

ภาวะพิษจากพาราเซตามอล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สัมพันธ์ ใจมฉาย

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

กรณีผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยอายุ 20 ปี น้ำหนัก 50 กิโลกรัม

กินยาพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม จำนวน 20 เม็ดประมาณสองชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล (กินครั้งเดียว) เพราะทะเลาะกับสมาชิกในครอบครัว

ผู้ป่วยปฏิเสธการกินยาอื่นรวมทั้งสุราและประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเพราะเริ่มรู้สึกมีอาการคลื่นไส้ แต่ไม่อาเจียน

ที่ห้องฉุกเฉิน: ผู้ป่วยยังมีอาการคลื่นไส้ ตรวจสัญญาณชีพ: ชีพจร 90/นาที ความดันโลหิต 100/70 มิลลิเมตรปรอท การตรวจร่างกายทั่วไปและการตรวจตามระบบอยู่ในเกณฑ์ปกติ

คำถาม 1.1 การกินยาพาราเซตามอลจำนวนมากมีอันตรายหรือไม่ และมีกลไกการเกิดพยาธิสภาพและอาการอย่างไร และสามารถรักษาภาวะพิษได้หรือไม่

คำถาม 1.2 หากผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลที่ไม่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร

คำถาม 1.3 หากผู้ป่วยไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลที่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร (ผลการตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมที่เวลา 4 ชั่วโมงหลังกินยาเท่ากับ 175 มิลลิกรัม/ลิตร)

คำตอบที่ 1.1

การกินพาราเซตามอลเกินขนาดสามารถทำให้เกิดอันตรายได้โดยอาจเกิดพิษต่อตับ จากการศึกษาในภูมิภาคต่างๆของโลก พิษจากยาพาราเซตามอลเป็นหนึ่งในสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิดภาวะตับวายซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต การประเมินและรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและทัน่วงที่จะช่วยป้องกันและรักษาภาวะพิษจากพาราเซตามอลได้

พาราเซตามอล เป็นยาลดไข้บรรเทาปวดที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ในขนาดปกติยาพาราเซตามอลถูกดูดซึมได้ดีมากจากทางเดินอาหาร และถูกกำจัดจากร่างกายทางปัสสาวะในรูปยาต้นและสารประกอบควบประมาณร้อยละ 95 ซึ่งการกำจัดยาในรูปแบบนี้ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย ในขณะที่ประมาณร้อยละ 5

จะถูกเปลี่ยนแปลงโดย cytochrome P450 (CYP 2E1 และ 1A2) เป็นเมตะบอไลต์ N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) ของพาราเซตามอลที่เป็นพิษต่อตับ ซึ่งร่างกายจะกำจัดเมตะบอไลต์นี้โดยใช้กลูตาไธโอนและทำให้กลูตาไธโอนหมดไปด้วย อย่างไรก็ตาม ในคนปกติมีปริมาณกลูตาไธโอนเพียงพอต่อการป้องกันพิษต่อตับจากพาราเซตามอลในขนาดปกติ (ขนาดไม่เกิน 4 กรัม/วันในผู้ใหญ่ หรือ 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วันในเด็ก) หากผู้ป่วยกินพาราเซตามอลเกินขนาด ปริมาณ NAPQI อาจมีมากจนทำให้กลูตาไธโอนลดต่ำและเกิดพิษต่อตับในที่สุด ในผู้ป่วยส่วนน้อยอาจมีพิษต่อไตด้วย ขนาดของพาราเซตามอลที่จัดว่าทำให้เกิดพิษได้มีดังนี้

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดแบบเฉียบพลัน (กระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลา 8 ชั่วโมง) ขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม
- ผู้ป่วยที่ได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไป (staggered overdose, repeated supra-therapeutic ingestion) ซึ่งหมายถึงการกินหลายครั้งหรือกระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลานานกว่า 8 ชั่วโมง มีเกณฑ์ดังนี้

