

ภาวะพิษจากสารกำจัดแมลงออร์กาโนฟอสเฟอรัส

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ป่วยชายอายุ 58 ปี

อาการสำคัญ

ญาติพบนอนหมดสติ น้ำลายฟูมปาก

ประวัติปัจจุบัน

2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ญาติพบผู้ป่วยนอนหมดสติ น้ำลายฟูมปาก จึงได้นำส่งโรงพยาบาลระหว่างทางผู้ป่วยถ่ายเหลวจำนวนมาก ญาติไม่ทราบว่าผู้ป่วยหมดสติตั้งแต่เมื่อไหร่ หรือกินสารอะไรมาก่อนหรือไม่

ตรวจร่างกายแรกรับ

BP 80/50 mmHg, HR 62/min, RR 20/min, T 37°C

Unconscious, Pupils 1 mm. in diameter both eyes

Salivation and sweating

Coarse crepitation both lungs

Increase bowel sound

No fasciculation

ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการวินิจฉัยว่าอะไร และมีการวินิจฉัยแยกโรคอะไรบ้าง?

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยรายนี้คือ น้ำลายมากทั้งจากประวัติและการตรวจร่างกาย มีเหงื่อ เสมหะในทางเดินหายใจมาก รูม่านตาเล็กและซีพจรที่ค่อนข้างซ้ำ เป็นอาการและอาการแสดงของกลุ่มอาการ “muscarinic cholinergic toxidrome” (รายละเอียดตามตารางที่ 8)¹

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบอาการและอาการแสดงของ muscarinic cholinergic และ nicotinic cholinergic toxidromes

กลุ่มอาการเป็นพิษ	สัญญาณชีพ	สภาพจิต	อาการ	อาการแสดง	สารที่เป็นสาเหตุ
Muscarinic cholinergic	Bradycardia Hypotension	Drowsiness Coma	ถ่ายเหลว อาเจียน ตามัว	Salivation Sweating Miosis	Pilocarpine Mushroom Organophosphorus Carbamates
Nicotinic cholinergic	Tachycardia Hypotension		กล้ามเนื้ออ่อนแรง	Fasciculation Paralysis	Tobacco Organophosphorus Carbamates

ส่วนอาการและอาการแสดงของ “nicotinic cholinergic toxidrome” ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคประกอบด้วย ภาวะพิษเฉียบพลันจากสารต่างๆ ได้แก่

1. สารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต
2. ยารักษาโรค myasthenia gravis ชนิดที่เป็นยาต้านเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE) เช่น pyridostigmine
3. เห็ดพิษบางชนิดที่มีสารพิษออกฤทธิ์เป็น cholinergic ได้แก่ เห็ดในตระกูล Inocybe, Clitocybe และ Omphalotus

หากถ้าพบอาการและอาการแสดงของทั้ง muscarinic และ nicotinic cholinergic toxidrome การวินิจฉัยก็จะเป็นเพียงภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต และจากยารักษาโรค myasthenia gravis เท่านั้น แต่ถ้ามีแต่ muscarinic cholinergic toxidrome เท่านั้น ภาวะพิษจากเห็ดพิษก็เป็นไปได้เช่นกัน เนื่องจากไม่ได้ประวัติที่ชัดเจนว่าผู้ป่วยได้รับสารอะไร สถิติของประเทศไทยภาวะพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต พบได้บ่อยกว่ามากเมื่อเทียบกับการวินิจฉัยแยกโรคอื่นคือภาวะพิษจากยารักษาโรค myasthenia gravis และจากเห็ดพิษ²

ส่วนการแยกว่าเป็นสารออร์กาโนฟอสฟอรัส หรือคาร์บาเมตทำได้ยาก หากไม่ได้ประวัติแน่ชัดว่าผู้ป่วยได้สารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต

ผู้ป่วยได้รับการใส่ endotracheal tube ช่วยหายใจและให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นได้รับการใส่สายสวนกระเพาะอาหารให้ผงถ่านกัมมันต์

ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับยาต้านพิษอะไรบ้าง และอย่างไร?

