

การใช้ยา Oxyphencyclimine Hydrochloride กับผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังเพื่อควบคุมปัสสาวะเล็ดราด

วสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุล พ.บ.

อภิชนา โฉมวิริยะ พ.บ.

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุล, อภิชนา โฉมวิริยะ. การใช้ยา Oxyphencyclimine Hydrochloride กับผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังเพื่อ ควบคุมปัสสาวะเล็ดราด. เวชศาสตร์ฟื้นฟูสาร 2543;10(1): 23-30.

บทคัดย่อ

ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลัง ปัสสาวะเล็ดราดมักเกิดจากหูรูดหดเกร็งในขณะที่จะเพาะปัสสาวะหดเกร็ง หรือที่เรียกว่า Detrusor sphincter dyssynergia (DSD) เป้าหมายของการรักษาคือ ไม่ให้ปัสสาวะเล็ดราด และปัสสาวะระบายออกอย่างสม่ำเสมอ ไม่มีเหลือค้างในกระเพาะปัสสาวะ และป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับระบบทางเดินปัสสาวะ ดังนั้นการสวนปัสสาวะเป็นระยะ (Intermittent catheterisation) ร่วมกับการให้ยาคลายกระเพาะปัสสาวะ (Bladder relaxant) จึงเป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสม ยาคลายกระเพาะปัสสาวะที่ใช้ได้ผลดีมักมีราคาสูง บางชนิดมีผลข้างเคียงมาก และบางชนิดมีประสิทธิผลต่ำแต่เลิกจำหน่ายแล้ว ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาการใช้ยา Oxyphencyclimine HCl ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Antimuscarinic ที่ใช้รักษาอาการปวดท้องจากแผลในกระเพาะอาหารมานาน และผลข้างเคียงทำให้กระเพาะปัสสาวะคลายตัวมาใช้รักษาปัสสาวะเล็ดราดจากภาวะ DSD โดยให้ขนาด 15-20 มิลลิกรัมต่อวัน ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบก่อน และหลังให้ยา พบว่าผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลัง 10 ราย ปัสสาวะเล็ดราดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.0044$) ค่าเฉลี่ยปริมาณปัสสาวะที่สวนได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.0003$) ค่าแรงดันสูงสุดของกระเพาะปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.03$) ส่วนความจุเมื่อกระเพาะ ปัสสาวะบีบตัวครั้งแรก และความจุของกระเพาะปัสสาวะที่วัดในขณะที่ตรวจแรงดันในกระเพาะปัสสาวะ และแรงดันในกระเพาะปัสสาวะขณะที่ปัสสาวะซึ่มลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) อนึ่งผลข้างเคียงที่พบ ไม่รุนแรง ซึ่งผู้ป่วยยอมรับและแก้ไขได้ กล่าวโดยสรุปยา Oxyphencyclimine HCl สามารถใช้รักษาปัสสาวะเล็ดราดจาก DSD ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลัง เหมาะกับประเทศไทย และประเทศกำลังพัฒนา ทั้งนี้เพราะยามี ราคาถูก และมีจำหน่ายทั่วไป.

ปัสสาวะเล็ดราด (urinary incontinence) เป็นปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลัง ร้อยละ 59 ของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งท่อน ร้อยละ 36 ของผู้ป่วยอัมพาตแขนขา⁽¹⁾ และร้อยละ 90 ของผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังระดับอก มีปัสสาวะเล็ดราด ส่วนใหญ่กระเพาะปัสสาวะจะหดตัวแรงแต่หูรูดไม่คลายตัว (detrusor sphincter dyssynergia, DSD)⁽²⁾ ทำให้ปัสสาวะเล็ดราดทีละน้อยและเหลือค้างในกระเพาะปัสสาวะมาก ผู้ป่วยจึงต้องสวนปัสสาวะเป็นระยะๆ และต้องใช้ถุงกักเก็บปัสสาวะควบคู่ไปด้วย และเป็นสาเหตุของภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น ปัสสาวะติดเชื้อ (urinary tract infection, UTI) ปัสสาวะไหลย้อนขึ้นไต (vesicoureteral reflux) ไตบวม (hydronephrosis) และไตวายในที่สุด⁽³⁾ นอกจากนี้การใช้ถุงกักเก็บปัสสาวะยังเป็นอุปสรรคในการเข้าสังคมอีกด้วย

