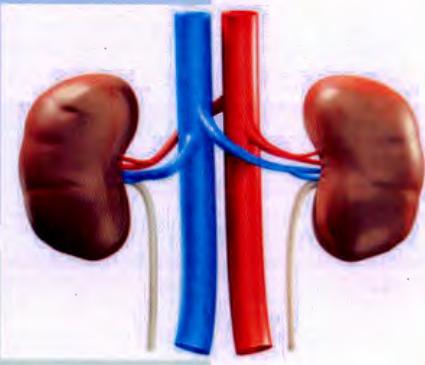




## Drug-induced Nephrotoxicity



โดยงานวิชาการกลุ่มงาน  
เภสัชกรรมโรงพยาบาลราชวิถี

### 3. Antineoplastic drugs

#### 3.1 Alkylating agent

##### 3.1.1 Cisplatin

เป็น antineoplastic drug ที่ดีและมีประสิทธิภาพในการรักษามะเร็งสูงมาก โดยเฉพาะ solid tumor แต่ขนาดมากกว่า  $100 \text{ mg/m}^3$  พบอุบัติการณ์ ARF ที่สูงมาก

##### Prevention

- (1) ใช้ Cisplatin ในขนาดน้อยกว่า  $120 \text{ mg/m}^3$  และใช้ slow infusion มากกว่า 30 นาที ใน 0.9% NaCl 250 ml และหากต้องให้ขนาดมากกว่า  $200 \text{ mg/m}^3$  แนะนำให้ผสมกับ 3% NaCl แทน

- (2) การให้ saline hydration ควรให้ 0.9% NaCl รวมกับ KCl 20 mEq/L 150-200 ml/hr โดยให้ก่อนการให้ยา 12 hr และให้ติดลอดการให้ยา Cisplatin จนหยุดยา แล้วให้ต่ออีก 12-24 hr

- (3) การเพิ่ม tubular flow โดยการให้ Furosemide และ Mannitol

- (4) การให้ Probenecid เพื่อยับยั้งการถูกกลับของ Cisplatin ที่ tubule

- (5) ในการณ์ที่จะใช้ Cisplatin ในแบบ intraperitoneal route เช่น ในกรณี advanced stage ovarian carcinoma, mesothelioma และ malignant carcinoid แนะนำการให้ Thiosulfate ทาง IV ทำให้ไม่มีพิษต่อไต แต่จะหมดคุณสมบัติ antineoplastic drug เนื่องจากต้องการผลการน้ำเชลล์มะเร็งภายในช่องท้องเท่านั้น และอาจเพิ่มขนาดยา Cisplatin ในช่องท้องได้ถึง  $270 \text{ ml/m}^3$  โดยไม่เกิด ARF

##### เอกสารอ้างอิง

บุญธรรม จิรจันทร์. Drug-induced Nephrotoxicity.  
วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2547;10(2):140-48.

### สรุปการป้องกันและรักษา Drug-induced Nephrotoxicity

มีหลักเกณฑ์ที่สำคัญดังนี้คือ

1. หยุดยาที่ทำให้เกิด nephropathy และเลี่ยงไปใช้ยาตัวอื่น
2. ให้เสา: ป้องกัน และแก้ไขปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิด nephropathy จากยานั้นๆ
3. หลีกเลี่ยงการเกิดภาวะ dehydration ในผู้ป่วย昏迷: ใช้ยา เพราะจะทำให้เกิด renal ischemia ซึ่งจะส่งเสริมให้เกิดพิษจากยาเข้าขึ้น
4. การให้ sodium chloride มีรายงานว่าช่วยป้องกัน Drug-induced Nephrotoxicity จากยาบางชนิด เช่น Cisplatin โดยการให้ NaCl จะเพิ่ม tubular flow ป้องกันการอุดตัน และลดระดับ renin ทำให้ renal blood flow ดี เพราะฉะนั้นการให้น้ำเกลือ 0.9% NaCl มีประโยชน์
5. มีการกล่าวถึงการใช้ Furosemide ในการป้องกัน Drug-induced Nephropathy แต่หากถูกแล่ไม่ดี อาจทำให้เกิด Hypovolemia และ Electrolyte imbalance

ทั้งนี้ยาทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้นเป็นเพียงส่วนหนึ่งที่พบว่าเกิดพิษต่อไตเท่านั้น หากสนใจสามารถศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ บุญธรรม จิรจันทร์. Drug-induced Nephrotoxicity. วารสารสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย 2547;10(2):140-48.



