



Inpatient Medical Consultation

การรับปรึกษาผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์

บรรณาธิการ

ศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล

นิจศิริ ชาญณรงค์

สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

Inpatient Medical Consultation

การรับปรึกษาผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563

สงวนลิขสิทธิ์

จัดพิมพ์โดย

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรี
ตัดใหม่ บางกะปิ ห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

Tel: (66)0-2716-6744, Fax: 0-2718-1652

Mobile: 081-450-4719, 089-139-4555, E-mail: rcptmail.com

HTTP://WWW.RCPT.ORG

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

ศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล.

Inpatient medical consultation การรับปรึกษาผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์.

-- กรุงเทพฯ : ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย, 2563.

696 หน้า.

1. อายุรศาสตร์. I. นิจศิริ ชาญณรงค์, ผู้แต่งร่วม. II. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย,
ผู้แต่งร่วม. III. ชื่อเรื่อง.

616

ISBN 978-616-92100-6-1

ราคา 700 บาท

ออกแบบและพิมพ์ที่:

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

Bangkok Medical Publisher Ltd., Part.

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทรศัพท์ 0-2258-7954, 0-2662-4347, โทรสาร 02-258-7954

E-mail: bkkmed@gmail.com

คำนิยม

อายุรแพทย์เป็นแพทย์ที่บทบาทสำคัญหลายประการในเวชปฏิบัติ ทั้งการดูแลผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน ผู้ป่วยฉุกเฉิน และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากต่างแผนก การรับคำปรึกษาผู้ป่วยในที่มีปัญหาด้านอายุรศาสตร์ มีเป้าหมายสำคัญที่สุดคือ การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ซึ่งต้องอาศัยข้อมูลที่สมบูรณ์รอบด้านจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมในผู้ป่วยรายนั้นๆ

ด้วยจุดประสงค์ที่จะรวบรวมความรู้ทางวิชาการ และประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยใน ที่มีปัญหาทางด้านอายุรศาสตร์ ฝ่ายวิชาการราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย วาระ 2561-2563 จึงได้จัดทำหนังสือเรื่อง การรับคำปรึกษาผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์ (inpatient medical consultation) ในปี พ.ศ. 2563 นี้ นับเป็นก้าวที่มีความสำคัญ ต่อเวชปฏิบัติของอายุรแพทย์ และ แพทย์ที่สนใจ

หนังสือเล่มนี้ประกอบด้วย แนวทางการให้คำปรึกษาทางอายุรศาสตร์ในสาขาวิชาต่างๆ รวมแล้ว 63 เรื่อง แต่ละเรื่องมีกรณีตัวอย่างผู้ป่วยจริง ที่แสดงให้เห็นถึงการนำความรู้ในแต่ละบทไปประยุกต์ใช้อย่างเป็นรูปธรรม โดยผู้นิพนธ์ที่มีความรู้ทางวิชาการ มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์ ดังนั้นคุณค่าและประโยชน์ของหนังสือเล่มนี้ จึงสอดคล้องกับนโยบายของราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยเป็นอย่างดี

กระผมขอขอบคุณคณะกรรมการวิชาการราชวิทยาลัยอายุรแพทย์ฯ และทีมงาน ที่ได้พากเพียร อุตสาหะ จัดทำหนังสือเล่มนี้จนเป็นผลสำเร็จ ขอให้คุณงามความดีที่เกิดขึ้นจากหนังสือเล่มนี้ไปสู่อายุรแพทย์ และเหนือสิ่งอื่นใด แก่ผู้ป่วยทุกคน อันเป็นเป้าหมายสูงสุดของวิชาชีพ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์สมชาย เอี่ยมอ่อง

ประธานราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
(วาระ 2561-2563)

คำนำ

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย มีนโยบายจัดทำตำราทางการแพทย์เพื่อเผยแพร่ความรู้แก่สมาชิกอายุรแพทย์ และแพทย์ทั่วไป และในปีที่ผ่านมาได้มีการจัดพิมพ์หนังสือเรื่อง “การรับปรึกษาผู้ป่วยนอกทางอายุรศาสตร์ (outpatient medical consultation)” ในปีนี้คณะกรรมการวิชาการ เห็นว่าการรับปรึกษาผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์ก็มีความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนกว่ากันในชีวิตความเป็นอายุรแพทย์ และยังเป็นหัวข้อที่มีตำราหรือหนังสือไม่มาก จึงได้มีความตั้งใจอย่างสูงในการจัดทำหนังสือคู่มือที่ครอบคลุมการรับปรึกษาทางอายุรศาสตร์ เป็นเล่มที่สอง เรื่อง “การรับปรึกษาผู้ป่วยในทางอายุรศาสตร์ (inpatient medical consultation)” ซึ่งรวบรวมหัวข้อที่น่าสนใจและจะเป็นประโยชน์ในเวชปฏิบัติ

ในนามของคณะกรรมการวิชาการและกองบรรณาธิการ ขอขอบพระคุณอาจารย์ผู้สนับสนุนบทความทุก ๆ ท่าน ที่ได้สละเวลาและให้เกียรติเขียนบทความในหนังสือเล่มนี้ และขอให้คุณประโยชน์ที่เกิดขึ้นจากหนังสือเล่มนี้ ไปสู่ผู้ป่วยทุกคน

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศรี ช่างณรงค์
ประธานคณะกรรมการวิชาการ

บรรณาธิการ

ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล

ศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

นิจศรี ชานนรงค์

ศาสตราจารย์ สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้นิพนธ์

กมล แก้วกิตตินรงค์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กวางพงศ์ เทษฐานันท์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาโรคระบบทางเดินอาหารและตับ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล
มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

กำธร มาลาธรรม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

กำธร สีสามะลี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ งานโรคไต กลุ่มงานอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลราชวิถี

กุลธิดา มณีนิล

อาจารย์ งานโรคมะเร็ง กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

เกษศิรินทร์ พุฒิชัย

อาจารย์ สาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน กองตรวจโรคผู้ป่วยนอก
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช

จรัสศรี พียาพรรณ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
และสาขาวิชาโรคเชื้อรา และห้องปฏิบัติการเชื้อรา ภาควิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

จรุงไทย เดชทวพร

อาจารย์ สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

จุลจักร ลิ้มศรีวิไล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เจนจิรา กิตติวรภัทร

อาจารย์ ภาควิชาเวชศาสตร์ธนาคารเลือด
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เฉลิมรัฐ บัญชรทกุล

รองศาสตราจารย์ งานโรคทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลราชวิถี

ชัชวาล รัตนบรรณกิจ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ชัยภัทร ชุนกรศิริมี

อาจารย์ สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชาญยุทธ บันทิตตวัฒนวงศ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขามะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

ชามาศ วงศ์ษา

อาจารย์ สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

รุปนวงศ์ มิตรสูงเนิน

อาจารย์ สาขาวิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ฐิติมา ว่องวิริยะวงศ์

อาจารย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ปัจฉิมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ณรุณวัลย์ วรรณวิจิตร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโภชนวิทยาและชีวเคมีทางการแพทย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

ดวงกมล เอี้ยวเรืองสุรติ

อาจารย์ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กัฬพร ธาระวานิช

รองศาสตราจารย์ หน่วยโรคต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ธณิศ จันทรารัตน์

พันเอก แผนกโรคหัวใจ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ธัชพงศ์ จามอุโฆบ

อาจารย์ สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ธาดา คุณาวิศรุต

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ

รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

นกขานู เอื้อประเสริฐ

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บุญส่ง พจน์สุนทร

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บุณทริกา สุวรรณวิบูลย์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ปณิตา ลิ้มปะวัฒน์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ปทุมพร สุรอรุณสัมฤทธิ์

อาจารย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ปัจจัยมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ประสิทธิ์ เฟื่องทองคำ

อาจารย์ สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประสิทธิ์ อุพาพวรรณ

อาจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปราการ ธานี

อาจารย์ หน่วยโชนศาสตร์คลินิก กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ปญ์ณิกา บุบผะเรณู

อาจารย์ งานโรคข้อและรูมาติสซั่ม กลุ่มงานอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลราชวิถี

ปจารีย์ กฤษณพันธ์

อาจารย์ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปิยวรรณ เกียนชัยอนันต์

อาจารย์ งานโรคมะเร็ง กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี

พรพรรณ ภูมานะชัย

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พรณที วัฒนบุญจงเจริญ

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูตร คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พลอยทราย รัตนเขมากร

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พสุพร โพธิ์เงินนาค

อาจารย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

พาสี สิกธินามสุวรรณ

พันเอกหญิง แผนกประสาทวิทยา กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พิจา จันทรธรรมาธิ

อาจารย์ สาขาวิชาโรคเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

เปราพิลาส ศรีสุวรรณ

อาจารย์ สาขาเภสัชวิทยาคลินิกและพิษวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ไพโรจน์ จิตรานุกุลชัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มัญชุมาส มัญจาวงษ์

อาจารย์ สาขาวิชาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เมธา อภิวัฒนากุล

อาจารย์ หน่วยประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา

รพีพรรณ รัตนวงศินรา มอริต

อาจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สมณีย์ ชัยวาทกร์

รองศาสตราจารย์ หน่วยโรคติดเชื้อและเวชศาสตร์เขตร้อน
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รัฐพันธ์ ละมุล

อาจารย์ แผนกโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

รัฐภูมิ ชามพูนท

อาจารย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพิษณุโลก

รัตตะพล ภัคโชตานนท์

พันตรี แผนกโรคข้อและรูมาติสซั่ม กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วัชรศักดิ์ โชติยะปุตตะ

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

วัฒน์ มิตรสมศิริ

พันโท แผนกโรคภูมิแพ้ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

วาสิตา วราษิต

อาจารย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ทั่วไป ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วินห์ กุลวิชิต

นายแพทย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิภา รัชย์พิชิตกุล

ศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤตการหายใจ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กานิต วิชานศวกุล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยโภชนศาสตร์คลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สัทิมัย อนันรรณัน

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สมบัติ มุ่งทวิพงษ์

รองศาสตราจารย์ หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สัมนน โฉมฉาย

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาพิษวิทยาและอาชีวเวชศาสตร์
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

สามารถ นิธินันท์

พลตรี แผนกประสาทวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

สุพจน์ พงศ์ประสพชัย

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สุกัญ รัตนโก

พันตรี แผนกโรคหัวใจและหลอดเลือด กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

สุรีย์ สมประทีกุล

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

อนันต์ วัฒนธรรม

พลตรี แผนกโรคปอดและเวชบำบัดวิกฤต กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

อรพัญญา ไกรฤทธิ

อาจารย์ สาขาวิชาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อรอุมา ชุติเนตร

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อากม นงนุช

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อุษณีย์ บุญศรีรัตน

อาจารย์ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้นิพนธ์ร่วม

ก้องเกียรติ ภูณทัตกันทราร

ศาสตราจารย์ หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

รองศาสตราจารย์ งานโรคทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลราชวิถี

ธัชพงศ์ จามอุโษ

อาจารย์ สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาริบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ประภาพร พรสุริยะศักดิ์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและเวชบำบัดวิกฤตระบบ
หายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

พลภัทร โรจน์นครินทร์

ศาสตราจารย์ สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภิรุณ มุทสิกพันธุ์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วรากร วิไลชนม์

สาขาเวชบำบัดวิกฤต โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์

วรพงษ์ มนัสเกียรติ

ศาสตราจารย์ สาขาวิชาตจสัลยศาสตร์ ภาควิชาตจวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

วราลักษณ์ ศรีนนท์ปะเสริฐ

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ป๋ัจฉิมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

วิรพันธุ์ ไชยทูลกิจ

ศาสตราจารย์ สาขาต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิสม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข

อาจารย์ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศุภณีนี อธิธัมมินทร์

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สราวุณี ศิวโมกษธรรม

อาจารย์ สาขาอายุรศาสตร์โรงพยาบาลและผู้ป่วยนอก
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สทฤณี ศรีสุเม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาเวชเภสัชวิทยาและพิษวิทยา ภาควิชา
อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สิรภานต์ เตชะวนิช

พันโทหญิง หน่วยโภชนศาสตร์คลินิก กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

อัจฉรา กุลวิสุทธิ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

อิริษี จันทากากุล

รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

Pharmacology and Toxicology

ภาวะพิษจากพาราเซตามอล	1
Paracetamol Poisoning	
สัมมน โฉมฉาย	
ภาวะพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต	13
Organophosphorus and Carbamate Toxicity	
ฐปนวงศ์ มิตร์สูงเนิน	
พิษจากพาราควอต	22
Paraquat Poisoning	
เกษศิริรินทร์ พุฒิชัย	

Rheumatology

การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะข้ออักเสบเฉียบพลัน	34
Approach to Acute Arthritis	
ปัญญิกา บุญพะเรณู	
โรคภูมิคุ้มกันที่มีภาวะไตล้มเหลว	45
Systemic Lupus Erythematosus with Renal Failure	
รัตตะพล ภัคโชตานนท์	
การจัดการระหว่างการผ่าตัดในโรครูมาติกที่พบบ่อย	59
Perioperative Management in Common Rheumatic Diseases	
ดวงกมล เอี่ยวเรืองสุรดี	

Cardiology

การรับปรึกษาผู้ป่วยในสำหรับหัวใจเต้นผิดปกติกที่พบบ่อย	70
Inpatient Consultation for Common Cardiac Arrhythmia	
รัชพงศ์ งามอุโฆษ	

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน Acute Heart Failure ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ	79
การเตรียมผู้ป่วยก่อนทำหัตถการและการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด Preoperative Considerations and Management of Patients Receiving Antithrombotic Agents ธรณิศ จันทารัตน์	92
ภาวะความดันเลือดสูงรุนแรงฉุกเฉิน Hypertensive Emergency ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย	105
อาการเจ็บแน่นหน้าอกเฉียบพลัน Acute Chest Pain สุภาวัญ รัตนากโ	114
Gastroenterology	
การรับประทานอาหารไม่ได้และท้องอืด Feeding Intolerance and Ileus จุลจักร ลิมศิริวิไล	126
ค่าการทำงานของตับผิดปกติในผู้ป่วยใน Abnormal Liver Function Test in Inpatients วัชรศักดิ์ โชติยะปุตตะ	140
ภาวะท้องเสียเฉียบพลันในผู้ป่วยใน Acute Diarrhea in Hospitalized Patients สติมัย อนิวรรณ	152
ซีรั่ม amylase และ lipase สูงในผู้ป่วยใน Hyperamylasemia and Hyperlipasemia in Inpatients สุพจน์ พงศ์ประสพชัย	161

ภาวะซึมจากของเสียกั่งในผู้ป่วยโรคตับ 168

Hepatic Encephalopathy

เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนในผู้ป่วยใน 176

Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients

กาจพงศ์ เตชธวานันท์

Dermatology

การแพ้ยาทางผิวหนังรุนแรง 186

Severe Adverse Cutaneous Reactions

พลอยทราย รัตนเขมากร

ผื่นผิวหนังที่พบในผู้ป่วยวิกฤต 195

Dermatologic Manifestations in Critically Ill Patients

จรัสศรี พียาพรรณ

Nephrology

กลุ่มอาการการแตกของเซลล์มะเร็ง 203

Tumor Lysis Syndrome

อุษณีย์ บุญศรีรัตน์

เกลือโซเดียมในเลือดต่ำ 212

Hyponatremia

กำธร ลีลามะลิ

ปัสสาวะมาก 226

Polyuria

ปาจารีย์ กฤษณพันธ์ุ

การปรึกษาสำหรับการขจัดของเสียออกจากเลือด 237

Consultation for Apheresis

เพราพิลาศ ศรีสุวรรณ

อาคม นงนุช

Critical Care Medicine

การไอเป็นเลือด	249
Hemoptysis	
บุญส่ง พัจนสุนทร	
การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกน้อย	258
Approach to Patients with Oliguria	
วิวัฒน์ กุลวิฑิต	
ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์	
การดูแลรักษาภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสเลือด	271
Septic Shock Management	
รัฐภูมิ ชามพูนท	

Pulmonary Medicine and Pulmonary Critical Care

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	285
Approach to Patients with Pleural Effusion	
กมล แก้วกิติณรงค์	
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน	296
Acute Pulmonary Embolism	
สุริย์ สมประทีกุล	
โรคปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน	311
Community-acquired Pneumonia	
วิภา รัชชัยพิชิตกุล	
การรักษาลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด	328
Management of Pneumothorax	
อนันต์ วัฒนธรรม	

Oncology

มะเร็งที่ไม่ทราบตำแหน่งต้นกำเนิด Cancer of Unknown Primary Site ชาญยุทธ บัณฑิตวัฒนวงศ์	341
กลุ่มอาการ superior vena cava Superior Vena Cava Syndrome กุลธิดา มณีนิล	352
ภาวะแคลเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยโรคมะเร็ง Hypercalcemia of Malignancy ปิยวรรณ เทียนชัยอนันต์	362

Allergy and Clinical Immunology

การประเมินผู้ป่วยในที่มีภาวะแอนาฟิแล็กซิส In-patient Approach of Anaphylaxis วัฒน์ มิตรธรรมศิริ	372
แนวทางการรับปรึกษาผู้ป่วยในเรื่องการแพ้ยา In Patient Approach to Drug Allergy ชามาศ วงศ์ษา	382

Infectious Diseases

การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือด Intravascular Catheter-related Infection รพีพรรณ รัตนวงศ์นรา มอรัตน์ กำธร มาลาธรรม	391
ภาวะไข้ในหอผู้ป่วยวิกฤต Fever in The Intensive Care Unit พรพรรณ ภูมานะชัย	400

