

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สัมพันธ์ ใจมฉาย

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ซัคซิเมอร์ (meso-2,3-dimercaptosuccinic acid [DMSA]) เป็นยาที่มีฤทธิ์ในการการเพิ่มการขับโลหะ (chelation) หลายชนิดจากร่างกาย จึงเป็นยาที่ใช้ในการรักษาภาวะพิษจากโลหะหนัก ซัคซิเมอร์เป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายไดเมอร์คาพโรล (dimercaprol; BAL) ซึ่งเป็นยาขับโลหะที่ละลายได้ดีในไขมันที่ใช้ในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่ซัคซิเมอร์มีคุณสมบัติละลายในน้ำได้ดีและสามารถบริหารได้ทางการกิน ซัคซิเมอร์เป็นสารที่มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว มีกลิ่นคล้าย mercaptan หรือกำมะถัน ซัคซิเมอร์มีข้อได้เปรียบเหนือกว่ายาขับโลหะชนิดอื่นได้แก่ calcium disodium EDTA หรือไดเมอร์คาพโรล ในแง่ที่เป็นยาที่บริหารง่าย ไม่กระจายตะกั่วเข้าสู่สมอง และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

ซัคซิเมอร์ เป็นยาที่ดูดซึมได้จากระบบทางเดินอาหารโดยมีชีวประสิทธิผล (bioavailability) ประมาณร้อยละ 20 และถึงระดับสูงสุดในกระแสเลือดภายใน 3 ชั่วโมง ประมาณร้อยละ 95 ของซัคซิเมอร์ที่เข้าสู่กระแสเลือดจะจับอยู่กับอัลบูมิน ซัคซิเมอร์ถูกกำจัดจากร่างกายทางปัสสาวะในรูปแบบ mixed disulfides และซัคซิเมอร์ในอัตราส่วนประมาณร้อยละ 90 และร้อยละ 10 ของซัคซิเมอร์ที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ค่าครึ่งชีวิตของซัคซิเมอร์ในผู้ที่ไตปกติเท่ากับ 2.8 ถึง 3.2 ชั่วโมงในเด็ก และ 1.7 ถึง 2.2 ชั่วโมงในผู้ใหญ่

ซัคซิเมอร์จับกับโลหะโดยกลุ่ม sulfhydryl ในโมเลกุล และนำไปสู่การขับถ่ายโลหะทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น ผลโดยรวมที่คาดหวังจากการรักษาด้วยซัคซิเมอร์ได้แก่ การเพิ่มการกำจัดโลหะจากร่างกาย และลดผลกระทบต่อสุขภาพที่เกิดขึ้นจากโลหะ ในการศึกษาจากสัตว์ทดลองและผู้ป่วยภาวะพิษจากตะกั่ว ซัคซิเมอร์สามารถลดระดับของตะกั่วในเลือด ในเนื้อเยื่อ ในสมอง และในกระดูกได้โดยเพิ่มการขับสารตะกั่วออกทางปัสสาวะ การรักษาด้วยซัคซิเมอร์ยังช่วยทำให้การทำงานของเอนไซม์ที่ถูกยับยั้งจากภาวะพิษตะกั่ว เช่น D-aminolevulinic acid dehydratase และ ferrochelatase ดีขึ้นด้วย อย่างไรก็ตาม ไม่มีการศึกษาใดที่สามารถแสดงได้ว่าการทำงานของสมอง พฤติกรรม และระดับสติปัญญาดีขึ้นได้ จากการศึกษาที่ผ่านมาระดับตะกั่วในเลือดจะลดลงมากจนอาจเหลือเพียงร้อยละ 30-40 ของระดับก่อนการรักษาในช่วงประมาณสัปดาห์แรกของการรักษาด้วยซัคซิเมอร์ และจะมีการปรับเพิ่มขึ้นของระดับตะกั่วในเลือดจากการกระจายของตะกั่วจากแหล่งสะสมที่เนื้อเยื่อและกระดูกสู่กระแสเลือดจนอยู่ที่ระดับประมาณร้อยละ 60-80 ของระดับก่อนการรักษาที่เวลาประมาณ 2 สัปดาห์หลังการรักษาเสร็จสิ้น

