

บทความวิจัย

## ปริมาณโซเดียมในยาลดกรด

ประเสริฐศักดิ์ ตูจันดา\* ประสาท วานเครือ\*\* และ กรุงไกร เจนพาณิชย์\*

\* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และ \*\* ภาควิชาเคมีคลินิก

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

## Sodium Content in Antacids

Prasertsak Tuchinda, Prasart Vankrua and Krungkrai Chenpanich

Faculty of Medicine Siriraj Hospital and Faculty of Medical Technology,  
Mahidol University, Bangkok, Thailand,

### SUMMARY

Antacids are widely used in the treatment of gastric and duodenal ulcers. Both patients and physicians may not be aware of possible harm due to the presence of high levels of sodium salts in these drugs; the cases of weight gain and edema have been reported in Western literatures. This study aimed to estimate sodium levels in various antacid preparations obtained from the market and from hospitals in Bangkok. Number of these preparations contained very high level of sodium. These preliminary data indicate that number of antacid preparations in the market may have too high sodium level and may not be safe to the patients, especially to patients who require salt restriction.

การใช้ยาลดกรดเพื่อรักษาและระงับอาการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งมีอาการปวดท้อง ท้องอืดเฟ้อ และอาการอื่น ๆ ของระบบทางเดินอาหาร เป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย แพทย์จำนวนมากรวมทั้งผู้ป่วยที่ใช้ยาเหล่านี้รักษาตนเอง มิได้คำนึงถึงผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้นเนื่องจากปริมาณของเกลือโซเดียมที่มีปะปนอยู่ในยาลดกรดเหล่านั้น ทั้ง ๆ ที่ส่วนประกอบของยาไม่บ่งว่ามีเกลือโซเดียมผสมอยู่ด้วยเลย สิ่งที่เราควรระมัดระวังที่อาจเป็นอันตรายอย่างยิ่ง คือผู้ป่วยที่ไตพิการอย่างรุนแรง โรคตับแข็ง โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง หรือโรคใดก็ตามที่ต้องจำกัดเกลือ การใช้ยาลดกรดก็อาจจะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเหล่านั้นเป็นอย่างมาก หรือทำให้อาการที่เป็นอยู่กลับเป็นรุนแรงขึ้นได้

ในประเทศไทยมีการใช้ยาลดกรดมากมาย ทั้งที่ผู้ป่วยซื้อรับประทานเองและโดยแพทย์สั่ง ในปีหนึ่ง ๆ โรงพยาบาลต่าง ๆ ใช้ยาลดกรดเป็นจำนวนมาก ดังนั้นการหาปริมาณของโซเดียมในยาลดกรดชนิดต่าง ๆ ที่อยู่ในรูปยาน้ำ จึงน่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากในการป้องกันผลเสียที่อาจเกิดขึ้นและช่วยกระตุ้นเตือนแพทย์ผู้ที่สั่งยาให้แก่ผู้ป่วยที่ต้องจำกัดเกลือและใช้ยาเป็นระยะเวลานาน ให้ระมัดระวังเกี่ยวกับเรื่องนี้ไว้บ้าง รายงานนี้เป็นผลการตรวจหาปริมาณโซเดียมในยาลดกรดซึ่งใช้กันอยู่อย่างแพร่หลายในประเทศไทย

### วิธีการศึกษา

ได้ตรวจหาปริมาณโซเดียมจากยาลดกรดชนิดน้ำ ซึ่งจัดซื้อจากร้านค้าและโรงพยาบาลต่าง ๆ ในเขตกรุงเทพมหานครในช่วงปี พ.ศ.2522 - 2523 รวม 32 ชนิด โดยใช้วิธีมาตรฐาน (1-5) ซึ่งเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย ดังนี้

