

ยาทางจิตเวชที่มีผลทางจักษุวิทยา Psychotropic Drugs in Ophthalmology

แพทย์หญิงวรางคณา รัชงาน

กลุ่มงานจิตเวช โรงพยาบาลศูนย์เจ้าพระยาอภัยภูเบศร ปรารังบุรี

ปัจจุบันผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคตา อาจจำเป็นต้องใช้ยารักษาโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่นยาทางจิตเวช ซึ่งอาจมีผลข้างเคียงต่อดวงตา ดังนั้น จักษุแพทย์จึงควรมีความรู้ถึงผลทางจักษุวิทยาของยาทางจิตเวช เพื่อให้สามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไปได้อย่างเหมาะสม

ในปัจจุบันผู้ป่วยหลายรายมีโรคหลายโรคในร่างกายและมีการใช้ยาหลายชนิดร่วมกันอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆในร่างกายได้ ดวงตาแม้จะเป็นอวัยวะเล็กๆแต่ก็มีหน้าที่ที่สำคัญมากและสามารถเกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะนี้ได้บ่อยเช่นกัน ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะผลข้างเคียงทางตาจากยาจิตเวช

ยาทางจิตเวชยังจัดเป็นยาที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อโรคใดโรคหนึ่งต่ำ มีผลต่อสารเคมีในสมองหลายส่วน ยาบางตัวอาจมีฤทธิ์บางอย่างเหมือนกันจึงสามารถรักษาโรคและอาการได้เหมือนกัน ยาที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทนอกจากมีฤทธิ์หวังผลรักษาแล้ว บางส่วนก็มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ด้วย ฤทธิ์ที่พบบ่อยของยาทางจิตเวช ได้แก่

1. Dopaminergic D_2 receptor blockage มีฤทธิ์ปิดกั้น dopaminergic D_2 receptors ทำให้ลดอาการทางจิตชนิดบวก เช่น หลงผิด, ประสาทหลอน, เกิด extrapyramidal side effects เช่น มือสั่น, ตาค้าง, ตัวแข็งเกร็ง เป็นต้น อีกทั้งยังเพิ่มระดับ prolactin ในเลือด ทำให้มีน้ำนมไหล, เต้านมโต, ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ

2. Antimuscarinic M_1 ทำให้ลดอาการ extrapyramidal side effects, ตาพร่า, การกำเริบของ narrow angle glaucoma, ปากแห้ง, ท้องผูกและปัสสาวะคั่ง

3. Serotonin (5-HT) enhancement มีฤทธิ์เพิ่มระดับ 5-HT ทำให้ลดอาการซึมเศร้า, ย้ำคิดย้ำทำ, วิตกกังวล, ไมเกรน ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียน, นอนไม่หลับ, กระวนกระวายได้

4. Antihistamine ทำให้ง่วงนอน, ซึม, น้ำหนักเพิ่ม, ลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร

5. α -adrenergic receptor antagonist ทำให้ความดันโลหิตลดลง, มีน้ตื้น, ง่วงนอน

กลุ่มยาที่ใช้รักษาโรคทางจิตเวช แบ่งตามกลุ่มโรคทางจิตเวชที่พบบ่อย ได้แก่

1. ยารักษาโรคจิต (Antipsychotic drugs)
2. ยารักษาซึมเศร้า (Antidepressant drugs)
3. ยาคงสภาพอารมณ์ (Mood stabilizer)
4. ยาคลายกังวลและยานอนหลับ (Anxiolytic and Hypnotic drugs)
5. อื่นๆ (Miscellaneous)

ยารักษาโรคจิต (Antipsychotic drugs)

1. ชนิดของยา

1.1 ชนิดดั้งเดิม (conventional antipsychotics) มีลักษณะสำคัญคือปิดกั้น postsynaptic D_2 receptor ทำให้ระดับ dopamine สูงขึ้น จำแนกออกเป็น 3 กลุ่มย่อยตามความแรง (potency) ดังนี้

1.1.1 ความแรงสูง ได้แก่ยา halo-peridol, fluphenazine, trifluoperazine

1.1.2 ความแรงปานกลาง ได้แก่ยา perphenazine

1.1.3 ความแรงต่ำ ได้แก่ยา chlorpromazine, thioridazine

ตารางที่ 1 การจำแนกยารักษาโรคจิตชนิดดั้งเดิม, ความแรงและคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

