

# เภสัชบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุทางทันตกรรม

## Pharmacotherapy in Dental Geriatric Patients

รศ.ทพ. เขวงเกียรติ แสงศิรินาวิน

การรักษาด้วยยาในผู้สูงอายุเป็นเรื่องที่ทันตแพทย์ต้องให้ความสำคัญ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เสื่อมไปตามวัย ผู้สูงอายุยังใช้ยามากกว่ากลุ่มประชากรวัยอื่น การที่ผู้สูงอายุมักมีโรคประจำตัวคนละหลายโรค ทำให้ได้รับยามากชนิด ซึ่งยาอาจมีปฏิกิริยาต่อกัน นอกจากนี้ผู้สูงอายุซึ่งมีปัญหาด้านสายตาและความจำ ทำให้การใช้ยาไม่ได้เป็นไปตามข้อบ่งใช้ การสั่งจ่ายยาของทันตแพทย์อาจไปเสริมหรือต้านฤทธิ์ยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ ทำให้เกิดผลเสีย บทความนี้กล่าวถึง การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามวัยซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้ยา ผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในทางทันตกรรม และหลักทั่วไปของการใช้ยาสำหรับผู้สูงอายุ

### การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาตามวัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของผู้สูงอายุ (elderly) หมายถึง ผู้มีอายุระหว่าง 60-74 ปี ส่วนคนชรา (old) หมายถึง ผู้มีอายุระหว่าง 75-90 ปี ส่วนคนชรามาก (very old) หมายถึง ผู้มีอายุ 90 ปีขึ้นไป ปัจจัยด้านเศรษฐกิจด้านการแพทย์ที่ดีขึ้นทำให้คนในยุคปัจจุบันมีอายุยืนยาวขึ้น การเพิ่มของอายุไม่ใช่หมายความถึงการมีสุขภาพที่ดีเสมอไป เราอาจจะได้ประชากรคนชราที่มีโรคเรื้อรัง ไม่มีวิธีการรักษาให้หายขาด ทำให้ต้องใช้ยาเพื่อบำบัดอยู่เป็นประจำ การเพิ่มของอายุส่งผลต่อระบบการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกายและการกระทำของยาต่อร่างกาย การลดการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารทำให้ยาดูดซึมน้อยลง ยาแก้ปวดออกฤทธิ์ช้า (slow onset) ส่วนการลด body water และลด serum albumin ทำให้ยากลุ่มคลายกังวลออกฤทธิ์ได้นานขึ้น ระบบประสาทส่วนกลางของผู้สูงอายุยังไวต่อการตอบสนองต่อยาคลายกังวล ยาลดความดันเลือดสูงบางชนิด ยาขับปัสสาวะ ส่งผลข้างเคียงให้มีอาการปากแห้ง ยาลดความดันเลือดสูงบางชนิดทำให้เกิดอาการเป็นลมหน้ามืด เนื่องจากความดันเลือดต่ำในขณะที่เปลี่ยนท่าจากนั่งเป็นยืน (orthostatic hypotension) การมีอายุเพิ่มขึ้นแปรผันตรงกับความเสื่อมของอวัยวะในร่างกายซึ่งเป็นไปอย่างช้า ๆ จากความแข็งแรงที่ถดถอยลง และความอ่อนแอที่เพิ่มขึ้น จริงอยู่การใช้ยามีส่วนทำให้ผู้สูงอายุมียาที่ยืนยาว และยาจัดเป็นปัจจัยหนึ่งในปัจจัยที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตของผู้ป่วยสูงอายุ แต่เป็นไปได้ที่ผลเสียของยาจะกลับมาเป็นทำร้ายผู้สูงอายุทั้งทางตรงและทางอ้อม ให้เสียชีวิตแทนที่จะเป็นการรักษา

ผู้ป่วย ตาราง 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กับการมีอายุเพิ่มขึ้น ตาราง 2 แสดงถึงโรคเรื้อรังในผู้ป่วยสูงอายุวัยต่างๆ กัน ตาราง 3 แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีระของผู้สูงอายุและผลกระทบที่เกิดขึ้น กล่าวโดยสรุปคือการที่อวัยวะในส่วนที่เปลี่ยนแปลงและกำจัดยาเสื่อมถอยลง ทำให้ยาถูกกำจัดออกจากร่างกายน้อยลง ยาที่ตกค้างส่งผลเสียต่อร่างกายมากขึ้น

**ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กับการมีอายุเพิ่มขึ้น**

| รายการ                | การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ  | การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา  |
|-----------------------|--|---|
| สภาพทั่ว ๆ ไป         | ความสูงลดลง (รูปร่างโค้งงอลงจากการที่หลังโก่ง)<br>น้ำหนักตัวลดลง<br>อัตราส่วนของ Fat ต่อ lean body mass เพิ่มขึ้น total body water ลดลง  |   |
| ผิวหนัง               | รอยเหี่ยวย่น (wrinkling) เพิ่มขึ้น<br>ต่อมเหงื่อฝ่อแห้งไป (atrophy)  |   |
| ระบบหัวใจและหลอดเลือด | หลอดเลือดแดงรวมทั้ง aorta ยาวและแคบเพิ่มขึ้น<br>ความหนาของผนังชั้นในของหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้น<br>Fibrosis ของผนังชั้นกลางของหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้น<br>การขยายตัวของหัวใจลดลง<br>ลิ้นหัวใจแข็งตัวขึ้น | Cardiac output ลดลง<br>อัตราการเต้นของหัวใจตอบสนองต่อภาวะเครียด (stress) ลดลง<br>Compliance ของหลอดเลือดปลายทางลดลง |
| ไต                    | เพิ่มจำนวน glomeruli ที่ผิดปกติ  | Creatinine clearance ลดลง<br>Renal blood flow ลดลง<br>Maximal urine osmolarity ลดลง                                 |
| ปอด                   | ความยืดหยุ่นลดลง   | Vital capacity ,maximal oxygen uptake ลดลง<br>Cough reflex ลดลง   |
| ระบบทางเดินอาหาร      | การหลั่งกรดลดลง<br>การหลั่งของน้ำลาย (saliva flow) ลดน้อยลง<br>จำนวนปุ่มรับรส (taste buds) ลดลง  |   |
| โครงสร้าง (skeleton)  | เกิด osteoarthritis<br>มีการสูญเสียของสารกระดูก (bone substance)   |   |
| ตา                    | เกิด arcus senilis<br>ขนาดของรูม่านตาลดลง<br>Growth of lens  | Accommodation ability ลดลง<br>Hyperopia<br>Acuity ลดลง<br>Colour sensitivity ลดลง<br>Depth perception ลดลง          |

| รายการ         | การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ  | การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา   |
|----------------|--|--|
| หู             | Ossicles เดือดลง<br>มีการอุดตันของท่อ Eustachian มากขึ้น<br>External auditory meatus ฝ่อเหี่ยวลง<br>Cochlear hair cell ฝ่อเหี่ยวลง<br>มีการสูญเสียของ auditory neurons | Perception ของเสียงความถี่สูงลดลง<br>ความสามารถในการแยกเสียงลดลง   |
| ระบบภูมิคุ้มโน |  | T-cell activity ลดลง   |
| ระบบประสาท     | น้ำหนักรักของสมองลดลง<br>Cortical cell count ลดลง  | ความไวในการตอบสนองของประสาท motor ลดลง<br>การทำงานของระบบ psychomotor ลดลง<br>เชาวน์ ไหวพริบและปฏิภาณลดลง<br>ความสามารถในการเรียนรู้สิ่งที่ยู่ยาก<br>ซับซ้อนลดลง |
| ระบบต่อมไร้ท่อ | ระดับ triiodothyronine (T <sub>3</sub> ) และ free (unbound) testosterone ลดลง<br>ระดับ insulin, noradrenaline, parathormone และ vasopressin เพิ่มขึ้น                  | จำนวนชั่วโมงของการนอนหลับลดลง<br>จำนวนชั่วโมงของ REM sleep ลดลง  |

ตารางที่ 2 โรคเรื้อรังในผู้ป่วยสูงอายุวัยต่างๆ กัน

| CONDITION                          | PREVALENCE BY AGE (IN YEARS) |       |          |
|------------------------------------|------------------------------|-------|----------|
|                                    | 65 TO 74                     | >75   | ALL AGES |
| Arthritis                          | 444.7                        | 550.4 | 129.9    |
| Hypertension                       | 372.6                        | 373.6 | 121.5    |
| Hearing impairment                 | 273.7                        | 380.7 | 90.8     |
| Heart disease                      | 271.8                        | 333.6 | 84.1     |
| Chronic sinusitis                  | 176.2                        | 167.8 | 139.7    |
| Cataract formation                 | 118.1                        | 246.0 | 25.3     |
| Deformity or orthopedic impairment | 151.4                        | 176.6 | 111.6    |
| Diabetes                           | 95.2                         | 87.8  | 25.8     |
| Visual impairment                  | 67.4                         | 127.6 | 34.7     |
| Tinnitus                           | 89.4                         | 75.1  | 26.4     |

Prevalence data (number of cases/1000 persons) from Adams PE, hardy AM: Current estimates from the National health Interview Survey, 1988. Vital and Health statistics, Series 10, No 173. Hyattsville, MD, 1989, US Department of Health and Human Services.

