

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 44 ปี อาชีพชุบทองมาประมาณ 10 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดมหาสารคาม

อาการสำคัญ: มือสั่น พูดไม่ชัดก่อนมาโรงพยาบาล 1 เดือน

ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยมีอาการมือสั่นทั้ง 2 ข้าง ต่อมาเป็นมากขึ้นที่แขนและขาทั้ง 2 ข้างตามลำดับ พูดไม่ชัด อาการสั่นจะหายไปขณะพักและนอนหลับ ปวดศีรษะ หงุดหงิดง่าย ความจำลดลง

ประวัติในอดีต: ผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่เคยป่วยเป็นโรคใด

ตรวจร่างกาย: not pale, no jaundice

Heart: no murmur

Lung: no crepitation

Abdomen: soft, not tender, liver and spleen impalpable

Neurological exam: cranial nerve intact, motor power grade V, DTR 2+ all, Babinski showed plantar response, postural intention tremor of extremities positive, diadochokinesia negative

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Na 139 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 100 mEq/L, CO<sub>2</sub> 26.1 mEq/L

BUN 19.2 mg/dL, Cr 1.0 mg/dL, uric acid 8.6 mg/dL

CBC: Hct 44.6%, WBC 1,2000 mm<sup>3</sup>, Platelet 355,000 /mm<sup>3</sup>

PMN 52%, lymphocyte 29%, monocyte 8%, eosinophil 9%

24-hr urine for mercury = 1021. 87 g/gm creatinine (normal range 0-35)

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการสั่นที่แขน ขา พูดไม่ชัด ร่วมกับมีอาการอาชีวะชุบทอง จากการซักประวัติเพิ่มเติมพบว่าการทำงานชุบทองนั้นจะต้องมีการหลอมละลายทองกับปรอทก่อนที่จะเอาสิ่งของที่ต้องการชุบมาชุบ หลังจากนั้นเอาสิ่งของที่ชุบเสร็จแล้วผ่านความร้อนเพื่อละลายเอาปรอทออกให้เหลือเฉพาะทองเท่านั้น จากขั้นตอนต่างๆ นั้นทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดพิษจากไอระเหยของปรอท ร่วมกับอาการนำที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเข้าได้กับพิษเรื้อรังจากปรอทมากที่สุดอย่างไรก็ตาม ต้องแยกจากสาเหตุอื่น ๆ ของผู้ป่วยที่มาด้วยอาการสั่นเช่น Parkinson's diseases, cerebella lesion

## 1. การสัมพัสปอกจากแหล่งธรรมชาติและจากการทำงาน

ปรอทที่ทำให้เกิดพิษในคนมีทั้งหมด 3 ชนิด คือ

1.1 ปรอทในรูปธาตุปรอท (elemental mercury)

1.2 ปรอทในรูปสารประกอบอนินทรีย์ (inorganic mercury)

1.3 ปรอทในรูปสารประกอบอินทรีย์ (organic mercury)

แต่ละชนิดมีแหล่งที่มา กลไกการเกิดพิษ และเมตาบอลิซึม ที่แตกต่างกัน ฉะนั้นอาการและอาการแสดงของปรอทแต่ละชนิดจึงมีความแตกต่างดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงความแตกต่างในการได้รับพิษของปรอทแบบต่าง ๆ

	Elemental	Inorganic (salt)	Organic (alkyl)
Primary route of exposure	Inhalation	Oral	Oral
Primary tissue distribution	CNS, kidney	Kidney	CNS, kidney, liver
Clearance	Renal, GI	Renal, GI	Methyl: GI Aryl: renal, GI
Clinical effect			
CNS	Tremor	Tremor, erethism	Paresthesia, ataxia, tremor, tunnel vision, dysarthria
Pulmonary	+++ (acute)	-----	-----
GI	+	++ (caustic)	+
Renal	+	+++ (ATN)	+
Acrodynia	+	++	-----

(ดัดแปลงจาก: Sue 2002, หน้า 1241)

**Elemental mercury** พบได้ในรูปแบบของของเหลวสีเงินเช่น เทอร์โมมิเตอร์, ปรอทวัดความดัน, อมัลกัม (amalgum) ปรอทชนิดนี้ดูดซึมผ่านทางเดินอาหารได้น้อย โอกาสที่จะเกิดพิษจากการรับประทานจึงเกิดได้น้อย แต่เนื่องจากธาตุปรอทจะถูกหลอมละลายที่อุณหภูมิห้อง ดังนั้นผู้ที่ได้รับพิษจากปรอทชนิดนี้ส่วนใหญ่เป็นจากการสูดดมไอระเหยของปรอทเข้าไป

**Inorganic mercury** นั้นอยู่ในรูปของเกลืออนินทรีย์ เช่น mercuric chloride ( $HgCl_2$ ), calomel mercurous ion และ mercuric compounds ปรอทชนิดนี้ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารและมีฤทธิ์ระคายเคืองต่อทางเดินอาหารด้วย

