

นิพนธ์ต้นฉบับ

การสำรวจการใช้ยา acetaminophen

จันทน์ อธิพานิชพงศ์*

ต้นสนีย์ ฉัตรคุปต์* จันทิมา ปโชติการ*

Itthipanichpong C, Chatkupt S, Pachotikarn C. A retrospective survey on prescribing of acetaminophen. Chula Med J 1982 Sep ; 26 (5) : 341-352

A preliminary retrospective survey was undertaken to evaluate the outpatient utilization of acetaminophen by counting the number of the prescriptions of the drugs in April, August, and December of the 1979 and 1980. It was found that, during the emergency period, more than fifty percent of acetaminophen was prescribed. The number was increased significantly in 1980. However, the drug prescribed rarely exceeded twenty tablets at one time. It is conceivable to say that during the emergency period the chief complaints of the patients were pain and fever of different underlying causes. Thus acetaminophen were often prescribed in a small number to relieve the symptoms for a period of time until the next appointment. A further prospective study is needed to clarify this.

* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เท่าที่ทราบกันในปัจจุบัน acetaminophen เป็นยาแก้ปวดลดไข้ที่ใช้ได้ผลดีที่สุดและมีพิษน้อย จึงนิยมใช้กันอย่างกว้างขวาง มียาอีกหลายชนิดที่มี acetaminophen เป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย (ตารางที่ 1 & 2) การใช้ยานี้ในขนาดที่แพทย์กำหนดให้จะไม่เกิดโทษ แต่ถ้าใช้ขนาดมากเกินไปจะเป็นพิษต่อตับอย่างรุนแรงถึงเสียชีวิตได้ ในอเมริกาอนุญาตให้ประชาชนซื้อได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งจากแพทย์ แต่เนื่องจากการใช้ acetaminophen ในการฆ่าตัวตายมากขึ้นจึงมีการเรียกร้องให้ FDA ออกกฎหมายควบคุม⁽¹⁾ ในอังกฤษพบสถิติการใช้ acetaminophen เพิ่มขึ้นทุกปี ปีละ 60-400 ล้านเม็ด ขณะที่ aspirin ถูกใช้น้อยลง⁽²⁾ ในทำนองเดียวกับที่พบผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากการได้รับยาเกินขนาดและเป็นพิษเพิ่มขึ้นทุกปี จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากยานี้ก็เพิ่มขึ้นทุกปี⁽³⁾ ในประเทศไทยก็เช่นเดียวกัน มีการใช้ acetaminophen กันอย่างกว้างขวางในวงการแพทย์และในหมู่ประชาชน

คณะผู้รายงานมีความประสงค์จะทราบถึงการใช้นี้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จึงได้ทำการศึกษาการใช้ acetaminophen ที่แผนกผู้ป่วยนอก

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ได้รวบรวมใบสั่งยาของทุกแผนกจากแผนกผู้ป่วยนอกเดือนเมษายน สิงหาคม และธันวาคม ของปี 2522 และ 2523 มานับจำนวนและแยกประเภทเป็นใบสั่งเวลาปกติหรือเวลาฉุกเฉิน นับจำนวนใบสั่ง acetaminophen และยาที่มีส่วนประกอบของ acetaminophen จากนั้นจึงนำใบสั่ง acetaminophen เหล่านี้มาแยกเป็น 3 กลุ่ม ตามจำนวนเม็ดยาที่สั่งแต่ละครั้ง กลุ่มที่หนึ่งสั่งยา 10-20 เม็ด กลุ่มที่สองสั่งยา 21-60 เม็ด และกลุ่มที่สามสั่งยามากกว่า 60 เม็ดขึ้นไป นำผลมาเปรียบเทียบเพื่อดูแนวโน้มของปริมาณการใช้ยาในปี 2522 และ 2523 และดูจำนวนการสั่งยาในแต่ละครั้ง

ผลการศึกษา

แสดงไว้ในตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 1 รายชื่อทางการค้าของ acetaminophen หรือ paracetamol

