



วารสาร ไทยเภสัชนิพนธ์

ปีที่ 1 ฉบับที่ 2 สิงหาคม 2547 (หน้า 1-10)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (on-line)



ยาป้องกันการอาเจียนจากการใช้เคมีบำบัด

รหัส 1-000-SPU-000-0408-01

จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 1 สิงหาคม พ.ศ. 2547

วันที่หมดอายุ : 1 สิงหาคม พ.ศ. 2549

เภสัชกรหญิง รองศาสตราจารย์ ศรีสมบัติ นวนพรัตน์สกุล

ภาควิชาเภสัชวิทยาและพิษวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. อธิบายได้ถึงพยาธิสรีรวิทยาของการอาเจียนจากการใช้เคมีบำบัด
2. ทราบถึงกลุ่มยาที่ใช้ในการป้องกันการอาเจียนจากการใช้เคมีบำบัด
3. เลือกยาป้องกันการอาเจียนจากการใช้เคมีบำบัดให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

บทคัดย่อ

การคลื่นไส้อาเจียนเป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด ทำให้เกิดปัญหาในการใช้เคมีบำบัดคือ ผู้ป่วยจะปฏิเสธการใช้เคมีบำบัด ยาที่ใช้ในการป้องกันการอาเจียนมีหลายกลุ่ม ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน และมีประสิทธิภาพในการรักษาที่แตกต่างกัน ยาป้องกันการอาเจียนกลุ่มล่าสุดที่คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทยอนุญาตให้ใช้คือยา aprepitant จัดอยู่ในกลุ่ม substance P receptor antagonists โดยจะใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม serotonin antagonist หรือคอร์ติโคสเตียรอยด์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา

คำสำคัญ : สารพี, ซีโรโทนิน, เคมีบำบัด, คลื่นไส้, อาเจียน

Keywords : substance P, serotonin, chemotherapy, nausea, vomiting

บทนำ

การคลื่นไส้อาเจียนเป็นอาการข้างเคียงที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัด (ประมาณร้อยละ 90 หากไม่ให้ยาป้องกันการอาเจียน) ซึ่งถ้าไม่ได้รับยาป้องกันการอาเจียนมีผลนำไปสู่ความซับซ้อนของการรักษา เช่น อาการขาดน้ำ การเสียสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ เพื่ออาหาร ขาดอาหาร น้ำหนักลดอย่างรุนแรง aspiration pneumonia และการไม่ได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยในการรักษาครั้งต่อไป เป็นต้น⁽¹⁾ เกสซกรจึงมีบทบาทสำคัญในการแนะนำการเลือกยาป้องกันการอาเจียนที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

พยาธิสรีรวิทยาของการอาเจียนจากการใช้เคมีบำบัด

เคมีบำบัดเหนี่ยวนำให้เกิดการคลื่นไส้อาเจียน (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) ได้หลายวิธีทาง และมีสารสื่อประสาทหลายชนิดเข้ามาเกี่ยวข้องกับ สารสื่อประสาทที่เชื่อว่าเป็นหลักในการอาเจียนแบบเฉียบพลันคือ ซีโรโทนินและสารสื่อประสาทที่มีผลในการอาเจียนแบบล่าช้าคือ โดปามีน อะเซติลโคลีน และฮิสตามีน ในปี ค.ศ. 1984 มีการค้นพบว่า สารพี (substance P) มีบทบาทในการทำให้เกิดการอาเจียน⁽¹⁾ (ในปี ค.ศ. 2003 คณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาอนุมัติให้ใช้ยายับยั้งสารพีหรือยายับยั้งนิวโรไคนิน 1 ร่วมกับยาอื่นในการป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัด)⁽²⁾