Drugs	Potency	Receptor blockage affinity			
		dopamine D_2	histamine H_1	muscarinic M_1	adrenergic α_1
chlorpromazine	low	+++	+++	+++	+++
thioridazine	low	+	+++	+++	+++
perphenazine	medium	++	++	++	++
trifluoperazine	high	++	++	++	++
fluphenazine	high	+++	+	+	+
haloperidol	high	+++	+	+	+

1.2 ชนิดใหม่ (atypical antipsychotics) มีฤทธิ์ปิดกั้น 5-HT₂ receptor เพิ่มขึ้นจากชนิดดั้งเดิม ช่วยรักษาอาการทางจิตชนิดลบเช่น อารมณ์เฉยเมย, แยกตัว, พุดน้อย มีผลข้างเคียงด้าน extrapyramidal

side effects ต่ำและเพิ่มระดับ prolactin ในเลือดน้อยมากหรือไม่มีเลย ได้แก่ยา clozapine, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone

ตารางที่ 2 Affinity ในการปิดกั้นตัวรับชนิดต่างๆของยารักษาโรคจิตชนิดใหม่

Drugs	D_2	5-HT ₂	α_1	H_1	M_1
clozapine	++	+++	+++	+++	+++
olanzapine	+++	+++	+++	+++	+++
quetiapine	++	++	+++	+++	0
risperidone	+++	+++	+++	+++	0
ziprasidone	+++	+++	+++	++	0

2. ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาโรคและอาการทางจิตเช่น Schizophrenia, Schizoaffective disorders, delusional disorder รักษาอารมณ์หงุดหงิด, พฤติกรรมก้าวร้าว, ภาวะ agitation ในผู้ป่วยสมองเสื่อม, โรค bipolar disorder ในระยะกำเริบหรือมีอาการทางจิตร่วมด้วย, Tourette's disorder, Huntington's syndrome เป็นต้น

3. ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ทางตา

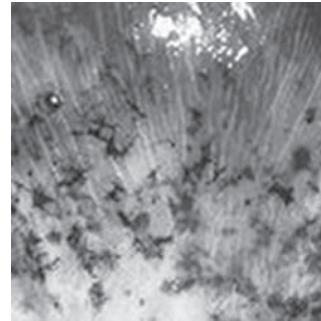
3.1 กลุ่ม low-palency และกลุ่ม medium-palency มีฤทธิ์ทำให้เกิด

- cycloplegia ผู้ป่วยจะบอกว่าตาพร่ามัว โดยเฉพาะเวลาอ่านหนังสือ
- การกำเริบของ narrow angle glaucoma

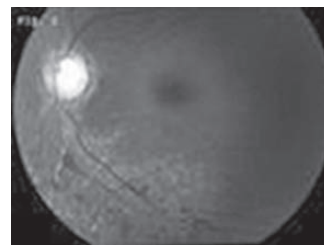
3.2 Ocular pigmentation แบ่งเป็น 2 แบบ

3.2.1 การมีเม็ดสีเกาะที่ด้านหน้าของ lens, ด้านหลังของ cornea, conjunctiva และ retina และยังมีเกาะที่ผิวหนังด้วย มักเกิดในกลุ่ม low-potency ไม่ค่อยทำให้เกิดต้อมัว ยกเว้นในรายที่เป็นรุนแรง

3.2.2 การมีเม็ดสีเกาะที่จอประสาทตา (pigmentary retinopathy) มักเกิดจากการใช้ thioridazine เกิน 800 mg /day เป็นเวลานาน (ซึ่งเป็นขนาดยาสูงสุดที่ควรใช้) ทำให้การมองเห็นแยลงถึงตาบอดและอาจทำให้เกิดการเสื่อมอย่างถาวรได้ ดังในรูปที่ 1 และ 2 ดังนั้นถ้าผู้ป่วยใช้ยาขนาดสูง แพทย์จึงจำเป็นต้องส่งผู้ป่วยตรวจตาเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนนี้ด้วย



รูปที่ 1 แสดง pigmentary retinopathy



รูปที่ 2 แสดง pigmentary retinopathy

ยารักษาซึมเศร้า (Antidepressant drugs)

1. ชนิดของยา

1.1 Tricyclic antidepressants (TCAs) ออกฤทธิ์ปิดกั้น serotonergic และ noradrenergic reuptake ทำให้เพิ่มปริมาณ 5-HT และ NE ได้แก่ยา amitriptyline, nortriptyline, imipramine