เป้าหมายของการรักษาฟื้นฟูระบบขับถ่ายปัสสาวะสำหรับผู้บาดเจ็บที่ไขสันหลัง ได้แก่ 1) ระบายปัสสาวะออกอย่างสม่ำเสมอและให้ปัสสาวะเหลือค้างในกระเพาะปัสสาวะน้อยที่สุด 2) ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบทางเดินปัสสาวะ และ 3) ควบคุมไม่ให้เกิดปัสสาวะเล็ดราด⁽⁴⁾ เป้าหมายดังกล่าวจะบรรลุได้ต้องอาศัยการตรวจประเมินการทำงานของกระเพาะปัสสาวะและหูรูด (urodynamic) เพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะและหูรูดได้ถูกต้อง อีกทั้งเพื่อพิจารณาวิธีการรักษาที่เหมาะสม และติดตามผลการรักษา⁽⁵⁻⁹⁾ ปัจจุบันแพทย์ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า การเคาะหรือการกระตุ้นให้กระเพาะปัสสาวะหดตัว (trigger reflex voiding) และการสวนคาสายสวนปัสสาวะ (indwelling catheterisation) เป็นวิธีที่ควรหลีกเลี่ยง^(4,9) เพราะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย และเสนอให้ผู้บาดเจ็บที่ไขสันหลังที่กระเพาะปัสสาวะหดเกร็งและปัสสาวะเล็ดราดใช้การสวนปัสสาวะเป็นระยะๆ (intermittent catheterisation) ร่วมกับการให้ยาคลายกระเพาะปัสสาวะ (bladder relaxant)⁽⁴⁾

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ยาคลายกระเพาะปัสสาวะ เช่น Oxybutynin HCl (OBN), Trospium (TRP), Tolterodine (TTD), Emepronium (EPM) และ Capsaicin (CSC)⁽¹⁰⁻¹³⁾ มีฤทธิ์คลายการหดตัวของกระเพาะปัสสาวะได้ แต่ยาดังกล่าวมีราคาแพง ในขณะที่ Propantheline bromide (PBT) ซึ่งมีราคาถูก แต่มีผลข้างเคียงมาก⁽¹⁰⁾ ไม่ถูกผลิตและเลิกจำหน่ายแล้ว ส่วนยา

ในกลุ่ม antidepressant ที่มีฤทธิ์ข้างเคียงทำให้กระเพาะปัสสาวะคลายตัวนั้น ไม่ค่อยได้ผลเมื่อใช้กับผู้บาดเจ็บที่ไขสันหลัง ดังนั้น เพื่อให้ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังในประเทศไทยและประเทศกำลังพัฒนาอื่นๆ ได้มียาคลายกระเพาะปัสสาวะใช้ ผู้ศึกษาจึงได้ใช้ยา Oxyphencyclimine HCl (OXP) ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม antimuscarinic/anticholinergic ที่ใช้ลดอาการปวดท้องจากโรคกระเพาะอาหาร และมีผลข้างเคียงทำให้กระเพาะปัสสาวะคลายตัว⁽¹⁴⁾ แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาและนำยา OXP มารักษาควควบคุมภาวะปัสสาวะเล็ดราดกับผู้บาดเจ็บประเภทใดมาก่อน อนึ่งยา OXP มีราคาถูกมาก ผลิตและมีจำหน่ายทั่วไปในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา OXP ในการควบคุมปัสสาวะเล็ดราดที่เกิดขึ้นกับผู้บาดเจ็บที่ไขสันหลังที่กระเพาะปัสสาวะและหูรูดหดเกร็ง (DSD)
2. เพื่อศึกษาผลต่อกระเพาะปัสสาวะและผลข้างเคียงของยา OXP
3. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ใช้ยา OXP

วัสดุและวิธีการ

รูปแบบวิจัย

Clinical trial

กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลัง 10 ราย ที่หอผู้ป่วยฟื้นฟูสภาพ 1 ในช่วงเดือนมิถุนายน พ.ศ.2541 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2542

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยมีดังนี้

1. เป็นผู้ป่วยอัมพาตถาวรเนื่องจากไขสันหลังได้รับบาดเจ็บอย่างสมบูรณ์ (complete lesion) ที่มีปัสสาวะเล็ดราดเนื่องจากกระเพาะปัสสาวะและหูรูดหดเกร็ง
2. สามารถสวนปัสสาวะเองได้
3. ไม่มีภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ในกรณีมีการติดเชื้อต้องได้รับการรักษาให้หาย ก่อนเข้าร่วมการศึกษา
4. ต้องหยุดยาที่มีผลต่อการทำงานของกระเพาะปัสสาวะ และหูรูดกระเพาะปัสสาวะอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ก่อนการศึกษา

