

## การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาระหว่างออกซีเฟนไซโคลมีนกับยาออกซีบิวไทนินในผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลัง

อภิรดี สิงห์แจ่ม, พ.บ., เสมอเดือน ความวัลย์, พ.บ., ว.ว.เวชศาสตร์ฟื้นฟู  
ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### ABSTRACT

**Comparison efficacy of Oxyphencyclimine HCl and Oxybutynin Cl in neuropathic bladder patients due to spinal cord lesion**

Singjam A, Kharmwan S.

Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Khonkaen University

**Objectives:** To compare efficacy between oxyphencyclimine HCl (OXP) and oxybutynin Cl (OBN) in spinal cord lesion patients with neuropathic bladder.

**Study design:** Cross over randomized control trial

**Setting:** Rehabilitation ward, Srinarind Hospital

**Subjects:** Spinal cord lesion patients with neuropathic bladder and Pdet over 40 cm H<sub>2</sub>O

**Methods:** Subjects received 20 mg of OXP per day for 1 wk and 20 mg of OBN per day for another 1 wk with 1 wk medication – free interval. Each patient underwent 4 urodynamic studies, before and after receiving each medication. Detrusor pressure (Pdet), maximal cystometric capacity (MCC), and bladder compliance (BC)

were analyzed to compare efficacy of OXP and OBN. Adverse effects were interviewed.

**Results:** Sixteen patients were recruited. Mean age was 37.6 (16 – 68 yrs). Mean duration of disease was 32.3 months (2 – 192 months). Six patients had cervical, 7 had thoracic and 3 had lumbar spinal cord lesions. Urodynamic studies revealed significant decrease in Pdet in both OBN (p = 0.002) and OXP groups (p = 0.046). BC were increased significantly in OBN group (p = 0.006). Comparing between these two groups, OBN decreased Pdet more than OXP significantly (p = 0.036), whereas MCC and BC were not statistically different and there was not carry over effect. Patients, 31.2% experienced side effects from OXP (dry mouth in 4 patients, drowsiness in 1 patient) and 12.5% from OBN (dry mouth in 1 patient and drowsiness in 1 patient).

**Conclusion:** Both oxyphencyclimine HCl and oxybutynin Cl decreased Pdet. However oxybutynin decreased Pdet more efficient and less side effects than oxyphencyclimine.

**Key words:** Neuropathic bladder, oxyphencyclimine, oxybutynin, urodynamics

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา Oxyphencyclimine HCl (OXP) และ Oxybutynin Cl (OBN) ในผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลัง

**รูปแบบการวิจัย:** cross over randomized control trial

**สถานที่ทำการวิจัย:** หอผู้ป่วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**วิธีการศึกษา:** ผู้ป่วยได้รับยา OXP และ OBN 20 มิลลิกรัม/วัน โดยได้ชนิดใดก่อนขึ้นกับการสุ่มเลือก รับประทานยาชนิดที่หนึ่ง 1 สัปดาห์จากนั้นหยุดยา 1 สัปดาห์ (washout period) ก่อนให้ยาชนิดที่สอง ทำการตรวจทางยูโรพลศาสตร์ (urodynamics) จำนวน 4 ครั้ง คือ ก่อนและหลังได้รับยาแต่ละชนิด เก็บรวบรวมข้อมูลก่อนและหลังได้รับยาแต่ละชนิด และนำมาวิเคราะห์ประสิทธิภาพของยาจากผลตรวจวัดค่าความดันกระเพาะปัสสาวะ (detrusor pressure, Pdet) ความจุกระเพาะปัสสาวะ (maximum cystometric capacity, MCC) ความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะ (bladder compliance, BC) และผลข้างเคียงจากยา

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยจำนวน 16 ราย เป็นเพศชาย 9 ราย เพศหญิง 7 ราย อายุเฉลี่ย 37.6 ปี (16-68 ปี) ระยะเวลาหลังบาดเจ็บเฉลี่ย 32.3 เดือน (2-192 เดือน) มีรอยโรค

*Correspondence to:* Apiradee Singjam, M.D., Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Khonkaen University, 40002  
e-mail: aprils\_m@thaimail.com