ตารางที่ 3 การเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุต่อคุณสมบัติทางเภสัชจลน ศาสตร์และผลกระทบที่เกิดขึ้น

| PHARMACOKINETIC PROPERTY | PHYSIOLOGIC CHANGE  | POSSIBLE INFLUENCE ON DRUG EFFECT  |
|--------------------------|---|--|
| Absorption               | <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ Gastric pH</li> <li>↓ Absorptive surface</li> <li>↓ Splanchnic blood flow</li> <li>↓ Gastrointestinal motility</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Increased absorption of drugs inactivated by stomach acid</li> <li>Minor effect</li> <li>Minor effect</li> <li>Minor effect</li> </ul>  |
| Distribution             | <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Cardiac output</li> <li>↓ Total body water</li> <li>↓ Lean body mass</li> <li>↓ Plasma albumin</li> <li>↑ <math>\alpha_1</math>-Acid glycoprotein</li> <li>↑ Body fat</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Impaired delivery of drugs to organs of elimination; greater acute effects on the central nervous system</li> <li>Increased concentration and effect of drugs distributed in body water</li> <li>Increased concentration and effect of drugs distributed in lean body mass</li> <li>Increased effect of, and interaction between, drugs extensively bound to albumin</li> <li>Minor effect</li> <li>Increased sequestration of lipophilic drugs in fat</li> </ul> |
| Metabolism               | <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Hepatic mass and enzyme activity</li> <li>↓ Hepatic blood flow</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Decreased phase I metabolism of some drugs</li> <li>Decreased metabolism of drugs normally rapidly cleared by the liver</li> </ul>  |
| Excretion                | <ul style="list-style-type: none"> <li>↓ Renal blood flow</li> <li>↓ Glomerular filtration rate</li> <li>↓ Tubular secretion</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Decreased renal elimination of water-soluble drugs and metabolites</li> <li>Decreased renal excretion of water-soluble drugs and metabolites</li> <li>Decreased renal elimination of drugs and metabolites actively secreted into urine</li> </ul>  |

การอธิบายถึงกลไกการเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่ส่งผลกระทบต่อผลของยา แบ่งออกเป็น 2 กลไก คือ

1. การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา (pharmacokinetic of drug) เป็นกระบวนการที่ยาถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายโดยการถูกดูดซึม (absorption) กระจายไปตามอวัยวะต่าง ๆ (distribution) การเปลี่ยนแปลงจากการถูกแปรรูปออก (metabolism) การขับถ่าย (excretion) ซึ่งจะส่งผลให้ผลของยาต่อร่างกายเพิ่มหรือลดลง
2. การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อเภสัชพลศาสตร์ของยา (pharmacodynamic of drug) เป็นกระบวนการที่ยาออกฤทธิ์ต่อร่างกาย โดยที่ตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์มีการตอบสนองต่อยาที่น้อยลงหรือมากขึ้น ทำให้ผลของยาต่อร่างกายผิดแปลกไปจากที่ควรจะเป็น

## 1. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic changes)

### 1.1 การดูดซึมยา (absorption)

ยาส่วนใหญ่ที่ผู้สูงอายุใช้อยู่จะเป็นยารับประทาน ยาเหล่านี้ต้องมีการดูดซึมในทางเดินอาหาร ยางานชนิดอาจดูดซึมได้น้อยลง ทำให้การออกฤทธิ์ช้าลง ยาอาจถูกดูดซึมได้น้อยไม่เพียงพอต่อการรักษา การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อการดูดซึมยา ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของค่าความเป็นกรด-ด่างในกระเพาะ การลดลงของผิวหน้าที่ถูกดูดซึมของกระเพาะอาหาร และลำไส้ลดลง การลดลงของเลือดที่ไหลเวียน เป็นต้น

### 1.2 การกระจายยา (distribution)

ภายหลังจากยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะกระจายไปทั่วร่างกาย โดยเฉพาะไปสู่ตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ (receptor sites) การกระจายยาเกี่ยวข้องกับส่วนประกอบของร่างกาย หลายอย่าง (คือ lean body mass, total body water, adipose tissue mass) การจับกับ โปรตีนในเลือด (serum albumin, alpha 1-acid glycoprotein) รวมทั้งการไหลเวียนเลือดด้วยเช่นกัน ยาส่วนใหญ่มีการกระจายลดน้อยลง total body water ลดลงทำให้ยาอยู่ในกระแสเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะยาที่ละลายได้ในน้ำ เช่น paracetamol, ethanol, digoxin, cimetidine ในทางตรงข้ามยาที่ละลายได้ในไขมันซึ่งมีมากขึ้นในผู้สูงอายุจะกระจายได้มากขึ้น ส่งผลให้มีความเข้มข้นของยาที่ตำแหน่งยาออกฤทธิ์น้อยลง ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น lean body mass ลดลงในขณะที่สัดส่วนของ body fat เพิ่มขึ้นทำให้การละลายยาและ half-life ของยาที่ละลายในไขมันได้ดี (เช่น diazepam) เพิ่มขึ้น และทำให้เกิดการสะสมยาในร่างกาย serum albumin ลดลง (โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่เจ็บป่วยเรื้อรัง) ทำให้ free fraction ของ protein-bound acidic drugs (เช่น phenytoin diazepam sulfonamide warfarin) เพิ่มขึ้น Alpha-1 acid glycoprotein ในเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้ free fraction ของ basic drugs (เช่น propranolol) ลดลง