- 5. ไม่มีข้อห้ามต่อการใช้ยาในกลุ่ม Antimuscarinic
- 6. มีความประสงค์ที่จะควบคุมไม่ให้ปัสสาวะเล็ดรด
- 7. ยินยอมด้วยวาจาที่จะเข้าร่วมการศึกษาและใช้ยา OXP ภายหลังจากที่ได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การศึกษา, วิธีการศึกษา, ฤทธิ์ของยา OXP และผลข้างเคียง

วิธีการ

- 1. บันทึกประวัติ ตรวจร่างกายแรกพบ การขับถ่ายปัสสาวะประจำวัน และจำนวนครั้งที่ปัสสาวะเล็ดรดก่อนและตลอดระยะเวลาที่ศึกษา
- 2. ทำ urodynamic 2 ครั้ง คือ ก่อนและหลังจากผู้ป่วยได้รับยาแล้ว 1-2 สัปดาห์
- 3. ให้กินยา OXP ขนาด 15-20 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁵⁾ โดยเริ่มที่ขนาด 5 มิลลิกรัม 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร ถ้าหลังจากได้รับยา 1 สัปดาห์แล้ว ปัสสาวะยังเล็ดรด ผู้ป่วยจะได้รับยาเพิ่มเป็น 5 มิลลิกรัม 2 เม็ด หลังอาหารเช้า-เย็นต่ออีก 1 สัปดาห์

- 4. บันทึกผลข้างเคียง รวมทั้งการขับถ่ายอุจจาระ ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา

อุปกรณ์

เครื่องตรวจการทำงานของระบบขับถ่ายปัสสาวะส่วนล่าง (urodynamic study) ยี่ห้อ Wiest รุ่น Merkur 4000

การวิเคราะห์ทางสถิติ

- 1. ใช้ Wilcoxon's signed rank test เพื่อเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของปัสสาวะเล็ดรดก่อนและหลังให้ยา OXP
- 2. ใช้ paired t-test เพื่อเปรียบเทียบค่าที่บันทึกได้จากการทำ urodynamic, ค่าเฉลี่ยปริมาณปัสสาวะที่สวนได้ ความถี่ของการสวนปัสสาวะต่อวัน การเกิดกระเพาะปัสสาวะคราก การเกิดภาวะ autonomic dysreflexia (AD), การติดเชื้ในระบบทางเดินปัสสาวะก่อนและหลังได้รับยา OXP
- 3. คำนวณทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสถิติ STATA statistics/data analysis version 5.0

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 10 รายทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ไขสันหลังระดับอกที่ได้รับบาดเจ็บอย่างสมบูรณ์ เป็นเพศชาย 8 ราย เพศหญิง 2 ราย อายุเฉลี่ย 22.4 ปี ทั้งหมดมีสถานะความเป็นอยู่ในระดับยากจนหรือพอกิน ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับบาดเจ็บจนถึงเริ่มการศึกษาเฉลี่ย 34.2 เดือน มีผู้ป่วย 6 รายที่ได้รับยา OXP ขนาด 15 มิลลิกรัมต่อวัน และที่เหลือ 4 รายได้รับยาขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน (ตารางที่ 1)

จากบันทึกการขับถ่ายปัสสาวะประจำวันพบว่าระดับความรุนแรงของการเกิดปัสสาวะเล็ดรดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.0044$) ผู้ป่วย 6 รายไม่มีปัสสาวะเล็ดรดอีก 4 รายปัสสาวะเล็ดรดลดลง ค่าเฉลี่ยปริมาณปัสสาวะที่สวนได้ของผู้ป่วยทุกรายเพิ่มขึ้น (รูปที่ 1) และค่าเฉลี่ยโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.0003$) โดยค่าเฉลี่ยก่อนและหลังได้รับยาเท่ากับ 185.15 และ 256.58 มิลลิลิตร ตามลำดับ ส่วนความถี่ของการสวนปัสสาวะเป็นระยะต่อวัน การเกิดกระเพาะปัสสาวะคราก AD และการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะก่อนและหลังได้รับยานั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ส่วนข้อมูลทาง urodynamic มีดังนี้ ค่าเฉลี่ยของความดันสูงสุดที่เกิดจากการหดตัวของกระเพาะปัสสาวะ (maximum detrusor pressure, Pd) ลดลงร้อยละ 35.5 ส่วนค่าเฉลี่ยความจุของกระเพาะปัสสาวะ (cystometric capacity) และความจุเมื่อกระเพาะปัสสาวะหดตัวครั้งแรก (volume at initial contraction) นั้นเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 121 และ 125 ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

