

บทความฟื้นฟูวิชาการ

เภสัชวิทยาของยาฉีดโบทูลินัม

อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา, พ.บ.

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา. เภสัชวิทยาของยาฉีดโบทูลินัม เวชศาสตร์ฟื้นฟูสาร 2547; 14 (1): 1-21

บทคัดย่อ

ยาฉีดโบทูลินัม มีข้อดีหลายอย่างเหนือยาบรรเทาปวด และการผ่าตัด ในการรักษาภาวะต่างๆ ที่เคยรักษายาก สายพันธุ์ต่างๆของแบคทีเรีย Clostridium botulinum ผลิต毒素ที่มีลักษณะต่างกัน 7 serotypes คือ A, B, C1, D, E, F และ G แต่ละผลิตภัณฑ์และ serotype ของโบทูลินัม มีลักษณะทางเภสัชวิทยา ชีววิทยา ความแรง และขนาดยาที่ต้องใช้แตกต่างกัน และจำนวนยูนิตที่ใช้ของแต่ละผลิตภัณฑ์ไม่สามารถเทียบกันได้ บทความนี้กล่าวถึงเภสัชวิทยาของโบทูลินัมทั่วไปฤทธิ์ต่อ neuromuscular junction ผลต่อ afferent limb ของระบบประสาทสั่งการ analgesic effects ต่อระบบประสาทรับรู้สัมผัส ปัจจัยที่มีผลเพิ่มฤทธิ์โบทูลินัมที่ neuromuscular junction ลักษณะทางเภสัชวิทยาที่เฉพาะของ BOTOX และ Dysport ลักษณะทางเภสัชวิทยาที่เฉพาะของ serotypes อื่นๆ ขนาดยาและวิธีบริหารยา ข้อควรระวังและฤทธิ์ข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ antibodies และการดื้อยา

คำสำคัญ : โบทูลินัม เภสัชวิทยา

นับตั้งแต่ปลายทศวรรษ 1970 ที่มีการนำยาฉีดโบทูลินัม ชนิด เอ (botulinum toxin type A; BTA) มาใช้รักษา strabismus และ focal dystonia BTA ได้ถูกนำมาใช้รักษา ภาวะต่างๆที่มีการหดตัวผิดปกติของกล้ามเนื้อมากมาย ดังตารางที่ 1⁽¹⁻⁴⁾ ได้แก่ focal dystonia ชนิดต่างๆ spasticity การหดตัวผิดปกติของ sphincters เช่น achalasia, anal spasm, vaginismus และ detrusor-sphincter dyssynergia ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวลูกตา รวมทั้ง nystagmus และ hyperkinetic disorders อื่นๆ รวมทั้ง tics และ tremors^(4,5), autonomic disorders เช่น hyperhidrosis และด้าน cosmetic เช่น glabellar lines, crow's feet, forehead lines นอกจากนี้ได้นำมาใช้รักษาอาการปวดรวมถึง myofascial pain syndrome,

tension headache และ migraine⁽¹³⁾

การฉีด botulinum toxin (BTX) มีประโยชน์หลายอย่างเหนือยาบรรเทาปวดและการผ่าตัดในการรักษาโรคที่รักษายาก ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ BTX ที่เป็นแบบทั่วตัว (systemic) พบน้อยมากและไม่พบการทำลายเนื้อเยื่อแบบถาวร (permanent) ฤทธิ์ของยาทางคลินิกขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ ฤทธิ์ข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จะเป็นชั่วคราวเท่านั้น หากผู้ป่วยตอบสนองดีมาก และมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงเกิดขึ้น ต้องรอเวลาสักระยะ ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อก็จะกลับมา ส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยจะพอใจต่อการรักษา

บทความนี้ผู้เขียนจะใช้คำย่อสำหรับ BTX แต่ละ serotype เช่น BTX-A, BTX-B เป็นต้น และชื่อการค้าของ

BTX-A มี 2 ชนิดคือ BOTOX(r) รับรองโดยองค์การอาหารและยาปี 1989 (ก่อนปี 1992 ชื่อ Oculinum[®]) ผลิตและขายโดย บริษัท Allergan ในประเทศอเมริกา อีกชนิดคือ Dysport[®] (รับรองโดยองค์การอาหารและยา ปี 1991) ผลิตในอังกฤษ ขายโดยบริษัท Beaufour-Ipsen Pharmaceuticals ในประเทศฝรั่งเศส ทั้ง 2 ชนิดนี้ ได้มีจำหน่ายเกือบทุกประเทศทั่วโลกแล้ว BTX-B มีเฉพาะในอเมริกา ชื่อการค้าว่า MyoblocTM ผลิตโดยบริษัท Elan ในประเทศ Ireland ส่วนที่ขายในยุโรปชื่อการค้าว่า NeuroBloc[®] MyoblocTM ได้รับรองในอเมริกา ปี 2000 ในการรักษา cervical dystonia แต่ละผลิตภัณฑ์จะมีความแรง (potency) ของ BTX และปริมาณยาที่ต้องใช้ไม่เท่ากัน แต่ละผลิตภัณฑ์และ serotype มีลักษณะทางชีวภาพต่างกัน ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพและฤทธิ์ข้างเคียงแตกต่างกัน

ลักษณะทั่วไป

แบคทีเรีย Clostridium botulinum ผลิต toxin ที่แตกต่างกัน 7 ชนิด ได้แก่ A B C1 D E F และ G14 แม้ว่า toxin ทั้ง 7 ชนิดนี้จะมี serology ที่แตกต่างกัน แต่จะมีน้ำหนักโมเลกุล (molecular weights) ที่เหมือนกัน และมี subunit structure ที่เหมือนกัน^(15,16) active toxins มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 150,000 daltons⁽¹⁷⁾ และเป็นโมเลกุล 2 สาย (dichain) คือ heavy chain น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 100,000 daltons และ light chain น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 50,000 daltons ซึ่งเชื่อมกันด้วย disulfide bond ร่วมกับ a single atom of zinc ดังรูปที่ 1