

Academic article

ปฏิกิริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก Drug Interaction of Andrographis paniculata in Anesthesia

เบญจมาพร บุญแสวก วิไลพร สุพรรณ
ภัทราภรณ์ สมบุศย์ พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล
Benjamaporn Boonsawek, Wilaiporn Supan,
Pattharaporn Sombood, Phongthara Vichitvejpaisal*,

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

*Corresponding Author, e-mail: phongthara@gmail.com

Received: 30 December 2021; Revised: 17 November 2022; Accepted: 1 December 2022

บทคัดย่อ

ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชสมุนไพรกลางบ้านที่มีรสขมจัด ใช้บรรเทาอาการไข้หวัดเจ็บคอ บรรเทาอาการท้องเสียชนิดไม่ติดเชื้อ ส่งเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย และบรรเทาอาการผู้ป่วยติดเชื้อโรคโควิด-19 ในระยะแรก จึงได้รับความนิยมอย่างกว้างขวาง ด้วยตัวยาที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 ในตับ ซึ่งเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของยาที่ผู้ป่วยใช้ก่อนการผ่าตัดและยาระงับความรู้สึกที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างการผ่าตัด ทำให้บุคลากรทางวิสัญญีต้องเพิ่มความรอบคอบไม่เพียงในรายละเอียดของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น ยังต้องคำนึงถึงการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา โดยเฉพาะการเสริมฤทธิ์ซึ่งทำให้ยาเหล่านี้ออกฤทธิ์นานกว่าปกติ การที่ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการแขนขาและอ่อนแรงได้บ่อย ทั้งยังสามารถเสริมฤทธิ์ยานาสูบลบ ยาหย่อนกล้ามเนื้อและยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการง่วงซึม การเคลื่อนไหวถูกจำกัด อุณหภูมิร่างกายต่ำและการหายใจถูกกด ในทำนองเดียวกัน สารสกัดชนิดไฮดรอลิก จะเร่งการทำงานของหัวใจและระบบการไหลเวียนเลือด ทำให้ความดันโลหิตต่ำและชีพจรเต้นช้าผิดปกติได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด หรือยาละลายลิ่มเลือด อาจมีภาวะเลือดออกง่าย ในขณะที่ยาเบาหวานสามารถทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

คำสำคัญ: ฟ้าทะลายโจร, แอนโดรกราโฟไลด์, ยาที่ใช้ก่อนการผ่าตัด, ยาระงับความรู้สึก, ปฏิกิริยาต่อกันของยา

Abstract

Kariyat (Andrographis paniculata), an extremely bitter in taste traditionally medicinal plant, is widely used to relieve flu symptoms, treat non-infectious diarrhea, enhance body immunity and alleviate early symptoms of COVID-19. Andrographolide, the principal bioactive constituent, can inhibit a superfamily of enzymes known as Cytochrome P-450 in the liver. These enzymes are important for the metabolism of various drugs as appeared in a medical reconciliation and perioperative anesthesia. Deliberately, anesthetists have to pay attention not only on patients' laboratory reports but also herb-drug interactions, particularly its synergistic effect. Kariyat can depress patient's central nervous system with signs and symptoms of numbness and weakness in the extremities. It also has additive effects on induction agents, muscle relaxants and opioid

analgesics with the consequences of drowsiness, limitations on movement, body hypothermia and respiratory depression. Similarly, inhalational agents can enhance cardiovascular depression resulting in hypotension and bradyarrhythmia. Additionally, patients consuming anti-platelet or thrombolytic drugs may show bleeding tendency; while, diabetic pills can bring about hypoglycemic manifestation.

Keywords: Kariyat, Andrographolide, Medical Reconciliation, Anesthetics, Drug Interaction

ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชสมุนไพรกลางบ้านที่คนไทยและคนในประเทศแถบเอเชียรู้จักกันมาช้านาน นิยมใช้บรรเทาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจชนิดเฉียบพลัน อาการไข้หวัด ไอเจ็บคอ การอักเสบของต่อมทอนซิล หลอดลม กระเพาะอาหารและลำไส้ นอกจากนี้ยังใช้เป็นยาเจริญอาหาร แก้อาการท้องอืด และส่งเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยมีตัวยาที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide, AP1)¹ ซึ่งกระทรวงสาธารณสุข ได้บรรจุอยู่ในรายชื่อบัญชียาหลักแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542² และได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ 2545