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล	407
Hospital-acquired Urinary Tract Infection	
รมณีย์ ชัยวาฤทธิ์	
ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจ	418
Hospital-acquired Pneumonia and Ventilator-associated Pneumonia	
ประสิทธิ์ อุพาพรณ	

Geriatric Medicine

ภาวะสับสนเฉียบพลันหลังการผ่าตัด	429
Postoperative Delirium	
อรพิชญา ไกรฤทธิ์	
ภาวะหกล้มในผู้สูงอายุ	440
Falls in Older Persons	
ปทุมพร สุอรุณสัมฤทธิ์	
การใช้ยาหลายชนิดในผู้สูงอายุ	451
Polypharmacy in Older Persons	
จิตติมา ว่องวิริยะวงศ์	
ภาวะการรู้คิดและความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวัน	459
ตกอยู่ในผู้สูงอายุระหว่างที่นอนโรงพยาบาล	
Worsening Cognition and Function in Hospitalized Older Patients	
มัณฑุมาส มัญจาวงษ์	
ปณิตา ลิ้มปะวัฒนะ	

Clinical Nutrition

ภาวะทุพโภชนาการ	472
Malnutrition	
ศานิต วิชานศวกุล	

ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ 482

Hypoalbuminemia

ปราการ ธานี

การเริ่มการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ 490

How to Initiate Parenteral Nutrition

ดร.ณัฏฐ์ วโรตมวิจิตร

Endocrinology and Metabolism

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาล 506

Hyperglycemia in Hospitalized Patients

ทิพาพร ชาระวานิช

ความผิดปกติของการทดสอบการทำงานของไทรอยด์ในผู้ป่วย 522

ที่นอนในโรงพยาบาล

Abnormal Thyroid function tests in hospitalized patients

ธาดา คุณาวิศรุต

ภาวะต่อมหมวกไตบกพร่อง 527

Adrenal Insufficiency

วาสิตา วราชิต

Hematology

ภาวะเลือดจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย 540

Hemolytic Anemia

รัฐพันธ์ ละมุล

การดูแลรักษาภาวะเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล 552

Approach to Thrombocytopenia in Hospitalized Patients

พิจิกา จันทราธรรมชาติ

ภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับเลือด	562
Transfusion Reactions	
พสุพร โพธิ์เงินนาค	
เจนจิรา กิตติวรภัทร	
พรรณดี วัฒนบุญยงเจริญ	
ภาวะเลือดออกจากการยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดกิน	574
Bleeding Complications of Oral Anticoagulants	
นภชาญ เอื้อประเสริฐ	
การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติก่อนการผ่าตัด	584
Perioperative Management of Patients with Bleeding Disorders	
บุณศทริกา สุวรรณวิบูลย์	
Neurology	
ภาวะอ่อนแรงทั่ว ๆ ในหอผู้ป่วยวิกฤต	599
Generalized Weakness in Intensive Care Unit	
จรุงไทย เดชเทวพร	
ภาวะไขสันหลังอักเสบเฉียบพลัน	610
Acute Myelitis	
เมธา อภิวัฒนากุล	
ภาวะสับสนเฉียบพลัน	621
Acute Confusional State	
ชัชวาล รัตนบรรณกิจ	
การประเมินระบบประสาทในผู้ป่วยหลังภาวะหัวใจหยุดเต้น	631
Neurological Evaluation in Post Cardiac Arrest Patients	
สมบัติ มุ่งทวีพงษา	
โรคหลอดเลือดสมองที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด	642
Perioperative Stroke	
อรอุมา ชูติเนตร	

การรับปรึกษาผู้ป่วยในที่มีอาการเวียนศีรษะหมุนเฉียบพลัน 651

Acute Vertigo in Inpatient Consultation

ชัยภัทร ชุณหวิทย์
สามารถ นิธินันท์

ภาวะชักต่อเนื่องแบบไม่มีอาการเกร็งหรือกระตุก 663

Nonconvulsive Status Epilepticus

พาสิริ สิทธินามสุวรรณ

Genetics

การประเมินความเสี่ยงมะเร็งที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมในระยะ
ท้ายของชีวิต 670

Genetic Assessment of Hereditary Cancer Risk at the End of Life

ประสิทธิ์ เฟาทองคำ

การตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์สำหรับผู้ป่วยใน 676

Pharmacogenetics Testing for Inpatients

ประสิทธิ์ เฟาทองคำ

ดัชนี 685

Index 691

ภาวะพิษจากพาราเซตามอล

Paracetamol Poisoning

สัมมน โฉมฉาย

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 19 ปี น้ำหนักตัว 50 กก. ถูกนำส่งโรงพยาบาลเพราะกินพาราเซตามอลเม็ดละ 500 มก. จำนวน 20 เม็ดประมาณ 2 ชม. ก่อนมาโรงพยาบาล ท่านจึงได้รับการปรึกษาเพื่อวินิจฉัยและรักษา

บทนำ

พาราเซตามอลเป็นยาแก้ปวดและลดไข้ที่เป็นยาสามัญประจำบ้านและมีการใช้อย่างแพร่หลาย เป็นยาที่ทำให้เกิดภาวะพิษที่พบบ่อยที่สุดทั้งในประเทศไทยและในต่างประเทศ ภาวะพิษจากพาราเซตามอลเป็นต้นเหตุของการเกิดภาวะตับอักเสบ ตับวาย และการเสียชีวิตได้ โดยภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เป็นสิ่งที่สามารถป้องกันได้ด้วยการรักษาด้วยยาต้านพิษอย่างเหมาะสมและทันท่วงที ในปัจจุบันรูปแบบของยาเม็ดพาราเซตามอลในประเทศไทยมีหลายรูปแบบ เช่น ขนาด 325 และ 500 มก. และแบบ modified release ขนาด 650 มก. ซึ่งรูปแบบที่หลากหลายเหล่านี้มีผลต่อการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพาราเซตามอลเกินขนาด ดังนั้นแพทย์จึงควรมีความตระหนักถึงแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสม

ภาวะพิษจากพาราเซตามอลเกิดจากการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดทำให้เกิดภาวะพิษต่อตับ นอกจากนี้ยังอาจเกิดภาวะเลือดเป็นกรด หมดสติ และพิษต่อไตได้ในผู้ป่วยบางราย พาราเซตามอลเป็นยาที่ดูดซึมได้เร็วและดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร โดยระดับความเข้มข้นพาราเซตามอลในซีรัมถึงค่า

สูงสุดที่เวลา 1-2 และ 4 ชม. ในกรณีที่ผู้ป่วยบริหารยาในขนาดปกติและเกินขนาดเฉียบพลัน ตามลำดับ ในกรณีที่บริหารยาด้วยขนาดปกติที่ใช้เพื่อการรักษาพยาบาล (ไม่เกิน 4 ก./วันในผู้ใหญ่) ร้อยละ 90-95 ของพาราเซตามอล ถูกกำจัดโดยกระบวนการที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย ได้แก่ sulfation และ glucuronidation แล้วขับออกทางปัสสาวะร่วมกับการขับพาราเซตามอลที่ยังไม่ถูกเปลี่ยนแปลงออกทางปัสสาวะ และเพียงประมาณร้อยละ 5 ของพาราเซตามอลถูกเปลี่ยนแปลงโดย cytochrome P450 (2E1 และ 3A4) ไปเป็นเมแทบอไลต์ N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) ที่เป็นพิษต่อเซลล์ สารเมแทบอไลต์ NAPQI นี้ถูกกำจัดด้วยการทำปฏิกิริยากับสารกลูตาไธโอน (glutathione) ในร่างกาย ซึ่งทำให้ปริมาณกลูตาไธโอนในตับลดลงด้วย กลไกการกำจัดยาที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกายข้างต้นจะถึงจุดอิมิตัวเมื่อผู้ป่วยได้รับพาราเซตามอลเกินขนาด ทำให้พาราเซตามอลที่เหลือเข้าสู่กระบวนการกำจัดผ่าน cytochrome P450 และสร้าง NAPQI จำนวนมากจนสารกลูตาไธโอนลดต่ำมากจนไม่พอเพียงพอต่อการกำจัด NAPQI และ NAPQI ทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ตับในที่สุด สารกลูตาไธโอนในผู้ใหญ่ที่สุขภาพดีจะลดลงจนถึงจุดวิกฤตที่เริ่มเกิดพิษต่อตับได้ใช้เวลาประมาณ 6-8 ชม. หลังจากการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาด ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดภาวะพิษต่อตับ (เอนไซม์ตับ 1000 ยูนิต/ล. หรือมากกว่า) จากพาราเซตามอล ได้แก่ การมีระดับยาพาราเซตามอลในซีรัมสูงและการได้รับยาต้านพิษ N-acetylcysteine (NAC) ช้ากว่า 6-8 ชม. หลังจากเริ่มได้รับยาเกินขนาด

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูงมากกว่า 30-40 ก. หรือระดับความเข้มข้นในซีรัม 500 มก./ล. ขึ้นไป ผู้ป่วยอาจหมดสติหรือเลือดเป็นกรด (lactic acidosis) ได้ นอกจากนี้ พาราเซตามอลอาจทำให้เกิดพิษต่อไตโดยภาวะนี้มักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษต่อตับ ส่วนผู้ป่วยที่เกิดพิษต่อไตโดยไม่เกิดพิษต่อตับนั้นเกิดขึ้นได้ในอุบัติการณ์ต่ำมาก (น้อยกว่าร้อยละ 1) กลไกการเกิดพิษต่อไตเกิดจากการสร้างสารเมแทบอไลต์ NAPQI คล้ายกับที่เกิดที่ตับ นอกจากนี้ยังมีการเกิดเลือดเป็นกรดแบบที่พบได้น้อยที่เกิดจากการคั่งของกรด 5-oxoprolinic

ซึ่งมักพบในผู้ที่ใช้พาราเซตามอลเป็นระยะเวลานาน ๆ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยอื่นร่วมด้วย

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกของภาวะพิษจากพาราเซตามอลเกินขนาดเฉียบพลันสามารถจำแนกได้เป็น 4 ระยะ ได้แก่

- ระยะที่ 1 ภายใน 12-24 ชม. หลังจากการได้รับยาเกินขนาด ระยะนี้เป็นระยะที่ไม่แสดงอาการใด ๆ หรือมีคลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ค่าเอนไซม์ตับในซีรัมยังอยู่ในช่วงค่าปกติ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดในขนาดสูงมาก อาจเกิดภาวะหมดสติและเลือดเป็นกรดทั้งที่ค่าเอนไซม์ตับยังปกติ

- ระยะที่ 2 หมายถึงระยะที่เริ่มมีค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นกว่าปกติ จะเริ่มประมาณ 24-36 ชม. หลังการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดในผู้ป่วยส่วนใหญ่ อาจมีอาการเจ็บท้องบริเวณตับ ในรายที่มีภาวะพิษต่อตับรุนแรงค่าเอนไซม์ตับอาจเริ่มเพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชม. ค่าเอนไซม์ตับที่เหมาะสมในการใช้ติดตาม ได้แก่ aspartate aminotransferase (AST)

- ระยะที่ 3 หมายถึงช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีระดับเอนไซม์ตับขึ้นสูงที่สุด มักพบที่เวลาประมาณ 72-96 ชม. ผู้ป่วยอาจแสดงอาการของภาวะตับวาย ได้แก่ ซึม สับสน มีความผิดปกติของค่าการแข็งตัวของเลือด น้ำตาลในเลือดต่ำ เลือดเป็นกรด และไตวาย เป็นต้น ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้เพราะภาวะแทรกซ้อนของภาวะตับวาย ได้แก่ ภาวะ acute respiratory distress syndrome ภาวะสมองบวมและการติดเชื้อในกระแสเลือด

- ระยะที่ 4 หมายถึงระยะที่ผู้ป่วยมีการฟื้นตัวจากภาวะตับอักเสบ มักเริ่มต้นประมาณ 96 ชม. ในระยะนี้ค่าเอนไซม์ตับจะลดลง โดยค่า AST ลดลงเร็วกว่า alanine aminotransferase (ALT) การลดลงของค่าเอนไซม์ตับสู่ค่าปกติอาจใช้เวลานานถึง 14 วัน อาการที่เป็นภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับอักเสบและตับวายลดลง การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่า international

normalized ratio (INR) ลดลง ผู้ป่วยที่ฟื้นตัวและหายจากภาวะนี้จะกลับเป็นปกติโดยไม่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังหรือภาวะแทรกซ้อนในตับ

ภาวะไตวายที่เกิดจากภาวะพิษพาราเซตามอลเกินขนาดเริ่มมีค่าครีเอตินินในซีรัมเริ่มสูงขึ้นในวันที่ 2 ถึงวันที่ 5 และมีค่าขึ้นสูงสุดในวันที่ 3 ถึงวันที่ 16 หลังการได้รับยาเกินขนาด หลังจากนั้นค่าครีเอตินินค่อย ๆ ลดลงสู่ค่าปกติภายใน 1 เดือน

แนวทางการสืบค้น

แพทย์ควรสั่งตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการโดยตรวจระดับยาพาราเซตามอลในซีรัมที่เวลาอย่างน้อย 4 ชม. หลังจากผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดเพื่อให้ค่าที่ตรวจสามารถแปลผลได้อย่างถูกต้อง นอกจากนี้ตรวจค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT โดยเงื่อนไขสำคัญคือ ค่าเอนไซม์ตับและระดับพาราเซตามอลในซีรัมมาจากเลือดที่เจาะพร้อมกัน การตรวจวิเคราะห์อื่น ๆ เช่น ครีเอตินินในซีรัมและ INR จะเป็นการตรวจเมื่อประเมินว่าผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบ หรือภาวะแทรกซ้อนจากพาราเซตามอลเกินขนาดแล้ว

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะพาราเซตามอลเกินขนาด มีจุดประสงค์เพื่อประเมินความเสี่ยงว่าพาราเซตามอลที่ผู้ป่วยได้รับนั้นสามารถทำให้เกิดภาวะพิษได้หรือไม่ และประเมินว่าผู้ป่วยเกิดภาวะตับอักเสบหรือภาวะแทรกซ้อนอื่นจากพาราเซตามอลเกินขนาดหรือไม่ ข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณาประกอบด้วยประวัติชนิดและขนาดของยาพาราเซตามอลที่ได้รับ ระยะเวลาของการได้รับยาเกินขนาดและจุดประสงค์ของการได้รับยาเกินขนาด วิธีการประเมินความเสี่ยงดังกล่าวสามารถทำได้ 2 วิธีหลัก ๆ คือ

1. การประเมินความเสี่ยงด้วยประวัติขนาดยา วิธีนี้เป็นการประเมินว่าขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับอาจทำให้เกิดภาวะพิษต่อตับได้หรือไม่ เหตุผลของการใช้วิธีนี้ ได้แก่ ความรวดเร็วเพื่อการตัดสินใจรักษาด้วยยาต้านพิษอย่างทันที่และโรงพยาบาลส่วนใหญ่ในประเทศไทยไม่สามารถตรวจระดับ

พาราเซตามอลในซีรัมเพื่อประกอบการตัดสินใจรักษาได้อย่างทันท่วงที การประเมินขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับเริ่มจากการจำแนกว่าผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน (acute overdose) ซึ่งหมายถึงการเกินขนาดที่กระบวนการได้รับยาเสร็จภายใน 1 ชม. หรือแบบค่อยเป็นค่อยไป (staggered overdose) ซึ่งหมายถึงการเกินขนาดที่ได้รับยาใช้เวลามากกว่า 1 ชม. โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยได้รับยาโดยจุดประสงค์เพื่อทำร้ายตัวเองหรือเพื่อรักษาอาการปวดหรือไข้แต่เป็นการใช้เกินขนาด (chronic supratherapeutic overdose) เกณฑ์การตัดสินใจว่าการเกินขนาดนั้นอาจทำให้เกิดภาวะพิษต่อตับได้หรือไม่ ได้แก่

1.1 ในกรณีการเกินขนาดเฉียบพลัน หมายถึง การได้รับยาเกินขนาดภายในเวลา 1 ชม. ที่มีขนาดยาพาราเซตามอลอย่างน้อย 7.5 ก. หรือ 150 มก./กก. ในผู้ใหญ่

1.2 ในกรณีเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไปแบบ staggered overdose

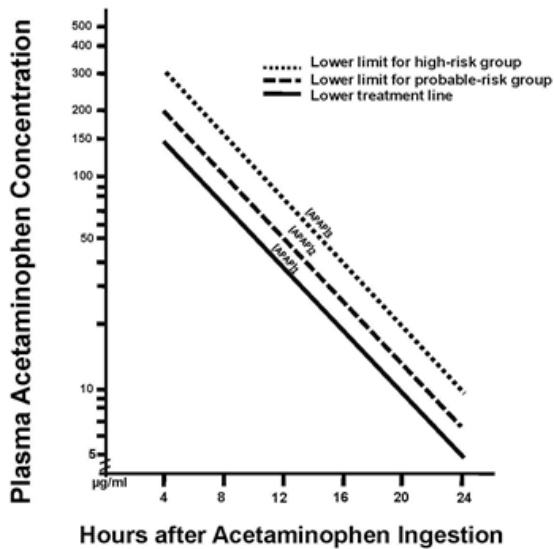
1.2.1 ได้รับยาเกินขนาดในช่วงระยะเวลา 1-24 ชม. ใช้เกณฑ์ขนาดพาราเซตามอลเฉลี่ยมากกว่า 150 มก./กก./24 ชม. หรือ

1.2.2 ได้รับเกินขนาดในระยะนานกว่า 24 ชม. ใช้เกณฑ์ขนาดพาราเซตามอลเฉลี่ยมากกว่า 100 มก./กก./24 ชม. หรือมากกว่า 4 ก./24 ชม.

