

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมธิลีนบลูเป็นสาร thiazine dye ที่ใช้ประโยชน์ในการแก้ไขภาวะเมธิโมโกลบินนีเมีย (methemoglobinemia)

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

เมื่อกำหนดให้ยาทางหลอดเลือดดำ ยาจะกระจายเข้าสู่อวัยวะต่าง ๆ ได้ดี โดยระยะครึ่งชีวิต (half-life) ของการกำจัดเท่ากับ 5.0-6.5 ชั่วโมง โดยมีอัตราการกำจัดเท่ากับ $3.0 + 0.7$ ลิตร/นาที

แต่เมื่อกำหนดให้ยาโดยการรับประทานจะพบว่าระดับยาในเลือดจะเท่ากับ 1/10 เท่าจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ทั้งนี้เกิดจากการที่ยากระจายไปอยู่ในผนังลำไส้และตับเป็นปริมาณมาก

ยานี้จะถูกขับออกทางปัสสาวะส่วนใหญ่ในรูปเมธิลีนบลู โดยที่ 1/3 ของยาจะถูกขับออกมาในรูปของ leucomethylene blue

เมธิลีนบลูทำหน้าที่เป็น cofactor ในการทำงานของ NADPH Methemoglobin reductase ในเม็ดเลือดแดง เมธิลีนบลูเป็น exogenous electron carrier ซึ่งเมื่อร่างกายได้รับเมธิลีนบลูแล้ว NADPH Methemoglobin reductase จะไป reduce เมธิลีนบลูเป็น reduced form หรือมีชื่อว่า leucomethylene blue ซึ่งสารนี้จะไป reduce เฟอร์ริกที่เป็นอะตอมเหล็กประจุบวกสาม (Fe^{3+}) ในเมธิโมโกลบิน ให้กลายเป็นเฟอร์รัสที่เป็นอะตอมเหล็กประจุบวกสอง (Fe^{2+}) กล่าวคือ เปลี่ยนเมธิโมโกลบินให้กลายเป็นฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ปกติ

โดยปกติ เมธิลีนบลูสามารถลดระยะเวลาครึ่งชีวิตของเมธิโมโกลบินจาก 15-20 ชั่วโมงมาเป็น 40-90 นาที

ข้อบ่งใช้

พิจารณาให้เมธิลีนบลูเมื่อมีข้อบ่งใช้ข้อใดข้อหนึ่งในต่อไปนี้

1. ระดับเมธิโมโกลบินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30
2. ระดับเมธิโมโกลบินในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 20 หรือไม่ทราบค่า และผู้ป่วยมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งในต่อไปนี้
 - 2.1 dyspnea
 - 2.2 headache
 - 2.3 fatigue

2.4 tachycardia

2.5 CNS depression

ข้อห้ามใช้

1. ภาวะโรคขาดเอ็นไซม์ Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase ที่รุนแรง (severe G-6-PD deficiency) เพราะในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าว เมธิลีนบลูจะยิ่งทำให้ภาวะเมธิโมโกลบินนีเมียรุนแรงกว่าเดิม หรืออาจจะมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) ร่วมด้วย ส่วนในกรณีที่มีภาวะ G-6-PD deficiency ไม่รุนแรง และแพทย์พิจารณาแล้วว่ามีความจำเป็นต้องให้เมธิลีนบลูสามารถให้ได้ในขนาดยาที่น้อยกว่าปกติ กล่าวคือ 0.3-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมและต้องเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

2. มีประวัติการแพ้เมธิลีนบลูชนิดรุนแรง

3. Severe renal insufficiency

ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องให้เมธิลีนบลูแต่มีข้อห้ามดังกล่าว แพทย์ควรพิจารณาทำการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายโลหิต (exchange transfusion)

อาการไม่พึงประสงค์

1. ผื่นหนังและปัสสาวะจะมีสีคล้ำ ฟ้ำ หรือ เขียว

2. คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เหงื่อแตก เวียนศีรษะ ความดันโลหิต