### 1.3 การถูกแปรรูป (metabolism)

ยาส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงหรือถูกแปรรูปที่ตับ ซึ่งกระบวนการนี้เกี่ยวข้องกับระบบไหลเวียนเลือดที่ตับ เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในผู้สูงอายุจะกระทบต่อ phase I pathways of metabolism ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงทางปฏิกิริยาเคมี oxidation, reduction, hydrolysis ซึ่งทำให้ยาถูกแปรรูปลดลง ส่วนใน phase II pathways of glucuronidation, acetylation, sulfation จะกระทบน้อย ยาส่วนใหญ่ถูกแปรรูปได้น้อยลงในผู้สูงอายุ ทำให้ยาอยู่ได้นานขึ้น การเปลี่ยนแปลงยาเหล่านี้เสื่อมประสิทธิภาพ จะทำให้มีระดับยาในเลือดสูง ส่งผลเสียต่อร่างกายมากขึ้นจนอาจเกิดอันตราย

## 1.4 การขับถ่ายยา (excretion)

ยาถูกกำจัดออกจากร่างกายส่วนใหญ่โดยไตทางปัสสาวะ การทำงานของไตที่เสื่อมลงตามวัยของผู้สูงอายุ โดยการลด renal blood flow, glomerular filtration, rate, tubular secretion ซึ่งทราบได้จากการคำนวณหาค่า creatinine clearance ที่ลดลง ส่งผลให้ยาถูกกำจัดน้อยลง และยายังส่งผลเสียต่อไต ดังนั้นจึงควรมีการปรับขนาดยาที่ใช้รักษา มิฉะนั้นยาอาจสะสมในร่างกายจนเกิดอาการพิษได้

## 2. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic changes)

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงในผู้สูงอายุที่มีต่อเภสัชพลศาสตร์ยังมีน้อยและทำได้ยาก ข้อมูลที่ได้พบว่า มีการลดลงของจำนวน receptor และความไวต่อการตอบสนองต่อยาที่แตกต่างจากวัยหนุ่มสาว ยาบางชนิดมีความไวต่อการตอบสนองมากขึ้น แต่ยาบางชนิดตอบสนองได้น้อยลง ทำให้ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษจากยามากขึ้น หรือลดประสิทธิภาพของยาให้น้อยลง ทำให้ผลการรักษาไม่ได้ผลตามที่คาดหวัง ผู้สูงอายุมี sensitivity ต่อยาหลายชนิดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะยาในกลุ่ม psycho active drugs เช่น benzodiazepines neuroleptics anticholinergics กลุ่ม potent analgesics รวมทั้ง narcotics และกลุ่ม anticoagulants เช่น warfarin ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยาได้ง่าย ในขณะที่เดียวกัน การศึกษาพบว่าผู้สูงอายุมี sensitivity ของ B-adrenergic receptors ลดลง ทำให้การใช้ยากลุ่ม B-adrenergic agonists และ antagonists ได้ผลลดลง ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางไวต่อการตอบสนองมากขึ้น ทำให้เกิดอาการข้างเคียงของยาเพิ่มขึ้น

### ผลข้างเคียงของยาที่ใช้ในผู้สูงอายุ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงของยาในผู้สูงอายุ มีหลายประการได้แก่ ความจำของผู้สูงอายุ เมื่ออายุมากขึ้น ผู้สูงอายุอาจมีอาการหลงลืมได้ง่าย เกิดปัญหาการใช้ยาไม่ครบตามที่กำหนด หรือการใช้ยาซ้ำซ้อน อาจทำให้เชื้อดื้อยา รักษาไม่หาย เกิดอาการเป็นพิษเนื่องจากการใช้ยาเกินขนาด การมีหลายโรคของผู้สูงอายุ อาจพบแพทย์หลายคน ทำให้มีโอกาสได้รับยาซ้ำซ้อน จึงอาจได้รับยาเกินขนาดและมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยาเพิ่มขึ้น ตาราง 4 แสดงถึงปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

## ตาราง 4 ปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาในผู้สูงอายุ

| Medications  | Potential problems   |
|--|--|
| Analgesics   |  |
| Meperidine   | CNS toxicity with oral dosage forms  |
| NSAIDs   | High risk of CNS effects (indomethacin); caution in patients with cardiovascular problems              |
| Pentazocine  | High risk of CNS adverse effects, ceiling analgesic effect   |
| Propoxyphene (and combination)   | Narcotic adverse effects; no better analgesia than acetaminophen                                       |
| Psychotropic agents  |  |
| Benzodiazepines  | Long-acting agents have prolonged effects; increased risk for falls and confusion                      |
| Phenothiazine antipsychotics   | Sedation, dry mouth, dizziness, orthostatic hypotension, pseudoparkinsonism                            |
| Tricyclic antidepressants  | Sedation, dry mouth, dizziness, orthostatic hypotension  |
| Antihistamines   |  |
| Sedating agents Chlorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine, and promethazine | Chlorpheniramine, diphenhydramine, hydroxyzine, and promethazine have high anticholinergic properties. |
| Antispasmodics   |  |
| Bowel antispasmodics   | Dry mouth, reduced gastrointestinal motility, changes in swallowing                                    |
| Urinary bladder antispasmodics   | Dry mouth, changes in swallowing   |