- | | | |
|--------------|-------------|-------------|
| 1. Acetasil | 5. Panadol | 9. Siltab |
| 2. Calpol | 6. Paramol | 10. Tempra |
| 3. Crocin | 7. Partamol | 11. Tenlap |
| 4. Kit syrup | 8. Pyracon | 12. Tylenol |

ตารางที่ 2 รายชื่อยาที่มี acetaminophen เป็นส่วนประกอบ

- | | | |
|-----------------|--------------------------|--------------------|
| 1. Actifed P | 17. D-corson | 33. Paranal |
| 2. Babyrhinol | 18. De-Pyrin | 34. Parasal |
| 3. Biogesic | 19. Dolo-Tanderil | 35. Precol |
| 4. Carisoma | 20. Dorsilon | 36. Rogaan |
| 5. Caristasone | 21. Excedrin | 37. Safapryn |
| 6. Chloracee | 22. Medicol | 38. Salicyn |
| 7. Chlordiphen | 23. Mercedin | 39. Salimeph/Forte |
| 8. Chlorihistan | 24. Muscol | 40. Sedes-A |
| 9. Chlortab/C | 25. Neosynephrine compd. | 41. Sinarest |
| 10. Clistin-D | 26. Neozep | 42. Sinaxamol |
| 11. Codopar | 27. Norgesic | 43. Singlet |
| 12. Cordec | 28. Norshin | 44. Sinutab |
| 13. Coldamin | 29. Ornex | 45. Somagin |
| 14. Coldamin | 30. Pacogen | 46. Temprafen |
| 15. Cycold | 31. Paracin | 47. Tiffy |
| 16. Daga | 32. Parafon | 48. Trind DM |

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนใบสั่งยา acetaminophen ในเวลา 3 เดือนของปี 2522 และ 2523

	ใบสั่งยาทุกชนิด		ใบสั่ง acetaminophen	
	ปกติ	ฉุกเฉิน	ปกติ	ฉุกเฉิน
พ.ศ. 2522				
เมษายน	15,992	606	2,677	313
สิงหาคม	16,883	681	3,326	464
ธันวาคม	11,864	1,181	2,118	582
รวม 3 เดือน	44,739	2,468	8,121	1,259
ใบสั่ง/เดือน	14,913	822.6	2,707	419.6
คิดเป็นร้อยละ			18.5	51.01
พ.ศ. 2523				
เมษายน	15,696	2,857	2,871	1,791
สิงหาคม	17,822	2,857	3,390	1,118
ธันวาคม	12,704	4,873	2,177	2,650
รวม 3 เดือน	46,222	10,431	8,438	5,558
ใบสั่ง/เดือน	15,407.3	3,477	2,812.6	1,852
คิดเป็นร้อยละ			18.26	53.28

ปี พ.ศ. 2522 มีใบสั่ง acetaminophen คิดเป็นร้อยละ 18.5 ของใบสั่งยาทั้งหมดในเวลาปกติและคิดเป็นร้อยละ 51.01 ของใบสั่งยาทั้งหมดในเวลาฉุกเฉิน

ปี พ.ศ. 2523 มีใบสั่ง acetaminophen คิดเป็นร้อยละ 18.26 ในเวลาปกติ และร้อยละ 53.28 ในเวลาฉุกเฉิน

ตารางที่ 4 ไบสัง acetaminophen ปี พ.ศ. 2522 และ พ.ศ. 2523

	พ.ศ. 2522		พ.ศ. 2523	
	ไบสังปกติ	ไบสังฉุกเฉิน	ไบสังปกติ	ไบสังฉุกเฉิน
รวมไบสังยาทุกชนิด 3 เดือน	44,739	2,468	46,222	10,431
รวมไบสัง acetaminophen 3 เดือน	8,121	1,259	8,438	5,558
คิดเป็นร้อยละ	18.15	51.01	18.26	53.28
เฉลี่ยไบสัง/เดือน	2,707	419.6	2,812.6	1,852.6
± S.D.	± 604.5	± 142.8	± 608.6	± 767.4
% 10-20 เม็ด	66.80	86.76	65.05	79.66
% 21-60 เม็ด	25.49	5.08	27.23	5.75
% 61 ⁺ เม็ด	4.74	1.11	5.46	0.35