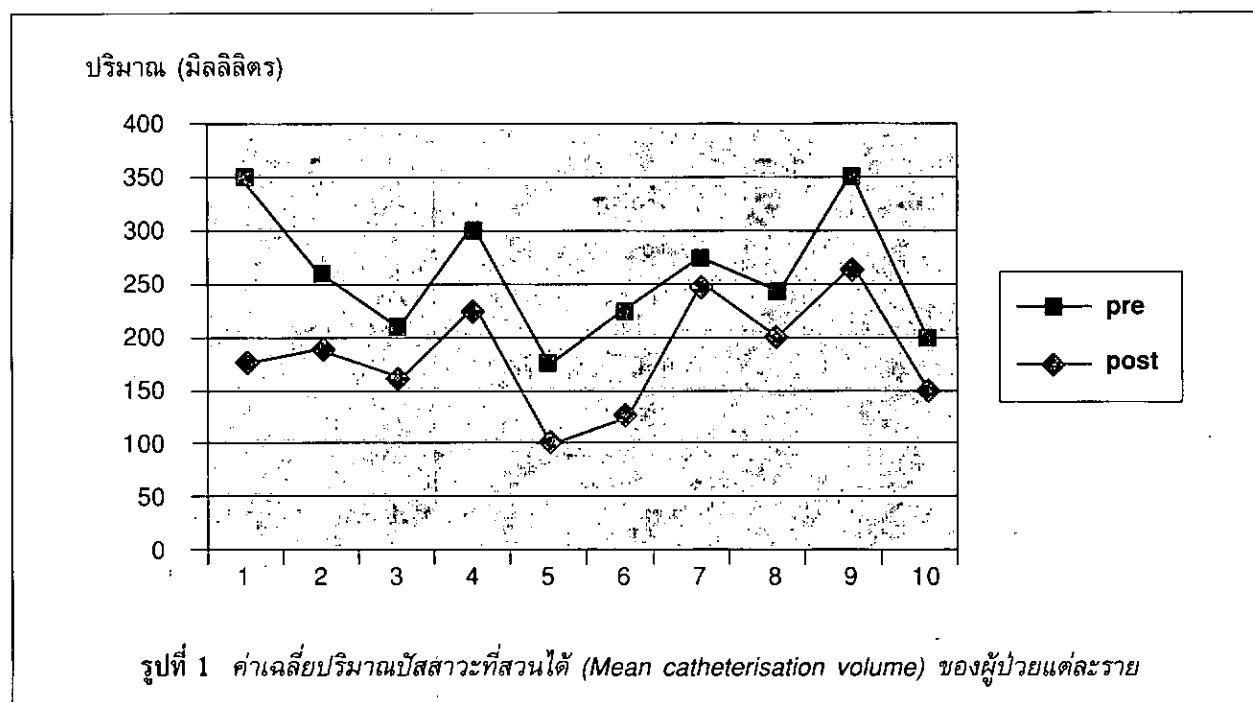
ส่วนผลข้างเคียงที่พบนั้น ผู้ป่วย 5 ราย มีอาการปากแห้ง 4 ราย ท้องผูกมากขึ้น 1 ราย มีอาการหน้าแดงร้อนวูบวาบเนื่องจาก AD และ 4 ราย มีกระเพาะปัสสาวะคราก (เกิน 500 มิลลิลิตร) แต่ผลข้างเคียงดังกล่าวไม่รุนแรง และผู้ป่วยทุกรายยอมรับได้ เมื่อสำรวจความพึงพอใจผู้ป่วย 5 ราย พอใจมาก และ 5 ราย พอใจปานกลางต่อผลการควบคุมปัสสาวะเล็ดรด

ผู้ป่วย	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
อายุ (ปี)	23	20	16	21	24	17	37	27	17	22
เพศ	ชาย	ชาย	ชาย	ชาย	ชาย	ชาย	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
ระดับอัมพาต	T8	T3	T4	T9	T3	T12	T10	T2	T5	T3
ระยะเวลาหลังการบาดเจ็บ (เดือน)	14	14	14	109	9	20	33	112	2	15
ขนาดยา (มิลลิกรัมต่อวัน)	15	15	15	20	15	15	2020	15	20	
ความรุนแรงของปัสสาวะเล็ดราด										
ก่อนให้ยา	3	5	3	5	5	5	3	5	3	5
หลังให้ยา	1	3	2	1	1	1	1	2	1	3

ตารางที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับผู้ป่วย ขนาดยาที่รับประทานต่อวัน และความรุนแรงของปัสสาวะเล็ดราดก่อน และหลังได้ยา OXP (ระดับ 1 หมายถึง ไม่มีปัสสาวะเล็ดราด, 2 หมายถึง ปัสสาวะเล็ดราด 1-3 ครั้งต่อวัน, 3 หมายถึง ปัสสาวะเล็ดราด 4-6 ครั้งต่อวัน, 4 หมายถึง ปัสสาวะเล็ดราด 7-9 ครั้งต่อวัน, 5 หมายถึง ปัสสาวะเล็ดราดอย่างน้อย 10 ครั้งต่อวัน หรือ ตลอดวัน)

ค่าเฉลี่ย	ก่อนได้ยา	หลังได้ยา	การเปลี่ยนแปลง	ค่า p-value
Volume at initial contraction (ml)	144.1	191.3	เพิ่มขึ้น ร้อยละ 24.7	0.19
Maximum detrusor pressure (cm H ₂ O)	85.9	55.4	ลดลง ร้อยละ 35.5	0.03
Cystometric capacity (ml)	221.0	279.1	เพิ่มขึ้น ร้อยละ 21.3	0.20

ตารางที่ 2 ข้อมูลจากการประเมินทาง urodynamic ก่อนและหลังได้ยา



บทวิจารณ์

การศึกษานี้ยืนยันว่า ยา OXP ออกฤทธิ์คลายกระเพาะปัสสาวะ และเมื่อรับประทานในขนาด 15-20 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถควบคุมไม่ให้ปัสสาวะเล็ดราดได้ โดยผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังทุกรายมีระดับความรุนแรงของปัสสาวะเล็ดราดลดลง และร้อยละ 60 ของผู้ป่วยไม่มีปัสสาวะเล็ดราดหลังได้รับยา จากการประเมินทาง Urodynamic แสดงให้เห็นว่า ยา OXP ยับยั้งการหดตัวของกระเพาะปัสสาวะทำให้ความดันที่เกิดจากการหดตัวของ

กระเพาะปัสสาวะลดลง ความจุของกระเพาะปัสสาวะเมื่อกระเพาะปัสสาวะหดตัวครั้งแรกและความจุของกระเพาะปัสสาวะในขณะทำ Urodynamic เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ปัสสาวะเล็ดราดน้อยลงหรือไม่เล็ดราดเลย กระเพาะปัสสาวะจึงกักเก็บปัสสาวะได้มากขึ้น ซึ่งผลที่ได้นี้ใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้ยา OBN และ CSC เพื่อให้กระเพาะปัสสาวะคลายตัวและควบคุมปัสสาวะเล็ดราด^(11-13,16) (ตารางที่ 3)

ชนิดยา	ขนาด/วิธีให้ยา	ราคายาต่อวัน	ประเภท/จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา	จำนวนผู้ป่วยที่ปัสสาวะเล็ดราดลดลง/ไม่เล็ดราด	ผลทาง Urodynamic
Oxyphencyclimine (OXP)	15-20 มก./วัน รับประทาน	2 บาท	บาดเจ็บที่ไขสันหลัง 10 ราย	ลดลง 4 ราย ไม่เล็ดราด 6 ราย	Pd ลดลง ร้อยละ 35.5
Oxybutynin (OXB)	5 มก. ในน้ำ 30 มล. 1-3 ครั้ง/วัน ให้ 14-30 วัน ทางกระเพาะปัสสาวะ	ไม่ระบุ	บาดเจ็บที่ไขสันหลัง 13 ราย ⁽¹¹⁾ 7 ราย ⁽¹²⁾	ไม่เล็ดราด 9 ราย	Pd ลดลง ร้อยละ 36 ไม่ทำ Urodynamic
		15 มก./วัน รับประทาน	75-100 บาท	บาดเจ็บที่ไขสันหลัง 43 ราย ⁽¹⁷⁾ Multiple sclerosis 15 ราย ⁽¹⁶⁾	ไม่รายงาน
Capsaicin (CSC)	ทางกระเพาะปัสสาวะ	ไม่ระบุ	บาดเจ็บที่ไขสันหลัง, Multiple sclerosis 10 ราย ⁽¹³⁾	ลดลง 10 ราย	Pd ลดลง ร้อยละ 31.2
Trospium (TRP)	รับประทาน	40 บาท	บาดเจ็บที่ไขสันหลัง 52 ราย ⁽¹⁷⁾	ไม่รายงาน	Pd ลดลง ร้อยละ 46

