

พราลิดอกซิม หรือ ทุ-ไอพีว

(Pralidoxime, 2-PAM)

พันตรินายแพทย์กิตติศักดิ์ แสนประเสริฐ*

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล**

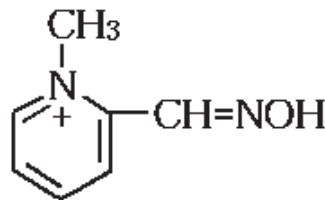
กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน*

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาควิชาอายุรศาสตร์**

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พราลิดอกซิม (pralidoxime chloride) หรือ ทุ-แพม (2-PAM) เป็นยาในกลุ่ม oximes ใช้รักษาภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส ยามีน้ำหนักโมเลกุล 173 daltons¹ และสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 6 ยาทุ-แพมมีทั้งอยู่ในรูปของเกลือ chloride และ iodide ซึ่งมีความสามารถในการละลายน้ำได้แตกต่างกัน โดยที่ pralidoxime chloride สามารถละลายน้ำได้ดีกว่า pralidoxime iodide

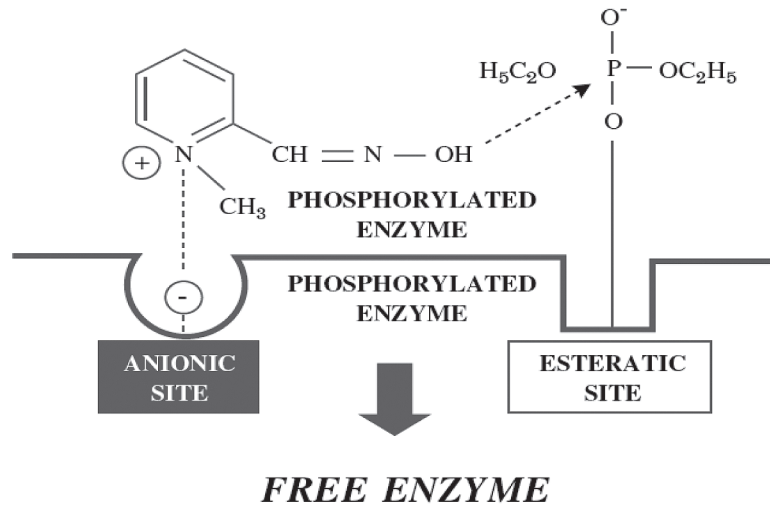


รูปที่ 6 สูตรโครงสร้างของทุ-แพม

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

การศึกษาในอาสาสมัครพบว่ายาทุ-แพมมีการกระจายตัวเป็นแบบ 2 compartments² โดยมีค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) เท่ากับ 0.7 ลิตร/กิโลกรัม ร้อยละ 80 ของยาถูกขับออกทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง (unchanged drug) และมีค่าครึ่งชีวิต (elimination half-life) 74 นาที แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสนั้น พบว่าค่าปริมาตรการกระจายตัวของยาเพิ่มขึ้นได้ โดยอาจจะเพิ่มขึ้นได้มากถึง 14 ลิตร/กิโลกรัมได้³ และยังพบว่าระดับยาที่เหมาะสมในการรักษาควรมากกว่า 4 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร⁴ และระดับยาจะเข้าสู่ steady state ที่ 9 - 12 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร⁵

เอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ทำหน้าที่ทำลาย (hydrolyzes) สารสื่อประสาท acetylcholine (ACh) ให้เป็น acetic acid และ choline สารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตออกฤทธิ์โดยการทำพันธะกับ AChE แล้วทำให้เอ็นไซม์ไม่สามารถทำลาย ACh ได้ตามปกติ จึงเกิดการค้างของ ACh ในส่วนต่างๆของร่างกาย การทำพันธะและยับยั้งการทำงานของ AChE โดยสารออร์กาโนฟอสฟอรัสเป็นแบบผันกลับไม่ได้ (irreversible) แต่ของสารคาร์บาเมตเป็นแบบผันกลับได้ (reversible)¹