### การใช้ยาของผู้สูงอายุทางทันตกรรม

แม้ว่ายาที่ใช้ทางทันตกรรมส่วนใหญ่เป็นการเสริมการรักษาทางทันตกรรม ยกเว้นยาที่ใช้เพื่อบำบัดโรคในช่องปากโดยตรง โชคดีที่การใช้ยาทางทันตกรรมมีจำนวนยาไม่มาก และเป็นเพียงการใช้ในช่วงเวลาสั้น ไม่ว่าจะเป็ยยาชา ยาแก้ปวด ยาลดการอักเสบ ยาต้านเชื้อราและ ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น ก่อนสั่งจ่ายยาต้องคำนึงถึงร่างกายของผู้สูงอายุที่เสื่อมลง การมีโรคประจำตัวของผู้ป่วย การใช้ยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ สิ่งเหล่านี้จะส่งผลให้ยาที่ทันตแพทย์สั่งจ่ายกระทบต่ออาการโรคของผู้ป่วยให้รุนแรงมากขึ้น นอกจากนี้การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาจะก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยได้ง่าย ดังนั้นทันตแพทย์ต้องศึกษาให้รอบคอบถึงรายละเอียดของยาที่จ่ายให้มั่นใจว่าจะไม่เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย และปฏิบัติตามหลักการสั่งยาให้ผู้สูงอายุ ตารางที่ 5 แสดงยาที่จ่ายทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงต่อความเป็นพิษในผู้สูงอายุ ตารางที่ 6 แสดงยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่ทันตแพทย์ต้องให้ความสำคัญ

#### ตารางที่ 5 ยาที่จ่ายทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงต่อความเป็นพิษในผู้สูงอายุ

| DRUG              | INCREASED RISK FOR ELDERLY PATIENTS                       |
|-------------------|---|
| Clindamycin       | Diarrhea and colitis                                      |
| Metronidazole     | Toxic plasma concentrations (those older than 70 years)   |
| Cephalosporins    | Impaired clotting mechanisms and bleeding problems        |
| NSAIDs            | Compromised renal and gastrointestinal function           |
| Opioid analgesics | Increased plasma half-life, respiratory depression        |
| Glucocorticoids   | Muscle wasting and osteoporosis with long-term therapy    |
| Benzodiazepines   | Impaired memory and decrements in psychomotor performance |



## ตารางที่ 6 ยาที่ใช้ในผู้สูงอายุที่ทันตแพทย์ต้องให้ความสำคัญ

| Drugs                                    | Dental management considerations  |
|--|---|
| Cardiovascular drugs                     |   |
| Angiotensin-converting enzyme inhibitors | Angioedema, orthostatic hypotension, xerostomia   |
| Calcium channel blockers                 | Orthostatic hypotension, xerostomia, gingival hyperplasia, drug interactions (erythromycin derivatives, bupivacaine, mepivacaine) |
| Beta blockers                            | Orthostatic hypotension, use of vasoconstrictors, xerostomia  |
| Diuretics                                | Orthostatic hypotension, xerostomia   |
| Digoxin                                  | Orthostatic hypotension, drug interactions, xerostomia  |
| Warfain                                  | Drug interactions, bleeding   |
| Nonsteroidal anti-inflammatory drugs     |   |
| Nonspecific agents                       | Platelet inhibition, stomatitis   |
| Cyclo-oxygenase-2 inhibitors             | Platelet inhibition, stomatitis   |
| Gastrointestinal agents                  |   |
| Histamine-2 receptor antagonists         | Xerostomia, regurgitation, altered taste, enamel erosion that can lead to pulpal disease  |
| Proton pump inhibitors                   | Regurgitation, altered taste, pulpal disease, enamel erosion that can lead to pulpal disease                                      |
| Psychotropic agents                      |   |
| Benzodiazepines                          | Sedation, cognitive impairment, dry mouth   |
| Selective serotonin reuptake inhibitors  | Dizziness, dry mouth, taste changes   |