J Thai Rehabil Med 2007; 17(2): 52 - 56

ไซลันหลังระดับคอ 6 ราย ระดับคอ 7 ราย ระดับเอว 3 ราย จากผลการตรวจยูโรพลศาสตร์หลังได้ยาทั้งสองชนิดพบว่า Pdet ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OBN  $p=0.002$  และ OXP  $p=0.046$ ) โดย OBN สามารถลด Pdet ได้มากกว่า OXP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.036$ ) ส่วนค่า BC เพิ่มขึ้นเฉพาะยา OBN ( $p=0.006$ ) เมื่อนำมาคำนวณหาความสัมพันธ์ของผลต่อเนื่องจากยา (carryover effect) พบว่าการให้ยาชนิดใดก่อนหรือหลังไม่มีความแตกต่างทางสถิติต่อค่า Pdet MCC และ BC ผลข้างเคียงจากการได้ยา OXP พบร้อยละ 31.2 (ปากแห้ง 4 ราย ง่วงนอน 1 ราย) OBN พบร้อยละ 12.5 (ปากแห้ง 1 ราย ง่วงนอน 1 ราย)

**สรุป:** ทั้ง Oxyphencyclimine HCl (OXP) และ Oxybutynin Cl (OBN) สามารถลดความดันกระเพาะปัสสาวะได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ OBN สามารถลดความดันกระเพาะปัสสาวะได้มากกว่าและมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

**คำสำคัญ:** ภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการ, ยูโรพลศาสตร์, oxyphencyclimine, oxybutynin

เวชศาสตร์ฟื้นฟูสาร 2550; 17(2): 52 - 56

## บทนำ

ภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการเป็นปัญหาสำคัญสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคไขสันหลัง เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะ มีภาวะกล้ามเนื้อหูรูดหดเกร็งในขณะที่กระเพาะปัสสาวะบีบตัวหรือที่เรียกว่า detrusor sphincter dyssynergia (DSD) ภาวะความดันในกระเพาะปัสสาวะสูง เกิดติดขัดทางเดินปัสสาวะได้ง่าย และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะปัสสาวะไหลย้อนไปยังท่อไต ไตบวม น้ำ และไตวายในที่สุด<sup>(1)</sup> เป้าหมายการดูแลผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการคือ ดึงการทำงานของไต ป้องกันภาวะแทรกซ้อน ควบคุม

ปัสสาวะเล็ดราด ระบายปัสสาวะออกสม่ำเสมอ และมีปัสสาวะเหลือค้างในกระเพาะปัสสาวะน้อยที่สุด<sup>(2)</sup> McGuire EJ และคณะได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ไตสูญเสียการทำงานในผู้ป่วย myelodysplasia 42 ราย พบว่าปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงทางเดินปัสสาวะส่วนบนคือ ภาวะความดันกระเพาะปัสสาวะสูง ผู้ป่วยร้อยละ 81 พบไตเสื่อมเมื่อความดันกระเพาะปัสสาวะเกิน 40 เซนติเมตรน้ำ<sup>(3)</sup> Bauer SB และคณะพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 72 ที่หยุดทำงานไม่ประสานกับกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะ (DSD) เกิดภาวะไตบวม น้ำ (hydronephrosis)<sup>(4)</sup> การให้ยาลดแรงบีบตัวของกระเพาะปัสสาวะร่วมกับการระบายปัสสาวะออกสม่ำเสมอเป็นวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพ และเป็นมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ DSD<sup>(2)</sup> นอกจากนี้ยังช่วยลดปัญหาปัสสาวะเล็ดราด ลดภาวะแทรกซ้อน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตในสังคมได้อย่างปกติมากที่สุด

ยาออกซีบิวไทนิน (Oxybutynin Cl, OBN) เป็นยากลุ่ม anticholinergic ออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะ ช่วยลดการบีบตัวและหดเกร็งของกระเพาะปัสสาวะ ลดปัญหาปัสสาวะเล็ดราด แต่มีข้อจำกัดคือราคาแพง (8 บาท/เม็ด) Madersbacher และคณะได้ศึกษาผลของยา OBN ในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังที่มีภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการและ DSD โดยให้ยา 15 มิลลิกรัม/วัน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังให้ยาพบว่าค่าความดันกระเพาะปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญถึงร้อยละ 35.4<sup>(6)</sup> ส่วนยาออกซีเฟนไซโคลมีน (Oxyphencyclimine HCl, OXP) เป็นยากลุ่ม anticholinergic เช่นกัน แต่โดยทั่วไปเป็นยาที่นำมาใช้รักษาอาการปวดท้องจากลำไส้และกระเพาะอาหารบีบตัวมากกว่าปกติ และยังพบว่าสามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาปัสสาวะเล็ดราดได้ นอกจากนี้ ยายังหาได้ง่ายและราคาถูกกว่า (50 สตางค์/เม็ด)<sup>(5)</sup> วสุวัฒน์ กิติสมประยูรกุล และ อภิชนา โสวินทะ ได้

ศึกษาการใช้ยาออกซีเฟนไซโคลมีน (OXP) ในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังเพื่อควบคุมปัสสาวะเล็ดราดจากภาวะ DSD จำนวน 10 ราย โดยให้ยาขนาด 15-20 มก./วัน ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังให้ยาพบว่าค่าความดันกระเพาะปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญร้อยละ 35.5 แต่ไม่ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาอื่นในผู้ป่วยรายเดียวกัน<sup>(7)</sup> ยาทั้งสองชนิดมีผลข้างเคียงคือ ง่วงนอน ตาฝ้า ปากแห้ง ท้องผูก ใจสั่น โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงจากยา OBN พบปากแห้งและท้องผูกร้อยละ 16 ขณะที่ OXP ก็มีผลข้างเคียงร้อยละ 50 แต่ผู้ป่วยสามารถใช้ยาต่อได้ทุกรายเมื่อติดตามเป็นระยะเวลา 1 ปี<sup>(6)</sup>

งานวิจัยนี้ต้องการเปรียบเทียบการลดความดันกระเพาะปัสสาวะระหว่างการให้ยาออกซีเฟนไซโคลมีนกับยาออกซีบิวไทนินในกลุ่มผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลัง เพื่อเป็นแนวทางพิจารณาใช้ยากลายกระเพาะปัสสาวะที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมตามสภาพเศรษฐกิจและสังคม

## วิธีการศึกษา

### กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยรอยโรคไขสันหลัง ณ หอผู้ป่วยเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2548 ถึง 31 กรกฎาคม 2549

### เกณฑ์การคัดเลือก

- มีภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการ
- ไม่มีภาวะติดขัดทางเดินปัสสาวะเมื่อเข้าร่วมการศึกษา
- มีความดันกระเพาะปัสสาวะสูงเกิน 40 เซนติเมตรน้ำ
- ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

### เกณฑ์การคัดออก

- มีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น ต่อมลูกหมากโต ท่อทางเดินปัสสาวะตีบตัน

- ใช้ยาอื่นที่มีผลต่อการทำงานของกระเพาะปัสสาวะและหูรูดกระเพาะปัสสาวะ เช่น alpha adrenergic blockers, parasympathomimatics
- มีข้อห้ามการใช้ยา เช่น ต้อหิน ลำไส้อุดตัน คอปกอกเป็นพิษ ปอดบวม น้ำโรคหัวใจ ulcerative colitis และ myasthenia gravis