ผลการวิเคราะห์ไบสัง acetaminophen

1. Acetaminophen เป็นยาที่ถูกนำมาใช้มากกว่า 50% ของไบสังยาทุกชนิดในเวลาฉุกเฉิน
2. เฉลี่ยไบสังเวลาปกติต่อเดือนในปี 2523 มีมากกว่าปี 2522 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001$)
3. เฉลี่ยไบสังเวลาฉุกเฉินต่อเดือนในปี 2523 มีมากกว่า 2522 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001$)
4. เปอร์เซ็นต์ไบสังเวลาปกติของปี 2522 และ 2523 ไม่แตกต่างกันและในเวลาฉุกเฉินจะต่างกัน คือมีการส่งเพิ่มขึ้นในปี 2523 ($p = .0001$)
5. ทั้งปี 2522 และ 2523 พบมีเปอร์เซ็นต์การส่งในเวลาฉุกเฉินสูงกว่าเวลาปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001$)
6. ในเวลาฉุกเฉินมีเปอร์เซ็นต์การส่งน้อยกว่า 20 เม็ด มากกว่าเวลาปกติ ($p < .0001$) และการส่งยาน้อยกว่า 20 เม็ด ในเวลาฉุกเฉินจะน้อยกว่าเวลาปกติทั้งปี 2522 และ 2523 ความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .0001$)

วิจารณ์ผล

Acetaminophen เป็นอนุพันธ์ของ para-aminophenol ใช้เป็นยาแก้ปวดลดไข้ได้ เช่นเดียวกับแอสไพริน ต่างจาก aspirin ที่ไม่มีฤทธิ์ลดการอักเสบ (anti-inflammatory activity) ออกฤทธิ์ในการแก้ปวดโดยยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandin และออกฤทธิ์ในการลดไข้ที่ศูนย์ควบคุมความร้อนของร่างกาย (heat regulating center) ใน hypothalamus มีคุณสมบัติเป็นกรดอย่างอ่อน โดยทั่วไปใช้รับประทานยาถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้อย่างรวดเร็วและเกือบหมด ใต้ระดับของยาในเลือดสูงสุดใน 30-60 นาที และมี half-life นาน 1-4 ชั่วโมง สามารถผ่านรกเข้าสู่กระแสโลหิตของเด็กในครรภ์มารดาได้⁽⁴⁾ และถ้าใช้ยาในรูปของสารละลายแอลกอฮอล์ (alcoholic solution) เช่นเป็น elixir ยาจะถูกดูดซึมได้เร็วกว่ายาเม็ดมาก activated charcoal และ cholestyramine ทำให้ยาถูกดูดซึมช้าลง^(5,6) จึงไม่ควรให้พร้อมกัน ในภาวะที่ทำให้มีระยะเวลาว่างช้าลง (delay gastric emptying time) ยาจะถูกดูดซึมได้น้อยลง⁽⁷⁾ ระดับยาในเลือดที่ให้ผลการรักษา (therapeutic level) คือ 10-20 ไมโครกรัม/มล.⁽⁸⁾ ตามปกติขนาดยาสำหรับผู้ใหญ่คือ 500-650 มก. ทุก 4 ชม.

