนะนำในการใช้ยาระบาย**

1. ไม่ควรใช้ยาเป็นประจำให้ฝึกสุขนิสัยในการขับถ่ายให้เป็นเวลา

2. เมื่ออาการท้องผูกกลับมาเป็นปกติให้ให้งดใช้ยา ควรใช้ยาเป็นครั้งคราวเท่านั้น

3. หากใช้ยาไปมากกว่า 1 สัปดาห์แล้วไม่เห็นผลควรปรึกษาแพทย์

4. ห้ามใช้ยาระบายในกรณีที่มีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน

5. ระมัดระวังการใช้ยาที่มีส่วนประกอบของเกลือในผู้ป่วยโรคไต หัวใจ

**ยาต้านภาวะท้องเดิน (Antidiarrheal Agents)**

อาการถ่ายเหลวจะต้องมีการถ่ายเป็นน้ำหรือถ่ายเหลวมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน อาการนำของการเกิดท้องเดินคือ ลำไส้จะมีการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ มีการบีบตัวอย่างมาก ท้องอืด ปวดท้อง อาการท้องเดินแบ่งออกเป็น

• อาการท้องเดินแบบเฉียบพลัน (Acute diarrhea) เป็นอาการที่พบได้ในคนส่วนใหญ่เกิดขึ้นเร็ว เป็นไม่นานมักเป็นไม่เกิน 7 วัน มักเกิดจากการติดเชื้อ เกิดจากพิษ

• อาการท้องเดินชนิดเรื้อรัง (Chronic diarrhea) เกิดจากหลายสาเหตุ อาจเกิดจากอารมณ์หรือเกิดในคนไข้ที่เป็นมะเร็งที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้

ตามปกติร่างกายจะมีกลไกที่ทำให้หายจากอาการท้องเดินเองได้โดยไม่ต้องใช้ยาแต่ต้องระวังไม่ให้ขาดน้ำควรแนะนำให้ดื่มเกลือแร่ทดแทน (ORS = oral rehydration salts) หากดื่มเกลือแร่แล้วอาการไม่ดีขึ้นให้ส่งโรงพยาบาลเพื่อทำการรักษาต่อไป ส่วนยารับประทานที่สามารถหาซื้อได้จะมีคำเตือนระบุว่าห้ามใช้ยาเกิน 2 วัน ห้ามใช้ในคนที่มีไข้สูงและในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี โดยยาที่หาซื้อได้แบ่งออกเป็น

**1. ยาที่มีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้** ที่มีใช้กันในท้องตลอดได้แก่ ยาอนุพันธุ์ของ opioid ได้แก่diphenoxylate และ loperamide ผลเนื่องจากการกระตุ้นรีเซปเตอร์ (receptor) ในทางเดินอาหารทำให้ลำไส้มีการบีบตัวลดลงและมีการหลั่งสารคัดหลั่งออกมาลดลง รวมไปถึงการช่วยให้เกิดการดูดซึมกลับของน้ำและเกลือมากขึ้น จึงทำให้อาการท้องเสียดีขึ้น อย่างไรก็ตามกลไกการการท้องเสียนับเป็นกลไกที่ร่างกายต้องการจะขับเชื้อโรคและสารพิษออก หากใช้ยากลุ่มนี้อย่างไม่ถูกต้องอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ โดยเฉพาะการติดเชื้อท้องเสียชนิด invasive ได้แก่ การติดเชื้อSalmonella และ Shigella นอกจากนี้อาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะท้องอืดอย่างรุนแรงหากบริโภคเกินขนาดในท้องตลาด diphenoxylate จะถูกผสมไว้กับ atropine (ในชื่อ Lomotil®) เพื่อลดการบีบตัวของลำไส้ ยา loperamide (Imodium®) เข้าสมองได้น้อยกว่าจึงมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

**2. สารที่มีฤทธิ์ดูดซึมน้ำ** จะทำให้น้ำดูดซึมเข้าสู่ตัวยาทำให้อุจจาระเป็นก้อนมากขึ้น ได้แก่

polycarbophil, psyllium

1. **ยาประเภทดูดซับ** เป็นยาที่มีคุณสมบัติในการดูดซับสารพิษและแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการเกิดท้องเดิน แต่ยาสามารถดูดซับเอายาตัวอื่นด้วยดังนั้นจึงห้ามให้ยาในกลุ่มนี้ร่วมกับยาตัวอื่นได้แก่ ผงถ่าน(activated charcoal)

