

Patient with paracetamol overdose

วินัย นานกุล

ภาวะพิษพาราเซตามอลเกินขนาดปัจจุบันนี้จัดเป็นภาวะพิษยาเกินขนาดที่มีอุบัติการณ์สูงที่สุดในประเทศไทยและทั่วโลก พิษจากการกินพาราเซตามอลเกินขนาดที่สำคัญคือ ทำให้เกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันซึ่งมักจะทอดเวลาไป 1-3 วันหลังกินยาเกินขนาด แต่การให้ยาต้านพิษตั้งแต่เนิ่นๆสามารถป้องกันภาวะพิษจากการพาราเซตามอลเกินขนาดได้ แพทย์จึงควรรู้จักภาวะเป็นพิษจากการพาราเซตามอลเพื่อให้สามารถให้การวินิจฉัย และรักษาได้รวดเร็วและถูกต้อง

พาราเซตามอลส่วนใหญ่ถูกกำจัดออกทางตับ โดยอาศัยขบวนการ conjugation เป็นหลัก (ร้อยละ 90-95) อีกร้อยละ 5-10 ถูก metabolize โดย cytochrome P450 2E1 (CYP 2E1) และเพียงร้อยละ 1-4 ถูกขับออกทางไตโดยตรง พิษของพาราเซตามอลต่อตับเกิดจาก metabolite ชื่อ N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) ซึ่งเกิดจากการกำจัดยาโดย CYP 2E1 เท่านั้น ในภาวะยาเกินขนาดขบวนการ conjugation ไม่สามารถกำจัดยาได้มากพอ ยาจึงถูกกำจัดโดย CYP 2E1 มากขึ้น ทำให้มี NAPQI เพิ่มขึ้น หาก glutathione มีไม่เพียงพอที่จะกำจัด NAPQI ได้ จะทำให้มี NAPQI ในตับมากจนทำให้เกิดอันตรายต่อเซลล์ตับได้ (รูปที่ 1)

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงหลังจากกินพาราเซตามอลเกินขนาดแบ่งเป็นระยะดังนี้

- ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังกินยา: ส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหารในระยะสั้นๆ เท่านั้น ผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่มีอาการเลย
- 24-48 ชั่วโมงหลังกินยา: ไม่มีอาการอะไร แต่ตรวจพบมีเอนไซม์ transaminase เริ่มสูงขึ้น
- หลังจาก 48 ชั่วโมง: ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการของตับอักเสบ คือ คลื่นไส้ เบื่ออาหารอีกครั้ง ในรายที่ไม่รุนแรงก็จะทุเลาลงในเวลาต่อมา สำหรับรายที่รุนแรงการดำเนินของโรคและผลแทรกซ้อนเหมือนภาวะตับอักเสบจากสาเหตุอื่นๆ ในรายที่รุนแรงอาการแสดงของตับวาย เช่น hepatic encephalopathy จะปรากฏให้เห็นและอาจเสียชีวิตได้เช่นเดียวกับภาวะ fulminant hepatitis จากสาเหตุอื่นๆ

การวินิจฉัยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากภาวะเป็นพิษจากการพาราเซตามอลเกินขนาดมักเกิดขึ้นในเวลา 1-2 วันหลังจากได้รับยา การวินิจฉัยในระยะ 24 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับยาเกินขนาดจึงไม่สามารถใช้อาการ อาการแสดง หรือแม้กระทั่งการตรวจการทำงานของตับเช่น liver function test หรือ prothrombin time ได้ แต่การรักษาเพื่อป้องกันพิษจากยาเกินขนาดจะได้ผลดีที่สุดเมื่อได้รับยาเนิ่นๆ การตรวจหาระดับยาในเลือดจึงมีความสำคัญที่สุด เนื่องจากสามารถใช้เพื่อประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอักเสบจากการได้รับยาเกินขนาดได้ โดยใช้ระดับยาเทียบกับ nomogram (รูปที่ 1) กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีระดับยาอยู่เหนือ “เส้น 200” คือระดับยาที่ 4 ชั่วโมงมากกว่า 200 มก./ลิตร มีโอกาสประมาณร้อยละ 60 ที่จะเกิดภาวะตับอักเสบโดยมี transaminase enzyme สูงมากกว่า 1,000 ยูนิต/ลิตร ผู้ป่วยที่มีระดับยามากกว่า 150 มก./ลิตร คือเหนือ “เส้น 150” ถือว่าอาจจะมีโอกาสเกิดเป็นพิษได้ (possible toxicity) และควรได้รับการรักษาด้วยยา N-acetylcysteine เพื่อป้องกันการเกิดภาวะตับอักเสบ

ระดับยาจะสามารถใช้เทียบกับ nomogram นี้เพื่อประเมินความเสี่ยงได้ต่อเมื่อเป็นระดับยาระหว่าง 4-24 ชั่วโมงหลังได้รับยาพาราเซตามอลเท่านั้น

ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวัดระดับยาหรือการตรวจไม่ให้ผลได้เร็วพอเพื่อช่วยตัดสินใจให้การรักษา การประเมินความเสี่ยงต้องอาศัยจากประวัติแทนเท่านั้น หากผู้ป่วยมีประวัติได้รับยามากกว่า 150 มก./กก. ก็ควรได้รับยา N-acetylcysteine

เมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบขึ้นแล้ว ค่า transaminase จะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่การเปลี่ยนแปลงของ transaminase หลังจากนั้น ไม่ได้บอกถึงความรุนแรงหรือพยากรณ์ของอย่างไร ความผิดปกติของ ค่า prothrombin time (PT) จะช่วยบอกได้ดีกว่า PT จึงเป็น การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ดีและเหมาะสมที่สุดในการติดตาม เพื่อบอกความเปลี่ยนแปลงและพยากรณ์โรค