## ยาที่สั่งจ่ายโดยทันตแพทย์ มีข้อควรระวังดังนี้

### ยาชา (Local anesthetics)

ยังไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาชาในผู้สูงอายุโดยเฉพาะขนาดที่ใช้เพื่องานทันตกรรมยังคงเดิม แม้ว่าดัดแปลงจะทำงานได้น้อยลง การใช้ยาชาเพียง 1 หลอดนับว่าปลอดภัย ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเช่นโรคหัวใจ ความดันเลือดสูง โรคของต่อมไทรอยด์ ซึ่งจำเป็นต้องลดขนาดของยาบิบหลอดเลือด (vasoconstrictor) โดยเฉพาะ adrenalin ไม่เกิน 0.04 มก.ในการใช้แต่ละครั้ง ยาชาที่มี adrenalin 1: 100,000 จะเท่ากับ 0.01 มก./มล. นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาลดความดันเลือดสูงบางชนิด เช่น guanethedine, reserpine, MAOI จะห้ามใช้ยาบิบหลอดเลือดโดยเด็ดขาด เพราะจะเกิดความดันเลือดสูงขึ้นมาก (supersensitivity) สำหรับขนาดของยาชาที่ใช้ได้สูงสุดนั้น ปัจจุบันผู้เขียนยังไม่พบในตำราหรือเอกสารวิชาการใดที่กล่าวถึงในเรื่องนี้ ถ้าอิงตามข้อเท็จจริงที่พบว่าสรีรวิทยาของผู้สูงอายุเปลี่ยนแปลงในทางเสื่อมลงไม่น้อยกว่าร้อยละ 30-50 โดยเฉพาะตับและไตเมื่อเทียบกับคนวัยหนุ่มสาว ผู้เขียนขอเสนอให้ทันตแพทย์ลดขนาดสูงสุดของยาชาที่ใช้ในผู้สูงอายุลงตามสัดส่วนของยาชา เช่น ในคนหนุ่มสาวใช้ยาชา ได้ไม่เกิน 7 หลอดต่อครั้ง คนชราสูงและคนสูงอายุไม่ควรใช้ยาชาเกิน 3-5 หลอดต่อครั้ง เนื่องจากประสิทธิภาพการเปลี่ยนแปลงและขับถ่ายยาได้น้อยลง แม้น้ำหนักตัวผู้ป่วยจะเท่ากันก็อาจเกิดพิษจากการใช้ยาเกินขนาดในผู้สูงอายุได้ (ยาชาที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ lidocaine 2%, articaine 4%, mepavacaine 2% ผสม adrenalin 1 : 100,000)

### ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics)

ยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อยทางทันตกรรมได้แก่ ยากลุ่ม penicillin (เช่น amoxicillin), Cephalosporine (เช่น cephalexin), macrolide (เช่น azithromycin) metronidazole และ clindamycin ยาเหล่านี้สามารถใช้ได้ปลอดภัยโดยไม่ต้องลดขนาดลง เพราะระดับยาที่ต้องคงไว้ในเลือดมีความสำคัญมากในการรักษาโรคติดเชื้อ รวมทั้งการใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อ สำหรับกรณีที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะเกิน 1-2 สัปดาห์ ควรคำนึงถึงผลเสียของยาที่มีต่ออวัยวะของยาแต่ละชนิด เช่น azithromycin มีผลเสียต่อดับ clindamycin ก่อให้เกิดปัญหาทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย ถ้าใส่ยักเสบ เป็นต้น นอกจากนี้ยากลุ่ม erythromycin, tetracycline และ metronidazole เสริมฤทธิ์การต้านการแข็งตัวของเลือดของยา warfarin ทำให้เลือดออก (bleeding) มากขึ้น

### ยาแก้ปวด (Analgesics)

ยาแก้ปวดที่ทันตแพทย์สั่งจ่ายเป็นประจำ คือ paracetamol หรือ acetaminophen จัดเป็นยาที่ถูกเลือกให้ใช้ในผู้สูงอายุ เนื่องจากความปลอดภัยเมื่อเปรียบเทียบกับยาอื่น ให้ลดขนาดยาสูงสุด (maximum dose) ที่เคยใช้ในผู้ใหญ่สุขภาพสมบูรณ์ไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ให้ลดขนาดยาสูงสุด เหลือ 2-3 กรัมต่อวัน ทั้งนี้เพราะตับทำหน้าที่น้อยลง ประกอบกับยามีผลเสียต่อตับ (hepatotoxic) ยาแก้ปวดที่ออกฤทธิ์แรงขึ้น ควรลดขนาดสูงสุดลงเช่นกัน และตระหนักถึงผลเสียที่เกิดขึ้นได้ในยาแต่ละชนิด เช่น meperidine มีผลเสียต่อระบบประสาทส่วนกลาง propoxyphene มีผลเสียต่อเส้นประสาท และหัวใจ narcotic analgesic ทำให้เกิดท้องผูก เป็นต้น

### ยาต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory drugs)

สำหรับความเจ็บในช่องปากและไบหน้าที่เกี่ยวข้องกับกรอักเสบ ยา NSAIDs เป็นกลุ่มยาที่แนะนำให้ใช้ แต่ผลเสียที่เกิดขึ้นเช่นเป็นแผลในทางเดินอาหารพบได้บ่อย นอกจากนี้ยังเกิดการบวมน้ำโดยผลเสียต่อไต ทันตแพทย์ที่จ่ายยาควรระวังในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) โรคความดันเลือดสูง ถ้าต้องใช้แนะนำให้เลือกยาที่ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 [cyclooxygenase (COX-2) inhibitor] เช่น celecoxib ในผู้สูงอายุ ซึ่งจะช่วยลดผลเสียที่เกิดกับระบบทางเดินอาหาร แต่ผลเสียต่อไตยังคงเดิม การใช้ยา NSAIDs ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด จะเกิดปัญหาเลือดออกทางเดินอาหาร การใช้ยา NSAIDs ในผู้สูงอายุควรใช้ในขนาดยาน้อยที่ได้ผล

