

ยาป้องกันและรักษาโรคไวรัส

รศ.พ.ญ. จันทพงษ์ วะลี

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

วิธีการป้องกันโรคไวรัสที่ได้ผลดีที่สุด คือ การใช้วัคซีน วัคซีนจะกระตุ้น protective antibody ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อส่วนประกอบชั้นนอกสุดของไวรัส การให้วัคซีนจะต้องให้ไว้ล่วงหน้าประมาณ 1 เดือน เพื่อให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีเตรียมไว้ เมื่อได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกาย แอนติบอดีจะจับกับไวรัสทำให้เชื้อไวรัสไม่สามารถเข้าในเซลล์ ไม่มีการติดเชื้อ แต่ถ้าให้วัคซีนช้าเกินไป เชื้อไวรัสเข้าเซลล์แล้วก็จะกันการติดเชื้อต่อไปไม่ได้ วัคซีนตัวเป็นจะกระตุ้นภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ร่วมด้วย เมื่อเชื้อไวรัสเข้าสู่เซลล์ จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ ยีนโนมของไวรัสจะควบคุมให้เซลล์สร้างโปรตีนและเอนไซม์ต่างๆ ที่จำเป็นในการเพิ่มจำนวนของไวรัส สร้างโปรตีนและเพิ่มกรดนิวคลีอิกที่เป็นยีนโนมของไวรัส แล้วประกอบส่วนต่างๆ เข้าด้วยกันเป็นไวรัสตัวใหม่ออกจากเซลล์ไปยังเซลล์อื่นต่อไป ถ้าเป็นไวรัสชนิดที่มีซองหุ้ม (enveloped virus) ก็จะออกจากเซลล์โดยได้ nuclear membrane หรือ cytoplasmic membrane เป็นซองหุ้ม

ในระยะเวลาที่ไวรัสเข้าไปเพิ่มจำนวนในเซลล์ จนถึงเดินทางออกจากเซลล์เดิมไปสู่เซลล์ใหม่ สามารถจะป้องกันหรือรักษาได้โดยสารบางอย่าง ที่สำคัญคือ interferon (IFN) และยารักษาโรคไวรัส (antiviral drugs)

การใช้สารอินเตอร์เฟอรอนในการป้องกันและรักษาโรคไวรัส

อินเตอร์เฟอรอนเป็นสารกลัยโคโปรตีนโมเลกุลเล็กๆ ที่เซลล์สร้างขึ้นเมื่อมีตัวชักนำ เช่น มีการติดเชื้อไวรัสหรือจุลินทรีย์ชนิดอื่นหรือได้รับการกระตุ้นด้วยสารเคมีบางชนิดโดยเฉพาะสารที่มีโครงสร้างเป็นอาร์เอ็นเอสายคู่

คุณสมบัติที่สำคัญของอินเตอร์เฟอรอนก็คือ สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสได้กว้างขวางหลายชนิด โดยไม่ทำอันตรายต่อเซลล์ อินเตอร์เฟอรอนนี้เป็นตัวที่มีบทบาทสำคัญในการทำให้เราหลุดจากโรคไวรัส นอกจากนี้อินเตอร์เฟอรอนยังมีฤทธิ์อื่นๆ อีก เช่น กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้ทำหน้าที่กำจัดเซลล์แปลกปลอมได้ดีขึ้น ดังในตารางที่ 1

ข้อจำกัดของอินเตอร์เฟอรอนก็คือ อินเตอร์เฟอรอนจะออกฤทธิ์ป้องกันหรือยับยั้งการติดเชื้อไวรัสได้เฉพาะ เซลล์สปีชีส์เดียวกับที่สร้างอินเตอร์เฟอรอนเท่านั้น ดังนั้นถ้าจะนำมาเป็นยารักษาหรือป้องกันโรคในคนก็จะต้องใช้อินเตอร์เฟอรอนที่ผลิตจากเซลล์ของคนเท่านั้นและต้องให้ในปริมาณสูง

ปัจจุบันแบ่งตามลักษณะแอนติเจนของอินเตอร์เฟอรอนได้เป็น 3 ชนิด คือ

α interferon สร้างโดย lymphocyte และ null cell เตรียมจากเซลล์เม็ดเลือดขาวของคนปกติหรือเตรียมจากเซลล์เพาะเลี้ยงพวก lymphoblastoid cell line

ตารางที่ 1. การออกฤทธิ์ของ IFN

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. Antiviral action | 7. Enhancement of cytotoxicity of lymphocytes |
| 2. Antitumor action | 8. Influence on subsequent production of interferon |
| 3. Immunoregulatory action | 9. Hormone-like activation of cells |
| 4. Cell growth inhibition | |
| 5. Alteration of cell membranes | |
| 6. Macrophage activation | |

β interferon สร้างโดย epithelial cell และ fibroblast cell
เตรียมจากเซลล์เพาะเลี้ยงประเภท human fibroblast