ถูกเปลี่ยนแปลง (metabolized) ที่ตับ และถูกขับออกจากร่างกายทางไต การเปลี่ยนแปลงเกิดใน hepatocyte โดยจะถูก conjugated เป็น glucuronide และ sulfate แต่ก็ยังมี minor metabolic pathway ที่ใช้ enzyme system ชื่อ cytochrome P-450 mixed-oxidase enzyme เปลี่ยน acetaminophen ไปเป็นสารมีพิษ (toxic intermediate metabolite) คือ N-acetyl-para benzoquinone⁽⁹⁾

จากการศึกษาโดยให้ labelled-acetaminophen พบ 80 % ถูกขับออกมาในปัสสาวะใน 12 ชม. และ 90 % ใน 24 ชม.⁽¹⁰⁾ metabolite ในปัสสาวะเป็น conjugated product โดยพบว่า conjugation ในผู้ใหญ่และเด็กอายุ 12 ขวบ จะเป็น glucuronide conjugated เป็นส่วนใหญ่ ส่วนในเด็กเล็ก (3-9 ขวบ) และเด็กอ่อน (neonate) จะเป็น sulfate conjugated มากกว่า^(11,12) แสดงว่าเด็กเล็กมีขีดความสามารถจำกัดในการจะ conjugate phenolic drug กับ glucuronic acid เมื่อเด็กเล็กได้รับขนาดสูงมาก acetaminophen จะถูกเปลี่ยนเป็น N-acetyl-para-benzoquinone ซึ่งเป็นพิษต่อตับ

ฤทธิ์ข้างเคียงของ acetaminophen มีน้อยเมื่อใช้ในขนาดที่ถูกต้องและใช้ถูกวิธี ในรายที่มีภูมิไวเกินต่อยา อาจเกิดผื่นที่ผิวหนัง

และมีไข้ (drug fever) ได้ ทำให้เกิด neutropenia, pancytopenia, leukopenia และ methemoglobinemia ได้ แต่พบน้อยราย นอกจากนี้ยังพบว่า acetaminophen เป็นพิษต่อไตด้วย⁽¹³⁾

Acetaminophen ไม่ทำให้ bleeding time เปลี่ยนแปลงเหมือนแอสไพริน⁽¹⁴⁾ จึงเหมาะที่จะนำไปใช้ในรายที่ต้องให้ยาแก้ปวด แต่มีปัญหาเรื่องเลือดออกไม่หยุดหรือหยุดช้า เช่นในรายของ hemophilia, thrombocytopenia และหลังผ่าตัด

สามารถให้ acetaminophen ร่วมไปกับยากันเลือดแข็งตัว (oral anticoagulant) ได้ โดยไม่เกิดปัญหา ถ้าให้ acetaminophen นานไม่เกิน 3 วัน แต่ถ้าใช้ระยะยาวเช่นใช้ติดต่อกันนาน 1-2 อาทิตย์ ในขนาด 650 mg ทุก 4 ชม. จะมีผลส่งเสริมฤทธิ์ยับยั้งประจันกันเลือดแข็งตัว ให้แรงขึ้นเล็กน้อย^(15,16) ซึ่งแม้ไม่มีความสำคัญในทางคลินิก แต่ควรหา prothrombin time เป็นครั้งคราว

การเป็นพิษจาก acetaminophen จากรายงานพบการเป็นพิษในสามกรณี กรณีแรกเกิดจากการตั้งใจเพื่อฆ่าตัวตาย กรณีที่สองได้แก่เด็กเล็กหยิบยามากินเองเกินขนาด และกรณีสุดท้ายซึ่งสำคัญที่สุดได้แก่ผู้ที่ใช้ยาด้วยความเข้าใจผิด ๆ ว่า acetaminophen เป็นยาที่ไม่มี

พิษร้ายหรืออันตรายอย่างใดเลย อาจให้ยาเป็นจำนวนมากได้⁽¹⁾ ดังนั้นจึงพบการเป็นพิษเมื่อได้รับยาเกินขนาด เช่นขนาด 10-15 กรัมจะเกิดเป็นพิษต่อตับ และขนาด 25 กรัม ทำให้เสียชีวิต⁽⁹⁾

