

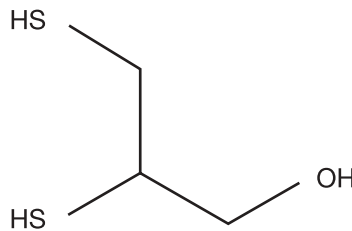
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไดเมอร์คาพอรอล (Dimercaprol) หรือ 2,3-dimercaptopropanol มีอีกชื่อว่า British anti-Lewisite agent (BAL) เป็นยาต้านพิษจากโลหะที่ใช้กันมาตั้งแต่สมัยสงครามโลกครั้งที่ 2

รูปที่ 3 แสดงสูตรโครงสร้างของไดเมอร์คาพอรอลที่มี sulfhydryl group 2 ตำแหน่ง



เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

การบริหารยาให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ พบว่ามีระดับยาสูงสุดที่ประมาณ 30 นาทีหลังฉีด ยาจะกระจายไปในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั่วร่างกายได้ดี โดยจะกระจายไปที่เนื้อสมอง และไตมากที่สุด ยาจะถูก metabolized เป็น inactive metabolites เป็นส่วนใหญ่ โดยมีส่วนน้อยที่จะผ่านกระบวนการ glucuronidation และขับออกทางปัสสาวะ

กระบวนการเมแทบอลิซึมและการขับยาออกจากร่างกายใช้เวลาประมาณ 4 ชั่วโมง กลไกการออกฤทธิ์โดยปกติโลหะมีกลไกการเป็นพิษ โดยไปจับกับ sulfhydryl หรือ thiol groups ของ เอนไซม์ ทำให้เอนไซม์เหล่านั้นไม่สามารถทำงานได้

ไดเมอร์คาพอรอลจะใช้ sulfhydryl group ของมันไปจับกับโลหะ และเมื่อ affinity ระหว่างโลหะกับ ไดเมอร์คาพอรอลสูงกว่า affinity ระหว่างโลหะกับเอนไซม์ ไดเมอร์คาพอรอลจะสามารถดึง (chelate) โลหะออกจาก เอนไซม์หรือเนื้อเยื่อได้ โดยที่โลหะจะรวมตัวกับไดเมอร์คาพอรอลเป็น heterocyclic ring กลายเป็น mercaptide complex ในกระแสเลือด แล้วถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะ แต่ถ้า complex นี้ไม่ถูกขับออกจากร่างกายในเวลาที่เหมาะสม อาจจะมีการแตกตัวทำให้เกิดการเป็นพิษจากโลหะขึ้นมาใหม่ได้

โลหะที่ชอบจับกับไดเมอร์คาพอรอล ได้แก่ พรอท สารหนู ทอง ตะกั่ว ซึ่งทำให้นิยมใช้ยานี้ในการรักษา ความเป็นพิษจากโลหะดังกล่าว นอกจากนี้ไดเมอร์คาพอรอลยังจับกับพลวง บิสมัท แคดเมียม โคบอลต์ โครเมียม และนิกเกิล

ไดเมอร์คาพอรอลไม่สามารถต้านพิษของโลหะที่กลไกของการเป็นพิษไม่ได้เกิดจากการจับกับเอ็นไซม์โดยตรง แต่เกิดโดยกลไกอื่น เช่น เซเลเนียม ที่ขัดขวางการทำงานของเอ็นไซม์โดยการออกซิเดชัน (oxidation)

ข้อบ่งชี้

ใช้เป็นยาต้านพิษจากโลหะได้แก่

- สารหนู ได้ผลทั้งในสารประกอบอินทรีย์และอนินทรีย์ แต่ไม่ได้ผลในการรักษาพิษจากก๊าซอาร์ซีน (Arsine, AsH₃)
- พรอท โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกลือของพรอท (mercury salts) แต่ไม่มีประโยชน์ในการต้านพิษของพรอทอินทรีย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง methyl mercury
- ทอง ได้ผลในการรักษา severe gold dermatitis และ gold-induced thrombocytopenia ส่วนพิษจากตะกั่ว นั้น โดยปกติจะไม่ใช้ไดเมอร์คาพอรอลเป็นยาต้านพิษหลัก แต่จะใช้เสริมการทำงานของ edetate calcium disodium (EDTA) ในกรณีที่มีหรือสงสัยว่ามี lead encephalopathy

ข้อห้ามใช้

- ภาวะเป็นพิษจากเหล็ก แคดเมียม เซเลเนียม เทลลูเรียม (Tellurium) เนื่องจากพบว่า complex เกิดจากการที่ไดเมอร์คาพอรอลจับกับโลหะเหล่านี้มีความเป็นพิษยิ่งกว่าพิษจากโลหะนั้น ๆ
- ภาวะไตวายขั้นรุนแรง
- ภาวะตับวายขั้นรุนแรง

ข้อควรระวัง

- ภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD เพราะมีรายงานการให้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวทำให้เกิดภาวะซีดจากเม็ดโลหิตแดงแตกได้
- ภาวะไตวาย
- ภาวะตับวาย
- ความดันโลหิตสูง

