๕. ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน
สารที่เกิดจาก ศัยคลาเมต

บทบรรณาธิการของสารศิริราช ฉบับที่ ๖ เดือนมิถุนายน ๒๕๑๓ ได้กล่าวถึง ศัยคลาเมต—สารหวาน ซึ่งใช้แทนน้ำตาล โดยสังเขป ตลอดจนการทำให้เกิดมะเร็ง และฤทธิ์ เทราโตเจนิค ในสัตว์ทดลอง. เพื่อความสมบูรณ์เกี่ยวกับพิษของ ศัยคลาเมต เท่าที่มีในวารสารในปัจจุบันนี้ จึงใคร่กล่าวถึงพิษของสารที่เกิดจาก เมตะบอลิสม ของสารหวานนี้ต่อระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือดเพิ่มเติม.

ในคน สุนัข และหนูขาว บางส่วนของ ศัยคลาเมต ที่กินเข้าไปจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน ถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะ, แต่ในสัตว์บางชนิด เช่นกระต่ายไม่มีการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว. การขับถ่าย ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน ในคนมีประมาณ ๐.๘—๗.๕ เปอร์เซ็นต.

ได้มีผู้ทดลองพิษของ ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน พบว่าโดยการกินขนาดน้อย ๆ จะไม่ก่ออาการผิดปรกติขึ้น. ขนาดตายสิ้นในหนูขาวเท่ากับ ๐.๕ ก./กก. ขนาดมากที่สุดที่ทนได้คือ ๐.๑ ก./กก. การฉีดเข้ากล้ามเนื้อโดยละลายในน้ำมัน ทำให้สัตว์ทดลองเกิดตะคริวของกล้ามเนื้อ จากการที่สารไปกระตุ้นที่ศูนย์โมเตอร์ ในไขสันหลังและสมองส่วน เมดัลลา. ถ้าให้สัตว์ทดลองหายใจเข้าไปในขนาดความเข้ม ๐.๐๑ มก./ลิตร ทำให้มีความไวต่อการกระตุ้นเพิ่มขึ้น. ขนาดตายครึ่งหนึ่งของหนูถีบจักรเท่ากับ ๑.๐๗, ในหนูขาวเท่ากับ ๗.๕ มก./ลิตร. สำหรับในคน ความเข้มสูงสุดที่ทนได้คือ ๐.๐๐๑ มก./ลิตร.

เมื่อต้นปี ค.ศ. ๑๙๖๘ คลาสเสนและคณะได้ทดลองฉีด ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน เข้าหลอดเลือดดำของแมวเพื่อให้คล้ายคลึงกับภาวะของร่างกายขณะมีการดูดซึมสารนี้หลังจากกิน ศัยคลาเมต. ขนาดที่ใช้คือ ๐.๔ และ ๓.๗ มก./กก. โดยคำนวณจากปริมาณของ ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน ซึ่งเกิดขึ้นและถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะ (๐.๘—๗.๕ %) หลังจากกิน ศัยคลาเมต ขนาดตามคำแนะนำของกองควบคุมอาหารและยาขององค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. ๑๙๖๗ คือวันละ ๕๐ มก./กก. ได้พบว่า ศัยโคฺลเฮกซิย์ลอะมีน ขนาด ๐.๔ มก./กก. ทำให้แรงดันเลือดขึ้นสูงอย่างชัดเจน. ถ้าให้ขนาด ๓.๗ มก./กก. ทำให้แรงดันเลือดขึ้นสูงมากและคง