ศูนย์ที่เกี่ยวข้องกับการอาเจียนคือ ศูนย์อาเจียน (vomiting center) อยู่ในสมองส่วนเมดูลลา และ chemoreceptor trigger zone (CTZ) ที่ area postrema มีหน้าที่ควบคุมการอาเจียน โดยได้รับสัญญาณกระแสประสาทจากส่วนต่างๆ ของร่างกาย เช่น vestibular system, higher brain stem หรือ cortical area และทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นบริเวณแรกของการที่เคมีบำบัดทำให้เกิดการอาเจียนอย่างเฉียบพลัน เคมีบำบัดมีผลโดยตรงต่อเซลล์ในทางเดินอาหาร ทำให้มีการหลั่งซีโรโทนินและสารพี สารสื่อประสาทจับกับตัวรับที่ทางเดินอาหารและบริเวณอื่นๆ มีการนำส่งกระแสประสาทไปตามเส้นประสาทเวกัสไปที่ศูนย์อาเจียน การเริ่มต้นการเกิดการอาเจียน ระยะเวลา และความรุนแรงของการอาเจียน ขึ้นกับหลายปัจจัย ในการรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ทำการรักษาต้องทราบปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาทั้งปัจจัยของผู้ป่วย ปัจจัยทางการแพทย์และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เพื่อเลือกให้ยาป้องกันการอาเจียนที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ชนิดและความรุนแรงของเคมีบำบัดที่ใช้ ขนาด

การเริ่มให้ยา ระยะเวลาการให้ยา กลไกในการทำให้เกิดการอาเจียน ความถี่และความรุนแรงของการอาเจียน เพศ อายุ ประวัติ motion sickness การดื่มแอลกอฮอล์ สภาวะการขาดน้ำของผู้ป่วย ผลการรักษาจากการให้เคมีบำบัดครั้งก่อน อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น เป็นต้น^(1,3)

การอาเจียนจากเคมีบำบัดแบ่งตามเวลาการเกิดอาการได้เป็น 5 ชนิด คือ 1 การอาเจียนชนิดเฉียบพลัน (acute CINV) เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง แรกหลังจากได้รับเคมีบำบัด 2 การอาเจียนชนิดล่าช้า (delayed CINV) เป็นอาการคลื่นไส้ อาเจียนที่

เกิดขึ้นภายหลังได้รับเคมีบำบัด 24 ชั่วโมง และไม่เกิน 5 วัน 3 การอาเจียนก่อนได้รับเคมีบำบัด (Anticipatory CINV) เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งเกิดก่อนได้รับยาเคมีบำบัด เนื่องจากผู้ป่วย คาดการณ์หรือวิตกกังวลว่าจะได้รับเคมีบำบัดเนื่องจากเคยมีประสบการณ์มาก่อน อาการคลื่นไส้ อาเจียนเกิดเมื่อได้กลิ่น ความวิตกกังวลหรือทราบว่าจะได้รับเคมีบำบัด ทำให้ผู้ป่วยปฏิเสธการ รักษาพบการอาเจียนชนิดนี้ในผู้ป่วยยาที่ไม่สามารถควบคุมการอาเจียนในการได้รับเคมีบำบัดใน ระยะเริ่มต้น 4. Breakthrough CINV เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียนที่เกิดขึ้นแม้ว่าผู้ป่วยได้รับยา ป้องกันการอาเจียนแล้วและ 5. การอาเจียนที่ดื้อ (refractory CINV) เป็นอาการคลื่นไส้อาเจียนที่ เกิดขึ้นและล้มเหลวจากการใช้ยาป้องกันการอาเจียน^(1,3-4)

เคมีบำบัดแต่ละชนิดมีศักยภาพในการทำให้เกิดการอาเจียนแตกต่างกัน แบ่งได้ตาม ความถี่ของการทำให้เกิดการอาเจียน เมื่อไม่ได้รับยาป้องกันการอาเจียน (ตารางที่ 1) และเมื่อให้ เคมีบำบัดมากกว่า 1 ชนิด จะเพิ่มความรุนแรงหรือความถี่ของการเกิดการอาเจียนเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 1 การแบ่งกลุ่มเคมีบำบัดตามความถี่ของการทำให้เกิดการอาเจียน เพื่อไม่ให้ยา ป้องกันการอาเจียน

ระดับ 5 ความถี่มากกว่าร้อยละ 90

Casmustine (> 250 มก./ม²)

Cisplatin ($\geq$ 50 มก./ม²)

Cyclophosphamide ($\geq$ 1,500 มก./ม²)

Dacarbazine (>500 มก./ม²)

Lomustine (> 60 มก./ม²)

