



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
โทรศัพท์: 0-2354-7272, 0-2201-1083
Hotline: 1367
โทรสาร: 0-2201-1084
Email: poisrequest@hotmail.com
Website: www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/

กิจกรรมของศูนย์ฯ
(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิถีวินิจจัย รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทางโทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet
2. ให้บริการคนข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้คำแนะนำตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ
5. จัดทำจูลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก้าเจริญ

กองบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
จาวรรณ ศรีอาภา
จินตนา ศิริวาสัย
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิเศษ
ภาณี ฤทธิเลิศ
นิตยา กล่อมจิต
โสฬิน อามาตรัทศน์

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

ออกทุก 3 เดือน 100 บาท/ปี, 150 บาท/2 ปี

หรือ 250 บาท/3 ปี

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่วันที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์ นพ. สมิง เก้าเจริญ

เลขที่บัญชี 026-4-01398-4

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

ปี
ที่
1
7
จ
น
ที่
3
2
5
5
2

ภาวะเป็นพิษจากยาต้านซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก (Tricyclic Antidepressants Poisoning)

นพ. สรวิศ สวัสดิ์มงคลกุล*

*แพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลรามคำแหง
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย วนานุกุล

ยารักษาโรคซึมเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก (tricyclic antidepressants, TCAs) เป็นยาที่มีการใช้รักษาโรคหลายชนิดไม่เพียงแต่โรคซึมเศร้าเท่านั้น ตัวอย่างเช่น ภาวะปวดจากปลายประสาท (neuritic pain) รักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะไม่เกรนบ่อยๆ ประกอบกับยากลุ่มนี้ยังเป็นยาที่มีราคาถูก จึงมีการใช้ในเวชปฏิบัติอย่างแพร่หลาย และมีอยู่หลายชนิดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดและชื่อของยา TCAs

Tertiary amine TCAs	
Amitriptyline	
Doxepin	
Imipramine	
Trimipramine	
Amoxapine	
Maprotiline	
Clomipramine	
Secondary amines TCAs	
Nortriptyline	
Protriptyline	
Desipramine	

พิษที่เกิดจากการได้ยากลุ่ม TCAs เกินขนาดพบได้บ่อย และทำให้เกิดภาวะเป็นพิษในรูปแบบต่างๆ ดังเช่นตารางที่ 2 ภาวะพิษจากยากลุ่มนี้จึงเป็นภาวะเป็นพิษที่สำคัญที่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสนใจ

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกที่พบในภาวะเป็นพิษจาก TCAs

ลักษณะทางคลินิก	อุบัติการณ์
Coma	35%
Conduction blockade	21%
Supraventricular or ventricular dysrhythmias	6.2%
Hypotension	14%
Seizure	8.4%
Mortality	2.2%

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

TCAs สามารถดูดซึมได้ดีและรวดเร็วในระบบทางเดินอาหาร ในขนาดที่ใช้ในการรักษา แต่ในผู้ป่วยที่กินยาเกินขนาดฤทธิ์ของ anticholinergic ทำให้มีการ delayed gastric emptying time จึงทำให้การดูดซึมช้าและนานกว่าปกติ ความเข้มข้นของระดับยาสูงสุดเกิดภายใน 2-8 ชั่วโมงหลังจากรับประทาน ขึ้นกับยาแต่ละตัว

TCAs ละลายได้ดีในไขมัน และมีปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) มากประมาณ 10-50 L/kg รวมทั้งยังจับกับโปรตีนประมาณ 85-90% ดังนั้นวิธีการกำจัดยาออกจากร่างกายด้วย hemodialysis และ hemoperfusion จึงไม่มีประโยชน์

การกำจัด TCAs ออกจากร่างกายผ่านทางตับ โดยกระบวนการ first pass metabolism with glucuronide conjugation โดยเฉลี่ยค่าครึ่งชีวิตประมาณ 16-81 ชั่วโมง

