



ฉบับที่ ๑๑

ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
เลขที่ ๑๑๒๒ ถนนวิภาวดีรังสิต แขวงจตุจักร เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10400

POISON & DRUG

October-December 2011 Vol.19, No.4

INFORMATION BULLETIN

จุลสารพิษวิทยา เดือนตุลาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2554 ปีที่ 19 ฉบับที่ 4
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

น้ำยาทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม.....

อันตรายที่ไม่ควรมองข้าม..... 3

ToxCare Conference..... 6

ภาวะเป็นพิษจากยากลุ่ม digitalis

Intravenous fat emulsion..... 11



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
โทรศัพท์: 0-2354-7272, 0-2201-1083
Hotline: 1367
โทรสาร: 0-2201-1084 กด 1
Email: poisrequest@hotmail.com
Website: PoisonCenter.mahidol.ac.th

กิจกรรมของศูนย์ฯ
(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิถีวินิจจัย รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทางโทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet
2. ให้บริการคนข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้คำแนะนำตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ
5. จัดทำจูลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

กองบรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
จากรุวรรณ ศรีอภา
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิเศษ
ภาณี ฤทธิเลิศ
ศศิณันท์ ศิริภรณ์พัฒน์
โสพิณ อามาตรพิศน์

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

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

หรือ 250 บาท/3 ปี

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่วันที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์

ชื่อบัญชี เพื่อจูลสารพิษวิทยา

เลขที่บัญชี 026-445887-5

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

40000 4 2011 01 2011

น้ำยาทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม.....อันตรายที่ไม่ควรมองข้าม

อัจฉรา ทองภู
จรรยาบรรณ ครีอาภา

หลังจากเหตุการณ์มทอุทกภัยได้คลี่คลายลงแล้ว งานใหญ่อีกเรื่องของผู้ประสบภัยน้ำท่วมก็ตามมาเมื่อกลับเข้าบ้าน เริ่มจากการเก็บทิ้งสิ่งของที่ใช้การไม่ได้ ตามด้วยตรวจสอบการทำงานของระบบสาธารณูปโภคต่างๆ เช่น ไฟฟ้า น้ำประปา จากนั้นก็ได้เวลาทำความสะอาดคราบดินโคลน คราบน้ำ ที่ติดตามพื้นผิวต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นพื้น ผนัง หรือผ้าเปาดาน ซึ่งการทำความสะอาดครั้งนี้แตกต่างจากการทำความสะอาดบ้านทั่วๆไปเพราะมีทั้งคราบสกปรกฝังแน่น คราบสนิม ตะไคร่น้ำ โดยเฉพาะเชื้อโรคต่างๆที่มากับน้ำ รวมทั้งเชื้อราที่เกิดจากความอับชื้นในบ้านที่ปิดทิ้งไว้เป็นเวลานาน สิ่งสำคัญที่เข้ามาเกี่ยวข้องของในปฏิบัติการ Big Cleaning ครั้งนี้คือ สารหรือน้ำยาที่จะใช้ ซึ่งมีหลากหลายประเภท ถ้าไม่ได้ศึกษาคุณสมบัติของน้ำยาแต่ละชนิดและใช้โดยขาดความ

ระมัดระวัง อันตรายก็จะเกิดขึ้นต่อผู้ใช้ซึ่งเป็นผู้สัมผัสโดยตรงได้ บทความนี้มุ่งเน้นให้ตระหนักถึงพิษภัยจากน้ำยาที่ใช้ทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม เพื่อไม่ให้ทุกคนละเลยเพราะเป็นสิ่งที่อยู่ใกล้ตัว รวมทั้งกรณีที่มีผู้ที่ได้รับพิษจะให้การดูแลรักษาอย่างไร

น้ำยาที่ใช้ทำความสะอาดบ้านหลังน้ำท่วม แบ่งตามประเภทการใช้งาน ได้ดังนี้

1. น้ำยาทำความสะอาดทั่วไป
2. น้ำยาฆ่าเชื้อโรค
3. น้ำยาขจัดคราบฝังแน่น
4. น้ำยาขจัดคราบสนิม

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทำความสะอาดประเภทต่างๆ

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสารทำความสะอาดประเภทต่างๆ ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน

ชื่อผลิตภัณฑ์	สารสำคัญ	ประเภท
น้ำยาทำความสะอาดทั่วไป		
ชั้นโลสต์	Sodium lauryl ether sulfate 2.12% w/w	ล้างจาน
	Sodium dodecyl benzene sulfonate 14.88% w/w	
แอทเทค	Sodium linear alkylbenzene sulfonate 32% w/w	ซักผ้า
	Polyoxyethylene alkyl ether 1.2% w/w	
น้ำยาฆ่าเชื้อโรค		
คลอริออกซ์	Sodium hypochlorite as available chlorine 4.5% w/w	ทำความสะอาด
ไฮเตอร์	Sodium hypochlorite as available chlorine 6% w/w	ฟอกผ้าขาว
เบ็ด	Benzalkonium chloride 1.2% w/w	ทำความสะอาด/ฆ่าเชื้อ
	Alkyloxypolyethyleneoxyethanol 3.0% w/w	
น้ำยาขจัดคราบฝังแน่น		
วิกซอล ฟิงค์	Hydrochloric acid 10.5% w/w	ล้างห้องน้ำ
(สูตรใหม่ ขจัด 11 คราบ)	Citric acid 1.5% w/w	
	Ethoxylated alcohol 3.0% w/w	
เบ็ดโปร	Hydrochloric acid 15% w/w	ทำความสะอาด/ฆ่าเชื้อ
	Ethoxylated nonylphenol 15, MOL. 3.8% w/w	
	Ethoxylated nonylphenol 9.5, MOL. 2.1% w/w	
	Sodium dodecyl benzene sulfonate 1.31% w/w	
น้ำยาขจัดคราบสนิม phosphoric acid		
ซิลลิท	Phosphoric acid 3.75% w/w	ขจัดคราบสนิม
	Fatty alcohol ethoxylated 1.0% w/w	และหิบนูนบนพื้นผิว

น้ำยาทำความสะอาด: ส่วนประกอบและความเป็นพิษ

1. น้ำยาทำความสะอาดทั่วไป (Cleaning agent)

น้ำยาประเภทนี้มีสารประกอบหลักเป็นสารลดแรงตึงผิว (surfactant) 2 กลุ่ม คือ nonionic surfactant ซึ่งเป็นสารที่ไม่มีประจุจากการทำปฏิกิริยาของ fatty alcohol กับ ethylene oxide เช่น alkyl aryl polyether sulfate, ethoxylated alcohols กับสารกลุ่ม anionic surfactant เป็นสารที่มีประจุลบ ซึ่งเป็นเกลือ (potassium, sodium) ของ fatty acid เช่น sodium lauryl sulfate, alkylbenzene sulfonate ใช้สำหรับชำระล้าง และทำความสะอาดสิ่งสกปรกต่างๆ คราบฝุ่น ดิน โคลน

สารกลุ่ม nonionic และ anionic surfactant จัดเป็นสารที่มีความเป็นพิษน้อย ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อที่สัมผัสโดนมักเกิดอาการระคายเคืองเล็กน้อยเท่านั้น ได้แก่ อาการคัน ผื่นแดง หรือแสบ กรณีกระเด็นเข้าตาทำให้มีตาแดง น้ำตาไหล เคืองตา การได้รับโดยการกินอาจมีคลื่นไส้อาเจียน แสบท้อง ในรายที่กินปริมาณมากจะมีอาการปวดท้องหรือท้องเสียได้

2. น้ำยาฆ่าเชื้อโรค (Disinfectant)

