

รายงานยาที่เป็นพิษต่อไต



การใช้ยาอาจมีผลข้างเคียงต่ออวัยวะต่างๆได้ อวัยวะที่ได้รับผลกระทบได้บ่อยคือไต เนื่องจากไตเป็นอวัยวะสำคัญรับเลือดจากหัวใจประมาณร้อยละ 25 ทำหน้าที่กรองของเสียจากเลือดออกจากร่างกายทางปัสสาวะ และยังทำหน้าที่ดูดน้ำกลับทำให้ของเสียต่างๆ รวมถึงยาที่กำจัดทางปัสสาวะมีความเข้มข้นขึ้นจึงส่งผลให้ไตสัมผัสกับยาได้มากและมีโอกาสได้รับพิษจากยาได้มากเช่นเดียวกัน โดยยาที่มีรายงานความเป็นพิษต่อไตได้บ่อย ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ยาแก้ปวดชนิด NSAIDS ยาเคมีบำบัด รวมถึงยาสมุนไพรหรือยาแผนโบราณบางชนิด การเป็นพิษต่อไตจากยามีทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง โดยผู้ที่มีภาวะไตเสื่อมอยู่แล้ว สูงอายุ หรือใช้ยาที่มีพิษต่อไตหลายชนิดร่วมกัน ก็มีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษต่อไตมากขึ้น

การศึกษา meta-analysis เกี่ยวกับภาวะไตบาดเจ็บเฉียบพลัน (Acute kidney injury: AKI) จากยาในกลุ่ม antipseudomonal β -lactams เมื่อใช้ร่วมกับ vancomycin โดยสืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูล Medline, Scopus, CENTRAL และ Clinicaltrials.gov databases อย่างเป็นระบบ สืบค้นข้อมูลตั้งแต่เริ่มต้นจนถึง 20 สิงหาคม พ.ศ. 2562 คัดเลือกงานวิจัยที่ประเมินการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังการใช้ยา antipseudomonal β -lactams และ vancomycin ร่วมกันทั้งในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็กที่

รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือหอผู้ป่วยหนัก (ICU) ประเมินผลลัพธ์หลัก (primary outcome) เป็นอุบัติการณ์ภาวะไตวายเฉียบพลัน และผลลัพธ์รองเป็นความรุนแรง (severity) ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการ (onset) ระยะเวลาที่มีอาการ (duration) ความต้องการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) ระยะเวลานอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิต พบว่ามีการศึกษาที่เป็น cohort studies 47 การศึกษาที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 56,984 คน ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ พบว่าการใช้ piperacillin-tazobactam ร่วมกับ vancomycin มีอัตราการเกิดพิษต่อไตสูงกว่าการใช้ vancomycin เพียงอย่างเดียว (OR 2.05, 95% CI 1.17-3.46) การใช้ meropenem ร่วมกับ vancomycin หรือการใช้ cefepime ร่วมกับ vancomycin ก็พบว่าอัตราการเกิดพิษต่อไตสูงกว่าการใช้ vancomycin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (OR 1.84, 95% CI 1.02-3.10 และ OR 1.80, 95% CI 1.13-2.77 ตามลำดับ) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กพบว่าการใช้ piperacillin-tazobactam หรือ cefepime ร่วมกับ vancomycin มีอัตราการเกิดความเป็นพิษต่อไตสูงกว่าการใช้ vancomycin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (OR 4.18, 95% CI 1.01-17.29 และ OR 3.71, 95% CI 1.08-11.24 ตามลำดับ) ส่วนด้านผลลัพธ์รอง (secondary outcomes) ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัดจากความแตกต่างระหว่างการศึกษา (inter-study heterogeneity)^[1]

