

## (CALCIUM CHANNEL BLOCKERS POISONING)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์

สาขาพิษวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 25 ปี อาชีพก่อสร้าง

อาการสำคัญ: กินยา verapamil (40 mg) 25 เม็ด 30 นาทีก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 2 สัปดาห์ก่อนได้รับการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง verapamil sensitive ventricular tachycardia กับ Wolffe-Parkinson-White syndrome รอดตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม แพทย์ให้การรักษาด้วย verapamil (40 mg) ผู้ป่วยมีปัญหาทางบ้าน จึงกินยา verapamil ประมาณ 25 เม็ด เมื่อ 30 นาทีก่อนมาโรงพยาบาล หลังกินรู้สึกตัวดี ใจสั่นเล็กน้อย ไม่มีหน้ามืด

ประวัติอดีต: เป็น ventricular tachycardia มา 3 ปี

ตรวจร่างกาย: BT 37° C, PR 125 → 72 /min, RR 20/min, BP 80/50 → 100/70 mmHg

Good consciousness, others within normal limits

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Hb 12.3 gm%, Hct 38%, WBC 10,580/10 cells/mm<sup>3</sup> (N 47%, L 42%), platelet 340,000/10<sup>3</sup>cells/mm<sup>3</sup>

BUN/Cr 150/8 mg%, plasma glucose 125 mg%, Na<sup>+</sup> 138, K<sup>+</sup> 4.2, Cl<sup>-</sup> 102, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 19 mEq/L

EKG แกร็บที่ห้องฉุกเฉินเป็น wide QRS complex tachycardia rate ประมาณ 120-130 /min

ได้รับการรักษาด้วยการล้างท้อง ให้ผงถ่านกัมมันต์ 45 กรัม ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และรับเข้าหอผู้ป่วยหนัก ต่อมาพบ EKG เป็น sinus arrest with accelerated junctional rhythm และมี delta wave ได้ให้ 10% calcium gluconate 10 มล. EKG เปลี่ยนเป็น normal sinus rhythm ต่อมาเกิด junctional rhythm อีกและเปลี่ยนเป็น normal sinus rhythm กลับไปกลับมาเป็นเวลาประมาณ 24 ชั่วโมง แต่ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีและสัญญาณชีพเป็นปกติโดยตลอด จึงย้ายไปหอผู้ป่วยปกติ และได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัย Wolffe-Parkinson-White syndrome

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติและอาการแสดงชัดเจนว่าเป็นพิษจาก verapamil ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม calcium channel blockers โดยมี mild transient hypotension และ junctional rhythm ได้รับการดูแลรักษาโดยการล้างท้อง ให้ผงถ่านกัมมันต์ การเฝ้าดูในหอผู้ป่วยหนักและให้การรักษาตามอาการ ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี และได้ให้แคลเซียม เพื่อรักษาภาวะ sinus arrest ซึ่งไม่สามารถสรุปได้ว่ามีการตอบสนองเพราะเปลี่ยนเป็น normal sinus rhythm ได้แม้ไม่ได้รับแคลเซียม

**Calcium channel blockers (CCBs)** เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคของหัวใจและหลอดเลือด โดยใช้เป็นยาขยายหลอดเลือดหัวใจ ควบคุมความดันโลหิตสูง และรักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ ใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่สามารถทำให้เกิดความเป็นพิษที่รุนแรงได้ ถ้ารับประทานเป็นจำนวนมาก

CCBs แบ่งตามโครงสร้างออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

- กลุ่ม phenylalkylamines ได้แก่ verapamil
- กลุ่ม dihydropyridines ได้แก่ nifedipine
- กลุ่ม benzothiazines ได้แก่ diltiazem

นอกจากนี้ยังมี CCBs ที่อาจเรียกเป็น second generation ที่ออกฤทธิ์ selective ต่อกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดมากกว่ากล้ามเนื้อหัวใจ CCBs เหล่านี้มักใช้เป็นยารักษาความดันโลหิตสูง ได้แก่ amlodipine, nifedipine, nitrendipine ฯลฯ ซึ่งอยู่ในกลุ่ม dihydropyridines ในผู้ป่วยทุกรายที่มีความดันโลหิตต่ำ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองได้ดี แต่สำหรับการให้แคลเซียมรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ มีการตอบสนองแตกต่างกันออกไปในผู้ป่วยแต่ละราย จึงพิจารณาเป็นรายๆ ไป

การให้แคลเซียมจะเป็น 10% calcium chloride (13.6 mEq/L) 10 มล. หรือ 10% calcium gluconate (4 mEq/L) 30 มล. ให้ทางหลอดเลือดดำช้าๆ ภายใน 5 นาที สามารถให้ซ้ำได้ทุก 10-20 นาทีถ้าผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้น ในกรณีที่ให้แคลเซียมหลายๆ ครั้ง ต้องตรวจวัดระดับแคลเซียมในเลือดเพราะอาจมีภาวะ hypercalcemia ได้

การรักษาอื่นๆ ที่อาจได้ประโยชน์ได้แก่ glucagon โดยให้ขนาด 3-10 มก. ทางหลอดเลือดดำทันที และให้ในปริมาณ 1-5 มก/ชม. ทางหลอดเลือดดำซึ่งมีรายงานสามารถรักษาภาวะ myocardial depression จากการเป็นพิษของ verapamil, nifedipine และ diltiazem ได้ โดยสันนิษฐานว่า glucagon จะจับกับ catecholamine-independent receptor และกระตุ้น adenylyl cyclase ให้สร้าง intracellular cAMP เพิ่มขึ้น ทำให้มี calcium flux เข้าเซลล์โดยไม่ผ่านทาง calcium channel

นอกจากนี้ยังมีรายงานการให้ 4-aminopyridine เพื่อรักษาภาวะเป็นพิษจาก verapamil โดยที่ 4-amino-pyridine มีฤทธิ์เพิ่ม calcium influx และลด potassium influx

### เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Pearigen PD, Benowitz NL. Poisoning due to calcium antagonists: Experience with verapamil, diltiazem and nifedipine. Drug Saf 1991;6:408-30.
2. Ramoska EA, Spiller HA, Winter M, Borys D. A One-year evaluation of calcium channel blocker overdose: Toxicity and treatment. Ann Emerg Med 1993;22:196-200.
3. Kenny J. Treating overdose with calcium channel blockers. Br Med J 1994;308:992-3.
4. Spiller HA, Meyers A, Ziemba T, Riley M. Delayed onset of cardiac arrhythmias from sustained release verapamil. Ann Emerg Med 1991;20:201-3.
5. Morris DL, Goldschlager N. Calcium infusion for reversal of adverse effects of intravenous verapamil. JAMA 1983;249:3212-3.