สรุปสาระจากการอบรมหลักสูตรการพัฒนาศักยภาพครูพี่เลี้ยง (Preceptor) และการเป็นวิทยากรภาคปฏิบัติ หลักสูตรระยะสั้น (วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2565) ของนายศักรินทร์ สุวรรณเวหา

ดิจ๊อกซิน (digoxin) เป็นยาในกลุ่ม cardiac glycosides ที่ถูกนำมาใช้ใน การรักษาโรคหัวใจล้มเหลวและโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดย William Withering ได้ค้นพบสารสกัดจากใบของ foxglove หรือ *Digitalis purpurea* ในปี ค.ศ. 1785 มีฤทธิ์ต่อหัวใจ โดยมีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ แต่จากการที่ดิจ๊อกซินมีช่วงความปลอดภัยในการใช้ที่แคบ และอาจทำให้เกิดพิษจากยาได้โดยเฉพาะกรณีระดับยาในเลือดที่สูงกว่าช่วงการรักษา ดังนั้นการตระหนักถึงฤทธิ์ข้างเคียงและอาการพิษจากยา จะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดพิษจากยาดิจ๊อกซินได้

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์

(Pharmacology and mechanism of action)

ดิจ๊อกซินมีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (positive inotropic effect) โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Na^+-K^+-stimulated adenosine triphosphatase (Na^+-K^+-ATPase) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่ใช้ในการแลกเปลี่ยนโซเดียมและโพแทสเซียมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ การยับยั้งการทำงานโดยดิจ๊อกซินทำให้โซเดียมคั่งอยู่ในเซลล์มากกว่าปกติ มีผลให้ลดกระบวนการแลกเปลี่ยนโซเดียมกับแคลเซียมผ่านปั๊มการแลกเปลี่ยนโซเดียมและแคลเซียมไอออน (Na^+-Ca^{2+} exchanger) ดังนั้นแคลเซียมในเซลล์ถูกปั๊มออกนอกเซลล์น้อยลง ทำให้เพิ่มการจับตัวของแคลเซียมกับโปรตีนที่ทำหน้าที่หดตัว (contractile protein) จึงเพิ่มแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ[1] นอกจากนี้ดิจ๊อกซินมีฤทธิ์ลดความเร็วในการนำกระแสไฟฟ้าของ atrioventricular node (AV node) ทำให้การตอบสนองของผนังหัวใจด้านซ้ายช้าลง มีผลกระตุ้นประสาทพาราซิมพาเทติก และมีผลต่อระบบฮอร์โมนโดยทำให้ลดผลของระบบประสาทซิมพาเทติก [2]

การเกิดพิษจากยาดิจ๊อกซิน (Digoxin intoxication)

จากการที่ดิจ๊อกซินมีช่วงระดับยาระหว่างการรักษาและการเกิดพิษที่แคบ ทำให้มีอุบัติการณ์การเกิดพิษและการเสียชีวิตสูง จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเกิดภาวะพิษจากดิจ๊อกซิน 7-20% และในผู้ป่วยจำนวนนี้เสียชีวิตสูงถึง 40% [3] การตรวจวัดระดับยาในเลือดมีส่วนสำคัญในการช่วยวินิจฉัยและป้องกันการเกิดพิษจากดิจ๊อกซิน อย่างไรก็ตามควรมีการประเมินอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมด้วย [2]

อาการและอาการแสดงของการเกิดพิษจากดิจ๊อกซิน

อาการและอาการแสดงของการเกิดพิษจากดิจ๊อกซิน มีความหลากหลายมากและยากที่จะทำการประเมินแยกจากอาการของโรคหัวใจที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ เช่น ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่แสดง ventricular หรือ atrial arrhythmia ร่วมกับการยับยั้งการส่งสัญญาณไฟฟ้าที่ atrioventricular (AV) ซึ่งปกติอาจพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเช่นเดียวกัน [4] อาการและอาการแสดงของการเกิดพิษจากดิจ๊อกซินแบ่งเป็นพิษต่อระบบหัวใจ (cardiac toxicity) และพิษต่อระบบอื่นๆ (extracardiac toxicity)

1. อาการพิษต่อระบบหัวใจ (Cardiac manifestation)

อาการพิษของดิจ๊อกซินต่อระบบหัวใจเป็นภาวะที่อันตรายและอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีลักษณะการเกิดพิษต่อหัวใจดังต่อไปนี้

Atrium and atrioventricular node การใช้ดิจ๊อกซินจะทำให้การนำกระแสไฟฟ้าที่ AV node ช้าลง โดยการเพิ่มกระแสประสาทพาราซิมพาเทติกและลดกระแสประสาทซิมพาเทติก ยาในระดับสูงอาจทำให้เกิดภาวการณ์ยับยั้งการส่งสัญญาณไฟฟ้าที่ AV node (AV junctional block) ในรูปแบบต่างๆได้

โดยพบการยับยั้งระดับแรก (First-degree AV block) มากที่สุดและอาจเกิดการยับยั้งในระดับที่รุนแรงกว่าได้ เช่น Mobitz type I (Wenckebach) Second-degree AV block และ AV junctional exit block [2,4]

Sinoatrial (SA) node ดิจ๊อกซินในขนาดสูงอาจชักนำให้เพิ่ม sinus rate หรือ sinus arrest หรือ sinus exit block ได้ [4]

Atrium ยาในระดับปกติไม่มีผลต่อเนื้อเยื่อส่วนของ atrium แต่ยาในระดับสูงอาจทำให้เกิดการเพิ่ม automaticity และลดความเร็วในการนำกระแสไฟฟ้าได้ ดังนั้นผลของดิจ๊อกซินอาจทำให้เกิด atrial และ SA nodal arrhythmia ในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ atrial tachycardia, atrial fibrillation, atrial flutter, atrial premature complexes, sinus bradycardia, SA arrest, SA exit block และ sinus tachycardia ได้ [2,4,5]

Perkinje fibers และ ventricular muscle การเกิดพิษจากการเพิ่ม automaticity และ triggered activity ทำให้เกิดภาวะ spontaneous depolarization หรือ delayed after-depolarizations อาการแสดงของ ventricular arrhythmia ที่อาจพบได้แก่ ventricular premature complexes (VPCs) ซึ่งภาวะ multifocal VPCs ได้แก่ bigeminy และ trigeminy ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ ventricular tachycardia มักมีอัตราการเสียชีวิตสูงเนื่องจากอาจเกิดภาวะ ventricular fibrillation หรือ asystole ตามมาได้