ในรายที่ได้รับยานี้เป็นจำนวนมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) อาจเกิดภาวะเมธิโมโกลบินนีเมีย

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่พบปฏิกิริยาต่อยาอื่นอย่างรุนแรง

ขนาดและวิธีใช้

ขนาดยาที่ให้คือ 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เท่ากับ 0.1-0.2 มิลลิลิตร/กิโลกรัมโดยให้ทางหลอดเลือดดำ ชีดหรือหยดช้า ๆ นานอย่างน้อย 5 นาที

จากนั้นประเมินสภาพผู้ป่วยอีก ที่ประมาณ 30-60 นาทีหลังได้ยาครั้งแรก แต่ถ้าผู้ป่วยในตอนแรกมีอาการรุนแรง ให้ประเมินที่ประมาณ 15-30 นาที

การประเมินสภาพผู้ป่วยให้ดูอาการทางระบบประสาท (ระดับความรู้สึกตัว) การตอบสนองของระบบหัวใจและหลอดเลือด (อัตราการเต้นของหัวใจ) อาการเหนื่อยหอบ รวมทั้งการวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนของฮีโมโกลบิน (oxygen saturation)

ไม่ควรประเมินผู้ป่วยโดยดูภาวะ cyanosis เพราะหลังฉีดยาเมธิลีนบลูผิวหนังของผู้ป่วยจะมีสีคล้ำลง ขนาดยาที่ให้ซ้ำคือ 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในขณะที่รักษาด้วยเมธิลีนบลูผู้ป่วยจะต้องได้รับกลูโคส (glucose) ให้เพียงพอ ควรมีการตรวจ complete blood count, reticulocyte count (ถ้าพบมีภาวะซีด), พลาสมา

กลูโคส (plasma glucose) เป็นระยะ ๆ และถ้าทำได้ให้ตรวจระดับเมธฮีโมโกลบินในเลือดที่ 1 ชั่วโมงหลังการให้ยา เมื่อให้เมธิลีนบลูไป 2 dose หรือมากกว่าแล้วผู้ป่วยไม่มีอาการที่ดีขึ้น ให้พิจารณาดังต่อไปนี้

1. วินิจฉัยภาวะ cyanosis ผิด โดยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเกิดจากภาวะอื่น
2. เป็นภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติ (abnormal hemoglobin) จริง แต่ไม่ใช่เมธฮีโมโกลบินอาจเป็น

ซัลฟฮีโมโกลบิน (sulfhemoglobin)

3. ผู้ป่วยมีภาวะซีดมาก
4. ผู้ป่วยมีภาวะ G-6-PD deficiency
5. ผู้ป่วยมีภาวะ hemolysis ร่วมด้วย
6. รับประทานเมธิลีนบลูมากเกินไป ซึ่งจะพบได้น้อยมาก เพราะขนาดยาที่จะทำให้เกิดภาวะเมธฮีโมโกลบินนี้เมีย คือ 7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

เมื่อพิจารณาแล้วไม่มีเหตุดังกล่าว และผู้ป่วยยังมีอาการรุนแรง หรือมีระดับเมธฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น

ให้รักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายโลหิต (exchange transfusion)

รูปแบบของยา

สารละลาย 1% เมธิลีนบลูหลอดละ 5 มิลลิลิตร (10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ผลิตโดยสถานเสาวภา สภากาชาดไทย

เอกสารประกอบการเรียนเรียง

1. Curry S. Methemoglobinemia. Ann Emerg Med 1982; 11(4): 214-21.
2. Peter C, Hungwan d, Kupfer A, lauterberg BH. Pharmacokinetics and organ distribution of intravenous and oral methylene blue. Eur J Clin Pharmacol 2000; 56(3): 247-50.
3. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. Ann Emerg Med 1999; 34 (5): 646-56.