### ขั้นตอนวิธีการวิจัย

1. เป็นการศึกษาแบบ cross over randomized control trial ทำการสุ่มจับสลากจากกล่องปิดที่ละใบ โดยเขียนหมายเลข 1 แทนกลุ่มหนึ่ง หมายเลข 2 แทนกลุ่มสองอย่างละ 2 ใบรวมเป็นจำนวน 4 ใบลงไป ในกล่อง
  - กลุ่มที่หนึ่ง ได้ยาชนิดแรกเป็นยา OXP และชนิดที่สองเป็น OBN
  - กลุ่มที่สอง ได้ยาชนิดแรกเป็น OBN และชนิดที่สองเป็น OXP
2. บันทึกประวัติข้อมูลพื้นฐาน ตรวจร่างกายแรกเริ่ม บันทึกจำนวนครั้งการปัสสาวะต่อวัน จำนวนครั้งที่ปัสสาวะเล็ดรดต่อวัน ความถี่การสวนปัสสาวะ ปริมาณปัสสาวะค้าง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ BUN, creatinine, การตรวจปัสสาวะ, การเพาะเชื้อจากปัสสาวะ และการตรวจทางรังสีวิทยา ซึ่งเป็นมาตรฐานการติดตามผลการดูแลรักษาผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการของโรงพยาบาลศรีนครินทร์
3. ให้ผู้ป่วยรับประทานยาชนิดที่หนึ่ง 1 สัปดาห์ จากนั้นหยุดยาเป็นเวลา 1 สัปดาห์ (wash out period) ก่อนให้ยาชนิดที่สอง ปริมาณของยาที่ได้รับคือ
  - OXP 20 มิลลิกรัม/วัน 2 เม็ด 2 เวลา หลังอาหารเช้า-เย็น
  - OBN 20 มิลลิกรัม/วัน 1 เม็ด 4 เวลา หลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น-ก่อนนอน
4. ตรวจจลวิทยาโรพลศาสตร์ (urodynamics)<sup>(6)</sup> ทั้งก่อนและหลังได้รับยาแต่ละชนิด รวม 4 ครั้ง โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับยาปฏิชีวนะ

เพื่อป้องกันการติดเชื้อก่อนทำการตรวจจลวิทยาโรพลศาสตร์ทุกครั้ง

5. สอบถามผลข้างเคียงในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

1. ใช้ paired t-test เพื่อเปรียบเทียบค่าที่บันทึกได้จากการทำจลวิทยาโรพลศาสตร์ ก่อน-หลังได้รับยาแต่ละตัวและระหว่างยาทั้งสองตัว
2. ใช้ generalized estimation equation (GEE) เพื่อดูผลต่อเนื่องจากยา (carryover effect)
3. คำนวณทางสถิติโดยใช้โปรแกรม STATA statistics analysis

### ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยรอยโรคไขสันหลังที่มีภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้นจำนวน 16 ราย เป็นเพศชาย 9 ราย เพศหญิง 7 ราย อายุเฉลี่ย 37.6 ปี (16-68 ปี) ระยะเวลาหลังบาดเจ็บเฉลี่ย 32.3 เดือน (2-192 เดือน) ระดับการบาดเจ็บระดับคอ 6 ราย ระดับอก 7 ราย ระดับเอว 3 ราย และมีความรุนแรง (ASIA impairment scales) ระดับ A 8 ราย, ระดับ B 3 ราย, ระดับ C 3 ราย และระดับ D 2 ราย จากผลการตรวจจลวิทยาโรพลศาสตร์พบว่า ค่าความดันสูงสุดจากการหดตัวของกระเพาะปัสสาวะ (detrusor pressure, Pdet) หลังได้ยา OBN และ OXP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า p=0.002 และ p=0.046 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ชื่อยา	ค่าเฉลี่ย Pdet (เซนติเมตรน้ำ)		Mean difference	P value
	ก่อน	หลัง		
OBN	65.8 (±35.1)	37.7 (±17.5)	-30.9 (±32.1)	0.002*
OXP	57.5 (±27.1)	47.1 (±24.6)	-10.4 (±19.0)	0.046*

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบค่าความดันสูงสุดจากการหดตัวของกระเพาะปัสสาวะ (Pdet) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา OBN และ OXP

ส่วนค่าความจุกระเพาะปัสสาวะ (Maximum cystometric capacity, MCC) หลังได้ยาทั้งสองชนิดเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ชื่อยา	ค่าเฉลี่ย MCC (มิลลิลิตร)		Mean difference	P value
	ก่อน	หลัง		
OBN	268.2 (±110.0)	338.6 (±126.9)	71.3 (±139.7)	0.06
OXP	288.0 (±138.3)	298.9 (±149.2)	10.9 (±76.5)	0.577

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบค่าความจุกระเพาะปัสสาวะ (MCC) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา OBN และ OXP