ในระยะ 2 วันแรก ไม่มีอาการรุนแรงที่จะแสดงให้เห็นว่าการเป็นพิษต่อตับอย่างรุนแรงกำลังจะเกิดขึ้น จะมีเพียงอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และปวดท้อง ระยะนี้ถ้าได้รับแอลกอฮอล์หรือยาอื่นที่ผสม acetaminophen อีก จะทำให้อาการเป็นพิษเพิ่มมากขึ้น ภายหลังจากวันที่ 2 ไปแล้ว จะมีอาการพิษต่อตับชัดเจน ตรวจพบ plasma transaminase และ lactic dehydrogenase สูงขึ้น แต่ alkaline phosphatase และอัลบูมินยังปกติอยู่ นอกจากนี้พบบิลิรูบินสูงขึ้น และ prothrombin time นานกว่าปกติ ตับจะโตและเจ็บ มีดีซ่าน พบการแข็งตัวของเลือดซ้ำผิดปกติ น้ำตาลในเลือดต่ำ มีอาการทางสมอง หมดสติ และตาย ตรวจเนื้อตับพบ centrilobular necrosis

กลไกการเป็นพิษต่อตับของ acetaminophen⁽¹⁰⁾ ตามที่กล่าวข้างต้นแล้วว่าเพียงส่วนน้อยของ acetaminophen เท่านั้นที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดย hepatic cytochrome P450 mixed-function oxidase system เกิดเป็นสารมีพิษ (toxic intermediate metabolite)

คือ N-acetyl-para-benzoquinone ซึ่งในร่างกายของเรามี glutathione คอยเปลี่ยนหรือ detoxify ให้กลายเป็นสารไม่มีพิษ โดยเปลี่ยนเป็น mercapturic acid และถูกขับออกจากร่างกาย แต่ในภาวะที่ได้รับ acetaminophen จำนวนมากย่อมจะมี toxic metabolite เกิดขึ้นมากจนเกินปริมาณของ glutathione ในร่างกายจะช่วย detoxify ได้ toxic metabolite นี้จะจับกับ liver macromolecule หรือ hepatocyte protein เป็นการจับแบบ electrophilic attack เป็น covalent binding ทำให้เกิด necrosis ของเซลล์ตับ ถ้า binding มีมาก necrosis ของเซลล์ตับจะมากด้วย

ระดับของยาในเลือดที่สูงกว่า 300 ไมโครกรัม/มล. ภายหลังจากได้รับยาไปแล้ว 4 ชั่วโมง มักมี hepatic lesion เกิดขึ้นเสมอ ระดับที่ต่ำกว่า 120 ไมโครกรัม/มล. มักจะยังไม่เป็นพิษต่อตับ การตรวจประสิทธิภาพการทำงานของตับจะช่วยในการพยากรณ์ความรุนแรงการเสียชีวิตของตับ เช่น ระดับของ serum aspartate aminotransferase ถ้าสูงกว่า 1,000 I.U. แสดงว่ามีตับเสียหาย⁽¹⁷⁾ หรือดูจาก half-life ของยา ถ้านานกว่า 4 ชม. แสดงว่าตับเสีย

การรักษาพิษจาก acetaminophen
การรักษาโดยการทำให้ hemodialysis หรือ peritoneal dialysis จะไม่ได้ผล เว้นเสียแต่

จะทำภายในเวลา 12 ชม.⁽¹⁸⁾ เพราะหลัง 12 ชม.ไปแล้ว ปริมาณของยาในเลือดจะเหลือน้อย ส่วนใหญ่จะไปจับอยู่ในเซลล์ของตับ สารประกอบที่มี sulfhydryl เช่น methionine และ cysteamine จะช่วยลดการเป็นพิษต่อตับ^(19,20) methionine เป็นสารตั้งต้น (precursor) ของการสังเคราะห์ glutathione ส่วน cysteamine นั้นเป็น precursor ของ active sulfate ซึ่งใช้ในปฏิกิริยา sulfate conjugation cysteamine จึงทำหน้าที่แทน glutathione นั้นเอง ระยะเวลาที่รักษาด้วย methionine ได้ผลคือระยะที่เซลล์ของตับยังเสียไม่มาก ยังสามารถสร้าง glutathione ได้อีก และ metabolism ของ acetaminophen ยังเป็นไปได้อยู่ จึงมีผู้แนะนำให้ methionine 2 กรัมภายหลังจากการล้างกระเพาะและเจาะเลือดหาระดับยา ส่วน cysteamine นั้นพบว่าสามารถป้องกัน liver damage เมื่อ acetaminophen เป็นพิษรุนแรงได้⁽²¹⁾ แต่การจะให้ได้ผลดีที่สุดนั้นจะต้องให้ภายใน 10 ชม. นับแต่ได้รับยา ถ้าเวลาผ่านไปกว่า 12 ชม. แล้ว cysteamine จะไม่ให้ผลและกลับจะเป็นโทษเนื่องจากฤทธิ์ข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ อาเจียนอย่างรุนแรง และง่วงนอน เป็นต้น อย่างไรก็ตามการให้ methionine หรือ cysteamine หรือไม่ว่าอย่างใดก็ควรพิจารณาจากระดับของยาในเลือดประกอบด้วย