น้ำยาฆ่าเชื้อโรคจะมีฤทธิ์ทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ต่างๆ รวมทั้งเชื้อรา น้ำยาที่มีคุณสมบัติดังกล่าวจะประกอบด้วยสารประกอบกลุ่มคลอรีน (chlorine containing compound) กับสารลดแรงตึงผิวกลุ่ม quaternary ammonium compound

2.1 สารประกอบกลุ่มคลอรีน ปกติคลอรีนมีสถานะเป็นก๊าซไม่สะดวกต่อการนำมาใช้ จึงถูกผลิตขึ้นมาใช้งานในรูป sodium หรือ calcium hypochlorite เมื่อสัมผัสถูกเยื่อผิวหนัง hypochlorite จะทำปฏิกิริยาได้เป็นกรด hypochlorous และจากนั้นจะเกิดปฏิกิริยาต่อได้เป็น hydrochloric acid ซึ่งมีฤทธิ์ในการกัดกร่อนมากขึ้น ดังปฏิกิริยาต่อไปนี้



น้ำยาที่มี hypochlorite ความเข้มข้น 0.10-0.25% จะสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ได้ภายใน 15-30 วินาที และที่ความเข้มข้น 0.5-1% จะสามารถทำลายเชื้อไวรัสได้ 100% สำหรับเชือราน้ำ hypochlorite จะทำลายความสมบูรณ์แข็งแรงของ membrane ของเชื้อรา โดยที่ความเข้มข้นประมาณ 5% ก็มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อนี้ได้แล้ว นอกจากนี้ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อโรค sodium hypochlorite ยังใช้เป็นน้ำยาฟอกผ้าขาว จึงไม่แปลกใจที่พบว่ามีการนำน้ำยาประเภทนี้มาใช้ฆ่าเชื้อราที่เกิดขึ้นที่ท้วมกันมาก

สารกลุ่มคลอรีนที่ใช้ในบ้านเรือนจะมีความเข้มข้นประมาณ 3-6% ซึ่งจัดเป็นสารที่มีฤทธิ์ระคายเคือง กรณีที่เข้าตาหรือโดนผิวหนัง

จะมีอาการคัน แสบ หรือบวมเล็กน้อย ถ้าได้รับโดยการกินจะมีอาการคลื่นไส้อาเจียน แสบปากคอ แสบท้องเล็กน้อยเท่านั้น แต่ถ้าเป็น hypochlorite ที่มีความเข้มข้นสูง 15-20% จะมีฤทธิ์ระคายเคืองสูง นอกจากกัดกร่อนระบบทางเดินอาหารแล้ว ในรายที่รุนแรงอาจเกิด hypernatremia, hyperchloremic metabolic acidosis, chemical pneumonitis ได้

2.2 Quaternary ammonium compound เป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีประจุบวก (cationic surfactant) สามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้หลายชนิด รวมทั้งยังทำความสะอาดพื้นผิวภายนอกได้ดี ตัวอย่างของสารที่นิยมใช้ในบ้านเราได้แก่ alkyl (C8-18) dimethyl benzyl ammonium, benzyl ammonium chloride มีความเข้มข้นตั้งแต่ 0.5-16%

ในความเข้มข้นต่างๆ น้ำยาฆ่าเชื้อโรคทำให้เกิดอาการระคายเคืองบริเวณที่สัมผัสเล็กน้อยเท่านั้น แต่ถ้าความเข้มข้นมากกว่า 7.5% จะเริ่มมีฤทธิ์ระคายเคืองสูงจนกัดกร่อนได้

3. น้ำยาล้างคราบฝังแน่น (Stain remover)

การขจัดคราบที่ติดฝังแน่นจะต้องใช้สารที่มีฤทธิ์กัดกร่อนสูงซึ่งสารเคมีที่มีคุณสมบัตินี้ ได้แก่ กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid), กรดซิตริก (citric acid)

3.1 กรดไฮโดรคลอริก หรือ กรดเกลือ เป็นสารเคมีที่นิยมใช้มากที่สุดในกลุ่มผลิตภัณฑ์ล้างห้องน้ำ เพราะมีประสิทธิภาพในการทำมาสะอาด กำจัดรอยเปื้อนภายในระยะเวลาไม่นาน และด้วยคุณสมบัติที่เป็นกรดแก่ ทำปฏิกิริยากับแคลเซียมที่ฝังตัวอยู่ตามผนังและพื้นกระเบื้องในห้องน้ำ ทำให้มีฤทธิ์ในการกำจัดคราบสกปรกชนิดฝังแน่นผลิตภัณฑ์ที่มีขายในปัจจุบันมีระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 8-15%

ด้วยคุณสมบัติที่เป็นกรดแก่และความเข้มข้นสูง จึงมีฤทธิ์ในการกัดกร่อนที่รุนแรง ถ้าเข้าตาอาจทำให้มีอาการระคายเคืองเยื่อตาขาว เยื่อตาบวม น้ำ หรืออาจมี corneal epithelium defects ทำให้มีปัญหาในการมองเห็นหรือรุนแรงจนถึงขั้นตาบอดได้ ในกรณีที่รับประทานผิวหนัง นอกจากอาการระคายเคืองแล้วอาจมีอาการผิวหนังไหม้พองได้ ถ้าได้รับโดยการหายใจเอาไอระเหยของกรดเข้าไปจะเริ่มต้นด้วยอาการไอ แสบคอ ระคายเคืองในลำคอ ถ้าได้รับต่อเนื่องเป็นเวลานานทำให้ระบบทางเดินหายใจส่วนบนบวมและอุดกั้นการหายใจได้ เกิด stridor pneumonitis ได้ แต่ถ้าได้รับโดยการกินอาจเกิดอาการได้ตั้งแต่ระคายเคืองในกรณีที่รับสารเพียงเล็กน้อย แต่ถ้าเป็นปริมาณมากอาจมีอาการรุนแรง ในระยะแรกต้องสังเกตการหายใจของผู้ป่วยด้วยเนื่องจากในรายที่รุนแรงอาจมีการบวมของหลอดลมและกล่องเสียงซึ่งมักเกิดใน 24 ชั่วโมงแรก ร่วมกับการเกิดอาการแสบไหม้ในปาก คอ หลอดอาหารและกระเพาะอาหาร ในรายที่รุนแรงมากอาจมีการทะลุของระบบทางเดินอาหารและเสียชีวิตได้

3.2 Citric acid เป็นกรดอินทรีย์ (organic acid) และเป็นกรดอ่อน (weak acid) มีสูตรโมเลกุล $C_6H_{10}O_8$ พบธรรมชาติในอาหารหลายชนิด เช่น พีชตระกูลมะนาว ส้ม สามารถลดความกระด้างของน้ำ ทำให้สารทำความสะอาดยุติผลสมอยู่ด้วยออกฤทธิ์ได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ citric acid มักเป็นส่วนประกอบหนึ่งของผลิตภัณฑ์ล้างห้องน้ำ ห้องครัว ที่ระดับความเข้มข้น 6% จะมีประสิทธิภาพในการขจัดคราบฝังแน่นโดยไม่ต้องขัด ผลิตภัณฑ์ที่มีขายในปัจจุบันมีระดับความเข้มข้นประมาณ 3%

อาการพิษที่เกิดขึ้น มักเป็นเพียงอาการระคายเคืองตามทางที่สัมผัสสาร เนื่องจากเป็นสารที่มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อน และมักเป็นส่วนประกอบที่มีความเข้มข้นต่ำ

4. น้ำยาขจัดคราบสนิม (Rust remover)