ยาต้านพิษมี 2 ชนิดคือ atropine และ pralidoxime (2-PAM) ซึ่งออกฤทธิ์ต่างกัน^{1,3} กล่าวคือ ยา atropine มีฤทธิ์ต้าน muscarinic cholinergic เท่านั้น จึงสามารถทำให้เสมหะและสิ่งคัดหลั่งต่างๆแห้ง ชีพจรเร็วขึ้น รูม่านตาขยายขึ้น³ แต่จะไม่ทำให้ภาวะกล้ามเนื้อพลิ้วหรืออ่อนแรงดีขึ้น ส่วน 2-PAM ออกฤทธิ์โดยการทำให้เอ็นไซม์ AChE ที่ถูกทำพันธะด้วยสารออร์กาโนฟอสฟอรัส ถูกปลดปล่อยเป็นอิสระ และสามารถทำงานได้ใหม่ ยา 2-PAM จึงสามารถทำให้อาการและอาการแสดงของทั้ง muscarinic และ nicotinic cholinergic toxidrome ดีขึ้นได้^{4,5} ในทางทฤษฎีสารคาร์บาเมตจะจับและยับยั้งเอ็นไซม์ AChE แบบชั่วคราว จึงไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยา 2-PAM ในการรักษาภาวะพิษจากสารคาร์บาเมต

ข้อจำกัดของการใช้ยา 2-PAM คือ หากเอ็นไซม์ AChE ที่ถูกทำพิษและยับยั้งด้วยสารออร์กาโนฟอสฟอรัสนานเกินไป จะเกิดภาวะ "aging" ทำให้เอ็นไซม์นั้นเสื่อมไปไม่สามารถทำงานได้ใหม่ แม้ได้รับยา 2-PAM เพื่อปลดปล่อยเอ็นไซม์ก็ตาม การรักษาด้วย 2-PAM จึงต้องให้แต่เนิ่นๆ ส่วนการตอบสนองต่อยาของภาวะเป็นพิษจากสารคาร์บาเมต อาจจะมีทั้งทำให้เลวลง ดีขึ้นหรือไม่เปลี่ยนแปลงได้ ในขณะที่ข้อจำกัดทางคลินิกที่ไม่สามารถแยกภาวะเป็นพิษจากสารสองชนิดได้ ถ้าไม่มีประวัติของสารที่ได้รับอย่างชัดเจน ในทางปฏิบัติ จึงได้แนะนำให้ยา 2-PAM แก่ผู้ป่วยที่แยกสองภาวะเช่นนี้ไปก่อน และให้เฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยเป็นหลัก หากผู้ป่วยดีขึ้น หลังได้รับยาก็ควรให้ยาต่อไป แต่หากผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงที่เลวลง หรือไม่พบการตอบสนองต่อยา ก็ควรหยุดการรักษาด้วยยา 2-PAM ให้การรักษาแบบประคับประคองและยา atropine เท่านั้น

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา atropine และ 2-PAM ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ความดันโลหิตปกติ เสมหะเริ่มลดลง ในวันแรกผู้ป่วยได้รับยา atropine รวม 14.4 มิลลิกรัม และ 2-PAM 12 กรัม

วันถัดมาผู้ป่วยรู้สึกตัวมากขึ้น ทำตามสั่งได้ ตรวจร่างกาย ความดันโลหิต 140/90 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 93 ครั้งต่อนาที ฐานปอด 2 มิลลิเมตร ตรวจปอดพบว่าเสียง coarse crepitation ลดลงกว่าเดิมมาก แพทย์ได้ประเมินว่าผู้ป่วยดีขึ้นมากเกือบเป็นปกติ จึงได้งดการให้ยา atropine และ 2-PAM หย่าเครื่องช่วยหายใจ และถอด endotracheal tube

4 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยเหนื่อยมาก หอบและเริ่มซึมลง จึงได้รับการใส่ endotracheal tube ใหม่และช่วยหายใจตามเดิม เสมหะเริ่มมากขึ้นอีก และให้ atropine 0.6 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 1 ชั่วโมง แต่ไม่ได้ให้ 2-PAM หลังจากนั้นผู้ป่วยรู้สึกตัวมากขึ้น ไม่เหนื่อย แต่ยังมีเสมหะมาก

ทำไมการดำเนินโรคจึงเลวลง?

ผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาและดีขึ้นอย่างมากในวันถัดมา แสดงว่าการดูแลรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยในวันแรกถูกต้องและเหมาะสม แต่ในวันที่ 2 ถ้าผู้ป่วยหายจากภาวะเป็นพิษแสดงว่าน่าจะเป็นพิษจากสารคาร์บาเมตเท่านั้น แต่หากว่าสารที่เป็นสาเหตุคือ ออร์กาโนฟอสฟอรัส ภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้นถือว่าควบคุมได้ดีเท่านั้น แต่ยังไม่หายจากภาวะเป็นพิษ เพราะยาด้านพิษที่ให้แก่ผู้ป่วยเป็นเพียงการแก้ฤทธิ์ของสารเพียงชั่วคราว แต่ไม่ได้ทำให้สารออร์กาโนฟอสฟอรัสที่อยู่ในร่างกายถูกทำลายหรือกำจัดออกจากร่างกายเร็วขึ้น

ในกรณีนี้จึงไม่ควรจะหยุดการช่วยหายใจและยาต้านพิษเร็ว ควรใช้วิธีลดยา atropine ลงอย่างช้าๆ แล้วติดตามดูการตอบสนอง³⁻⁵ หากเป็นสารคาร์บาเมตผู้ป่วยจะสามารถลดยาได้อย่างต่อเนื่องและรวดเร็วภายใน 1-2 วันเท่านั้น แต่หากเป็นสารออร์กาโนฟอสฟอรัสมักจะลดยาลงได้ในระดับหนึ่งเท่านั้นและใช้เวลานานกว่ายาจะหมด เมื่อลดยา atropine ได้หมดแล้ว จึงพิจารณาลดยา 2-PAM ต่อไป พร้อมกับการลดระดับของการช่วยหายใจลง

หลังจากช่วยหายใจผู้ป่วยและให้ atropine เป็นระยะๆ ประมาณวันละ 7.2 มิลลิกรัม สภาพของผู้ป่วยโดยรวมดีขึ้น แต่เมื่อแพทย์พยายามจะหย่าเครื่องช่วยหายใจในวันที่ 6 ของการรักษา ผู้ป่วยกลับมีอาการหอบเหนื่อยขึ้นอีก จึงต้องช่วยหายใจต่อ สังเกตพบว่าผู้ป่วยไม่สามารถเงยหน้าได้ และมีหนังตาตก ได้ตรวจระดับ potassium ในเลือดพบว่าอยู่ในระดับปกติ

หลังจากนั้นผู้ป่วยอาการดีขึ้นเป็นลำดับสามารถหยุดยาและเครื่องช่วยหายใจในวันที่ 14 ของการรักษา

ผู้ป่วยได้ยอมรับกับแพทย์ภายหลังว่ากินผลิตภัณฑ์สารป้องกันกำจัดแมลงชนิดหนึ่ง ซึ่งตรวจสอบกับฐานข้อมูลศูนย์พิษวิทยารามาธิบดีว่าเป็นสารออร์กาโนฟอสฟอรัสชื่อ "malathion"

ในช่วงหลังทำไมผู้ป่วยจึงยังคงอ่อนแรงอยู่ แม้ว่าท้าวอินทรีย์แล้ว?

ในช่วงวันที่ 2 ไปแล้ว ถ้าผู้ป่วยมีการหายใจไม่เพียงพอแม้ว่าจะควบคุมภาวะที่เกิดจาก muscarinic cholinergic แล้ว จะต้องวินิจฉัยแยกโรคการอ่อนแรงกล้ามเนื้อหายใจระหว่างฤทธิ์ของ nicotinic cholinergic เอง กับภาวะ "Intermediate syndrome" ซึ่งทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ทั้งคู่ หากแต่ลักษณะของกล้ามเนื้ออ่อนแรงต่างกัน กล่าวคือ การอ่อนแรงจาก intermediate syndrome จะเป็นการอ่อนแรงเฉพาะกล้ามเนื้อส่วนต้น ร่วมกับกล้ามเนื้อคอ และกล้ามเนื้อสำหรับการหายใจ และอาจมีภาวะ "balbar palsy" ร่วมด้วย ส่วนการอ่อนแรงจาก nicotinic cholinergic toxidrome จะเป็นการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วไป ผู้ป่วยรายนี้จึงต้องสงสัยว่าเป็น "Intermediate syndrome" ร่วมด้วย การตรวจร่างกายอย่างละเอียดจะช่วยให้การวินิจฉัยแม่นยำมากขึ้น^{1,6,7}

ภาวะ intermediate syndrome นี้ ยังไม่ทราบกลไกของการเกิด และเกิดกับสารออร์กาโนฟอสฟอรัสบางชนิดเท่านั้น เมื่อผู้ป่วยมีภาวะนี้ จะทำให้ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนาน 1-2 สัปดาห์ ปัจจุบันไม่มียารักษา แต่จะหายได้เองในเวลา 2-3 สัปดาห์ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส และคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
2. Wananukul W, Sriapha C, Tongpoo A, Sadabthammarak U, Wongvisawakorn S, Kaojarern S. Human poisoning in Thailand: The Ramathibodi Poison Center's experience (2001-2004). Clin Toxicol 2007;45:582-8.
3. Eddleston M, Buckley NA, Cheek H, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning—a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42:865-75.
4. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. QJM 2002;95:275-83.
5. Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, Chavan SC, Malshikare DS, Garad SG. Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomized controlled trial. Lancet 2006;368:2136-4.
6. Wananukul W, Kaiteboonsri S, Thithapandha A. The “Intermediate syndrome” as critical sequelae of organophosphate poisoning: the first report of two cases in Thailand. J Med Assoc Thai 2005;88:1308-13.
7. Yang CC, Deng FJ. Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning. J Chin Med Assoc 2007;70: 467-72.