1.2.3 สำหรับกรณีเพื่อรักษาอาการปวดหรือไข้แต่เป็นการใช้เกินขนาดจะอธิบายแยกในหัวข้อที่ 3

2. การประเมินความเสี่ยงด้วยการตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมโดยแพทย์ควรใช้วิธีการแปลผลการตรวจ 2 วิธีควบคู่กัน ได้แก่

2.2 การเปรียบเทียบผลที่ได้กับ Rumack-Matthew Nomogram (ภาพที่ 1) ซึ่งเป็นเครื่องมือประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะตับอักเสบจากภาวะพิษพาราเซตามอลเกินขนาดเฉียบพลัน เส้นประเมินความเสี่ยงที่ใช้คือเส้นที่ผ่านจุด 150 มก./ล. ที่ 4 ชม. (150 Treatment Line) หากค่าที่ได้อยู่บนเส้นนี้หรือสูงกว่าแปลว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อตับจากพาราเซตามอลและควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านพิษ NAC เครื่องมือนี้เป็น



ภาพที่ 1 Rumack-Matthew Nomogram

เครื่องมือที่มีความไวในการประเมินผู้ป่วยสูง อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 2-3 ที่มีค่าอยู่ต่ำกว่าเส้นนี้แต่เกิดภาวะพิษต่อตับ ดังนั้นแพทย์จึงควรใช้เครื่องมือ Acetaminophen-Aminotransferase Multiplication Product (APxAT) ควบคู่กับ Rumack-Matthew Nomogram เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

2.2 การแปลผลด้วยเครื่องมือ Acetaminophen-Aminotransferase Multiplication Product (APxAT) ซึ่งทำโดยการหาผลคูณของค่าความเข้มข้นของพาราเซตามอลในซีรัม (หน่วย มก./ล.) กับค่าเอนไซม์ตับ (AST หรือ ALT เลือกชนิดที่ค่าสูงกว่า; หน่วย ยูนิต/ล.) โดยเป็นผลที่ได้จากตัวอย่างเลือดที่เจาะพร้อมกัน หากค่า APxAT สูงกว่าหรือเท่ากับ 1,500 มก. ยูนิต/ล.² แปลผลว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อตับจากพาราเซตามอล และควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านพิษ NAC วิธีการแปลผลด้วย APxAT นี้สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงได้ในกรณีพาราเซตามอลเกินขนาดแบบ

เฉียบพลัน แบบค่อยเป็นค่อยไป ยาเม็ดพาราเซตามอลแบบ modified-release tablet และใช้ได้แม้ไม่ทราบเวลาที่รับประทานยาเกินขนาด

หมายเหตุ ในการใช้ Rumack-Matthew Nomogram เพื่อประเมินความเสี่ยง อาจเกิดการที่ผลการตรวจห้องปฏิบัติการจากการตรวจครั้งแรกให้ผลที่อยู่ที่ 150 Treatment Line แต่ผลตรวจครั้งต่อไปประมาณ 4-12 ชม. อยู่เหนือกว่าเส้นนี้ ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจรักษาจากในตอนแรกไม่รักษาผู้ป่วยด้วย NAC กลับเป็นต้องรักษาผู้ป่วยด้วย NAC ปრაกฏการณ์เช่นนี้เรียกว่า Line Crosser โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดปრაกฏการณ์นี้ได้แก่ ผู้ที่ได้รับยาพาราเซตามอลในขนาดสูง ผู้ที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดในรูปแบบ modified release หรือผู้ที่ได้รับยาที่มีฤทธิ์ antimuscarinic หรือ opioid และยากลุ่มต้านอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ แพทย์ควรพิจารณาติดตามตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมที่เวลา 4-6 ชม. หลังจากการตรวจครั้งแรกเพื่อใช้ผลในการประเมินความเสี่ยงซ้ำอีกครั้งด้วย Rumack-Matthew Nomogram

3. ในกรณีพาราเซตามอลเกินขนาดแบบเพื่อรักษาอาการปวดหรือใช้ (chronic supratherapeutic overdose) มีผลจากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า มีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับวายและเสียชีวิตค่อนข้างสูง อีกครั้งการประเมินความเสี่ยงด้วย Rumack-Matthew Nomogram ใช้ไม่ได้ ในกรณีนี้ ถึงแม้วิธีการประเมินความเสี่ยงแบบ APxAT จะเป็นวิธีที่มีความไวสูงในกรณีนี้ แต่ก็ยังมีผู้ป่วยที่ค่า APxAT ต่ำกว่า 1,500 มก. ยูนิต/ล.² แล้วเกิดภาวะพิษต่อตับ ดังนั้นการประเมินความเสี่ยงจึงอาศัยหลายองค์ประกอบ ควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาต้านพิษ NAC ตามข้อบ่งชี้อย่างน้อยหนึ่งข้อดังนี้

3.1 มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนหรือเจ็บบริเวณตับ

3.2 ระดับเอนไซม์ตับในซีรัมสูงกว่าค่าปกติ

3.3 ระดับความเข้มข้นพาราเซตามอลในซีรัมเท่ากับ 10 มก./ล. หรือสูงกว่า

การรักษา

การรักษาผู้ป่วยภาวะพาราเซตามอลเกินขนาดประกอบด้วย การชำระ การปนเปื้อน การรักษาประคับประคองตามอาการและการรักษาด้วยยาต้านพิษ ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วภายในเวลาไม่เกิน 4 ชม. หลังจากการได้รับ พาราเซตามอลครั้งสุดท้าย และไม่มีข้อห้ามปฏิบัติผู้ป่วยควรได้รับการชำระ การปนเปื้อนด้วยการบริหารผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ขนาด 50 ก. ในผู้ใหญ่ (50 ก. ผสมในน้ำ 400-500 มล.) ข้อห้ามปฏิบัติของการบริหาร ของถ่านกัมมันต์ ได้แก่ ความเสี่ยงในการสูดสำลัก เช่น หดสติหรือชัก การ เกิดพิษจากสารกักต่อนในทางเดินอาหาร และการได้รับสารพิษกลุ่มน้ำมัน หรือไฮโดรคาร์บอน การรักษาประคับประคองตามอาการประกอบด้วย การ ทดแทนสารน้ำในหลอดเลือดในกรณี que ผู้ป่วยมีภาวะขาดสารน้ำ เช่น ผู้ที่มี อาการคลื่นไส้อาเจียนมาก และการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับวาย เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะไตวาย และภาวะสมองบวม

การรักษาด้วยยาต้านพิษ NAC เป็นการรักษาที่มีประโยชน์หลายประการ ได้แก่ การเพิ่ม cysteine ที่เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารกลูตาไธโอน ในตับและการเพิ่มสารตั้งต้นในกระบวนการ sulfation ทั้ง 2 กลไกนี้เป็น กลไกในการป้องกันการเกิดพิษต่อตับในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีพาราเซตามอลใน ระบบไหลเวียน ถ้าผู้ป่วยเกิดภาวะพิษต่อตับขึ้นแล้ว NAC เป็นยาที่มีผลลด ภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตจากตับวายอีกด้วย การบริหาร NAC สามารถทำได้ 2 ทางคือ ทางหลอดเลือดดำและทางเดินอาหาร ทั้ง 2 วิธี มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะพิษต่อตับใกล้เคียงกัน ประเด็นสำคัญ ในการเลือกว่าจะบริหารโดยวิธีใดขึ้นอยู่กับความเหมาะสมทางด้านความ พร้อมของยาและความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยมีจุดมุ่งเน้นให้ผู้ป่วยได้รับ ยาอย่างต่อเนื่องจนหมดข้อบ่งชี้ จุดจบของข้อบ่งชี้หมายถึงการที่ตรวจไม่พบ พาราเซตามอลในซีรัมและผู้ป่วยไม่มีภาวะตับอักเสบหรือภาวะตับอักเสบที่ เกิดขึ้นพื้นตัวจนผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งวิธีการที่บ่งบอกถึงการฟื้น

ตัวของตับ ได้แก่ ค่าเอนไซม์ตับ AST ลดลงจนถึงครึ่งหนึ่งของค่าสูงสุดและไม่มีอาการของภาวะตับวาย ซึ่งได้แก่ ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดหรือ hepatic encephalopathy และ INR น้อยกว่า 2 หากผู้ป่วยได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดในรูปแบบเม็ดยา modified release ควรได้รับการรักษาด้วย NAC เป็นเวลาอย่างน้อย 36 ชม. เสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรงพยาบาลที่ตรวจระดับยาพาราเซตามอลในซีรัมไม่ได้ เนื่องจากระดับยาพาราเซตามอลในซีรัมของผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มสูงขึ้นแม้เวลาผ่านไปถึง 30 ชม. หลังการกินยาเกินขนาดแล้ว การบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำในผู้ใหญ่มีแนวทางและขนาดยาดังนี้

- NAC 150 มก./กก. ผสม 0.9% โซเดียมคลอไรด์ 200 มล. บริหารในเวลา 1 ชม. ตามด้วย

- NAC 50 มก./กก. ผสม 0.9% โซเดียมคลอไรด์ 500 มล. บริหารในเวลา 4 ชม. ตามด้วย

- NAC 100 มก./กก. ผสม 0.9% โซเดียมคลอไรด์ 1,000 มล. บริหารในเวลา 16 ชม.

ในปัจจุบันมีข้อแนะนำในการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำด้วยวิธีใหม่ที่เรียกว่า two-bag intravenous acetylcysteine regimen ดังนี้ NAC 200 มก./กก. ผสม 0.9% โซเดียมคลอไรด์ 500 มล. บริหารในเวลา 4 ชม. ตามด้วย NAC 100 มก./กก. ผสม 0.9% โซเดียมคลอไรด์ 1,000 มล. บริหารในเวลา 16 ชม. ซึ่งทั้ง 2 วิธีจะทำให้ผู้ป่วยได้รับ NAC ในขนาด 300 มก./กก. ในเวลาประมาณ 20-21 ชม. ใกล้เคียงกัน ข้อบ่งชี้ในการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำนอกเหนือจากข้อพิจารณาทั่วไป ได้แก่ ผู้ป่วยมีคลื่นไส้อาเจียนมาก เกิดภาวะพิษต่อตับ และตั้งครภ์ หากผู้ป่วยเกิดภาวะพิษต่อตับ ควรพิจารณาบริหารยาทางหลอดเลือดดำในขนาด NAC 150 มก./กก. ผสม 0.9% โซเดียมคลอไรด์ 1,000 มล. บริหารในเวลา 24 ชม.จนหมดข้อบ่งชี้

ผลข้างเคียงที่สำคัญของการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ ภาวะ anaphylactoid ซึ่งประกอบด้วยผื่นลมพิษที่ผิวหนัง หอบหืด

เกร็ง และความดันเลือดต่ำ ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมหดเกร็งและความดันเลือดต่ำอาจเสียชีวิตได้ แพทย์อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยการให้ยาต้านฮิสตามีนและบริหาร NAC ต่อหากผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยา anaphylactoid แบบผื่น ส่วนกรณีที่มีปฏิกิริยารุนแรงแบบความดันเลือดต่ำหรือหลอดลมหดเกร็ง ควรพิจารณาหยุด NAC และรักษาจนอาการดีขึ้นแล้วจึงพิจารณาให้ NAC ต่อในอัตราที่ช้าลง หากผู้ป่วยยังเกิดปฏิกิริยา anaphylactoid ซ้ำอีก ควรเปลี่ยนแนวทางการรักษาเป็นการบริหารยาทางทางเดินอาหารแทน อุบัติการณ์ในการเกิดภาวะ anaphylactoid ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย NAC ทางหลอดเลือดดำด้วยวิธีการบริหารแบบเดิมเท่ากับร้อยละ 14-30 เมื่อเทียบกับวิธี two-bag regimen ซึ่งมีอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 4.3 นอกจากนี้ วิธี two-bag regimen ยังมีข้อดีคือ มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะพิษต่อตับเท่าเทียมกับวิธีเดิมและทำให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างต่อเนื่องมากกว่าอีกด้วย

การบริหาร NAC ทางทางเดินอาหารทำได้โดยให้ผู้ป่วยดื่มหรือบริหารทางสายยางให้อาหาร โดยเริ่มด้วยขนาด 140 มก./กก. ตามด้วย 70 มก./กก. ทุก 4 ชม. อีก 17 ครั้ง ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการบริหารวิธีนี้คือการเกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนซึ่งมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 20 ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่ครบหรือได้ยาล่าช้า หากผู้ป่วยอาเจียนภายใน 1 ชม. หลังการบริหารยาแพทย์ควรพิจารณาบริหารยาซ้ำสำหรับครั้งนั้น ข้อดีของการบริหารยาด้วยวิธีนี้คือ การหลีกเลี่ยงความเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยา anaphylactoid

การติดตามผู้ป่วยทำได้โดยการตรวจเอนไซม์ตับ AST และ ALT และความเข้มข้นพาราเซตามอลในซีรัมหากทำได้ทุก 24 ชม. ในทางปฏิบัติอาจตรวจประมาณ 1-2 ชม. ก่อน NAC ขวดสุดท้ายจะหมดเพื่อพิจารณาว่าต้องได้รับการรักษาต่อไปหรือไม่ และติดตามตรวจจนถึงเวลาอย่างน้อย 36 ชม. หลังการได้รับยาเกินขนาด หากผู้ป่วยมีค่าเอนไซม์ตับปกติที่เวลา 36 ชม. ก็จะพิจารณาได้ว่าผู้ป่วยปลอดภัยดีแล้วและหยุดกระบวนการรักษาภาวะพิษได้ หากผู้ป่วยมีเอนไซม์ตับผิดปกติ (50 ยูนิต/ล. หรือมากกว่า) ควรพิจารณาบริหารยาด้านพิษต่อจนหมดข้อบ่งชี้ หากผู้ป่วยมีภาวะพิษต่อตับ

แนวทางในกรณีปรึกษา

ตรวจร่างกายแรกรับและสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากผู้ป่วยกินยาเกินขนาดน้อยกว่า 4 ชม. ก่อน จึงได้รับการรักษาด้วยผงถ่านกัมมันต์ 50 ก. ผู้ป่วยกินยาพาราเซตามอลเกินขนาดในครั้งเดียวจึงพิจารณาว่าเป็นการเกินขนาดแบบเฉียบพลันเพราะขนาดยามากกว่า 7.5 ก. จึงควรได้รับการตรวจระดับยาพาราเซตามอลและเอนไซม์ตับในซีรัมที่เวลา 4 ชม. และรักษาด้วย NAC ซึ่งในกรณีนี้เลือกปฏิบัติแบบ two-bag regimen เพราะใช้เวลาในการรักษาน้อยกว่าแบบบริหารทางการกิน ผลการตรวจพาราเซตามอลในซีรัมเท่ากับ 170 มก./ล. AST 11 ยูนิต/ล. และ ALT 12 ยูนิต/ล. ที่ 4 ชม. เมื่อแปลผลด้วย Rumack-Matthew Nomogram พบว่าค่าอยู่เหนือ 150 Treatment Line และเมื่อแปลผลด้วยวิธี APxAT = $170 \times 12 = 2040$ มก. ยูนิต/ล.² ซึ่งมากกว่า 1,500 มก. ยูนิต/ล.² การประเมินความเสี่ยงทั้งสองวิธีจึงช่วยยืนยันว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษตับและควรได้รับการรักษาด้วย NAC จึงบริหาร NAC ต่อโดยวางแผนว่าจะติดตามตรวจพาราเซตามอล AST และ ALT ในซีรัมที่เวลาประมาณ 2 ชม. ก่อน NAC ขวดสุดท้ายหมดเพื่อประเมินผู้ป่วยครั้งต่อไป

เอกสารแนะนำอ่านเพิ่มเติม

1. Bateman DN, Dear JW. Acetylcysteine in paracetamol poisoning: a perspective of 45 years of use. *Toxicol Res (Camb)* 2019;8:489-98.
2. Schmidt LE, Rasmussen DN, Petersen TS, Macias-Perez IM, Pavliv L, Kaelin B, et al. Fewer adverse effects associated with a modified two-bag intravenous acetylcysteine protocol compared to traditional three-bag regimen in paracetamol overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2018;56:1128-34.
3. Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, Wong A, Isoardi KZ, Soderstrom J, et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust* 2019. doi: 10.5694/mja2.50428.
4. Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:3-20.
5. Wong A, Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2017;55:879-92.

ภาวะพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต Organophosphorus and Carbamate Toxicity

รศ.พญ.ดร. มติรสสูงเนิน

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 35 ปี ตัวเกร็งและหมดสติ 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล มารดาให้ประวัติว่า 1 ชม. ก่อน ผู้ป่วยทะเลาะกับสามีรุนแรงและกินยาฆ่าแมลง (insecticides) 30 นาที ก่อน เริ่มมีอาการน้ำลายออกมาก ชีวี หอบ เกร็งและหมดสติ มารดานำขวดยาฆ่าแมลงมาให้ดู ดังแสดงในภาพที่ 1 ท่านได้รับการปรึกษาเพื่อประเมินและให้การรักษาทันทีในห้องฉุกเฉิน

บทนำ

ออร์แกโนฟอสเฟต (organophosphorus) และคาร์บาเมต (carbamates) เป็นสารพิษที่มีรายงานการเกิดพิษได้บ่อยในประเทศไทย โดยภาวะพิษของทั้ง 2 สารพิษ มีอาการและอาการแสดงที่คล้ายคลึงกัน การให้การรักษายิ่งถูกต้องและรวดเร็ว เพิ่มโอกาสการรอดชีวิตได้

ออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมตจัดเป็นสารที่มีฤทธิ์ cholinergic มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) โดยทั่วไปมีวัตถุประสงค์การใช้เป็นยาฆ่าแมลง ส่วนวัตถุประสงค์อื่น ๆ ที่ใช้ไม่บ่อย เช่น ออร์แกโนฟอสเฟตใช้เป็นอาวุธเคมีในการก่อการร้ายหรือสงคราม หรือคาร์บาเมตที่ใช้เป็นยาแผนปัจจุบัน เช่น neostigmine และ physostigmine เพื่อรักษา myasthenia gravis และยาต้านพิษในภาวะสับสนเฉียบพลัน (delirium) จากสารกลุ่ม anticholinergic ตามลำดับ



ภาพที่ 1 ขวดสารเคมีของกรณีปรึกษา ตัวอย่างของฉลากที่แสดงให้เห็นถึงการคำ ชื่อสามัญ และกลุ่มของสารเคมี (ที่มา : ผศ. พญ.แพรว โคตรฐิน โรงพยาบาลศรีนครินทร์, 3 มิถุนายน 2562)

กลไกการเกิดพิษ

ออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมตยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE ซึ่งเอนไซม์นี้มีหน้าที่เปลี่ยนสารสื่อประสาท acetylcholine (ACh) เป็นสารไม่ออกฤทธิ์ ทำให้เหลือ ACh ใน synapse มากขึ้นและเกิดการกระตุ้นที่ตัวรับ (receptors) nicotinic และ muscarinic มากกว่าปกติ จึงเกิดกลุ่มอาการผิดปกติที่มีรูปแบบเฉพาะตัวที่เรียกว่า “cholinergic toxidrome” โดยอาการต่าง ๆ แบ่งเป็น 3 กลุ่มดังนี้

1. ผลทาง **muscarinic** เป็นผลจากการกระตุ้นตัวรับ muscarinic ในระบบประสาท parasympathetic มากเกินไป มีคำช่วยจำคือ “SLUDGE และ 3Bs” ได้แก่ ม่านตาเล็ก น้ำลายมาก น้ำตามาก ปัสสาวะราด ถ่ายอุจจาระ ท้องเกร็ง อาเจียน ร่วมกับ เสมหะมาก หลอดลมตีบและหัวใจเต้นช้า (small pupil, salivation, lacrimation, urination, defecation, gastric cramping และ emesis ร่วมกับ bronchorrhea, bronchospasm และ bradycardia)

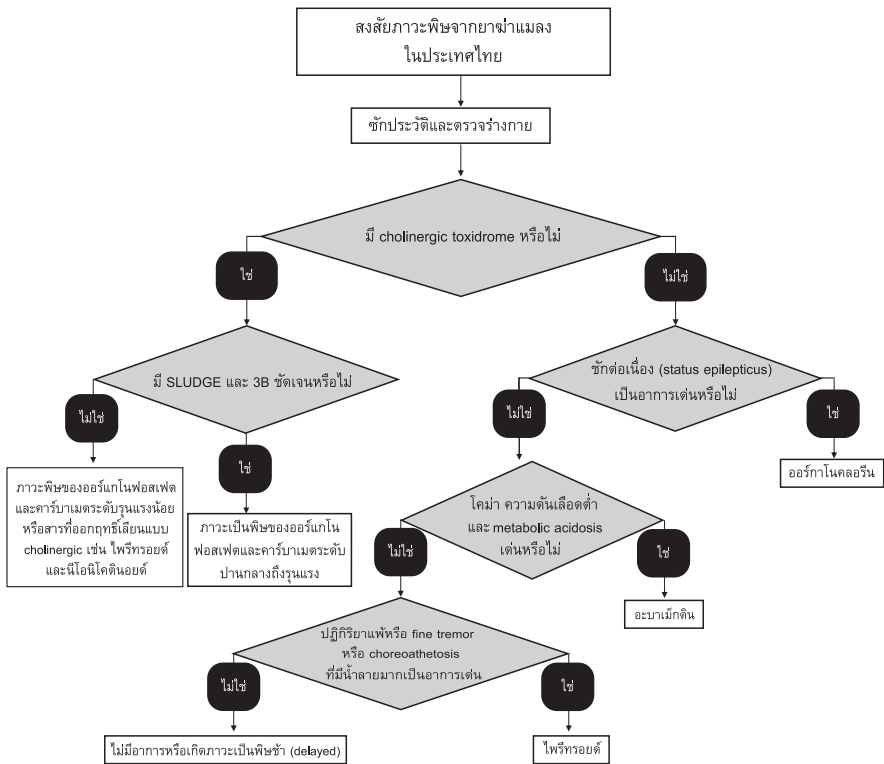
2. ผลทาง **nicotinic** เป็นผลมาจากการกระตุ้นตัวรับ nicotinic ที่ sympathetic ganglia มากผิดปกติ ทำให้เกิดเหงื่อออกมากและหัวใจเต้นเร็ว และยังกระตุ้นที่รอยต่อระหว่างเส้นประสาทร่วกล้ามเนื้อ (neuromuscular junctions) ทำให้เกิดกล้ามเนื้อสั่น (fasciculations) อ่อนแรงและขยับไม่ได้ในที่สุด

3. ผลทางระบบประสาทส่วนกลาง เกิดสับสน โคม่า หายุดหยาใจ และชัก โดยอาการที่ส่งผลต่อระบบประสาทนี้ เป็นสิ่งที่บ่งว่าเกิดพิษรุนแรง

การเสียชีวิตจากภาวะพิษเหล่านี้เกิดจากการกดสมองทำให้หยุดหายใจทางเดินหายใจตีบแคบ ร่วมกับมีสารน้ำในถุงลมปอดมากผิดปกติหรือภาวะช็อกจากหัวใจ (cardiogenic shock) จากหัวใจเต้นช้า อาการเหล่านี้จะเริ่มหลังกินประมาณ 30-90 นาที แต่การคงอยู่ของอาการขึ้นกับคุณสมบัติที่ต่างกันของออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต กล่าวคือ ออร์แกโนฟอสเฟตจะมีการยับยั้งเอนไซม์ AChE แบบไม่กลับคืน (irreversible) ทำให้เอนไซม์เกิด “aging” กล่าวคือ ถ้าไม่ได้รับสารแก้พิษกลุ่ม oximes ทันเวลา จะทำให้โครงสร้างของเอนไซม์ถูกทำลายโดยถาวร ผู้ป่วยจึงมีอ่อนแรงและต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานหลายวันถึงเป็นสัปดาห์ โดยยากกลุ่ม oximes ที่มีในประเทศไทยคือ pralidoxime (2-PAM) ในขณะที่คาร์บาเมตจะยับยั้งเอนไซม์แบบกลับคืนได้ (reversible) คือ ปล่อยเอนไซม์ AChE ให้เป็นอิสระประมาณ 24 ชม. โดยไม่ทำลายเอนไซม์ จึงไม่จำเป็นต้องให้ยากกลุ่ม oximes

การวินิจฉัย

ภาวะพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต สามารถวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกที่เข้าได้กับ cholinergic toxidrome ร่วมกับอาจได้ประวัติสัมผัสสาร cholinergic แบ่งความรุนแรงเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีอาการพิษเล็กน้อย คือ มีอาการเล็กน้อย ไม่ต้องเปิดทางเดินหายใจ และกลุ่มที่มีพิษปานกลางถึงรุนแรง คือ มีอาการ cholinergic ชัดเจน ซึ่งต้องเปิดทางเดินหายใจ โดยอาจใส่หรือไม่ใส่ท่อช่วยหายใจก็ได้ แนวทางการสืบค้นและการวินิจฉัยแยกภาวะพิษจากยาฆ่าแมลงดังแสดงภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แนวทางการสืบค้นและการวินิจฉัยแยกโรคเมื่อสงสัยภาวะพิษจากยาฆ่าแมลง (ดัดแปลงจาก : เอกสารประกอบการสอน pesticides พ.ศ. 2562 รศ. นพ.สัมพันธ์ โฉมฉาย ศูนย์พิษวิทยาศีรีราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี. หนังสือภาวะพิษจากสารปราบศัตรูพืช: กรณีศึกษาจากผู้ป่วย. สมุทรปราการ:บริษัท สแกนแอนด์พรินท์ จำกัด; 2557)

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจระดับ cholinesterase ทั้งวิธีในเม็ดเลือดแดงและพลาสมาช่วยยืนยันการวินิจฉัย แม้มีประโยชน์น้อยในภาวะฉุกเฉิน การแปลผลคือ ค่าที่ลดจากค่าเดิมของผู้ป่วยร้อยละ 50 ถือว่ามีภาวะพิษจากสาร cholinergic จริง และถ้าค่าลดต่ำกว่าค่าเดมร้อยละ 90 ถือว่าเป็นภาวะพิษรุนแรงในทางปฏิบัติ

ผู้ป่วยมักไม่มีค่าเดิม จึงแนะนำให้ตรวจระดับ cholinesterase อีกครั้งที่ 2-4 สัปดาห์หลังผู้ป่วยฟื้นตัวเป็นปกติ เพื่อเป็นค่าเดิมของผู้ป่วย

การรักษา

ให้การดูแลผู้ป่วยให้พ้นภาวะฉุกเฉินตามการดูแลการสำรวจเบื้องต้น (primary survey) และการช่วยเหลือ (resuscitation) ซึ่งได้แก่ ทางเดินหายใจ การหายใจ ระบบไหลเวียนและการเคลื่อนไหว (airway-breathing-circulation-disability) และทำการล้างสิ่งปนเปื้อนออกจากทางเดินอาหารและผิวหนังด้วยน้ำสบู่ ถ้าผู้ป่วยมาใน 1 ชม. หลังกิน แนะนำให้ทำการล้างกระเพาะ (gastric lavage) และให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) 1 ก./กก. ทางสายยาง ถ้าผู้ป่วยซึมต้องใส่ท่อช่วยหายใจก่อนให้ผงถ่านกัมมันต์ เพื่อป้องกันการสำลักและให้สารแก้พิษตามตารางที่ 1

จากการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในปี ค.ศ. 2006 พบว่าการให้ pralidoxime แบบหยดทางหลอดเลือดดำต่อเนื่อง ดีกว่าการให้ซ้ำ ๆ ในการลดจำนวน atropine ที่ให้ในชม. แรก ลดอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจขณะอยู่ในโรงพยาบาล ลดระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ ต่อมา มีการสรุปจากการทบทวนอย่างเป็นระบบในปี ค.ศ. 2011 พบว่าการให้ oximes ช่วยเพิ่มระดับของ AChE จริง แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่ามีประโยชน์หรือโทษเมื่อเทียบกับยาหลอก ปัจจุบันยังแนะนำให้ pralidoxime สำหรับรักษาภาวะพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตเช่นเดิม

กรณีผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำมากหรือเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ไม่ดีขึ้นหลังการรักษามาตรฐานรวมถึงให้ยาในตารางที่ 1 แล้ว ถ้าเป็นพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตมีความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญและหลักฐานการศึกษาเบื้องต้นสนับสนุนว่าการทำ lipid rescue อาจได้ประโยชน์ เนื่องจากออร์แกโนฟอสเฟตเป็นสารที่ละลายในไขมันได้ดี โดยให้ 20% intralipid emulsion 1.5 มล./กก. ทางหลอดเลือดดำเร็วใน 3 นาที ต่อด้วย 0.25 มล./กก./นาที นาน 30-60 นาที ไม่แนะนำให้ให้นานเกิน 60 นาที ขณะนี้ intralipid emulsion ยังไม่เป็นการรักษามาตรฐานสำหรับออร์แกโนฟอสเฟตต้องรอการศึกษาเพิ่มเติม

ตารางที่ 1 สารแก้พิษต่อสารที่มีฤทธิ์ cholinergic กรณีที่รับไว้ในโรงพยาบาล สำหรับภาวะพิษระดับปานกลางถึงรุนแรง

สารแก้พิษ	ขนาดยาในผู้ใหญ่	ข้อแนะนำ
Atropine	ครั้งแรก (loading): 1-3 มก. ทางหลอดเลือดดำ และเพิ่มขนาดเป็น 2 เท่า ทุก 5 นาที (escalating dose regimen) ครั้งต่อไป (maintenance) : หยดทางหลอดเลือดดำร้อยละ 10-20 ของขนาดรวมทั้งหมด/ชม. ให้นาน 24 ชม. นับจากตรวจไม่พบอาการเสมหะมาก หลอดลมตีบ และหัวใจเต้นช้า	ให้เมื่อตรวจพบอาการใดอาการ 1 ใน 3 ของอาการเสมหะมาก หลอดลมตีบและหัวใจเต้นช้า เพื่อให้อาการดีขึ้นโดยเร็วที่สุด โดยระวังไม่ให้เกิดภาวะเกินของ atropine คือ anticholinergic toxidrome เช่น หน้าแดง ชีพจรเร็ว ความดันเลือดสูง ปัสสาวะคั่ง สับสนและหลอนประสาท
Pralidoxime (2-PAM)	ครั้งแรก : 1-2 ก. ทางหลอดเลือดดำ นาน 30 นาที ครั้งต่อไป : 0.5-1 ก./ชม. หยดทางหลอดเลือดดำ อย่างน้อย 24 ชม.	ให้เมื่อผู้ป่วยมีอาการผิดปกติจากออร์แกนออสเฟต กรณียังไม่ทราบว่าเป็นพิษจากสารใด แนะนำเริ่ม pralidoxime ไปก่อน เมื่อระบุได้ว่าเป็นคาร์บาเมตจึงหยุด
Diazepam	5-10 มก. ทางหลอดเลือดดำตามจำเป็น	ให้ซ้ำเพื่อควบคุมอาการชัก

(ดัดแปลงจากเอกสารแนะนำอ่านเพิ่มเติมหมายเลข 4)

ส่วนคาร์บาเมตมักเป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี จึงไม่แนะนำให้ใช้ intralipid emulsion และปรึกษาแพทย์พิษวิทยาหรือศูนย์พิษวิทยาเสมอเมื่อมีข้อสงสัย

ภาวะแทรกซ้อน

1. กลุ่มอาการ intermediate คือ ภาวะที่เกิดขึ้นหลังสัมผัสออร์แกนออสเฟตนาน 24-96 ชม. ทำให้เกิดการอ่อนแรงซ้ำหลังพ้นภาวะพิษเฉียบพลัน

สันนิษฐานว่าเกิดจากการกระตุ้นมากเกินไปของ ACh ทำให้รอยต่อระหว่างเส้นประสาทรวมกล้ามเนื้อถูกทำลาย โดยเริ่มจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อใบหน้า (bulbar palsy) การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการก้มคอ กล้ามเนื้อต้นแขน ต้นขาและกล้ามเนื้อกะบังลม นอกจากนี้ยังพบรายงานกลุ่มอาการนี้ในพิษจากคาร์บาเมตเช่นกัน ให้รักษาด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจนานประมาณ 2-4 สัปดาห์ โดยต้องแยกออกจากซีมกลับ (redistribution) ของสารพิษจากเนื้อเยื่อไขมันซึ่งมักจะเกิดใน 48 ชม.แรก และจะแสดงกลุ่มอาการ SLUDGE และ 3Bs ให้เห็น

2. ภาวะแทรกซ้อนภายหลัง (late complications) จากสารออร์แกโนฟอสเฟต ทำให้เกิดภาวะ organophosphorus induced delayed neurotoxicity (OPIDN) ซึ่งจะเกิดหลังสัมผัส 1-3 สัปดาห์ ส่งผลให้มีชาและอ่อนแรงของแขนขาทั้ง 2 ข้าง โดยเป็นชั่วคราวหรือถาวรก็ได้

สรุป

การรักษาภาวะพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต ต้องอาศัยการกู้ชีพที่รวดเร็ว การให้ atropine ในขนาดที่เพียงพอ ในกรณีเกิดพิษจากออร์แกโนฟอสเฟต การให้ pralidoxime ก่อนเกิด aged AChE ช่วยให้ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจสั้นลง กรณีที่เกิดพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตอย่างรุนแรงคือ หัวใจหยุดเต้นหรือความดันต่ำอย่างมากที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา มาตรฐานและการรักษาข้างต้น อาจพิจารณาให้ intralipid emulsion

แนวทางในกรณีปรึกษา

จากประวัติผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลง โดยสารที่พบบ่อยในประเทศไทยมี 4 กลุ่มคือ ไพรีทรอยด์ (pyrethroids) สารออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต ออร์กาโนคลอรีน (organochlorines) และอะบาเม็กติน (abamectin) ทุกชนิดเป็นพิษต่อระบบประสาท ถ้าสัมผัสในปริมาณที่มากพอ สามารถทำให้เกิดอาการซีม โคม่า ชักเกร็งได้ทั้งสิ้น สิ่งที่ช่วยแยกได้ว่าเป็นสารออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมตคือ การตรวจพบ

cholinergic toxidrome ร่วมกับประวัติสัมผัสและมีค่าระดับ cholinesterase ที่ลดต่ำลง ตรวจพบ SLUDGE และ 3B และอยู่ในกลุ่มพิษรุนแรง ซึ่งหมายถึงต้องเปิดทางเดินหายใจและใส่ท่อช่วยหายใจ จึงรักษาด้วย atropine ทางหลอดเลือดดำ จากข้อบ่งชี้คือ มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้คือ เสมหะมาก หลอดลมตีบและหัวใจเต้นช้า โดยให้แบบค่อย ๆ เพิ่มขนาดยาจนอาการเสมหะมาก หลอดลมตีบและหัวใจเต้นช้า หาย ร่วมกับการใส่ท่อ ตูตเสมหะ และการพ่นยาขยายหลอดลม

พิจารณาให้ pralidoxime ถ้าระบุสารได้ว่าเป็นออร์แกโนฟอสเฟต มารดานำขวดยาฆ่าแมลงมาให้ พบว่าเป็น methomyl อยู่ในกลุ่มสารคาร์บาเมตจึงไม่จำเป็นต้องให้การรักษาด้วย oximes เผื่อระวังการเกิดกลุ่มอาการ intermediate ซึ่งจะเกิดในระยะ 1-4 วันแรกหลังสัมผัสและพบได้ทั้งจากภาวะพิษของสารออร์แกโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต และให้การดูแลระดับประคอง ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีกลุ่มอาการ intermediate ผู้ป่วยตื่นขึ้นและสามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ที่ 36 ชม. ได้ปรึกษาจิตแพทย์ ให้การวินิจฉัยเป็น adjustment disorder จึงจำหน่ายกลับบ้าน อาการเป็นปกติหลังนัดติดตามอาการประมาณ 2 สัปดาห์

เอกสารแนะนำอ่านเพิ่มเติม

1. Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, Maude RJ, Hoque G, Faiz MA. Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh. *J Med Toxicol* 2012;8:108-17.
2. Buckley NA, Eddleston M, Li Y, Bevan M, Robertson J. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;16:1-36.
3. Hulse EJ, Haslam JD, Emmett SR, Woolley T. Organophosphorus nerve agent poisoning: managing the poisoned patient. *Br J Anaesth* 2019;123:457-63.
4. Henretig FM, Kirk MA, McKay CA Jr. Hazardous chemical emergencies and poisonings. *N Engl J Med* 2019;25;380:1638-55.
5. Mdaghri YA, Mossadeq A, Faroudy M, Sbihi A. Cardiac complications associated with organophosphate poisoning. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2010;59:114-7.
6. 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 randomised controlled trial. *Lancet* 2006;16:368:2136-41.
7. Wiener SW, Hoffman RS. Nerve agents: a comprehensive review. *J Intensive Care Med* 2004;19:22-37.
 8. Chhabria BA, Bhalla A, Shafiq N, Kumar S, Dhibar DP, Sharma N. Lipid emulsion for acute organophosphate insecticide poisoning - a pilot observational safety study. *Clin Toxicol (Phila)* 2019;57:318-24.
 9. Yu S, Yu S, Zhang L, Gao Y, Walline J, Lu X, et al. Efficacy and outcomes of lipid resuscitation on organophosphate poisoning patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2019;37:1611-7.