น้ำยาขจัดคราบสนิมมีฤทธิ์ในการกัดกร่อนสูง สามารถขจัดทำความสะอาดผิวโลหะและขจัดคราบสนิมได้ สารเคมีในกลุ่มนี้ ได้แก่ กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid)

Phosphoric acid (H_3PO_4) เป็นกรดที่ใช้ในอุตสาหกรรมหลายชนิด เช่น ผงซักฟอก สบู่ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดพื้นผิว ใช้ในอุตสาหกรรมโลหะ สำหรับขจัดทำความสะอาดผิวโลหะ ขจัดคราบสนิมโดยไม่ทำให้ผิวโลหะเสียหาย ผลิตภัณฑ์ที่มีขายในปัจจุบันมีระดับความเข้มข้นตั้งแต่ 1.5-100% โดยปกติ phosphoric acid ที่ระดับความเข้มข้น 15-35% จัดเป็นสารที่มีความระคายเคืองน้อย (weak irritant) ที่ 35-60% จัดเป็นสารที่มีความระคายเคืองมาก (strong irritant) แต่ถ้ามักกว่า 60% จะเป็นสารที่มีฤทธิ์กัดกร่อน (corrosive)

Phosphoric acid มีความรุนแรงของอาการตามความเข้มข้นของสารโดยเฉพาะถ้าสูงกว่า 75% ถ้าสัมผัสโดนผิวหนังจะมีอาการไหม้พอง ถ้าได้รับโดยการสูดดมไอรระเหยก็จะมีอาการระคายเคืองปาก คอ และทางเดินหายใจ แต่ถ้ากินสารนี้เข้าไปนอกจากฤทธิ์กัดกร่อนเฉพาะที่ที่มีการไหม้ หรือมีรอยแผลของระบบทางเดินอาหารแล้ว อาจมีอาการอื่นๆเช่น มี metabolic acidosis และ shock ได้ นอกจากนี้การใช้ phosphoric acid ทำความสะอาดโลหะอาจเกิดปฏิกิริยากับสารปนเปื้อนที่อยู่ในโลหะนั้น ทำให้เกิด phosphine gas ได้

การรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับผลิตภัณฑ์นี้โดยการสัมผัสทางผิวหนัง ตาหรือเยื่อต่างๆ ให้ล้างด้วยน้ำสะอาดปริมาณมาก หลังจากนั้นตรวจดูรอยโรคที่เกิดขึ้น ให้การรักษาตามอาการ หรือถ้ามีอาการความรุนแรงส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ กรณีสูดดมโดยเฉพาะไอรระเหยของกรดให้ประเมินการหายใจ ถ้ามีการบวมหรืออุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบนให้ใส่ท่อช่วยหายใจ ให้ออกซิเจน และขยายหลอดลมตามความจำเป็น

การได้รับทางปากไม่จำเป็นต้องทำการสวนล้างกระเพาะอาหาร และยังเป็นข้อห้ามโดยเฉพาะในผู้ป่วยจัดคราบฝังแน่น และขจัดคราบสนิมซึ่งมีกรดเป็นส่วนประกอบสำคัญ เพราะมีความเสี่ยงสูงที่จะทำให้เกิดการทะลุของหลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารได้ ส่วนผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ไม่ช่วยดูดซับสารประกอบทุกชนิดในกลุ่มนี้จึงไม่ต้องให้เช่นเดียวกัน ควรดื่มน้ำและอาหารรักษาแบบประคับประคองร่วมกับสังเกตอาการ พิจารณาส่งกลองตรวจระบบทางเดินอาหารในรายที่มีข้อบ่งชี้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่กินกรดความเข้มข้นสูงเพื่อช่วยประเมินความรุนแรง ผลที่ได้จะใช้ประกอบการตัดสินใจให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

สิ่งสำคัญที่ลืมไม่ได้อีกเรื่องคือการป้องกันตัวเองจากทั้งสารเคมีทำความสะอาด และจากเชื้อโรคต่างๆที่มากับภาชนะน้ำท่วมที่ผ่านมา เพื่อป้องกันการสัมผัสอันตราย นั่นคือการเตรียมตัวทำความสะอาดบ้าน ควรต้องใส่เครื่องป้องกัน ได้แก่ แวนตา ถุงมือยาง รองเท้ายาง เสื้อแขนยาว หน้ากาก โดยเฉพาะถ้าท่วมนานจะมีเชื้อราขึ้นทั่วๆไป อาจต้องเป็นหน้ากากชนิด N95 เพราะหน้ากากผ้าไม่พอเพียงต่อการป้องกันการสูดดมเชื้อราเข้าระบบทางเดินหายใจได้

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Citric acid, detergent-cationic, hydrogen chloride, hypochlorite and related agents, phosphoric acid [toxicology information on CD ROM.] POISINDEX system. Micromedex Healthcare series. Volume 150, 2011.
2. คำแนะนำเบื้องต้นในการทำความสะอาดบ้าน/ที่ทำงาน หลังน้ำท่วม. [cited 2012 January 5]. Available from: URL:<http://www.nstda.or.th/nstda-knowledge/7648-house-cleaning-after-flood>
3. Citric acid. [cited 2012 January 5]. Available from: URL: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=311>
4. Protect yourself from mold. [cited 2012 January 5]. Available from: URL: <http://www.bt.cdc.gov/disasters/mold/protect.asp>
5. how to bleach kill mold. [cited 2012 January 5]. Available from: URL:<http://accessscience.com/studycenter.aspx?main=5&questionID=4918>



Tox Case Conference

ภาวะเป็นพิษจากยากลุ่ม digitalis



นายแพทย์ นิตภัทร วรวิฑูรณ์

แพทย์ประจำภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วินัย วนานกุล

ชายไทย อายุ 75 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ : เหนื่อยมาก 1 วัน

ประวัติปัจจุบัน : 2 สัปดาห์ก่อนมาตรวจตามนัด ปกติดี แพทย์ได้มีการปรับยาโรคประจำตัวให้บางส่วน

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล ญาติสังเกตว่าผู้ป่วยดูเหนื่อย ถามตอบช้าลง บ่นเจ็บหน้าอกด้านซ้าย เป็นขณะพัก หายใจเอง มีอาการอาเจียน 1 ครั้ง กินอาหารได้น้อยลง มีบวมเวียนศีรษะ ตาพร่าเป็นบางครั้ง

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเหนื่อยมากขึ้น ไม่มีแรงเดิน นอนตลอด ไม่ค่อยกินอาหาร ยังบ่นเจ็บหน้าอกด้านซ้ายเรื่อยๆ ไม่มีเหงื่อแตกใจสั่น นอนราบได้ ไม่ตื่นมาหอบเหนื่อยกลางคืน แต่ดูเพลียมาก ญาติสังเกตว่าผู้ป่วยพูดตอบสนองช้าลงกว่าปกติ จึงโทรปรึกษาแพทย์เจ้าของไข้ แพทย์จึงแนะนำให้มาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต : ผู้ป่วยเป็น atrial fibrillation (AF), end stage renal disease (ERD) จากโรคเบาหวาน เดิมมี functional class II เดินได้ ใช้ไม้เท้า สามารถจัดยากินเอง และกินอาหารเอง ต้องได้รับการทำ hemodialysis สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ครั้งสุดท้ายเมื่อ 2 วันก่อน นอกจากนั้น เคยมีภาวะเส้นเลือดสมองตีบ รักษาแล้วดีขึ้น

ประวัติส่วนตัว : ปฏิเสธสูบบุหรี่ และดื่มสุรา

ปฏิเสธกินยาหม้อ ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร

ตรวจร่างกาย : An old Thai man, good consciousness, mild pale, no jaundice

V/S: BP 120/60 mmHg, PR 33/min, RR 20/min, BT 37 °C

Chest & lung: clear, equal both side

Cardiovascular: no engorged neck vein, PMI at 5th ICS & MCL, normal s₁s₂, no murmur

Abdomen: active BS, soft, not tender, liver & spleen not palpable

Extremities: pitting edema 1+ both

Neurological: follow command, slow response, pupils 2.5 mm RTL BE, CN-intact, motor gr. 5 all, DTR 1+ all

อาการเจ็บป่วยของผู้ป่วยรายนี้ น่าจะเป็นจากสาเหตุใด ?

