

พันตรีนายแพทย์กิตติศักดิ์ แสนประเสริฐ*

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล**

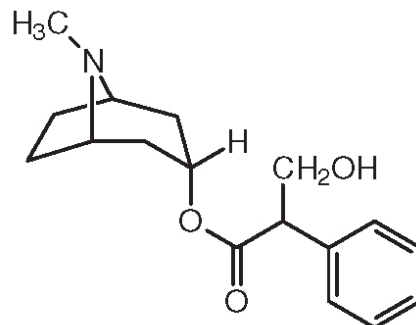
กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน*

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาควิชาอายุรศาสตร์**

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อะโทรปีน (atropine) หรือ hyoscyamine เป็นสาร alkaloid ที่พบอยู่ในพืช *Atropa belladonna* ซึ่งมีการสกัดและใช้มาจนถึงปัจจุบันเป็นระยะเวลามากกว่า 200 ปี และนอกจาก atropine แล้วยังมีสารชนิดอื่นที่มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์คล้ายกัน เช่น scopolamine ที่พบในพืช *Datura stramonium* เป็นต้น โดยโครงสร้างทางเคมีของอะโทรปีนจัดเป็น tertiary amine ดังรูปที่ 5 ทำให้สามารถผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ง่าย¹



รูปที่ 5 สูตรโครงสร้างของอะโทรปีน

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

อะโทรปีนถูกดูดซึมได้ดีทั้งในทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ และกล้ามเนื้อ โดยพบว่ายามีค่าการกระจายตัว (volume of distribution) 2-2.6 ลิตร/กิโลกรัม² และมีค่าครึ่งชีวิต (elimination half-life) ประมาณ 2-4 ชั่วโมง² ในเด็กค่าครึ่งชีวิตนี้จะยาวขึ้น ร้อยละ 60 ของยาจะถูกขับออกทางไต ส่วนที่เหลือขับออกทางตับ²

ปุ่มรับสัญญาณ (receptor) muscarinic cholinergic นี้ มีอยู่ทั้งในระบบอัตโนมัติ (autonomic nervous system) และประสาทส่วนกลาง (central nervous system) เมื่อสารสื่อประสาท acetylcholine จับกับปุ่มรับสัญญาณ muscarinic cholinergic จะทำให้เกิดการส่งต่อสัญญาณในเซลล์ (second messengers) โดยอาศัย G proteins ชนิดต่างๆ อะโทรปีนสามารถจับกับปุ่มรับสัญญาณ muscarinic cholinergic และออกฤทธิ์โดยการแย่งกับสารสื่อประสาท acetylcholine ในการจับกับปุ่มรับสัญญาณนี้ แต่เมื่อจับแล้วไม่ก่อให้เกิดการส่งต่อสัญญาณต่อไป ผลที่เกิดขึ้นทำให้ไม่มีการกระตุ้น muscarinic cholinergic ถือว่าเป็นการยับยั้ง muscarinic cholinergic^{1,2}

ขนาดยาสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิก (dose-dependent clinical effects) เช่นในขนาดที่ต่ำกว่า 0.5 มิลลิกรัม จะทำให้หัวใจเต้นช้าลง ปากแห้ง แต่ในขนาด 5 มิลลิกรัมจะทำให้มีปัสสาวะลำบาก และการทำงานของลำไส้ลดลง เป็นต้น³

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต เฉพาะส่วนที่เกิดจากฤทธิ์ที่เป็น muscarinic cholinergic

หัวใจเต้นช้า (bradycardia)

ภาวะหัวใจหยุดนิ่ง (asystole)

หลอดลมตีบ (bronchospasm)

ข้อห้ามใช้

แพ้ยาอะโทรปีน

โรคต้อหินชนิดมุมแคบ (narrow-angle glaucoma)

ข้อควรระวัง

ผู้ป่วยที่ได้รับอะโทรปีนเกินขนาดจะเกิดอาการเป็นพิษได้ โดยมีอาการและอาการแสดงคือสับสนวุ่นวาย ไข้ หัวใจเต้นเร็ว หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว ควรหยุดการให้อะโทรปีน หลังจากผู้ป่วยหายดีแล้ว สามารถเริ่มให้ยากลับเข้าไปใหม่ได้ โดยควรพิจารณาปรับลดขนาดลง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอาการของคนไข้เป็นหลัก

อาการอันไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยมักเป็นฤทธิ์เป็น antimuscarinic cholinergic เช่น ปากแห้ง ตาพร่ามัว ปัสสาวะลำบาก เพิ่มความดันลูกตา และไข้ เป็นต้น

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่มีปฏิกิริยาต่อยาอื่นที่สำคัญ

ขนาดและวิธีใช้

การบริหารยาอะโทรปีนสามารถทำได้ทั้งการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ กล้ามเนื้อ หรือทางเดินหายใจ เช่น การพ่น หรือให้ผ่านทาง endotracheal tube แต่ในภาวะกรณีนี้ได้พิษเฉียบพลันจากออร์กาโนฟอสฟอรัส หรือคาร์บาเมตนั้น มักจะให้ทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก²

ขนาดยา^{4,5}: Loading dose: 1.8 มิลลิกรัม IV

Maintenance dose: 10-20% ของ loading dose IV drip ต่อชั่วโมง

เป้าหมายที่สำคัญในการให้ยามีดังนี้

1. เสมหะลดลง
2. หัวใจเต้นมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที และ
3. ความดันโลหิตซิสโตลิกสูงกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท

การปรับขนาดยา ทำได้โดยให้เริ่มด้วยขนาด 1.8 มิลลิกรัม (0.05-0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในเด็ก) และประเมินผู้ป่วยทุก 3-5 นาที ถ้าพบว่าผู้ป่วยยังไม่ตอบสนองต่อยา ให้เพิ่มขนาดยาขึ้นเป็น 2 เท่าไปเรื่อยๆจนกว่าผู้ป่วยจะมีการตอบสนองและได้ผลตามเป้าหมายข้างต้น และให้ถือว่าขนาดยาที่ได้นี้เป็น loading dose หลังจากนั้นจึงให้ยาที่เป็น maintenance dose ขนาดของยาต่อชั่วโมงคือร้อยละ 10-20 ของ loading dose และให้ทางหลอดเลือดดำต่อไป แล้วเฝ้าประเมินผู้ป่วยเป็นระยะต่อไป^{4,5}

รูปแบบของยา

ยาอะโทรปีนเป็นสารละลายบรรจุในหลอด ขนาดหลอดละ 0.6 มิลลิกรัม (0.6 มิลลิกรัม/ampule)

เอกสารอ้างอิง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณารักร. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส และคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามาริบัติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
2. Kentala E, Kaila T, Iisalo E, et al. Intramuscular atropine in healthy volunteers: a pharmacokinetic and pharmacodynamic study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1990;28:399-404
3. Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonist and antagonist. In: Hardman J, Limbird L, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's the pharmacologic basis of therapeutics. 10 ed. Newyork: McGrawHill;2001:155-73
4. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008;371:597-607.
5. Eddleston M, Buckley NA, Cheekets H, Senarathna L, Mohamed F, Sheriff MH, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning—a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol 2004;42:865-75.