

บทความทั่วไป

อาการไอจากการใช้ ACE Inhibitors

ธ.อ.หญิงนิสामณี สัตยาบัน

ภาควิชาเภสัชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

สมัยก่อนเชื่อกันว่าอาการไอมีสาเหตุจากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การสูบบุหรี่ หรืออาจเกิดจากความผิดปกติของร่างกายที่ยังหาสาเหตุไม่ได้ ดังนั้นการศึกษาทางคลินิกของยาบางชนิดจึงไม่ได้รวมอาการไอเข้าไว้เป็นอาการข้างเคียงจากการใช้ยา แต่ปัจจุบันความเชื่อดังกล่าวต้องเปลี่ยนไป เพราะจากการศึกษาการใช้ยากลุ่ม ACE inhibitors มีรายงานตีพิมพ์แล้ว 951 ครั้ง ที่พบว่าอาการไอเป็นอาการข้างเคียงของยากลุ่มนี้ ทั้งนี้ไม่รวมถึงการศึกษาในระยะแรกที่ยาเพิ่งเข้าสู่ตลาด เพราะการศึกษาทางคลินิกของ captopril ในช่วงแรก ๆ ไม่ได้ให้ความสนใจรวมอาการไอเข้าเป็นอาการข้างเคียงของยา มีรายงานในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ได้รับการรักษาด้วย captopril หรือ enalapril จะมีอาการไอแห้ง ๆ ซึ่งพบได้บ่อยกว่าที่เคยรายงานไว้ในต่างประเทศ⁽¹⁾ และอาการดังกล่าวจะหายไปเมื่อหยุดยา ต่อมาก็มียกรายงานเกี่ยวกับอาการไอนี้เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เท่าที่รวบรวมได้ขณะนี้คิดเป็น 15.4% ของคนไข้ทั้งหมดที่ได้รับยา ACE inhibitors ซึ่งเป็นอุบัติเหตุ ที่มากกว่าที่บริษัทผู้ผลิตเคยรายงานไว้ (0.7-1.4%)⁽²⁾

อาการไอที่พบมีลักษณะเป็นแบบไอแห้ง ๆ ติดต่อกันมักเกิดจากความรู้อากาศในลำคอ อาการจะเพิ่มมากขึ้นในเวลากลางคืนหรือเมื่อนอนราบ บางครั้งอาจรุนแรงจนเกิดการอาเจียนร่วมด้วย อาการไอที่เกิดอาจมีผลให้เสียงเปลี่ยนไปและเกิดเสียงแหบแห้งได้

มีผู้เสนอกลไกการเกิดการไอจาก ACE inhibitors ให้นหลายประการ เช่น การเพิ่ม bronchial reactivity การเพิ่ม cough reflex หรือผลจากการกระตุ้นการหลั่ง prostaglandins (PG) และ/หรือ bradykinin หรือจากการกระตุ้น irritant receptor ที่ปอด เป็นต้น

กลไกเหล่านี้อาจมีความสัมพันธ์กันไม่ทางใดก็ทางหนึ่ง ส่วนใหญ่คิดว่า PG เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เกิดการไอโดยกระตุ้นที่ afferent vagal C fibers บริเวณหลอดลม และพบว่า captopril ทำให้ระดับ PGE₂ ในพลาสมาเพิ่มขึ้นด้วย จึงเป็นหลักฐานที่พอจะสนับสนุนให้เชื่อได้ว่า PG เป็นตัวทำให้เกิดการไอ ส่วนการไอที่เกิดจากการตอบสนองต่อ bradykinin พบว่าไม่ได้สัดส่วนกับการกระตุ้นให้หลอดลมตีบตัวของ bradykinin เองในผู้ป่วยโรคหืด กลไกนี้จึงไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานสนับสนุนว่า ACE inhibitors ทำให้หลอดลมไวต่อ capsaicin ที่บริหารโดยการสูดดมมากขึ้น ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการหลั่ง substance P (capsaicin กระตุ้นการหลั่งของ substance P จาก afferent C fiber และไปกระตุ้นศูนย์ควบคุมการไอที่ medulla ปกติ substance P จะถูกทำให้หมดฤทธิ์ได้ด้วย ACE หรือ kininase II ดังนั้นถ้า ACE ถูกยับยั้งด้วย ACE inhibitors แล้ว ก็จะมีการสะสม substance P เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการไอมากขึ้นจาก reflex ของการกระตุ้นที่ศูนย์ควบคุมการไอ)⁽²⁾

การรักษา ผู้ป่วยบางรายไม่อาจทนต่ออาการไอที่เกิดขึ้นได้ทำให้ต้องหยุดยาในที่สุด ซึ่งจะเป็นเหตุให้อาการของโรคที่รักษาอยู่กำเริบมากขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยเหล่านี้ก็จำเป็นจะต้องเลือกหายาระงับอาการไอที่เหมาะสมมาช่วย ได้มีผู้ทดลองใช้ยาซาเฉพาะที่ และยากลุ่ม NSAID ในผู้ป่วยกลุ่มเล็กๆ ประมาณ 5-7 ราย พบว่ายากลุ่ม NSAID (sulindac และ diclofenac) ให้ผลระงับอาการไอได้ดีที่สุด⁽²⁾

จากการที่ ACE inhibitors ทำให้เกิดการไอนี้ ในการใช้ยากับผู้ป่วยนอกจากจะต้องสังเกตอาการข้างเคียงที่พบบ่อย อันได้แก่ การเกิดผื่น ลื่นเสียวสัมผัสแล้ว ยังต้องคำนึงถึงอาการไอแห้ง ๆ ควบคู่ไปด้วย ส่วนอาการข้างเคียงที่ค่อนข้างรุนแรงแต่พบน้อยคือ proteinuria, agranulocytosis และ leukopenia ก็เป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึงเช่นกัน นอกจากนี้ยังอาจเกิดอาการข้างเคียงอื่น ๆ เพิ่มขึ้นอีกในอนาคตเพราะ ACE เป็นเอนไซม์ที่มีอยู่ทั่วไปในร่างกาย⁽³⁾ เช่น อาจเกิดการตีบตัวของหลอดเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจจากการหลั่ง

bradykinin หรืออาจมีอาการข้างเคียงอันไม่คาดคิดที่เกิดขึ้นได้จากฤทธิ์ยับยั้ง ACE ซึ่งผู้ใช้ยาควรระวังถึงอยู่เสมอ แม้ปัจจุบันจะยังไม่มียาเกี่ยวกับข้อควรระวังหรือข้อห้ามใช้ ACE inhibitors ในโรคหืดและ/หรือโรคอื่น ๆ อีกรึก็ตาม

เอกสารอ้างอิง

1. จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์ และศุภชัย วัฒนอมทรัพย์. ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบ Renin-Angiotensin-Aldosterone. สำนักพิมพ์ อาร์ ดี พี. 2529.
2. Just PM. The positive association of cough with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Pharmacotherapy* 1989; 9 : 82-87.
3. นิสามณี สัตยบัน. Angiotensin converting enzyme inhibitors. *วิทยาศาสตร์* 2530; 40 : 129-134.