1.2 Specific serotonin reuptake inhibitor (SSRIs) ค่อนข้างจำเพาะในการปิดกั้น serotonergic reuptake มีผลข้างเคียงน้อยกว่ายาในกลุ่ม TCAs ได้แก่ยา fluoxetine, citalopram, sertraline, fuvoxamine, paroxetine

1.3 Noradrenergic antidepressants (NAs) มีฤทธิ์เพิ่มทั้ง NE และ 5-HT ได้แก่ยา velafaxine, mirtazapine, nefazodone

1.4 Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) (ไม่มีใช้ในประเทศไทย) ทำให้ NE และ 5-HT ถูกทำลายลดลง

1.5 อื่นๆ ได้แก่ยา

1.5.1 bupropion มีฤทธิ์ในการปิดกั้นจำเพาะต่อ noradrenergic และ dopaminergic reuptake ทำให้เพิ่ม NE และ DA ซึ่งใช้เป็นยารักษา nicotine dependence เท่านั้น

1.5.2 clomipramine มีฤทธิ์ยับยั้ง serotonin receptor อย่างรุนแรง ใช้รักษา obsessive-compulsive disorder

1.5.3 tianetine เพิ่ม serotonin reuptake

2. ข้อบ่งใช้

ใช้รักษา mood disorders และ mood symptoms เช่น ซึมเศร้า, หงุดหงิด, นอนไม่หลับ, เบื่อ ท้อแท้

ใช้รักษา anxiety disorders เช่น วิตกกังวล, ย้ำคิดย้ำทำ, post traumatic stress disorder

ใช้รักษาโรคอื่นๆ เช่น การกินผิดปกติ, pain syndrome

3. ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ทางตา

มักเกิดในกลุ่ม TCAs จากฤทธิ์ยับยั้ง muscarinic M1 receptor ทำให้เกิดอาการตาพร่ามัว (blurred vision), glaucoma attack ส่วนยาชนิดอื่นๆ ที่พบได้บ่อยได้แก่ nefazodone, clomipramine

ยาคงสภาพอารมณ์ (Mood stabilizer)

1. ชนิดของยา

1.1 Lithium เป็นยาคงสภาพอารมณ์ตัวแรกที่ค้นพบ ยังคงใช้ในการรักษาจนถึงปัจจุบัน แต่มี therapeutic window ค่อนข้างแคบ ทำให้เกิด lithium toxicity ได้ง่าย

1.2 Anticonvulsants ได้แก่ยา sodium valproate, carbamazepine (CBZ), topiramate, gabapentin, lamotrigine

ทั้ง 2 กลุ่มนี้มีผลต่อสารสื่อประสาทและกระบวนการสื่อประสาทหลายประการเช่น catecholamines, indolamines, gamma aminobutyric acid, second messenger system เป็นต้น ส่งผลปรับอารมณ์ให้คงที่มากขึ้น

2. ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาโรคกลุ่ม bipolar disorders, schizoaffective disorder, ภาวะก้าวร้าว, บุคลิกภาพผิดปกติแบบ borderline

3. ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ทางตา

3.1 CBZ ที่พบบ่อยเป็น dose-related side effects ได้แก่ diplopia, blurred vision ส่วน idiosyncratic toxicities ได้แก่ lenticular opacity สิ่งที่ต้องระวังมากอีกอย่างคือการแพ้ยา หากผู้ป่วยเริ่มมีผื่น exanthematous rash ซึ่งเกิดภายใน 2-20 สัปดาห์หลังรับยา ให้รีบหยุดยาทันทีและเฝ้าระวังการแพ้รุนแรงที่เรียกว่า Stevens-Johnson syndrome เพราะภาวะนี้อาจทำให้ cornea อักเสบ, เยื่อบุตาอักเสบเป็นแผล ส่งผลระยะยาวคือพังผืด, corneal scar, dry eyes ได้

3.2 Lamotrigine พบ diplopia, blurred vision ได้ถ้าได้รับยาขนาดสูง แต่ผู้ป่วยสามารถปรับตัวให้ทนต่อยาได้เร็ว

ยาคลายกังวลและยานอนหลับ (Anxiolytic and Hypnotic drugs)