Mechthorethamine

Pentostatin

Streptozocin

ระดับ 4 ความถี่ร้อยละ 60-90

Amifostine ($\geq$ 740 มก./ม²)

Carboplatin

Carmustine (< 250 มก./ม²)

Cisplatin (<50 มก./ม²)

Cyclophosphamide (> 750 มก./ม² - $\leq$ 1500 มก./ม²)

Cytarabine ($\geq$ 1 ก/ม²)

Dactinomycin (> 1.5 มก/ม²)

Daunorubicin

Doxorubicin (> 60 มก./ม²)

Irinotecan

Melphalan (ทางหลอดเลือดดำ)

Methotrexate (> 1000 มก./ม²)

Mitoxanthrone (>15 มก/ม²)

Procarbazine (รับประทาน)

ระดับ 3 ความถี่ร้อยละ 30-60

Aldesleukin

Altretamine (โดยการรับประทาน)

Amifostine (340 มก./ม²)

Cyclophosphamide (หลอดเลือดดำ $\leq$ 750 มก./ม²)

Cyclophosphamide (รับประทาน)

Doxorubicin (20-60 มก./ม²)

Epirubicin ($\leq$ 90 2 ก/ม²)

Idarubicin

Ifosfamide

Methotrexate (250-1,000 มก/ม²)

Mitoxanthone ($\leq$ 15/5 มก./ม²)

Oxaliplatin

ระดับที่ 2 ความถี่ร้อยละ 10-30

Amifostine (200 มก./ม²)

Asparaginase

Capecitabine

Cytarabine (<1 ก/ม²)

Docetaxel

Doxorubicin (<20 มก./ม²)

Etoposide

Fluorouracil (<1,000 มก/ม²)

Gemcitabine

Methotrexate (50-250 มก./ม²)

Mitomycin

Pactitaxel

Pegasparqase

Teniposide

Thiotepa

Topotecan

ระดับที่ 1 ความถี่น้อยกว่าร้อยละ 10

Androgens

Bleomycin

Busulfan (รับประทาน< 4 มก./กก/วัน)

Chlorambucil (รับประทาน)

Cladribine

Corticosteroids

Flutarabine

Hydroxyurea

Imatinib mesylate

Interferon

Melphalan (รับประทาน)

Mercaptopurine

Methotrexate < 50 มก./ม²

Tamoxifen

Thioguanine(รับประทาน)

Tretinoin

Vinblastine

Vincristine

Vinorelbine

ยาที่ใช้ในการป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัด

จากที่กล่าวมาแล้วว่า เคมีบำบัดทำให้เกิดการอาเจียน โดยมีสารสื่อประสาทหลายชนิดเข้ามาเกี่ยวข้องและการทำให้เกิดการอาเจียนมีหลายวิธีทาง การแบ่งกลุ่มยา จึงแบ่งตามสารสื่อประสาทที่เข้ามาเกี่ยวข้อง

1. ยายับยั้งซีโรโทนิน (serotonin antagonists, 5HT₃ antagonist) ตัวอย่างเช่น ondansetron granisetron dolasetron และ tropisetron เป็นต้น เหตุผลที่นำยากลุ่มนี้มาใช้ในการป้องกัน CINV เนื่องจากสารสื่อประสาทที่พบว่ามีบทบาทสำคัญในการอาเจียนชนิดเฉียบพลันคือ ซีโรโทนิน การออกฤทธิ์ยับยั้งซีโรโทนินที่ระบบประสาทส่วนกลางและที่ทางเดินอาหาร มีผลยับยั้งการอาเจียนแบบเฉียบพลันได้⁽¹⁾ มีการแนะนำ 5HT₃ receptor antagonist และ dexamethasone ในการป้องกันการอาเจียนชนิดเฉียบพลันจาก CINV และใช้ dexamethasone เดี่ยวๆ หรือร่วมกับ 5HT₃ receptor antagonist หรือ metoclopramide หลังให้เคมีบำบัด เพื่อป้องกันการอาเจียนชนิดล่าช้า⁽³⁾ มีรายงานการใช้ 5HT₃ receptor antagonist ร่วมกับ dexamethasone สามารถป้องกันการอาเจียนชนิดเฉียบพลันร้อยละ 60-70 ของผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดที่ฤทธิ์เหนียวทำให้เกิดการ