**Organic mercury** สามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Alkyl mercury compounds ซึ่งแบ่งเป็นอีก 2 กลุ่มย่อยคือ short chain ได้แก่ methylmercury, ethylmercury และ long chain ได้แก่ methoxyethylmercury
  2. Aryl mercury compounds ได้แก่ phenylmercury
- ปรอทในกลุ่มอินทรีย์นั้นถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร โดย short chain alkyl mercury ถูกดูดซึมได้ดีกว่า long chain alkyl mercury และ aryl mercury compounds

## 2. อาการและอาการแสดง

ความเป็นพิษจากการสูดดมไอระเหยของ elemental mercury จะทำให้เกิดพิษเฉียบพลันโดยจะมีอาการไข้สูง หนาวสั่น ไอ หายใจหอบเหนื่อยร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว กลืนลำบาก น้ำลายมาก นอกจากนี้อาจมีอาการอ่อนแรง ปวดศีรษะการมองเห็นผิดปกติ ตรวจเอกซเรย์ปอดพบลักษณะ interstitial pneumonitis, patchy atelectasis และ emphysema ในรายที่มีอาการรุนแรงจะพบว่ามี pulmonary edema, respiratory failure และเสียชีวิตในที่สุด ในกรณีผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจากการสูดดมดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ elemental mercury ที่สะสมในร่างกายจะถูกออกซิไดซ์เป็น inorganic mercury ทำให้อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีอาการเหมือนผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจาก inorganic mercury ดังจะกล่าวรายละเอียดต่อไป

อาการและอาการแสดงเฉียบพลันจากการได้รับพิษโดยการรับประทาน inorganic mercury คือมีอาการระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร ผู้ป่วยจะมาด้วยปวดท้อง แสบร้อนบริเวณคอหอย คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ถ่ายเป็นเลือด ในรายที่รุนแรงจะมีอาการที่สำคัญคือ hemorrhagic gastroenteritis ทำให้สูญเสียสารน้ำปริมาณมากทำให้เกิดช็อก และ acute tubular necrosis ตามมา

ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจาก inorganic mercury จะมีอาการคล้ายกับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจากการสูดดม elemental mercury และผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจาก aryl mercury compound และ long chain alkyl organic mercury จากการรับประทาน เนื่องจากปรอท 3 ชนิดนี้มีการเปลี่ยนเป็น inorganic mercury ในร่างกาย ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากปรอททั้ง 3 ชนิดนี้จะมีอาการคล้ายกับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจาก organic mercury โดยจะมีอาการผิดปกติของระบบต่างๆในร่างกาย 3 ระบบที่สำคัญ คือ

1. ระบบทางเดินอาหารผู้ป่วยจะมีอาการออกแสบออกร้อนในปาก การรับรสผิดปกติ ฟันหลุด gingivostomatitis
2. ระบบประสาท พิษที่เกิดขึ้นเรียกว่า chronic inorganic mercurialism ประกอบด้วย tremor, neurasthenia, erethism ซึ่ง tremor ที่พบในผู้ป่วยได้รับพิษจากปรอทส่วนใหญ่มักจะเป็นแบบ central intention tremor โดยอาการจะหายไปเวลาหลับ ซึ่งต้องแยกจากสาเหตุอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 12 ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจมาด้วยอาการ choreoathetosis และ spasmodic ballismus ส่วน neurasthenia นั้นอาการประกอบด้วย อ่อนเพลีย ซึมเศร้า วิตกกังวล กระตุน อ่อนแรง สำหรับ erethism นั้นมาจากภาษากรีกแปลว่า แดง โดยผู้ป่วยจะมีอาการหน้าแดง

## ตารางที่ 12 แสดงสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการสั่นแบบ postural tremor

Drugs	Toxin	Withdrawal state
Amiodarone	Arsenic	Ethanol
Amphetamine	Carbon monoxide	Sedative- hypnotic
Caffeine	Lead	
Cocaine	Mercury	
Corticosteroid	Methylbromide	
TCA	Phencyclidine	
Levodopa		
Lithium		
Phenytoin		
Theophylline		
Valproic acid		

3. ระบบทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการเลยก็ได้ บางรายจะบวมจากภาวะ proteinuria, hypoalbuminuria และ nephrotic syndrome ในผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีอาการทางระบบประสาท โดยผู้ป่วยมาด้วยอาการ Postural tremor และอาการ neurasthenia