อาการสำคัญของผู้ป่วยรายนี้คือเหนื่อยมากขึ้น ตรวจร่างกายพบ ขาบวมเล็กน้อย ชีพจรช้า

การวินิจฉัยขั้นแรกโรค อาการเหนื่อย ได้แก่

1. ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure)
2. ภาวะจากปอด หรือหลอดเลือด
3. ภาวะซีด

โดยที่ภาวะหัวใจล้มเหลว น่าจะอธิบายจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยได้มากที่สุด คือ มีชีพจรช้า ซึ่งไม่ควรจะตรวจพบถ้ามีสาเหตุจากระบบทางเดินหายใจหรือภาวะซีด รวมทั้งผู้ป่วยก็มีโรคหัวใจเต้นผิดปกติดูอยู่เดิมร่วมด้วย เป็นการสนับสนุนการวินิจฉัยมากขึ้น ภาวะชีพจรช้าที่ตรวจพบอาจช่วยการวินิจฉัยสาเหตุของโรคได้ว่าเกิดจากอะไร

การตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไปที่สำคัญคือการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ EKG เป็น junctional rhythm with right bundle branch block (RBBB) และพบมี scoob pattern ที่ ST segment

EKG ที่พบช่วยการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะอะไรได้บ้าง ?

ผู้ป่วยที่เป็น chronic AF อยู่เดิม หากพบว่าเปลี่ยนเป็น junctional rhythm มักเกิดจาก block ที่ AV node ซึ่งเป็นผลจากยา digitalis และหากพบ scoob pattern บ่งชี้ว่าน่าจะมีผลจาก digitalis รวมทั้งอาการอ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ซึ่งล้วนเป็นอาการไม่จำเพาะ แต่เมื่อประกอบอาการแสดง (sign) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นพิษจากสารกลุ่ม digitalis มากขึ้น

เมื่อสงสัยภาวะพิษจาก digitalis ควรตรวจทางห้องปฏิบัติการอะไรต่อไปที่จะช่วยการวินิจฉัย ?

การตรวจ electrolyte และระดับยาในเลือด จะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ในกรณีสงสัยภาวะเป็นพิษจาก digitalis

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:
1. Serum digitalis level 6.14 ng/mL (therapeutic level 0.8-1.8, arrhythmia 1.5-2, toxic adult > 2.5 ng/mL)
2. Electrolytes: Na 131, K 5.84, Cl 95, CO2 25.4 mmol/L
3. BUN/Cr: 41.72 / 7.62 mg/dL

จากผลการตรวจระดับยา digitalis ร่วมกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ทำให้สามารถวินิจฉัยว่าผู้ป่วย “มีภาวะพิษจากยา digitalis (digitalis intoxication)”

อะไรเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเป็นพิษจาก digoxin ?

ผู้ป่วยเกิดภาวะเป็นพิษจากยา digoxin ได้จาก 2 ประเด็นใหญ่ คือ

1. เกิดภาวะเปลี่ยนแปลงจากเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetic change) ซึ่งทำให้ระดับยาสูงกว่าปกติ สาเหตุได้แก่

- 1.1 ได้รับยาขนาดที่สูงเกินไป
- 1.2 มีอันตรกิริยาระหว่างยาทำให้มีการดูดซึมยา digoxin ทางระบบทางเดินอาหารมากขึ้น เช่น การได้รับยากลุ่ม anticholinergic
- 1.3 มีอันตรกิริยาระหว่างยาที่ทำให้ปริมาตรการกระจายตัวลดลง (volume of distribution, Vd) เช่น การได้รับยา quinidine
- 1.4 การขับออกทางไตลดลง ในกรณีของ digoxin (แต่ไม่ใช่ยา digitoxin) เช่นผู้ป่วยมีภาวะไตวาย หรือยาบางชนิด เช่น amiodarone และ verapamil

2. การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic change) ทำให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองมากกว่าปกติ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้แม้ระดับยาปกติ สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะนี้ได้แก่

- 2.1 ผู้ป่วยที่เป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแอ เช่น myocardial ischemia หรือ myocardial infraction หรือ cardiomyopathy
- 2.2 ภาวะ electrolyte ผิดปกติได้แก่ hypokalemia, hypocalcemia และ hypomagnesemia
- 2.3 ภาวะกรดด่างผิดปกติ คือ acidosis และ alkalosis
- 2.4 ภาวะ hypoxemia
- 2.5 โรคระบบอื่นๆ เช่น hypothyroidism และ chronic lung disease

ผู้ป่วยรายนี้มีระดับยา digoxin สูง ร่วมกับมีภาวะ hyperkalemia บ่งชี้ว่าภาวะเป็นพิษเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์

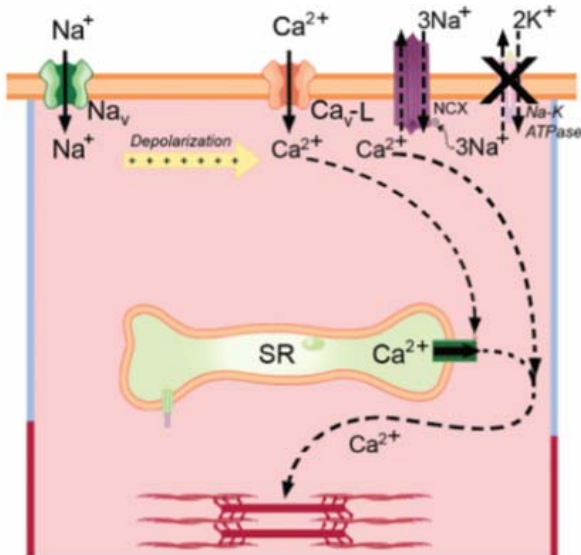
ซึ่งจากการซักประวัติพบว่า 2 สัปดาห์ก่อนผู้ป่วยได้รับการเพิ่มยาจากกิน digoxin ครั้งละครึ่งเม็ด สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็น 1 เม็ดทุกวัน ยาที่กินเพิ่มขึ้นร่วมกับภาวะไตวาย ทำให้มีการสะสมของยา ระดับยาสูงขึ้นและเกิดพิษในที่สุด

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในแผนกผู้ป่วยหัวใจวิกฤต เพื่อเฝ้าติดตามการเต้นของหัวใจ หยุดยา digoxin ติดตามผลเกลือแร่ในร่างกาย และได้ติดตามระดับ digoxin ในเลือด 24 ชั่วโมงต่อมา ระดับยาลดลง เป็น 3.43 ng/mL และผล EKG เป็น AF with RBBB rate 70 bpm