### ยาระงับประสาท (Sedatives)

ยาระงับประสาทที่ใช้บ่อยทางทันตกรรม คือ benzodiazepines, barbiturates, chloral hydrate ที่นิยมคือ benzodiazepines ซึ่งละลายได้ในไขมัน ในผู้สูงอายุจะไวต่อยากลุ่มนี้ ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของยาจะนานถึง 80 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับคนหนุ่มสาวจะเพียง 20 ชั่วโมง ทำให้ยากดสมองอยู่นาน ซึ่งเสี่ยงต่อการหกล้มกระดูกหัก หรือพลัดตกบันไดได้ง่าย ยาที่ออกฤทธิ์นาน เช่น flurazepam, chlordiazepoxide, clonazepam ควรหลีกเลี่ยง ถ้าจะใช้ควรเลือกชนิดที่ละลายในไขมันน้อย สะสมในร่างกายน้อย เช่น lorazepam, oxazepam, temazepam และควรปรับขนาดยาให้น้อยลงในผู้สูงอายุ

## ผลเสียจากการใช้ยาของผู้สูงอายุที่กระทบต่องานทันตกรรม

- 1. ความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่า (Postural hypotension or orthostatic hypotension)**  
เป็นผลเสียจากการใช้ยาลดความดันเลือดสูงบางชนิด เช่น ACE inhibitors, Calcium channel blockers เป็นต้น ควรระวังในเรื่องการเปลี่ยนท่าจากท่านอนเป็นท่านั่งอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยจะมีอาการหน้ามืดเป็นลม เนื่องจากความดันเลือดต่ำ เลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ การให้ผู้ป่วยลุกขึ้นจากเก้าอี้ทันตกรรมโดยเร็วอาจเกิดอาการนี้ได้
- 2. ปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อย (Xerostomia)** ปกติผู้สูงอายุอาจมีน้ำลายน้อยลง (hyposalivation) แต่ไม่ถึงขนาดปากแห้ง ยกเว้นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว และใช้ยาที่มีผลต่อการหลั่งของน้ำลาย ทำให้น้ำลายน้อย ยาเหล่านี้ได้แก่ ยาขับปัสสาวะ ยาลดความดันเลือดสูง ยาระงับประสาท เป็นต้น อาการปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อยส่งผลเสียต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก ทำให้ฟันผุ เหงือกอักเสบ แผลในปาก มีผลต่อการพูด การกลืน รวมทั้งเป็นอุปสรรคต่อการใส่ฟันเทียม แนวทางแก้ไขควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ ใช้สารทดแทนน้ำลาย (saliva substitute) จะช่วยให้ความชุ่มชื้นในช่องปาก และป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุของผิวฟัน ควรใช้ฟลูออไรด์ เช่น ฟลูออไรด์วาร์นิชป้องกันฟันที่เคลือบไม่ให้ผุ หลีกเลี่ยงการใช้ยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ เพราะจะทำให้อาการปากแห้งมากขึ้น ส่วนยาสีฟันควรเลือกชนิดที่ไม่มีสารที่ทำให้เกิดฟอง เช่น sodium lauryl sulfate เพราะจะทำให้อาการปากแห้งมากขึ้น ควรเลือกยาสีฟันที่มีสารให้ความชุ่มชื้นมากขึ้น เช่น glycerine และ carboxy methylcellulose ซึ่งเหมาะสำหรับผู้ที่มีอาการปากแห้งเหตุให้น้ำลายน้อย
- 3. การงอกเกินของเหงือก (Gingival hyperplasia)** เป็นอาการเหงือกบวมที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาขนาดสูงของกลุ่ม calcium channel blockers ซึ่งใช้รักษาโรคความดันเลือดสูง และโรคหัวใจ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรักษาความสะอาดช่องปากและรักษาโรคเหงือกอักเสบ อาการเหงือกบวมจะหายได้ถ้าหยุดยา หรือเปลี่ยนยาที่ไม่มีผลข้างเคียงต่อเหงือก
- 4. อาการเลือดออกไม่หยุด (Bleeding)** พบได้ในผู้ป่วยที่ใช้ยาด้านการแข็งตัวของเลือด ทันตแพทย์ไม่ควรให้ผู้ป่วยหยุดยา anticoagulant antiplatelet เอง ควรปรึกษาและร่วมมือการรักษากับแพทย์ที่ผู้ป่วยรักษาอยู่
- 5. อาการน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)** ผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยยาอินหรือฉีด ถ้าไม่ได้รับอาหารตามกำหนดเวลา อาจเกิดอาการน้ำตาลในเลือดต่ำ วิงเวียนศีรษะ หน้ามืดเป็นลมได้ง่าย จึงควรหลีกเลี่ยงการรักษาทันตกรรมเกินเวลารับประทานอาหารของผู้ป่วย