อาการไม่พึงประสงค์

- คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ
- ลมหายใจมีกลิ่นกำมะถัน
- น้ำลายมาก น้ำตาไหล
- ปวดกล้ามเนื้อทั่ว ๆ ไป
- ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว
- มีอาการเจ็บปวดบริเวณที่ได้รับการฉีดยา หรือเกิด sterile abscess เนื่องจากเป็นการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

○ ในรายที่ได้รับยาจนเป็นพิษ จะมีการทำลายหลอดเลือดฝอยทำให้มีปริมาณสารน้ำรั่วไหลจนมีภาวะความดันโลหิตต่ำ นอกจากนี้ยังพบอาการชัก และหมดสติได้

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ห้ามให้ยามีธาตุเหล็กร่วมกับการให้ไดเมอร์คาพอรอล

ขนาดและวิธีใช้

หลักการที่สำคัญเกี่ยวกับขนาดของยานี้คือ ต้องให้ยาในขนาดที่มากพอ จนมี unbound dimercaprol ในกระแสเลือด เพราะ complex ระหว่างยานี้กับโลหะจะแตกตัวได้ง่าย ถ้ามียาในกระแสเลือดน้อยไป จะทำให้มีโลหะในกระแสเลือดมากจนเป็นพิษได้

อย่างไรก็ตาม ยานี้เองก็มีความเป็นพิษเช่นกัน ดังกล่าวแล้วในหัวข้ออาการไม่พึงประสงค์ ดังนั้นการให้ยาจึงมีขนาดยาที่จำกัด

ขนาดยาที่ใช้ในการเป็นพิษจากโลหะแต่ละชนิด แตกต่างกันไปตามการศึกษาต่าง ๆ แต่ไม่แตกต่างกันมากนัก โดยขนาดยาที่ให้โดยทั่วไปคือ 2.5-3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม หรือ 4-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในรายที่มีอาการรุนแรง โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้ออย่างลึก ทุก 4-6 ชั่วโมง ใน 1-2 วันแรก จากนั้นให้ลดขนาดยาและความถี่ของการให้ได้ และให้นานประมาณ 5-10 วัน หรือไม่มีอาการเป็นพิษหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบโลหะในขนาดเป็นพิษ

○ พิษจากสารหนู

พิษจากสารหนูจะทำให้ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำได้อย่างรวดเร็ว หากให้ไดเมอร์คาพอรอลเข้าไปร่างกายจะดูดซึมยาไม่ได้ดีเนื่องจากเป็นการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ดังนั้น ควรพิจารณาให้ยาไดเมอร์คาพอรอลในผู้ป่วยที่สงสัยได้รับพิษจากสารหนู ตั้งแต่เริ่มมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระเหลว

ให้ 2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4 ชั่วโมงในวันแรก ทุก 4-6 ชั่วโมงในวันที่สอง ทุก 12 ชั่วโมงในวันที่สาม จากนั้นให้ยารวันละ 1 ครั้ง นาน 10 วัน หรือจนตรวจปัสสาวะพบสารหนูน้อยกว่า 50 ไมโครกรัมต่อวัน ในรายที่รุนแรงให้เริ่มที่ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แล้วค่อย ๆ ลดขนาดยาลงจนเป็น 2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 1 ครั้ง

○ พิษจากปรอท

ให้ขนาดยา 2.5- 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในครั้งแรก จากนั้นให้ 2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ใน 1-2 วันแรก แล้วลดขนาดลงจนเป็นวันละ 1 ครั้ง ให้นาน 7-10 วัน

การให้ยาไดเมอร์คาพอรอลจะทำให้ผู้ป่วยเจ็บปวดเนื่องจากต้องฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อทุก 4-6 ชั่วโมง ผู้ป่วยมักจะทนการให้ยาในลักษณะนี้ไม่ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เป็นเด็ก ปัจจุบันมียาต้านพิษของโลหะดังกล่าวในรูปแบบของยากิน เช่น d-penicillamine, dimercaptosuccinate (succimer), 2,3-dimercaptopropanesulfonate (DMPS) จึงมักจะให้ยาไดเมอร์คาพอรอลนานเพียง 1-2 วันเท่านั้น แล้วเปลี่ยนเป็นยาอื่นในรูปแบบของการกินทางปากแทน

รูปแบบของยา

ไดเมอร์คาพโรล อยู่ในรูปแบบของยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อผสมในน้ำมัน หลอดละ 2 มิลลิลิตร (50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Baum CR. Treatment of mercury intoxication. *Curr Opin Pediatr* 1999; 11(3): 265-8.
2. Gorby MS. Arsenic poisoning. *West J Med* 1988; 149(3): 308-15.
3. Kuffner EK. British Anti-Lewisite. In Dart RC, Hurlbut KM, Kuffner EK, Yip L eds. *The 5 minute toxicology consult*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Willans & Wilkins; 2000: 94-5.
4. Muckter H, Liebl B, Reichl FX, Hunder G, Walther U, Fichtl B. Are we ready to replace dimercaprol (BAL) as an arsenic antidote? *Hum Exp Toxicol* 1997; 16 (8): 460-5.
5. Williams DR, Halstead BW. Chelating agents in medicine. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982; 19(10): 1081-115.