

# ยาสำหรับรักษาโรคพาร์กินสัน (1)

อ. นพ.วีรวัฒน์ แสงภัทรราชย์

อ. ภญ. พันชกร เตชอังกูร

อ. พญ.ยุวดี พิทักษ์ปฐพี

ผศ. นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคพาร์กินสันเกิดจากการเสื่อมของเซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่ในการหลั่งสารสื่อประสาทที่เรียกว่า “โดปามีน (dopamine)” บริเวณก้านสมอง ส่งผลให้ระดับของโดปามีนในสมองของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันลดลง ซึ่งโดปามีนเป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญต่อการเคลื่อนไหวของร่างกาย ดังนั้นผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจึงมีการเคลื่อนไหวที่ช้าลง และอาจมีอาการมือสั่นร่วมด้วย

การรักษาโรคพาร์กินสัน มีการพัฒนายาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสันหลายกลุ่ม โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อที่จะทดแทนสารโดปามีนที่ลดลง ซึ่งยาเหล่านี้ช่วยลดอาการทางด้าน การเคลื่อนไหว เพิ่มคุณภาพชีวิตและความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาใดที่สามารถป้องกันการเกิดโรคพาร์กินสัน หยุดหรือชะลอการดำเนินโรคพาร์กินสันได้ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือยังไม่สามารถหยุดหรือชะลอการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทดังกล่าวได้ ในบทความนี้จะกล่าวถึงยา “ลีโวโดปา” ซึ่งเป็นยาหลักที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

## ลีโวโดปา (levodopa)

ยาลีโวโดปา (levodopa) เป็นยาหลักในการเพิ่มสารโดปามีนสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ทำให้ลดอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง อาการเคลื่อนไหวช้า และอาการมือสั่น ทั้งนี้อาการมือสั่นเป็นอาการที่ตอบสนองกับยาน้อยกว่าอาการอื่น ยาลีโวโดปามีค่าครึ่งชีวิตของยาสั้น เนื่องจากยาจะโดนย่อยทำลายด้วยเอนไซม์ dopamine decarboxylase ดังนั้นยาลีโวโดปาในท้องตลาด จะถูกผสมกับยาที่ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวเพื่อช่วยลดการทำลายยาลีโวโดปา เพื่อให้ยาเข้าสู่บริเวณสมองที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ได้เพิ่มขึ้น และลดผลข้างเคียงของ

ยาที่เกิดจากการเปลี่ยนยาโดปามีนของระบบประสาท เช่น คลื่นไส้ อาเจียน โดยยาที่ยังเอนไซม์นี้จะมีสองชนิดคือ benserazide และ carbidopa ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันในการใช้ทางคลินิก

ยาโดปามีนจะถูกดูดซึมบริเวณลำไส้เล็ก เป็นยาที่ดูดซึมได้ดีเมื่อท้องว่าง ดังนั้นเพื่อให้ยาโดปามีนสามารถดูดซึมได้เต็มที่ จึงควรหลีกเลี่ยงรับประทานยาพร้อมอาหารที่มีโปรตีนสูงเช่น นม ถั่ว และน้ำเต้าหู้ เป็นต้น และควรรับประทานยาตอนท้องว่าง กล่าวคือก่อนรับประทานอาหาร 30-60 นาที หรือหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง โดยทั่วไปยาจะออกฤทธิ์หลังรับประทานภายใน 30 นาที และฤทธิ์ของยาจะอยู่ได้นานประมาณ 4 ชั่วโมง แต่ระยะการออกฤทธิ์นี้จะเปลี่ยนไป หากผู้ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันนานหลายปี กล่าวคือยาอาจจะใช้เวลาในการออกฤทธิ์หลังรับประทานนานขึ้น และฤทธิ์ของยาจะสั้นลง

ผลข้างเคียงของยาโดปามีนที่เกิดขึ้นได้ในช่วงแรกของการใช้ยาส่วนใหญ่จะเป็นอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการมีนงงศีรษะ ปวดศีรษะ ง่วงนอน ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง นอกจากนี้อาจพบความดันโลหิตต่ำ เมื่อเปลี่ยนท่าทาง สับสนเห็นภาพหลอนได้ ผู้สูงอายุและผู้ที่มีภาวะสมองเสื่อมจะไวต่อผลข้างเคียงทางจิตประสาท การเริ่มด้วยขนาดยาที่ต่ำและปรับขนาดยาอย่างช้า ๆ จะช่วยลดผลข้างเคียงได้ ผลข้างเคียงเกี่ยวกับคลื่นไส้ อาเจียน สามารถแก้ไขโดยใช้ยาโดปามีนร่วมกับยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน เช่น domperidone ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก

