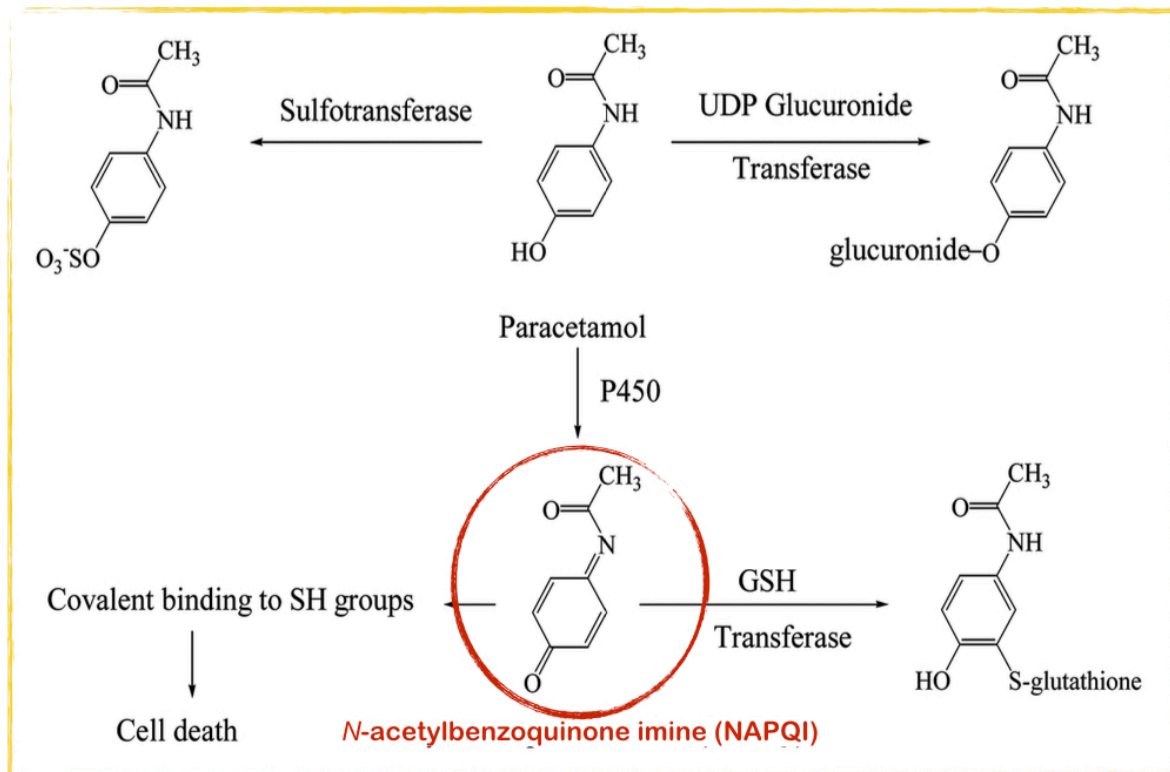


ทำไมกินยาพาราเซตามอลเกินขนาดถึงเป็นอันตราย

โยธิน จูประสงค์

นักศึกษาปริญญาเอก หลักสูตรพิษวิทยา (นานาชาติ) คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ห้องปฏิบัติการภูมิแพ้ (K549) คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



Metabolism of paracetamol and formation of reactive metabolites.

(Adapt from: Attia S.M., Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 238-253, 2010)

ยาพาราเซตามอลหรืออะเซตามิโนเฟน เป็นยาที่ใช้สำหรับบรรเทาอาการปวด ลดไข้ มีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน โดยปกติแล้วกำหนดให้รับประทานต่อครั้งไม่เกิน 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักร่างกาย แต่ถ้าหากรับประทานแต่ละครั้งเกินกว่าค่านี้อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อตับ เราเรียกความเป็นพิษที่เกิดขึ้นกับตับว่า hepatotoxic (hepato- หมายถึงตับ, -toxic หมายถึงความเป็นพิษ) แต่ในบางกรณีที่ได้รับประทานไม่เกินค่าที่กำหนดก็ยังสามารถก่อให้เกิดพิษต่อตับได้ เช่น ในคนที่ดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก (chronic alcohol abuse)

แล้วทำไมถึงอันตรายต่อตับ?