อาเจียนสูง (highly emetogenic chemotherapy) เช่น cisplatin และร้อยละ 70-85 ในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์ปานกลาง (moderately emetogenic) เช่น doxorubicin⁽⁴⁾ ยาในกลุ่ม 5HT₃ receptor antagonists มีประสิทธิภาพในการรักษาและความเป็นพิษไม่แตกต่างกัน เมื่อให้ในขนาดแนะนำ แต่ 5HT₃ receptor antagonists ได้ผลไม่ค่อยดีในการป้องกันการอาเจียนแบบ ล ่า ชั ้ ่า ตัวอย่างเช่นในผู้ป่วยที่ได้รับ cisplatin เมื่อให้ 5HT₃ receptor antagonists ลดการอาเจียนแบบซ้ำ ลงจากร้อยละ 90 เป็นร้อยละ 40-50 และในผู้ป่วยที่ได้รับ เคมีบำบัดที่มีฤทธิ์ปานกลางจะลดการ อาเจียนแบบซ้ำลงจากร้อยละ 65-70 เป็นร้อยละ 40-45 เมื่อใช้ dexamethasone เดี่ยวๆ หรือ ร่วมกับ 5HT₃ receptor antagonists นอกจากนี้ต้องให้ยาวันละหลายครั้ง⁽⁴⁾ ซึ่งอาจจะเนื่องจาก สารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องในการอาเจียนแบบล่าช้า มีสารสื่อประสาทอื่นเข้ามาเกี่ยวข้อง⁽³⁾

นอกจากการให้ร่วมกับ dexamethasone แล้ว (dexamethasone เพิ่มประสิทธิภาพ ของ 5HT₃ antagonists ประมาณร้อยละ 10-20)⁽¹⁾ การให้ 5HT₃ receptor antagonists ร่วมกับยากลุ่มอื่น เช่น phenothiazines, benzodiazepines, butyrophenones และ metoclopramide โดยอาศัยกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกัน มีผลยับยั้งหลายๆ วิธีทางที่มีผลต่อศูนย์ อาเจียน ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการอาเจียน อาการข้างเคียงโดยทั่วไปของยาใน กลุ่ม 5HT₃ antagonists เช่น ปวดศีรษะ มีรายงานร้อยละ 14-20 อาการข้างเคียงอื่นที่พบ เช่น ท้องเสีย lightheadedness และการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เป็นต้น⁽¹⁾

2. ยาในกลุ่ม Phenothiazines⁽¹⁾

ตัวอย่างเช่น prochlorperazine promethazine chlorpromazine และ perphenazine เป็นต้น เป็นยากลุ่มแรกที่มีฤทธิ์ป้องกันการอาเจียน และใช้กันมาเป็นเวลานาน มีประสิทธิภาพใน การป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์อ่อน เมื่อใช้ป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัดที่มี ฤทธิ์ปานกลางหรือแรงมักใช้ร่วมกับคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือ 5HT₃ antagonists และ phenothiazine สามารถใช้ในการป้องกันการอาเจียนแบบซ้ำได้ อาการข้างเคียงที่สำคัญคือการ เกิด extrapyramidal side effect ทำให้มีการจำกัดการใช้ยาในขนาดสูง อาการข้างเคียงอื่นที่พบ เช่น lightheadedness ความดันโลหิตต่ำ ง่วงนอนและอ่อนเพลีย เป็นต้น

3. ยาในกลุ่ม Benzamides⁽¹⁾

ตัวอย่างเช่น metoclopramide โดยยาในขนาดต่ำออกฤทธิ์เป็น dopamine antagonist และในขนาดสูงออกฤทธิ์เป็น serotonin antagonist ในขนาดสูง (2 มก./กก. ทุก 2 ชั่วโมง) สามารถป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์ปานกลางถึงฤทธิ์แรงได้ เป็นยาที่ใช้ ก่อนที่จะมียากลุ่ม 5HT₃ antagonists ออกมา อาการข้างเคียงที่สำคัญคือการเกิด extrapyramidal side effect akathisia วิดกกังวลและซึมเศร้า ในปัจจุบันเนื่องจากมียาอื่นที่มีประสิทธิภาพสูงและ ความเป็นพิษต่ำ ความนิยมการใช้ metoclopramide ในขนาดสูงจึงลดลง แต่ยังคงมีการใช้ร่วมกับ