ข้อควรปฏิบัติของผู้ป่วยที่มีอาการท้องเดิน

1. หลีกเลี่ยงอาหารแข็ง ย่อยยาก นม เหล้า และอาหารที่มีไขมันมาก ให้รับประทานอาหารอ่อน ย่อยง่าย

2. ห้ามซื้อยามารับประทานเองหากมีไข้สูงหรือถ่ายมีมูกเลือด

3. เด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี หากมีอาการท้องเดินให้พาไปพบแพทย์

4. ระมัดระวังอาการขาดน้ำและเกลือแร่

5. หากอาการไม่ดีขึ้นหลังรับประทานยาไป 2 วันควรไปพบแพทย์

**ยาต้านการอาเจียนและช่วยกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ (Antiemetic and Emetic Agents)**

ยาต้านการอาเจียน (antiemetic drug) ออกฤทธิ์ยับยั้งสัญญาณประสาทที่จะนำเข้า vomiting center ที่อยู่ที่สมองส่วน medulla ทำให้อาการอาเจียนน้อยลง สัญญาณประสาทเหล่านี้รับมาจากที่ต่างๆได้แก่ chemoreceptor trigger zone (CTZ), ทางเดินอาหาร, หูชั้นใน, สมองส่วน cerebrum และ cerebellum ซึ่งสัญญาณประสาทถูกนำมาด้วยเซลล์ประสาทหรือรีเซปเตอร์กลุ่มต่างๆต่อไปนี้ dopaminergic, cholinergic,histaminergic, และ serotoninergic การสกัดกั้นรีเซปเตอร์เหล่านี้จึงให้ผลลดการอาเจียน ยาที่มีฤทธิ์ดังกล่าวได้แก่

1. Metoclopramide (Plasil®) มีฤทธิ์ต้านโดปามีนและมีส่วนกระตุ้น cholinergic system บางส่วนในทางเดินอาหารด้วย ผลของยาสามารถถูกยับยั้งได้โดย atropine ข้อเสียที่สำคัญของยานี้คือผ่านเข้าสมองส่วนกลางทำให้เกิดภาวะ extrapyramidal syndrome ที่พบบ่อยคือ acute dystonia ซึ่งรักษาโดยให้diphenhydramine รูปแบบของยามีทั้งยาฉีดและรับประทานให้ครั้งละ 10-20 mg วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร ยังนำยานี้มีรักษาอาการสะอึกได้
2. Domperidone (Motilium®) มีฤทธิ์ต้านโดปามีนที่ส่วนของ peripheral ไม่เข้าในสมองส่วนกลาง ให้ผล เช่นเดียวกับ metoclopramide แต่ผลข้างเคียงน้อยกว่าจึงเป็นที่นิยม ผลของ domperidone ไม่ถูกสกัด กั้นโดย atropine ยาอยู่ในรูปยาเม็ดและยาน้ำแขวนตะกอนรับประทานครั้งละ 10-20 mg วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารครึ่งชั่วโมง

นอกจากนี้ทั้งยา metoclopramide และ domperidone มีฤทธิ์เป็น prokinetic ด้วยคือยาทั้งสองชนิด สามารถกระตุ้นการบีบตัวของทางเดินอาหาร ทำให้ gastric emptying time ลดลง (คือระยะเวลาที่อาหารตกค้าง อยู่ในกระเพาะสั้นลง) และทำให้ intestinal transit time ลดลงด้วย (คือระยะเวลาที่อาหารจะคงค้างอยู่ลำไส้สั้น ลง) นอกจากนี้ยาเหล่านี้ยังเพิ่ม lower esophageal sphincter tone สูงขึ้นด้วย ทำให้ลดการสำรอกอาหารจาก กระเพาะอาหารได้บ้าง ด้วยเหตุนี้จึงมีที่ใช้ในภาวะผู้ป่วยที่กระเพาะอาหารหรือทางเดินอาหารบีบตัวไม่ค่อยดี เช่น diabetic mellitus, gastroparesis, gastroesophageal reflux เป็นต้น