γ interferon สร้างโดย T lymphocyte ร่วมกับ macrophage เตรียมได้
จากการกระตุ้น T lymphocyte ที่นำมาเพาะเลี้ยงต่อเนื่อง

การพัฒนาอีกขั้นหนึ่งของการผลิตอินเตอร์เฟอรอนก็คือ การแยก mRNA มาสังเคราะห์
DNA ส่วนที่เป็นยีนสร้างอินเตอร์เฟอรอน แล้วนำชิ้น DNA นั้นมาใส่ในแบคทีเรียพวก E. coli หรือ
yeast หรือเซลล์เพาะเลี้ยงอื่นๆ ให้มีการผลิตอินเตอร์เฟอรอนจำนวนมากๆ ขึ้นแต่ละทุนน้อย

ระยะนี้ยังเป็นระยะของการทดลองรักษาด้วยอินเตอร์เฟอรอนสำหรับโรคไวรัสและมะเร็ง
บางโรค ใช้ป้องกันโรคติดเชื้อบางอย่างโดยเฉพาะไวรัสระบบหายใจ การใช้อินเตอร์เฟอรอนจำนวนมากและนาน
จะมีข้อไม่พึงประสงค์บางอย่าง เช่น ไข้ เม็ดเลือดขาวต่ำ อ่อนเพลีย

การสร้างตัวชั้กน้าอินเตอร์เฟอรอนเพื่อนำมาใช้กระตุ้นให้ร่างกายสร้างอินเตอร์เฟอรอนนั้น
เคยมีผู้สนใจศึกษา แต่พบว่าไม่ได้ผล

การป้องกันรักษาด้วยยาด้านไวรัส

ความรู้เรื่องยาด้านไวรัสค่อนข้างพัฒนาช้า ทั้งนี้เพราะความสำเร็จส่วนใหญ่เกิดจากการใช้
วัคซีน การศึกษาค้นคว้าจึงมุ่งไปทางด้านวัคซีนมากกว่า แต่ก็มีบางโรคที่มีปัญหาในการผลิตวัคซีน ดัง
เช่น ไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส ซึ่งมีระยะแฝงตัวสงบในเซลล์ และทำให้เกิดอาการโรคเป็นๆ หายๆ ช้ายังมี
หลักฐานว่าอาจเป็นสาเหตุของมะเร็ง ความพยายามผลิตยาส่วนใหญ่จึงเป็นยาสำหรับรักษาโรคติดเชื้อ
ไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส

ในเรื่องไวรัสระบบหายใจก็เช่นกัน แม้จะมีวัคซีนสำหรับไขหวัดใหญ่ แต่เชื้อไขหวัดใหญ่ก็
มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะแอนติเจนอยู่ตลอดเวลา วัคซีนป้องกันไขหวัดใหญ่จะต้องเปลี่ยนเชื้อสายให้ทันสมัย
มิฉะนั้นจะไม่สามารถคุ้มกันโรคได้ การใช้ยาด้านไวรัสจึงอาจได้ประโยชน์กว่า

เชื้อไวรัสก่ออาการหวัด มีสาเหตุเป็นร้อยละ 89 หักป นอกจากนี้อาจมีโคโรนาไวรัส, อะดีโน, พาราอินฟลูเอนซ่า และเอนเทอโรไวรัส หักปต่างๆ การผลิต วัคซีนจึงทำได้ยาก การศึกษาจึงมุ่งไปในทางใช้อินเตอร์เฟอรอนหรือยาต้านไวรัสใหม่ๆ

คุณสมบัติของยาต้านไวรัสที่ดีควรมีดังนี้

1. มีประสิทธิภาพฆ่าเชื้อไวรัสได้สูง โดยมีอาการข้างเคียงน้อย
2. เลือกทำลายหรือยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสเท่านั้น ไม่ทำให้เซลล์ของโฮสต์ผิดปกติหรือมีอันตราย
3. สามารถละลายได้ดี ซึมซาบเข้าในส่วนต่างๆ ของร่างกายได้
4. มีฤทธิ์กระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายน้อยมากหรือไม่มี
5. ออกฤทธิ์กว้างขวางต่อไวรัสได้หลายชนิด

ในปัจจุบันยาที่อยู่ในอุดมคติดังกล่าวยังไม่มี ที่ใช้กันอยู่และได้ผลคือ ยาสำหรับรักษาและ ป้องกันไข้หวัดใหญ่ "อะแมนตาดีน", ยารักษาโรคกลุ่มเฮอร์พีส์ ได้แก่ "ไอโดอกูรีดีน", "อะรา-เอ" และ "อะซัยโคลเวีย" สำหรับกลุ่มที่เลิกใช้ไปแล้วคือ "เมโธซาโซน" ซึ่งเคยใช้ป้องกันไข้ทรพิษและ รักษาอาการแทรกซ้อนจากการปลูกฝี