ยาในกลุ่ม Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ถูกใช้สำหรับแก้ปวด ลดไข้ และต้านการอักเสบ นอกจากนี้มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารและหัวใจแล้วยังมีรายงานการเกิดพิษต่อไตด้วย เนื่องจากยาในกลุ่ม NSAIDs มีผลลดการไหลเวียนของเลือดไปที่ไต เป็นพิษต่อเซลล์โดยตรง และบางกรณีก่อให้เกิดการบาดเจ็บของไตผ่านระบบภูมิคุ้มกัน จากการศึกษา systematic review and meta-analysis ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่รายงานความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันของการใช้ยา NSAIDs ในประชากรทั่วไป สืบค้นการศึกษาที่เผยแพร่ตั้งแต่ในอดีตจนถึง 21 มิถุนายน 2016 ผ่านฐานข้อมูล MEDLINE และ EMBASE โดยใช้คำค้นหา ได้แก่ NSAIDs, renal diseases และ renal function measurements พบการศึกษาทั้งหมด 10 การศึกษา ประกอบด้วยผู้เข้าร่วมการศึกษา 1,609,163 คน พบว่า ในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ใช้ยา NSAIDs มีความเสี่ยงต่อการเกิด AKI เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา NSAIDs โดยมีค่า adjusted OR ของแต่ละการศึกษา อยู่ในช่วงระหว่าง 1.05 - 4.10 จาก 8 ใน 10 การศึกษา เมื่อวิเคราะห์ pooled OR ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยา NSAIDs และ AKI พบว่ามีค่าเท่ากับ 1.73 (95%CI 1.44–2.07) การใช้ยา NSAIDs ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปีมีโอกาสเกิด AKI สูงกว่าประชากรทั่วไป (OR 2.01; 95%CI 1.52–2.68) และการใช้ยา COX-2 selective NSAIDs เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AKI ไม่ว่าจะมีความจำเพาะต่อ COX-2 ในระดับใดก็ตาม (Odd ratio: no COX-2 selectivity 1.84, 95%CI 1.54–2.19, COX-2 selectivity <5 เท่า 1.43, 95%CI 1.25–1.64 และ COX-2 selectivity ≥5 เท่า 1.41, 95%CI 1.07–1.87) โดยพบว่า

ความจำเพาะต่อ COX-2 เพิ่มขึ้นไม่ได้ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด AKI จึงสรุปได้ว่าการใช้ยา NSAIDs ไม่ว่าจะ เป็น nonselective หรือ COX-2 selective inhibitors ต่างเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AKI ได้ อีกทั้งความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังอยู่แล้วหรือเมื่อมีอายุมากขึ้น^[2]

ปัจจุบันเริ่มมีรายงานพิษต่อไตจาก oxaliplatin ซึ่งเป็นยาเคมีบำบัดในกลุ่ม platinum มากขึ้น แต่ยังมีการศึกษาไม่มากนัก มีการศึกษาที่หาอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อไตในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับ oxaliplatin โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยมะเร็งชาวไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาด้วย oxaliplatin ตั้งแต่รอบการรักษาที่ 1 ถึงรอบสุดท้าย ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในกรุงเทพมหานคร ในปี พ.ศ. 2561 ผลการศึกษาพบว่า จากกลุ่มตัวอย่าง 64 คน เป็นเพศหญิง ร้อยละ 60.9 อายุเฉลี่ย 57.8 ± 12.4 ปี เป็นมะเร็งระบบทางเดินอาหารร้อยละ 95.3 อยู่ในระยะแพร่กระจาย ร้อยละ 68.8 พบพิษต่อไตโดยประเมินจากการเพิ่มขึ้นของระดับซีรัมครีเอทีนีน้อย่างน้อยร้อยละ 25 ในผู้ป่วยจำนวน 9 คน คิดเป็นร้อยละ 14.1 โดยพบว่าผู้ป่วย 4 คนหรือร้อยละ 44.4 เกิดพิษต่อไตตั้งแต่ได้รับยาในรอบที่ 1 ในการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีคะแนนสมรรถภาพร่างกาย ECOG 0 มีอัตราการเกิดพิษต่อไตสูงกว่ากลุ่มอื่นร้อยละ 36.4 ($P = 0.031$) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเดิมเป็นโรคไต มีอัตราการเกิดพิษต่อไตร้อยละ 75 ($P = 0.007$) เมื่อพิจารณาจำนวนรอบทั้งหมดที่ได้รับยาพบว่าผู้ป่วยที่เกิดพิษต่อไตได้รับยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดพิษต่อไต โดยมีค่ามัธยฐานจำนวนรอบทั้งหมดที่ได้รับยา 9 รอบ ($P = 0.015$) โดยสรุปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อไต ได้แก่คะแนนสมรรถภาพร่างกาย ECOG 0 การมีโรคประจำตัวเดิมเป็นโรคไต และจำนวนรอบที่ได้รับยา ดังนั้น ควรประเมินการทำงานของไต ตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาและมีการติดตามเป็นระยะ ๆ เพื่อลดโอกาสการเป็นโรคไตเรื้อรัง^[3]