ยาอื่นในการป้องกันการอาเจียนแบบเฉียบพลันและมีประสิทธิภาพในการป้องกันการอาเจียนแบบล่าช้า โดยใช้ร่วมกับ dexamethasone

4. ยาในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์^(1,3-4)

กลไกในการป้องกันการอาเจียนของคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยังไม่ค่อยชัดเจนนัก แต่อาจสัมพันธ์กับการยับยั้งพรอสตาแกลนดิน ยาที่นิยมใช้คือ dexamethasone ซึ่งสามารถให้โดยการรับประทานหรือทางหลอดเลือดดำในขนาด 10-20 มก. โดยให้ร่วมกับ 5HT₃ antagonists, phenothiazines, butyrophenones หรือ metoclopramide ขนาดยาที่ใช้ไม่มีผลต่อการกดต่อมหมวกไต และไม่ต้องค่อยๆ หยุดยา แต่ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากอาจทำให้น้ำตาลในเลือดสูงได้

5. ยาในกลุ่ม Benzodiazepines^(1,3)

ใช้เป็นยาป้องกันการอาเจียน แม้ว่าจะมีความสามารถในการป้องกันการอาเจียนต่ำ Benzodiazepine มีฤทธิ์อื่นที่เป็นประโยชน์คือ คลายกังวล สงบระงับ และ amnesic จึงใช้ในการป้องกัน anticipatory emesis และช่วยลดความวิตกกังวลในการไปรับยาของผู้ป่วยได้ จึงเหมาะในผู้ป่วยที่มีอาการตื่นเต้น วิตกกังวลระหว่างการรักษา หรือควบคุมการอาเจียนได้ไม่ดี ในการรักษาครั้งก่อน ยาที่นิยมใช้คือ lorazepam และ alprazolam ข้อควรระวัง คือ การใช้ยาในคนสูงอายุ เนื่องจากผู้สูงอายุมีความไวต่อฤทธิ์สงบระงับ

6. ยาในกลุ่ม substance P receptor antagonists^(1,4)

เป็นยากลุ่มล่าสุดที่คณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ยอมรับให้ใช้ในการป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัด ในเดือนมีนาคม ค.ศ. 2003 โดยให้ใช้ร่วมกับ 5HT₃ หรือ antagonists หรือ dexamethasone ยาคือ aprepitant โดยใช้ในการป้องกันการอาเจียนแบบเฉียบพลันและแบบล่าช้าจากเคมีบำบัดที่มีฤทธิ์แรง แต่ประสิทธิภาพของ aprepitant ในการใช้เดี่ยวๆ ไม่ดี การให้ aprepitant ร่วมกับ 5HT₃ antagonists และ dexamethasone สามารถป้องกันการอาเจียนแบบเฉียบพลันจากเคมีบำบัดได้ดีขึ้น และการให้ aprepitant ร่วมกับ dexamethasone สามารถป้องกันการอาเจียนแบบล่าช้าจากเคมีบำบัดได้

ตารางที่ 2 ยาป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัดและขนาดยาที่ใช้⁽³⁾