อะแมนตาดีน และไรแมนตาดีน

(Amantadine : 1-adamantanamine hydrochloride)

(Rimantadine : 2-methyl-1-adamantane methylamine hydrochloride)

ยานี้เป็นสารสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์ป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่หักปเอ โดยขัดขวางการ ปลดปล่อยกรดนิวคลีอิก จากโปรตีนที่หุ้ม (uncoating) ยานี้ถูกดูดซึมได้ดีเมื่อให้ทางปากและถูก ขับถ่ายออกทางปัสสาวะในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง

ประโยชน์ที่ใช้

ใช้ป้องกันโรคที่เกิดจากไข้หวัดใหญ่หักปเอ (Influenza A virus) โดยให้กินทันทีใน ขณะที่มีการระบาดหรือเมื่อไปสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ ยานี้จะออกฤทธิ์ป้องกันได้ทันทีและสามารถ ป้องกันการติดเชื้อได้แม้จะเป็นเชื้อสายใหม่ ในขณะที่ถ้าติดเชื้อจะต้องเลือกวัคซีนที่ตรงกับเชื้อที่ระบาด และต้องฉีดให้ 1-2 เดือน จึงจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น

ในรายที่ป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ ถ้าให้รับประทานยานี้จะช่วยให้ทุเลาเร็วขึ้น

พบว่าเชื้อไข้หวัดใหญ่เชื้อสาย H_3N_2 บางสายพันธุ์คือยานี้

ฤทธิ์และอาการไม่พึงประสงค์

อาการที่ไม่พึงประสงค์จากยานี้ไม่รุนแรง ส่วนมากพบอาการผิดปกติของระบบประสาทส่วน กลาง ได้แก่ นอนไม่หลับ ตาขี้ขาง ตาพร่า ซึมเศร้า มือสั่น บางรายมีคลื่นไส้ อาเจียน ปากแห้ง ปัส-

สาวะบ่อย อาจเกิดผื่นผิวหนัง อาการมักจะเกิดขึ้นในสัปดาห์แรกของการใช้ยา และถ้ามีอาการแล้วหยุดยาก็จะหาย

รูปของยา ขนาด และวิธีใช้

อะแมนตาดีน ฮัยโดรคลอไรด์ มีชื่อการค้าว่า ซิมเมเทริล (Symmetrel) และอะแมนตาดีน ชนิดแคปซูลขนาด 100 มก. ชนิดน้ำเชื่อมมี 50 มก. คือ 5 ซีซี

ถ้าใช้เพื่อหวังผลป้องกันไข้หวัดใหญ่ เช่นในระยะเวลาที่มีการระบาด ให้พร้อมกับฉีดวัคซีน และให้ติดต่อกันอย่างน้อย 30 วัน

ข้อควรระวัง

ไม่ควรใช้ในคนตั้งครรภ์ คนชรา และคนที่เป็โรคประสาทอยู่เดิม

ยายับยั้งฟิริมิดีนและพิวรีนนิวคลีโอไซด์ (Pyrimidine and purine nucleoside inhibitors)

ในการเพิ่มจำนวนของไวรัสพหุคีเอนเอ จำเป็นต้องมีการนำสารพวกพิวรีน (purine) และฟิริมิดีน (pyrimidine) เข้าไปประกอบเป็นดีเอ็นเอ ของไวรัส อาจใช้ยาบางอย่างที่มีลักษณะคล้ายกับพิวรีนหรือฟิริมิดีนในการยับยั้งการสังเคราะห์ดีเอ็นเอของไวรัสได้ สารกลุ่มนี้มีหลายตัวที่เวลานำมารักษาโรคติดเชื้อไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส

ไอดอกูริดีน (Idoxuridine)

ไอดอกูริดีนเป็นสารอนุพันธ์ของธัยมิดีน (thymidine) ที่มีกลุ่มฮาโลเจน คือ ไอโอ-โดคอยู่ด้วย ยาที่เป็นยาตัวแรกที่ทำให้ผลดีในการรักษาการอักเสบและแผลที่กระจกตาซึ่งเกิดจากการติดเชื้อเฮอร์ปีส เหมาะที่จะใช้เป็นยาภายนอกเท่านั้น เคยมีผู้ศึกษาฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำหวังผลในการรักษาโรคสมองอักเสบจากเชื้อเฮอร์ปีส หรือโรคอื่นที่มีอาการรุนแรงแต่พบว่ามิได้มีพิษข้างเคียงสูงและไม่เห็นผลในการรักษา

ยาไอดอกูริดีนเมื่ออยู่ในรูปสารละลายจะคงทนอยู่ได้ประมาณ 6 เดือน ที่อุณหภูมิห้อง ยาอาจถูกทำลายได้ง่ายถ้าถูกแสงสว่างและความร้อน จึงควรเก็บในตู้เย็น ถ้ายาอยู่ในรูปขี้ผึ้งจะเก็บไว้ได้นานถึง 2 ปี โดยไม่ต้องเก็บไว้ในตู้เย็น