1. Erythromycin ออกฤทธิ์กระตุ้น motilin receptor ซึ่งทำให้ทางเดินอาหารส่วนบนเกิดการเคลื่อนตัวดี ขึ้น
2. Cisapride กระตุ้นการหลั่ง acetylcholine ที่ myenteric plexus ทำให้ทางเดินอาหารส่วนบนและ รวมถึงลำไส้ใหญ่บีบตัวดีขึ้น ข้อเสียที่ทำให้ยา cisapride ถูกถอนจากตลาดคือการก่อเกิดภาวะหัวใจเต้น ผิดจังหวะ (QT prolongation) โดยเฉพาะเมื่อรับประทานร่วมกับยาที่ยับยั้ง Cytochrome P450 กลุ่ม 3A4 ยาอยู่ในรูปยาเม็ดและยาน้ำแขวนตะกอนรับประทานครั้งละ 10 mg วันละ 4 ครั้งก่อนอาหารครึ่ง ชั่วโมง
3. Ondansetron (Zofran®) เป็นยาต้านอาเจียนที่ทำงานโดยผ่านทางปิดกั้นตัวรับ serotonin receptor (5-HT3 receptor blockers) ที่มีฤทธิ์แรง ไม่ค่อยพบอาการข้างเคียง ใช้ระงับอาการอาเจียนจากการได้รับยาเคมีบำบัด

***ยาลดระดับไขมันในเลือด (Lipid-Lowering Agents / Antihyperlipidemic Agents)***

ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) เป็นปัจจัยเสี่ยง (high risk) ของการเกิดโรคเกี่ยวกับหลอดเลือด และหัวใจเนื่องจากไขมันในเลือดสูงมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดคือส่งผลทำให้หลอดเลือดเกิดความ ยืดหยุ่นน้อยลงและหนาตัวขึ้นจนทำให้หลอดเลือดตีบและแข็งทำให้เกิดภาวะ thrombosis และ infarction ตามมา ไขมันในเลือดประกอบด้วย triglyceride (TG), cholesterol, cholesterol ester และ phospholipid ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติแบ่งออกเป็น ระดับ cholesterol สูง (CHOL>200 mg/dl) ระดับ triglyceride สูง (TG>150 mg/dl) ระดับ LDL ในเลือดสูง (LDL>100 mg/dl) และระดับ HDL ในเลือดต่ำ (HDL<40 mg/dl) หลักการรักษาผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติแบ่งออกเป็น การออกกำลังกาย การควบคุมอาหาร การควบคุม ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่มีผลต่อการดำเนินของโรคเช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง การสูบบุหรี่ และการรักษาโดยการ ให้ยาลดไขมันในเลือด ซึ่งยาลดไขมันในเลือดประกอบด้วย

1. ยาลดระดับ triglyceride

1.1 Nicotinic acid ได้แก่ niacin (VitaminB3) (Niaspan®) ยับยั้งการหลั่ง VLDL (very low density lipoprotein) ลดปริมาณ LDL (low density lipoprotein) ช่วยเพิ่มปริมาณ HDL (high density lipoprotein) ผลข้างเคียง หลอดเลือดขยาย ทำให้เกิดอาการ flushing และมีอาการคัน ระคายเคือง ทางเดินอาหารทำให้คลื่นไส้อาเจียน มีผิวหนังสีเข้มขึ้น ระดับยูริคในเลือดสูง ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น หากให้ยาในขนาดสูงจะมีผลต่อตับทำให้เกิดดีซ่านดังนั้นการให้ยานี้จึงต้องระมัดระวังในผู้ป่วยเกาต์ เบาหวาน โรคตับ รูปแบบของยาเป็นยาเม็ดขนาด 2-6 g ต่อวันแบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง รับประทานพร้อม อาหารหรือหลังอาหารทันทีเพื่อป้องกันการระเคืองระบบทางเดินอาหาร

