



สารบัญ

กรมพระบรมราชชนก กรมราชกุมารี
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
กรุงเทพฯ 10400

POISON & DRUG INFORMATION BULLETIN

April-June 2007 Vol.15, No.2

จุดสารพิษวิทยา เดือนเมษายน-มิถุนายน พ.ศ. 2550 ปีที่ 15 ฉบับที่ 2
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Methemoglobinemia..... 15

ToxCase Conference..... 18

Mushroom Poisoning

Methanol intoxication..... 20



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 0-2354-7272, 0-2201-1083

Hotline : 1367

โทรสาร : 0-2201-1084

Email : poisrequest@hotmail.com

URL : www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/

กิจกรรมของศูนย์ฯ

(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิธีวินิจฉัย รักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทาง โทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet
2. ให้บริการคนข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ใน โรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษ ที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ
4. จัดทำจลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก่าเจริญ

กองบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
พันโทนายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม
จากรุวรรณ ศิริอาภา
จินตนา ศิริวราศัย
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิเศษ
นิตยา กล่อมจิต
โสพิณ อามาตรทัศน

จลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจลสาร

ออกทุก 3 เดือน 100 บาท/ปี, 150 บาท/ 2 ปี

หรือ 250 บาท/3ปี แถมหนังสือ 1 เล่ม

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่มัปีที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

หมายเหตุ สมัครสมาชิก 3 ปี รับหนังสือ

“เกณฑ์มาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมท”
ราคา 80 บาท ฟรี 1 เล่ม (เฉพาะสมาชิกใหม่เท่านั้น)

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์ นพ. สมิง เก่าเจริญ

เลขที่บัญชี 026-4-01398-4

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

P&D Information Bulletin

Methemoglobinemia

ร้อยเอกนายแพทย์ปรีชา ภาณุโรภาส*, รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
*แพทย์ประจำตัว สาขาวิชาตสตรวิทยาชั้น โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Methemoglobin เป็นโมเลกุลหลักของเม็ดเลือดแดงในร่างกายที่ผิดปกติ โดยปกติโมเลกุลดังกล่าวจะเป็น ferrous iron (Fe^{2+}) ที่มีคุณสมบัติสามารถจับกับออกซิเจนได้ เพื่อนำออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกาย แต่เมื่อถูก oxidized แล้วจะกลายเป็น ferric iron (Fe^{3+}) ซึ่งไม่สามารถจับกับออกซิเจนได้ โดยภาวะปกติจะมีการ oxidized เกิดขึ้นทำให้เกิด ferric iron ได้อยู่แล้ว แต่ร่างกายคนเรามีกระบวนการเปลี่ยนแปลงกลับให้เป็น ferrous iron ได้ จึงทำให้ไม่มีอาการผิดปกติและสามารถตรวจพบระดับ methemoglobin ได้น้อยกว่า 1% ในเลือดคนปกติ แต่หากร่างกายเกิดความผิดปกติหรือได้รับ oxidizing agent จากภายนอกจนทำให้ระดับ methemoglobin ในเลือดสูงขึ้น เรียกว่าเกิดภาวะ methemoglobinemia

ผู้ป่วยจะมีลักษณะที่สำคัญคือ central cyanosis แต่การตรวจร่างกายระบบปอดและหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งไม่ดีขึ้นเมื่อให้ oxygen therapy การเจาะ arterial blood กลับพบว่าเลือดเป็นสี chocolate brown แทนที่จะเป็นสีแดงสดเหมือนคนปกติและเมื่อนำไปตรวจ arterial blood gas จะพบว่ามี pO_2 และ O_2 saturation ปกติ แต่การตรวจวัดระดับ O_2 saturation ด้วยเครื่อง pulse oximeter จะให้ค่า

O_2 saturation ต่ำ

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่าในคนปกติจะมีกระบวนการในการเปลี่ยน ferric iron (Fe^{3+}) ที่ทำให้จับกับออกซิเจนได้ไม่ดี กลับเป็น ferrous iron (Fe^{2+}) ที่สามารถจับกับออกซิเจนได้ดี ซึ่งกระบวนการที่มีความสำคัญมี 2 กระบวนการดังนี้

(1) Glycolytic pathway ซึ่งอาศัยเอ็นไซม์ NADH methemoglobin reductase ในการเปลี่ยน ferric iron (Fe^{3+}) กลับเป็น ferrous iron (Fe^{2+}) ในภาวะปกติ (ภาพที่ 1)

(2) Hexose monophosphate shunt pathway อาศัยเอ็นไซม์ NADPH methemoglobin reductase ซึ่ง pathway นี้แม้ในภาวะปกติจะไม่ผลเท่า glycolytic pathway แต่ก็มีความสำคัญเป็นอย่างมากในการรักษาด้วย antidote คือ methylene blue (ภาพที่ 2)

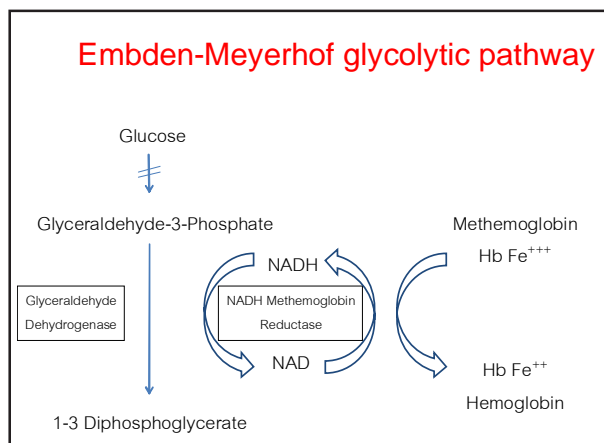
สาเหตุของการเกิด methemoglobinemia มีดังต่อไปนี้

1. Hereditary

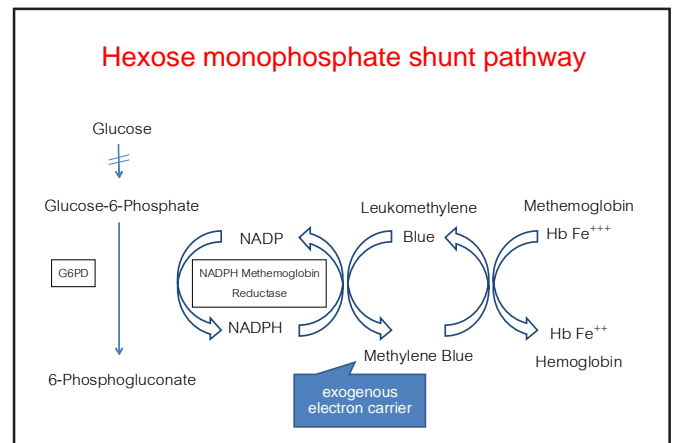
1.1 Hemoglobin M

1.2 NADH methemoglobin reductase deficiency

(homozygote and heterozygote)