ประโยชน์ที่ใช้

ยาที่ใช้สำหรับรักษาการอักเสบที่บริเวณกระจกตา (keratitis) ที่เกิดจากเชื้อเฮอร์ปีส ซึ่งจะมีลักษณะเฉพาะเมื่อหยอดสีเรืองแสง จะเห็นแผลที่กระจกตาเป็นรอยมีกิ่งก้านเหมือนรากไม้ (dendritic ulcer)

ฤทธิ์และอาการไม่พึงประสงค์

ยานี้อาจทำให้เกิดการอักเสบเพื่อให้หยอดหรือป้ายตา มีอาการบวมแดง คัน แสบเคืองตา ยาจะกีดการเจริญของเซลล์อีพิเทลิอัล (epithelial cell) แผลหายช้าลงเมื่อใช้ไปนานๆ เชื้อ-
เฮอร์ปีส์อาจเกิดต้อมาได้

ถ้าให้เข้าหลอดเลือดดำ จะมีพิษค่อนข้างรุนแรง กีดการทำงานของไขกระดูก ทำให้ซีด
จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง หม่วรง มีพิษต่อดับ และมีผลต่อตัวอ่อนในครรภ์ได้

รูปของยา

ไอดอกยูริดีน ชนิดน้ำหยอดตา (Idoxuridine eye solution) มีในขนาดความเข้ม
ขึ้น 0.1% ถ้าเป็นชนิดขี้ผึ้งมีขนาด 0.5%

ชื่อการค้า คือ เดนดริด (Dendrid), เฮอร์พิดู (Herpedu) และเฮอร์เพล็กซ์
(Herplex) มีสารละลายไอดอกยูริดีนอยู่ 0.1%

ถ้าเป็นชนิดขี้ผึ้ง (Herplex) มีไอดอกยูริดีนอยู่ 0.5%

ถ้าเป็นเฮอร์พิดูซี (Herpidu C) ชนิดขี้ผึ้ง ประกอบด้วยยาไอดอกยูริดีน 0.25% และ
และคลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol) 1%

ขนาดและวิธีใช้

ถ้าใช้ไอดอกยูริดีนชนิดสารละลาย 0.1% ให้ใช้หยอดตา 1 หยดทุกชั่วโมงในเวลากลาง-
วัน และทุก 2 ชั่วโมงในเวลากลางคืน จนกระทั่งอาการดีขึ้นชัดเจน หลังจากนั้นให้หยอด 1 หยดทุก
2 ชั่วโมงในเวลากลางวันและทุก 4 ชั่วโมงในเวลากลางคืน

ถ้าใช้ในรูปแบบขี้ผึ้งให้ป้ายตาทุก 4 ชั่วโมงในเวลากลางวัน ป้ายครึ่งหนึ่งก่อนนอนและควรใช้ยา
ป้ายต่อไปอีก 3-5 วันหลังจากที่แผลหายแล้ว

ข้อควรระวัง

ยานี้อาจมีผลต่อทารกในครรภ์ ไม่ควรใช้ในหญิงมีครรภ์ และในผู้ป่วยที่เป็นแผลลึกที่ในกระ-
จกตา (deep stromal corneal ulcer)

อะดีนิน อะราบินอไซด์, หรือ ไวดาราบิน, หรือ อะรา-เอ

(Adenine arabinoside; Vidarabine; Ara-A (9-β-D-arabinofuranosyladenine))

ยานี้เป็นยาที่ให้ผลในการรักษาเชื้อไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส์ได้ดีมาก ออกฤทธิ์โดยยับยั้งเอนไซม์
ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสของไวรัส (viral DNA polymerase) ยานี้จะละลายน้ำได้ยากเพื่อเข้าสู่ร่างกาย
แล้วจะถูกเปลี่ยนเป็นสารอะรา-ฮัยโปแซนทีน (Ara-hypoxanthine) ซึ่งละลายได้ดี แต่มีฤทธิ์ต่อ-
ต้านไวรัสน้อยกว่า อะรา-เอ

ประโยชน์ที่ใช้

ใช้ได้ผลดีในการติดเชื้อไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส ทั้งในรายที่เป็นแผลที่กระจัดกระจาย รายที่มีการติดเชื้อทั่วร่างกายรุนแรงโดยเฉพาะในทารกแรกเกิดและในผู้ป่วยที่ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง และให้ผลดีมากในรายที่สมองอักเสบจากเชื้อเฮอร์ปีส ซิมเพล็กซ์

ในโรคสุกใส ไข้สุกใสที่มีอาการรุนแรง หรือทารกที่ป่วยจากการติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส ยานี้จะช่วยในการรักษาได้

ในโรคไวรัสตับอักเสบบี พบว่าได้ผลในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสเช่นกัน

ฤทธิ์และการไม่พึงประสงค์

มีน้อยเมื่อเทียบกับไอโดอกูรีดีน หรือซิดอราฟีนที่เคยใช้กันมาก่อน แต่อาจพบได้ถ้าใช้อะรา-เอเป็นจำนวนมากและให้อยู่นาน คือ อาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ยานี้กดการทำงานของไขกระดูก และอาจทำให้มีการอักเสบของหลอดเลือดดำในบริเวณที่หย่า

รูปของยา

อะรา-เอ หรือชื่อการค้าว่า ไวรา-เอ (Vira-A) มี 2 รูป คือ

ชนิดเป็นขี้ผึ้งป้ายตา มีตัวยาอะรา-เอ อยู่ 3% และชนิดสารละลายขวดละ 500 มก.