### Flame Photometry Analysis

ใช้ยาลดกรด 25 มล.ผสมกับน้ำกลั่นที่ขจัดแร่ธาตุแล้ว 25 มล.ใน volumetric flask เขย่าอย่างแรงจนรวมเป็นเนื้อเดียวกัน แบ่งใส่ใน centrifuge tube นำไปปั่นด้วยเครื่องปั่น ความเร็ว 5000 รอบต่อนาที ประมาณ 20 นาที แยกเอาส่วนใสข้างบนมาเจือจางด้วยน้ำยา 0.02% Sterox ในอัตราส่วน 1:100 แล้วนำไปทดสอบหาปริมาณโซเดียมด้วยเครื่องทดสอบ Flame photometer โดยเปรียบเทียบกับน้ำยาโซเดียมมาตรฐานที่มีความเข้มข้น 140 มิลลิโมล/ลิตร ก็จะสามารถทราบปริมาณของโซเดียมในยาลดกรดได้ แม้ว่าจะมีปริมาณของโซเดียมอยู่จำนวนเล็กน้อย

วิธีการทดสอบนี้ เป็นการทดสอบหาปริมาณโซเดียมได้อย่างแม่นยำ แต่การเตรียมสารตัวอย่างตามข้างต้นยังไม่สามารถชี้ชัดว่าได้แยกส่วนของโซเดียมออกมาสมบูรณ์หรือไม่ แต่ก็ยังเป็นแนวทางชี้แนะให้ทราบว่าในยาลดกรดแต่ละชนิดมีโซเดียมปะปนอยู่หรือไม่

### Adapted Gravimetric Analysis

ทดสอบหาน้ำหนักของสารในตัวอย่างโดยเทียบจากจำนวนน้ำหนักของสารอื่นซึ่งทำปฏิกิริยากันตามจำนวนสมมูลย์ทางเคมี ใช้สารตัวอย่าง 100 มล. ใช้ น้ำยาทดสอบคือ 5%  $\text{AgNO}_3$  solution และ Conc.  $\text{HNO}_3$

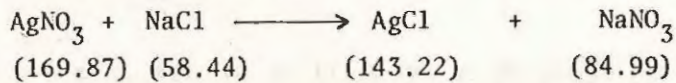
1) นำยาลดกรดชนิดน้ำ 100 มล. (เขย่าแรง) เทใส่ใน gooch crucible นำไปกรองลงใน suction flask แยกน้ำกรองใส่ในบีกเกอร์

2) เติม 5%  $\text{AgNO}_3$  ลงไปช้า ๆ พร้อมกับคนไปด้วยจน  $\text{AgCl}$  ตกตะกอนสมบูรณ์หมดแล้ว จึงเติม conc.  $\text{HNO}_3$  3 มล. เขย่าให้เข้ากัน นำไปต้ม 2-3 นาที นำออกมา ตั้งทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง



3) กรองเช่นเดียวกันกับในข้อ 1) แล้วเอาสิ่งเหลือค้าง (Residue) ไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 105° ซ. นาน 1 ชั่วโมง นำสิ่งเหลือค้างไปชั่งน้ำหนัก เพื่อคำนวณหาปริมาณโซเดียม

จากปฏิกิริยาในข้อ 2 จะได้สมการ ดังนี้



1 molecule NaCl (58.44 g.) = 1 molecule AgCl (143.22 g.)

คือ AgCl 1 g. = NaCl = 58.44/143.22 = 0.4078 g.

ถ้า AgCl r g. = NaCl = 0.4078 x r g.

แสดงว่า สารตัวอย่าง 100 มล. ซึ่งทดสอบได้สิ่งเหลือค้าง r กรัม จะมี NaCl-0.4078 x r g.