หลังได้ยา OBN ค่าความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะ (bladder compliance, BC) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.006) ขณะที่หลังได้ยา OXP แม้ค่า BC จะเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ชื่อยา	ค่าเฉลี่ย BC (มิลลิลิตร/เซนติเมตรน้ำ)		Mean difference	P value
	ก่อน	หลัง		
OBN	5.3 (±3.8)	9.8 (±4.5)	4.6 (±5.7)	0.006*
OXP	6.2 (±5.1)	7.8 (±6.5)	1.6 (±3.2)	0.057

ตารางที่ 3 ค่าความยืดหยุ่นของกระเพาะปัสสาวะ (BC) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา OBN และ OXP

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาทั้งสองชนิด พบว่า OBN สามารถลด Pdet ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.036$ ) และเมื่อนำมาคำนวณหาความสัมพันธ์ของผลต่อเนื่องจากยา (carry over effect) พบว่าการให้ยาชนิดใดก่อนหรือหลังไม่มีความแตกต่างทางสถิติต่อค่า Pdet. ส่วนค่า MCC และ BC นั้น เมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาทั้งสองชนิดพบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (ตารางที่ 4)

Parameters	Oxybutynin	Oxyphencyclimine	Mean difference	P value
Pdet ชม.น้ำ	-30.9 ( $\pm 32.1$ )	-10.4 ( $\pm 19.0$ )	20.5 ( $\pm 35.6$ )	0.036*
MCC มล.	71.3 ( $\pm 139.7$ )	10.9 ( $\pm 76.5$ )	60.4 ( $\pm 144.4$ )	0.115
BC มล./ชม.น้ำ	4.6 ( $\pm 5.7$ )	1.6 ( $\pm 3.2$ )	2.9 ( $\pm 6.0$ )	0.069

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจวัดโรดศาสตร์ โดยเปรียบเทียบ mean difference ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา OBN และ OXP (\* p-value  $\leq 0.05$  ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ)

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา OXP พบปากแห้ง 4 ราย ง่วงนอน 1 รายคิดเป็นร้อยละ 31.25 ส่วนกลุ่มที่ได้ยา OBN พบปากแห้ง 1 ราย ง่วงนอน 1 รายคิดเป็นร้อยละ 12.5 ทั้งนี้ผู้ป่วยสามารถยอมรับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ และไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดการได้ยา

### บทวิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าทั้งยา OXP และ OBN สามารถลดความดันกระเพาะปัสสาวะของผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลังได้ เมื่อให้ผู้ป่วยจำนวน 16 รายรับประทานยา OXP และ OBN 20 มิลลิกรัม/วัน พบว่าความ

ดันในกระเพาะปัสสาวะลดลง ความจุของกระเพาะปัสสาวะเพิ่มขึ้น แต่ประสิทธิภาพของยา OBN ดีกว่า OXP เพราะสามารถลดความดันได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งมีแนวโน้มเพิ่มความยืดหยุ่นและความจุของกระเพาะปัสสาวะได้มากกว่า

จากการศึกษานี้ ยา OBN สามารถลดค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยจาก 68.5 เซนติเมตรน้ำ เหลือ 37.6 เซนติเมตรน้ำลดลงร้อยละ 45.1 ความจุกระเพาะปัสสาวะเพิ่มขึ้นร้อยละ 26.5 สอดคล้องกับการศึกษาของ Osca G และคณะ ที่ให้ผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจำนวน 36 รายรับประทานยา OBN 15 มิลลิกรัม/วัน พบว่าค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยลดลงจาก 69.5 เซนติเมตรน้ำ เหลือ 34.4 เซนติเมตรน้ำหรือลดลงร้อยละ 50.5 ความจุกระเพาะปัสสาวะเพิ่มร้อยละ 40.2<sup>(9)</sup> (ตารางที่ 5)