ภาพที่ 1 บทบาทของ glycolysis pathway ในการลด methemoglobin



ภาพที่ 2 บทบาทของ hexose monophosphate shunt pathway ในการลด methemoglobin

2. Acquired

2.1 DRUGS:

Amyl nitrite	Phenacetin
Benzocaine	Phenazopyridine
Dapsone, Prilocaine	
Lidocaine Quinones (e.g. chloroquine, primaquine)	
Nitroglycerine	Sulfonamides (e.g. sulfanilamide,
Nitroprusside	sulfathiazide, sulfamethoxazole)

2.2 CHEMICAL AGENTS:

aniline dye derivatives (e.g. shoe dyes, marking inks)	Naphthalene
Butyl nitrite	Nitrophenol
Chlorobenzene,	Nitrous gases
	(seen in arc welders)
Fires (heat-induced denaturation)	Silver nitrates
Food high nitrites	Trinitrotoluene
Isobutyl nitrites	Well water (nitrates)

ยา dapsone ที่มักใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อ Pneumocystic carinii (PCP) ในผู้ป่วย AIDS นั้น เป็นยาที่มีครึ่งชีวิตยาวถึงประมาณ 50 ชั่วโมง เพราะฉะนั้นผู้ป่วยที่เกิดภาวะ methemoglobinemia จากการได้รับยาดังนี้มักมีความจำเป็นต้องได้รับ methylene blue หลายครั้งเป็นระยะแล้วสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด

สำหรับยา nitroglycerine ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายนั้น ก็สามารถทำให้เกิด methemoglobinemia ได้เช่นกัน แต่ในทางปฏิบัติแล้วมักพบได้ไม่บ่อย เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerine ปริมาณมากมักทนต่ออาการข้างเคียงของยา เช่น อาการวิงเวียน ปวดศีรษะไม่ได้ ซึ่งอาการดังกล่าวจะเกิดขึ้นก่อนการเกิด methemoglobinemia

3. ในทารกแรกเกิดถึง 4 เดือน จะมีภาวะ NADH methemoglobin reductase activity ไม่สมบูรณ์ จึงเกิด methemoglobinemia ได้ง่าย เคยมีรายงานการเกิด methemoglobinemia ที่สำคัญ จากการดื่มน้ำจากบ่อน้ำ ซึ่งปนเปื้อนไปด้วย nitrate เมื่อดื่มน้ำไป แบคทีเรียในลำไส้ (โดยเฉพาะในเด็ก) จะทำการเปลี่ยนแปลงให้กลายเป็น nitrite ซึ่งสามารถดูดซึมได้ และทำให้เกิดการสร้าง methemoglobin ตามมา

นอกจากสาเหตุต่างๆดังกล่าวมาแล้ว ยังมีที่ไม่ทราบสาเหตุ (methemoglobinemia of unknown origin) อีกซึ่งมักพบในเด็กเล็กหรือทารกแรกเกิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกที่อายุน้อยกว่า 2 สัปดาห์ ซึ่งคาดว่าเกิดจาก nitrite-producing bacteria ทำให้เกิด nitrite ปริมาณมาก เมื่อถูกดูดซึมจะทำให้เกิด methemoglobinemia formation ตามมาได้

อาการและอาการแสดง

จะเริ่มสังเกตว่าผู้ป่วยมี central cyanosis เมื่อ methemoglobin มีระดับ 10-20% ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้นตามระดับของ methemoglobin โดยเริ่มจากมีอาการ หอบเหนื่อย ซึม อ่อนเพลีย หนาวมีดเมื่อระดับมากกว่า 20% และอาการจะรุนแรงจนถึงขั้นกดระบบประสาทส่วนกลาง (CNS depression) หรือ coma ได้เมื่อระดับมากกว่า 50% และเสียชีวิตได้เมื่อระดับสูงมากกว่า 70% (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงที่เกิดจาก methemoglobin ในผู้ป่วยที่มีระดับ hemoglobin ปกติ

Methemoglobin Concentration (%)	Signs and Symptoms
0-3	None
3-15	Slate gray cutaneous coloration
15-20	Cyanosis, chocolate brown blood
20-50	Dyspnea, exercise intolerance, headache, fatigue, dizziness, syncope, weakness
50-70	Tachypnea, metabolic acidosis, dysrhythmias, lethargy, seizures, CNS depression, coma
> 70	Grave hypoxic symptoms, death

ผู้ป่วยที่มีโรคหรือความผิดปกติบางอย่างอยู่เดิมอาจส่งผลให้อาการรุนแรงมากขึ้นหรืออาจเกิดอาการขึ้นทั้งที่ methemoglobin ยังอยู่ในระดับต่ำได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะ anemia จะส่งผลกระทบต่อเป็นอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วยจะมีระดับ oxyhemoglobin ที่น้อยอยู่แล้ว นอกจากนี้โรคอื่นๆ เช่น pneumonia, COPD และ congestive heart failure ก็ส่งผลกระทบต่อเช่นกัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจหาระดับ methemoglobin ในเลือด โดยวิธี cooximeter เป็นการตรวจที่ให้ผลจำเพาะที่สุด และมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคที่เกิดขึ้น จึงสามารถใช้เป็นตัวบอกความรุนแรงของโรคได้ตามตารางที่ 2 ข้อจำกัดคือมีเพียงห้องปฏิบัติการบางแห่งเท่านั้นที่ตรวจได้

2. Arterial blood gas เป็นการตรวจหา partial pressure ของ oxygen ที่ละลายอยู่ใน plasma ซึ่งไม่ถูกกระทบจากภาวะ methemoglobinemia ดังนั้นจึงมีค่าปกติ ทำให้ค่า O₂ saturation ซึ่งได้จากการคำนวณปกติด้วย ค่าที่ได้จึงตรงข้ามกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย

3. การวัด O₂ saturation ด้วยวิธี pulse oximetry

จากการตรวจด้วยเครื่อง pulse oximeter จะวัดได้เฉพาะ oxyhemoglobin และ deoxyhemoglobin เท่านั้น ไม่สามารถวัดค่า hemoglobin แบบอื่นๆ เช่น methemoglobin และ carboxyhemoglobin ได้ ซึ่งผู้ป่วยที่มีระดับ methemoglobin ประมาณ 20% จะมีค่า O₂ saturation ที่วัดได้ประมาณ 80-85% และแม้ว่าระดับ methemoglobin จะสูงขึ้นไปกว่านี้อีกก็จะไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ O₂ saturation ที่ชัดเจน เพราะฉะนั้นจึงต้องแปลผลด้วยความระมัดระวังเนื่องจากไม่สามารถประเมินระดับ methemoglobin ที่แท้จริงด้วยค่า O₂ saturation

การดูแลรักษา

การรักษาผู้ป่วย methemoglobinemia นั้น หากผู้ป่วย stable ให้ทำการประเมินอาการของการขาด oxygen และส่งตรวจระดับ methemoglobin จากนั้นให้ทำการรักษา ดังต่อไปนี้