นอกจากนี้ผลข้างเคียงระยะยาวของยาโดปามีนที่สำคัญที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันคืออาจทำให้ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว เช่น ระยะเวลาของยาออกฤทธิ์สั้นกว่า 4 ชั่วโมง สังเกตได้เบื้องต้นจากการที่ผู้ป่วยจะมีอาการเคลื่อนไหวลำบากในช่วงเช้าหลังตื่นนอน (morning akinesia) หรือมีอาการเคลื่อนไหวลำบากก่อนรับประทานยามื้อถัดไป (wearing off) ผู้ป่วยอาจจะมีอาการยุกยิก ร่างกายขยับมากกว่าปกติ (ดิสไคเนเชีย dyskinesia) ซึ่งโดยทั่วไปมักเกิดขึ้นหลังรับประทานยาโดปามีนแล้วประมาณ 30 นาที ยาโดปามีนอาจจะเริ่มออกฤทธิ์ช้ากว่า 1 ชั่วโมง (delayed on) ยาโดปามีนพบว่าทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวได้บ่อยกว่ายากลุ่มอื่น โดยเฉลี่ยอัตราการเกิดในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันประมาณร้อยละ 10 ต่อปี โดยปัจจัยการเกิดยังขึ้นกับ ระยะเวลาการเป็นโรคพาร์กินสัน และขนาดยาโดปามีนที่ผู้ป่วยได้รับ

ยาโดปามีนในประเทศไทยมีหลายรูปแบบดังแสดงด้านล่าง ยาทุกชนิดเป็นแบบรับประทาน ในอนาคตอันใกล้ประเทศไทยจะมียาแบบอื่น เช่น ยาอมใต้ลิ้นหรือแบบสูดดม ซึ่งมีใช้ในต่างประเทศแต่ในปัจจุบันยังไม่มีรูปแบบดังกล่าวในประเทศไทย

- Madopar® (levodopa 200 mg/benserazide 50 mg)

- Madopar HBS® (levodopa 100 mg/benserazide 25 mg) - เป็นยาลีโวโดปาชนิดที่ออกฤทธิ์ได้นาน 6-8 ชั่วโมง แต่การเริ่มออกฤทธิ์จะช้าคือ 1-2 ชม. มักใช้สำหรับรับประทานก่อนนอน เพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้ทั้งคืน รวมถึงลดอาการพารกินสันช่วงเช้าตรู่ การใช้นี้ไม่ควรบิด เคี้ยวหรือเปิดแคปซูล เพราะจะทำให้ยาออกฤทธิ์สั้นลง ดังนั้นจึงควรรับประทานยาทั้งเม็ด

- Madopar DT® (levodopa 100 mg/benserazide 25 mg) – เป็นยาลีโวโดปาชนิดที่ออกฤทธิ์ได้สั้น 1-2 ชั่วโมง แต่เริ่มออกฤทธิ์เร็วคือ 10-15 นาที มักใช้สำหรับรับประทานในช่วงเช้าตรู่หลังตื่นนอน เพื่อให้อาการพารกินสันดีขึ้นเร็วในช่วงสั้น ๆ

- Sinemet® (มีสองขนาดยาได้แก่ levodopa 100 mg/carbidopa 25 mg และ levodopa 250 mg/carbidopa 25 mg) วิธีการใช้ยาจะเหมือนกับ Madopar®

- Levopar® (levodopa 200 mg/benserazide 50 mg) วิธีการใช้ยาจะเหมือนกับ Madopar®

- Vopar® (levodopa 200 mg/benserazide 50 mg) วิธีการใช้ยาจะเหมือนกับ Madopar®

- Stalevo® (มีสองขนาดยาได้แก่ levodopa 100 mg/carbidopa 25 mg/entacapone 200 mg และ levodopa 150 mg/carbidopa 37.5 mg/entacapone 200 mg) (หมายเหตุ entacapone เป็นยาอีกชนิดซึ่งจะกล่าวถึงสรรพคุณในบทความ ‘ยาสำหรับโรคพารกินสัน (2)’

โดยสรุป ยาลีโวโดปาเป็นยาที่มีประสิทธิผลต่ออาการของผู้ป่วยโรคพารกินสันค่อนข้างดีมาก แต่เนื่องจากอาการของผู้ป่วยโรคพารกินสันจะมีความซับซ้อนมากขึ้นเรื่อย ๆ การใช้นี้จึงควรได้รับการปรึกษาและปรับยากับแพทย์ผู้รักษา เพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

นอกจากยาลีโวดายังมียาอื่น ๆ สำหรับรักษาโรคพารกินสันซึ่งจะกล่าวถึงในบทความ ‘ยาสำหรับโรคพารกินสัน (2)’ นอกจากรักษาอาการเกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวด้วยยารับประทานแล้ว อีกสองสิ่งสำคัญที่ขาดไม่ได้ในการรักษาโรคพารกินสันและควรให้การรักษาร่วมกับอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวในทุกระยะของโรคพารกินสันคือ

- การออกกำลังกายและกายภาพบำบัด ซึ่งจะช่วยให้การเคลื่อนไหว ท่าทางและการทรงตัวของผู้ป่วยดีขึ้น ลดโอกาสการล้มและมีความมั่นใจในการเคลื่อนไหวมากขึ้นด้วย

- การรักษาอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคพารกินสันและผู้ดูแลเช่นเดียวกับอาการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหว อาการเหล่านี้ได้มีกล่าวถึงในบทความ ‘อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวในโรคพารกินสัน’