

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

“หญิงอายุ 24 ปี มีอาการปวดตื้อๆ ที่ศีรษะ เหนื่อย อ่อนเพลียและรู้สึกตัวเขียวคล้ำก่อนมารพ. 3 ชั่วโมง โดยก่อนหน้านี้ไม่เคยมีโรคประจำตัว หรือความผิดปกติอื่น แพทย์ตรวจแล้วพบว่าภาวะของ central cyanosis คือเขียวคล้ำทั้งที่หน้าตา ปาก ลิ้น และปลายมือปลายเท้า อาการทั่วไปค่อนข้างดีเมื่อเทียบกับภาวะเขียวคล้ำของผู้ป่วยตรวจทางระบบหัวใจและปอด พบแต่ซีฟจรเต้นเร็วขึ้น โดยไม่พบความผิดปกติใดๆ ที่บ่งชี้ถึงสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเขียว (cyanosed) ถึงขนาดนั้น”

ข้างต้นคือตัวอย่างของผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะ methemoglobinemia ซึ่งเป็นอีกภาวะหนึ่งที่มีความเกี่ยวข้องกับภาวะที่ได้รับอันตรายจากยาหรือสารพิษ โดย methemoglobin ทำให้เลือดในหลอดเลือดแดงมีสีคล้ำ (chocolate brown) คล้ายกับเลือดจากหลอดเลือดดำซึ่งมีสีคล้ำ จากการที่ hemoglobin จับกับ carbon dioxide แล้วกลายเป็น deoxyhemoglobin แต่ methemoglobin มีพยาธิสภาพแตกต่างออกไปคือ เป็นภาวะที่โมเลกุลของเหล็กซึ่งอยู่ในรูปของ ferrous ion (Fe^{2+}) ถูกขบวนการออกซิเดชัน เปลี่ยน (oxidize) ไปเป็น ferric ion (Fe^{3+}) ซึ่งมีผลให้ hemoglobin ตัวดังกล่าวไม่สามารถจับหรือปล่อย oxygen ได้ตามปกติ โดยจะทำให้มีการจับกันของ hemoglobin กับ oxygen แน่นขึ้น เมื่อเลือดไปถึงอวัยวะต่างๆ จึงไม่สามารถส่งผ่าน oxygen ให้กับเซลล์เนื้อเยื่อได้ (the oxyhemoglobin dissociation curve shifts to the left) ผู้ป่วยจึงมีอาการส่วนหนึ่งจากภาวะของการขาด oxygen (hypoxia) เช่น ปวดศีรษะ ซึม หมดสติ ซีฟจรเต้นเร็ว หรือ ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลง ซึ่งอาการขึ้นกับความรุนแรงของโรค โดยทั่วไปจะสังเกตอาการเขียว (cyanosed) ได้เมื่อ methemoglobin มีมากในระดับ 10-15% ขึ้นไป โดยที่ระดับดังกล่าวมีค่าเท่ากับร่างกายสูญเสีย hemoglobin ไปเพียงประมาณ 2 gm% (15% ของ 14 gm%) คนปกติมักจะทนต่อภาวะนี้ได้ ทำให้มีอาการไม่มากนัก แต่ผู้ป่วยดูเขียวคล้ำกว่ามาก เทียบได้กับภาวะขาด oxygen (hypoxia) จากการที่มี deoxy-hemoglobin ซึ่งร่างกายจะต้องมีปริมาณ deoxyhemoglobin สูงถึง 5 gm% หรือ partial pressure 75-80% ภาวะขาด oxygen จึงรุนแรงเป็น 2.5 เท่าที่ระดับความเขียวที่เท่าๆกัน เหตุผลข้างต้นอธิบายอาการของผู้ป่วย methemoglobinemia ที่โดยทั่วไปจะดูไม่รุนแรงเท่ากับผู้ป่วยที่มีปัญหาเขียวอย่างเฉียบพลันจากสาเหตุของภาวะขาด oxygen อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดอยู่เดิม เป็นโรคหัวใจ ผู้สูงอายุ หรือเด็กเล็ก จะมีอาการที่รุนแรงกว่า เนื่องจากทนภาวะขาด oxygen ได้น้อยกว่าคนปกติ