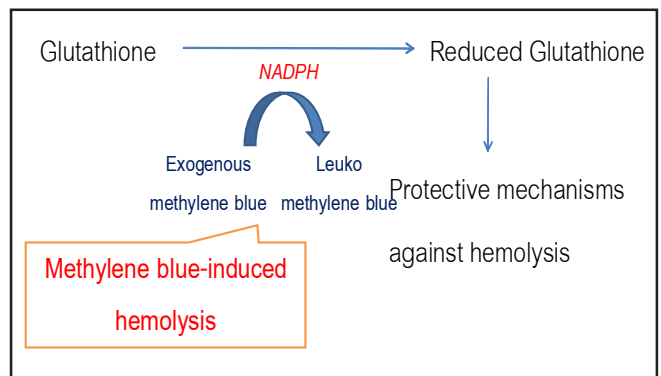
- (1) ให้ oxygen โดยให้ high flow oxygen
- (2) หยุดการได้รับสารที่เป็นสาเหตุ
- (3) Decontamination ได้แก่ การชำระล้างผิวหนัง หรือ การล้างท้อง (gastric lavage) หรือ การให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) หรือการทำ whole bowel irrigation ซึ่งจะพิจารณาตามความจำเป็นในผู้ป่วยและสารที่เป็นสาเหตุแต่ละราย

(4) ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการอื่นที่บ่งบอกถึงภาวะพร่อง oxygen (ไม่นับรวม cyanosis) หรือตรวจพบระดับ methemoglobin มากกว่า 30% ให้ทำการรักษาด้วย 1% methylene blue 0.1-0.2 ml/kg ทางเส้นเลือดดำ โดยค่อยๆ บริหารยามากกว่า 5 นาที ซึ่งจะเริ่มเห็นผลภายใน 20 นาที แต่หากอาการยังไม่ดีขึ้นภายใน 1 ชั่วโมง อาจให้ซ้ำได้อีกครั้ง และหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจเกิดร่วมกันได้

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ และไม่สามารถส่งตรวจหา ระดับ methemoglobin ได้ หรือจำเป็นต้องใช้เวลาตรวจนาน อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย methylene blue ตามความจำเป็น โดยพิจารณาจากอาการของผู้ป่วยเป็นหลัก

หากในกรณีที่ผู้ป่วย unstable ให้วินิจฉัยภาวะ methemoglobinemia โดยใช้ลักษณะทางคลินิก หากสงสัยควรรีบให้การรักษาทันทีโดยไม่ต้องรอผลการตรวจระดับ methemoglobin

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา methemoglobinemia ด้วย methylene blue อาจมี hemolysis ตามมาได้เนื่องจากการใช้ protective mechanism บางประการร่วมกัน กล่าวคือ protective mechanism โดยปกติของ hemolysis จะมีการเปลี่ยนแปลง glutathione เป็น reduced glutathione โดยใช้ NADPH (รูปที่3) ซึ่ง NADPH นี้เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ hexose monophosphate shunt pathway ในการกำจัด ferric iron (Fe³⁺) เช่นกัน (ภาพที่2) และเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย methylene blue ซึ่งจำเป็นต้องใช้



ภาพที่3 ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ methemoglobinemia กับ hemolysis

NADPH ในการเปลี่ยน leukomethylene blue ให้เป็น methylene blue จึงทำให้ NADPH ถูกใช้ไป จึงมีผลต่อ protective mechanism ของ hemolysis ผู้ป่วยจึงอาจมี methylene blue-induced hemolysis ตามมาได้ (ภาพที่3) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับ oxidizing agent อาจมาด้วย hemolysis และ methemoglobinemia พร้อมกันก็ได้ เนื่องจากทั้งเม็ดเลือดแดงและ ferrous (Fe²⁺) ต่างก็ถูก oxidized เช่นกัน

สำหรับผู้ที่ภาวะพร่อง G6PD จะเกิดการขาดการสร้าง NADPH ซึ่งมีความสำคัญใน hexose monophosphate shunt pathway ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่มีความเสี่ยงในการเกิด methemoglobinemia สูงกว่าคนปกติเนื่องจาก pathway ดังกล่าวเป็นเพียง minor pathway แต่หากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เกิดภาวะ methemoglobinemia ขึ้น การรักษาด้วย methylene blue จะไม่ไผลเนื่องจากขาด NADPH ดังได้กล่าวไปแล้ว หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงอาจพิจารณาการรักษาด้วยการทำ blood exchange transfusion

หากให้การรักษาด้วย methylene blue แล้วแต่ผู้ป่วยยังอาการไม่ดีขึ้น อาจพิจารณาให้ methylene blue ซ้ำได้อีก 1-2 ครั้งด้วยความระมัดระวัง และต้องหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจเกิดร่วมด้วยดังต่อไปนี้ เช่น G6PD deficiency, sulfhemoglobinemia, hemoglobin M, NADPH dependent methemoglobin reductase deficiency หากสงสัยว่ามีภาวะพร่อง G6PD ควรพิจารณาทำ blood exchange transfusion

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Price D. Methemoglobin inducer. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition. New York:McGrill-Hill; 2006. p. 1734-1745.
2. Rees SM, Nelson LS. Dysmethemoglobinemias. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. Tintinalli's Emergency medicine a comprehensive study guide. 6th edition. New York:McGraw-Hill; 2004. p. 1169-1171.



Tox Case Conference

Mushroom Poisoning

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกุล
จารุวรรณ ศรีอาภา

ผู้ป่วยหญิง อายุ 20 ปี ภูมิลำเนา ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

อาการสำคัญ: คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว 3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน :

10 ชั่วโมงก่อนผู้ป่วยกินเห็ดไซ่ห่านกับคนอื่น

3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล (7 ชั่วโมงหลังกินเห็ด) ผู้ป่วยเริ่มมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และถ่ายเหลว จึงมาโรงพยาบาล

ผลการตรวจร่างกาย:

ไม่พบความผิดปกติใดๆ

Problem: Acute diarrhea, possible from mushroom poisoning

ผู้ป่วยรายนี้เกิดจากอะไรได้บ้าง

ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องและท้องเดิน โดยทั่วไปจะต้องคิดถึงสาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่

- ภาวะติดเชื้อ เช่น Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Vibrio cholera, Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Vibrio parahemolyticus

- ภาวะเป็นพิษ เช่น organophosphate และ carbamate, tetrodotoxin จากปลาปักเป้าและแมงดาทะเล, botulinum toxin และเห็ดพิษ

ผู้ป่วยรายนี้ประวัติกินเห็ดมาชัดเจน การวินิจฉัยจึงน่าจะเป็นจากเห็ดพิษ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยอาจจะให้ประวัติว่ากินเห็ดที่เคยกินมาก่อนก็ตามเพราะการแยกแยะเห็ดกินได้และเห็ดพิษไม่สามารถแยกได้ง่ายๆด้วยการดูด้วยตาเปล่า