1. ชนิดของยา

1.1 Barbiturates เช่น phenobarbital ซึ่งปัจจุบันไม่นิยมใช้รักษาโรคทางจิตเวชแล้ว

1.2 Benzodiazepine agonists เช่น alprazolam, triazolam, lorazepam, temazepam, diazepam, chlordiazepoxide, zolpidem เป็นต้น

ออกฤทธิ์จับกับ BZD receptor ทำให้ gamma-aminobutyric acid (GABA) ทำงานเพิ่มขึ้น เกิดการวังซึมและคลายกังวล โดยทั่วไปถ้าให้ยาขนาดสูงสามารถทำให้หลับ ส่วนขนาดปานกลางสามารถคลายวิตกกังวล และขนาดต่ำสามารถทำให้เกิดง่วงนอนได้

1.3 Azaspirone เช่น buspirone มีฤทธิ์ 5-HT_{1A} receptor agonist ซึ่งใช้เป็นยาคลายกังวลเท่านั้น

2. ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาโรคและอาการวิตกกังวล, นอนไม่หลับ, ลมชัก, กล้ามเนื้อเกร็ง, ถอนสุรา, ลด agitation ต้องใช้อย่างระมัดระวังเพราะอาจเกิดการทนต่อยา (tolerance) และการถอนยา (withdraw) ได้

3. ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ทางตา

ผลข้างเคียงมักเกิดจากการกดประสาททำให้เกิด sedation, ความจำสมาธิไม่ดี, เวียนศีรษะ, อ่อนแรง, เดินเซ ผลต่อตาที่พบว่ามีรายงานคือ visual disturbance ได้แก่ยา temazepam, triazolam

ยากลุ่มอื่นๆ (Miscellaneous)

ยากลุ่ม antiparkinson agents เช่น artane, benzhexol, ACA เป็นต้น

ใช้รักษาอาการ EPS จาก antipsychotic drugs เช่น acute dystonia, parkinsonism

มีผลข้างเคียงเช่นเดียวกับยากลุ่ม TCAs ทำให้เกิดตาพร่า, การกำเริบของ narrow angle glaucoma, ปากแห้ง, ท้องผูก, ปัสสาวะคั่งได้

สรุป

การใช้ยาในผู้ป่วยจิตเวชในปัจจุบัน ส่วนใหญ่มักใช้ร่วมกันหลายชนิดในขนาดที่ไม่สูงมากนักและค่อยๆ เพิ่มขนาดยาเพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียง ทำให้ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ทางตาน้อยลง นอกจากนี้รายที่ต้องใช้ในขนาดสูง เพิ่มยาเร็ว หรือการใช้ยาบางชนิดเช่น thioridazine แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยจึงต้องระมัดระวัง ปรับยาอย่างเหมาะสม ถ้าใช้ยาขนาดสูงหรือมีอาการทางตาต้องส่งพบจักษุแพทย์เพื่อตรวจรักษาแต่เนิ่นๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Rosenbaum JF, Arana JW, Hyman SE. Handbook of Psychiatric drugs therapy 5th ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
2. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FJ. Principle and practice of Psychopharmacology 3rd ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
3. มานิต ศรีสุภานนท์. การใช้ยาทางจิตเวช. เชียงใหม่; ธนุข พรินต์ติ้ง, 2545.
4. Stahl Stephen M. Essential Psychopharmacology. New York: Cambridge University Press, 1996.
5. Sadock Benjamin J, Sadock Virginir A. Biological therapies. Comprehensive textbook of psychiatry. 8th ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
6. Marangell LB, Martinez JM, Silver JM, Yudofsky SC. Concise guide to psychopharmacology. India; Colours Imprint, 2003.

7. Ereshefky L. Pharmacokinetics and drug interactions: update for new antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1996;57 Suppl 11:12-5.
8. Brown CS, Markowitz JS, Moore TR, Parker NG. Atypical antipsychotics: Part II, adverse effects, drug interaction, and costs. *Ann Pharmacother* 1999;33:210-7.
9. Nestler EJ. Antidepressants treatments in the 21st century. *Biol Psychiatry* 1998;44:526-33.
10. Williams RSM, Chen L, Mudge AW, Harwood AJ. A common mechanism of action for three mood-stabilizing drugs. *Nature* 2002;417: 292-5.
11. Argyropoulos SV, Nutt DJ. The use of benzodiazepines in anxiety and other disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9 Suppl 6:S407-12.

