

# แอลกอฮอล์ในยาน้ำรับประทานสำหรับเด็ก

เสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก\*

ยาน้ำรับประทานสำหรับเด็กอาจเป็นน้ำเชื่อมหรือ elixir ยา elixir ทุกชนิดจะต้องเข้าแอลกอฮอล์ ethanol เพื่อแต่งรส เป็นสารละลายหรือพาหะนำยาให้ดูดซึมง่าย โดยมีความเข้มข้นตั้งแต่ 0.3–68% ปริมาตร : ปริมาตร แต่โดยปกติมักไม่เกิน 15% ส่วนยาน้ำเชื่อมนี้อาจมีแอลกอฮอล์สูงถึง 10% หรือไม่มีก็ได้ ปริมาณแอลกอฮอล์ในไวน์คือ 8–12% และวิสกี้จะสูงกว่านี้ ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าการรับประทานยานอกจากได้ฤทธิ์ของตัวยาแล้ว บางครั้งอาจมีฤทธิ์ของแอลกอฮอล์ผสมด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อได้ยาที่มีความเข้มข้นของแอลกอฮอล์สูงเกินขนาดจากอุบัติเหตุ จึงทำให้เกิดอาการพิษของทั้งตัวยาและ ethanol ด้วย ดังนั้น American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs<sup>(1)</sup> จึงได้ทบทวนพิษวิทยาของแอลกอฮอล์ ปฏิกริยาของแอลกอฮอล์กับตัวอื่น ๆ จำนวนแอลกอฮอล์ที่เด็กสามารถรับได้

โดยอาศัยระดับแอลกอฮอล์ในเลือดเป็นตัวตัดสิน และสรุปให้เห็นเสนอแนะ

## Toxicokinetics ของแอลกอฮอล์

ในเด็กพบว่ามีerkการจัดแอลกอฮอล์ได้เร็วกว่าผู้ใหญ่โดยกลไกที่ยังไม่ทราบดี โดยปกติแอลกอฮอล์จะถูกเอนไซม์ dehydrogenase เปลี่ยนเป็น acetaldehyde ซึ่งจะสลายตัวต่อไปอีก เอนไซม์นี้ในเด็กยังมีหน้าที่ไม่ดีเท่าผู้ใหญ่ ขนาดที่ทำให้เสียชีวิตคือ 3 กรัม/น้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมในเด็ก แต่ผลเสียอาจเกิดได้ในขนาดน้อยกว่านี้ โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำหรือจากยาตัวอื่นร่วมกับพิษแอลกอฮอล์ แอลกอฮอล์ดูดซึมได้จากกระเพาะลำไส้และผิวหนังทำให้เส้นเลือดที่ผิวหนังขยายตัว กระตุ้นกระเพาะให้สร้างกรดเพิ่มขึ้น ระคายเคืองต่อกระเพาะทำให้เลือดออก และมีภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน พิษส่วนใหญ่อยู่ที่ระบบประสาท คือทำให้การสนองตอบของร่างกายต่อสิ่งเร้าช้าลง กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานงานกัน

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เพิ่มความทนต่อการเจ็บปวดได้ 30-40% จากปกติ มีความครึ้มใจ ความประพตเปลี่ยนแปลง กตศุนย์ประสาทการหายใจทำให้หยุดหายใจ โคม่าและเสียชีวิตเมื่อความเข้มข้นในเลือดเป็น 100 มก./100 มล. ถ้าถือว่าหลังรับประทานยาแล้วความเข้มข้นของแอลกอฮอล์ในเลือด (blood alcohol concentration - BEC) ไม่ควรเกิน 25 มก./100 มล. เด็กอายุ 6 ปีต้องดื่ม ethanol 10% 40 มล. ทุกชั่วโมง จึงจะมี BEC 25 มก./100 มล.

### ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์กับยาอื่น

Ethanol ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมยาตัวอื่น และมีผลต่อเมตาบอลิสมของยามากมายกว่า 50 ชนิดจากยา 100 ชนิดที่ใช้กันทั่วไป เมื่อรับประทานกับยากดประสาท เช่น phenobarbital จะเสริมฤทธิ์กันเกิดความผิดปกติทาง psychomotor เพิ่มมากขึ้น หรือเพิ่มฤทธิ์การขยายตัวของเส้นเลือด ทำให้หน้าและตัวแดง ใจสั่น หัวใจเต้นเร็วเมื่อใช้ร่วมกับ atropine ในยาแก้ปวดท้องบางชนิด disulfiram-like reaction อาจเกิดได้โดยให้อาการหัวใจเต้นแรง ผิวน้ำแดง คลื่นไส้ อาเจียน ช็อค หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ กตศุนย์ประสาทหายใจ ชัก พบได้ในบางคน คล้ายกับการเกิดปฏิกิริยาระหว่าง แอลกอฮอล์กับ disulfiram ซึ่งใช้รักษาผู้ติดเหล้า disulfiram นี้จะทำให้เมตาบอลิสมของแอลกอฮอล์หยุดตรงที่ทำให้

เกิดสาร acetaldehyde และอาการต่างๆ นี้เป็นผลของ acetaldehyde การใช้ยาปฏิชีวนะบางตัวเช่น moxalactam, metronidazole, cefamandole, ซัลโฟนาไมด์และคลอแรมเฟนิคอล อาจทำให้เกิดอาการคล้ายกันได้

การรับประทานยาที่มีแอลกอฮอล์ผสมเป็นเวลานานๆ เช่นยากุมธาตุแก้กวนในเด็กเล็ก (Gripe water) ที่มีผู้นิยมใช้ทั่วไป จะทำให้ clearance ของยาตัวอื่นเปลี่ยนไป เช่น phenobarbital, phenytoin, meprobamate และ warfarin จึงไม่แนะนำให้ใช้ โรคบาตทะยักในเด็กอ่อนซึ่งต้องใช้ phenobarbital เป็นยาหลักป้องกันการชักระยะนานกว่า 4 สัปดาห์จึงใช้ยาเม็ดบดผสมน้ำแทน elixir นอกจากนั้นยาพวกเข้าแอลกอฮอล์ถ้าเก็บไว้นานๆ บิดจุกไม่แน่น แอลกอฮอล์จะระเหยออกทำให้ตัวยามีเข้มข้นขึ้น ถ้าตวงตามขนาดที่สั่งไว้ครั้งแรกจะได้ตัวยามากกว่าที่ควร จึงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ระยะยาวถ้าหลีกเลี่ยงได้ เช่นในโรคหอบหืด (elixir ของยาขยายหลอดลม) โรคหัวใจวายเรื้อรัง (Lanoxin ชนิดน้ำเชื่อม) โรคลมบ้าหมู (elixir phenobarbital)

### ยานาต่างๆ และจำนวนแอลกอฮอล์ที่มีใช้ในประทศไทย

ยบางตัวจากบางบริษัทจะไม่บอกจำนวนแอลกอฮอล์ที่ผสมไว้ทั้งในหนังสือแนะนำยาหรือสลากยาหรือใบแทรก จึงทำให้ผู้ใช้ขาดข้อ

มูลนิธิกวทราบ การรวบรวมปริมาณแอลกอฮอล์ในยาแต่ละชนิดจะช่วยแนะแนว่ว่ายาชนิดใดมีแอลกอฮอล์ควรหลีกเลี่ยงทั้งแสดงด้วย Table 1

Table 1 Common drugs used and alcohol content

Trade name	alcohol content (% v/v)	remarks
Antussin EC	4-5	cough and cold mixture
Aptide (cyproheptadine)	2.5	antihistamine and appetizer
Actifed	0	antihistamine and adrenergic
Asmasolone	12	bronchodilator
Benadryl expectorant	5	cough mixture
Bisolvon	> 3	mucolytic
Bricanyl	0	bronchodilator
Calpol	0	antipyretic
Chlorpheniramine	6-8	antihistamine
Codipront	0	cough suppressant
Dimetapp	2.3	antihistamine and adrenergic
Donnagel	3.8	constipating agent and antispasmodic
Donnatal	23*	antispasmodic
Dimetane	3.5	antihistamine
Gripe water	4.92	antiflatulency
Imodium drop	0	antidiarrhea
Kit syrup	10*	antipyretic
Lanoxin	9-11.5*	cardiac aminoglycoside
Lomotil syrup	15.2*	antidiarrhea
Mosegor	1	appetizer
Paracetamol	6.5-10.5*	antipyretic
Periactin	0	appetizer
Phenosil	15*	anticonvulsant, CNS depressant
Piriton	4	antihistamine
Plasil	0	antiemetic
Polaramine	6	antihistamine
Quibron	15%	bronchodilator
Robitussin	3.5	cough suppressant
Rondec	< 0.6	expectorant
Romilar	0	cough suppressant
Sudafed	5	adrenergic, expectorant
Theophylline	17-23*	bronchodilator
Tempra	10*	antipyretic
Tixylix	3.8	cough suppressant
Tylenol	7	antipyretic
Ventolin	0	bronchodilator