ภาวะ methemoglobinemia มีความเกี่ยวข้องกับพิษวิทยา เนื่องจากสาเหตุที่พบได้บ่อยส่วนใหญ่เกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับสารบางชนิดที่มีคุณสมบัติเป็น oxidizing agent สารเหล่านี้มีทั้งที่เป็นยา สารเคมีที่ใช้ในบ้าน โรงงาน อุตสาหกรรม หรือแม้กระทั่งในสิ่งแวดล้อม (ตารางที่ 4) ยาที่ทำให้เกิด methemoglobin ได้บ่อย คือ

dapsone เนื่องจากขนาดที่ใช้รักษาโรค และขนาดที่ทำให้เกิดพิษใกล้เคียงกัน การวินิจฉัยภาวะ methemoglobinemia เมื่อมีอาการและอาการแสดงที่ทำให้คิดถึงนั้น มีการตรวจข้างเตียงง่ายๆ เพื่อแยกระหว่างภาวะของ deoxyhemoglobin ออกจาก methemoglobin โดยนำเลือดที่เจาะได้ผ่าน oxygen หากเปลี่ยนสีจะเป็น deoxyhemoglobin ถ้าไม่เปลี่ยนเป็น methemoglobin อีกภาวะหนึ่งซึ่งคล้ายกับ methemoglobin มากคือ sulfhemoglobin ซึ่งสามารถแยกออกด้วยวิธีข้างเตียงเช่นเดียวกัน

ตารางที่ 4 สารที่ก่อให้เกิด methemoglobin

AGENT	USE/SOURCE
Aniline	Ink, dyes, shoe polish, photo developers, varnish, paints, fuel additive
Benzocaine	Topical anesthetic
Betanaphthol disulfonate	R salt
Chlorate salts	Matchheads, toothpaste, throat soothants
Chloroquine	Antimalarial
Copper sulfate	Emetic, fungicide, astringent
Dapsone	Dermatologic, antimalarial
Lidocaine	Local and IV anesthetic, antiarrhythmic
Metoclopramide	Antiemetic
Methylene blue	Medical dye, methemoglobin therapy
Monolinuron	Urea herbicide
Naphthalene	Mothballs, deodorizers
Nitrates	
Ammonium nitrate	Diuretic, fertilizer
Bismuth subnitrate	Antidiarrheal
Calcium, potassium, sodium nitrate	Contaminated water, fertilizers, food preservatives, vegetables
Isosorbide dinitrate/tetranitrates	Vasodilator
Silver nitrate	Topical burn therapy
Nitrites	
Amyl nitrite	Cyanide therapy, vasodilator, abused inhalant
Butyl nitrite	Room odorizer, abused inhalant
Ethyl nitrite	Folk medicine
Isobutyl nitrite	Room odorizer, abused inhalant
Sodium nitrite	Cyanide therapy, anticorrosive, food preservative

AGENT	USE/SOURCE
Nitrobenzene	Solvent, polishes
Nitrogen oxide	Fires, silage
Nitroglycerin	Vasodilator, explosives
Permanganate salts	Folk remedy
Phenacetin	Analgesic
Phenazopyridine	Urinary tract analgesic
Phenols	Disinfectants
Prilocaine	Local, caudal, epidural anesthesia
Primaquine	Antimalarial
Sulfonamides	Antibacterial
Toluidine	Methemoglobin antidote, dye, artificial fingernails