การศึกษาการขับสารตะกั่ว (lead) โดยใช้ยาไดเมอร์คาพอรอลและ calcium disodium EDTA พบว่าระดับตะกั่วในกระดูกและไตลดลงแต่ในขณะเดียวกันอาจมีระดับตะกั่วในสมองมากขึ้น โดยเชื่อว่าเป็นการดึงตะกั่วออกจากกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดและมีการกระจายตะกั่วเข้าสู่สมอง ในการศึกษาโดยใช้ซัคซิเมอร์ ไม่พบปรากฏการณ์กระจายตะกั่วเข้าสู่สมองเช่นนี้

การศึกษาการขับสารหนู (arsenic) ในสัตว์ทดลองพบว่า ซัคซิเมอร์มีผลลดอัตราการตาย ลดระดับสารหนูในตับและไตได้ สำหรับหลักฐานการรักษาพิษจากสารหนูในมนุษย์นั้น มีข้อมูลน้อยมากและไม่สามารถสรุปผลในเชิงประสิทธิผลได้ อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยซัคซิเมอร์มีความปลอดภัยและสะดวก มากกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยไดเมอร์คาพอรอลซึ่งเป็นยาต้านพิษมาตรฐานสำหรับสารหนู

สำหรับปรอท (mercury) การศึกษาสัตว์ทดลองพบว่าซัคซิเมอร์สามารถเพิ่มการขับปรอททางปัสสาวะ ลดภาวะพิษต่อไตและอัตราการเสียชีวิตในกรณีภาวะพิษจากปรอทอนินทรีย์ (inorganic mercury) และ methylmercury ในรายงานการใช้ซัคซิเมอร์ในมนุษย์พบว่าการขับปรอททางปัสสาวะเพิ่มขึ้นในกรณีปรอทอนินทรีย์และ methylmercury แต่ไม่ได้มีการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก

ข้อบ่งใช้

- ภาวะพิษจากตะกั่ว ควรให้การรักษาเมื่อหยุดการสัมผัสสารตะกั่วแล้ว ข้อบ่งชี้อาจแบ่งเป็นกรณีดังนี้
 - เด็ก (อายุน้อยกว่า 18 ปี) ที่มีระดับสารตะกั่วในเลือดอย่างน้อย 45 ไมโครกรัม/เดซิลิตร
 - เด็กที่มีระดับสารตะกั่วในเลือด 20-45 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ที่ระดับสารตะกั่วในเลือดไม่ลดลงหลังจากที่ดำเนินการกำจัดสารสัมผัสตะกั่วจากสิ่งแวดล้อมแล้ว
 - เด็กที่มีระดับสารตะกั่วในเลือด 20-45 ไมโครกรัม/เดซิลิตรหลังจากการสัมผัสสารตะกั่วแบบเฉียบพลัน
 - ผู้ใหญ่ที่มีอาการจากภาวะพิษตะกั่ว
 - ผู้ใหญ่ที่มีระดับสารตะกั่วในเลือดอย่างน้อย 60 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ควรมีการติดตามตรวจระดับตะกั่วในเลือดเมื่อจบการรักษาและตรวจอีกครั้ง 2 สัปดาห์หลังจากนั้น ต่อจากนั้นควรติดตามตรวจทุกๆ 2 ถึง 4 สัปดาห์จนกว่าระดับจะคงที่ หากระดับเพิ่มขึ้นจนมากกว่า 45 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ควรมีการทบทวนมาตรการกำจัดสารสัมผัสตะกั่วว่ามีข้อบกพร่องหรือไม่
- ภาวะพิษจากโลหะชนิดอื่นๆ สามารถใช้ซัคซิเมอร์ในการรักษาผู้ป่วยที่แสดงอาการจากภาวะพิษจากปรอทและสารหนูได้หากผู้ป่วยไม่มีปัญหาที่เป็นอุปสรรคต่อการให้ยาในรูปแบบการรับประทาน เช่น ท้องเสียรุนแรง หรือความดันโลหิตต่ำ ควรมีการเก็บตัวอย่างปัสสาวะเพื่อตรวจวัดระดับโลหะที่ต้องการขับก่อนการรักษา เพื่อใช้เปรียบเทียบกับตัวอย่างที่เก็บหลังจากรักษาครบ 24 ชั่วโมง โดยตัวอย่างที่ใช้เป็นปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หากไม่มีการเพิ่มขึ้นของระดับโลหะหลังการรักษาเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาควรพิจารณาหยุดการรักษาด้วยซัคซิเมอร์