พิษจากพาราควอต

Paraquat Poisoning

เกษศิริรินทร์ พุฒิชัยติ

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 29 ปี มาด้วยคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 10 ครั้ง หลังกินยาฆ่าหญ้า น้ำสีน้ำตาลเงิน 2 อึก ตรวจร่างกาย รู้สึกตัวดี ให้ความร่วมมือในการตรวจ ความดันเลือด 130/80 มม.ปรอท ชีพจร 100 ครั้ง/นาที ไม่มีไข้ หายใจ 20 ครั้ง/นาที พบคราบสีน้ำตาลเงินติดบริเวณริมฝีปากและลำคอ รู้สึกตัวดี เสียงแหบเล็กน้อย กลืนเจ็บ และมีรอยถลอกที่บริเวณกระพุ้งแก้ม 2 ข้าง ไม่เห็นเยื่อหุ้ม แสบตาเนื่องจากสัมผัสอาเจียน ตรวจร่างกายอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ และได้นำขวดสารที่กินมาด้วย ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ภาพถ่ายขวดสารจริงจากที่ผู้ป่วยนำมาโรงพยาบาลด้วยอาการข้างต้น

บทนำ

พาราควอต (paraquat) และไดควอต (diquat) เป็นสารเคมีในกลุ่มสารประกอบไบไพรีดีน (bipyridyl compound) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารกัดกร่อนพืช

ใช้เพื่อทำลายเนื้อเยื่อพืชโดยทำให้เยื่อหุ้มเซลล์พืชแตกสลายแบบเผาไหม้ พาราควอตถือเป็นสารปราบวัชพืชที่มีอันตรายเฉียบพลันมากที่สุด อัตราการเสียชีวิตจากการตั้งใจทำร้ายตัวเองด้วยการกินพาราควอต เท่ากับร้อยละ 100 ในขณะที่อุบัติเหตุนอกการสัมผัสสารพาราควอตเกิดอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 50 ถึงแม้จะมีกฎหมายยุติการขายและสั่งห้ามใช้พาราควอตในหลายประเทศ แต่ก็พบอันตรายของไคควอตเพิ่มขึ้นแทน เนื่องจากเกษตรกรยังคงมีสารนี้ไว้ใช้ในทางการเกษตร

กลไกการเกิดพิษ

เมื่อพาราควอตเข้าสู่เซลล์ จะเกิดปฏิกิริยารีดอกซ์ เริ่มจากเกิดออกซิไดซ์เป็นพาราควอตประจุ (Pq^{2+}) และถูกรีดิวซ์กลับเป็นพาราควอต วนไปแบบนี้ด้วยกลไกการส่งถ่ายอิเล็กตรอนของ $NADPH - NADP^+$ และออกซิเจน ($O_2 \rightarrow O_2^-$) ทำให้ได้ออกซิเจนประจุ และเกิดประจุของไนตริกออกไซด์ ($NO^\bullet$), เพอรอกซิไนไตรท์ ($ONOO^-$) และการเกิดปฏิกิริยาเฟนตอน (Fenton reaction) คือ การสลายไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์โดยมีธาตุเหล็กเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้เป็นอนุมูลไฮดรอกซิล ($OH^\bullet$) ประจุอนุมูลอิสระเหล่านี้ ที่ทำให้เซลล์เกิดความเสียหายและทำลายเนื้อเยื่ออวัยวะต่าง ๆ

จลนศาสตร์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา

มนุษย์มีค่าชีวปริมาณสารออกฤทธิ์เมื่อกินทางปากคือ น้อยกว่าร้อยละ 5 โดยที่การกินพาราควอตความเข้มข้น 20 ก./100 มล. (20%W/V) เพียง 10 มล. สามารถก่อให้เกิดความเป็นพิษอย่างรุนแรงได้ บางผลิตภัณฑ์ได้รับการใส่สารที่กระตุ้นให้อาเจียนหรือผสมสารชื่อ alginate ซึ่งเป็นคาร์โบไฮเดรตซับซ้อนที่เมื่อสัมผัสกับกรดในกระเพาะอาหารจะทำให้เกิดการจับตัวเป็นลักษณะเยลลี่อยู่ในกระเพาะอาหารเพื่อลดการดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย การดูดซึมในทางเดินอาหารเป็นไปอย่างรวดเร็ว ระดับความเข้มข้นในเลือดขึ้นสูงสุดภายใน 1 ชม. การดูดซึมจากทางผิวหนังเกิดได้ในกรณีที่มีการสัมผัสผิวหนังเป็นเวลานาน จนเกิดการกัดกร่อนทำให้ผิวหนังไหม้และลอก จึงเกิดการดูด

ซึมทางผิวหนังเข้าสู่ร่างกาย พาราควอตมีคุณสมบัติจับกับโปรตีนได้เพียงเล็กน้อย สามารถกระจายตัวไปสู่เนื้อเยื่อได้อย่างรวดเร็วและซึมกลับมาในระบบการไหลเวียนเลือดได้ มีค่าครึ่งชีวิตของการกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อเท่ากับ 5 ชม. พบการกระจายตัวไปสะสมในเซลล์ถุงลมปอดสูงสุดที่ 6 ชม. ในคนที่ไตทำงานปกติ และระยะเวลาการกระจายตัวนี้ยาวขึ้นในคนที่การทำงานของไตบกพร่อง พาราควอตไม่ผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมและขับออกทางไตมากกว่าร้อยละ 90 ใน 24 ชม. ในผู้ที่การทำงานของไตบกพร่อง ระยะเวลาครึ่งชีวิตของการขับพาราควอตออกทางไตอาจนานถึง 80 ชม. แต่สามารถตรวจพบในเลือดได้ใน 48 ชม. หลังกิน และตรวจพบในปัสสาวะได้นานถึง 30 วันในผู้ที่รอดชีวิต

พยาธิสภาพต่ออวัยวะ

- **ทางเดินอาหาร** เกิดการกัดกร่อนเนื้อเยื่อทางเดินอาหารจากความเป็นกรด-ด่างของตัวสารละลายโดยตรง ผลคือจำกัดการดูดซึมของสารผ่านทางเดินอาหาร แต่ทำให้เกิดการเสียสารถ้าน้ำในร่างกายนอกจากทางเดินอาหารจากการทำลายหลอดเลือดฝอยในเยื่อบุทางเดินอาหาร ร่วมกับการกระตุ้นการอาเจียน ทำให้เกิดภาวะสูญเสียสารถ้าน้ำจนความดันเลือดต่ำ และอวัยวะอื่น ๆ ขาดเลือดไปเลี้ยงเป็นอันตรายในหลายระบบได้

พาราควอตอย่างเดียวมีคุณสมบัติเป็นด่าง แต่เมื่อบริษัทผู้ผลิตนำไปเพิ่มส่วนประกอบเพื่อความโดดเด่นในทางตลาดและเป็นการแข่งขันระหว่างบริษัท ทำให้พบพาราควอตหลายผลิตภัณฑ์ที่มีค่าความเป็นกรดต่างที่ต่างกัน มีทั้งผลิตภัณฑ์ที่เป็นกรดแก่ (พีเอช 2) และผลิตภัณฑ์ที่เป็นด่างแก่ (พีเอช 11) ซึ่งทั้งหมดทำให้เกิดการกัดกร่อนต่อทางเดินอาหารโดยตรง กรณีที่มีค่าความเป็นกรดสูงจะทำให้เกิดเนื้อตายแบบมีขอบเขตชัดเจนของผนังทางเดินอาหาร (coagulative necrosis) ผลคือลดการดูดซึมของพาราควอตเข้าสู่กระแสเลือด ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ที่เป็นด่างจะทำให้เกิดเนื้อตายที่มีลักษณะกึ่งแข็งกึ่งเหลวของผนังทางเดินอาหาร (liquefactive necrosis) และทั้ง 2 กรณีทำให้มีการสูญเสียน้ำออกทางท่อทางเดินอาหาร และหากไม่ได้รับการแก้ไขให้ทัน

จะนำไปสู่ความเสียหายต่ออวัยวะต่าง ๆ ที่กลับคืนไม่ได้

● **ไต** เกิดอันตรายต่อไตด้วย 2 กลไกคือ เกิดภาวะไตวายแบบ acute tubular necrosis จากความเป็นพิษโดยตรงต่อท่อไตส่วนต้นมากกว่าส่วนปลายและยังเกิดการบาดเจ็บต่อ glomerular โดยตรง อีกกลไกคือ การขาดน้ำในร่างกายหรือภาวะความดันเลือดต่ำ ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตไม่เพียงพอ ผลที่ตามมาคือ การขับพาราควอตออกได้ลดลง

● **ปอด** เกิดพยาธิสภาพแบ่งออกได้เป็น 3 ระยะ ซึ่งอาจเกิดต่อเนื่องโดยแยกระยะจากกันชัดเจน แต่ในกรณีที่ได้รับพาราควอตในปริมาณสูงหรือได้ออกซิเจนในการรักษา จะทำให้ระยะทั้ง 3 เกิดในเวลาใกล้เคียงกัน

- ระยะปอดอักเสบเฉียบพลัน (acute pneumonitis) และเลือดออกในปอด (pulmonary haemorrhage) หรือการแข็งตัวของเนื้อเยื่อปอดทั่วทั้งปอด (diffuse consolidation)

- ระยะอักเสบต่อเนื่อง สามารถเกิดเป็นลมรั่วในปอด (pneumothorax) หรือลมรั่วในเนื้อเยื่อเมดิแอสติเนียม (pneumomediastinum) ในระยะเริ่มต้นหรือเกิดตามมาภายหลังได้โดยมีรายงานว่าเกิดลมรั่วในเยื่อหุ้มปอดตามมาหลังกินพาราควอตถึง 7 ปี เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นซิสต์เล็ก ๆ ในเนื้อปอด

- ระยะสุดท้ายคือ เนื้อปอดกลายเป็นพังผืด (fibrosis) และลดความสามารถในการจุอากาศ

อาการและอาการแสดง

ในกฎหมายควบคุมสารเคมีทางการเกษตรของไทยได้กำหนดให้พาราควอต ที่นำเข้ามีความเข้มข้นที่ร้อยละ 27.6 ฉะนั้นหากกินพาราควอตไปเพียง 4-5 มล. ก็มีโอกาเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50 อาการและอาการแสดงของระบบต่าง ๆ มีดังต่อไปนี้

● **ดวงตาและผิวหนัง** อวัยวะที่สัมผัสสารพาราควอตโดยตรงจะเกิดอาการระคายเคืองอย่างรุนแรงจากการกัดกร่อน เช่น ดวงตาที่สัมผัสสารจะเกิดการกัดกร่อนจนเป็นเยื่อหุ้มสีขาวที่เยื่อบุตาขาว (conjunctival

pseudomembrane) ส่วนผิวหนังที่สัมผัสสารอาจเกิดเป็นรอยไหม้ เกิดบาดแผลและเห็นผิวหนังลอกจากการเปื่อยได้ ขึ้นกับความเข้มข้นของสาร ระยะเวลาที่สัมผัส และการชำระล้างสารออกไม่หมด

● **ทางเดินอาหาร** การบาดเจ็บต่อทางเดินอาหารเกิดขึ้นตั้งแต่ระยะแรกหลังสัมผัสสาร มีคลื่นไส้อาเจียน ปวดมวนท้อง ท้องอืด ถ่ายเหลว แสบในช่องปากและลำคอ อาจตรวจพบคราบสีขาวในช่องลำคอคล้ายในรอยโรคคอตีบ ระยะต่อมาภายใน 12 ชม. จะพบรอยแผลจากการไหม้ในช่องปาก ในรายที่กินพาราควอตในปริมาณมากควรเฝ้าระวังการบาดเจ็บรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นได้คือ กลืนเจ็บ กลืนลำบาก และหลอดอาหารทะลุในระยะเวลาต่อมา เกิดเป็นลมร้าวหรือมีการอักเสบในช่องอก หากมีอาการแสบร้อนทางผิวหนังร่วมด้วยบ่งถึงโอกาสการเสียชีวิต พาราควอตยังมีผลทำให้ตับอักเสบได้ถึงร้อยละ 50 ซึ่งจะเกิดขึ้นในช่วงสัปดาห์ที่ 1 ค่าการอักเสบของตับจะขึ้นสูงสุดที่ 9.5 ± 8.8 วัน หากได้รับพาราควอตปริมาณสูง อาจเกิดตับอักเสบเร็วขึ้น การอักเสบจะเป็นเพียงชั่วคราว และจะกลับเป็นปกติใน 17.3 ± 9.8 วัน และไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

● **ระบบทางเดินหายใจ** อาการรุนแรงที่สุดในช่วงแรกของทางเดินหายใจคือ การบวมของเนื้อเยื่อในลำคอเกิดเป็นภาวะทางเดินหายใจอุดตัน ส่วนอาการเหนื่อยอาจเกิดจากปอดอักเสบรุนแรงจนมีน้ำหรือมีลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด ส่วนอาการเหนื่อยจากภาวะพร่องออกซิเจนจากพังผืดในปอดจะเกิดขึ้นตามมาในภายหลัง หากผู้ป่วยรอดชีวิตจากภาวะช็อก ไตวายหรืออวัยวะอื่นล้มเหลว ในผู้ป่วยที่รอดชีวิตพบอาการเหนื่อยจากการเกิดพังผืดในปอด ซึ่งสามารถดีขึ้นได้ในระยะเวลาหลายเดือนหรือหลายปี

● **ไต** การเกิดไตวายเฉียบพลัน พบค่าครีเอตินินเพิ่มขึ้นสูงสุดภายใน 5 วัน และฟื้นตัวกลับเป็นปกติภายใน 3 สัปดาห์ หากค่าครีเอตินินขึ้นสูงหรือมีค่าโปรตีนในปัสสาวะขึ้นสูงตั้งแต่แรกรับ บอกพยากรณ์ว่ามีโอกาสเสียชีวิตได้สูง และอัตราการเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินยังบอกพยากรณ์โรคได้อีก คือการเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 0.03 มก./ดล./ชม. (3 ไมโครโมล/ล./ชม.) ใน 5 ชม.บอก

โอกาสการรอดชีวิตสูง แต่หากเพิ่มขึ้นมากกว่า 0.05 มก./ดล./ชม. (4.3 ไมโครโมล/ดล./ชม.) ใน 12 ชม. บอกโอกาสการเสียชีวิตด้วยความไว (sensitivity) ร้อยละ 100 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 85 และอัตราส่วนความน่าจะเป็น (likelihood ratio) คือ 7

การวินิจฉัย

ส่วนใหญ่ขึ้นกับประวัติการได้รับพาราควอต ทั้งจากลักษณะโดยเฉพาะของตัวสารที่มีสีเขียวแกมฟ้าหรือน้ำเงิน ซึ่งจะติดตามใบหน้า ช่องปาก ลำคอ ร่างกาย หรือเสื้อผ้าของผู้ป่วย

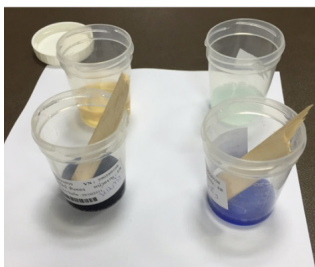
การตรวจวัดระดับพาราควอตในเลือดคือ การตรวจวัดระดับสารประกอบไพริดีนในเลือด แต่การตรวจนี้ไม่ได้มีอยู่ตามโรงพยาบาลทั่วไป หากต้องการส่งตรวจสามารถส่งเลือดไปยังห้องตรวจปฏิบัติการพิษวิทยา โดยการส่งตรวจควรเจาะเลือดใส่หลอดเลือดที่มีสารกันแข็งตัวของเลือด ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) นำไปปั่นให้ได้พลาสมาอย่างน้อย 1 มล. จะได้ผลการตรวจที่แม่นยำกว่าการส่งด้วยหลอดเลือดชนิดจุกสีแดง (clot blood) 5 มล.