เห็ดพิษเป็นชนิดใด มีแนวทางการวินิจฉัยได้อย่างไรบ้าง

เห็ดพิษมีหลายชนิดและก่อให้เกิดอาการพิษได้หลายรูปแบบ และทำให้เกิดความรุนแรงของการเกิดพิษตั้งแต่เล็กน้อยหายได้เอง จนถึงทำให้เสียชีวิตได้ ซึ่งสามารถแยกเป็นกลุ่มตามลักษณะ ทางคลินิกของผู้ป่วยได้ดังนี้

1. Cholinergic syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการปวดท้อง ถ่ายเหลวคลื่นไส้ อาเจียน ร่วมกับอาการทาง cholinergic อื่น เช่น เหงื่อออกมาก เสมหะมาก รูม่านตาเล็ก อาการมักจะเกิด เวลา 1/2-2 ชั่วโมงหลังกิน ความเป็นพิษที่เกิดขึ้นไม่รุนแรงและหายได้ สารพิษที่เป็นสาเหตุมีโครงสร้างเหมือน acetylcholine เรียกว่าสาร muscarine พบในเห็ดกลุ่ม Clitocybe และ Inocybe

ในประเทศไทยพบได้ในเห็ดเกล็ดดาว (Amanita pantherina) และ Amanita muscaria

2. GI irritation syndrome ผู้ป่วยมักมีอาการปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลวภายในเวลา 1/2 -3 ชั่วโมงหลังกินเห็ด มักไม่มีอาการของระบบอื่นร่วมด้วย อัตราการเสียชีวิตต่ำ มักจะหายได้เอง เห็ดพิษในกลุ่มนี้ ได้แก่ เห็ดหัวกรวยครีบเขียว (Chlorophyllum molybdites), เห็ดกรวยเกล็ดทอง (Gomphus floccosus), เห็ดไข่หงษ์ (Scleroderma citrinum) เป็นต้น

3. Disulfiram like syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการเมื่อรับประทานเห็ดกลุ่มนี้ร่วมกับเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ หรือเมื่อดื่มแอลกอฮอล์ภายใน 48-72 ชั่วโมงหลังกินเห็ดชนิดนี้ โดยมีอาการคล้ายผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาระหว่าง disulfiram และ ethanol คือ คลื่นไส้ อาเจียน ตัวแดง และมี vital signs ผิดปกติ อาการมักเกิดภายใน 1/2 -2 ชั่วโมง สารพิษที่เป็นสาเหตุ คือ coprine ซึ่งมีในเห็ด Coprinus atramentarius (เห็ดหิ่งห้อย เห็ดน้ำหมึก หรือเห็ดถั่ว)

4. Hallucination syndrome สารพิษที่ทำให้เกิดอาการประสาทหลอน ได้แก่ psilocybin, muscimol และ ibotenic ซึ่งมีในเห็ดขี้ควาย หรือไอสถวงจิต (Psilocybe cubensis) เห็ดขี้วัว (Copelandia cyanescens) และยังพบในเห็ดเกล็ดดาว (Amanita pantherina) และ Amanita muscaria ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ เวียนศีรษะ และประสาทหลอน หลังกินเห็ด 1/2 -2 ชั่วโมง

5. Acute liver and renal failure syndrome ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ 5-24 ชั่วโมงหลังกินเห็ดระโงกพิษ ที่พบใน

ประเทศไทยมี 3 ชนิด คือ Amanita phalloides, Amanita verna และ Amanita virosa ซึ่งมีชื่อตามภาษาท้องถิ่นคือ เห็ดไข่เป็ด, เห็ดระโงกหิน, เห็ดระงากหรือเห็ดสะงาก และเห็ดไข่ตายซาก สารพิษเป็นสารในกลุ่ม cyclopeptides คือ amatoxin และ phalloxin นอกจากนี้ยังพบในเห็ดสมองวัว (Gyromitra esculenta) ซึ่งสร้างสารพิษ monomethylhydrazine อาการระยะแรกผู้ป่วยจะมีคลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ใน 12-36 ชั่วโมง ต่อมาเริ่มมีอาการตับอักเสบ และกลายเป็นภาวะตับวายเฉียบพลัน (fulminant hepatic failure) และมี hepatic renal syndrome ทำให้มีการเสียชีวิตค่อนข้างสูง

6. Acute renal failure syndrome ผู้ป่วยมีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อปวดบวม จากภาวะ rhabdomyolysis และมี acute renal failure ตามมา อาการมักเกิดภายใน 24-72 ชั่วโมงหลังกิน เห็ดซึ่งเป็นสาเหตุคือ Tricholoma equestre พบในสหรัฐอเมริกา แคนาดา และฝรั่งเศส แต่ในไต้หวัน จีน และญี่ปุ่นพบในเห็ด Russula subnigricans ซึ่งลักษณะคล้ายเห็ดถ่าน (Russula nigricans) ที่คิดวากินได้ ผู้ป่วยมีอาการหลังกินประมาณ 2 ชั่วโมง โดยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารก่อน จากนั้น 5-6 ชั่วโมงหลังกินจึงเริ่มปวดกล้ามเนื้อและตรวจพบระดับ creatine phosphokinase (CPK) สูง

เมื่อพิจารณาลักษณะทางคลินิกของกลุ่มเห็ดพิษแล้ว สามารถแบ่งเห็ดพิษออกเป็นกลุ่มที่มีพิษน้อยและกลุ่มที่มีพิษรุนแรงได้แก่ acute liver failure พบว่ากลุ่มที่มีพิษน้อยมักมีระยะเวลาจนเกิดอาการสั้นภายใน 1/2-3 ชั่วโมงแรก ในขณะที่พิษที่รุนแรงจะมีระยะเวลาการพักตัวนานกว่าคือมากกว่า 5-6 ชั่วโมง ในทางคลินิกเราสามารถใช้เวลาการพักตัวเป็นตัวช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้หากระยะเวลาพักตัวมากกว่า 6 ชั่วโมง ต้องระวังว่าผู้ป่วยได้รับเห็ดพิษที่รุนแรง

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการหลังกินเห็ด 7 ชั่วโมง จึงเข้ารับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการ liver function test แรกได้รับปกติ ได้ให้การรักษาระดับประคับประคองผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลวและคลื่นไส้อาเจียน วันรุ่งขึ้นพบว่าค่า liver function เริ่มผิดปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	แรกรับ	D2	D3	D7
AST/ALT (IU/L)	45/30	450/360	4100/3850	50/370
TB/DB (mg/dL)	1/01	3.5/1.5	6.4/2.5	17/8.0
BUN/Cr (mg/dL)	1.9/1.1	10/0.9	12/1.6	18/2.0
PT/INR (sec/-)		112/1.1	64/6.0	120/11.1

