

Patient with organophosphorus or carbamate poisoning

วินัย วนานุกูล

สารกลุ่ม organophosphorus และ carbamate ถูกใช้เป็นสารกำจัดแมลงที่พบได้บ่อยที่สุด และก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษที่พบได้บ่อยที่สุดและรุนแรงมากเมื่อเทียบกับสารกำจัดแมลงกลุ่มอื่นๆ สารทั้งสองกลุ่มมีกลไกการเกิดพิษคล้ายกันคือ ยับยั้งเอ็นไซม์ acetyl cholinesterase (AChE) ทำให้มี acetylcholine (ACh) กั่งอยู่ที่ synapse และ neuromuscular junction ต่างๆ ซึ่งแยกได้ตามชนิดของ receptor ที่ถูกกระตุ้นคือ

1. Muscarinic receptor ได้แก่ parasympathetic และต่อมเหงื่อ
2. Nicotinic receptor ได้แก่ neuromuscular junction และ sympathetic ganglion

ความแตกต่างระหว่างสาร organophosphate และ carbamate คือการยับยั้งเอ็นไซม์ AChE จากสาร organophosphate เป็นแบบไม่ผันกลับ (irreversible) แต่ carbamate ยับยั้งเอ็นไซม์แบบผันกลับได้ ((reversible) ภาวะเป็นพิษจากcarbamate จึงหายได้เร็วภายในเวลา 48 ชั่วโมงเป็นส่วนใหญ่

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักเกิดอาการหรืออาการแสดงหลังจากได้รับสารคาร์บาเมตในเวลา 15 นาที ถึง 2 ชั่วโมง ส่วนสาร organophosphate แต่ละชนิดก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษเร็วช้าต่างกัน ตั้งแต่ 15 นาที ถึง 24 ชั่วโมง ส่วนใหญ่มักจะภายใน 8 ชั่วโมงแรก

อาการและอาการแสดงสามารถแยกได้ตามชนิดของ cholinergic receptor ได้ดังนี้

1. Muscarinic receptor ทำให้เกิดอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปัสสาวะรด ตบะร่างกายพบ small pupils, bradycardia, lacrimation, salivation, bronchorrhia, wheezing, active bowel sound และ sweating ซึ่งรวมเรียกว่า “muscarinic cholinergic toxidrome”
2. Nicotinic receptor ทำให้เกิด muscle fasciculation และ muscle weakness นอกจากนี้อาจจะพบ tachycardia และ hypertension ซึ่งเรียกว่า “nicotinic cholinergic toxidrome”
3. อาการทางสมอง ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นทั้ง muscarinic และ nicotinic receptor ทำให้มีอาการสับสน วุ่นวาย ชักหมดสติและ coma ได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ภาวะเป็นพิษจากสารกลุ่ม organophosphate และ carbamate สามารถวินิจฉัยได้จากประวัติและตรวจร่างกายเป็นหลัก การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะเป็นเพียงการช่วยยืนยันการวินิจฉัยเท่านั้น

การตรวจหาระดับ cholinesterase มี 2 ชนิดคือ red blood cell acetyl cholinesterase (rbc AChE) และ plasma cholinesterase ซึ่งอาจจะเรียกว่า pseudocholinesterase หรือ butyryl cholinesterase (BChE) แม้ว่าเอ็นไซม์ชนิดนี้เป็นคนละชนิดกับ AChE ที่ถูกยับยั้ง แต่ถูกยับยั้งจากสารทั้งสองชนิดเช่นกัน ห้องปฏิบัติการ

ส่วนใหญ่ยังสามารถตรวจหา BChE ส่วน rbc ChE เป็นชนิดเดียวกับ AChE ที่ถูกยับยั้ง จึงมีความจำเพาะมากกว่า แต่ห้องปฏิบัติการทั่วไปทำไม่ได้ ค่าปกติของ cholinesterase มักจะค่อนข้างกว้าง ต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง วิธีแปลผลเป็นดังนี้ (ตาราง)