จากผลการสำรวจใบสั่งยา acetaminophen พบว่า ถึงแม้ใบสั่งเวลาปกติของ acetaminophen ต่อเดือนในปี 2523 จะมีมากกว่าปี 2522 ($P < .0001$) ก็ตาม แต่เมื่อคิดเป็นเปอร์เซ็นต์แล้ว จะไม่แตกต่างกันทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การสั่ง acetaminophen ในเวลาฉุกเฉินเพิ่ม

ขึ้นในปี 2523 ไม่ว่าจะเป็นการสั่งยาต่อเดือน หรือเมื่อคิดเป็นร้อยละ ซึ่งทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก จำนวนใบสั่งเวลาฉุกเฉินทั้งหมด ในปี 2523 มีมากกว่าปี 2522 เป็นจำนวนมากก็ได้ ทำให้ ค่าเฉลี่ยสูงตามไปด้วย

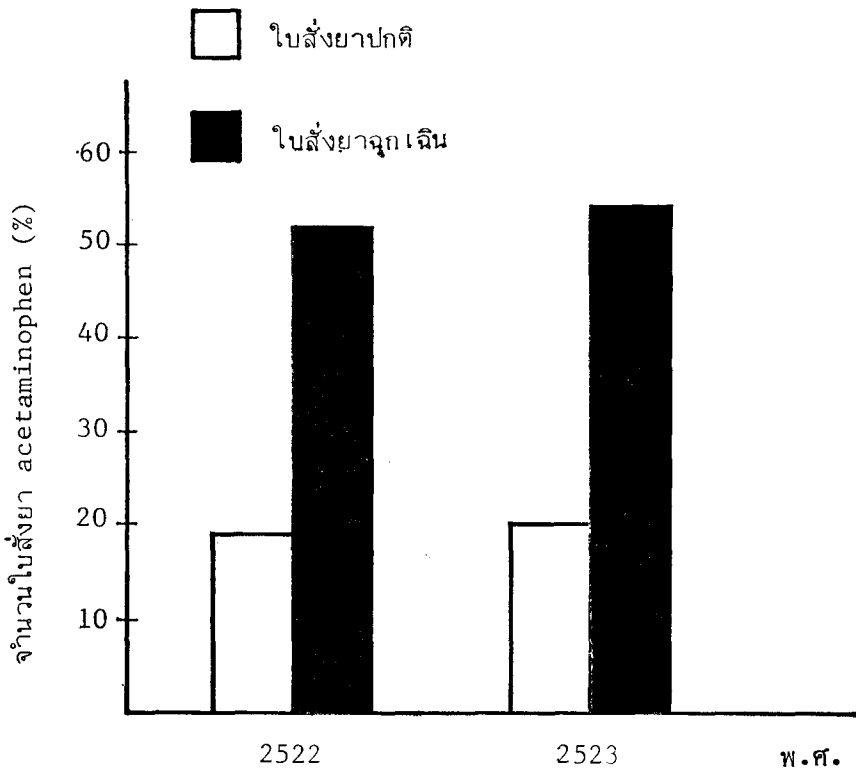


Figure I แสดงปริมาณการใช้ acetaminophen ในเวลาปกติและฉุกเฉิน ของปี พ.ศ. 2522 และ 2523