การวินิจฉัย acute hepatic injury caused by toxic mushroom (Amanita phalloides)

ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบจากเห็ดพิษ จะมีวิธีการรักษาอย่างไรบ้าง

ในอดีตที่ผ่านมาได้มีความพยายามรักษาภาวะเป็นพิษชนิดนี้ด้วยวิธีต่างๆ เช่น

Penicillin G ในขนาดสูง 1 million unit/kg/day โดยเชื่อว่าอาจจะแยง amanitin จับกับ albumin หรือยับยั้งไม่ให้สารพิษถูกนำเข้าไปในเซลล์ตับ

N-acetyl cysteine ในขนาดเดียวกับที่รักษาภาวะตับอักเสบจากพาราเซตามอลเป็นพิษ

Hemodialysis และ plasmaphoresis เพื่อกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย

การรักษาด้วยวิธีที่กล่าวมาข้างต้นและวิธีอื่นยังไม่มีความเห็นเพียงพอน่าจะมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วย การรักษาจึงเป็นการรักษาแบบประคับประคองเหมือนผู้ป่วยที่มีภาวะ massive hepatic necrosis คือการให้สารน้ำและอาหารให้เพียงพอ ระวังภาวะ hepatic encephalopathy ภาวะน้ำตาลต่ำและการติดเชื้อ ในรายที่รุนแรงจนตับวาย การเปลี่ยนตับมีรายงานว่าช่วยผู้ป่วยได้

พยากรณ์โรคผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ดี รายงานในต่างประเทศ อัตราการเสียชีวิตประมาณ 10-30 %

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยให้ activated charcoal 50 กรัมทุก 6 ชั่วโมง, Pen G 8 mU iv ทุก 6 ชั่วโมง และ IV fluid ผู้ป่วยอาการทรุดลงเป็นลำดับ หมดสติ coma ต้องใส่ท่อช่วยหายใจในวันที่ 4 วันต่อมาความดันโลหิตเริ่มต่ำลงและช็อกไม่ตอบสนองต่อยา dopamine และ adrenaline ที่ให้ แม้ให้การรักษาระดับประคับประคองอย่างดีที่สุดแล้ว ผู้ป่วยเสียชีวิตในวันที่ 8 หลังกินเห็ด

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Goldfrank LR. Mushrooms. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8 th edition. New York:McGrill-Hill; 2006. p. 1564-1576.
2. เห็ดพิษในประเทศไทยจำแนกตามสารพิษ. ชมรมเกษตรปลอดภัย URL: www.easyagro.com/main_mushroom/mian_spoisonous/toxins_mushroom.htm
3. เห็ดพิษ. รายงานเผ่าระวังทางระบาดวิทยา สำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ปีที่ 34 ฉบับที่ 29: 25 กรกฎาคม 2546.
4. Lee PT, Wu ML, Tsai WJ, Ger J, Deng JF, Chung HM. Case Reports. Rhabdomyolysis: An unusual feature with mushroom poisoning. American Journal of Kidney Disease 2001 Oct; 38 (4):E17.



Methanol intoxication

พญ. วีระวรรณ รัตนพิบูลย์, รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิทย์ วนานุกูล

*แพทย์ประจำตน, ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน, คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

เมื่อประมาณปลายปีที่ผ่านมาได้เกิดเหตุการณ์ มีนักโทษชายจำนวน 10 คน ได้ดื่มแอลกอฮอล์ไม่ทราบปริมาณ โดยนำแอลกอฮอล์ที่ใส่สำหรับงานไม้ในเรือนจำ ไปผสมกับ น้ำอัดลมดื่ม 2 วัน ก่อนที่จะมีอาการไม่สบายและต้องเข้ารับ การรักษาในโรงพยาบาล

จากเหตุการณ์ครั้งนี้มีผู้ป่วยเกิดภาวะ metabolic acidosis ทั้งสิ้น 7 ราย ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตทั้งสิ้น 2 ราย อีก 2 ราย มีปัญหาเรื่องการมองเห็น แต่ได้รับการรักษาทันทั่วทั้งจึง สามารถกลับมามองเห็นได้ปกติ

เหตุการณ์ครั้งนี้ไม่ใช่อุบัติเหตุแต่เกิดจากความงมใจ เนื่องจากความเข้าใจผิดคิดว่าแอลกอฮอล์ที่ใส่ในงานไม้ สามารถนำมากินได้ ซึ่งที่จริงเป็น methanol ซึ่งมีอันตรายไม่ใช่ ethanol ที่กินได้

Methanol คืออะไร? มีประโยชน์อย่างไร? และพบได้ในผลิตภัณฑ์ใดบ้าง?

Methanol หรือ methyl alcohol มีสูตรทางเคมีคือ CH₃OH ชื่อทางเคมีคือ hydroxyl methane หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า “wood alcohol” เป็นของเหลวใส ไม่มีสี มีกลิ่นเฉพาะตัว ระเหยได้ที่อุณหภูมิห้องและสามารถติดไฟได้

Methanol ไซเป็นตัวทำละลายในหองปฏิบัติการ และอุตสาหกรรม เป็นวัตถุดิบในการผลิต formaldehyde, acetic acid เป็นต้น นอกจากนั้นยังเป็นส่วนประกอบในน้ำมันเชื้อเพลิง (gasoline) สีทาบ้าน และแอลกอฮอล์แข็งเพื่อใช้ประกอบ หรือ อุนอาหารซึ่งต้องมี methanol ไม่เกิน 1% โดยปริมาณ มีรายงาน พบการปนเปื้อน methanol ในเครื่องดื่มในประเทศไทย ได้มีการศึกษาปริมาณสารระเหยในตัวอย่างสุราที่ผลิต ในประเทศไทยจำนวน 28 ตัวอย่าง โดยวิธี gas chromatography พบว่ามี methanol ปนเปื้อนอยู่จำนวน 16 ตัวอย่างโดยมีปริมาณ 9.2 – 291.8 mg/L ซึ่งจะเรียกสุราที่มีการปนเปื้อนของ methanol ว่า สุราปลอม และ พบได้บ่อยในสุราที่ต้มกลั่นเอง

พิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics)