## หลักการสั่งยาให้ผู้สูงอายุ

1. ความเจ็บป่วยนั้นต้องรักษาด้วยยาหรือไม่ บางอย่างไม่ต้องใช้ยาก็รักษาหายได้
2. ถ้าจำเป็นต้องรักษาด้วยยา ยาใดเหมาะสมที่สุด โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงและ ควรชั่งปรวัติการใช้ยาทุกชนิดของผู้ป่วย
3. การสั่งยามากเกินกว่าที่ผู้สูงอายุสามารถรับได้หรือไม่ เพราะมีโอกาทำให้ผู้ป่วยเกิดการสับสนและผิดพลาดจากการใช้ยาได้
4. ยาที่สั่งควรใช้ในรูปแบบใดให้เหมาะสมกับผู้สูงอายุ
5. ควรให้ยาในขนาดมาตรฐานหรือปรับลดขนาดให้ใหม่ โดยทั่วไปควรสั่งจ่ายขนาดต่ำๆ แก่ผู้สูงอายุในขณะที่เริ่มต้นและค่อยๆ เพิ่ม ขนาดขึ้นอย่างช้าๆ จนได้ผลการรักษาที่ต้องการ (ยึดหลัก "start low, "go slow")
6. ยาที่มีผลข้างเคียงอย่างไรบ้าง และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาใด แพทย์ควรรู้จักคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา รวมทั้งผลข้างเคียงที่พบบ่อยของยาที่จะใช้เป็นอย่างดี
7. ควรจัด ยาให้ง่ายสำหรับผู้สูงอายุ, เพื่อให้ง่าย ต่อการใช้ยา
  - 7.1 เขียนคำสั่งการใช้ยาให้ชัดเจนเข้าใจง่าย
  - 7.2 อธิบายวิธีการใช้ยาให้ผู้สูงอายุและญาติเข้าใจ
  - 7.3 แนะนำให้ผู้ป่วยทิ้งยาที่ไม่ได้ใช้ เพื่อป้องกันความสับสน
  - 7.4 แนะนำให้ญาติคอยดูแลเรื่องการใช้ยาของผู้สูงอายุว่าถูกต้องอยู่เสมอ
8. แพทย์ควรประเมินและปรับยาที่ใช้ใน ผู้สูงอายุเป็นประจำและหยุดยาที่คิดว่าไม่จำเป็น
9. แพทย์ต้องตระหนักอยู่เสมอว่าการจ่ายยาให้ผู้สูงอายุ อาจเกิดผลเสียและเป็นสาเหตุของอาการป่วยของผู้สูงอายุมากขึ้นได้

## บทสรุป

การสั่งจ่ายยาให้ผู้สูงอายุเป็นเรื่องที่สำคัญมากโดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัวหลายโรคและใช้ยาหลายชนิดพร้อมกัน แพทย์ผู้จ่ายยาต้องคำนึงถึงสรีรร่างกายของผู้สูงอายุที่เสื่อมลงในทุกๆด้าน ในขณะที่ประสาทส่วนกลางไวต่อการออกฤทธิ์ของยามากขึ้น ดังนั้นแพทย์หรือทันตแพทย์ก่อนจ่ายยาต้องคำนึงถึงผลเสียและปฏิกิริยาระหว่างยาที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย อาจเกิดผลเสียและเป็นสาเหตุของอาการป่วยของผู้สูงอายุมากขึ้นได้ ควรปฏิบัติตามหลักการสั่งจ่ายให้ผู้สูงอายุอย่างเคร่งครัด

## References

1. Vestal RE. Drug use in the elderly: a review of problems and special considerations. *Drugs* 1978; 16:358
  2. Ouslander JG. Drug therapy in the elderly *Ann Intern Med* 1981;95: 711
  3. Greenblatt DJ, et al. Drug disposition in old age. *N Eng J Med* 1982; 306: 303.
  4. Ugalino, JA. Understanding the Pharmacology of Aging. *Hospital Physician Medical Practice for Staff & Residents*, Geriatric Medicine Board Review Manual, April; 1(4). (2001)
  5. Heft MW. And Mariotti AJ. Geriatric pharmacology. *Dent Clin N Am* 2002;46:865-885
  6. Williams BR and Kim J. Medication use and prescribing considerations for elderly patients. *Dent Clin N Am* 2005;49:411-427
  7. Sellers EM Geriatric clinical pharmacology. In: Kalant H and Roschlau WHE Principle of medical pharmacology. 5<sup>th</sup> ed. 1989:697-706
-

## Pharmacotherapy in Dental Geriatric Patients

Assoc.Prof.Chavengkiat Saengsiravin M.Sc.,DDS.

### Abstracts

Pharmacotherapy in dental geriatric patients is a topic that dentists should be considered. The physiologic changes associated with ageing affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs used in elderly. The geriatric patients who have more illness and take more medications will increase the risk for adverse drug reaction (ADR), drug interaction and other health problems associated with the use and misuse of medications. This article presents a view of geriatric pharmacology, medications related problems (MRP), medications prescribed by dentists, precaution for the dental practitioner and summary of principles of drug prescribing for geriatric patients.

-----