เป็นน้ำขุ่นสีขาวสำหรับผสมกับน้ำเกลือหยดเข้าหลอดเลือด

ขนาดและวิธีใช้

ถ้าเป็นขี้ผึ้งป้ายตา ใช้ในกรณีเดียวกับไอโดอกูรีดีน แต่ยานี้จะให้ผลดีกว่า ไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียง แผลหายเร็วขึ้น วิธีใช้เช่นเดียวกับไอโดอกูรีดีน ระยะแรกให้ป้ายตาบ่อยๆ ทุก 2-4 ชั่วโมง จนทุเลา และควรใช้ยาต่อหลังจากที่แผลหายแล้ว 3-7 วัน รวมเวลารักษาจะนานราว 2-3 สัปดาห์

ถ้าเป็นชนิดสารละลาย ยานี้ละลายน้ำยากจึงต้องผสมน้ำเกลือหยดเข้าหลอดเลือดๆ ขนาดในน้ำเกลือ ไม่เกิน 5 มก./มล. ขนาดที่ใช้ 15 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง ให้นานราว 10 วัน

อย่างไรก็ดี การใช้ยาในระยะแรกของโรคจะช่วยให้ผลการรักษาดี ถ้าเริ่มให้ยาเมื่อผู้ป่วยมีอาการมากแล้ว จะได้ผลน้อยลง

ข้อควรระวัง

ยาชนิดเข้าหลอดเลือด ไม่ควรใช้กับหญิงมีครรภ์ และผู้ป่วยที่มีกรดยูริกสูง เช่น เป็นโรคเก๊าท์, ผู้ป่วยที่มีไตผิดปกติต้องระวังเป็นพิเศษ

อะซัยโคลเวีย หรือ อะซัยโคลกัวโนซีน

(Acyclovir; acycloguanosine (9-[2-hydroxyethoxy methyl] guanine))

ยานี้เป็นยารักษาโรคติดเชื้อเฮอร์ปีส์ที่ค้ำคอที่สุดตัวหนึ่งที่มีใช้กันในเวลานี้ ยาจะออกฤทธิ์ผ่านเข้าสู่เซลล์ที่ติดเชื้อได้ดีกว่าเซลล์ปกติ, อะซัยโคลเวียจะถูกเปลี่ยนรูปเป็นอะซัยโคลเวีย โมโนฟอสเฟต, -ไดฟอสเฟต และ -ไตรฟอสเฟตด้วยเอนไซม์ที่มีในเซลล์ของไวรัส ยาที่เปลี่ยนรูปนี้จะออกฤทธิ์โดยยับยั้งเอนไซม์ดีเอ็นเอโพลีเมอเรสของไวรัส (viral DNA polymerase) ดังนั้นจึงสามารถออกฤทธิ์ต่อไวรัสโดยไม่ทำอันตรายต่อเซลล์ปกติ

ประโยชน์ที่ใช้

ยานี้ใช้ได้ดีกับการติดเชื้อไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส์ ใช้ในการรักษาแผลที่กระจุกตาซึ่งเกิดจากการติดเชื้อเริม และงูสวัดบริเวณตา ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส์ที่มีอาการรุนแรงในผู้ป่วยที่ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องอยู่เดิม และในทารกแรกเกิด, ในรายที่มีอาการสมองอักเสบจากเชื้อเฮอร์ปีส์, และอาจใช้ได้ในการติดเชื้อเริมบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์และผิวหนัง

ฤทธิ์และอาการไม่พึงประสงค์

มีน้อยมาก เมื่อเทียบกับยาตัวอื่น แต่อาจมีอาการข้างเคียง มีการอักเสบของผิวหนังบริเวณที่ทายาหรือยาซึมจากหลอดเลือด เนื่องจากยาที่ละลายมีฤทธิ์เป็นด่างแรง (pH.11) อาจมีผลต่อการทำงานของไต, ตับ, มีอาการทางสมอง และการกดไขกระดูก พบได้ในคนไข้ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง แต่ยังไม่ได้ยืนยันว่าเป็นผลจากยานี้