- ขนาดเฉลี่ย 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมงหรือ 6 กรัม/24 ชั่วโมง (เลือกใช้ค่าที่น้อยกว่า) หากเป็นการกินเกินขนาดในช่วงระยะเวลา 48 ชั่วโมง หรือ
- ขนาดเฉลี่ย 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมงหรือ 4 กรัม/24 ชั่วโมง หากเป็นการกินเกินขนาดในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหรือมากกว่า

อาการของการเกิดพิษอาจแยกได้เป็น 4 ระยะ¹ **ระยะที่หนึ่ง** คือเวลาภายใน 24 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการหรือมีเพียงอาการคลื่นไส้ อาเจียนและค่าเอ็นไซม์ตับอาจไม่เปลี่ยนแปลง **ระยะที่สอง** ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงหลังกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยอาจเริ่มมีอาการอ่อนเพลีย อาการเจ็บบริเวณตับ และเริ่มมีค่าเอ็นไซม์ตับสูงขึ้นและอาจมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงว่าตับเริ่มทำหน้าที่ผิดปกติ เช่น มี prothrombin time, INR ยาวขึ้น **ระยะที่ 3** ที่เวลาประมาณ 72-96 ชั่วโมงหลังกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยจะมีความรุนแรงของตับอักเสบมากที่สุด ระดับเอ็นไซม์ตับขึ้นสูงที่สุดและมีอาการและภาวะแทรกซ้อนของตับวาย เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ hepatic encephalopathy ไตวาย metabolic acidosis ในระยะนี้ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ **ระยะที่สี่** หลังจาก 96-120 ชั่วโมงผู้ป่วยจะเริ่มฟื้นตัวขึ้นจนกลับเป็นปกติหากไม่เสียชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะที่สาม

การรักษาผู้ป่วยทำได้โดยให้ยาต้านพิษเอ็น-อะเซทิลซิสเทอีน (N-acetylcysteine, NAC) ซึ่งออกฤทธิ์โดยการทดแทนกลูตาไธโอนซึ่งช่วยป้องกันตับอักเสบและลดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนจากตับอักเสบด้วย การรักษาจะได้ผลดีที่สุดภายใน 8 ชั่วโมงหลังจากการที่ผู้ป่วยเริ่มกินยาพาราเซตามอลเกินขนาดและให้การรักษาต่อเนื่องตามข้อบ่งชี้ หากเริ่มการรักษาช้าจะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับสูงขึ้น เมื่อให้การรักษาแล้วแพทย์ควรติดตามตรวจระดับเอ็นไซม์ตับทุก 24 ชั่วโมงเป็นเวลาอย่างน้อย 36-48 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด

คำตอบที่ 1.2

แพทย์ควรเริ่มรักษาด้วยการบริหารผงถ่านกัมมันต์แต่ไม่ต้องล้างท้อง เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้กินพาราเซตามอลเกินขนาดสองชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาลและไม่มีข้อห้ามปฏิบัติ (ความเสี่ยงต่อการดูดซึม การกินสารกลุ่มน้ำมันหรือสารกัดกร่อน) แพทย์ในโรงพยาบาลที่ตรวจวัดระดับพาราเซตามอลไม่ได้หรือตรวจได้แต่ไม่ได้ผลทันท่วงที ควรตัดสินใจเริ่มการรักษาด้วยยาต้านพิษจากขนาดยาที่ผู้ป่วยกินเกินขนาด

ผู้ป่วยรายนี้กินยาพาราเซตามอลเกินขนาดแบบเฉียบพลันและมีขนาดยาเข้าได้กับเกณฑ์ (10,000 มิลลิกรัม/50 กิโลกรัม = 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งมากกว่า 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ดังนั้น ควรได้รับการรักษาด้วย NAC โดยพิจารณาบริหารทางทางเดินอาหารหรือหลอดเลือดดำตามความเหมาะสม เช่น รูปแบบยาที่มี เพื่อให้สามารถเริ่มยาต้านพิษได้ทันท่วงที ไม่ช้ากว่า 8 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาดเพื่อให้ได้ผลดีที่สุด, อาการอาเจียนของผู้ป่วยซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการบริหารยาทางทางเดินอาหารและอาจต้องการการรักษาด้วยยากันอาเจียน, ความพร้อมในการเฝ้าระวังภาวะ anaphylactoid ของผู้ป่วยที่อาจเกิดจากการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำ

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับเอ็นไซม์ตับเมื่อแรกรับเพื่อเป็นค่าอ้างอิงและมีการติดตามตรวจระดับเอ็นไซม์ตับทุก 24 ชั่วโมง หากพบว่าเอ็นไซม์ตับมีค่าสูงกว่า 1,000 IU/L ควรมีการตรวจ prothrombin time, INR และหน้าที่ของไต และควรมีการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำต่อเพื่อลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อน และบริหารต่อเนื่องจนหมดข้อบ่งชี้ หากผู้ป่วยมีระดับเอ็นไซม์ตับปกติจนถึงเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด แพทย์สามารถพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้อย่างปลอดภัย²

คำตอบที่ 1.3

หลังจากการรักษาเบื้องต้นด้วยการบริหารผงถ่านกัมมันต์ การประเมินความเสี่ยงที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติหรือต้องสงสัยว่ากินยาพาราเซตามอลเกินขนาดได้แก่ การตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมที่เวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมงหลังกินยา ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วย NAC ถ้าระดับพาราเซตามอลมากกว่าหรือเท่ากับ treatment line (เส้นที่ผ่านจุด 150 มิลลิกรัม/ลิตรที่ 4 ชั่วโมง) ใน Rumack-Matthew Nomogram ผู้ป่วยรายนี้มีระดับพาราเซตามอลที่ 4 ชั่วโมงเท่ากับ 175 มิลลิกรัม/ลิตร ซึ่งอยู่เหนือกว่า treatment line จึงควรได้รับ NAC หากผลการตรวจวิเคราะห์รายงานซ้ำซึ่งอาจทำให้การเริ่มรักษาล่าช้าได้ แพทย์ควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วย NAC ก่อนคล้ายคำตอบที่ 1.2 และอาจตัดสินใจยุติการรักษาด้วย NAC หากผลการตรวจระดับพาราเซตามอลอยู่ต่ำกว่า treatment line ใน nomogram การแปลผลโดยใช้ Rumack-Matthew Nomogram ทำได้เฉพาะกับผู้ป่วยที่กินยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน (การกินครั้งเดียวหรือกระบวนกรกินสั้นกว่า 8 ชั่วโมง) เท่านั้น¹ และไม่สามารถทำได้หากผู้ป่วยกินพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไป (ซึ่งแนวทางการดูแลจะคล้ายกับคำตอบที่ 2.2 ในผู้ป่วยรายที่ 2)

การติดตามและตัดสินใจรักษาต่อเนื่องทำโดยลักษณะเดียวกับคำตอบ 1.1 เว้นแต่แพทย์สามารถพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้อย่างปลอดภัยหากผู้ป่วยมีระดับเอ็นซีเอ็มดับปกติและมีระดับพาราเซตามอลในซีรัมน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร ที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด³

กรณีผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยอายุ 23 ปี น้ำหนัก 44 กิโลกรัม

ได้รับการถอนพันคุด 2 วันก่อนและรู้สึกปวดกรามมากจึงกินยาพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม

ครั้งละสองเม็ดทุก 3-4 ชั่วโมงรวมเป็นยาจำนวนอย่างน้อย 30 เม็ดใน 48 ชั่วโมงที่แล้ว ผู้ป่วยปฏิเสธ

การกินยาและประวัติการเจ็บป่วยในอดีต ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเพราะเริ่มรู้สึกมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน

ที่ห้องฉุกเฉิน: การตรวจสัญญาณชีพ ชีพจร 86/นาที ความดันโลหิต 120/ 70 มิลลิเมตรปรอท การตรวจร่างกายทั่วไปและการตรวจตามระบบอยู่ในเกณฑ์ปกติ

คำถาม 2.1 หากผู้ป่วยไปรับการรักษายังโรงพยาบาลที่ไม่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร

คำถาม 2.2 หากผู้ป่วยไปรับการรักษายังโรงพยาบาลที่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร

คำตอบที่ 2.1

กรณีนี้ลักษณะการกินยาเข้าได้กับการกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไปเพราะเป็นการกินซ้ำหลายครั้งในเวลามากกว่า 8 ชั่วโมงและขนาดยาเข้าได้กับการกินขนาดเพราะผู้ป่วยกินพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม/เม็ดอย่างน้อย 30 เม็ด (15 กรัมใน 48 ชั่วโมง, เฉลี่ย 7.5 กรัม/24 ชั่วโมง) ในขณะที่เกณฑ์พิจารณาการกินขนาดเท่ากับ 6 กรัม/24 ชั่วโมง หรือ 44 กิโลกรัม x 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง = 6,600 มิลลิกรัม/24 ชั่วโมง ดังนั้น ในที่นี้ใช้เกณฑ์ 6 กรัม/24 ชั่วโมงซึ่งเป็นค่าที่น้อยกว่า ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเอ็นซีเอ็มดับเพื่อเป็นค่าอ้างอิงแล้วเริ่มการรักษาด้วย NAC แม้ว่าค่าเอ็นซีเอ็มดับเมื่อแรกจับจะปกติ และมีการติดตามตรวจระดับเอ็นซีเอ็มดับทุก 24 ชั่วโมง แพทย์สามารถพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้อย่างปลอดภัยหากผู้ป่วยมีระดับเอ็นซีเอ็มดับปกติที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยที่มีค่าเอ็นซีเอ็มดับเพิ่มขึ้นควรได้รับการติดตามตรวจจนกระทั่งค่าเอ็นซีเอ็มดับลดลง ถ้าพบว่าเอ็นซีเอ็มดับมีค่าสูงกว่า 1,000 IU/L ควรมีการตรวจ prothrombin time, INR และหน้าที่ของไต และควรมีการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำต่อเพื่อลดการความเสี่ยงของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อน และบริหารต่อเนื่องจนหมดข้อบ่งชี้

คำตอบที่ 2.2

กรณีนี้เป็นผู้ป่วยที่กินพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไปและรับการรักษาในโรงพยาบาลที่ตรวจระดับพาราเซตามอลได้ การประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นจึงคล้ายคำตอบที่ 2.1 และควรตรวจระดับพาราเซตามอลและเอ็นไซม์ตับเมื่อแรกเริ่ม ผู้ป่วยที่ผลการตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมมากกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร หรือ เอ็นไซม์ตับผิดปกติควรได้รับการรักษา¹ และติดตามเช่นเดียวกับคำตอบที่ 2.1 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ระดับพาราเซตามอลในซีรัมน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร และเอ็นไซม์ตับอยู่ในช่วงปกติไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย NAC แต่ควรได้รับการติดตามระดับเอ็นไซม์ตับจนถึงเวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด หากพบเอ็นไซม์ตับเพิ่มขึ้นจนผิดปกติในช่วงของการติดตามจึงจะพิจารณาเริ่มการบริหาร NAC

เอกสารอ้างอิง

1. Hodgman MJ, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. Crit Care Clin 2012;28(4):499-516.
2. James LP, Wells E, Beard RH, Farrar HC. Predictors of outcome after acetaminophen poisoning in children and adolescents. J Pediatr 2002;140(5):522-6.
3. Woo OF, Mueller PD, Olson KR, Anderson IB, Kim SY. Shorter duration of oral N-acetylcysteine therapy for acute acetaminophen overdose. Ann Emerg Med 2000;35(4):363-8.