เนื่องจากตับเป็นอวัยวะที่สำคัญมากต่อการผลิตเอนไซม์ ปกติแล้วถ้าหากเราได้รับประทานยาพาราเซตามอลในปริมาณที่กำหนด ร่างกายจะมีกลไกในการเปลี่ยนยาพาราเซตามอลเพื่อลดพิษและกำจัดยาออกจากร่างกาย (เพื่อไม่ให้เกิดพิษต่อตับและอวัยวะอื่นๆ) โดยยาส่วนใหญ่จะจับ (conjugate) กับซัลเฟต (โดยร่างกายจะใช้เอนไซม์ sulfotransferase) และกลูคูโรน (โดยใช้เอนไซม์ UDP glucuronide transferase) เมื่อยาจับกับสารทั้งสองประเภทจะช่วยให้ยาเปลี่ยนสถานะเป็นสารไม่ก่อพิษ (non-toxic substance) สามารถกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางปัสสาวะได้ แต่ก็ยังมียาอีกส่วนหนึ่ง (ซึ่งถือเป็นส่วนน้อย) จะผ่านกระบวนการเมตาบอลิซึม (กระบวนการที่เอนไซม์ในร่างกายทำปฏิกิริยากับยาโดยเข้าไปเปลี่ยนแปลงโครงสร้างยาให้กลายเป็นสาร

อื่น) โดยร่างกายจะใช้เอนไซม์ Cytochrom P-450 system (เราเรียกเอนไซม์กลุ่มนี้สั้นๆว่า CYP enzyme (ซีบีเอนไซม์)) ทำให้ยาเปลี่ยนเป็นสารพิษ (toxic metabolite) ที่ชื่อ *N*-acetylbenzoquinone imine (NAPQI) ร่างกายจะใช้เอนไซม์ glutathione (GSH) transferase ช่วยให้สารกลูตาไทโอนไปจับกับ NAPQI แล้วเปลี่ยนเป็นสาร mercapturic acid และถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางปัสสาวะ แต่เมื่อใดก็ตามที่**เรา** **รับประทานยาเกินขนาด** แม้ยาลาเซตามอลส่วนหนึ่งจะถูกกำจัดออกไปด้วยซัลเฟตและกลูคูโรไนด์ แต่ยาส่วนเกินที่ถูกเปลี่ยนเป็น NAPQI ที่เดิมจะต้องถูกจับด้วยกลูตาไทโอน แต่ในกรณีนี้กลูตาไทโอนมีไม่พอที่จะจับกับปริมาณมหาศาลของยาที่เข้ามา ทำให้ยาไม่สามารถถูกกำจัดออกไปได้หมด NAPQI ที่เกิดขึ้นจะไปจับด้วยพันธะโควาเลนต์ (ซึ่งเป็นพันธะที่แข็งแรง) กับ sulfhydryl (-SH) group คือหมู่ฟังก์ชันที่พบได้ในโปรตีนส่วนใหญ่ของร่างกาย ทำให้เกิดความเป็นพิษขึ้น โดยอวัยวะส่วนแรกที่จะได้รับผลกระทบก็คือตับนั่นเอง และหากตับอยู่ในภาวะเสียหาย (liver failure) นั้นหมายความว่าเอนไซม์ต่างๆที่ร่างกายต้องผลิตขึ้น ซึ่งหนึ่งในหน้าที่ของเอนไซม์นั้นๆก็คือการกำจัดสารพิษต่างๆออกจากร่างกาย เมื่อตับทำงานไม่ได้ สารพิษเหล่านั้นก็ไม่สามารถกำจัดออกไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผลสุดท้ายแล้วก็จะทำให้ภาวะสมดุลของร่างกายพัง และเสียชีวิตได้ในที่สุด

แล้วถ้ากินยาเกินขนาด สิ่งแรกที่แพทย์จะทำคืออะไร?

ในระยะเวลาประมาณไม่เกิน 24 ชั่วโมง ยายังอยู่ในกระเพาะอาหาร เนื่องจากระบบการย่อยยังไม่สมบูรณ์ แพทย์จะทำการล้างท้อง เพื่อไม่ให้ยาถูกย่อยแล้วเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตและเข้าสู่ตับ แต่ถ้ายาเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตแล้วแพทย์จะให้ยาที่เป็น precursor ของ serotonin (สารสื่อประสาทชนิดหนึ่ง) ซึ่ง serotonin มีผลไปยับยั้งการทำงานของ CYP enzyme (CYP2E1) ทำให้พาราเซตามอลไม่ถูกเปลี่ยนเป็น toxic metabolite (NAPQI) นั่นเอง

แหล่งข้อมูล:

1. Attia, S. M. (2010). Deleterious effects of reactive metabolites. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 3(4), 238-253.
2. ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
เว็บไซต์ <http://med.mahidol.ac.th/poisoncenter/>