รูปของยา

อะซัยโคลเวีย มีชื่อการค้าว่า โซวีแรกซ์ (zovirax) ปัจจุบันในบ้านเรามีขายอยู่ 4 รูป คือ ขี้ผึ้ง 3% บ้ายตา, ผงแห้งสำหรับละลายน้ำผสมน้ำเกลือฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาดหลอดละ 100 มก., ยาเม็ดกินขนาดเม็ดละ 200 มก. และครีม 5% ทาผิวหนัง ขนาดหลอดละ 10 กรัม

ขนาดและวิธีใช้

การใช้ขี้ผึ้งบ้ายตา เช่นเดียวกับอะรา-เอ คือให้ป้ายตามบ่อยๆ ทุก 2-3 ชั่วโมง ในสัปดาห์แรก แล้วป้ายห่างเป็น 3-4 ชั่วโมงจนทุเลา ควรป้ายต่อเมื่อแผลหายแล้วอีกราว 1 สัปดาห์

อะซัยโคลเวียในรูปผงแห้งทนทานในอุณหภูมิห้องและที่เย็น แต่ถ้าละลายน้ำแล้วจะเสื่อมคุณภาพง่าย ต้องรีบใช้ภายใน 8 ชั่วโมง ขนาดที่ใช้ คือ 15 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน หรือ 1500 มก./ขนาดผิวหนัง 1 ตารางเมตร/วัน ผสมในน้ำเกลือ แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง นาน 5-7 วัน

ยากิน แนะนำให้ใช้สำหรับรายที่เป็นเริมที่อวัยวะสืบพันธุ์มาไม่เกิน 5 วัน จะช่วยให้โรคหายเร็ว และระยะเวลาการเกิดโรคซ้ำห่างออกไป แต่ในการศึกษาบางแห่งพบว่าไม่มีผลต่อการเกิด

โรคซ้ำ ให้กินครั้งละ 1 เม็ด วันละ 5 ครั้ง ทุก 4 ชั่วโมง โดยเว้นในช่วงเวลาพักผ่อนนอนหลับให้นาน 5 วัน ถ้าอาการรุนแรงอาจต้องให้นานกว่านี้ หรือถ้าคนไข้ทำอะไรที่ทำหน้าที่ไม่ปกติ อาจต้องลดขนาดยาลง

ยาทาผิวหนังในรูปครีม ใช้ได้ทั้งเริ่มที่อวัยวะสืบพันธุ์ ริมฝีปากและผิวหนังส่วนอื่น พบว่าทำให้รอยโรคหายเร็วขึ้น

ยากลุ่มนี้ ยังมีราคาสูงในปัจจุบัน การแนะนำสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย จึงต้องพิจารณาเศรษฐกิจของผู้ใช้เป็นสำคัญ โดยเฉพาะในเรื่องยากิน และยาทาผิวหนัง ในรายที่มีได้มีอาการรุนแรง

การใช้ยาสำหรับไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส แสดงไว้ในตารางที่ 2

ยาด้านไวรัสที่เคยใช้แต่เวลาที่ไม่ใช่แล้ว

เมธิซาโซน (Methisazone)

ยานี้เดิมทีเคยใช้เป็นการรักษาโรคเรื้อรัง ต่อมาใช้สำหรับป้องกันโรคฝีดาษ และใช้รักษาอาการแทรกซ้อนรุนแรงที่เกิดขึ้นหลังปลูกฝี

เนื่องจากปัจจุบัน องค์การอนามัยโลกได้ประกาศว่า ได้กำจัดไข้ทรพิษได้โดยเด็ดขาด และไม่ต้องปลูกฝีแล้ว ยานี้จึงไม่ได้ใช้

ซัยโตซีน อะราบินโนไซด์ หรือ ซัยตารามีน

(Cytosine arabinoside; Cytarabine)

ยานี้เป็นยารักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว และมีฤทธิ์ในท้องทดลองสามารถทำลายเชื้อไวรัสกลุ่มดีเอนเอ จึงมีผู้ศึกษาทดลองรักษาโรคติดเชื้อเฮอร์ปีส แต่ขนาดที่ใช้รักษาและขนาดเป็นพิษใกล้เคียงกันมาก ในปัจจุบันมีอะซัยโคลเวียและอะราเอทีดีผลดีกว่า ยานี้จึงไม่ใช้รักษาโรคไวรัส

ยารักษาโรคไวรัสตัวอื่นๆ

ยาเหล่านี้บางอย่างมีจำหน่ายในท้องตลาดบางอย่างยังอยู่ในระยะศึกษาทดลอง แต่ผลการศึกษาทดลองยังไม่เป็นที่ยอมรับกันกว้างขวาง

ไรบาวิริน หรือ ไวราโซล

(Ribavirin; Virazole (1-β-D-ribofuranosyl-1,2,4-triazole-3-carboxamide)

เป็นยาที่สังเคราะห์ขึ้น และพบว่าออกฤทธิ์ต่อไวรัสทั้งชนิดดีเอนเอ และอาร์เอนเอ ขนาดที่ใช้ให้กินขนาดวันละ 600 มก.-1000 มก. สามารถป้องกันไข้หวัดใหญ่ได้ ยานี้ยังอยู่ระหว่างการศึกษา