ยาที่เราใช้กันในปัจจุบันพบว่ามีหลายชนิดที่ทำให้เกิดพิษต่อไต และทำให้เกิดความผิดปกติในระบบไตได้ เช่น Acute renal failure, Nephrotic syndrome และ Electrolyte imbalance ซึ่งจะขอกล่าวถึงยาที่กลุ่มที่พบว่าทำให้เกิดพิษต่อไตบ่อยๆ และวิธีการป้องกันหรือแก้ไขปัญหาจากการใช้ยา

### Clinical Spectrum Drug-induced Nephrotoxicity

มีได้หลายรูปแบบ ดังนี้คือ

- Acute functional renal failure
- Renal vasculitis
- Glomerulonephritis
- Lithiasis
- Acute tubular necrosis
- Electrolyte imbalance
- Acute interstitial nephritis
- Acid-base disorder

### ยาที่ก่อให้เกิด Drug-induced Nephrotoxicity

#### 1. Antibiotics

##### 1.1 Aminoglycoside

เป็นยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้กันมาก ถ้าจะจัดเรียงตามความรุนแรงของ nephrotoxicity จะเป็นดังนี้ คือ Neomycin > Gentamicin > Tobramycin > Amikacin > Netilmicin > Streptomycin

#### Prevention and Treatment

- (1) ต้องมี indication ที่เหมาะสมในการตัดสินใจใช้ Aminoglycoside
- (2) ต้องเสาะหา risk factors
- (3) ควรเลือกชนิดที่มี nephrotoxicity น้อยที่สุด เช่น Netilmicin
- (4) การปรับขนาดของ Aminoglycoside ให้ปรับตาม creatinine clearance
- (5) ระยะหลังเมื่อรายงานการใช้ Aminoglycoside เพียง วันละครั้ง (single daily dose) โดยผลในการกำล่ายเชื้อโรคไม่แตกต่างไปจากเดิม เนื่องจากยานี้ PAE (Post Antibiotic Effect)

#### 1.2 Amphotericin B

เป็น antifungal drug ที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดแต่พิษต่อไตสูงถึง 80-90% ของผู้ป่วยที่ได้ยาเต็มขนาด

##### 1.2.1 Acute renal failure (ARF)

ผู้ป่วยที่ได้รับ Amphotericin B พบว่ามีการเพิ่มของ Cr โดยเฉพาะในกรณีดังนี้

- มี hypovolemia
- ใช้ร่วมกับ nephrotoxic drug อื่น เช่น NSAID, Aminoglycoside, Cyclosporin A
- ใช้ Amphotericin B มากกว่า 0.5 mg/kg/day และจำนวนยาสะสมรวมกันเกิน 600 mg



#### Prevention

- (1) ใช้ Amphotericin B ในขนาดน้อยกว่า 0.5 mg/kg/day และรวมกันไม่เกิน 600 mg
- (2) หลีกเลี่ยงการใช้ Amphotericin B ในขณะ hypovolemia หรือร่วมกับ nephrotoxic drug อื่น
- (3) ใช้ 0.9% NaCl 1000 ml ทาง IV ใน 3-4 ชั่วโมง ก่อนใช้ Amphotericin B
- (4) การใช้ calcium channel blocker จะช่วยลด renal vasoconstriction จาก amphotericin B
- (5) เมื่อรายงานการใช้ Amphotericin B ใน phospholipid vesicle (liposome) จะทำให้เกิดพิษน้อยลง

#### 2. Analgesic

ได้แก่ Aspirin, Phenacetin, Acetaminophen และ Antipyrine โดย analgesic nephropathy เกิดจากการรับประทาน analgesic จำนวนมากติดต่อกันนานเป็นเวลาหลายปี

#### Prevention

หลีกเลี่ยงการใช้ analgesic ติดต่อกันนานหลายปี โดยพบร่วมกับ analgesic สามารถทำให้เกิด analgesic nephropathy และในกรณีที่เป็นยาสูตรผสมอุบัติการเกิด analgesic nephropathy จะยิ่งสูงขึ้นและเร็วขึ้น หากจำเป็นต้องใช้ analgesic ใช้ให้ลดลง ไม่แนะนำยาที่เป็นสูตรผสม และอย่าใช้ติดต่อกันนานๆ