ในช่วงการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (SARS-CoV-2) กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้มีการนำฟ้าทะลายโจรมาใช้ควบคู่กับการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน พบว่า ฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของไวรัสในหลอดทดลอง แต่ไม่สามารถป้องกันเชื้อไวรัสที่เข้าสู่เซลล์ของร่างกายได้ การศึกษาเพิ่มเติมพบว่า การให้ยาฟ้าทะลายโจรในขนาด 180 มก.ต่อวัน แบ่งให้ 3 เวลา ติดต่อกัน 5 วัน จะช่วยให้ผู้ป่วยติดเชื้อโรคโควิด-19 (COVID-19) ระยะแรกมีอาการดีขึ้นได้ โดยไม่มีผลข้างเคียง³ จึงมีการใช้ยาฟ้าทะลายโจรอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะการเฝ้าติดตามอาการผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในโรงพยาบาลสนาม

จากการที่ฟ้าทะลายโจร ปลุกและขยายพันธุ์ได้ง่ายในทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ อีกทั้งมีราคาไม่แพง ผนวกกับความเชื่อในสรรพคุณการรักษาอาการโรคภัยไข้เจ็บที่มีความหลากหลาย จึงได้รับความนิยมอย่างรวดเร็ว และถูกนำมาใช้เป็นยาสามัญประจำบ้านอย่างแพร่หลายที่จะควบคุม จนอาจส่งผลข้างเคียงโดยเฉพาะการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (drug interaction) เนื่องจาก AP1 มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 (Cytochrome P-450, CYP-450) ที่ตับ⁴⁻⁵ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของยาหลายชนิด ที่ผู้ป่วยใช้ก่อนการผ่าตัด (Medical reconciliation) และยาระงับความรู้สึก (Anesthetics) ที่ผู้ป่วยได้รับในระหว่างการผ่าตัด ทำให้ผลทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) ของยาเกิดการเปลี่ยนแปลงจนอาจนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้

ฟ้าทะลายโจร (Kariyat)

ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชล้มลุก สามารถพบได้ทั่วไปในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีน อินเดียและศรีลังกา ลำต้นเป็นสันสี่เหลี่ยมตั้งตรง สูงประมาณ 30 - 100 เซนติเมตร แตกกิ่งเป็นพุ่มโปร่ง ใบเลี้ยงเดี่ยวสีเขียวเข้มเป็นมัน กว้าง 1 - 3 ซม. ยาว 3 - 10 ซม. โคนใบแคบ ปลายใบเรียวคล้ายหอก ดอกเป็นช่อขนาดเล็กสีขาวแกมม่วง ออกตามซอกใบและปลายกิ่ง ผลคล้ายฝักด้อยตั้งแต่พอมและมีขนาดเล็กสีน้ำตาลแดง ออกดอกและติดผลตลอดทั้งปี นิยมใช้ส่วนที่อยู่เหนือดิน (Aerial parts) คือ ลำต้นและใบมาทำยาสมุนไพรซึ่งมีรสขมจัด มีฤทธิ์เย็นจึงช่วยปรับสมดุลธาตุลดความร้อนในร่างกาย¹

มีชื่อสามัญว่า ฟ้าทะลาย เหมทะลาย ฟ้าสะท้าน หล้ากันงู น้ำลายพังพอน ฯลฯ⁶ ส่วนชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Andrographis paniculata* จัดอยู่ในตระกูลเหงือกปลาหมอ (ACANTHACEAE)¹ สารออกฤทธิ์ที่สำคัญได้แก่ AP1 คิดเป็นร้อยละ 0.151 - 3.608⁷ สาร 14-ดีออกซี-11, 12-ไดดีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ (14-Deoxy-11, 12-Didehydro-Andrographolide, AP3) ร้อยละ 0.572 - 1.990⁷ และที่เหลือเป็นนีโอแอนโดรกราโฟไลด์ (Neo-Andrographolide, AP4) และกลุ่ม Flavonoids⁷ เป็นต้น

กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดเป็นรูปแบบยาเดี่ยว โดยมีข้อบ่งใช้ 3 ประการ ได้แก่ บรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ บรรเทาอาการเจ็บคอ บรรเทาอาการของโรคหวัด⁸

ในตำรายาสมุนไพรของไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia 2016, THP) ได้กำหนดให้ฟ้าทะลายโจรที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค ต้องมีปริมาณแลคโตนรวม (total lactone) ไม่น้อยกว่าร้อยละ 6 และปริมาณ AP1 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 4 โดยน้ำหนัก²