ตาราง แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของการทำงานของเอ็นไซม์ cholinesterase และความรุนแรงของการเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสเฟอรัสและคาร์บาเมต

ระดับ AChE ที่ลดลง (ร้อยละของค่าปกติ)	ความรุนแรงของโรค
เหลือน้อยกว่า 50	การเกิดภาวะเป็นพิษ
เหลือระหว่าง 20-50	ภาวะพิษอย่างอ่อน (mild poisoning)
เหลือระหว่าง 10-20	ภาวะพิษอย่างปานกลาง (moderate poisoning)

การดูแลรักษา

การดูแลรักษาประกอบด้วยการรักษาแบบประคับประคอง (supportive case) และการรักษาแบบจำเพาะ (specific case) ผู้ป่วยภาวะพิษจากสาร organophosphate และ carbamate มักจะมีปัญหาและเสียชีวิตจากเรื่องการหายใจล้มเหลว การดูแลเกี่ยวกับการหายใจจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดมีแนวทางการรักษาตามแผนภูมิ

การรักษาแบบประคับประคอง

1. การประเมินผู้ป่วยเบื้องต้น ซึ่งได้แก่ ทางเดินหายใจ (airway) การหายใจ (breathing) และระบบการไหลเวียน (circulation) หากมีปัญหาของส่วนใด ควรให้การดูแลรักษาก่อน ได้แก่
 - การจัดทำผู้ป่วยให้อนตะแคงซ้ายหัวต่ำเพื่อเปิดทางเดินหายใจร่วมกับการให้ดมออกซิเจน
 - หรือการใส่ท่อหลอดลมคอ (endotracheal tube) ทั้งนี้ขึ้นกับสภาพของผู้ป่วยเป็นหลัก
 - พร้อมกันนั้นควรเปิดเส้นให้ iv.fluid เพราะผู้ป่วยมักมีอาการขาดน้ำ (volume depletion) ร่วมด้วย

2. การรักษาที่จำเพาะ

การลดการปนเปื้อน (decontamination)

ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษโดยการกิน ควรพิจารณาทำ gastrointestinal decontamination ดังนี้

- การใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (gastric lavage) จะทำเมื่อผู้ป่วยกินสารพิษภายใน 1 ชั่วโมงแรกเท่านั้น ก่อนทำการล้างท้องจะต้องประเมินและดูแลเรื่องทางเดินหายใจ และการหายใจก่อนเสมอ มิฉะนั้นอาจจะก่อให้เกิดการสำลักและมีปอดอักเสบ (aspiration pneumonitis) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญได้
- ผงกัมมันต์ (activated charcoal) ควรให้ผู้ป่วยกินถ้ายังมีสติอยู่ หรือให้ทาง nasogastric tube ในขนาด 50 กรัม (1 กรัมต่อกก. ในผู้ป่วยเด็ก) ครั้งเดียว
- ผู้มีเครื่องนุ่งห่มเปื้อนสารเหล่านี้ ควรถอดออกและล้างตัวด้วยน้ำสะอาด

การให้ยาด้านพิษ

ยาด้านพิษสำหรับพิษจากสาร organophosphorus ได้แก่ atropine และ pralidoxime

- **Atropine**

เป็นยาเพื่อแก้อาการและอาการแสดงของ muscarinic cholinergic เท่านั้น เนื่องจาก atropine ออกฤทธิ์เป็น competitive inhibitor กับ ACh ที่ muscarinic receptor

ขนาดยา:

Loading dose: ไม่มีขนาดยาที่แน่นอน แนะนำเริ่มต้นที่ 1.8 มก. (3 vial) ทางหลอดเลือดดำ แล้วประเมินเรื่องเสมหะในทางเดินหายใจและชีพจร เป้าหมายคือ

- ให้ไม่มีเสมหะในทางเดินหายใจ
- ชีพจรมากกว่า 80 ต่อ นาที
- และความดันซิสโตลิกมากกว่า 80 มม.ปรอท โดยให้ประเมินทุก 15 นาที