คิดเป็นปริมาณโซเดียม

$$= \frac{\text{Na}}{\text{NaCl}} \times 0.4078 \times r$$

$$= \frac{22.99}{58.44} \times 0.4078 \times r$$

$$= 0.16042 \times r \text{ g.}$$

$$\text{หรือ} = 160.42 \times r \text{ mg \%}$$

#### หมายเหตุ

1) วิธีนี้เป็นการทดสอบหา NaCl ละน้โซเดียมที่รวมอยู่กับสารประกอบอื่น จึงไม่สามารถจะทดสอบหาได้ เช่น sodium bromide เป็นต้น

2) เติม conc. HNO<sub>3</sub> ลงไป เพื่อให้เป็นกรด (ใช้กระดาษลิตมัส ทดสอบ) และในสภาวะที่เป็นกรดนี้ จะป้องกันมิให้สารอื่น ๆ ตกตะกอน ทั้งนี้เพราะสารบางอย่างละลายได้ในกรด HNO<sub>3</sub> แต่ไม่ละลายในน้ำ เช่น carbonates, oxides, phosphates เป็นต้น

3) คั้นในน้ำเดือด 2-3 นาที เพื่อละลายตะกอนที่มีลักษณะ coagulate ทำให้ไม่มีตะกอน มีผลให้ได้ supernatantใส

4) สิ่งเหลือค้างที่ได้ ต้องไม่ให้ถูกกับแสงสว่างหรือแสงอาทิตย์อย่างแรง เพราะ AgCl จะสลายแล้วทำให้เสีย chloride ไป

#### ผลการทดลอง

จากการหาปริมาณของโซเดียมในยาลดกรด ทั้งที่เป็นยาต่างประเทศและยาที่ผลิตภายในประเทศ พบปริมาณโซเดียม ทั้งในระดับต่ำและระดับสูง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับของโซเดียมที่วัดได้จากยาลดกรดชนิดต่างๆ

| ชื่อยา                                        | ระดับของโซเดียม |        | ชื่อยา                               | ระดับของโซเดียม |        |
|-----------------------------------------------|-----------------|--------|--------------------------------------|-----------------|--------|
|                                               | mg%             | mmol/l |                                      | mg%             | mmol/l |
| Akadon                                        | 138.0           | 60.0   | Amagin                               | 115.0           | 50.0   |
| Almag                                         | 92.0            | 40.0   | Amphogel (รพ. เลิดสิน)               | 60.0            | 26.0   |
| Almagel                                       | 124.2           | 54.0   | Antasil gel                          | 184.0           | 80.0   |
| Alugas                                        | 184.0           | 80.0   | Asilone                              | 68.8            | 30.0   |
| Alum milk                                     | 156.5           | 72.0   | Beri-Gel                             | 153.6           | 68.0   |
| Alum milk<br>(รพ.พระมงกุฎเกล้า)               | 46.2            | 20.0   | Chulamin (รพ.จุฬาลงกรณ์)             | 64.6            | 28.0   |
| Alum milk (รพ.เลิดสิน)                        | 4.6             | 2.0    | Gelusil                              | 105.8           | 46.0   |
| Alum milk (รพ.ศิริราช)                        | 116.2           | 52.0   | Maalox                               | 32.2            | 14.0   |
| Alumin                                        | 101.2           | 44.0   | Machto Gel                           | 177.4           | 78.0   |
| Aluminium hydroxide gel<br>(คาเธย์ เคมีคอล)   | 161.0           | 70.0   | Milk of magnesia<br>((รพ.จุฬาลงกรณ์) | 18.5            | 8.0    |
| Aluminium hydroxide gel<br>(องค์การเภสัชกรรม) | 128.8           | 56.0   | Mist. alkaline<br>(รพ.วชิรพยาบาล)    | 2779.8          | 1208.0 |
| Aluminium hydroxide gel<br>(รพ.จุฬาลงกรณ์)    | 69.6            | 30.0   | Mixture antacid                      | 239.0           | 104.0  |
| Aluminium hydroxide gel<br>(รพ.พระมงกุฎเกล้า) | 197.8           | 86.0   | Phillips milk of magnesia            | -*              | -*     |
| Aluminium Olan                                | 46.0            | 20.0   | Riopan                               | 9.2             | 4.0    |
| Alusil                                        | 184.0           | 80.0   | Rioplus                              | 13.7            | 6.0    |
|                                               |                 |        | Wyeth Aludrox                        | 23.0            | 10.0   |
|                                               |                 |        | Wyeth Simeco                         | 18.6            | 8.0    |