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการศึกษายาคลายกระเพาะปัสสาวะชนิดต่างๆ ที่ศึกษาในต่างประเทศและจากการศึกษาครั้งนี้

เมื่อพิจารณาค่าความดันสูงสุดที่เกิดจากการหดตัวของกระเพาะปัสสาวะจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยลดลงร้อยละ 35.5 โดยลดลงจาก 85.9 ซม.น้ำ เหลือ 55.4 ซม.น้ำ ซึ่งเป็นค่าความดันของกระเพาะปัสสาวะที่ยอมรับว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ปลอดภัยต่อระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลัง⁽⁹⁾ และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา OXP นี้กับยาคลายกระเพาะปัสสาวะตัวอื่นที่ศึกษาในต่างประเทศกับผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังพบว่า ประสิทธิภาพใกล้เคียงกันกับเมื่อได้ยา OBN หรือ TRP ชนิดรับประทานและ CSC ชนิดใส่ ทางกระเพาะปัสสาวะ (intravesical route) และสามารถลดความดันสูงสุดในการกระเพาะปัสสาวะลงร้อยละ 35.4, 46 และ 31.2 ตามลำดับ^(13,17)

ส่วนความจุเมื่อกระเพาะปัสสาวะหดตัวครั้งแรกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 125 เมื่อได้ยา OXP ในขณะที่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 110 เมื่อได้รับยา OBN ทางกระเพาะปัสสาวะโดยตรง⁽¹¹⁾ และเมื่อพิจารณาค่าความจุของกระเพาะปัสสาวะที่วัดในขณะที่ทำ urodynamic จากการศึกษานี้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 121 ในขณะที่จากการศึกษาอื่นพบว่า ความจุของกระเพาะปัสสาวะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 116.3-188 เมื่อได้ยา OBN ทางกระเพาะปัสสาวะ^(11,17) เพิ่มขึ้น เป็นร้อยละ 177 เมื่อได้ CSC ทางกระเพาะปัสสาวะ⁽¹³⁾ และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 144 เมื่อได้รับประทานยา TRP⁽¹⁷⁾ ในประเด็นนี้ผลของยา OXP ดูจะดีกว่ายาตัวอื่นที่ให้ทางกระเพาะปัสสาวะโดยตรง ทั้งนี้คงเป็นเพราะการให้ยาทางกระเพาะปัสสาวะยอมทำให้ยาออกฤทธิ์ได้ดีกว่าเมื่อให้ยาชนิดรับประทานที่ยาโดนย่อยสลาย และเปลี่ยนสภาพ ในระบบทางเดินอาหาร อนึ่งในการแปลผลทาง Urodynamic แพทย์ต้องระลึกเสมอว่า ค่าความจุที่วัดได้ในขณะทำ Urodynamic มักไม่ตรงกับค่าความจุของกระเพาะปัสสาวะในสภาพที่เป็นจริง จากการศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาณปัสสาวะที่สวนได้ในสภาพจริงของผู้ป่วยทุกรายเพิ่มมากขึ้น โดยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 128

เมื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงของยา OXP กับยา OBN และ TRP พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา OBN มีอาการปากแห้งและท้องผูกค่อนข้างมาก ร้อยละ 16 ของผู้ป่วยเล็กใช้ยา OBN ภายหลังได้รับยาประมาณ 1 สัปดาห์ และร้อยละ 6 ของผู้ป่วยที่ได้ยา TRP เล็กใช้ยาภายหลังได้รับยา 2 สัปดาห์⁽¹⁷⁾ แต่จากการศึกษานี้ ผู้ป่วยได้รับยา