เมื่อพิจารณาการสั่ง acetaminophen ในแต่ละปี (Fig.I.) พบว่ามีเปอร์เซ็นต์การสั่งในเวลาฉุกเฉินสูงกว่าการสั่งในเวลาปกติ ($P < .0001$) และจำนวนเม็ดยาที่สั่งจะให้น้อยคือระหว่าง 10-20 เม็ดเป็นส่วนใหญ่

สรุป ในเวลาฉุกเฉินมีการใช้ acetaminophen มากกว่าเวลาปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 99 % และในเวลาฉุกเฉินนั้นจะจ่ายยาให้จำนวน 10-20 เม็ดเป็นส่วนใหญ่ การจ่ายยาที่มากกว่า 21 เม็ด

จะมีน้อยกว่าเวลาปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 99% สำหรับการจ่ายยา ในเวลาปกตินั้นก็เช่นเดียวกัน ส่วนใหญ่จะให้ ครั้งละ 10–20 เม็ด ซึ่งมีมากถึง 66.80% การให้ ครั้งละ 20–60 เม็ด พบ 25.49% และให้มากกว่า 60 เม็ด พบเพียง 4.74% และที่เห็นได้เด่นชัด คือพบการสั่งใช้ acetaminophen เป็นจำนวนมาก ในเวลาฉุกเฉิน มีจำนวนใบสั่งยามากเป็น 51.01% ในปี 2522 และ 53.28% ในปี 2523 ของจำนวนใบสั่งยาทุกชนิดในเวลาฉุกเฉิน ส่วนใบสั่ง acetaminophen ในเวลาปกติมี ประมาณ 18.38% (ค่าเฉลี่ยของปี 2522 และ 2523) ของใบสั่งยาทุกชนิดในเวลาปกติ การ พบใบสั่งยา acetaminophen เป็นจำนวนมากใน เวลาฉุกเฉินนั้น เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มา ด้วยอาการปวดหรือเป็นไข้โดยที่สมุฏฐานของ โรคที่แท้จริงนั้นอาจต่างกัน ซึ่งถ้ามาในเวลา ปกติที่มีแพทย์ชำนาญโรคเฉพาะทางก็อาจจะ ให้อื่นแทนได้ ส่วนการที่พบว่าในเวลาฉุกเฉินนั้นจ่ายยา acetaminophen น้อยเม็ดยกกว่า เวลาปกติ คงเป็นเพราะแพทย์ต้องการให้ผู้ป่วย เหล่านั้น กลับมาพบแพทย์อีกครั้งหนึ่งในเวลา ปกติ เพื่อให้รับการตรวจโดยละเอียด

ข้อมูลที่รวบรวมมาได้ทั้งหมดนี้ แสดง ให้เห็นอย่างเด่นชัดว่า acetaminophen เป็นยา ที่ถูกนำมาใช้เป็นจำนวนมากโดยเฉพาะในเวลา ฉุกเฉิน และให้ครั้งละไม่เกิน 20 เม็ดเป็นส่วน ใหญ่ ส่วน aspirin นั้นมีจำนวนใบสั่งยาไม่ถึง ร้อยละหนึ่งของจำนวนใบสั่งทั้งหมดของแต่ละ ปี

กิตติกรรมประกาศ คณะผู้รายงานขอ
ขอบคุณ

1. ร.ศ. นายแพทย์ไพโรจน์ ศิริวงษ์
หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา ที่อนุญาตให้ทำ
การวิจัยเรื่องนี้

2. คุณหญิงอุไรวรรณ หงส์ประภาส
ที่กรุณารวบรวมใบสั่งยาที่ต้องการสำรวจให้
เป็นอย่างดียิ่ง

3. ร.ศ. แพทย์หญิงมนตรีรา ตันต์เกตุ
ภาควิชาเภสัชวิทยา ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ
ปรึกษา