มีการตรวจด้วยวิธีการทดสอบแบบง่ายโดยใช้ชุดสารทดสอบพาราควอต (paraquat test kit) หากต้องการทดสอบในปัสสาวะให้เก็บปัสสาวะแบ่งเป็น 2 กระปุก กระปุกละ 10 มล. โดยมีสาร 2 ชนิดในชุดทดสอบ สารชนิดแรกมีไว้เพื่อทำให้น้ำปัสสาวะที่ได้รับการทดสอบเป็นด่าง คือ โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) ปริมาณที่แนะนำให้ใช้คือ 1 ก. ซึ่งจะทำให้พาราควอตที่มองไม่เห็นสีในปัสสาวะนั้นแตกตัวออกเป็นประจุ และไปจับกับสารทดสอบชนิดที่ 2 คือ ไดไธโอไนท์ (dithionite) ปริมาณที่แนะนำให้ใช้คือ 1 ก. จะเกิดเป็นสารประกอบที่ให้สเปกตรัมสี เป็นสีเขียวแกมฟ้าหรือสีฟ้า-ม่วง-คราม-ดำ ถือว่าการทดสอบให้ผลบวก โดยความเข้มของสีปัสสาวะที่ทดสอบขึ้นกับปริมาณพาราควอตที่มีอยู่ในปัสสาวะ หากผลการทดสอบในปัสสาวะให้ผลลบ แนะนำให้ทำการทดสอบซ้ำ หากผลการทดสอบเป็นลบเกิน 6 ชม. หลังได้รับสาร

บอกได้เพียงว่าไม่ได้รับในปริมาณสูง และอาจพิจารณาทำการทดสอบซ้ำอีกครั้งเมื่อผ่านไป 24 ชม. นอกจากนี้ชุดสารทดสอบพาราควอตนี้ ยังสามารถให้ผลบวกเป็นสารประกอบสีเขียวในปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับสารไดควอตเช่นเดียวกัน

ชุดทดสอบพาราควอตยังสามารถใช้ทดสอบในน้ำล้างกระเพาะอาหารหรือพลาสมาของผู้ป่วย ดังภาพที่ 2 โดยการทดสอบในพลาสมา แนะนำให้ละลายโซเดียมไดโครโอไนท์ให้เป็นร้อยละ 1 (1 ก. ในน้ำ 100 มล.) ใช้ปริมาณเพียง 200 ไมโครลิตรผสมโซเดียมไฮดรอกไซด์ 2 โมลาร์ ทดสอบในพลาสมา 2 มล. หากผลการทดสอบให้ผลบวก บอกโอกาสการเสียชีวิตสูง หากผลการทดสอบเป็นลบไม่สามารถบอกได้ว่าจะไม่เสียชีวิตหรือไม่เป็นพิษรุนแรง

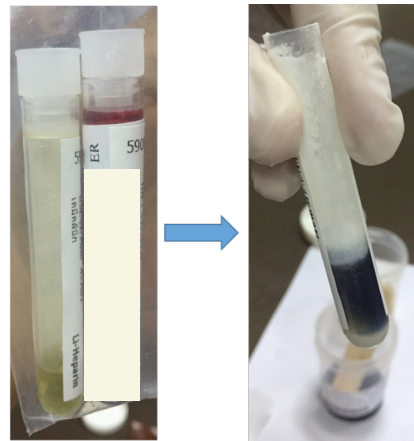
การตรวจอื่น ๆ ที่เป็นผลจากการเกิดอันตรายต่อร่างกายจากพาราควอต ได้แก่ การตรวจก๊าซและความเป็นกรดต่างในเลือด เกลือแร่ กรดยูริก และ



ปัสสาวะ

น้ำล้างกระเพาะ

พื้นควรเป็นสีขาว



พลาสมาของผู้ป่วย

ภาพที่ 2 การทดสอบพาราควอตในผู้ป่วยจริง ด้านซ้ายคือ การทดสอบในปัสสาวะให้ผลบวกและน้ำล้างกระเพาะอาหารให้ผลบวก และด้านขวาคือ การทดสอบในพลาสมาของผู้ป่วยให้ผลบวก การแปลผลควรระวังสิ่งทดสอบบนพื้นสีขาว เพื่อป้องกันความผิดพลาด

cystatin C ส่วนการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอดเพื่อดูสัดส่วนของลักษณะเนื้อปอดสีขาวพรวดคล้ายหมอก (ground-glass opacification) บอกพยากรณ์โรคได้ มีการศึกษาพบว่าถ้ามีเนื้อปอดสีขาวพรวดคล้ายหมอกร้อยละ 11-12 ของเนื้อปอดภายใน 4-6 วันหลังกินพาราควอต บอกโอกาสการเสียชีวิต แต่มีการศึกษาอื่นพบว่าเนื้อปอดสีขาวพรวดคล้ายหมอกน้อยกว่าร้อยละ 20 บอกโอกาสการรอดชีวิตแต่หากมากกว่าร้อยละ 40 บอกโอกาสการเสียชีวิต ส่วนการแข็งตัวรวมกันของเนื้อปอด การเกิดพังผืดในปอด และการมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ที่เกิดเร็วในระยะ 2-3 วัน บอกพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

การรักษา

- **การรักษาเบื้องต้น** ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการช่วยชีวิตจากภาวะฉุกเฉินของทางเดินหายใจ แต่ควรหลีกเลี่ยงการให้ออกซิเจน การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำควรมีปริมาณที่มากพอและชดเชยกับการสูญเสียน้ำจากการอาเจียน ถ่ายเหลว รวมถึงการเสียน้ำเข้าสู่เนื้อเยื่อที่อักเสบ

- **การลดการดูดซึมของพาราควอต** การลดการดูดซึมผ่านทางเดินอาหาร การใส่สายสวนกระเพาะอาหารและการล้างท้อง แม้ว่าจะไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าเพิ่มอัตราการรอดชีวิต แต่ก็ยังเป็นคำแนะนำที่ควรทำในผู้ที่กินพาราควอตทุกราย แนะนำให้ใช้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ในทุกรายที่กินพาราควอตโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ขนาด 2 ก./กก. ของน้ำหนักตัวผู้ป่วย เนื่องจากสารที่ชื่อว่า Fuller's earth หาได้ยากหรือไม่ใช่อีกต่อไป

การลดการดูดซึมทางผิวหนัง หากผู้ป่วยได้รับสัมผัสทางผิวหนัง ควรได้รับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการกีดกันผิวหนังของพาราควอต หากกรดผิวหนังควรรีบชำระล้างออก การสัมผัสทางดวงตา ไม่ได้ก่อให้เกิดอันตรายจากการดูดซึม แต่เกิดอันตรายจากการกีดกันดวงตาโดยตรง จึงควรรีบชำระล้างดวงตาเป็นอย่างแรก และให้ใช้น้ำหรือน้ำเกลือออร์มัล ล้างออกให้มากที่สุด

● **การใช้เครื่องมือเพื่อเร่งการขจัดพิษ (extracorporeal removal technique)** โดยการไหลเวียนเลือดออกนอกร่างกายในวิธีต่าง ๆ ได้แก่ การฟอกเลือด, charcoal hemoperfusion และ continuous venovenous hemofiltration (CVVH) การทำ hemoperfusion สามารถขับพาราควอตออกจากกระแสเลือดใน 90 นาทีแรกได้ดีกว่าการทำฟอกเลือดและการทำ hemoperfusion นาน 4 ชม. โดยใช้ charcoal hemoperfusion สามารถลดระดับพาราควอตได้จริง ทั้งผู้ป่วยที่รอดและที่เสียชีวิต แต่การทำ hemoperfusion มากกว่า 1 รอบไม่มีผลเพิ่มอัตราการรอดชีวิต การทำ continuous arteriovenous hemoperfusion (CAVH) และ CVVH อาจจะเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิต เมื่อทำ hemoperfusion ร่วมกับ CVVH สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตที่ 90 วันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

● **การรักษาประคับประคอง มีดังต่อไปนี้**

การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ เพื่อให้ปัสสาวะออกอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะเมื่อมีภาวะไตวายเฉียบพลันเพื่อป้องกันการบาดเจ็บต่อไตมากขึ้น และเพื่อเพิ่มการขับพาราควอตออกทางไต แต่ต้องไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายจากภาวะการให้สารน้ำมากเกินไป การฟอกไตในกรณีที่ไตวายรุนแรงร่วมกับมีปริมาณน้ำปัสสาวะออกน้อย การแก้ไขภาวะสมดุลเกลือแร่ในร่างกายผิดปกติ

- หากมีภาวะพิษต่อตับ ให้ตรวจร่างกายสม่ำเสมอเพื่อมองหาภาวะเหลืองและการเจ็บใต้ชายโครงขวา

- ในผู้ป่วยที่มีค่า $\text{PaO}_2\text{-to-FiO}_2$ (PF) น้อยกว่า 200 มีความจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเสี่ยงการให้ออกซิเจน ยกเว้นการรักษาประคับประคองในระยะท้ายของชีวิต

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีผลจากการกักต่อน้ำในช่องปากหรือลำคอ ทำให้กินอาหารและน้ำไม่ได้เพียงพอประมาณ 10 วัน จำเป็นต้องใส่สายยางให้อาหาร และมีประโยชน์ในการให้ยาต้านอนุมูลอิสระในทางเดินอาหาร หากมีอาการเจ็บปวดทางเดินอาหารหรือปวดร่างกาย อาจจำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่ม opioids แก้ปวด

●การรักษาเฉพาะ

ไม่มีแนวทางการรักษาเดียวที่ทั่วโลกหรือทุกประเทศยอมรับเป็นแนวทางเดียวกันในการรักษาเฉพาะสำหรับพิษพาราควอต แต่มีทางเลือกในการลดการเกิดอันตรายต่ออวัยวะต่าง ๆ ด้วยการรักษา ดังต่อไปนี้

1. Immune modulation คือ การปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน โดยการทำให้เกิดภูมิคุ้มกันถูกกด (immunosuppression) เพื่อการยับยั้งกลไกการอักเสบตั้งแต่ระยะแรก หวังผลช่วยลดอัตราการเกิดพังผืดในปอดจนเสียชีวิต ยาที่ถูกศึกษามีทั้ง cyclophosphamide ร่วมกับ Mesna, methylprednisolone และ dexamethasone หลักฐานการศึกษาในสัตว์ทดลองว่า dexamethasone และ methylprednisolone ช่วยกระตุ้น P-glycoprotein เพิ่มการขับพาราควอตออกจากเซลล์ ส่วนการศึกษาในมนุษย์ยังมีข้อจำกัดและให้ผลที่ขัดแย้งกัน ในขณะที่ cyclophosphamide หากใช้ในขนาดที่สูงร่วมกับ corticosteroids พบว่าลดอัตราการตายของผู้ป่วยที่เกิดพิษพาราควอตรุนแรงได้ แม้การศึกษาจะไม่ได้มีกลุ่มควบคุมที่ดี เนื่องจากข้อจำกัดที่ไม่สามารถทำการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมได้ ผลจากการศึกษาเหล่านี้ที่มีอยู่มีแนวทางการให้ยาคือ

- Cyclophosphamide 15 มก./กก. ในสารละลาย 5% เดกซ์โทรสในน้ำเกลือ 200 มล. ทางหลอดเลือดดำนาน 1 ชม. เป็นเวลา 2 วัน ร่วมกับ

- Methylprednisolone 1 ก./วัน ในสารละลาย 5% เดกซ์โทรสในน้ำเกลือ 200 มล. ทางหลอดเลือดดำนาน 2 ชม. เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นวันที่ 4 เป็นต้นไปให้ dexamethasone 5 มก. ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชม. จนกระทั่ง PaO_2 มากกว่า 80 มม.ปรอทที่บรรยากาศห้อง

- หาก PaO_2 มีค่าน้อยกว่า 60 มม.ปรอทที่บรรยากาศห้อง ให้ methylprednisolone ซ้ำ 1 ก./วัน ในสารละลาย ในสารละลาย 5% เดกซ์โทรสในน้ำเกลือ 200 มล. ทางหลอดเลือดดำนาน 2 ชม. เป็นเวลา 3 วัน และหากเกิน 2 สัปดาห์นับจากที่ได้ cyclophosphamide ครั้งแรก จะพิจารณาให้ cyclophosphamide ซ้ำในขนาดเดิมคือ 15 มก./กก. ในสารละลาย 5%

เดกซ์โทรสในน้ำเกลือ 200 มล. ทางหลอดเลือดดำนาน 1 ชม. เป็นเวลา 1 วันโดยก่อนให้ cyclophosphamide ซ้ำจะตรวจสอบเม็ดเลือดขาวควรมากกว่า 5,000 เซลล์/ลบ.มม. เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรง

2. Antioxidant

มีสารต้านอนุมูลอิสระหลายชนิดที่ได้รับการทดสอบในพิษพาราควอต ซึ่งได้ผลในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง แต่ข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ยังเป็นการศึกษาที่ไม่ใหญ่และไม่ได้เป็นการเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมเนื่องจากมีการศึกษาได้จำกัดในมนุษย์ หลักฐานส่วนใหญ่จึงเป็นของสัตว์ทดลอง ทางเลือกในการรักษาในปัจจุบัน จึงมี dexamethasone, N-acetylcysteine, วิตามินซี และ salicylate เป็นทางเลือกในการจำกัดพยาธิสภาพจากพิษพาราควอต มีการศึกษาในระยะที่ 2 (ผู้เข้าร่วมการศึกษา 20-40 คน) ที่ให้ทั้ง 4 ชนิดนี้ร่วมกัน พบว่าผลทางคลินิกมีแนวโน้มดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอื่นที่ใช้ผ่านมา

แนวทางในการปฏิบัติ

ควรได้ข้อสารหรือนำขวดสารกำจัดวัชพืชมายืนยัน หรือตรวจพบคราบสีเขียวน้ำเงินที่ร่างกายหรือเสื้อผ้าของผู้ป่วยเพื่อวินิจฉัยว่าได้รับพาราควอตจริง หากไม่สามารถมีสิ่งยืนยันได้ ควรทำการตรวจเบื้องต้นด้วยชุดทดสอบพาราควอต ในระยะแรกผู้ป่วยอาจมีอาการปกติ แต่ควรได้รับการรักษาอย่างถูกต้องทั้งการรักษาเบื้องต้นให้พ้นภาวะอันตรายเฉียบพลัน ควรเว้นการให้ออกซิเจนเนื่องจากทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อปอดได้เร็วขึ้น หลักฐานการรักษาที่ได้ประโยชน์คือ การป้องกันการดูดซึมจากทางเดินอาหาร การใช้เครื่องมือเร่งการขับสารพิษด้วยการฟอกเลือดตามวิธีที่เหมาะสม การให้ยาต้านการอักเสบและยาต้านอนุมูลอิสระ หากรายใดมีพยากรณ์โรคที่มีโอกาสเสียชีวิตสูงควรให้คำแนะนำกับญาติ และระดับประครองระยะท้ายของชีวิต และลดความเจ็บปวดให้ผู้ป่วยทุเลาจากความทรมาน

เอกสารแนะนำอ่านเพิ่มเติม

1. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW Goldfrank LR, Hoffman RS. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 11th ed. USA: McGraw-Hill Education; 2019. p. 1473-8.
2. Khazraei S, Marashi SM, Zadeh HS. Ventilator settings and outcome of respiratory failure in paraquat-induced pulmonary injury. Sci Rep 2019; 9:16541.
3. Li C, Hu D, Xue W, Li X, Wang Z, Ai Z, et al. Treatment outcome of combined continuous venovenous hemofiltration and hemoperfusion in acute paraquat poisoning: a prospective controlled trial. Crit Care Med 2018;46:100-7.
4. Ntshalintshall SD, Manzini TC. Paraquat poisoning: acute lung injury – a missed diagnosis. S Afr Med J 2017;107:399-401.
5. Yang CJ, Lin JL, Lin-Tan DT, Weng CH, Hsu CW, Lee SY, et al. Spectrum of toxic hepatitis following intentional paraquat ingestion: analysis of 187 cases. Liver Int 2012;32:1400-6.
6. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. Br J Clin Pharmacol 2011;72:745-7.
7. Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH, Hsu CW, Hsu HH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids. Intensive Care Med 2011;37:1006-13.