อยู่ ๔—๖ ชั่วโมง, ชีพจรเร็วขึ้น, และมีการหดตัวของเยื่อตากระพริบ (ซึ่งแสดงว่ามีการกระตุ้นประสาท สิย์มพะเธติค). ฤทธิ์ที่เกิดขึ้นนี้เป็นแบบเดียวกับฤทธิ์ของนอร์แอดรินะลิน. กลไกของการออกฤทธิ์เป็นแบบ สิย์มพะโธมิเมติค ซนิดโดยอ้อม, กล่าวคือ ไปกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารคะติ์ฆอลอะมีน จากปลายประสาท สิย์มพะเธติค. หลังจากการบริหาร โคเคน ย้องกันการขับ คะติ์ฆอลอะมีน ออกจากที่เก็บที่ปลายประสาท หรือบริหาร ริเสอร์ปีน ให้ คะติ์ฆอลอะมีน ถูกขับออกจากที่เก็บจนหมดก่อนแล้วให้ ศัยโคุลเฮกซิย์ลอะมีน ฤทธิ์ต่อระบบไหลเวียนเลือดของ ศัยโคุลเฮกซิย์ลอะมีน ก็หมดไป. การออกฤทธิ์จึงเป็นแบบเดียวกับสาร พัยรามีน ซึ่งทราบกันดีอยู่แล้ว.

ถ้าใส่ ศัยโคุลเฮกซิย์ลอะมีน เข้ากระเพาะแมวในขนาด ๔.๗ มก./กก. จะไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ เกิดขึ้น แต่ถ้าเพิ่มขนาดเป็น ๑๐๐ มก./กก. แรงดันเลือดจะสูงขึ้นมาก, ชีพจรเต้นเร็วและคงอยู่หลายชั่วโมง.

สำหรับฤทธิ์ต่อหัวใจ บาจุสซ์ ได้พบในปี ค.ศ. ๑๙๖๙ ว่า แคลเศียม ศัยคลาเมต ทำให้มีรอยโรคในกล้ามเนื้อหัวใจได้ในสัตว์ทดลอง แฮมสเตอร์. ในปลายปี ค.ศ. ๑๙๖๙ และต้นปี ค.ศ. ๑๙๗๐ คลาสเสน และคณะพบว่า ศัยโคุลเฮกซิย์ลอะมีน ขนาด ๕ มก. จะเสริมฤทธิ์ให้เกิด แอดริเนอร์จิค คาร์ดิโอพาธิย์ ของแอดรินะลิน ได้ในหนูที่ทำให้เกิดภาวะเครียดด้วย ๔ แอลฟา—ฟลูออโรคอร์ติสอล. หกวันหลังจากบริหารยาจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทางคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, ที่สำคัญคือมีการขึ้นของตอน อาร์—เอสที. กล้ามเนื้อหัวใจมีเนื้อตายเป็นหย่อม ๆ ทั่วไป, แต่ไม่พบมีเนื้อตายเพราะการอุดกั้นของ ธร็อมบัส.

เอกสาร

๑. บุญเรือง นิยมพร: ศัยคลาเมต—สารหวาน. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒ : ๕๓๓.

๒. Classen, H.G., and P. Marquardt: Zur Phamakologie von Cyclohexylamin, einem nach Genuss von Cyclamaten im Urin von Menschen gefundenem Produkt. Klin. Wschr. 1969, 47 : 223.

๓. Classen, H.G., P. Marquardt, und M. Spaeth: Sympathicomimetische Wirkungen von Cyclohexylamin. Arznei. Forsch. 1968, 18 : 590.

๔. Classen, H.G.: Die Wirkung von Cyclohexylamin auf den Kreislauf und die Nickhaut der Katze bei enterale Gabe, nach Extirpation der Nebennieren sowie nach Vorbehandlung mit Cocain und Reserpin. Arzneim. Forsch. 1968, 18 : 1191.

๕. Classen, H.G., B. Solymoss, and S. Varga: Aggravation of Adrenergic Cardiopathy by Cyclohexylamine. Arznei. Forsch. 1969, 19 : 1805.

๖. Classen, H.G., C. Gardell, K. Kovacs, et al.: Electrocardiographic and Histologic Changes in the Adrenergic Cardiopathy Aggravated by Cyclohexylamine. Arzneim. Forsch. 1970, 20 : 27.

บุญเจือ ธรณินทร์ พ.บ., Dr. med.
(ภาควิชาเภสัชวิทยา)