รูปที่ 7 กลไกการออกฤทธิ์ของยาทู-แพมที่มีต่อเอ็นไซม์ acetylcholinesterase

ยาทู-แพม ออกฤทธิ์โดยทำพันธะกับ AChE ที่ทำพันธะกับกลุ่ม phosphate ของสารออร์กาโนฟอสฟอรัสอยู่เดิม (รูปที่ 7) ทำให้เกิดเป็นสารประกอบใหม่คือ phosphorylated-AChE-oxime complex ซึ่งเป็นสารที่ไม่เสถียรและเกิดการแยกตัวได้ ทำให้ AChE สามารถแยกตัวออกจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสได้และกลับทำงานได้ต่อไป ยาทู-แพมมีประสิทธิภาพดีต่อเมื่อ AChE ยังไม่เกิดขบวนการ phosphorylation กับสารออร์กาโนฟอสฟอรัส ซึ่งเรียกว่า “การเกิด ageing” การให้ยาทู-แพม จึงต้องให้แต่เนิ่นๆก่อนที่จะเกิดขบวนการ ageing การศึกษาพบว่าระยะเวลาการเกิด ageing ของสารออร์กาโนฟอสฟอรัสแต่ละชนิดไม่เท่ากัน^{1,6}

ในทางทฤษฎี ยาทู-แพมน่าจะมีประโยชน์ในการรักษาภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส แต่การศึกษาทางคลินิกยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด อย่างไรก็ตาม ความเห็นผู้เชี่ยวชาญยังแนะนำให้ใช้ยานี้รักษาภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส

ข้อห้ามใช้

แพ้ยาในกลุ่ม oximes

ภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากสารคาร์บาเมตไม่ใช่ข้อห้ามสมบูรณ์ (absolute contraindication)

ข้อควรระวัง

การฉีดยาทู-แพม เข้าหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว อาจจะทำให้หัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) หรือการหายใจล้มเหลวจากกล่องเสียงหดเกร็ง (laryngospasm) และกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity)⁷

การฉีดยาทู-แพม เข้ากล้ามเนื้อ อาจจะมีอาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณที่ฉีด ในรายที่รุนแรงอาจมีการอักเสบของกล้ามเนื้อได้

อาการอันไม่พึงประสงค์

ภาวะไม่พึงประสงค์จากยาพบได้น้อย ผู้ป่วยที่ได้รับยาอาจจะมีอาการเวียนศีรษะ ตาพร่ามัวได้ และในบางรายพบว่ามีคลื่นไส้อาเจียนโดยขึ้นอยู่กับความเร็วในการบริหารยา

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่มีปฏิกิริยาต่อยาอื่นที่สำคัญ

ขนาดและวิธีใช้

การบริหารยาทู-แพม สามารถใช้การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือกล้ามเนื้อ แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษนั้นควรบริหารยาโดยการให้ยาทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก โดยขนาดของยาที่ให้เป็นดังนี้^{1,9}

Loading dose: 1-2 กรัม IV drip ใน 30-60 นาที

Maintenance dose: 500-1000 มิลลิกรัม/ชั่วโมง (10-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง) IV

ควรให้ยาอย่างน้อย 48 ชั่วโมงและค่อยลดขนาดลงเมื่อผู้ป่วยไม่มีอาการของ cholinergic

รูปแบบของยา

ยาทู-แพม เป็นผงบรรจุในขวด ขนาดขวดละ 1 กรัม

เอกสารอ้างอิง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาทิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส และคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
2. Abbara C, Rousseau JM, Lelivre B, Turcant A, Lallement G, Ferec S, Bardot I, Diquet B. Pharmacokinetic analysis of pralidoxime after its intramuscular injection alone or in combination with atropine-avizafone in healthy volunteers. Br J Pharmacol 2010;161:1857-67.
3. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev 2003;22:165-90.
4. Worek F, Diepold C, Eyer P. Dimethylphosphoryl-inhibited human cholinesterases: inhibition, reactivation, and aging kinetics. Arch Toxicol 1999;73:7-14.
5. Houzé P, Mager DE, Risède P, Baud FJ. Pharmacokinetics and toxicodynamics of pralidoxime effects on paraoxon-induced respiratory toxicity. Toxicol Sci 2010;116:660-72.
4. Kuca K, Pícha J, Jun D. Reactivation potency of new group of acetylcholinesterase reactivators and their comparison with currently available oximes. Acta Medica (Hradec Kralove) 2006;49:233-5.
6. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev 2003;22:165-90.
7. Scott RJ. Repeated asystole following PAM in organophosphate self-poisoning. Anaesth Intensive Care 1986;14:458-60.
8. Medicis JJ, Stork CM, Howland MA, et al. Pharmacokinetics following a loading plus continuous infusion of pralidoxime compared with the traditional short infusion regimen in human volunteers. J Toxicol Clin Toxicol 1996;34:289-95.
9. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorous pesticide poisoning. Lancet 2008;371:597-607.