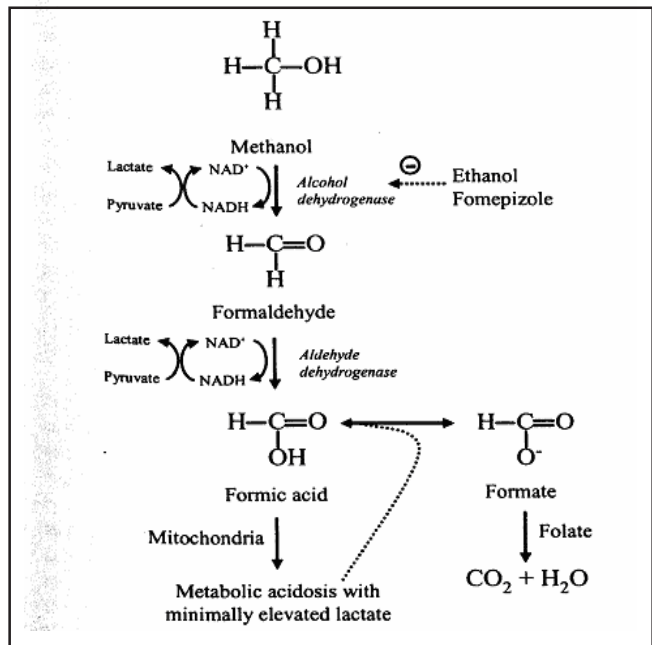
Methanol สามารถดูดซึมได้ทั้งในระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินหายใจ และทางผิวหนัง การดูดซึมทางระบบ ทางเดินอาหารจะดูดซึมได้ดีมีระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสูงสุด

ในระยะเวลาเพียง 30-60 นาที ส่วนระบบทางเดินหายใจ และผิวหนัง มักทำให้เกิดอาการระคายเคือง แต่สามารถดูดซึมได้บ้าง

เมื่อ methanol เข้าสู่กระแสโลหิตมีค่าประมาณการกระจายตัว (volume of distribution, Vd) 0.77 L/kg จากนั้นจะถูกกำจัดออกจากร่างกายโดยขบวนการทำลายในตับเป็นหลัก (ร้อยละ 97) นอกจากนั้นจะถูกขับออกทางปอดและไตใน รูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงอีกเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

การทำลาย methanol ในตับต้องอาศัยขบวนการที่เป็นขั้นเป็นตอนด้วยเอนไซม์ alcohol dehydrogenase, aldehyde dehydrogenase และ 10-formyltetrahydrofolate dehydrogenase ได้เป็น CO₂ และน้ำในที่สุด (ตามรูปที่ 1)

ขบวนการนี้มี alcohol dehydrogenase เป็น rate limiting step ซึ่งเป็นขบวนการที่มีการอิ่มตัว จลนศาสตร์ของ methanol จึงเป็น



รูปที่ 1 แสดงขบวนการเมตาบอลิซึมของ methanol ภาวะ methabolic acidosis เกิดจากการลดอัตราส่วนของสมดุลย์ ระหว่าง NAD+ / NADH เกิด lactate มากขึ้น

ที่มา: Wiener SW. Toxic alcohol. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS ed. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition. New York:McGraw-Hill; 2006. p.1447-1459.

ลักษณะ zero-order kinetics หรือที่เรียกว่า saturation kinetic มีอัตราการทำลาย methanol เท่ากับ 8.5 mg/dl/hr ฉะนั้น จึงไม่มีค่าครึ่งชีวิตที่ตายตัวขึ้นอยู่กับระดับของ methanol

กลไกการเกิดพิษ

Methanol ทำให้เกิดเป็นพิษได้จากตัวของ methanol และ metabolites ของ methanol ดังนี้

1. Methanol ซึ่งมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง เหมือน ethanol หรือ alcohol ชนิดอื่นๆ ซึ่งทำให้เมา ชัก หมดสติ
2. พิษที่เกิดจากสาร metabolite

กลไกการเกิดพิษจาก methanol เกิดจากสาร metabolite มี 2 กลไก (รูปที่ 1)

2.1 Metabolic acidosis สามารถเกิดขึ้นได้ โดยผ่าน 2 กลไก คือ

(1) การยับยั้งขบวนการหายใจของเซลล์ใน mitochondria โดยสาร formate (formate-induce inhibition of mitochondrial respiration)

(2) ลดอัตราส่วนของ $NAD^+/NADH$ ทำให้เกิด anaerobic glycolysis มีผลให้เกิดการสร้าง lactic acidosis เพิ่มขึ้น

2.2 สาร formaldehyde และ formic acid มีพิษต่อประสาทตาทำให้เกิด optic papillitis และ retinal edema ซึ่งทำให้เกิดตาบอดในที่สุด ซึ่งมักจะแสดงอาการได้หลังจากได้รับเข้าสู่ร่างกายประมาณ 24 ชม.

อาการและอาการแสดง

อาการเริ่มแรกของภาวะเป็นพิษจาก methanol จะเกิดจากการระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และอาการทางระบบประสาท ได้แก่ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ สับสน หมดสติ และ/หรือ ทำให้ชักได้

หลังได้รับ methanol ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการที่เกิดจาก สาร metabolite ได้ตั้งแต่ 12 ชม. - 3 วัน เนื่องจากมี rate limited ของกระบวนการ metabolism นั้นเอง อาการอาจเกิดช้ากว่านี้ได้ ถ้าหากผู้ป่วยดื่ม ethanol ร่วมด้วย เพราะร่างกายจะเหลือ alcohol dehydrogenase enzyme น้อยลง ดังนั้นจึงทำให้เกิด toxic metabolite ซ้ำและอาการต่างๆ ก็เกิดขึ้นซ้ำเช่นกัน และในทางตรงกันข้ามหากมี enzyme ชนิดนี้มีมาก เช่น ในกรณีที่ดื่ม ethanol เป็นประจำแล้วดื่ม methanol จะทำให้เกิดอาการเร็วมากขึ้นได้ ตัวอย่างเหตุการณ์ข้างต้น จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยเกิดอาการหลังจากได้รับสารเข้าสู่ร่างกาย 2 วันก่อนที่จะเขามาเข้ารับรักษา

อาการพิษที่เกิดจาก metabolite ของ methanol เป็นภาวะที่ค่อนข้างจำเพาะต่อภาวะเป็นพิษจาก methanol คือ ภาวะ wide gap metabolic acidosis และอาการทางตา ส่วนใหญ่ เริ่มมีอาการหลังจากได้รับ methanol ประมาณ 24 ชม. โดยที่ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการหายใจเร็ว หอบลึก (Kussmaul breathing) ส่วนอาการทางตาเริ่มจากเริ่มมีความสามารถตามองเห็นลดลง กล่าวคือผู้ป่วยจะเริ่มมี visual acuity ลดลง มองเห็นคล้ายมี

ดวงขาวๆ หรือหิมะตก และตาบอดในที่สุด หากมีความดันโลหิตต่ำและหัวใจเต้นช้า มักเนื่องมาจากภาวะแทรกซ้อนจากการกดระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system depression) หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวนี้ ถือว่าเป็นตัวพยากรณ์โรคที่ไม่ดี (poor prognosis) ส่วนภาวะตับอ่อนอักเสบ (pancreatitis) ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ แต่เนื่องจาก methanol intoxication เกิดอาการระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร อาจทำให้เกิดความสับสนกับ pancreatitis ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องและได้ประวัติหรือสงสัยว่าได้ดื่ม methanol จึงจำเป็นต้องนึกถึง pancreatitis รวมด้วยเสมอ