ส่วนยา OXP นั้น จากการศึกษาค้นคว้าพบว่าค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยลดลงจาก 57.5 เซนติเมตรน้ำ เหลือ 47.1 เซนติเมตรน้ำ ลดลงร้อยละ 18.0 ความจุกระเพาะปัสสาวะเพิ่มร้อยละ 3.5 สอดคล้องกับการศึกษาของหน้านี้ของวสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุล และอภิชนา โฆวินทะ<sup>(7)</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง 10 ราย รับประทานยา OXP 15-20 มิลลิกรัม/วันแล้วพบว่าค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยลดลงจาก 85.9 เซนติเมตรน้ำ เหลือ 55.4 เซนติเมตรน้ำ ซึ่งลดลงร้อยละ 35.5 และความจุกระเพาะปัสสาวะเพิ่มร้อยละ 21.3<sup>(7)</sup> ข้อมูลจากการศึกษาทั้งสองนี้สนับสนุนว่า OXP สามารถใช้ลดการบีบตัวของกระเพาะปัสสาวะได้ แต่ฤทธิ์ของยานั้นน้อยกว่า OBN ในขนาดเท่ากัน เมื่อคำนึงถึงราคาและความคุ้มค่า ก็นับว่า OXP น่าจะเป็นยาที่มีประโยชน์และนำมาใช้ได้เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ทั้งนี้การให้ยาควรคำนึงถึงคุณสมบัติด้านต่าง ๆ ของยาเช่น ควรแบ่งการให้ยา OXP เข้า-เย็น อาจทำให้ยา มีประสิทธิภาพดีขึ้นเพราะยามีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ยาว (ตารางที่ 6)

การศึกษา	ยา	จำนวนผู้ป่วย	% Pdet ที่ลดลง	% MCC ที่เพิ่มขึ้น
ผลการศึกษานี้	OXP 20 มิลลิกรัม	16 ราย	18	3.5
	OBN 20 มิลลิกรัม	16 ราย	45.1	26.5
วสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุล	OXP 15-20 มิลลิกรัม	10 ราย	35.5	21.3
อภิชนา โฆวินทะ <sup>(7)</sup>	OBN 15 มิลลิกรัม	36 ราย	50.5	40.2
	Trospium Cl 15 มิลลิกรัม	31 ราย	52.7	34.2
Pannek J และคณะ <sup>(2)</sup>	Intravesical OBN 15 มิลลิกรัม.	25 ราย	50.9	20.3

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลการศึกษายาคลายกระเพาะปัสสาวะชนิดต่าง ๆ

คุณสมบัติของยา	Oxybutynin Cl	Oxyphencyclimine HCl
เริ่มออกฤทธิ์	30-60 นาที	1-2 ชั่วโมง
ออกฤทธิ์เต็มที่	3-6 ชั่วโมง	30-45 นาที
ระยะเวลาในการออกฤทธิ์	6-10 ชั่วโมง	8-12 ชั่วโมง
ดูดซึม	ทางเดินอาหาร	ทางเดินอาหาร
สลาย	ที่ตับ	ที่ตับ
ขับออก	ทางปัสสาวะภายใน 72 ชั่วโมง	ทางปัสสาวะและอุจจาระ
ขนาดยา	5 มิลลิกรัม วันละ 2 หรือ 3 เวลา	5 มิลลิกรัม วันละ 2 เวลา
ปริมาณยาสูงสุด	20 มิลลิกรัม	20 มิลลิกรัม

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบคุณสมบัติยาระหว่างยาออกซิพิวไทนินและยาออกซิเฟนไซโคลมิน<sup>(5)</sup>

มีข้อสังเกตประการหนึ่งจากการศึกษานี้คือ หลังได้รับยา แม้ความดันกระเพาะปัสสาวะจะลดลง แต่ผู้ป่วยที่รับประทานยา OBN 7 รายและ OXP 10 ราย ยังมีความดันกระเพาะปัสสาวะสูงเกิน 40 เซนติเมตรน้ำ ดังนั้นการดูแลภาวะความดันกระเพาะปัสสาวะสูงในผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการ อาจจำเป็นต้องใช้การรักษาหลายวิธีร่วมกัน และควรพิจารณาให้ยาคลายกระเพาะปัสสาวะแต่เนิ่น ๆ