ยากลุ่ม digitalis คือ digoxin และ digitoxin ถูกใช้ในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) และควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (tachydysrhythmia) แต่เนื่องจากยากลุ่มนี้มีค่าดัชนีในการรักษา (therapeutic index) แคบและมีการใช้กันอย่างกว้างขวาง ทำให้พบภาวะเป็นพิษของยาทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรังได้เสมอๆ ข้อมูลจากสมาคมศุนย์พิษวิทยาสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ.2002-2006 มีผู้ได้รับพิษจากพืชที่มีฤทธิ์เหมือน digitalis 8,000 คน แต่ไม่มีรายงานการตาย ขณะที่ 14,000 คนได้รับพิษจากยา digitalis และเสียชีวิต 100 คน

ตารางแสดงเภสัชจลนศาสตร์ของยา digitalis²

	Digoxin	Digitoxin
ระยะเวลาการออกฤทธิ์		
ทางปาก	1.5-6 ชั่วโมง	3-6 ชั่วโมง
ทางหลอดเลือดดำ	5-30 นาที	30 นาที -2 ชั่วโมง
ออกฤทธิ์สูงสุด		
ทางปาก	4-6 ชั่วโมง	6-12 ชั่วโมง
ทางหลอดเลือดดำ	1.5-3 ชั่วโมง	4-8 ชั่วโมง
ดูดซึมทางลำไส้	40-90% (เฉลี่ย 75%)	> 95%
การจับโปรตีน (plasma protein binding)	25%	97%
ปริมาตรการกระจาย (Vd)	6-7 L/kg (ผู้ใหญ่) 16 L/kg (เด็ก 1 ปี) 10 L/kg (เด็ก 1 เดือน)	0.6 L/kg (ผู้ใหญ่)
ค่าครึ่งชีวิต (elimination half-life)	4-5 L/kg (ผู้ใหญ่มีภาวะไตวาย) ทางไต 60-80% และทางตับอย่างจำกัด	ทางตับ 80%
การดูดซึมกลับทางลำไส้ (enterohepatic circulation)	7 %	26 %



รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ของ digitalis¹

เภสัชพลศาสตร์ (รูปที่ 1)

ยา digitalis ยับยั้งการทำงานของ Na-K ATPase pump ทำให้ Na ถูกขับออกนอกเซลล์ลดลง ปริมาณ Na ในเซลล์ที่มากขึ้นส่งผลให้มีการขับ Ca ออกนอกเซลล์ลดลง ดังนั้นจึงมี Ca ภายในเซลล์เข้มข้นมากขึ้นด้วย จึงส่งผลให้เพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และการส่งกระแสประสาท (action potential) ผ่านทาง AV node ของหัวใจช้าลง

ยา digitalis ยังมีผลเพิ่มการกระตุ้นไฟฟ้าอัตโนมัติ (spontaneous depolarization) ของกล้ามเนื้อหัวใจอีกด้วย

ลักษณะทางคลินิกของภาวะเป็นพิษจาก digitalis ได้สรุปไว้ตามตารางข้างล่างนี้²

อาการเป็นพิษเฉียบพลัน

ระบบทางเดินอาหาร	คลื่นไส้ อาเจียน
ระบบประสาทส่วนกลาง	ปวดศีรษะ มึนงง สับสน ซึมไม่รู้สึกตัว
ระบบหัวใจ	หัวใจเต้นช้าผิดปกติ หรือเต้นเร็วผิดปกติ ห่วงร่วมกับมีการปิดกั้นกระแสจากหัวใจห้องบนสู่ห้องล่าง (bradyarrhythmias or supraventricular tachyarrhythmias with atrioventricular block)

เกลือแร่	โพแทสเซียมในเลือดสูง
ระดับยาในเลือด	สูงขึ้นชัดเจน

อาการเป็นพิษเรื้อรัง

กลุ่มเสี่ยง	ผู้ป่วยสูงอายุมีโรคหัวใจ และได้รับยาขับปัสสาวะ หรือไตวาย
ระบบทางเดินอาหาร	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง
ระบบประสาทส่วนกลาง	อ่อนเพลีย อ่อนแรง สับสน ซึมไม่รู้สึกตัว

ระบบหัวใจ	หัวใจห้องบนหรือห้องล่างเต้นผิดปกติ พบได้บ่อยในหัวใจห้องล่าง (almost any ventricular or supraventricular dysrhythmia ventricular dysrhythmias are common)
เกลือแร่	โพแทสเซียมในเลือดปกติหรือสูง แมกนีเซียมในเลือดต่ำ
ระดับยาในเลือด	สูงเล็กน้อย หรืออยู่ในระดับปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Electrocardiogram (EKG)

การตรวจ EKG มีประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะเป็นพิษจากกลุ่มนี้ สัญญาณแรกที่พบได้ของภาวะเป็นพิษ คือ ectopic ventricular rhythm หลังจากนั้นอาจพบความผิดปกติ มีลักษณะร่วมกันของ supraventricular tachyarrhythmia ร่วมกับ atrioventricular block หรือ junctional escape rhythms

EKG ที่เป็น bidirectional ventricular tachycardia แต่เป็นลักษณะค่อนข้างเฉพาะต่อภาวะเป็นพิษจาก digitalis แต่พบได้น้อย นอกจากนั้นลักษณะ EKG ในผู้ป่วย อาจพบลักษณะพิเศษ 4 ลักษณะ ที่บ่งถึงการมี digitalis ในร่างกาย แต่ไม่ได้บ่งชี้ว่ามีภาวะเป็นพิษหรือไม่ (รูปที่ 2) ได้แก่

- T-wave changes such as flattening or inversion
- QT-interval shortening
- a "scooped" appearance of the ST-segment with ST-segment depression
- an increase in U-wave amplitude