OXP ในขนาด 15-20 มก.ต่อวัน ทำให้ผลข้างเคียงมีไม่มาก ซึ่งผู้ป่วยทุกรายพึงพอใจผลการรักษา และยินดีรับยาต่อเพื่อควบคุมปัสสาวะเล็ดราดและความดันในกระเพาะปัสสาวะ ผู้ศึกษาได้ติดตามผู้ป่วยเหล่านี้ต่ออีก 6 เดือนถึง 1 ปี ไม่มีผู้ป่วยรายใดหยุดใช้ยา แต่กระนั้นแพทย์ต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่รับประทานยา OXP เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนโดย ตรงหรือผลทางอ้อมจากยา อันได้แก่ กระเพาะปัสสาวะคราก ท้องผูก และปัสสาวะติดขัด ผู้ป่วยทุกคนต้องรู้จักขับ ถ่ายปัสสาวะและอุจจาระออกสม่ำเสมอ สวนปัสสาวะบ่อยครั้งขึ้นถ้าดื่มน้ำมาก และสวนหรือล้างเอาอุจจาระออก ทุกวันเว้นวันหรือวันสองวัน นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องทราบว่าผลแทรกซ้อนดังกล่าวอาจเป็นสาเหตุของ AD ซึ่งผู้ป่วยต้องรู้จักวิธีการแก้ไข ข้อสังเกตประการหนึ่งซึ่งผู้ป่วยและแพทย์ต้องระลึกถึงคือ กระเพาะปัสสาวะติดขัดที่มักทำให้ปัสสาวะกลับมาเล็ดราดอีกทั้งๆ ที่ยังรับประทานยา OXP ในขนาดเดิมที่เคยควบคุมปัสสาวะเล็ดราดได้ ดังนั้นเมื่อมี ปัสสาวะเล็ดราดเกิดขึ้น สิ่งแรกที่ต้องคำนึงถึงคือการติดขัดก่อนที่จะพิจารณาเพิ่มขนาดยา อนึ่ง แพทย์อาจพิจารณา ให้ยา OXP ในขนาดที่มากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อวัน⁽¹⁸⁾ แต่ต้องระวังผลข้างเคียงที่อาจทำให้อัตราการคงใช้ยา (compliance) ลดลง

ข้อพึงพิจารณาอีกประการหนึ่งคือ การศึกษานี้กระทำในกลุ่มผู้ป่วยที่ไขสันหลังได้รับบาดเจ็บอย่างสมบูรณ์ และมีปัสสาวะเล็ดราดจากภาวะ DSD เท่านั้น ดังนั้นถ้าสาเหตุของปัสสาวะเล็ดราดเกิดจากหูดคลายตัว ยานี้ก็ไม่สามารถแก้ปัญหาดังกล่าวได้ แต่ยา OXP นี้อาจควบคุมปัสสาวะเล็ดราดที่เกิดจากการหดเกร็งตัวของกระเพาะปัสสาวะที่มีสาเหตุจากโรคอื่นได้ และเพื่อความแน่นอนในประสิทธิภาพของยา ควรทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น ติดตามผลการใช้ยาในระยะยาว และศึกษาในกลุ่มประชากรเป้าหมายอื่นต่อไป

กล่าวโดยสรุป Oxyphencyclimine HCl เป็นยาคลายกระเพาะปัสสาวะที่ผู้ป่วยบาดเจ็บที่ไขสันหลังและมีปัญหาปัสสาวะเล็ดราดเนื่องจากกระเพาะปัสสาวะและหูดหดเกร็ง สามารถนำมาใช้เพื่อควบคุมปัญหาดังกล่าวได้ ข้อดีของยานี้คือราคาถูกและมีจำหน่ายทั่วไป จึงเหมาะสำหรับผู้ป่วยในประเทศไทยและประเทศกำลังพัฒนาอื่นๆ ที่มีฐานะยากจน และมีความจำเป็นต้องใช้ยาเป็นระยะเวลา