ข้อห้ามใช้

1. ผู้ป่วยที่ยังมีการสัมผัสสารตะกั่วอยู่อย่างต่อเนื่อง
2. ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาซัคซิเมอร์มาก่อน

อาการไม่พึงประสงค์

1. การขับสารสังกะสีออกในปัสสาวะเพิ่มขึ้นประมาณหนึ่งเท่าตัวของภาวะปกติ ไม่มีหลักฐานว่าซัคซิเมอร์เพิ่มการขับถ่ายโลหะชนิดอื่นๆเช่น ทองแดง เหล็ก แมกนีเซียม และ แคลเซียมอย่างมีนัยสำคัญ
2. อาการปวดมวนท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
3. มีรายงานผู้ป่วยบางรายมีเอ็นไซม์ตับเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก
4. มีรายงานผู้ป่วยมีผื่นลมพิษขึ้น ใช้ neutropenia และ eosinophilia หลังจากใช้ยาและหายไปเมื่อหยุดใช้ยา
5. การมีกลิ่นคล้าย mercaptan ในปัสสาวะ
6. มีรายงานภาวะ hemolysis ที่เกิดขึ้นหลังจากใช้ซัคซิเมอร์ในผู้ป่วย G-6-PD deficiency หนึ่งราย

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่มี

ขนาดและวิธีใช้

1. ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีขนาดยาที่ใช้ ได้แก่ขนาด 350 มิลลิกรัม/เมตร³ (พื้นที่ผิวกาย) สามครั้งต่อวันทางการกิน เป็นเวลา 5 วัน ตามด้วย 350 มิลลิกรัม/เมตร³ สองครั้งต่อวันทางการกิน เป็นเวลา 14 วัน ในการให้ยาเด็กอาจมีการเปิดแคปซูลเพื่อนำเม็ดยาผสมกับอาหารอ่อน น้ำผลไม้ หรือไอศกรีมเพื่อให้เด็กกินยาได้ง่ายขึ้น
2. ในผู้ที่อายุ 5 ปีขึ้นไปขนาดยาที่ใช้ ได้แก่ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามครั้งต่อวันทางการกิน เป็นเวลา 5 วัน ตามด้วยขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สองครั้งต่อวันทางการกิน เป็นเวลา 14 วัน
3. ซัคซิเมอร์ จัดอยู่ใน category C ของการใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์ที่จัดโดยองค์การอาหารและยา สหรัฐอเมริกา (US FDA) เพราะมีหลักฐานบางประการของความผิดปกติจากการใช้ซัคซิเมอร์ในสัตว์ทดลองที่ตั้งครรภ์แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน และยังไม่มีความรู้ในมนุษย์

รูปแบบของยา

ซัคซิเมอร์ อยู่ในรูปแบบแคปซูลขนาด 100 หรือ 200 มิลลิกรัม ภายในแคปซูลบรรจุเม็ดยาที่เป็นทรงกลมเล็กๆ ซึ่งสามารถเทออกได้

เอกสารประกอบการเรียน

1. Dart RC. Succimer. In: Dart RC, editor. Medical Toxicology. 3 ed. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2004.
2. Dart RC, Hurlbut KM, Maiorino RM, Mayersohn M, Aposhian HV, Hassen LV. Pharmacokinetics of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid in patients with lead poisoning and in healthy adults. J Pediatr. 1994 Aug;125(2):309-16.
3. Bradberry S, Vale A. Dimercaptosuccinic acid (succimer; DMSA) in inorganic lead poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009 Aug;47(7):617-31.
4. Bradberry S, Vale A. A comparison of sodium calcium edetate (edetate calcium disodium) and succimer (DMSA) in the treatment of inorganic lead poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009 Nov;47(9):841-58.
5. Aposhian HV, Aposhian MM. Arsenic toxicology: five questions. Chem Res Toxicol. 2006 Jan;19(1):1-15.
6. Blanusa M, Varnai VM, Piasek M, Kostial K. Chelators as antidotes of metal toxicity: therapeutic and experimental aspects. Curr Med Chem. 2005;12(23):2771-94.
7. Boscolo M, Antonucci S, Volpe AR, Carmignani M, Di Gioacchino M. Acute mercury intoxication and use of chelating agents. J Biol Regul Homeost Agents. 2009 Oct-Dec;23(4):217-23.