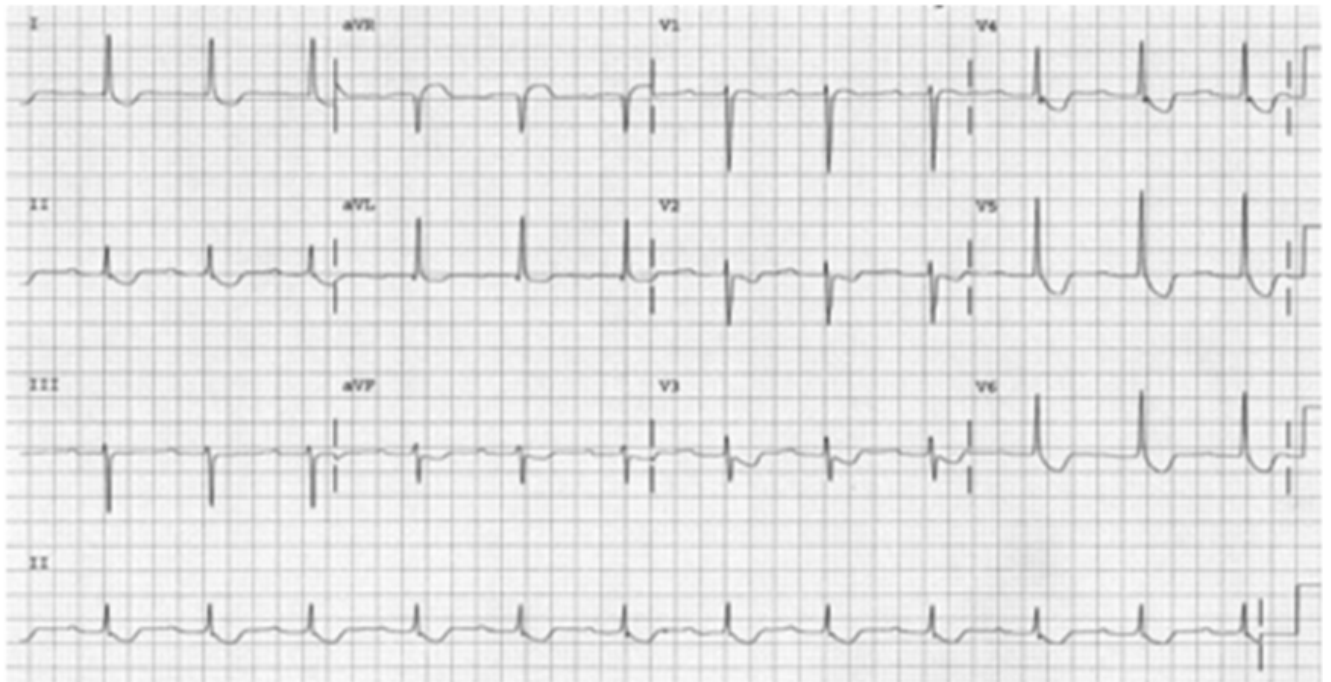
Serum digoxin concentration

ในผู้ป่วยพิษเรื้อรังอาจตรวจวัดได้สูงเพียงเล็กน้อย หรืออยู่ในช่วงระดับที่ปกติ (therapeutic range) ได้ ขณะที่ในผู้ป่วยพิษเฉียบพลัน จะมี serum digoxin concentration ที่สูงชัดเจน

ค่าปกติ therapeutic range ของระดับ digoxin ในเลือดคือ 0.5-2.0 ng/mL (SI units: 1.0-2.6 nmol/mL) แต่เพื่อความปลอดภัย ควรรักษาระดับอยู่ที่ไม่เกิน 1.0 ng/mL

ในภาวะเป็นพิษ: ระดับยามักมากกว่า 2 ng/mL สำหรับยา digoxin หรือมากกว่า 40 ng/mL สำหรับ digitoxin โดยควรเจาะเลือดหลังได้รับยาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง

วิธีการตรวจวัดระดับยามักเป็น immunoassay ซึ่งวัด total digoxin concentration (free digoxin และ bounded digoxin)



รูปที่ 2 EKG shows scooping of ST segments, flattening of T waves, and first-degree atrioventricular block with a serum digoxin level of 1.2 ng/mL.²

ร่างกายจะมีสารที่เรียกว่า endogenous digoxin like immunoreactive substance ซึ่งทำให้เกิดผลบวกวงได้ แต่มักตรวจได้สูงไม่เกิน 2 ng/mL (nontoxic level) สารเหล่านี้พบได้ในสภาวะ increased inotropic need หรือ reduced renal clearance เช่นในภาวะเด็กแรกเกิด โรคไตวาย โรคตับ หัวใจล้มเหลว ตั้งครรภ์ เป็นต้น ในส่วนของพืชพิษและสัตว์พิษที่มี digitalis เช่น ยี่โถ ชวนชม คางคก เป็นต้น สามารถเกิด cross-react กับวิธีการตรวจวัด serum digoxin concentration ได้เช่นกัน

หากมีการรักษาผู้ป่วยภาวะเป็นพิษด้วย digoxin-specific Fab ย่อมส่งผลให้ระดับ digoxin ที่วัดได้สูงขึ้นได้หลังให้การรักษา เนื่องจาก digoxin ในเนื้อเยื่อจะถูกจับด้วย digoxin-specific Fab และถูกดึงออกมาในกระแสเลือด การตรวจวัดแสดงผลเป็น total concentration จะรวมยาส่วนนี้ด้วย ทำให้ไม่อาจนำมาใช้เป็นตัวบอกรักษาได้

การรักษา

1. การรักษาเบื้องต้น

ประเมินผู้ป่วยและรักษาภาวะคุกคามชีวิตก่อน เช่น ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ

- Bradycardias
 - Atropine 0.5-2 mg IV
 - Pacemaker: external or transvenous
 - Digoxin-specific Fab antibody
- Ventricular dysrhythmias
 - Digoxin-specific Fab antibody
 - Magnesium sulfate : 2-4 g IV มีรายงานให้แล้วได้ประโยชน์

แม้ระดับ magnesium ในเลือดสูง

- Lidocaine 1 mg/kg IV หรือ fosphenytoin 15 mg phenytoin equivalent (PE)/kg (rate 150 mgPE/min)

หมายเหตุ phenytoin และ lidocaine ใช้เพื่อรักษา ventricular irritability โดยทั้งคู่มีฤทธิ์กด ventricular automaticity และเพิ่ม fibrillation threshold แต่นิยมใช้ phenytoin เพราะมีฤทธิ์เพิ่มการสื่อประสาทของ AV node ด้วย อาจพิจารณาให้ fosphenytoin หากต้องการให้เร็ว

- Electrocardioversion : 10-25 J พิจารณาเป็นทางเลือกสุดท้าย เพราะการรักษานี้อาจกระตุ้นให้เกิด intractable VF ได้

- Cardiac arrest
 - CPR ตาม ACLS protocol
 - Digoxin-specific Fab antibody

หมายเหตุ:

- Class IA antidysrhythmics **ห้ามใช้** เพราะทำให้เกิด AV node block มากขึ้น

- Magnesium **ห้ามใช้** กรณี bradycardia หรือ atrioventricular block หรือมีภาวะ hypermagnesemia หรือไตวายอยู่เดิม

- Isoproterenol ควรหลีกเลี่ยง เพราะเพิ่มการทำให้เกิด ventricular ectopic activity

- Calcium chloride / calcium gluconate **ควรหลีกเลี่ยง**

การให้ calcium ในผู้ป่วย digitalis intoxication ยังเป็นข้อถกเถียง ซึ่ง calcium มักมีข้อบ่งชี้ให้ใช้ในกรณี hyperkalemia แต่เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตที่สงสัยว่าสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยได้รับ calcium

ทางหลอดเลือดดำ โดยเชื่อว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี intracellular calcium สูงอยู่แล้ว การที่มี calcium เพิ่มขึ้นอีกทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจบีบตัวเบาและหัวใจหยุดเต้น แต่การศึกษาในสัตว์ทดลอง และการศึกษาทบทวน ไม่พบความสัมพันธ์ของอัตราการตายและอัตราการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะเพิ่มขึ้นจากการให้ calcium อย่างไรก็ตาม ควรหลีกเลี่ยงการให้ calcium ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

2. แนวทางการรักษาในโรงพยาบาล

2.1 รักษาตามอาการ (supportive care) โดย

1. หยุดยา และป้องกันการได้รับยาเพิ่มขึ้น
2. พิจารณา activated charcoal ในส่วนการล้างท้องอาจไม่ได้ประโยชน์ และมีรายงานผลแทรกซ้อนทำให้หัวใจหยุดเต้น (asystole) โดยสงสัยว่าเกิดจาก vagal stimulation
3. ตรวจระดับ electrolyte และตรวจวัดระดับ digoxin ในเลือด หากพบภาวะ hypokalemia ควรแก้ไขก่อนให้ digoxin specific Fab เพราะหลังให้อาจมีภาวะ hypokalemia ตามมาได้ การแก้ hypomagnesemia ร่วมด้วยจะช่วยในภาวะ refractory hypokalemia ได้

4. เผ่าติดตามจังหวะการเต้นหัวใจ

2.2 การรักษาจำเพาะ (specific care)

Digoxin-specific Fab antibody fragments


การศึกษพบว่า การให้ digoxin-specific Fab antibody fragments สามารถลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการตายได้ ขณะที่ข้อเสียเล็กน้อยที่เกิดขึ้นได้หลังให้ digoxin-specific Fab antibody fragments ได้แก่ hypokalemia