การดูแลรักษา

1. การลดการดูดซึมยาเข้าสู่ร่างกาย (decontamination)

ถ้าผู้ป่วยมาพบแพทย์ภายใน 1 ชั่วโมงหลังได้รับประทานยา ใส่น้ำสวนกระเพาะอาหาร (gastric lavage) แล้วตามด้วยการใช้ผง ถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ขนาด 50 กรัม (1 กรัม/กก. ในเด็ก) เพียงครั้งเดียว

กรณีที่ผู้ป่วยมาหลังจากกินยาเป็นเวลามากกว่า 1 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 4 ชั่วโมง ควรให้ผงถ่านกัมมันต์กินเท่านั้น

2. การให้ยาต้านพิษ (antidote)

N- acetylcysteine (NAC) เป็นยาต้านพิษสำหรับภาวะตับอักเสบที่เกิดจากพาราเซตามอลเกินขนาด เชื่อว่า NAC จะเป็นตัวเสริมให้ตับมี glutathione เพียงพอที่จะทำลาย NAPQI การศึกษาพบว่า NAC จะได้ผลในการป้องกันภาวะตับอักเสบจากยาพาราเซตามอล ภายใน 24 ชั่วโมงแรก และได้ผลดีที่สุดภายใน 10-12 ชั่วโมง หลังจากได้รับยาเกินขนาด

ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา:

ผู้ป่วยที่มีระดับยาในเลือดเหนือ “เส้น 150” (รูปที่ 2) หรือ

ผู้ป่วยที่มีประวัติรับประทานยาพาราเซตามอลมากกว่า 150 มล./กก. ถ้าไม่สามารถตรวจวัดระดับยาหรือได้ผลไม่ทันเวลา

แผนภูมิการดูแลรักษา(algorithm) ในบทนี้เป็นตัวอย่างแนวทางการรักษาภาวะพาราเซตามอลเกินขนาดในโรงพยาบาลที่สามารถตรวจวัดระดับยา และแจ้งผลกลับเพื่อพิจารณาให้การรักษาได้ในเวลา 3 ชั่วโมง

การบริหารยา N-acetylcysteine

สามารถบริหารยาโดยการกินหรือฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

1. บริหารยาโดยการกิน

Loading dose: 140 มก./กก. ตามด้วย

Maintenance dose: 70 มก./กก. ทุก 4 ชั่วโมง รวม 17 ครั้ง

2. บริหารโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

Loading dose: 150 มก./กก. ผสมใน iv fluid ให้ทางเส้นเลือดดำในเวลา 60-120 นาที ตามด้วย

Maintenance dose: 50 มก./กก. ผสมใน iv fluid ให้ทางเส้นเลือดดำใน 4 ชั่วโมง ตามด้วย

100 มก./กก. ผสมใน iv fluid ให้ทางเส้นเลือดดำใน 16 ชั่วโมง

การบริหารยาทั้ง 2 วิธีมีประสิทธิภาพในการป้องกันตับอักเสบไม่ต่างกัน แต่มีภาวะอันไม่พึงประสงค์ของยาต่างกัน กล่าวคือ การบริหารยาโดยการกินยา มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่ำ แต่ผู้ป่วยจะต้องกินยาในปริมาณมากและบ่อยครั้งทำให้ผู้ป่วยบางส่วนไม่สามารถกินยาได้เท่าที่กำหนด และต้องใช้เวลารักษานานกว่า ส่วนการบริหารยาทางหลอดเลือดดำเป็นวิธีที่ผู้ป่วยได้รับยาครบที่กำหนด และระยะเวลาของการรักษาสั้นกว่า แต่ประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วยเกิด anaphylactoid reaction คือมีอาการคลื่นไส้ ผื่นหนังแดง คัน และมีผื่นลมพิษ (urticaria) โอกาสเกิดมี wheezing, angioedema หรือ anaphylactic shock น้อยมาก อาการอันไม่พึงประสงค์ชนิดนี้มีโอกาสเกิดเมื่อบริหารยาในอัตราที่เร็ว โดยเฉพาะในช่วงแรก

3. การให้ยาดับพิษเมื่อผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบจากพาราเซตามอลเกินขนาด

การรักษาด้วยยา NAC เข้าหลอดเลือดดำแก่ผู้ป่วยที่เป็น fulminant hepatic failure จากการได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด มีการศึกษาแสดงว่าสามารถลดอัตราการตายจากร้อยละ 58 เหลือร้อยละ 37 และลดการเกิด hepatic coma จาก ร้อยละ 75 เหลือ ร้อยละ 51 ได้ ขนาดของ NAC ในกรณีนี้จะคล้ายกับการบริหาร NAC ในระยะแรก แต่จะคงให้ยาต่อในขนาด 150 มก./กก./วัน (24 ชั่วโมง) จนกว่าภาวะตับอักเสบจะมีแนวโน้มดีขึ้น ซึ่งสามารถประเมินได้จากอาการของผู้ป่วย และการตรวจค่า PT เป็นหลัก

เอกสารอ้างอิง

1. Vale JA, Proudfoot AT. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. Lancet 1995;346(8974):547-52.
2. Dargan PI, Jones AL. Acetaminophen poisoning: an update for the intensivist. Crit Care. 2002;6(2):108-10.
3. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. BMJ 1991;303(6809):1026-9.