ตารางที่ 2 ยารักษาโรคไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส

โรค	ยาที่ใช้
อีสุกอีใส ผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง	ACV 1500 mg/m ² เข้าหลอดเลือดแบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง ทุกวันนาน 7 วัน หรือ Ara - A 10 mg/kg เข้าหลอดเลือด แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง ทุกวันนาน 5 วัน หรือ/และ IFN α 3.5 X 10 ⁵ μ /kg เข้ากล้ามเนื้อทุก 12 ชั่วโมง 2 วัน และ 1.75 X 10 ⁵ μ /kg ทุกวัน 3 วัน
งูสวัด คนปกติ ผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง	40% IDU ใน DMSO ทาที่รอยแผลจนกว่าไม่มีรอย ใหม่ขึ้น (ยังไม่ใช้กันทั่วไป) Ara - A 10 mg/kg หยดเข้าหลอดเลือดทุก 12 ชั่วโมง ทุกวัน 5 วัน หรือ ACV 1500 mg/m ² เข้าหลอดเลือด แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง 7 วัน หรือ/และ IFN α 5.1 X 10 ⁵ μ /kg เข้ากล้ามเนื้อ แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง 2 วัน และ 2.6 X 10 ⁵ μ /kg เข้ากล้ามเนื้อทุกวัน 5 วัน
เริม แผลอวัยวะสืบพันธุ์, ผิวหนัง ตาอักเสบจากเชื้อเริมหรืองูสวัด	5% ครีม ACV ทาวันละ 5 ครั้ง 5 วัน 3% ขี้ผึ้ง ACV หรือ 3% ขี้ผึ้ง Ara - A บ้ายตาทุก 2 ชั่วโมง 7 วัน หรือ 2 - 3 สัปดาห์ หรือ 0.1% ยาหยอดตา IDU ทุก 1 - 2 ชั่วโมง 7 วัน หรือ 2 - 3 สัปดาห์ หรือ 0.5% ขี้ผึ้ง IDU บ้ายตาทุก 2 - 4 ชั่วโมง 7 วัน หรือ 2 - 3 สัปดาห์
การติดเชื้อเริมรุนแรง, สมองอักเสบ หรือในผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง	AVC 250 mg/m ² เข้าหลอดเลือดทุก 8 ชม. นาน 7 วันหรือ Ara - A 10 mg/kg เข้าหลอดเลือดทุกวัน 7 วัน

โทรมันตาดีนไฮโดรคลอไรด์ (Tromantadine hydrochloride)

ยาที่มีฤทธิ์ในการขัดขวางขบวนการผ่านเข้าสู่เซลล์ของไวรัส มีบางรายงานว่าใช้รักษาโรคเริ่มที่ผิวหนังได้ มีชื่อการค้าว่า ไวรูเมซ (Virumerz) เป็นรูปครีมทาภายนอกรักษาโรคเริ่ม

ฟอสคาร์เน็ต หรือ ไตรโซเดียมฟอสโฟโนฟอร์เมต
(Foscarnet; Trisodium phosphonoformate)

ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนซิมดีเอ็นเอโพลิเมอเรสของไวรัส มีผู้ศึกษาทำเป็นครีม 2-4% ทาภายนอกรักษาโรคเริ่มที่ผิวหนัง

โมรอกซิดีนไฮโดรคลอไรด์ (Moroxydine hydrochloride)

ยาที่ออกฤทธิ์ขัดขวางการเพิ่มจำนวนของไวรัสทั้งชนิดดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอ จะให้ผลในแง่ป้องกันดีกว่ารักษา มีผู้ใช้สำหรับไข้หวัดใหญ่ และการติดเชื้อเริ่ม แต่การศึกษายังไม่กว้างขวางนัก ยาที่จำหน่ายในชื่อการค้าว่า ไบโมลิน (Bimolin) ชนิดกินวันละ 3 ครั้ง ครั้งละ 200-400 มก. นาน 5-7 วัน

ยากระตุ้นระบบภูมิคุ้มอินโนซิเพลกซ์ (Inosiplex)

ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ระบบภูมิคุ้ม อาจมีผลช่วยทำให้โรคไวรัสทุเลาเร็วขึ้น แต่ก็ยังอยู่ในระยะศึกษาบริษัทผู้ผลิตอ้างว่าได้ผลต่อไวรัสหลายตัวทั้งอาร์เอ็นเอและดีเอ็นเอ

ยาที่จำหน่ายในชื่อการค้าว่า ไอโซพรีโนซีน (Isoprinosine) มีในรูปแคปซูล หลอดละ 500 มก. และน้ำเชื่อมมียา 250 มก. ใน 5 มล. ขนาดใช้ 50 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน แบ่งให้ 3-4 ครั้ง