ยา digoxin-specific Fab antibody fragments ถือเป็นยาแก้พิษ แต่ในปัจจุบันนี้ประเทศไทยมีใช้แล้ว โดยโครงการเข้าถึงยากำพร้าของ สปสช. ยาเก็บไว้ที่ศูนย์พิษวิทยา รพ.รามาธิบดี และองค์การเภสัชกรรม

ข้อบ่งชี้การใช้ digoxin specific Fab antibody fragments

- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (dysrhythmia) ซึ่งเกิดจากยา digitalis ที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิต
- ภาวะเป็นพิษเรื้อรังจาก digitalis ซึ่งทำให้มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ร่วมกับอาการทางระบบทางเดินอาหาร
- ภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจาก digitalis ทำให้ระดับความรูสึกเปลี่ยนแปลง (altered mental status) หรือไตบกพร่อง (renal insufficiency)
- ภาวะเป็นพิษจากสาร nondigoxin cardioactive steroid เช่น ยี่โถ รำเพย หรือพิษคางคก
- ภาวะเป็นพิษจาก digitalis อย่างเฉียบพลัน ซึ่งมีระดับโพแทสเซียมในเลือดมากกว่า 5.0 mEq/L
- ระดับ digitalis ในเลือดสูงกว่า 15 ng/mL ณ เวลาใดเวลาหนึ่ง หรือสูงกว่า 10 ng/mL หลังกินยา 6 ชั่วโมง
- กินยา digitalis มากกว่า 10 mg ในผู้ใหญ่ หรือ 4 mg ในเด็ก


เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Hack JB. Cardioactive steroids. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 936-45.
2. Boyle JS, Kirk MA. Digitalis glycosides. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD, editors. Tintinalli Emergency Medicine: a comprehensive study guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
3. Lapostolle F, Borron SW, Verdier C, Taboulet P, Guerrier G, Adnet F, et al. Digoxin-specific Fab fragments as single first-line therapy in digitalis poisoning. Crit Care Med 2008 Nov;36(11):3014-8.
4. Levine M, Nikkanen H, Pallin DJ. The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity. J Emerg Med 2011 Jan;40(1):41-6. Epub 2009 Feb 6. 

เอกสารประกอบการเรียบเรียง (ต่อจากหน้า 12)

7. Bania T, Chu J, Stolbach A. The effect of intralipid on organophosphate toxicity in mice. Acad Emerg Med 2005;12(S1):11.
8. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular. Circulation 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S829-61.
9. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman W, Strichartz G, Feinstein DL. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the

isolated rat heart. Reg Anesth Pain Med 2006 Jul-Aug;31(4):296-303.

10. Collins-Nakai RL, Noseworthy D, Lopaschuk GD. Epinephrine increases ATP production in hearts by preferentially increasing glucose metabolism. Am J Physiol 1994;267:H1862-71.
11. Huang JIN, Xian H, Bacaner M: Long-chain fatty acids activate calcium channels in ventricular myocytes. Proc Natl Acad Sci USA 1992 July 15;89(14):6452-6.
12. Venus B, Smith RA, Patel C, Sandoval E. Hemodynamic and gas exchange alterations during intralipid infusion in patients with adult respiratory distress syndrome. Chest 1989 Jun;95(6):1278-81. 

Intravenous fat emulsion

นายแพทย์ กิตติศักดิ์ แสงประเสริฐ *

* แพทย์ประจำบ้านอายุอดตพิษวิทยา โรงพยาบาลนครนายก

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ วิเชียร ทานกุล

ในปัจจุบันการใช้ intravenous fat emulsion (IFE) ถือว่าเป็นวิธีใหม่ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ local anesthetic induced cardiac arrest และจัดเป็นยาอันดับแรกในการเลือกใช้ โดยการให้ IFE เพื่อการรักษานั้นเริ่มมีการศึกษามาตั้งแต่ในปี ค.ศ.1962² จนกระทั่งในปี ค.ศ.1998 Weinberg และคณะได้รายงานถึงประสิทธิภาพในการใช้ IFE ในการรักษาภาวะ local anesthetic systemic toxicity ในสัตว์ทดลอง³ และในปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงการนำ IFE ไปใช้รักษาผู้ป่วยที่เกิดพิษจากยาที่มีคุณสมบัติเป็น lipophilic เช่น amitriptyline, β -blocker, calcium channel blocker, ยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphorus เป็นต้น⁴⁻⁷

จาก ACLS guideline 2010 แนะนำให้ใช้ IFE ในการรักษาภาวะ cardiac arrest จาก β -blocker และ calcium channel blocker toxicity ในกรณีที่ใช้การรักษาแบบปกติไม่ได้ผล⁸

เภสัชวิทยา

IFE ประกอบด้วยไขมัน 2 ชนิด คือ triglycerides และ phospholipids โดยที่ triglycerides ส่วนใหญ่เป็น linoleic (54.5%), oleic (22.4%), palmitic (10.5%), linolenic acid (8.3%) และ stearic (4.2%) ซึ่งสกัดมาจากพืชเป็นหลัก ในส่วนของ phospholipids จะประกอบด้วย 2 fatty acids ที่รวมตัวกับ glycerol และมีคุณสมบัติที่เป็นได้ทั้ง hydrophobic และ hydrophilic ซึ่งสกัดมาจากไข่แดง โดยขนาดของ fat particles จะอยู่ที่ประมาณ 0.4 μm pH ประมาณ 8.4⁽⁶⁻⁹⁾ และ osmolarity อยู่ที่ 260-310 mOsm/L โดยมีค่าครึ่งชีวิตอยู่ประมาณ 30-60 นาที

Particle ของ fat emulsion มีโครงสร้างคล้าย chylomicron ที่ร่างกายสร้าง คือ ประกอบไปด้วย core ซึ่งเป็น triglycerides เป็นหลัก โดยส่วนรอบนอกจะถูกหุ้มด้วย phospholipids ซึ่งอาจมี cholesterol และ phytosterol อีกระจุบอยู่ด้วย แต่จะแตกต่างจาก chylomicrons คือ particle ของ fat emulsion จะไม่มี apoprotein และ fat emulsion จะมี phospholipids อยู่ในปริมาณที่มากกว่าของ chylomicrons (phospholipid rich particle) โดยที่ร่างกายจะกำจัด IFE ออกจากกระแสเลือดผ่านทางหลอดเลือดฝอยที่กล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อไขมัน และในตับ เช่นเดียวกับกับ chylomicrons โดยถูก

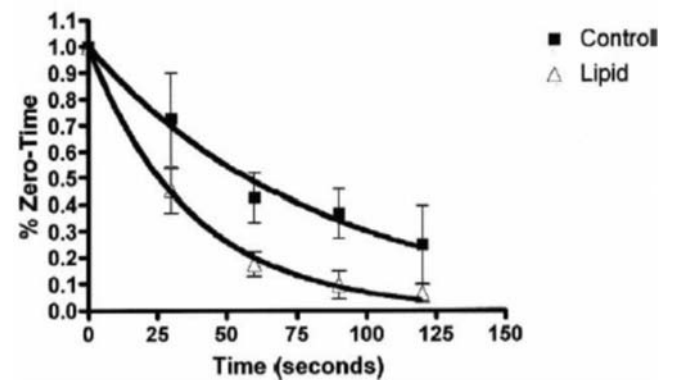
hydrolyzes ด้วย lipoprotein lipase ที่ capillary endothelial ให้ได้เป็น fatty acids และนำไปสร้างเป็นพลังงานต่อไป

โดยทั่วไปการ clearance ของ intravenous lipid อยู่ที่ประมาณ 2-4 g/kg/day ในผู้ใหญ่ และอาจได้ถึง 6 g/kg/day ในเด็กเล็ก