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวัดหาระดับของ methemoglobin มีความสำคัญในการช่วยบอกถึงความรุนแรงของโรคและแนวทางการรักษา ในภาวะปกติ methemoglobin มีน้อยกว่า 3% ที่ระดับ 10% เริ่มสังเกตเห็นว่าเขียว ที่ 20-30% มีเพียงอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย แต่เขียวมาก ที่ 30-40% เริ่มมีอาการของการขาด oxygen คือ หายใจเร็ว ซีพจรเต้นเร็วขึ้น หากระดับสูงถึง 50-70% ร่างกายมักจะทนไม่ได้ ผู้ป่วยอาจจะหมดสติ ชัก หัวใจเต้นผิดปกติ และมีโอกาสเสียชีวิตสูงมากเมื่อระดับสูงกว่า 70%

การดูแลรักษาผู้ป่วย methemoglobinemia มี 2 ส่วนคือ decontamination และเพิ่มการกำจัดสารที่เป็นต้นเหตุ ร่วมกับการรักษาภาวะ methemoglobinemia โดยตรง

ผู้ป่วยที่มีอาการของการขาด oxygen ควรได้รับการประเมินภาวะการหายใจ ความดันโลหิต ระดับของสติ ก่อนที่จะให้ activated charcoal (กรณีที่ได้รับสารพิษทางปาก) หากได้รับทางผิวหนัง ควรถอดเครื่องนุ่งห่มที่ปนเปื้อนพร้อมกับการล้างตัว กรณีของการสูดดมควรย้ายผู้ป่วยออกจากสิ่งแวดล้อมนั้นและให้ออกซิเจน

Methylene blue เป็นสารต้านพิษ ทำหน้าที่เป็น cofactor โดยอาศัยเอนไซม์ methemoglobin reductase และ G6PD เปลี่ยน ferric ion (Fe^{+++}) ให้เป็น ferrous ion (Fe^{++}) ข้อบ่งชี้ในการให้ methylene blue คือ เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางสมอง หรือหัวใจที่เกิดจากขาด oxygen หรือเมื่อระดับ methemoglobin มากกว่า 30% หลังได้รับยาต้านพิษ แล้วภาวะ methemoglobinemia ควรจะดีขึ้นในเวลา 1 ชั่วโมง ดังนั้นหลังจากให้ methylene blue 1 ชั่วโมง ควรประเมินอาการของผู้ป่วยและวัดระดับ methemoglobin อีกครั้ง หากไม่ดีขึ้นอาจจะให้ยาซ้ำได้อีก แต่ต้องวินิจฉัยแยกโรคว่ามีได้ เกิดจากภาวะ sulfhemoglobin (ซึ่งไม่มียาต้านพิษ), ผู้ป่วยมีภาวะพร่อง G-6-PD, ยังมีสาเหตุของการเกิด methemoglobin อยู่ในร่างกาย หรือได้รับ methylene blue เกินขนาด เนื่องจาก methylene blue ในขนาดสูงจะเหนี่ยวนำให้เกิด methemoglobin ได้เอง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง G-6-PD ทำให้เกิดการแตกตัวของเม็ดเลือด การทำ exchange transfusion จะช่วยแลกเปลี่ยนเอาเม็ดเลือดที่มี methemoglobin ออกจากร่างกาย ในการรักษาภาวะนี้อาจจะใช้ ascorbic acid แทน methylene blue ได้แต่ได้ผลช้าและประสิทธิภาพไม่ดี รายละเอียดการใช้ methylene blue อ่านเพิ่มเติมในส่วนการใช้ยา

เอกสารประกอบการเรียนเรียง

1. Smith RP. Toxic responses of the blood. In: Klaassen CD, Amdur MO, Doull J (eds). Casarett and Doull's Toxicology: The basic Sciences of Poisons. McGraw-Hill, 1996: 344-8.
2. Donovan JW. Nitrates, nitrites, and other sources of methemoglobinemia. In: Haddad LM, Winchester JF (eds). Clinical Management of Poisoning and Drug overdose. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990: 1419-30.