ผู้ป่วยบางรายที่มีการตอบสนองไวเกินต่อ mercuric ion ซึ่งเป็น inorganic mercury นั้นผู้ป่วยจะมาด้วยอาการที่เรียกว่า pink disease หรือ acrodynia โดยจะมี erythematous edematous และ hyperkeratosis ของฝ่ามือ ฝ่าเท้าและใบหน้า ผิวน้ำบริเวณที่สัมผัสกับผงปรอทนั้นจะพบว่ามีผื่นสีชมพู ลักษณะผื่นเป็นแบบ morbilliform urticarial vesicular และ hemorrhagic นอกจากนั้นมักจะมีอาการอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น หัวใจเต้นเร็ว กระวนกระวาย เหงื่อออกมาก กลัวแสง มือสั่น ชา อ่อนแรง ซึ่งอาการ acrodynia นั้นมักจะพบในเด็ก สำหรับ short chain alkyl inorganic เป็นชนิดที่ทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทเป็นหลัก ปรอทชนิดนี้จะละลายในไขมันได้ดี ทำให้ผ่าน blood brain barrier เข้าไปสมองส่วนกลางและผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์ได้ ในอดีตมีตัวอย่างผู้ป่วยทารกที่เกิดพิษจากปรอทชนิดนี้ เช่น ที่อ่าวมินามาตะ ประเทศญี่ปุ่น ทารกเหล่านี้มีน้ำหนักน้อยกว่าปกติ, muscle tone ลดลง, พัฒนาการช้า, ชัก, หูหนวก, ตาบอด, และการเกร็งของกล้ามเนื้อ

### 3. การรักษา

การรักษาเบื้องต้นเมื่อได้รับพิษเฉียบพลันขึ้นอยู่กับว่าได้รับปรอททางใด หากได้รับพิษจากทางการสูดดมให้นำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีไอระเหยของปรอท หากได้รับการปนเปื้อนทางผิวน้ำให้ทำความสะอาดผิวน้ำด้วยน้ำสะอาดอย่างน้อย 10-15 นาที หากได้รับโดยการรับประทาน ถ้ามาถึงโรงพยาบาลเร็วภายใน 1 ชั่วโมงให้ทำ gastric decontamination กรณีการปนเปื้อนจากการทำงานในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรัง ต้องให้

ผู้ป่วยหยุดงานที่ทำหรือเปลี่ยนงานเพื่อไม่ให้สัมผัสกับปรอทเพิ่มขึ้นการให้ยากลุ่ม chelator มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันจาก inorganic mercury โดยให้ dimercaprol (BAL) 5 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อและลดลงเป็น 2.5 มก./กก. ทุก 8-12 ชั่วโมงในวันแรกหลังจากนั้นให้ 2.5 มก./กก. ทุก 12-24 ชั่วโมง เป็นเวลา 7-10 วัน จนกว่าอาการจะดีขึ้น BAL ทำให้เกิดผลข้างเคียง เช่น เกิดอาการอักเสบและปวดบริเวณที่ฉีดยา มีพิษต่อไต คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ น้ำมูก น้ำตาและน้ำลายไหล ปวดกล้ามเนื้อ อาจพบว่ามีคามดันโลหิตสูงขึ้นโดยเฉพาะ 15-30 นาทีหลังฉีดยา ฉะนั้นต้องระวังในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง หากผู้ป่วยรับประทานได้อาจให้ BAL ร่วมกับ 2,3 dimercaptosuccinic acid (DMSA, succimer) โดยให้ขนาด 10 มก./กก. แบ่งรับประทาน 3 ครั้ง เป็นเวลา 5 วัน ผลข้างเคียงที่สำคัญของ DMSA คือ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง เหงื่อออกมาก อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ได้ยาครั้งแรก สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรัง หรือผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันแต่อาการไม่รุนแรง อาจให้การรักษาโดยให้รับประทาน DMSA เพียงอย่างเดียว นอกจาก DMSA แล้ว D-penicillamine (DPCN) ยังเป็นยาต้านพิษอีกชนิดหนึ่งที่ได้โดยการรับประทานได้ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษทางระบบประสาทจาก methylmercury หรือปรอทในรูปแบบ organic compound อื่นๆ นั้น การรักษาที่มีอยู่ในปัจจุบัน โดยการให้ chelator ต่างๆ พบว่าไม่ค่อยได้ผล ฉะนั้นในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก methyl mercury มักจะต้องวินิจฉัยได้ในระยะแรกเพื่อป้องกันการเกิดพิษทางระบบประสาท การให้การรักษาด้วย DMSA ขณะนี้ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาเพิ่มเติม

### เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Bates BA. Mercury. In: Haddad LM, Shanon MW, Winchester JF editors. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3rd ed. Philadelphia: W.B.Saunders company, 1998: 750-6.
2. Lewis R. Metals. In: LaDou J, editors. Current occupational & environmental medicine 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2004: 429-59.
3. Sue YJ. Mercury. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewun NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 1239-48.
4. Yip L, Dart RC, Sullivan JB. Mercury. In Sullivan JB, Krieger RG, editors. Clinical environmental health and toxic exposure 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 867-78.