เอกสารอ้างอิง

1. Kovindha A, Yawila K. Status and problems of spinal cord injured patients after discharge. *Chiang Mai Med Bull* 1998;37(3-4):49-57.
2. Blaivas J, Chancellor M. Spinal cord injury. In: Blaivas J, Chancellor M. *Atlas of urodynamics*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:160-73.
3. Yarkony GM, Chen D. Rehabilitation of patients with spinal cord injuries. In: Braddom RL, ed. *Physical medicine and rehabilitation*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996:1149-79.
4. Madersbacher H, Wyndaele JJ, Igawa Y, Chartier-Kastler E, Fall M, Kovindha A et.al. Conservative management in the neuropathic patient. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence*. Plymouth: Health publication Ltd., 1999:777-812.
5. Wyndaele JJ. Curriculum in urology urodynamics including incontinence and BPH: methods for urodynamic investigation. *Eur Urol* 1998; 33(1):1-7.
6. Abrams P, Wein A, Schussler B, Kawabi K, Bump R, Melchiar H et.al. The evaluation and treatment of urinary incontinence. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence*, Plymouth: Health publication LTD., 1999:945-50.
7. Blaivas J, Chancellor M. Cystometry. In: Blaivas J, Chancellor M. *Atlas of urodynamics*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996: 31-47.
8. อภิขินา โฉมวิริยะ. การฟื้นฟูระบบขับถ่ายปัสสาวะ. เชียงใหม่, หน่วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2533:52-4.
9. Burgdorfer H, Heidler H, Madersbacher H, Palmtag H, Richter R, Rist M et.al. *Manual neuro-urology and spinal cord lesion: Guidelines for urological care of spinal cord injury patients*. Koln: Farco-pharma GmbH, 1997:1-24.
10. Anderson KE, Appell R, Cardozo L, Chapple C, Drutz H, Finkbeiner A et.al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, eds. *Incontinence*, Plymouth: Health publication LTD., 1999:447-86.
11. Szollar SM, Lee SM. Intravesical oxybutynin for spinal cord injury patients. *Spinal cord* 1996;34:284-7.
12. Vaidyanathan S, Soni BM, Brown E, Sett P, Krishnan KR, Bingley J et.al. Effect of intermittent urethral catheterisation and oxybutynin bladder instillation on urinary continence status and quality of life in a selected group of spinal cord injury patients with neurogenic bladder dysfunction. *Spinal cord* 1998;36:409-14.
13. de Seze M, Wiart L, Joseph PA, Dosque JP, Mazaux JM, Barat M. Capsaicin and neurogenic detrusor hyperreflexia: A double-blind placebo-controlled study in 20 patients with spinal cord lesions. *Neurourol Urodyn* 1998;17:513-23.
14. Brown JH, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*, 9th ed. New York: McGraw-hill, 1996:141-60.
15. The Royal Pharmaceutical Society. *Martindale: the extra pharmacopoeia*, 31st ed. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 1996:504.
16. Gajewski JB, Awad SA. Oxybutynin versus propantheline in patients with multiple sclerosis and detrusor hyperreflexia. *J Urol* 1986;141:966-8.
17. Madersbacher H, Stohrer M, Richter R, Burgdorfer H, Hachen HJ, Murtz G. Trosipium chloride versus oxybutynin: a randomized, double-blinded, multicentre trial in the treatment of detrusor hyperreflexia. *Br J Urol* 1995;75:452-6.
18. McEvoy GK et.al. *AHFS drug information*. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1990:607.

The Efficacy of Oxyphencyclimine Hydrochloride in Treatment of Urinary Incontinence in Spinal Cord Injured Patients with Detrusor Sphincter Dyssynergia

Wasuwat Kitisomprayoonkul, M.D.

Apichana Kovindha, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

Kitisomprayoonkul W, Kovindha A. The efficacy of oxyphencyclimine hydrochloride in treatment of urinary incontinence in spinal cord injured patients with detrusor sphincter dyssynergia. J Thai Rehabil 2000; 10(1): 23-30.

Abstract

Urinary incontinence is common among spinal cord injured (SCI) patients especially in those with upper motor neuron lesion or detrusor sphincter dyssynergia (DSD). The treatment aims at continence and balanced emptying with good kidney function. To achieve these, intermittent catheterisation (IC) with bladder relaxant is recommended. Oxyphencyclimine HCl is a cheap antimuscarinic drug that is usually used for treatment of peptic ulcer. There has been no previous clinical study of using it as a bladder relaxant. We therefore studied its efficacy in controlling urinary incontinence in 10 complete SCI patients who had urinary incontinence due to DSD. Oxyphencyclimine HCl 15-20 mg/d was given for 1-2 weeks. All patients had clinical improvement and were satisfied with the outcomes even though some reported dry mouth and constipation that were tolerable. The mean frequency of incontinence per day was significantly decreased ($p = 0.0044$) and the mean catheterisation volume was also increased ($p = 0.0003$). According to the urodynamic findings, the mean maximum detrusor pressure was significantly decreased ($p = 0.03$). In addition, the mean volume at the initial detrusor contraction and the cystometric capacity at the first leaking point were also increased ($p = 0.19$ and $p = 0.20$ respectively). Due to its availability and very low cost, Oxyphencyclimine HCl may be an alternative bladder relaxant for SCI patients in Thailand and other developing countries where other potent medications are not available or too costly.