\* มีจำนวนแอลกอฮอล์ 10-20% ต้องใช้ด้วยความระวังโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กอ่อนและเด็กเล็ก

จากตารางข้างบนเราอาจนำมาคำนวณหาว่ายาตัวใดปลอดภัยแก่ไหนในแง่ของการทำให้ BEC 25 มก./100 มล. เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักตัว ดังแสดงด้วย Table 2

**Table 2** Phenobarbital (alcohol 15% v : v), toxic, lethal and therapeutic doses

Body weight and age	dose resulting in BEC 25 mg./100 ml.	lethal dose* (ml.)	therapeutic dose** (ml.)
3 kg. (newborn)	3.7	76	1.9
9 kg. (1 year)	11.1	228	5.6
12 kg. (2 year)	15	304	7.5
10 kg. (4 year)	20	405	10

\* ขนาด 8 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กก.

\*\* 2.5 มก./กก./ครั้ง

การคำนวณข้างต้นคำนึงถึงแต่ตัวแอลกอฮอล์เท่านั้น แต่ความจริงจะต้องนำเรื่องปฏิกิริยาเสริมกันระหว่างแอลกอฮอล์กับยา phenobarbital มาเป็นข้อคิดเรื่องอันตรายต่อเด็กจากการรับประทานยา ในช่วงอายุ 1-5 ปี มีอุบัติการรับประทานยาโดยอุบัติเหตุสูง และแอลกอฮอล์จัดอยู่ในอันดับที่ 12<sup>(4)</sup> ยาในขวดบรรจุ 60 มล. ซึ่งเป็นขนาดปกติเพียงพอทำให้เกิดอาการในสมองได้

### สรุป

ผู้ขาย ผู้ผลิต ควรทราบว่าแอลกอฮอล์ที่ใช้ผสมยาน้ำมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเช่นกันและทำให้เกิดอาการพิษต่าง ๆ เช่น คล้ายจากปฏิกิริยาระหว่างกันของ disulfiram กับแอลกอฮอล์พิษต่อระบบกระเพาะและลำไส้ ทำให้มีปฏิกิริยาระหว่างกันกับตัวยารอื่น ๆ พิษต่อ

ประสาทส่วนกลาง เกิดเมื่อ BEC 25 มก./100 มล. ดังนั้นยาทุกชนิดจึงไม่ควรมีแอลกอฮอล์เกิน 5% ปริมาตร : ปริมาตร ระยะเวลาระหว่างยาต้องนานพอ เพื่อไม่ให้แอลกอฮอล์สะสมในเลือด จำนวนยาที่บรรจุในขวดควรมีขนาดน้อย เช่น 30 มล. ในยาที่มีแอลกอฮอล์เข้มข้นเพื่อป้องกันการเกิดพิษถึงตาย จุกปิดขวดต้องเป็นจุกพิเศษที่เด็กเปิดเองไม่ได้ และผู้ผลิตต้องแจ้งจำนวนความเข้มข้นของแอลกอฮอล์ไว้ให้ผู้ซื้อทราบ

### กิตติกรรมประกาศ

พ.ญ. จริยา เลขยานนท์ และ พ.ญ. อรณช วชาติมานนท์ ที่ช่วยค้นหาปริมาณแอลกอฮอล์ในตัวยาง่ายๆ ที่มีใช้ในประเทศไทย

## อ้างอิง

1. American Academy of Pediatrics : Committee on Drugs. Ethanol in liquid preparations intended for children. Pediatrics 1984 Mar ; 73 (3) : 405-407
2. Bowman EC, Rand MJ. Textbook of Pharmacology. 2 ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1980. pp. 15 and 40
3. Gosselin SE, Hodge HC, Smith RP, Gleason M. Clinical Toxicology of Commercial Products : Acute Poisoning. 4 ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1976. 136-140
4. Lovejoy FH, Berenberg W. Poisoning in children under 5, identification and treatment. Post Graduate Med 1978 Mar ; 63 (3) : 79; 89