เภสัชพลศาสตร์

ฤทธิ์ลดไข้แก้ปวด

จากการทดลองให้ AP1 ขนาด 100 และ 300 มก./กก. ในหนูขาวที่เป็นไข้พบว่าสามารถลดไข้ได้ภายใน 3 ชั่วโมงหลังได้รับยา⁹ และในการศึกษากับผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปี จำนวน 152 คน ที่รับประทานติดต่อกันครบ 7 วัน

พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มพาราเซตามอลและกลุ่มฟ้าทะลายโจร ขนาด 6 กรัม/วัน มีอาการทุเลาลงเร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ ฟ้าทะลายโจรขนาด 3 กรัม/วัน¹⁰

ฤทธิ์ลดการอักเสบ

ปกติเมื่อเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้ระดับ Immunoglobulin G (IgG) เพิ่มขึ้นและเร่งการผลิตสารไซโตไคน์ (Cytokines) ซึ่งมีหน้าที่กระตุ้นกระบวนการอักเสบ ชักนำการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ และสารคัดหลั่ง เช่น Prostaglandins E2 (PGE2) ที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว เกิดอาการปวด บวม แดง ร้อน¹¹

หากร่างกายมีภาวะการติดเชื้อรุนแรงยิ่งขึ้น ไซโตไคน์ จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว พร้อมๆ กับการรวมตัวของเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะ Neutrophils ซึ่งไปกระตุ้นอนุมูลอิสระ (free radicals) ส่งผลให้เซลล์ถูกทำลายจำนวนมาก¹¹ การศึกษาพบว่า AP1 และ AP3 สามารถยับยั้งการหลั่งไซโตไคน์และสารคัดหลั่งอื่นๆ ได้ จึงช่วยลดการอักเสบ^{9-10, 12}

ฤทธิ์ยับยั้งเกล็ดเลือด

เมื่อหลอดเลือดฉีกขาด ร่างกายจะเริ่มกลไกการแข็งตัวของเลือด (Primary hemostasis) โดย von Willebrand factor (vWF) จาก factor VIII เข้าไปเกาะที่ผนังหลอดเลือดบริเวณนั้น พร้อมกระตุ้น Thromboxane A2 (TXA2), Adenosine diphosphate (ADP), แคลเซียม (Ca^{++}) และ Serotonin เพื่อให้เกร็ดเลือด (Platelet) เข้ามายึดติด (Platelet adhesion) และหลั่ง Platelet activating factor (PAF) ทำให้เกิดการเกาะกลุ่ม (Platelet aggregation) นำไปสู่การกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือดใน Secondary hemostasis เพื่อสร้างลิ่มเลือดต่อไป¹³

AP1 และ AP3 สามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด โดย AP3 ยังเพิ่มการสร้าง Nitric oxide (NO) ซึ่งทำให้หลอดเลือดขยายตัวและเกิดภาวะเลือดออกง่าย^{9-10, 14}

ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

AP3 มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ ทำให้ความดันโลหิตลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้น NO และสกัดกันแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ (Ca^{++} channel blocker)^{9, 15}

ฤทธิ์ต่อระดับน้ำตาล

AP1 สามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (α -Glucosidase) และแอลฟา-อะไมเลส (α -Amylase) ทำให้ระดับอินซูลินในเลือดเพิ่มสูงขึ้น (Insulin sensitivity) ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ^{10, 12, 16}

ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

การศึกษาพบว่า AP1 มีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง จำกัดการเคลื่อนไหว ทำให้อุณหภูมิกายลดต่ำกว่าปกติ เสริมฤทธิ์ยาในกลุ่มบาร์บิทูเรท (Barbiturate) ทำให้นอนหลับได้นานขึ้น (Induced sleep time)^{10, 17}

ฤทธิ์อื่นๆ

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ท้องเสีย ไม่สบายท้อง อ่อนเพลีย มีน็ิรชะปวดศีรษะ ผื่นลมพิษ หรือ เลือดกำเดาออก การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ อาจเกิดอาการแพ้แบบอะนาไฟแล็กซิส (Anaphylactic Shock)^{10, 18}

การรับประทานในขนาดสูงหรือใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานเกิน 3 เดือนในผู้ป่วยโรคตับ โรคไต โรคเอสแอลอี (SLE) โรคปลอกประสาทอักเสบ (Multiple sclerosis, MS) หรือรูมาตอยด์ อาจทำให้อาการทรุดหนักลง¹⁸ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงตั้งครรภ์และหญิงให้นมบุตร เนื่องจากอาจทำให้แท้งได้และยังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยเพียงพอ^{10, 18}