ผลข้างเคียงจากยาพบว่าไม่มีเพียงปากแห้งและง่วงนอน ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยทนต่อการรักษาไม่ได้ แต่อย่างไรก็ตามแพทย์ต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยถึงผลโดยตรงและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานยา ได้แก่ ปัสสาวะค้างมากขึ้นจนอาจต้องสวนปัสสาวะบ่อยขึ้น ท้องผูก ปากแห้ง ง่วงนอน เป็นต้น อนึ่ง มีการศึกษาให้ OBN ทางกระเพาะปัสสาวะเพื่อลดผลข้างเคียงของยา เช่น การศึกษาของ Pannek S และ Jorg H ที่ให้ยา OBN ขนาด 15 มิลลิกรัม/วันทางกระเพาะปัสสาวะ (intravesical OBN) ในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังจำนวน 25 รายพบว่าค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยลดลงจาก 54 เซนติเมตรน้ำ เหลือ 26.5 เซนติเมตรน้ำ ลดลงร้อยละ 50.9 โดยพบว่าค่าความดันกระเพาะปัสสาวะต่ำกว่า 40 เซนติเมตรน้ำ ถึง 21 ใน 25 ราย ความจุกระเพาะปัสสาวะเพิ่มร้อยละ 20.3<sup>(2)</sup> การฉีด botulinum toxin type A ก็เป็นอีกวิธีหนึ่ง ดังการศึกษาของ Hann CK<sup>(10)</sup> ได้ฉีด botulinum toxin type A 200 unit เข้าไปในกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะของ

ผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะพิการจำนวน 30 ราย พบว่าสามารถลดค่าความดันสูงสุดเฉลี่ยจาก 51.7 เซนติเมตรน้ำลงเหลือ 31.1 เซนติเมตรน้ำ ลดลงร้อยละ 39.8 ได้เช่นกัน

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะกระเพาะปัสสาวะพิการจากรอยโรคไขสันหลังเท่านั้น อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรอื่น และทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาลดความดันกระเพาะปัสสาวะตัวอื่น รวมทั้งศึกษาอัตราค่าใช้จ่าย และผลข้างเคียง ในระยะยาว

### บทสรุป

ยาออกซิพิวไทนินและยาออกซิเฟนไซโคลมิน สามารถลดความดันกระเพาะปัสสาวะได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ยาออกซิพิวไทนินสามารถลดความดันกระเพาะปัสสาวะได้มากกว่าและมีผลข้างเคียงน้อยกว่า

### กิตติกรรมประกาศ

ศ.นพ.วีระชัย ไควสุวรรณ์, รศ.พญ. นลินทิพย์ ตำนานทอง และ ผศ.นพ. ณัฐเศรษฐ์ มนินนากร ที่ให้คำปรึกษาแนะนำการวางแผนทำการวิจัยและการคำนวณทางสถิติ; คุณแก้วใจ เทพสุธรรมรัตน์ หน่วยระบาดวิทยาคลินิก ที่ให้คำปรึกษาในการคำนวณทางสถิติ

### เอกสารอ้างอิง

1. พิชัย บุญยะรัตเวช. การขับถ่ายปัสสาวะผิดปกติและการรักษา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2536.
2. Pannek J, Jorg H. Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. J Urol 2000; 55: 358-62.

3. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA and Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol 1981; 126: 205-9.
4. Bauer SB, Hallett M, Khoshbin S et al. Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. JAMA 1984; 252: 650-2.
5. Bethesda. Genitourinary smooth muscle relaxants. In : American society of hospital pharmacists, eds. AHFS drug information, 2004: 3472-74.
6. Madersbacher H, Stohrer M, Richter R, Burgdorfer H, Hachen HJ, Murtz G. Trospium chloride versus oxybutynin : a randomized, double blinded, multicentre trial in the treatment of detrusor hyperreflexia. Br J Urol 1995; 75: 452-6.
7. วสุวัฒน์ กิตติสมประยูรกุล, อภิชนา โสภินทะ. การใช้ยา Oxyphencyclimine hydrochloride กับผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลังเพื่อควบคุมปัสสาวะเล็ดราด. J. Thai Rehabil 2000; 10(1): 23-39.
8. พิชัย บุญยะรัตเวช. คู่มือการตรวจยูโรพลศาสตร์เทคนิคและการแปลผล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545:312-40.
9. Osca G, Martinez A, Conejero S. A comparison of trospium chloride and oxybutynin in the treatment of hyperactive bladder. J Urol. A 1997; 10: 40-4.
10. Hann CK. Urodynamic evidence of effectiveness of botulinum A toxin injection in treatment of detrusor overactivity refractory to anticholinergic agents. J Urol 2004; 63: 868-72.