การวินิจฉัย

ให้สงสัยในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะ wide gap metabolic acidosis ซึ่งหาสาเหตุอื่นไม่ได้แน่ชัด ถ้ามีประวัติดื่มสุราหรือตัวทำลาย โดยตั้งใจหรือไม่ก็ตามจะเป็นตัวสนับสนุนมากขึ้น กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางตาและหายใจหอบ ซึ่งจะเป็น toxidrome ของภาวะเป็นพิษจาก methanol จะวินิจฉัยง่ายขึ้น แต่ควรวินิจฉัยให้ได้ก่อนมีอาการทางตา

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ตรวจ electrolyte พบภาวะ wide-anion gap metabolic acidosis
2. Osmol gap (Osmolar หรือ Osmolal gap) เป็นผลต่างระหว่าง osmolality ของเซรัมที่วัดได้โดยวิธี freezing point กับค่า osmolality ของเซรัมที่ได้ด้วยการคำนวณจากค่า electrolyte และ serum glucose คือ

$$2Na (mEq/L) + glucose (mg/dl) / 18 + BUN (mg/dl) / 2.8$$

ค่า osmol gap ปกติอยู่ที่ -14 ถึง +10 mOsm/L หากค่า osmol gap ได้มากกว่า 50 mOsm/L ควรนึกถึงภาวะ toxic alcohol ingestion อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะมี osmol gap ปกติ ก็ยังนึกถึงภาวะได้รับ toxic alcohol ได้เนื่องจากจะเล็ดลอดผู้ป่วยขาและแอลกอฮอล์จะถูก metabolized หมดไปแล้ว (รูปที่ 2)

3. Serum methanol level ซึ่งเป็นการตรวจที่มีความจำเพาะที่สุด โดยปกติในร่างกายอาจมี methanol ได้เล็กน้อย ระดับ methanol มีความสัมพันธ์กับระดับความเป็นพิษดังนี้

Methanol level (mg/dl)	Clinical manifestation
< 0.05	Endogenous methanol
< 20	Asymptomatic
≥ 20	CNS symptom, metabolic
50	Eye problem
150-200	High mortality

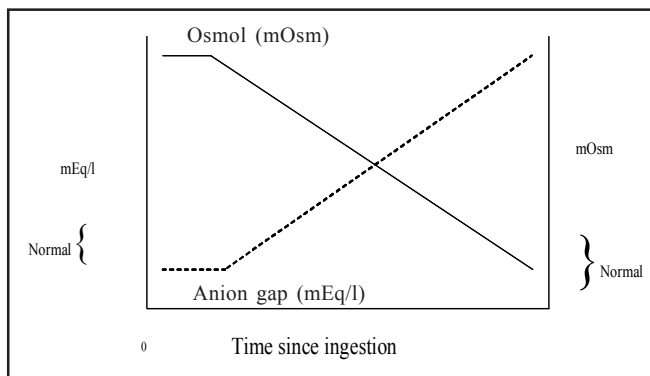
แต่ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ไม่สามารถส่งตรวจได้ หรือถึงแม้ส่งตรวจได้ ก็ยังไม่สามารถทราบผลทันที ดังนั้นการพิจารณาการรักษาผู้ป่วยจึงจะต้องใช้ข้อมูลอื่นประกอบรวมด้วยเสมอ ขนาดที่ดื่มจะเริ่มเป็นพิษที่ประมาณ 100 mg/kg ขนาดที่เป็นพิษรุนแรงจนผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตมักมากกว่า 60 ml ของ 40% methanol

การดูแลรักษา

หากได้ประวัติหรือสงสัยว่าผู้ป่วยได้รับสาร methanol ควร admit ทุกรายเนื่องจากร่างกายใช้เวลาในการ ทำให้เกิด toxic metabolites นานได้ถึง 72 ชั่วโมง

1. Supportive care

1.1 แก้ภาวะเป็นกรดในเลือด (correction of metabolic acidosis) โดยการให้ NaHCO_3 ขนาด 1 mEq/kg ทางเส้นเลือดดำ เมื่อมีภาวะ metabolic acidosis ที่รุนแรง



รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง anion gap และ osmol gap ที่ระยะเวลาต่างๆ

ที่มา: Wiener SW. Toxic alcohol. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS ed. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition. New York: McGraw-Hill; 2006. p.1447-1459.

ตารางที่ 1 ขอบข่ายในการรักษา และการรักษาภาวะพิษจาก methanol

Indication for treatment	Treatment
History , symptom suggestive of poisoning Ingestion \geq 0.4 mg/kg Methanol > 20 mg/dl	Ethanol as in the table 1. Or Fomepizole : 15 mg/kg over 30 min then 10 mg/kg q 12 hr \times 4 dose And Folinic acid : 1 mg/kg (max 50 mg) IV q 4 hr
Sign of visual impairment Or History of > 30 ml Or Methanol level > 50 mg/dl Or pH < 7.25	Dialysis : Hemodialysis or peritoneal dialysis And Ethanol as in the table 1 Or Fomepizole : 15 mg/kg over 30 min then 10 mg/kg q 4hr And Folinic acid : 1 mg/kg (max 50 mg) IV q 4 hr

1.2 ลดการปนเปื้อน (decontamination) เนื่องจาก methanol ถูกดูดซึมได้ดีในระบบทางเดินอาหาร การทำ gastric lavage มักไม่ไคผล activated charcoal ไม่สามารถ ดูดซับ alcohol ได้ ซึ่งไม่จำเป็นต้องให้เช่นกัน

2. Specific treatment

2.1 การให้ยาต้านพิษ (antidote) เป็นการยับยั้งการเปลี่ยนแปลง methanol เป็น toxic metabolites ซึ่งมียาต้านพิษ 3 ชนิด สรุปตามตารางที่ 1

2.1.1 Ethanol ออกฤทธิ์โดยการทำปฏิกิริยากัน alcohol dehydrogenase เนื่องจากมี affinity ต่อ alcohol dehydrogenase enzyme มากกว่า methanol 10-20 เท่า จึงทำให้ไม่มีเอ็นไซม์ที่จะเปลี่ยน methanol ให้กลายเป็น toxic metabolites เนื่องจาก IV ethanol หาได้ยาก แต่สามารถใช้ ethanol ในเครื่องดื่มสุราการรักษาโดยให้ทางปากหรือ NG tube แทนได้ โดยมีวิธีบริหารตามตารางที่ 2 และ 3 แต่มีข้อจำกัดของการรักษาด้วย ethanol คือ

- ติดตามวัดระดับ ethanol (หากทำได้)
- ระวังภาวะ hypoglycemia โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก
- เกิด thrombophlebitis ได้ หากให้ทางเส้นเลือดดำ
- อาจกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง หรือ ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้

2.1.2 Fomepizole มี affinity ต่อ alcohol dehydrogenase enzyme มากกว่า ethanol ถึง 8,000 เท่า มีข้อเสียคือ ราคาแพง และในขณะนี้ในประเทศไทยยังไม่มีใช้