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม (Absorption)

AP1 ถูกดูดซึมทางปากได้เพียงร้อยละ 2.67 อีก ร้อยละ 55 จะเข้าจับกับโปรตีน มีคุณสมบัติละลายน้ำ และซึมผ่านเซลล์ได้น้อย หลังเมตะบอลิซึมผ่านตับรอบแรก (First pass effect) จะเข้าสู่กระแสเลือดและเนื้อเยื่อภายใน 1 - 2 ชั่วโมง โดยมีค่าครึ่งชีวิต (Half-life) ประมาณ 25 นาที¹⁹

การกระจาย (Distribution)

AP1 มีโครงสร้างประกอบด้วยทั้งส่วนที่ละลายน้ำและไขมัน มีค่าความเข้มข้นสูงสุดในเลือด (Cmax) เท่ากับ 115.81 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ภายในเวลา (Tmax) เท่ากับ 0.75 ชั่วโมง มีค่าครึ่งชีวิตในเลือดเท่ากับ 2.45 ชั่วโมง กระจายตัวไปตามเนื้อเยื่อส่วนต่างๆ ที่ไต ตับ ม้าม สมอง หัวใจและปอด ใกล้เคียงกัน และตรวจไม่พบเมื่อเวลาผ่านไป 8 ชั่วโมง¹⁹⁻²⁰

เมตะบอลิซึม (Metabolism)

ตับเป็นอวัยวะสำคัญในกระบวนการเมตะบอลิซึมของ AP1 โดยการทำงานของเอนไซม์หลายตัว ที่โดดเด่นคือ ไซโตโครมพี 450 โมโนออกซิจีเนส (CYP-450 monooxygenases) 2-ออกโซกลูตาเรท-ดีเพนเดนท์ ไดออกซิจีเนส (2-Oxoglutarate-dependent dioxygenases, 2OGD) และ ยูดีพี กลูคูโรนิลทรานสเฟอเรส (UDP glucuronosyltransferases, UGT) ได้เมตะบอลิท์ที่สำคัญ คือ 14-Deoxy-12(R)-sulfo andrographolide ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้¹⁹⁻²⁰

ผลการตรวจ Aspartate transaminase (AST) Alanine transaminase (ALT) Total Bilirubin, Direct Bilirubin, BUN และ Creatinine ก่อนและหลังการให้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยที่มีตับปกติ ด้วยปริมาณสูง 4.2 กรัม/วัน เป็นเวลา 3 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าพารามิเตอร์ที่ตับและไต²¹ และยังเพิ่มระดับสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญคือ Superoxide dismutase, catalase ซึ่งแสดงว่า AP1 สามารถฟื้นฟูสภาพตับ (hepatoprotection)²²

การกำจัด (Elimination/ Excretion)

เมตะบอลิซึมร้อยละ 8.2 ถูกขับออกทางปัสสาวะภายใน 72 ชั่วโมง ส่วนที่เหลือถูกกำจัดทางอุจจาระภายใน 6 - 24 ชั่วโมง¹⁹

ขนาดของยาฟ้าทะลายโจรเพื่อการรักษา

ปัจจุบัน ขนาดที่เหมาะสมของ AP1 สำหรับผู้ป่วยโรคหวัด คือ 60 - 120 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งรับประทาน

3 เวลา ติดต่อกันไม่เกิน 5 วัน และสำหรับผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการไม่รุนแรง แนะนำให้รับประทาน 180 มก./วัน แบ่งให้ 3 เวลา ติดต่อกันไม่เกิน 5 วัน²³

ยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก

ผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาฟ้าทะลายโจรและต้องเข้ารับการผ่าตัดภายใต้ยาระงับความรู้สึก จำเป็นที่บุคลากรทางวิสัญญีต้องตระหนักถึงการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (Herb-Drug interaction) ทั้งทางเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์²⁴ ซึ่งส่งผลให้เกิดการเสริม (Synergistic effect) หรือต้านฤทธิ์ (Antagonist effect) กับยาที่ผู้ป่วยได้รับประทานก่อนการผ่าตัด หรือยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก

จากการที่ AP1 มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP-450 ที่สำคัญคือ CYP1A2, CYP2C9 และ CYP3A4 จึงทำให้ยาที่ต้องอาศัยเอนไซม์เหล่านี้ในกระบวนการเมตะบอลิซึม ออกฤทธิ์ได้นานกว่าปกติ มีโอกาสเกิดฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์และมีภาวะแทรกซ้อนตามมา⁴⁻⁵ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ปฏิกิริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรกับยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดและยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก^{4-5, 18, 25-28}

Drug	Cytochrome P-450			Drug interaction
	CYP1A2	CYP2C9	CYP3A4	Synergism
Anticoagulants <i>Warfarin</i> <i>Apixaban</i> <i>Rivaroxaban</i>				Bleeding tendency
Antiplatelets <i>Clopidogrel</i>				Bleeding tendency
Antihypertensive <i>Propanolol</i> <i>Amlodipine</i> <i>Diltiazem</i> <i>Losartan</i> <i>Nicardipine</i> <i>Verapamil</i>				

ตารางที่ 1 ปฏิกริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรกับยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดและยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก^{4-5, 18, 25-28} (ต่อ)

Drug	Cytochrome P-450			Drug interaction
	CYP1A2	CYP2C9	CYP3A4	Synergism
Anti-epileptic <i>Phenytoin</i> <i>Phenobarbital</i> <i>Carbamazepine</i> <i>Anti-arrhythmics</i> <i>Amiodarone</i>				
NSAIDS <i>Diclofenac</i> <i>Ibuprofen</i> <i>Naproxen</i> <i>Piroxicam</i> <i>Celecoxib</i> <i>Parecoxib</i>				
Oral hypoglycemic <i>Glipizide</i> <i>Glimepiride</i> <i>Rosiglitazone</i>				
Benzodiazepine <i>Midazolam</i> <i>Alprazolam</i>				
HMG-CoA inhibitors <i>Simvastatin</i> <i>Atorvastatin</i>				

HMG-CoA inhibitors = Hydroxymethylglutaryl-CoA enzyme inhibitors

การประเมินผู้ป่วย

นอกเหนือจากการซักประวัติการได้รับยาระงับความรู้สึก การแพ้ยา การตรวจร่างกาย การประเมินทางเดินหายใจระบบหัวใจและหลอดเลือด และการทำงานของปอดแล้ว

สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาฟะทะลายใจติดต่อกันนานเกิน 7 วัน บุคลากรทางวิสัญญีจำเป็นต้องบันทึกการตรวจระบบประสาทอย่างละเอียด เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีแขนขาและอ่อนแรงได้ และยังคงสับสนการได้รับยาชนิดต่างๆ โดยเฉพาะยาลดความดันโลหิต ยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด และยาละลายลิ่มเลือด เนื่องจากยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์นานกว่าปกติ¹⁵ จนอาจเกิดผลข้างเคียง เช่น ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นผิดจังหวะ¹⁵ หรือภาวะเลือดออกง่ายได้ จึงต้องพิจารณาควบคู่กับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะการทำงานของตับและการแข็งตัวของเลือด (Coagulogram)

การดูแลผู้ป่วยระหว่างการระงับความรู้สึก

การนำสลบ²⁹⁻³⁰

เนื่องจากสารสกัดฟะทะลายใจยับยั้งเอนไซม์ในกลุ่มเดียวกันกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของ Thiopental, Propofol และ Benzodiazepines จึงเสริมฤทธิ์การนำสลบ โดยกดระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้วังงซึมลดการเคลื่อนไหว กดการหายใจ อ่อนหภูมิกายต่ำ ความดันโลหิตต่ำและชีพจรช้าลง

การแก้ฤทธิ์ยาในกลุ่ม Benzodiazepines สามารถใช้ยา Flumazenil ในขนาด 0.2 - 0.5 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 1 นาที สูงสุดไม่เกิน 3 มก. โดยต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดใน 2 ชั่วโมงแรก เนื่องจากผู้ป่วยอาจเกิดภาวะวังงซึมกลับมาได้อีก (Re-sedation)³¹

สารสูดดมชนิดไอระเหย

เนื่องจากสารสกัดฟะทะลายใจมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง¹⁷ จึงเสริมฤทธิ์การนำสลบของสารสูดดมชนิดไอระเหย ได้แก่ Sevoflurane, Desflurane, Isoflurane, Enflurane, Halothane และ Nitrous Oxide ประกอบกับมีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ จึงเสริมฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด ทำให้ความดันโลหิตต่ำ^{9, 15} จึงควรเพิ่มความเสี่ยงเมื่อใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Beta blockers

ยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน³²⁻³³

เนื่องจากสารสกัดฟะทะลายใจยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของยาแก้ปวดอนุพันธ์ของมอร์ฟีน ได้แก่ Morphine sulfate, Pethidine hydrochloride และ Fentanyl จึงเสริมฤทธิ์กดการหายใจ ยกเว้น Remifentanyl ซึ่งถูกเมตาบอลิซึมและขับถ่ายโดยไม่ผ่านตับ

ฤทธิ์กดการหายใจที่เกิดขึ้น สามารถแก้ได้โดยใช้ยา Naloxone เข้าไปแย่งจับที่ Opioid receptor ในขนาด 0.5 - 1 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทุก 3 - 5 นาที จนกว่าผู้ป่วยจะมีการหายใจกลับมาเป็นปกติ แต่ไม่ควรเกิน 0.4 มก.³¹

ยาแก้ปวดในกลุ่ม NSAID²⁷⁻²⁸

นอกเหนือจากการที่สารสกัดฟะทะลายใจ ยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของ Etoricoxib, Celecoxib, Parecoxib, Diclofenac และ Naproxen แล้ว ยังทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยาลดลง ในขณะที่ volume of distribution (Vd) และ clearance (CL) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ยาออกฤทธิ์นานขึ้น ซึ่งต้องระวังผลของการระคายเคืองต่อเยื่อในกระเพาะอาหาร

ยาหย่อนกล้ามเนื้อ³⁴

เนื่องจากผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยาฟะทะลายใจติดต่อกันนานเกิน 7 วัน อาจมีแขนขาและอ่อนแรง²¹ ประกอบกับฟะทะลายใจยังยับยั้งเอนไซม์ในกระบวนการเมตาบอลิซึมของยาหย่อนกล้ามเนื้อ ได้แก่ Pancuronium, Rocuronium และ Vecuronium จึงต้องเพิ่มความเสี่ยงเป็นพิษ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมีการทำงานของตับบกพร่อง อาจเสี่ยงไปใช้ Atracurium, Cisatracurium ซึ่งอาศัยกระบวนการ Hofmann elimination หรือ Succinyl choline ซึ่งถูกทำลายโดย Plasma cholinesterase (Pseudocholinesterase)

การดูแลผู้ป่วยหลังการระงับความรู้สึก

ภายหลังการผ่าตัด บุคลากรทางวิสัญญีต้องเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ในเรื่องความดันโลหิตต่ำ ภาวะเลือดออกง่าย ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การกดการหายใจ ตลอดจนอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ อันเป็นผลมาจากการที่ผู้ป่วยใช้ยาฟะทะลายใจก่อนการผ่าตัด พร้อมแจ้งรายละเอียดให้ศัลยแพทย์และพยาบาลผู้เกี่ยวข้องทราบ ก่อนส่งตัวผู้ป่วยกลับหอพักหรือหออภิบาล

สรุป

ฟะทะลายใจ เป็นสมุนไพรกลางบ้านที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย เพื่อลดการอักเสบ บรรเทาอาการหวัด สร้างเสริมภูมิคุ้มกันและรักษาอาการโควิด-19 ระยะแรก แต่การที่ฟะทะลายใจมีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ แอนโดรกราโฟไลด์ สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในกลุ่มไซโตโครมพี 450 ซึ่งเกี่ยวข้องกับยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนการผ่าตัดและยาที่ได้รับในระหว่างการระงับความรู้สึก จึงเป็นเหตุผลที่บุคลากรทางวิสัญญีต้องทำการประเมิน เฝ้าติดตามดูแลผู้ป่วย โดยควรงดฟะทะลายใจก่อนการผ่าตัดเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 72 ชั่วโมง

เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาหลายชนิด ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด และฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