การประเมินภาวะข้ออักเสบเฉียบพลัน

Approach to Acute Arthritis

ปัญญา บุบผะเรณู

กรณีศึกษา

ผู้หญิงไทยอายุ 56 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันเลือดสูง เบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง มารักษาด้วยอาการเหนื่อย แน่นหน้าอก และนอนราบไม่ได้ วินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ได้รับการตรวจสวนหัวใจและฉีดสี พบมีเส้นเลือดหัวใจตีบให้การรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ ยาละลายลิ่มเลือดฉีดใต้ผิวหนัง และ aspirin หลังจากอยู่โรงพยาบาล 3 วัน มีอาการปวดบวมเข่าขวาเฉียบพลันร่วมกับ มีไข้ 38 องศาเซลเซียส จึงปรึกษาท่านเพื่อวินิจฉัยและให้การรักษา

บทนำ

ภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย อายุรแพทย์โรคข้อมักได้รับปรึกษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อและข้อประมาณร้อยละ 40 ในช่วงที่รักษาอยู่ในโรงพยาบาล โดยอาจเป็นภาวะที่เกิดจากการอักเสบของข้อหรือสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งแพทย์จำเป็นต้องสืบค้นสาเหตุเหล่านั้นและให้การรักษาที่เหมาะสม เพื่อลดผลเสียที่เกิดขึ้นกับข้อที่อาจนำไปสู่ภาวะทุพพลภาพหรือเสียชีวิต อีกทั้งยังช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษา ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล และระยะพักฟื้นหลังออกจากโรงพยาบาลด้วย

เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดข้อ ควรประเมินดังต่อไปนี้

1. แยกว่าอาการปวดเป็นสาเหตุจากข้ออักเสบหรือเป็นอาการปวดข้อที่ไม่ได้มีกรอักเสบ เช่น ข้อเสื่อมหรือ paraneoplastic syndrome เป็นต้น

หรือเป็นจากความผิดปกติโครงสร้างนอกข้อ ได้แก่ เส้นเอ็น กล้ามเนื้อ จุดเกาะเอ็น เส้นประสาท และถุงน้ำรอบข้อ หรือเป็นอาการปวดร้าวจากอวัยวะอื่น (referred pain) ดังแนวทางในตารางที่ 1

2. เมื่อพบว่าอาการปวดเป็นสาเหตุจากข้ออักเสบ ต้องหาสาเหตุเพิ่มเติม โดยภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันหมายถึงระยะเวลาไม่เกิน 6 สัปดาห์ การแยกสาเหตุจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สาเหตุอาจแบ่งตามจำนวนข้อและการกระจายตัวของข้อดังตารางที่ 2

สำหรับสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะข้ออักเสบในโรงพยาบาลคือ ภาวะข้ออักเสบจากผลึกเกลือ ได้แก่ เกาต์และ calcium pyrophosphate deposition disease (CPPD) และข้ออักเสบจากการติดเชื้อ โดยมีลักษณะแตกต่างกันตามอายุ เพศ ปัจจัยเสี่ยง อาการทางข้อ และอาการนอกข้อ ดังตารางที่ 3 ภาวะข้ออักเสบอื่น ๆ ที่อาจพบได้ในโรงพยาบาล ได้แก่

- ภาวะเลือดออกในข้อซึ่งอาจพบในผู้ป่วยที่มีประวัติอุบัติเหตุหรือ

ตารางที่ 1 การประเมินตำแหน่งของโครงสร้างที่อาจเป็นสาเหตุของอาการปวดข้อ

อาการและอาการแสดง	ข้ออักเสบ	ข้อไม่อักเสบ	โครงสร้างรอบข้อ	อาการปวดร้าวจากอวัยวะอื่น
ไข้	มี	ไม่มี	อาจจะมีได้	ขึ้นกับสาเหตุ
เวลาที่เป็นมากขึ้น	หลังอยู่นิ่ง เป็นเวลานาน	หลังใช้งานข้อ เป็นเวลานาน	ช่วงที่ใช้งาน และหลังใช้งานข้อ	ไม่สัมพันธ์กับ การใช้งานข้อ
ลักษณะบวม แดง อุ่น ของข้อ	รอบข้อ	ไม่อุ่น อาจมีข้อ บวมคล้ำได้เป็น กระตุก	เป็นด้านใดด้านหนึ่ง ของข้อ	ไม่มี
การขยับโดยผู้ป่วยเอง	ปวด	ปวด	ปวด	ไม่ปวด
การขยับโดยแพทย์	ปวด	ปวด	ไม่ปวด	ไม่ปวด

ตารางที่ 2 สาเหตุของภาวะข้ออักเสบเฉียบพลัน

ข้ออักเสบ 1 ข้อ (monoarthritis)	ข้ออักเสบตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป (oligo-polyarthritis)	
	สมมาตร (symmetry)	ไม่สมมาตร (asymmetry)
• ข้ออักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย • ข้ออักเสบจากผลึกเกลือ • ภาวะเลือดออกในข้อ • อุบัติเหตุของข้อ	• ข้ออักเสบจากการติดเชื้อไวรัส • ข้ออักเสบจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) รวมถึงข้ออักเสบรูมาตอยด์ระยะแรก	• ข้ออักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย • ข้ออักเสบจากผลึกเกลือ • Acute rheumatic fever • Leukemic arthritis • Spondyloarthropathy รวมถึง reactive arthritis

มีการทำหัตถการที่ข้อนั้น ๆ มีโรคตับหรือโรคไตเรื้อรัง มีความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือดหรือได้รับยาละลายลิ่มเลือด โดยเฉพาะกรณีที่จะระดับยาเกินกว่าระดับรักษา มักเป็นข้อเดียว และปวดอย่างเฉียบพลัน

- Reactive arthritis ควรคิดถึงภาวะนี้หลังตัดภาวะอื่นไปแล้ว พบในผู้ป่วยอายุ 20-30 ปี ตามหลังการติดเชื้อทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะ 2-4 สัปดาห์ มักมีข้ออักเสบ 2-4 ข้อ เจนที่รยางค์ส่วนล่าง อาการค่อยเป็นค่อยไป มี dactylitis และอาจมีอาการของข้อกระดูกสันหลังร่วมด้วย อาการนอกข้อที่พบได้คือ เยื่อบุตาอักเสบ ผื่นผิวหนังอักเสบที่อวัยวะเพศ (circinate balanitis, circinate vulvitis) หรือผื่นหนาที่ฝ่าเท้า (keratoderma blennorrhagica)

- ข้ออักเสบจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน มักเป็นแบบสมมาตรที่ข้อนิ้วมือ ข้อมือ หรือข้อเข่า ควรตรวจหาอาการระบบอื่นที่พบได้ในโรคนั้น ๆ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบที่รุนแรงของระบบอื่น ๆ ซึ่งการรักษาจะครอบคลุมอาการข้ออักเสบได้

นอกจากนี้ มีรายงานภาวะข้อบวมที่เกิดขึ้นภายหลังการติดเชื้อ การอักเสบ อุบัติเหตุหรือหัตถการที่อวัยวะข้างเคียง ในช่วง 1 สัปดาห์ แต่ตรวจน้ำ

ตารางที่ 3 สาเหตุของภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันที่พบบ่อยในโรงพยาบาล

ลักษณะ	ข้ออักเสบจากผลึกเกลือ		ข้ออักเสบจากการติดเชื้อ
	เกาต์	CPPD	
ระบาดวิทยา	ชายอายุมากกว่า 30 ปี หรือ หญิงหลังหมดประจำเดือน	ชายหรือหญิงอายุมากกว่า 65 ปี	ชายหรือหญิงทุกวัย มักพบเชื้อ <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ในวัยเจริญพันธุ์
ปัจจัยเสี่ยง	● มีระดับกรดยูริกในเลือดสูงมานาน ● การหยุดยาลดกรดยูริกที่ใช้ประจำ ● ยาหรือสารบางชนิด เช่น ยาขับปัสสาวะ aspirin ขนาดต่ำ และสารที่บร้งสี ● มีการทำงานของไตผิดปกติ ● ภาวะขาดน้ำ	● ข้อเสื่อม ● ประวัติหัตถการหรืออุบัติเหตุของข้อ ● Hemochromatosis ● Hyperparathyroidism ● Hypophosphatasia ● Hypomagnesemia	● อายุมาก ● โรคเบาหวาน โรคตับโรคข้อเรื้อรัง หรือใส่ข้อเทียม (prosthetic joint) ● ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ● มีภาวะติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นที่ยังได้รับการรักษาไม่ครบคลุม ● การทำหัตถการของข้อ
ระยะเริ่ม	เฉียบพลัน เป็นชั่วโมง	เฉียบพลัน เป็นชั่วโมง	เร็ว รุนแรงใน 2-3 วัน
อาการทางข้อ รยางค์	ระยะแรก : ข้อเดียวเด่นที่ตำแหน่งข้อโคนนิ้วหัวแม่เท้า หรือข้อเท้า ระยะเรื้อรัง : เป็นหลายข้อ ไม่สมมาตรเป็นพร้อม ๆ กัน มีประวัติข้ออักเสบเป็น ๆ หาย ๆ นำมาก่อน	เป็นข้อเดียว หรือหลายข้อ แบบไม่สมมาตร เป็นพร้อม ๆ กัน พบข้ออักเสบที่ข้อเข่า ข้อมือ มีประวัติข้ออักเสบเป็น ๆ หาย ๆ นำมาก่อน	เป็นข้อเดียว พบข้ออักเสบที่ข้อเข่า สามารถเป็นหลายข้อ ไม่สมมาตรได้ในผู้ป่วยที่มีโรคข้อเดิม มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ หรือเกิดการติดเชื้อ <i>N. gonorrhoeae</i>, หรือ group B streptococci โดยมักเป็นที่ละข้อ และมีข้ออื่นตามมาในเวลาเป็นวัน
อาการทางกระดูกสันหลัง	พบร่วมด้วยน้อยมาก	พบร่วมด้วยน้อย	พบร่วมได้
อาการนอกข้อ	ไข้ ปุ่มโทฟัสที่บริเวณใกล้ข้อ และใบหู การอักเสบของเส้นเอ็นหรือเนื้อเยื่อรอบข้อ	ไข้ การอักเสบของเส้นเอ็นหรือเนื้อเยื่อรอบข้อ	ไข้ การติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น พบตุ่มหนองและเส้นเอ็นอักเสบได้ในการติดเชื้อ <i>N. gonorrhoeae</i>

ไขข้อเป็นลักษณะไม่อักเสบ (เม็ดเลือดขาวในน้ำไขข้อน้อยกว่า 2,000 เซลล์/มล.) เรียกว่า sympathetic joint effusion มักเป็นข้อเดียว และตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ข้อเข่า

แนวทางการสืบค้น

1. การเจาะตรวจน้ำไขข้อเพื่อการวินิจฉัย ควรทำในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามในการเจาะข้อ กรณีมีข้ออักเสบมากกว่า 1 ข้อ และคิดถึงจากสาเหตุเดียวกัน ให้พิจารณาเจาะข้อที่เข้าถึงได้ง่ายที่สุด

- ลักษณะน้ำไขข้อ ปกติใสและหนืด ถ้ามีอาการอักเสบจะขุ่น ไม่หนืด และมีปริมาณมากขึ้น หากเป็นเลือด สีแดงหรือน้ำตาลตั้งแต่แรกเจาะและไม่จับตัวเป็นลิ่ม นึกถึงภาวะเลือดออกในข้อ

- จำนวนเม็ดเลือดขาว ถ้ามากกว่า 50,000 เซลล์/มล. นึกถึงภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย แต่สามารถพบในข้ออักเสบผลึกเกลือได้ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยข้ออักเสบจากการติดเชื้อที่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนอาจทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำไขข้อน้อยกว่าที่ควรจะเป็น และมีผลทำให้ตรวจพบเชื้อยาก โดยทั่วไปภาวะข้ออักเสบจะมีเม็ดเลือดขาวมากกว่า 2,000 เซลล์/มล. แต่ข้ออักเสบจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันมักจะพบเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 2,000 เซลล์/มล. เช่นเดียวกับภาวะเลือดออกในข้อเมื่อนำสัดส่วนเม็ดเลือดแดงมาหักลบ (corrected white blood cell count)

- การย้อมสีแกรม เพื่อดูลักษณะเชื้อแบคทีเรียก่อโรค มีโอกาสพบเชื้อร้อยละ 50 ควรทำทุกราย เนื่องจากได้ผลเร็ว และหากพบเชื้อจะช่วยในการพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม

- การเพาะเชื้อโดยใส่ขวดปลอดเชื้อ โอกาสพบเชื้อร้อยละ 60-70

- การดูผลึกเกลือ สามารถเห็นได้จากกล้องจุลทรรศน์ทั่วไป กำลังขยาย 10-40 เท่า แต่หากอยู่ในสถานที่ที่มีกล้องจุลทรรศน์ชนิด polarized light จะให้ข้อมูลได้ชัดเจนมากขึ้น

เกาต์ : ผลึกรูปร่างเรียวยาวคล้ายเข็ม หัวท้ายแหลมหรือมน ส่วน

ใหญ่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิด polarized light และปรับเลนส์ polarized ให้พื้นหลังเป็นสีดำ จะเห็นผลึกวาวขึ้นชัดเจน (strongly birefringence) เมื่อใส่แสงที่มีความยาวคลื่นจำเพาะให้พื้นหลังเป็นสีชมพู จะพบว่าผลึกที่ขนานกับแกนลำแสงเป็นสีเหลือง ในขณะที่ผลึกที่ตั้งฉากกับแกนลำแสงเป็นสีฟ้า (negative elongation)

CPPD: ผลึกโปร่งเป็นท่อนสีเหลี่ยม สั้น ๆ ส่วนใหญ่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิด polarized light และปรับเลนส์ polarized ให้พื้นหลังเป็นสีดำ จะเห็นผลึกวาวขึ้นแต่ไม่ชัดเจนมาก (poorly birefringence) เมื่อใส่แสงที่มีความยาวคลื่นจำเพาะให้พื้นหลังเป็นสีชมพู จะพบว่าผลึกที่ขนานกับแกนลำแสงเป็นสีฟ้า ในขณะที่ผลึกที่ตั้งฉากกับแกนลำแสงเป็นสีเหลือง (positive elongation)

2. กรณีสงสัยข้ออักเสบจากการติดเชื้อ ควรตรวจหาแหล่งติดเชื้อตำแหน่งอื่นตามประวัติและการตรวจร่างกายที่เข้าได้ และส่งเพาะเชื้อในเลือด (มีโอกาสดพบเชื้อร้อยละ 70) เนื่องจากข้ออักเสบจากการติดเชื้อ มักเกิดจากการติดเชื้อในตำแหน่งอื่น แล้วกระจายตามกระแสเลือดมายังข้อ

3. ตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ

- ความสมบูรณ์ของเลือดในภาวะติดเชื้อหรือมีการอักเสบจะพบเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น อาจพบค่าความเข้มข้นเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าปกติถ้ามีภาวะเลือดออกในข้อที่รุนแรง

- ค่าการแข็งตัวของเลือด (coagulogram) เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในข้อ และในรายที่ได้รับ warfarin อาจเจาะเพื่อประเมินก่อนการเจาะข้อ โดยหากผลอยู่ในระดับการรักษา (therapeutic range) สามารถเจาะข้อได้ แต่ต้องใช้ความระมัดระวังและกระทำอย่างนุ่มนวล

- ค่าการอักเสบ erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) สูงขึ้นกรณีที่มีข้ออักเสบ มีประโยชน์ในการติดตามหลังการรักษาภาวะข้ออักเสบจากการติดเชื้อ

- ค่าการทำงานของไตและตับเพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงของการเกิด

ภาวะข้ออักเสบ ประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และช่วยในการพิจารณาเลือกยาสำหรับการรักษา

- ค่ายูเรตในซีรัม ในช่วงที่มีข้ออักเสบอาจพบระดับปกติได้ร้อยละ 40 ดังนั้นควรย้อนดูประวัติเดิมร่วมด้วย ถ้ามีระดับยูเรตในซีรัมสูงเป็นระยะเวลานาน ช่วยสนับสนุนเกาต์

- การถ่ายภาพรังสีข้อที่มีการอักเสบ หากเป็นข้ออักเสบจากการติดเชื้อ ในช่วงแรกจะเห็นแค่น้ำในข้อและลักษณะเนื้อเยื่อรอบข้อบวม แต่ยังไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงภายในข้อ สามารถใช้เป็นพื้นฐานในการติดตาม โดยข้ออักเสบติดเชื้อจะเห็นการทำลายข้อที่มากขึ้นภายหลังได้ ข้ออักเสบผลึกเกลืออาจเห็นลักษณะเฉพาะ เช่น พบ osteolytic lesion with well-defined sclerotic border หรือ punch out lesion with overhanging edge ในเกาต์ หรือพบการเกาะของแคลเซียมที่บริเวณกระดูกอ่อน เห็นเป็นลักษณะเส้นทึบรังสีขนาดก้นกับแนวผิวข้อใน CPPD (chondrocalcinosis) อย่างไรก็ตามลักษณะภาพรังสีเหล่านี้ เป็นจากการสะสมของผลึกเกลือที่บริเวณข้อ ไม่ได้บ่งบอกถึงการอักเสบที่เป็นในขณะนั้น ๆ จึงควรแปรผลด้วยความระมัดระวัง

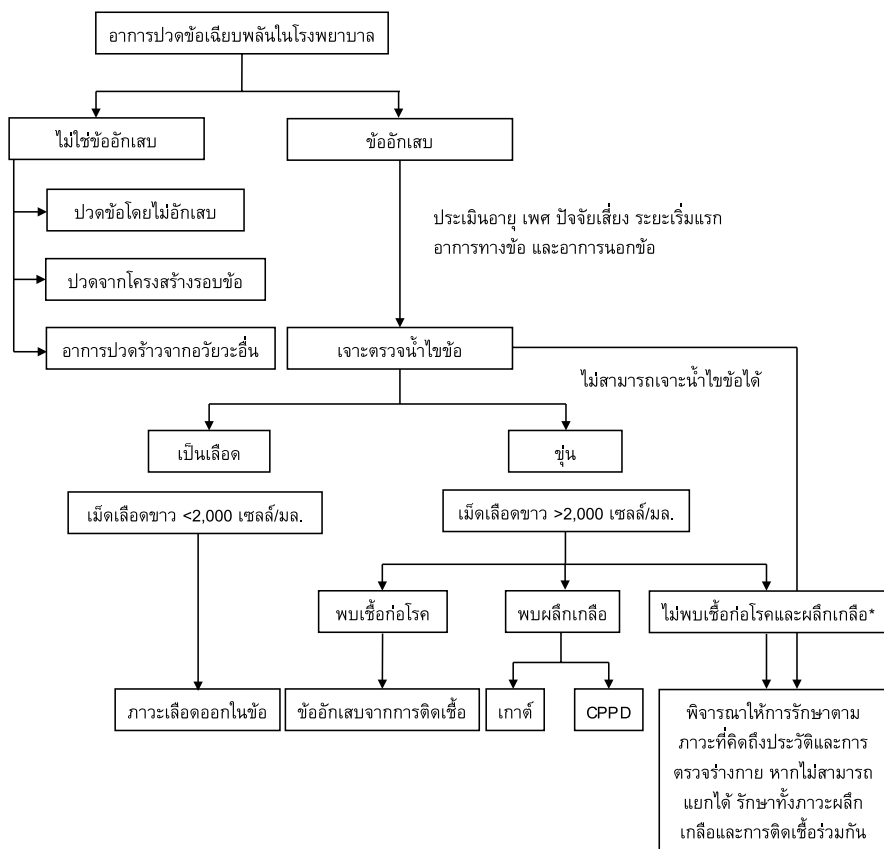
แนวทางการประเมินผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเฉียบพลันในโรงพยาบาลสรุปได้ดัง ภาพที่ 1