หากผลของยายังไม่ถึงเป้าหมาย ควรให้ยาซ้ำในขนาดเท่าตัวของขนาดที่ให้ก่อนหน้านี้ กล่าวคือ 1.8, 3.6 และ 7.2 มก. ตามลำดับ

Maintenance dose: เมื่ออาการแสดงถึงเป้าหมายแล้ว ควรให้ยา atropine ต่อในขนาดร้อยละ 10-20 ของ loading dose ต่อชั่วโมง โดยผสมใน iv. fluid หยอดทางหลอดเลือดดำ

ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามเป็นระยะๆ ทุก 6-12 ชั่วโมงเป็นอย่างน้อย หากอาการและอาการแสดงของ muscarinic cholinergic ดีขึ้น ควรพิจารณาลดขนาดของ atropine ลงอย่างช้าๆ เพื่อป้องกันภาวะ atropine psychosis

ในภาวะเป็นพิษจากคาร์บาเมต อาจจะต้องให้ยา atropine เพียง 1-2 วัน เท่านั้น แต่ภาวะเป็นพิษจากสาร organophosphate อาจจะต้องให้การรักษาด้วย atropine หลายวันหรือเป็นสัปดาห์ได้

- Pralidoxime (2-PAM)

ยา 2-PAM ออกฤทธิ์โดยทำให้ AChE ที่ถูกยับยั้งกลับมาทำงานได้อีก หากทิ้งให้เอ็นไซม์ถูกยับยั้งนานเกินไป เช่น หลายๆ ชั่วโมง หรือหลายวันขึ้นกับสาร organophosphorus แต่ละชนิดจะทำให้เกิดภาวะ ageing ของเอ็นไซม์ ซึ่งมีผลให้การรักษาด้วยยา 2-PAM ไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร

ขนาดยา:

Loading dose: 1,000-2,000 มก. หรือ 30 มก.ต่อ กก. ในเด็ก นิดเข้าเส้นเลือดในเวลา 10-20 นาที

Maintenance dose: 1,000 มก.ต่อ ชั่วโมง หรือ 8-10 มก.ต่อ กก.ต่อ ชั่วโมง หยอดเข้าทางเส้นเลือดดำ ควรให้ยา 2-PAM จนกว่าผู้ป่วยจะฟื้นจากภาวะเป็นพิษจาก organophosphate ไปแล้ว 12-24 ชั่วโมง

กรณีที่ไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่าผู้ป่วยได้รับพิษจาก organophosphorus หรือ carbamate ในช่วง 1-2 วันแรก อาจพิจารณาการรักษาแบบ organophosphorus ไปก่อนเลย แต่ต้องเฝ้าดูผู้ป่วยหลังได้ยา 2-PAM หากผู้ป่วยมีอาการลดลงหลังให้ยา ก็ควรงดการให้ยา 2-PAM

ข้อบ่งชี้ในการรับไว้ในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยที่ได้รับสาร organophosphorus หรือ carbamate ทุกรายควรได้รับการพิจารณารับไว้รักษาในโรงพยาบาล เพื่อการติดตามเฝ้าระวังอย่างน้อย 24 ชั่วโมง หากไม่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะเป็นพิษ ควรค้นหาสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับสารพิษ และแก้ไขเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการได้รับพิษซ้ำอีก

เอกสารอ้างอิง

1. Eddleston M, Dawson A, Karalliedde L, et al. Early management after self-poisoning with an organophosphorus or carbamate pesticide - a treatment protocol for junior doctors. Crit Care 2004;8(6):R391-7.
2. Eddleston M, Buckley NA, Cheek H, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning--a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42(6):865-75.
3. Clark R. Insecticides: organic phosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank L, Flomembaum N, Lewin N, Howland M, Hoffman R, Nelson L, eds. Goldfrank's toxicology emergencies. 7 ed. New York: McGraw-Hill; 2002:1346-65.