- Hossain MS, Urbi Z, Sule A, Hafizur Rahman KM. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: a review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. *Scientific World Journal*. 2014; 2014:274905. doi:10.1155/2014/274905
- อัญชลี จุฑาพุทธิ. ความเป็นมาของการเป็นยาจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติและการใช้ฟ้าทะลายโจรในต่างประเทศ. ใน: ดวงแก้ว ปัญญาบุญ, บรรณารักษ์การ. เสวนาวิชาการ (DTAM Forum) “ฟ้าทะลายโจร” สมุนไพรไทยในวิกฤต-19; วันที่ 17 มิถุนายน 2564; ณ อาคาร 1 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: บริษัท ปิยอนันต์พับลิชชิง จำกัด; 2564, หน้า.12-14.
- Kanjanasirirat P, Suksatu A, Manopwisedjaroen S, et al. High-content screening of Thai medicinal plants reveals Boesenbergia rotunda extract and its component Panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. *Scientific Reports*. 2020;10(1):19963. doi:10.1038/s41598-020-77003-3
- Tan ML, Lim LE. The effects of *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees extract and diterpenoids on the CYP450 isoforms' activities, a review of possible herb-drug interaction risks. *Drug Chem Toxicol*. 2015;38(3):241-253. doi:10.3109/01480545.2014.947504
- Ashour ML, Youssef FS, Gad HA, Wink M. Inhibition of Cytochrome P450 (CYP3A4) Activity by Extracts from 57 Plants Used in Traditional Chinese Medicine (TCM). *Pharmacogn Mag*. 2017;13(50):300-308. doi:10.4103/0973-1296.204561
- Medthai. 27 สรรพคุณและประโยชน์ของฟ้าทะลายโจร (Kariyat). Medthai. เข้าถึงได้จาก <https://medthai.com/ฟ้าทะลายโจร/>. เข้าถึงเมื่อ 18 สิงหาคม 2564.
- Kasemsumran S, Apiwatanapiwat W, Ngowsuwan K, Jungtheerapanich S. Rapid selection of *Andrographis paniculata* medicinal plant materials based on major bioactive using near-infrared spectroscopy. *Chem Zvesti*. 2021;75(11):5633-5644. doi:10.1007/s11696-021-01746-0
- กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สำนักยาและวัตถุเสพติด. ประสิทธิภาพสำเร็จในการผลิตสารมาตรฐาน แอนโดรกราโฟไลด์ (สารสำคัญในฟ้าทะลายโจร). เข้าถึงได้จาก <https://bdn.go.th/th/detail/85/th/aboutus/23/>. เข้าถึงเมื่อ 21 ตุลาคม 2564.
- Nyeem MA, Mannan MA, Nuruzzaman M, Kamrujjaman KM, Das SK. Indigenous king of bitter (*Andrographis paniculata*): A review. *Journal of Medicinal Plants Studies*. 2017;5(2):318-324.
- ธเนศ เพ็ญฟู. ฟ้าทะลายโจร ไม่ใช่แค่สมุนไพรแก้ไอแก้หวัดอีกต่อไป. ใน: ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์ บรรณารักษ์การ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: วงการแพทย์พลัส มีเดีย จำกัด; 2562. หน้า 29-32.
- พิรุณทร ลิทธิไชยากุล. *Acute and Chronic inflammation* [อินเทอร์เน็ต]. พิษณุโลก: ภาควิชาพยาธิวิทยาและนิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร; 2554. เข้าถึงได้จาก: <http://www.med.nu.ac.th/pathology/405313/book54/Inflammation.pdf> เข้าถึงเมื่อ 9 ธันวาคม 2564.
- Chao WW, Lin BF. Isolation and identification of bioactive compounds in *andrographis paniculata* (Chuanxinlian). *Chinese Med*. 2010; 5(1): 1-5. doi:10.1186/1749-8546-5-17
- รุ่งโรจน์ เนตรศิริณิลกุล. การติดเชื้อ/การอักเสบและกลไกการห้ามเลือด. *Journal of Hematology and Transfusion Medicine*. 2016;26(2):149-156.
- Thisoda P, Rangkadilok N, Pholphana N, Worasutayangkurn L, Ruchirawat S, Satayavivad J. Inhibitory effect of *Andrographis paniculata* extract and its active diterpenoids on platelet aggregation. *Eur J Pharmacol*. 2006;553(1-3):39-45. doi:10.1016/j.ejphar.2006.09.052
- Yoopan N, Thisoda P, Rangkadilok N, et al. Cardiovascular effects of 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide and *Andrographis paniculata* extracts. *Planta Med*. 2007;73(6):503-511. doi:10.1055/s-2007-967181
- Xu HW, Dai GF, Liu GZ, Wang JF, Liu HM. Synthesis of andrographolide derivatives: a new family of alpha-glucosidase inhibitors. *Bioorg Med Chem*. 2007;15(12):4247-4255. doi:10.1016/j.bmc.2007.03.063
- European Medicines Agency, Assessment report on *Andrographis paniculata* Nees, Folium. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC); 2013 Jan15; United Kingdom

18. มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย. สมุนไพรฟ้าทะลายโจร. Herbal Expert by Mayuree [อินเทอร์เน็ต]. 2563]. เข้าถึงได้จาก <https://www.herbaexpertbymayuree.com/detail.php?hid=775%20target=เข้าถึงเมื่อ 15 พฤศจิกายน 2564>
19. Pandey G, Rao CH. Andrographolide: its pharmacology, natural bioavailability and current approaches to increase its content in *Andrographis paniculata*. *Int J Complement Alt Med*. 2018;11(6):355-360.
20. Jarukamjorn K, Nemoto N. Pharmacological Aspects of *Andrographis paniculata* on Health and Its Major Diterpenoid Constituent Andrographolide. *Journal of Health Science - J HEALTH SCI*. 2008;54:370-381. doi:10.1248/jhs.54.370
21. Suriyo T, Pholphana N, Ungtrakul T, et al. Clinical Parameters following Multiple Oral Dose Administration of a Standardized *Andrographis paniculata* Capsule in Healthy Thai Subjects. *Planta Med*. 2017;83(9):778-789. doi:10.1055/s-0043-104382
22. Jayakumar T, Hsieh CY, Lee JJ, Sheu JR. Experimental and Clinical Pharmacology of *Andrographis paniculata* and Its Major Bioactive Phytoconstituent Andrographolide. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:846740. doi:10.1155/2013/846740
23. วุฒิชัย รุ่งเรือง. การรับประทาน “ยาฟ้าทะลายโจร” [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราชคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2564 เข้าถึงได้จาก: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1481> เข้าถึงเมื่อ 13 ตุลาคม 2564.
24. Leucuta SE, Vlase L. Pharmacokinetics and metabolic drug interactions. *Curr Clin Pharmacol*. 2006;1(1):5-20. doi:10.2174/157488406775-268183
25. Pelkonen O, Mäenpää J, Taavitsainen P, Rautio A, Raunio H. Inhibition and induction of human cytochrome P450 (CYP) enzymes. *Xenobiotica*. 1998;28(12):1203-1253. doi:10.1080/004982598238886
26. Zhang X, Zhang X, Wang X, Zhao M. Influence of andrographolide on the pharmacokinetics of warfarin in rats. *Pharm Biol*. 2018;56(1):351-356. doi:10.1080/13880209.2018.1478431
27. Balap A, Atre B, Lohidasan S, Sinnathambi A, Mahadik K. Pharmacokinetic and pharmacodynamic herb–drug interaction of *Andrographis paniculata* (Nees) extract and andrographolide with etoricoxib after oral administration in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016;183:9-17. doi:10.1016/j.jep.2015.11.011
28. Balap A, Lohidasan S, Sinnathambi A, Mahadik K. Herb-drug interaction of *Andrographis paniculata* (Nees) extract and andrographolide on pharmacokinetic and pharmacodynamic of naproxen in rats. *Journal of ethnopharmacology*. 2017;195:214-221.
29. Mikstacki A, Zakerska-Banaszak O, Skrzypczak-Zielinska M, et al. The effect of UGT1A9, CYP2B6 and CYP2C9 genes polymorphism on individual differences in propofol pharmacokinetics among Polish patients undergoing general anaesthesia. *J Appl Genet*. 2017;58(2):213-220. doi:10.1007/s13353-016-0373-2
30. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Intravenous Anesthetics. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. New York: McGraw-Hill; 2013 Apr 1. P. 175-187.
31. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Vol 15. McGraw-Hill New York; 2013.
32. Rane A, Liu Z, Henderson CJ, Wolf CR. Divergent regulation of cytochrome P450 enzymes by morphine and pethidine: a neuroendocrine mechanism?. *Mol Pharmacol*. 1995;47(1):57-64.
33. Feerman DE, Lasker JM. Metabolism of fentanyl, a synthetic opioid analgesic, by human liver microsomes. Role of CYP3A4. *Drug Metab Dispos*. 1996;24(9):932-939.
34. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Neuromuscular Blocking Agents. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. New York: McGraw-Hill; 2013 Apr 1. P. 205-19.

การอ้างอิง

เบญจมาพร บุญแสวก, วิไลพร สุพรรณ, ภัทราพร สมบุญ และ พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล. ปฏิกริยาต่อกันของยาฟ้าทะลายโจรในงานระงับความรู้สึก. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2566;5(1): 37-45. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255615>

Boonsawek B., Supan Wilaiporn., Sombood P., Vichit-vejpaisal. Drug Interaction of *Andrographis paniculata*

in Anesthesia. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2023; 5(1): 35-43. <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255615>

Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255615>