กลไกการเกิดพิษ

ยากลุ่ม TCAs มีกลไกการออกฤทธิ์หลายกลไก คือ

1. Anticholinergic effect โดยทำตัวเป็น competitive antagonism ของ muscarinic acetylcholine receptors
2. Alpha1-adrenergic receptors antagonist ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะ hypotension ได้ง่าย
3. Secondary channel blockage ซึ่ง TCAs ทำตัวเหมือน type IA antiarrhythmic effect ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้ง fast sodium channel (ที่ทำให้เกิด phase 0 ของการ depolarization ใน purkinje fiber และ bundle of His) ทำให้เกิด delayed depolarization รวมทั้ง direct negative inotropic effect
4. Inhibition of amine reuptake ทำให้ในช่วงแรกเกิด early sympathomimetic effect ได้

ขนาดของยาที่ทำให้เกิดพิษ

- ในผู้ใหญ่ : กินขนาด 10-20 mg/kg ทำให้เกิดอาการเป็นพิษได้ กินมากกว่า 35 mg/kg อาจทำให้เสียชีวิตได้
- ในเด็ก : ขนาด มากกว่า 3.5 mg/kg ทำให้ EKG เปลี่ยนแปลง เนื่องจากในเด็กก็มีการศึกษาเกี่ยวกับ TCAs ค่อนข้างน้อย ถ้าเด็กกินมากกว่า 1.5 mg/kg ก็ควรไปพบแพทย์

อาการและอาการแสดง

ในผู้ป่วยที่สงสัยได้รับยา TCAs เกินขนาด อาจจะไม่แสดงอาการอะไรในช่วงแรก แต่ผู้ป่วยก็สามารถเกิดภาวะที่เป็นอันตรายแก่ชีวิตได้อย่างรวดเร็วในระยะต่อมา อย่างเช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำ ชัก หัวใจเต้นผิดจังหวะ สรุปได้ดังนี้

1. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

1.1 ชีพจรเร็วเกิดจากภาวะ sinus tachycardia ซึ่งเป็นผลมาจาก anticholinergic toxicity และตอบสนองต่อภาวะความดันโลหิตต่ำ

1.2 ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำเป็นผลมาจากการขยายตัวของหลอดเลือด ซึ่งเกิดจากการ block alpha-1 adrenergic receptor

1.3 เกิดภาวะหัวใจนำกระแสไฟฟ้าช้าลง พบ EKG เป็นแบบ wide QRS complex, prolonged PR and QTc interval, right axis shift, high degree AV block (รูปที่ 1)

2. **Anticholinergic effects** ทำให้มีอาการปากแห้ง ผิวหนังแห้ง ท้องอืด (ileus) และปัสสาวะไม่ออกหรือปัสสาวะลำบาก (urinary retention)

3. ผลต่อระบบประสาท

3.1 ทำให้การรู้สึกตัวเปลี่ยนไป

3.2 อาจพบอาการกล้ามเนื้อกระตุก (myoclonus, choreoathetosis)

3.3 อาจเกิดภาวะชักซึ่งส่วนใหญ่เป็นไม่รุนแรงและสามารถหายเองได้

4. **ผลต่อระบบทางเดินหายใจ** ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ เพื่อช่วยป้องกันการสำลัก เนื่องจากผู้ป่วยจะซึมมาก

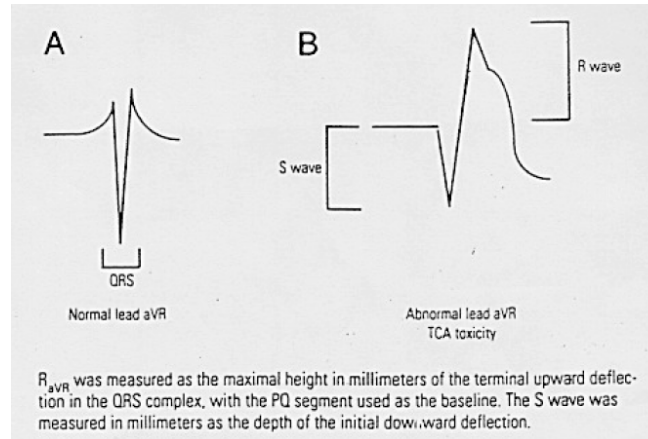
การวินิจฉัย

1. Complete lead EKG

- wide QRS complex > 100 msec

- terminal 40 msec of QRS complex :

negative deflection in lead I and $R_{aVR} \geq 3mm$



รูป EKG 12 lead file ไม่สามารถแสดงภาพได้