กลไกการออกฤทธิ์

Lipid sink phenomenon

จากการศึกษาการใช้ IFE ในการรักษา local anesthetic systemic toxicity ของ Weinberg ในปี ค.ศ.1998³ พบว่าสมมุติฐานของกลไกในการรักษาที่ได้รับยอมรับ คือ lipid sink phenomenon เนื่องจาก IFE เป็นทั้ง hydrophilic และ lipophilic เมื่อให้ IFE แก่ผู้ป่วย IFE จะละลายอยู่ใน plasma และสร้างเป็นชั้นไขมันใน plasma ของผู้ป่วย สารพิษที่เป็น lipophilic ในเนื้อเยื่อจะถูกดูดกลับเข้ามาอยู่ในชั้นของไขมันของ IFE และจากงานวิจัยในปี ค.ศ.2006 ของ Weinberg⁹ พบว่าการให้ IFE ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการจับตัวของยา local anesthetic จาก myocardial tissue (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของ myocardial bupivacaine content หลังจากได้รับ bupivacaine infusion 500 $\mu\text{mol/L}$ จะพบได้ว่าการลดลงของ bupivacaine ใน myocardial ในกลุ่มที่ได้ IFE มากกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ IFE

ในภาวะที่ผิดปกติ fatty acid มักจะเป็นสารตั้งต้นที่ myocyte นำมาใช้ในการสร้างเป็นพลังงานถึง 80-90% การให้ IFE จะทำให้ myocyte สามารถสร้างพลังงานได้มากขึ้น และกลับมาทำงานได้ดีขึ้น และจากงานวิจัยพบว่า IFE ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ intramyocyte Ca^{11} ซึ่งมีผลทำให้หัวใจมีการบีบตัวที่ดีขึ้น

ขนาดยา

ขนาดของยาที่แนะนำในการใช้รักษา local anesthetic systemic toxicity (รูปที่ 2) คือ 20% IFE 1.5 mL/kg bolus ตามด้วย 0.25 mL/kg/min หรือ 15 mL/kg/h สามารถให้ bolus dose ซ้ำได้ในกรณีที่ยังเป็น asystole อยู่

ส่วนใน toxicity จากยาตัวอื่น เช่น calcium channel blocker, β -blocker, tricyclic antidepressant นั้น จาก experimental evidence พบว่า IFE มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นพิษจากยาในกลุ่มนี้ แต่อาจจะจำเป็นต้องทำการศึกษาต่อไปถึงข้อบ่งชี้ในการใช้ และขนาดของยาที่จะให้ต่อไป

ภาวะไม่พึงประสงค์และข้อห้าม

พบว่ามีรายงานการเกิด pulmonary toxicity จากการได้รับ IFE เป็น parenteral nutrition ในผู้ป่วย ARDS¹ โดยภาวะ pulmonary toxicity เกิดขึ้นได้จากการเกิด micro fat emboli ไปอุดตันหลอดเลือดในปอด หรือตัว linoleic acid ใน IFE นั้นเพิ่มการสร้างของ prostaglandins ทำให้หลอดเลือดมีการหดตัวมากขึ้น และในผู้ป่วยที่ได้รับ IFE อาจทำให้เกิดภาวะ fat overload syndrome ได้ พบได้ในผู้ที่ได้รับ IFE เป็นปริมาณมากหรือได้ในระยะเวลาอันรวดเร็ว โดยที่ผู้ป่วยจะมีอาการดังต่อไปนี้ เช่น hyperlipidemia, fever, fat infiltration, jaundice, hepatosplenomegaly, anemia, coagulopathy, seizure, coma และ multiple end-organ dysfunction โดยพบได้ในผู้ที่ได้รับ IFE มากกว่า 4 g/kg/day อาการข้างเคียงที่พบได้ในขณะให้ IFE คือ ไข้ หนาวสั่น อาเจียน แน่นหน้าอก หรือมีผื่นขึ้นได้

สำหรับข้อห้ามในการใช้ IFE ได้แก่ ในผู้ป่วยที่แพ้ไข่และถั่ว เนื่องจาก IFE สกัดมาจากไข่และถั่วเป็นหลัก และในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ fat metabolism และในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ

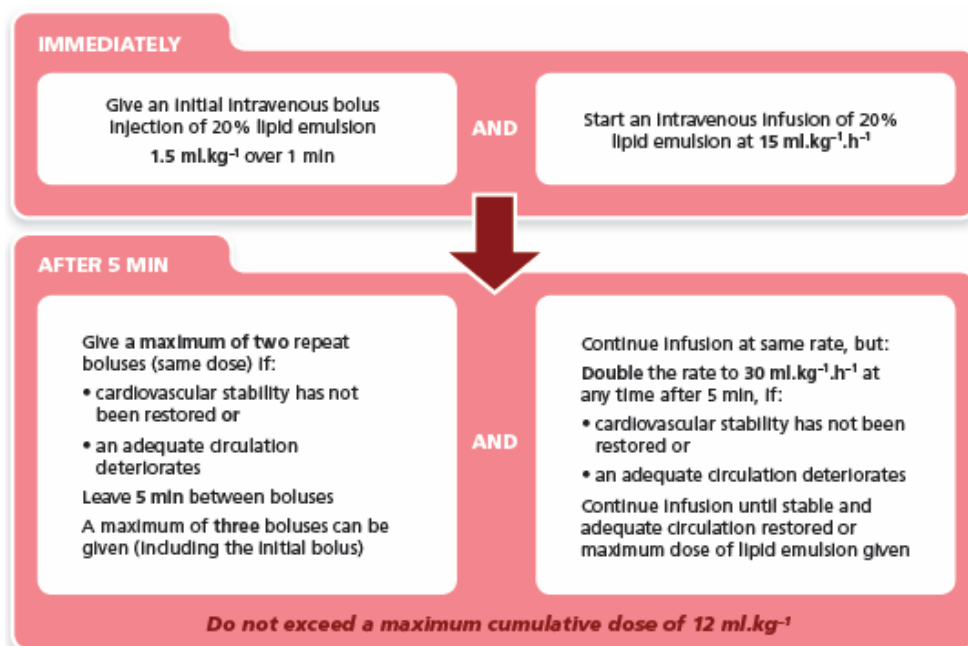
ส่วนข้อควรระวังในการใช้ IFE ได้แก่

- Atherosclerotic disease
- Coagulation defect
- Acute pancreatitis
- Acute respiratory distress syndrome
- Thrombocytopenia

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. AAGBI Safety Guideline: management of severe local anaesthetic toxicity. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland 2010. [cited 2011 Jan 30]. Available from: URL: http://www.aagbi.org/sites/default/files/la_toxicity_2010_0.pdf
2. Russell RL, Westfall BA. Alleviation of barbiturate depression by fat emulsion. *Anesth Analg* 1962;41:582-5.
3. Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, Garcia-Amaro MF, Cwik MJ. Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *Anesthesiology* 1998 Apr;88(4):1071-5.
4. Bania T, Chu J. Hemodynamic effect of intralipid in amitriptyline toxicity. *Acad Emerg Med* 2006;13(S1):117.
5. Cave G, Harvey M. Lipid emulsion may augment early blood pressure recovery in a rabbit model of atenolol toxicity. *J Med Toxicol* 2009 Mar;5(1):50-1.
6. Tebbutt S, Harvey M, Nicholson T, Cave G. Intralipid prolongs survival in a rat model of verapamil toxicity. *Acad Emerg Med* 2006 Feb;13(2):134-9. Epub 2006 Jan 25.

มีต่อหน้า 10



รูปที่ 2 AAGBI local anesthetic toxic guideline 2010¹