การรักษา

การรักษาโดยทั่วไปคือ การประคบเย็น ให้ยาแก้ปวด เช่น paracetamol หรือ tramadol ระยะสั้น ๆ ตามความเหมาะสม สำหรับการรักษาจำเพาะพิจารณารักษาตามสาเหตุ ดังนี้

1. ข้ออักเสบจากการติดเชื้อ

- ให้ยาปฏิชีวนะตามเชื้อที่พบจากการย้อมสีแกรมหรือตามแหล่งติดเชื้ออื่น ๆ นอกข้อ หากไม่พบเชื้อ ควรพิจารณาให้ยาครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ รวมถึงเชื้อดื้อยากรณีที่เกิดหลังรักษาในโรงพยาบาลหรือทำหัตถการ โดยให้ยาฉีดทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลาไม่ต่ำ



*พบในภาวะใช่อักเสบจากการติดเชื้อที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเจาะตรวจน้ำไขข้อ หรือเป็นใช่อักเสบผลึกเกลือ CPPD ซึ่งผลึกมองเห็นได้ยาก หรือเป็น reactive arthritis

ภาพที่ 1 แนวทางการประเมินผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อเฉียบพลันในโรงพยาบาล

กว่า 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นหากอาการของใช่อักเสบ ค่าการอักเสบ และระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำเจาะข้อดีขึ้น ปรับเป็นยากินต่อรวมระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 4-6 สัปดาห์

- ระบายน้ำ/หนองในข้อเพื่อกำจัดแหล่งของการติดเชื้อ ลดการอักเสบ และลดความดันในข้อช่วยให้อาการปวดดีขึ้น โดยสามารถเจาะระบายในข้อที่เจาะได้ เช่น เข่า หรือ ข้อเท้า และควรเจาะทุกวัน จนกว่าข้อจะแห้ง ควรส่ง

ตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำร่วมด้วย เพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษา หากเป็นข้อที่ยากต่อการเจาะระบาย เช่น ไหล่หรือข้อสะโพก มี loculated effusion เป็น prosthetic joint หรือเมื่อพบว่าจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำ เจาะข้อเพิ่มขึ้น ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา พิจารณาปรึกษาศัลยแพทย์ กระดูกเพื่อทำการผ่าตัดระบายข้อ

2. เกาต์ พิจารณาให้ยาลดการอักเสบ ได้แก่ colchicine ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และ corticosteroid ขึ้นกับโรคร่วมของผู้ป่วยดัง **ตารางที่ 4** โดยหากไม่มีอาการปวดหรืออักเสบแล้ว 2 สัปดาห์ พิจารณาให้ยาลดกรดยูริกในรายที่มีข้อบ่งชี้ ร่วมกับการให้ยาป้องกันข้ออักเสบกำเริบ สำหรับข้ออักเสบ CPPD สามารถให้ยาลดการอักเสบได้เช่นเดียวกับเกาต์ แต่หลังอาการอักเสบดีขึ้น สามารถลดและหยุดยาได้

3. ภาวะเลือดออกในข้อ รักษาโดยการประคบเย็น พันผ้ายืด แล่งดการ

ตารางที่ 4 ยาที่ใช้รักษาภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันจากเกาต์

ยา	ขนาด	ข้อควรระวัง
Colchicine	2 เม็ด และอีก 1 เม็ด อีก 1 ชม. ถัดไป หลังจากนั้น ให้ 1-2 เม็ด/วัน	● การทำงานของไตผิดปกติ ● โรคตับรุนแรง ● ได้ร่วมกับยากลุ่มยับยั้ง CYP3A4 หรือ p-glycoprotein
ยาด้านการอักเสบ ที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	ขนาดสูงเพื่อลดการ อักเสบ	● การทำงานของไตผิดปกติ ● โรคตับ ● โรคหัวใจ ● เลือดออกทางเดินอาหาร
Corticosteroid	กิน 0.5 มก./กก./วัน	● สงสัยหรือมีภาวะติดเชื้อร่วมด้วย
(ขนาดต่อน้ำหนักตัว ฉีดเข้าหลอด เทียบกับ	ฉีดเข้าหลอด 5-10 วัน	● เบาหวานที่คุมระดับน้ำตาล ในเลือดได้ไม่ดี
prednisolone)	ฉีดเข้าข้อ ขึ้นกับขนาดข้อ	

ใช้งานข้อชั่วคราว หากพบว่ามีผลผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด
พิจารณาแก้ไขตามความเหมาะสม

4. Reactive arthritis ให้การรักษาด้วยยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ผู้ป่วยส่วนน้อยอาจพบสาเหตุของข้ออักเสบร่วมกัน เช่น มีภาวะข้อ
อักเสบผลึกเกลือร่วมกับข้ออักเสบจากการติดเชื้อ หรือบางครั้งการชักประวัติ
ตรวจร่างกาย และการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการอาจไม่สามารถแยกสาเหตุได้
ชัดเจนอาจพิจารณาให้การรักษาร่วมกันทั้ง 2 ภาวะ

สรุป

ภาวะข้ออักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาล ควรได้รับการตรวจวินิจฉัย
โดยพิจารณาจากประวัติอาการและอาการแสดงทางข้อ นอกข้อ ระบาดวิทยา
ปัจจัยเสี่ยง ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม เพื่อให้การรักษา
ได้อย่างถูกต้องและทันทั่วถึง ก่อให้เกิดประสิทธิภาพการรักษาที่ดี ลดภาวะ
ทุพพลภาพที่จะเกิดแก่ผู้ป่วย ลดค่าใช้จ่ายในรักษา ระยะเวลาในการนอนโรง
พยาบาลและการพักฟื้น

แนวทางในกรณีปรึกษา

ผู้ป่วยให้ประวัติว่าเคยมีอาการเช่นนี้เป็น ๆ หาย ๆ มาก่อน กินยาแก้ปวดแล้วดีขึ้น
ไม่เคยไปรักษาที่ใด ครั้งนี้มีไข้และปวดข้อเข่าขวา แต่ไม่มีอาการผิดปกติที่ตำแหน่ง
อื่น ๆ ตรวจร่างกายพบเข่าขวาบวม แดง อุ่น และพิสัยการเคลื่อนไหวข้อลดลง ไม่
พบก้อนโทฟัสตามตัว ระบบอื่น ๆ ปกติ ผลการตรวจเลือดปกติยกเว้นค่าครีเอตินิน
1.5 มก./ดล. อัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate) 40 มล./นาที/1.73
ตร.ม. พิจารณาเจาะข้อด้วยความระมัดระวัง ก่อนให้ยาลดละลายลิ่มเลือดครั้งถัดไป
ได้น้ำไขข้อุ่นเล็กน้อย มีเม็ดเลือดขาว 8,500 เซลล์/มล. ตรวจกล้องจุลทรรศน์ พบ
ผลึกเกลือรูปร่างคล้ายเข็มอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาว ย้อมสีแกรมไม่พบเชื้อ ผู้ป่วย
ได้รับการวินิจฉัยเป็นเกาต์ ให้การรักษาด้วย colchicine 3 เม็ดในวันแรก ตามด้วย

วันละ 1 เม็ด อาการปวดข้อดีขึ้น และใช้ลดลงหลังรักษา 2 วัน และอาการปวดข้อหายสนิทใน 5 วัน ได้นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามการรักษาหลังจากข้ออักเสบหายดีอย่างน้อย 2 สัปดาห์ เพื่อตรวจระดับยูริกในเลือดและสั่งยาเพื่อควบคุมระดับยูริกต่อไป

เอกสารแนะนำอ่านเพิ่มเติม

1. Jain R, Gorevic PD. Acute arthritis. In: Dunn A, Kathuria N, Klotman P. Essentials of hospital medicine a practical guide for clinicians. Singapore: World Scientific Publishing; 2013. p. 791-99.
2. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Kelley and Firestein's textbook of rheumatology. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017.
3. Tan IJ, Barlow JL. Sympathetic joint effusion in an urban hospital. ACR Open Rheumatol 2019;1:37-42.
4. Ruksasakul R, Narongroeknawin P, Assavatanabodee P, Chaiamnuyay S. Group B streptococcus is the most common pathogen for septic arthritis with unique clinical characteristics: data from 12 years retrospective cohort study. BMC Rheumatol 2019;3:1-10.
5. Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, Singh MK, Bae S, Neogi T, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and anti-inflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis. Arthritis Care Res 2012;64:1447-61.
6. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL, et al. European league against rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. Ann Rheum Dis 2011;70:563-70.

โรคภูมิแพ้ที่มีภาวะไตล้มเหลว

Systemic Lupus Erythematosus with Renal Failure

รัตตะพล ภัคโชตานนท์

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทยโรคไต อายุ 40 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจาก 2 สัปดาห์ก่อนมีปัสสาวะออกน้อยลงและขาบวมมากขึ้น ไม่มีหอบเหนื่อย ไม่มีไข้ ไม่มีปวดศีรษะ โรคประจำตัว คือ โรคภูมิแพ้ ขาดการรักษาและไม่กินยา 1 ปี ตรวจร่างกายพบความดันเลือด 160/90 มม.ปรอท ข้ออักเสบและผื่นแดงบริเวณแก้มทั้งสองข้าง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบครีเอตินิน 4 มก./ดล. ซีโมโกลบิน 9 ก./ดล.

บทนำ

ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ร้อยละ 60 มีอาการแสดงของระบบไต โดยพบว่าผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ที่มีไตอักเสบ (lupus nephritis) จะนำไปสู่ภาวะไตวายระยะสุดท้ายร้อยละ 10 และมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าและเร็วกว่าผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ที่ไม่มีไตอักเสบถึง 7 เท่า การรักษาจนภาวะไตอักเสบสงบ จะทำให้อัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 46 เป็นร้อยละ 95 การเก็บข้อมูลในทวีปแถบเอเชียพบผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ร่วมกับไตอักเสบร้อยละ 21-65 ในวันที่วินิจฉัยโรค และร้อยละ 40-82 เมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไป ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ชาวไทยพบอาการแสดงระบบไตเป็นอาการนำของโรคภูมิแพ้ร้อยละ 67 ดังนั้นผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทุกรายควรได้รับการติดตามอาการแสดงออกของระบบไตอย่างใกล้ชิดอย่างน้อยทุก 3-6 เดือนเพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาในเวลาอันรวดเร็วเพื่อลดภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะไตล้มเหลวในผู้ป่วยโรคไต

เกิดจากโรคไตโดยตรงหรือกลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิพิด

1. โรคไตจากโรคไต

- 1.1 พยาธิสภาพในโกลเมอรูลหรือโรคไตอักเสบ (lupus nephritis)
- 1.2 พยาธิสภาพนอกโกลเมอรูล
 - 1.2.1 หลอดเลือดฝอยผิดปกติ (vasculopathy)
 - 1.2.2 หลอดไตฝอยและเนื้อเยื่อแทรกไตอักเสบ (tubulointerstitial nephritis)
 - 1.2.3 เนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะอักเสบ (interstitial cystitis)

2. โรคไตจากกลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิพิด

- 2.1 หลอดเลือดฝอยอุดตันเฉียบพลัน (acute thrombotic microangiopathy)
- 2.2 หลอดเลือดฝอยอุดตันเรื้อรัง (chronic vaso-occlusive lesions)
- 2.3 หลอดเลือดดำไตอุดตัน (renal vein thrombosis)
- 2.4 หลอดเลือดแดงไตอุดตัน (renal artery thrombosis)

เกิดจากเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคไตหรือกลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิพิดโดยตรง

- เลือดหล่อเลี้ยงไตน้อยลง เช่น การติดเชือรุนแรง หัวใจวาย การสูญเสียเลือดและภาวะช็อก
- ยาที่เป็นพิษต่อไต เช่น ยาด้านการอักเสบ ยาปฏิชีวนะและ cyclosporine
- นิ่วในทางเดินปัสสาวะหรือทางเดินปัสสาวะอุดตัน
- กลุ่มโรคโกลเมอรูล เช่น minimal change disease, focal segmental glomerulosclerosis, amyloidosis, IgA nephropathy, IgM nephropathy, thin basement membrane disease, hypertensive nephrosclerosis, drug-induced glomerulonephritis (hydralazine, procainamide, quinidine, chlorpromazine), ANCA-associated vasculitis, post-streptococcal glomerulonephritis และ Goodpasture's syndrome
- กลุ่มโรคหลอดเลือดผิดปกติ เช่น hypertensive arteriosclerosis, scleroderma renal crisis และ thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome (TTP/HUS)

สาเหตุ

สาเหตุของอาการแสดงผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะหรือโรคไตในผู้ป่วยโรคไตเกิดจากโรคไตโดยตรงหรือกลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิพิดและเกิดจากเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการไตโดยตรง (ตารางที่ 1) มีความจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกสาเหตุของความผิดปกติดังกล่าวเนื่องจากการรักษามีความแตกต่างกัน

■ เกิดจากโรคไตโดยตรงหรือกลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิพิด

1. โรคไตจากโรคไต

1.1 พยาธิสภาพในโกลเมอรูลหรือโรคไตอักเสบลูปัส (lupus nephritis)

สามารถแสดงอาการได้ตั้งแต่พบเม็ดเลือดแดงหรือมีโปรตีนในปัสสาวะจนถึงกลุ่มอาการเนโฟรติก (nephrotic syndrome) หรือไตอักเสบลุกลามอย่างรวดเร็ว (rapidly progressive glomerulonephritis) ปัจจุบันอาศัยการจำแนกโรคไตอักเสบลูปัสตาม the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) จากพยาธิสภาพของไตและการตรวจด้วยกล้องอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ (ตารางที่ 2) อย่างไรก็ตามควรประเมินระดับ

ตารางที่ 2 การจำแนกโรคไตอักเสบลูปัสตาม the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society (ISN/RPS) ปีค.ศ. 2003

Class I	Minimal mesangial lupus nephritis
Class II	Mesangial proliferative lupus nephritis
Class III	Focal lupus nephritis
Class IV	Diffuse lupus nephritis ● Diffuse segmental (IV-S) lupus nephritis ● Diffuse global (IV-G) lupus nephritis
Class V	Membranous lupus nephritis
Class VI	Advanced sclerotic lupus nephritis

ความรุนแรงและระดับความเรื้อรังของภาวะไตอักเสบเพื่อพิจารณาวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสม เช่น การพบลักษณะทางพยาธิไตแบบ crescentic lupus nephritis หรือ podocyte injury จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ซึ่งมีความเหมาะสมต่อการได้รับ glucocorticoid ขนาดสูงและยากดภูมิต้านทานชนิดมีฤทธิ์สูง

1.2 พยาธิสภาพนอกไกลเมอรูล

1.2.1 หลอดเลือดไตผิดปกติ (vasculopathy)

สามารถพบความผิดปกติของหลอดเลือดไตร่วมกับพยาธิสภาพในไกลเมอรูลได้ร้อยละ 81.8 จากการตรวจพยาธิไต ดังต่อไปนี้

(1) **Vascular immune complex deposits (ICDs)** พบได้บ่อยถึงร้อยละ 74.3

(2) **Arteriosclerosis** พบได้ร้อยละ 24 มักพบในผู้ป่วยสูงอายุร่วมกับภาวะความดันเลือดสูงและไตล้มเหลวเรื้อรัง

(3) **Thrombotic microangiopathy (TMA)** พบได้ร้อยละ 17.6 โดยภาวะนี้ส่งผลต่อภาวะไตล้มเหลวมากที่สุด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจไม่พบภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตกตัว (schistocyte) หรือเกล็ดเลือดต่ำ

(4) **Necrotizing vasculopathy** พบได้เพียงร้อยละ 3.8 และมักพบร่วมกับภาวะความดันเลือดสูงและไตล้มเหลวเรื้อรังในผู้ป่วยโรค lupus ที่มีอาการมานาน ภาวะดังกล่าวมักไม่ตอบสนองต่อ glucocorticoid

(5) **Lupus vasculitis** พบได้ไม่บ่อย ร้อยละ 0.6 จากการตรวจทางพยาธิไตพบลักษณะ fibrinoid necrosis และการแทรกตัวของเม็ดเลือดขาวในผนังหลอดเลือด ภาวะดังกล่าวมักพบร่วมกับอาการแสดงของหลอดเลือดอักเสบในตำแหน่งอื่นของร่างกาย ร่วมกับภาวะไตล้มเหลวเฉียบพลันและความดันเลือดสูง

1.2.2 หลอดไตฝอยและเนื้อเยื่อแทรกไตอักเสบ (tubulointerstitial nephritis)