ยาป้องกันการอาเจียน	ขนาดยา
ยายับยั้งซีโรโทนิน Dolasetron Granisetron Ondansetron	รับประทาน : 100-200 มก. ก่อนให้เคมีบำบัด หลอดเลือดดำ : 100 มก. หรือ 1.8 มก/กก. ก่อนให้เคมีบำบัด รับประทาน : 1-2 มก ก่อนให้เคมีบำบัด หลอดเลือดดำ : 1 มก. หรือ 10 มคก./กก. ก่อนให้เคมีบำบัด รับประทาน : 12-24 มก. ก่อนให้เคมีบำบัด หลอดเลือดดำ 8 มก. หรือ 0.25 มก/กก. ก่อนให้เคมีบำบัด
คอร์ติโคสเตียรอยด์ Dexamethasone	สำหรับการอาเจียนแบบเฉียบพลัน รับประทาน/หลอดเลือดดำ : 20 มก. ก่อนให้เคมีบำบัด สำหรับการอาเจียนแบบล่าช้า รับประทาน : 8 มก.วันละ 2 ครั้ง (3-4 วัน สำหรับ cisplatin ขนาดสูง)
ยายับยั้งนิวโรไคนิน 1 Aprepitant	รับประทาน : 125 มก. 1 ชั่วโมงก่อนให้เคมีบำบัดในวันที่ 1 และ 80 มก.วันละครั้งในวันที่ 2 และ 3
ยาในกลุ่ม Benzamide Metoclopramide	สำหรับการอาเจียนแบบเฉียบพลัน หลอดเลือดดำ : 2-3 มก./กก. ก่อนให้เคมีบำบัด และหลังให้เคมีบำบัด 2 ชั่วโมง สำหรับการอาเจียนแบบล่าช้า 20-40 มก. หรือ 0.5 มก/กก วันละ 2-4 ครั้ง เป็นเวลา 2-4 วัน ตามต้องการ
ยาในกลุ่ม Phenothiazines Chlorpromazine	รับประทาน 25-50 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง ทวารหนัก 50-100 มก. ทุก 6 ชั่วโมง

Perphenazine	หลอดเลือดดำ 2-4 มก. ทุก 6 ชั่วโมง
Prochlorperazine	รับประทาน หลอดเลือดดำ กล้ามเนื้อ :5-20

ตารางที่ 2 ยาป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัดและขนาดยาที่ใช้⁽³⁾

ยาป้องกันการอาเจียน	ขนาดยา
Promethazine	มก. ทุก 6 ชั่วโมง
Triethylperazine	ทวารหนัก 25 มก. ทุก 12 ชั่วโมง ยาออกฤทธิ์ใน 15-30 มก. ทุก 12 ชั่วโมง รับประทาน : 25 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง หลอดเลือดดำ : 12.5-25 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง รับประทาน หลอดเลือดดำ กล้ามเนื้อ : 10 มก. ทุก 4-6 ชั่วโมง
Benzodiazepine	
Lorazepam	รับประทาน อมใต้ลิ้น กล้ามเนื้อ : 1-2 มก. ทุก 6 ชั่วโมง ตามต้องการ

ตารางที่ 3 อาการข้างเคียงที่พบบ่อยของยาป้องกันการอาเจียน

กลุ่มยาป้องกันการอาเจียน	อาการข้างเคียง
ยายับยั้งซีโรโทนิน คอร์ติโคสเตียรอยด์	ปวดศีรษะ ECG prolongation ทางเดินอาหารปั่นป่วน วิดกกังวล นอนไม่หลับ น้ำตาลในเลือดสูง
ยายับยั้งนิวโรไคนิน 1	ง่วงนอน อ่อนเพลีย ท้องเสีย
Benzamides	ง่วงซึม extrapyramidal effects อ่อนเพลีย ท้องเสีย
Phenothiazine	ง่วงซึม อ่อนเพลีย ผื่นผิวหนังต่อการกระตุ้น ความดันโลหิตต่ำ Extrapyramidal effects

การเลือกยาป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัด

ในการเลือกยาป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัดนั้น เกสัชกรต้องทราบความแรงในการทำให้เกิดการอาเจียนของเคมีบำบัดที่ใช้ ไม่ว่าจะเป็นยาชนิดเดียวหรือหลายชนิด ถ้าเคมีบำบัดมีฤทธิ์ทำให้เกิดการอาเจียนรุนแรงอาจต้องให้ยาหลายกลุ่มในการป้องกันการอาเจียน (เช่น 5 HT₃ antagonist ร่วมกับ dexamethasone และ aprepitant) แต่ถ้าเคมีบำบัดมีฤทธิ์ทำให้เกิดการอาเจียนปานกลาง อาจใช้ 5HT₃ antagonist เพียงชนิดเดียวหรือถ้าเคมีบำบัดมีฤทธิ์อ่อนอาจให้ยาในกลุ่ม phenothiazine หรือ คอร์ติโคสเตียรอยด์ก็เพียงพอ การเลือกใช้ยาใดต้องประเมิน