1.2 Fibric acid derivatives (Fibrates) ได้แก่ยา gemfibrozil, bezafibrate, fenofibrate, และ clofibrate (เลิกใช้แล้ว) ใช้ในการลดระดับของ TG, LDL เพิ่มปริมาณของ HDL ผู้ป่วยมักทนต่อยาได้ ค่อนข้างดีจึงพบผลข้างเคียงได้น้อย โดยผลข้างเคียงที่พบได้แก่ทำให้เกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร เบื่ออาหาร ผื่น ลมพิษ ผมร่วง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง (myopathy) เมื่อให้ยา ร่วมกับยาในกลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitor เกิดนิ่วที่ถุงน้ำดี ยาในกลุ่มนี้จะเสริมฤทธิ์ยาในกลุ่ม anticoagulant การให้ยานี้ร่วมกันจึงต้องติดตามค่า prothrombin time ด้วย

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **ชื่อยา**  | **ชื่อทางการค้า**  | **รูปแบบของยา**  | **ขนาดที่ใช้**  |
| Gemfibrozil  | Hidil®, Lopid®  | แคปซูล 300, 600 mg  | 600 mg วันละ 2 ครั้งก่อนอาหาร  |
| Bezafibrate  | Evicta®, Bezalip®  | ยาเม็ดขนาด 200 mg  | 200 mg วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร  |
| Fenofibrate  | Febrate®, TriCor®  | แคปซูล 300 mg  | 1. วันละครั้ง
 |

2. ยาลดระดับ cholesterol

2.1 Cholestyramine (Questran®) จัดอยู่ในกลุ่ม anion exchange resins ยาจะไปจับกับ bile acid ทำให้การดูดซึม cholesterol ได้น้อยลงและถูกขับออกทางอุจจาระ ผลข้างเคียงทำให้ท้องอืด มีไขมันปน ออกมากับอุจจาระ มีผลให้ LFT เพิ่มขึ้นชั่วคราว ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับของไขมันในเลือดสูงมาก จำเป็นต้องรักษาโดยใช้ยาร่วมกันเรียกว่า combination therapy โดยจะมีการใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม HMGCoA reductase inhibitors รูปแบบของยาเป็นแบบผงเวลาใช้ให้ละลายในน้ำหรือน้ำผลไม้ ห้าม รับประทานในรูปของยาผงเพราะจะทำให้เกิดลำไส้อุดตันได้ ขนาดที่ใช้ 12-16 g/day แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้งก่อนรับประทานอาหาร หากมีความจำเป็นที่จะต้องให้ร่วมกับยาชนิดอื่นควรให้ยานี้หลังจากการให้ยา อื่นไปแล้ว 1 ชั่วโมงหรือให้ยาชนิดอื่นหลังจากได้รับยานี้ไปแล้ว 4 ชั่วโมง ปัจจุบันการใช้ยานี้ลดลง เนื่องจากมียาในกลุ่ม statins ที่ให้ผลได้ดีกว่า

2.2 HMG-CoA reductase inhibitors หรือเรียกอีกอย่างว่ายาในกลุ่ม Statins ได้แก่ simvastatin, lovastatin, pravastatin, atorvastatin, fluvastatin ยาจะมีผลลดระดับของ cholesterol และ triglyceride เพิ่มระดับของ HDL เนื่องจากยาไปยับยั้งการสร้างเอนไซม์ HMG-CoA reductase ซึ่งเป็น เอนไซม์ที่ใช้ในการสร้าง cholesterol ที่ตับ (รูปที่ 2) เมื่อระดับของ cholesterol ลดลงแล้วทำให้มีการ เพิ่มปริมาณของ LDL receptor มีผลทำให้ระดับของ LDL ลดลงและส่งผลทำให้อัตราการตายจากการ เกิด coronary heart disease ลดลง และยายังมีผลในการป้องกันการเกิดปัญหาเกี่ยวกับหัวใจและหลอด เลือดในผู้ที่มีความเสี่ยงได้ด้วย



รูปที่ 2: ยาในกลุ่ม Statins ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG-CoA reductase

(HMG-CoA reductase inhibitors) ซึ่งเป็นเอนไซม์ตั้งต้นของการสร้าง cholesterol

ผลข้างเคียงของยาอาจทำให้ระดับของ LFT (liver function test) เพิ่มขึ้น จึงต้องมีการตรวจวัดระดับของ LFT เป็นระยะหากมีระดับเพิ่มสูงขึ้นมากกว่า 3 เท่าต้องหยุดให้ยา ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ห้ามให้ยาในกลุ่มนี้กับหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร การรับประทานยาในกลุ่มนี้หากเป็นการให้วันละครั้งควรรับประทานยานี้ในเวลาเย็นเนื่องจากการสังเคราะห์ไขมันเกิดขึ้นในระหว่างเที่ยงคืนถึงตีสอง