4. คุณปิยะรัสมพร พุ่มสุวรรณ แห่ง
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัยที่ได้ช่วยเหลือในการวิเคราะห์
ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Carloss H.W. Misuse of a Harmless Drug. *Arch Intern Med* 1979 Jun; 139 : 688
2. Spooner J B, Chir B, Harvey J G. The history and usage of paracetamol. *J Int Med Res* 1976 ; 4 (Suppl 4) : 1-6
3. Volan G N. Self-poisoning and suicide due to paracetamol. *J Int Med Res* 1976;4 (Suppl 4) : 7
4. Levy G, Garrettson L K, Sode DM. Evidence of placental transfer of paracetamol (Letter). *Pediatrics* 1975 Jun ; 55 (6) : 895
5. Dordoni B, Wilson R A, Thompson R P H, Williams R. Reduction of absorption of paracetamol by activated charcoal and cholestyramine : a possible therapeutic measure. *Br. Med J* 1973 Jul 14;3 : 86-87
6. Levy G, Houston G B. Effect of activated charcoal on acetaminophen absorption. *Pediatrics* 1976 Sep; 58 (3) 432
7. Heading R C, Nimmo J, Prescott L F, Tothill P. The dependence of paracetamol absorption on the rate of gastric emptying. *Br J Pharmacol* 1973 Feb; 47 (2) : 415
8. Rumack B H. Aspirin versus acetaminophen : a comparative view. *Pediatrics* 1978 Nov; 62 (5 Pt 2 Suppl) : 943
9. Prescott L F, Roscoe P, Wright N, and Brown S.S. Plasma paracetamol half-life and hepatic necrosis in patients with paracetamol overdose. *Lancet* 1971 Mar 13; 1 : 519
10. Mitchell J R, Thorgesirson S S, Potter W Z, Jellow D J, and Keiser H. Acetaminophen-induced hepatic injury : protective role of glutathione in man and rational therapy. *Clin Pharmacol Ther* 1974 Oct; 16 (4) : 676
11. Miller R P, Robert R J, Fisher L J. Acetaminophen elimination kinetic in neonates, children, and adults. *Clin Pharmacol Ther* 1976 Mar; 19 (3) : 284
12. Levy G, Khanna N N, Soda DM, Tsuzuki O, Stern L. : Pharmacokinetics of acetaminophen in human neonates, *Pediatrics* 1975 Jun; 55 (6) : 818
13. Rumack B H, Mathew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics* 1975 Jun; 55 (6) : 871
14. Mielke CH, Heiden D, Britten AF, Ramos J, Flavell P. Hemostasis. antipyretics and mild analgesics : acetaminophen VS Aspirin. *JAMA* 1976 Feb 9, 235 (6) : 613
15. Antlitz AM, Awalt LF. A double-blind study of acetaminophen in conjunction with oral anticoagulant therapy. *Curr Ther Res* 1969 Jun; 11 : 360
16. Antlitz AM, Mead J A Jr, Tolentino MA. Potentiation of oral anticoagulant therapy by acetaminophen. *Curr Ther Res* 1968 Oct; 10 : 501

17. James O, Lesna M, Roberts SH. Liver damage after paracetamol overdose. *Lancet* 1975 Sep 27; 2 (7935): 579
18. Farid NR, Glynn JP, Derr DN. Hemodialysis in paracetamol self-poisoning. *Lancet* 1972 Aug 26; 2 : 396
19. Harvey F, Goulding R, Action of cysteamine in paracetamol poisoning (Letter) *Lancet* 1974 Nov 2; 2 (7888) : 1082
20. Douglas AP, Hamlyn AN. James O. Controlled trial of cysteamine in the treatment of acute paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Lancet* 1976 Jan 17; 1 (1751) : 111-115
21. Prescott LF, Park J. and Proudfoot AT. : Cysteamine, L-methionine and D-penicillamine in paracetamol poisoning. *J Int Med Res* 1976; 4 (Suppl 4) : 112-117