ถั่งเช่า ซึ่งมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cordyceps sinensis* เป็นยาแผนโบราณของจีนที่ใช้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหรือผู้ป่วยปลูกถ่ายไต แต่เนื่องจากไม่สามารถหาวัตถุดิบได้และพบโลหะหนักปนเปื้อน ทำให้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมากกว่า 400 รายการ ในประเทศไทย ใช้ถั่งเช่าสีทอง หรือ *Cordyceps militaris* เป็นส่วนผสมแทน ความแตกต่างระหว่างถั่งเช่า 2 ชนิด คือสารประกอบหลัก โดย adenosine เป็นสารประกอบหลักใน *C. sinensis* ในขณะที่ cordycepin (3'-deoxyadenosine) เป็นสารประกอบหลักใน *C. militaris* ซึ่งในปีที่ผ่านมาพบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีถั่งเช่าเป็นส่วนผสมเพิ่มขึ้น รวมถึงการโฆษณาในรายการโทรทัศน์ วิทยุ และโซเชียลมีเดีย โดยอ้างว่ามีประโยชน์ต่อสุขภาพ เช่น ควบคุมเบาหวานหรือชะลอการลุกลามของโรคไต แต่การศึกษาทางคลินิกที่ยืนยันประโยชน์ของถั่งเช่าต่อสุขภาพยังมีอย่างจำกัด เมื่อปีพ.ศ.2565 ที่ผ่านมา มีการจัดทำ case series ที่รวบรวม case reports จากโรงพยาบาลและคลินิกในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ.2561 ถึง 2564 โดยผู้ป่วยเหล่านี้จะต้องได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มี *C. militaris* หรือสารสกัด cordycepin เป็นส่วนผสมและเกิด AKI พบว่า ผู้ป่วย 11 รายมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารของ *C. militaris* ซึ่งประเมินด้วย

modified Naranjo algorithm ได้เท่ากับ 6-8 คะแนน (probable) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ มีอายุเฉลี่ย 67 ปี และผู้ป่วย 5 รายเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 ถึง 5 จากผู้ป่วย 11 ราย ผู้ป่วย 7 รายรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ถูกต้องตามกฎหมายซึ่งมีสารสกัดหรือผงของ *C. militaris* ในขนาดที่แนะนำตามฉลากของผลิตภัณฑ์ ผู้ป่วย 2 ราย ดื่มน้ำถึงเช้า และอีก 2 ราย ได้รับกาแฟถึงเช้า โดยมีระยะเวลาของการได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มี *C. militaris* เฉลี่ย 3 เดือนก่อนเกิด AKI การทำงานของไตในผู้ป่วย 7 ราย ดีขึ้นภายใน 1-3 เดือน หลังจากหยุดรับประทานผลิตภัณฑ์ถึงเช้า และมีผู้ป่วย 2 ราย เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันที่จำเป็นต้องฟอกไต โดยคาดว่ากลไกการเกิดพิษต่อไตที่เป็นไปได้ของถึงเช้า คือ การยับยั้ง cyclooxygenase-2 และการเป็นพิษโดยตรงต่อท่อไต^[4]

จากหลักฐานข้างต้นแสดงให้เห็นว่าทั้งยาแผนปัจจุบัน สมุนไพรหรือยาแผนโบราณ ล้วนแล้วแต่มีโอกาสทำให้เกิดอันตรายต่อไตจากการใช้ได้ หากใช้อย่างไม่ถูกต้องเหมาะสม หรือไม่มีความระมัดระวังในการใช้ ทั้งนี้ไตถือเป็นอวัยวะที่สำคัญในการกำจัดของเสีย รักษาสมดุลน้ำ และเกลือแร่ในร่างกาย การได้รับผลิตภัณฑ์ใดๆที่เป็นพิษต่อไตย่อมทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของไตลดลง นำไปสู่การสะสมของเสียในร่างกาย และความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆตามมา ดังนั้นการใช้อยาหรือผลิตภัณฑ์สุขภาพควรอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของผู้เชี่ยวชาญ เช่น แพทย์หรือเภสัชกร เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายต่อไต ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำที่เหมาะสมในการใช้ยาและการปฏิบัติตัว รวมทั้งติดตามเพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงต่อไตที่อาจจะเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มที่มีโอกาสเกิดพิษต่อไตจากการใช้ยาได้มากกว่ากลุ่มคนทั่วไป

เอกสารอ้างอิง

- [1] Bellos I, Karageorgiou V, Pergialiotis V, Perrea DN. Acute kidney injury following the concurrent administration of antipseudomonal β -lactams and vancomycin: a network meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2020 Jun;26(6):696-705. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.019.
- [2] Zhang X, Donnan PT, Bell S, Guthrie B. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2017 Aug 1;18(1):256. doi: 10.1186/s12882-017-0673-8.
- [3] ปัทมา ลิมสกุล, สุญาณี พงษ์ชนานิกร และณัฐธิดา อารีเปี่ยม. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อไตในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัดสูตรที่มีออกซาลิพาทิน. วารสารโรคมะเร็ง. 2564 กันยายน-ธันวาคม; 41(3): 120-133.
- [4] Mayuree Tangkiatkumjai, Supatyada Chaiyarak, Suwannee Sriprach, Ueamporn Lumboot, Warayut Absuwan, Siribha Changsirikulchai. Acute kidney injury related to Cordyceps militaris: A case series. Research Square. 2022 May 13. doi: 10.21203/rs.3.rs-1420916/v1.