### บทวิจารณ์

ยาลดกรดชนิดน้ำ 32 รายการ ที่ในส่วนประกอบไม่บ่งว่ามีเกลือของโซเดียมผสมอยู่ แต่สามารถตรวจหาโซเดียมอยู่ด้วย ทั้งในระดับต่ำและสูง มีตัวอย่างยาหลายชนิดที่มีปริมาณโซเดียมอยู่สูงกว่า 100 mg% และบางชนิดมีระดับสูงกว่า 1000 mg% มีเพียงตัวอย่างเดียวที่ตรวจไม่พบปริมาณของโซเดียมจากความไวของวิธีที่ใช้ การมีปริมาณโซเดียมอยู่เป็นจำนวนมากในยาเหล่านี้ อาจมาจากเหตุผลหลายประการ เช่น

1) การเติมสารถนอม (preservative) (6) เพื่อให้ยาลดกรดเก็บไว้ได้นาน ไม่เสีย โดยเติมสาร Sodium benzoate 0.5% W/W

2) การทำให้ยาลดกรดมีลักษณะเป็น gel, colloid (7,8) suspension, หรือ magma (9) ซึ่งจะทำให้ยาลดกรดรวมตัวกันได้ดี ไม่ตกตะกอน และกระจายคุมแผลดีขึ้น จะต้องเติม colloidal electrolyte เช่น sodium oleate, sodium dodecyl sulphate สารที่ใช้เป็น suspending agent ก็มีโซเดียมผสมอยู่ เช่น sodium carboxymethylcellulose และการผสมทำให้เป็น magma ก็ต้องผสม sodium silicate ลงไป

3) การแต่งรส เช่น รสหวาน เพื่อให้รับประทานง่ายขึ้น ใช้ saccharin sodium (6,8-10)

4) วิธีการทำยา (processing) ในการเตรียมยาลดกรดบางตัว ต้องใช้สารหลายชนิดมาทำปฏิกิริยาทางเคมี เช่น

Bismuth subcarbonate (9) ต้องใช้ sodium carbonate ในการเตรียม

Magnesium trisilicate (9) ต้องผสมกับ sodium silicate

Aluminium hydroxide gel (6) ต้องผสม aluminium chloride, sodium carbonate และ sodium bicarbonate เข้าด้วยกัน แล้วเติม sodium benzoate และ glycerin

Magnesium hydroxide (11) ต้องผสมเกลือของ magnesium sodium hydroxide

จากสารเคมีดังกล่าวข้างต้น จึงทำให้มีเกลือของโซเดียมเป็นสิ่งแปลกปลอมเข้าไปอยู่ในตัวยาลดกรด แม้จะกรองหรือล้างออก ก็ไม่สามารถจะจัดเกลือของโซเดียมให้หมดได้

มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการแทรกซ้อนเกิดขึ้น เนื่องจากการใช้ยาลดกรดที่มีเกลือโซเดียมปะปนอยู่นี้หลายราย เช่น Rimer และคณะ (12) รายงานผู้ป่วย 2 ราย ราย