* 1. Probucol ลดระดับของ LDL, cholesterol ผลข้างเคียง ทำให้เกิด prolong QT interval ระคายเคืองกระเพาะอาหาร ด้วยคุณสมบัติของตัวยามีผลลดระดับของ HDL จึงไม่เป็นที่นิยมนำมาใช้ในการรักษานอกจากจะใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาอื่นแล้วไม่ได้ผลเท่านั้น ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์หากหญิงที่ต้องการจะตั้งครรภ์ต้องหยุดยาอย่างน้อย 6 เดือนเพื่อให้ยาหมดไปจากร่างกาย ขนาดของยาเป็นยาเม็ดขนาด 250 mg ให้วันละ 2 ครั้งพร้อมอาหาร

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **ตารางแสดงชื่อยาที่ในกลุ่ม HMG-CoA reductase inhibitors ที่ใช้ในการลดระดับไขมันในเลือด ชื่อยา**  | **ชื่อทางการค้า**  | **รูปแบบของยา**  | **ขนาดที่ใช้**  |
| Lovastatin  | Mevacor®  | 10, 20, 40 mg  | 10-80 mg แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง  |
| Simvastatin  | Zocor®  | 5, 10, 20, 40 mg  | 5-40 mg แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง  |
| Pravastatin  | Pravachol®  | 10, 20 mg  | 40 mg แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง  |
| Fluvastatin  | Lescol®  | แคปซูล 20, 40 mg  | 10-40 mg แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง  |
| Atorvastatin  | Lipitor®  | 10, 20, 40 mg  | 10-80 mg แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง  |

3. ยาในกลุ่มอื่น ๆ

3.1 Oristat เป็นยาที่ใช้ในการลดน้ำหนัก ออกฤทธิ์โดยยับยั้งการดูดซึมของไขมันที่รับประทานเข้าไปในลำไส้ มีผลในการลดระดับของไขมันได้ราว 30% ผลข้างเคียงไม่รุนแรงแต่ไม่สุขสบายเช่น ท้องอืด มีลมมาก ผายลมบ่อย อุจจาระเป็นน้ำมันเป็นต้น

3.2 Fish oils (Omega-3) น้ำมันปลาสามารถลดระดับของไขมันในเลือดได้โดยมีผลต่อ triglyceride แต่ไม่มีผลต่อ cholesterol อาการข้างเคียงมีผลต่อการเกิดเลือดออกง่าย ไม่ควรใช้ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ท้องอืด ท้องเสีย คลื่นไส้อาเจียนแต่พบไม่บ่อย อาจมีผลทำให้ระดับของน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นได้

3.3 ถั่วเหลือง (Soybean) การรับประทานถั่วเหลือง 25 g/day ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เนื่องจากโปรตีนในถั่วเหลืองมีผลลดการดูดซึม cholesterol และเพิ่มการสร้างกรดน้ำดี

(ดร.เหมวลา เชิดชูพันธ์เสรี เอกสารประกอบการสอนรายวิชา เภสัชวิทยาทางการพยาบาล )

Reference

Basic pharmacology for nurses. ชื่อผู้แต่ง Claton Stock Copper สำนักพิมพ์ Mosby ปีที่พิมพ์

2001.

Clinical drug therapy 6 th edition. ชื่อผู้แต่ง Anne Collins Abrama สำนักพิมพ์ Lippincott.

ปีที่พิมพ์ 2001.

Focus on nursing pharmacology. ชื่อผู้แต่ง Amy M. Karch สำนักพิมพ์ Lippincott. ปีที่พิมพ์

2010.

Pharmacological aspects of nursing care. ชื่อผู้แต่ง Barry S. Reiss and Mary E. Evans

สำนักพิมพ์ Delmar Thomson learning ปีที่พิมพ์ 2002.

Website: http://www.nature.com/nrd/journal/v2/n2/fig\_tab/nrd1010\_F2.html