เลวาไมโซล (Levamisole)

ยาที่มีฤทธิ์เป็นยาถ่ายพยาธิ แต่พบว่าออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ระบบภูมิคุ้ม จึงมีผู้นำมาใช้สำหรับโรคไวรัสบางโรค แต่ผลก็ยังอยู่ในการทดลอง บางรายงานว่ารักษาเริ่มที่ผิวหนัง และกระดูกทุเลาเร็วขึ้น แต่ไม่ได้ผลในด้านป้องกัน

ยาที่มีชื่อการค้าว่า เดคาริส (Decaris)

กรดไลโปนิวคลีอิก (Liponucleic acid)

ยาที่มีโครงสร้างกระตุ้นให้เซลล์สร้างอินเตอร์เฟอรอน จึงมีผู้นำมาใช้รักษาและป้องกันโรคไวรัส แต่ผลของยายังต้องศึกษาต่อไป ยาที่มีชื่อการค้าว่า เรติคูลอส (Reticulose)

บทสรุป

โรคไวรัสเป็นโรคที่พบบ่อย โดยทั่วไปไม่ต้องการการรักษาที่จำเพาะ นอกจากโรคที่มีอาการรุนแรง หรืออาจก่ออันตรายแทรกซ้อนตามมา

การป้องกันโรคไวรัสที่ดีที่สุด คือ การฉีดวัคซีน แต่ในบางกรณีวัคซีนออกฤทธิ์คุ้มกันโรคไม่ทัน จำเป็นต้องให้ยาลดภูมิคุ้มกัน หรือยาต้านเชื้อไวรัสร่วมด้วย

วัคซีนไวรัสหลายชนิด เช่น หัด หัดเยอรมัน คางทูม โปลิโอ ได้รับการพัฒนาจนมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง สมควรที่บุคคลที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเด็กจะได้รับวัคซีนเหล่านี้ เช่นเดียวกับวัคซีนป้องกันโรคแบคทีเรียพวกคอตีบ, ไอกรน, บาดทะยัก, และวัณโรค

วัคซีนไวรัสบางอย่างยังมีอาการข้างเคียงหลังฉีดรุนแรง จะฉีดเมื่อมีข้อบ่งชี้หรือสัมผัสโรค แม้ว่าวัคซีนกลุ่มนี้บางตัวจะพัฒนาได้ดีขึ้นแล้ว แต่ก็ยังมีราคาสูงสำหรับบุคคลทั่วไป

ในขณะนี้ เป็นระยะที่กำลังมีการผลิตยารักษาโรคไวรัสตัวใหม่ๆ ที่ได้ผลดี โดยเฉพาะไวรัสกลุ่มเฮอร์ปีส ซึ่งจะมีการคิดเชื้อแพร่หลายทั่วโลก อาการจากการติดเชื้อไวรัสกลุ่มนี้จะพบแตกต่างกันมาก บางรายรุนแรงถึงชีวิต ยาที่นับว่าดีสำหรับโรคไวรัสเฮอร์ปีสเวลานี้คือ อะซัยโคลเวียและอะร่าเอ อย่างไรก็ตามก็ตียาด้านไวรัสส่วนใหญ่ยังมีราคาแพง

ยาหลายตัวอยู่ระหว่างการศึกษาคทดลอง ผลจากรายงานหลายแห่งยังขัดแย้งกันอยู่ อย่างไรก็ตามก็มีความหวังในการป้องกันและรักษาโรคไวรัสด้วยยาและสารอินเทอร์เฟอรอนคงจะประสบความสำเร็จในอนาคต

เอกสารแนะนำอ่านเพิ่มเติม

1. จันทพงษ์ วะสี, พิไลพันธ์ พุฒินนะ. ยาป้องกันและรักษาโรคไวรัส ในคู่มือการใช้ยา ฉบับสมบูรณ์ บรรณาธิการ กำพล ศรีวัฒนกุล บริษัทเมดิคัล จำกัด พ.ศ.2527 หน้า 112-127.
2. Nicholson KG. Antiviral agents in clinical practice : Properties of antiviral agents. Lancet 1984; 2:503-506, 562-564.
3. Nicholson KG. Antiviral agents in clinical practice : Antiviral therapy-Varicella-zoster virus infections, herpes labialis and mucocutaneous herpes and cytomegalovirus infections. Lancet 1984; 2:677-68.
4. นิวัติ พลนิกร. โรคติดเชื้อ herpes simplex virus ของอวัยวะสืบพันธุ์ และการรักษาด้วยยา acyclovir. วารสารโรคติดเชื้อและยาต้านจุลชีพ 2527; 1: 97-104.
5. Acyclovir symposium. Amer J Med 1982; 73. Supplement.
6. Interferons : from molecular biology to clinical application. Ed. Burke D.C., Morris A.G. Thirty-fifth symposium of the society for general microbiology. Cambridge University Press. Cambridge. 1983.