แรก เป็นหญิงอายุ 58 ปี ป่วยเป็นโรคตับแข็ง (Laennec's cirrhosis) มาโรงพยาบาลด้วยอาการของ chronic liver insufficiency, ascites และ edema น้ำหนักตัวแรก 57.7 กิโลกรัม ได้รับการรักษาโดยให้ยาลดกรด ชื่อ Trinesia<sup>R</sup> (ประกอบด้วย aluminium hydroxide, magnesium trisilicate และ carboxymethyl-cellulose) นาน 6 วัน น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจากเดิมเป็น 60.9 กิโลกรัม ascites และ edema มากขึ้น ภายหลังหยุดยา Trinesia<sup>R</sup> น้ำหนักตัวเริ่มลดลงและอาการบวมก็ลดลงด้วย แพทย์พบว่า ยาลดกรดชนิดนี้มีโซเดียม 123 มิลลิกรัม ในตัวยา 30 มิลลิกรัม ผู้ป่วยรายนี้รับประทานยาวันละ 4 ครั้ง ซึ่งเท่ากับได้โซเดียมวันละ 492 มิลลิกรัม

ผู้ป่วยรายที่สอง เป็นชาย อายุ 57 ปี ป่วยด้วยโรค coronary artery disease และบางครั้งมี congestive heart failure ด้วย โรคที่เป็นร่วมด้วย คือ duodenal ulcer น้ำหนักตัวแรก 55.5 กิโลกรัม ผู้ป่วยได้รับการควบคุมอาหาร low salt diet อย่างเคร่งครัด เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง แพทย์จึงให้ยาลดกรด Trinesia<sup>R</sup> ครั้งละ 30 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง ภายหลังที่ให้ยาลดกรด 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ cardiopulmonary congestion และมี edema 3<sup>+</sup> ทั้ง ๆ ที่ก่อนหน้านี้ไม่มีการบวมเลย น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเป็น 60.9 กิโลกรัม เมื่อแพทย์หยุดให้ยา Trinesia<sup>R</sup> อาการดังกล่าวดีขึ้นเรื่อย ๆ จนหายไป แม้ว่าภายหลังที่อาการดีขึ้นแล้ว แต่ผู้ป่วยก็ยังมีอาการหอบเหนื่อยเป็นบางครั้ง ซึ่งก็ไม่มากและรุนแรงเท่ากับระหว่างที่ได้ยาลดกรด แพทย์ผู้รักษาให้ความเห็นว่า โซเดียมที่มีปะปนอยู่ ช่วยเสริมให้อาการรุนแรงขึ้นและบวมมากขึ้น Bockus (13) ได้สนับสนุนรายงานดังกล่าวและแสดงปริมาณของโซเดียมและโปแตสเซียมในยาลดกรดไว้ในหนังสือที่เขาเขียน Whitaker และคณะ (14) ก็บรรยายเกี่ยวกับโซเดียมที่มีปะปนในยาลดกรดไว้ในหนังสือ Current Therapy ด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ยังมีหนังสือที่อ้างถึงเรื่องเหล่านี้เหมือนกันนี้อีกหลายเล่ม (15) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Bleifer และคณะ (1959)(16) ได้ทดลองหาปริมาณโซเดียมที่มีปะปนในยาลดกรด 4 ชนิด

บริษัทต่าง ๆ ที่ทำยาลดกรดชนิดนี้ได้ออกจำหน่ายตามท้องตลาด ที่ตลาดหรือเอกสารที่แนบมาด้วยจะบอกเพียงว่า ตัวยาประกอบด้วยยาที่ออกฤทธิ์ชนิดใดบ้างและมีปริมาณเท่าใด แต่ไม่ได้บอกว่ามีสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ดังกล่าวติดมากับยานั้นเลย

การใช้ยาลดกรดชนิดเม็ด มีข้อดี คือ ส่วนใหญ่ปริมาณโซเดียมที่มีปะปนอยู่มีปริมาณน้อยกว่าชนิดน้ำมาก แต่เหตุที่ไม่นิยมใช้เพราะฤทธิ์ลดกรดและการควบคุมผลดีไม่เท่ายาลดกรดชนิดน้ำ (12) ผลที่ได้จากการทดลองนี้ เป็นเครื่องเตือนว่า การใช้ยาลดกรดในผู้ป่วยบางกลุ่ม จำเป็นต้องเพิ่มความระมัดระวังให้มากยิ่งขึ้น เช่น การใช้ยาลดกรดในผู้ป่วยที่ต้องจำกัดเกลือ ไม่ควรใช้ยาลดกรดที่มีเกลือโซเดียมผสมอยู่ในปริมาณสูง