ประสิทธิภาพในทุกครั้งที่ให้ยาป้องกันการอาเจียนและเคมีบำบัด การให้ยาป้องกันการอาเจียนกลุ่มอื่นเสริมเข้าไป ซึ่งต้องปรับให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย การป้องกันการอาเจียนแบบล่าช้าต้องป้องกันการอาเจียนแบบล่าช้าในผู้ป่วยหรือผู้ป่วยมีการป้องกันการอาเจียนที่ไม่ดีในครั้งก่อน แนะนำให้ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดต่ำ หรือให้ร่วมกับยาในกลุ่ม phenothiazine (เช่น prochlorperazine) หรือ metoclopramide ต้องคำนึงถึงปัจจัยเกี่ยวอื่นๆ เช่น คนที่อายุน้อย หรือเพศหญิงมีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดการอาเจียน แนะนำให้ใช้ Benzodiazepine ในผู้ป่วยที่มี anticipatory emesis การให้ยาป้องกันการอาเจียนจากเคมีบำบัด ควรทำการศึกษาประวัติผู้ป่วย ก่อนวางแผนการรักษา ถ้าในการให้เคมีบำบัดครั้งก่อน ไม่สามารถควบคุมการอาเจียนได้ อาจเพิ่มยาป้องกันการอาเจียนกลุ่มอื่นที่มีกลไกการออกฤทธิ์หรือวิธีทางที่แตกต่างกันไป และพิจารณาถึงรูปแบบของยาที่ให้ด้วย การให้โดยการรับประทานเป็นการเลือกที่ดีที่สุด แต่ถ้าให้ไม่ได้ อาจเลือกการให้ทางหลอดเลือดดำหรือทวารหนัก สิ่งที่ต้องระวังเสมอคือ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น ดังนั้นการให้ยาป้องกันการอาเจียนนอกจากประเมินประสิทธิภาพแล้ว ยังต้องประเมินความเป็นพิษของยาดด้วย และเรื่องสำคัญอีกเรื่องที่ต้องพิจารณาคือราคา ยา ต้องพิจารณาถึงความคุ้มค่าของค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยต้องจ่าย

สรุป

เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการแนะนำการเลือกยาป้องกันการอาเจียน โดยการติดตามประสิทธิภาพและความเป็นพิษของยา การเลือกยาป้องกันการอาเจียนที่มีประสิทธิภาพดี และอาการข้างเคียงน้อย ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย และผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษา ทำให้ได้รับการตอบสนองที่ดี และเพิ่มการรอดชีวิตของผู้ป่วย ในปัจจุบันมียาป้องกันการอาเจียนหลายกลุ่ม ดังนั้นการเลือกให้ยาจึงต้องมีความรู้ในยาที่มีใช้ เพื่อเลือกใช้ได้อย่างเหมาะสม ยาในกลุ่มยับยั้งซีโรโทนินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดี ในการป้องกันการอาเจียนแบบเฉียบพลัน แต่มีราคาค่อนข้างสูง ส่วนยายับยั้งสารพีเป็นกลุ่มที่ออกมาล่าสุดแนะนำให้ใช้ร่วมกับยากกลุ่มอื่นในการป้องกันการอาเจียนแบบช้า การใช้ยามากกว่าหนึ่งกลุ่มร่วมกันทำให้เพิ่มประสิทธิภาพ และต้องปรับยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย

เอกสารอ้างอิง

- 1) Clark-Vetri R.J. Management of chemotherapy-induced emesis. Pharmacy times 1999. 78-86.
- 2) Diemunsch P. and Grelot.L. Potential of substance P antagonists as antiemetics. Drugs 2000. 60(3). 533-546.
- 3) O'Bryant C.L., Gonzales J.A and Bestul D. Guide to the management and prevention of nausea and vomiting in the oncology setting. Oncology Special edition (2003). 6 85-92.
- 4) Navari R.M., Pathogenesis-based treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting-two new agents, the Journal of Supportive Oncology (2003). 1(2) : 89-103.
- 5) Hesketh P.J., Belle S.V., Aapro M. et al. Differential involvement of neurotransmitters through the time course of cisplatin-induced emesis as revealed by therapy with specific receptor antagonists. European Journal of cancer (2003); 39: 1074-1080/