2.1.3 Folinic acid เนื่องจากการเปลี่ยน formic acid เป็น CO_2 และ H_2O นั้นจำเป็นต้องใช้ enzyme ที่มี folate เป็น cofactor จึงควรให้ folinic acid 1 mg/kg และตามด้วย folic acid โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็น chronic alcoholic drinking

2.2 Dialysis เป็นการรักษาที่จำเพาะเจาะจง ซึ่งสามารถกำจัดได้ทั้ง methanol และ toxic metabolites (ตารางที่ 1) การรักษาโดยวิธี dialysis ควรทำเป็น hemodialysis จะเป็นวิธีที่กำจัดสารพิษได้ดีที่สุด แต่ถ้าไม่สามารถทำได้ อาจทำเป็น

peritoneal dialysis ได้ ถึงแม้ผลที่ได้รับจะไม่ดีเท่า hemodialysis ก็ตาม

การ dialysis นอกจากจะกำจัด methanol และ toxic metabolite แล้ว ยังกำจัด ethanol และ fomepizole ไปด้วย

ตารางที่ 2 การเตรียม 10% ethanol[#] และการบริหารยาทางเส้นเลือดดำ (โดยเตรียมจาก absolute ethanol 99%)

DOSAGE OF INTRAVENOUS ETHANOL

Dose	Volume of absolute ethanol / Volume of dextrose 5% in various BW (kg)					
	10 kg	15 kg	30 kg	50 kg	70 kg	100 kg
Loading Dose: 800 mg/kg (Infusion over 1 hr)	10/90	15/135	30/270	50/450	70/630	100/900
Normal Maintenance Dose*						
80 mg/kg/hr	1/9	1.5/13.5	3/27	5/45	7/63	10/90
110 mg/kg/hr	1.4/12.6	2/18	4/36	7/63	10/90	14/126
130 mg/kg/hr	1.6/13.4	2.5/22.5	5/45	8/72	11.5/103.5	16/144
* keep blood ethanol level 100 mg%						
Maintenance Dose for Chronic Alcoholic:						
150 mg/kg/hr	2/18	3/27	6/54	9/81	13/117	19/171
Maintenance Dose During Hemodialysis*						
250 mg/kg/hr	3/27	5/45	9/81	16/44	22/198	31/279
300 mg/kg/hr	4/36	6/54	11/99	19/171	26/237	38/342
350 mg/kg/hr	4.5/40.5	7/63	13/117	22/198	31/279	44/396
* keep blood ethanol level 100 mg%						

[#] 10% ethanol solution is preferred for IV to minimize fluids, but may require central venous access in children.

ตารางที่ 3 การเตรียม 20% ethanol[#] และการบริหารยาทางปาก หรือ NG tube (โดยเตรียมจากเครื่องดื่มสุรา 37 ดีกรี)

DOSAGE OF ORAL ETHANOL

Dose	Volume of alcohol beverage/Volume of added water in various BW (kg)					
	10 kg	15 kg	30 kg	50 kg	70 kg	100 kg
Loading Dose: 800 mg/kg (Infusion over 1 hr)	27/27	41/41	82/82	137/137	192/192	274/274
Normal Maintenance Dose*						
80 mg/kg/hr	3/3	4/4	8/8	14/14	19/19	28/28
110 mg/kg/hr	4/4	6/6	11/11	19/19	26/26	38/38
130 mg/kg/hr	5/5	7/7	13/13	22/22	31/31	45/45
* keep blood ethanol level 100 mg%						
Maintenance Dose for Chronic Alcoholic:						
150 mg/kg/hr	5/5	8/8	15/15	26/26	36/36	52/52
Maintenance Dose During Hemodialysis*						
250 mg/kg/hr	9/9	13/13	26/26	43/43	60/60	86/86
300 mg/kg/hr	10/10	16/16	31/31	52/52	72/72	103/103
350 mg/kg/hr	12/12	18/18	36/36	60/60	84/84	120/120
* keep blood ethanol level 100 mg%						

[#] 20% ethanol solution is preferred for palatability and absorption.

ดังนั้นควรให้ยาในปริมาณมากขึ้นและบ่อยขึ้น สำหรับ ethanol ต้องปรับตามระดับ serum ethanol

การรักษาผู้ป่วย ด้วยวิธี hemodialysis การให้ ethanol จะต้องเพิ่มขนาดของ ethanol อีกประมาณ 75% ของขนาดปกติ (ในกรณี peritoneal dialysis ต้องเพิ่มขนาด 25% ของขนาดปกติ) หรือ fomepizole และ folic acid ร่วมด้วยจนกว่าภาวะ acidosis และ serum methanol level จะหมดไป

เมื่อรักษาผู้ป่วยจากอาการทางกายแล้ว อย่าลืมหาสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับสารนั้นๆ เขาไปในร่างกาย เช่น การเข้าใจผิดเกี่ยวกับสุรา, อุบัติเหตุ เช่น การหยิบผิด หรือการใส่ภาชนะที่ทำให้คิดว่าเป็นอาหารหรือเครื่องดื่มธรรมดา ซึ่งต้องให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องของการดูแลและป้องกันต่อไป การจงใจ เช่น การทำร้ายตนเอง หรือการถูกวางยาพิษ ซึ่งต้องมีการจัดการต่อ เพื่อไม่ให้เกิดเหตุการณ์ซ้ำเช่นเดียวกัน

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Berk WA, Henderson WV. Alcohols. In: Tintinalli JE, ed. Emergency Medicine: a comprehensive study guide. 6th ed. New York:McGraw-hill;2007:1064-1071.

2. ลิขิต ศิริสันติเมธาคม, พัฒนา เหล่าไพบุลย์, ลักขณา เหล่าไพบุลย์. Quantitative analysis of volatile compounds in Thai distilled spirit samples by gas chromatography. KhonKaen University. Khon Kaen 4002. Thailand; email address: 4551600159@kku.ac.th

3. Ramathibodi Poison Center; Ramathibodi hospital. “ภาวะเป็นพิษจาก methanol” URL: www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/pois-cov/Methanol.html

4. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. Fact Sheet หมวดวัตถุอันตราย. เหตุใดเราจึงควบคุม methanol ในแอลกอฮอล์แข็งอุณหภูมิ

5. Wiener SW. Toxic alcohol. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS ed. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 8th edition. New York:McGraw-Hill; 2006. p.1447-1459.

6. Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, Cooper H, Vale JA. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Methanol Poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40:415-46.

The main themes of the meeting:

- Development of poison control system in the developing countries
- Control of hazard materials
- Antidotes: Preparation and readiness
- Agrochemical poisoning
- Herbal and Traditional Medicine Poisoning
- Metabonomics in Toxicology
- Clinical Toxicology and Emergency Medicine

รายละเอียดเพิ่มเติม ติดต่อ Email: poisrequest@hotmail.com