### คำขอบคุณ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนการวิจัย ของมหาวิทยาลัยมหิดล ประเภทเงิน  
งบประมาณประจำปี 2523 (ประเภท ข) โครงการที่ ก 11-2523

ผู้รายงานขอขอบคุณ รศ.พญ.ประภัสสร จุลกะรัตน์ หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา คณะ-  
แพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ศศ.ประยูร ทวีไพโรจน์ อดีตหัวหน้าภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิค-  
การแพทย์ น.พ.สุวัฒน์ วิมลวัฒนาภักดิ์ และคุณบัณฑิต เพชรเรืองรอง ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะ-  
แพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่ได้กรุณาให้การสนับสนุนงานวิจัยนี้ด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Mark, D.D. and Zimmer, A. Atlas of Clinical Laboratory Procedures, Vol.1  
Clinical Chemistry. pp.152-153, McGraw-Hill, Inc, 1967.
2. Bauer, J.D., Arkermann, P.G. and Toro, G. Clinical Laboratory Methods.  
8<sup>th</sup> ed. pp.361-362, 420-421, Saint Louis : C.V. Mosby Company, 1974.
3. Perkin-Elmer, Clinical Procedures Coleman Model 51 & 51 Ca Flame Photo-  
meters, pp.1-12, Oak Brook : Colman Instruments Division, 1973.
4. Henry, R.J. Clinical Chemistry ; Principles and Technics. 2<sup>nd</sup> ed. pp.  
345-346, New York, Hoeber Medical Division, 1964.
5. Knevel, A.M. and Digangi, F.E. Jenkins Quantitative Pharmaceutical  
Chemistry. 7<sup>th</sup> ed. pp.207-210, McGraw-Hill, Inc., 1977.
6. Wade, A. Martindale, The Extra Pharmacopoeia 27<sup>th</sup> ed. pp.87-88 London,  
The Pharmaceutical Press, 1977.
7. Davis, H. Bentley's Textbook of Pharmaceutics 7<sup>th</sup> ed. pp.107-108 London  
: Bailliere, Tindall and Cox, 1978.
8. British Pharmacopoeia 1973 p.12, London Her Majesty's Stationary Office,  
Cambridge : University Printing House, 1973.
9. Martin, E.W. and Cook, E.F. Remington's Practice of Pharmacy, 12<sup>th</sup> ed.  
pp.716-725 Pennsylvania : Mack Publishing Company, 1961.
10. The Pharmacopoeia of the United States of America. 17<sup>th</sup> Revision p.26,  
New York : Mack Printing Company, 1965.

11. Osol, A., Pratt, R. and Altschule, M.D. The United States Dispensatory and Physician's Pharmacy. 26<sup>th</sup> ed. pp.47-49, Philadelphia & Toronto : Lippincott Company, 1967.
12. Rimer, D.G. and Frankland, M. Sodium content of antacids. JAMA 173 : 995-998, 1960.
13. Bockus. Gastroenterology, 3<sup>rd</sup> ed, pp.688-691. Philadelphia, London, Toronto : W.D.Saunders Company 1974.
14. Whitaker, J.A. and Cooks, A.R. Peptic Ulcer. Current Therapy 13<sup>th</sup> ed. pp:394-395 Philadelphia, London, Toronto : W.B.Saunders Company, 1978.
15. Herfindal, E.T. and Hirschman, J.L. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2<sup>nd</sup> ed. pp.217-219, London : Williams & Wilkins, 1971.
16. Bleifer, K.H., Beesky, J.L. and Bleifer, D.J. Sodium content of four antacids. New Eng. J. Med. 261 : 604-605, 1959.