Antidotes

ยาต้านพิษ ๓

Antivenoms

Atropine

Pralidoxime, 2-PAM

N-acetylcysteine

Sodium bicarbonate

Polyethylene glycol electrolyte solution

สปสช.
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

สมาคมพิษวิทยาคลินิก
THE THAI SOCIETY OF CLINICAL TOXICOLOGY

GPO
องค์การเภสัชกรรม

จารุวรรณ ศรีอาภา บรรณาธิการ

Antidotes

ยาต้านพิษ ๓

จารุวรรณ ศรีอาภา บรรณาธิการ

ยาต้านพิษ ๓

ISBN 978-616-348-099-6

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2556

จำนวน 3,000 เล่ม

จัดทำโดย สมาคมพิษวิทยาคลินิก

สำนักงานชั่วคราว ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

270 ถนนพระราม 6 ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ 0 2201 1084 โทรสาร 0 2201 1085 กด 1

แยกสี : บริษัท สแกนอาร์ต จำกัด

766/36-39 ซ.เจริญกรุง107 แขวงบางคอแหลม

เขตบางคอแหลม กรุงเทพฯ 10120

โทร. 0-229-0279-81, 0-2688-4840-41

Fax. 0-2688-4842

Email : scanart03@yahoo.com

พิมพ์ที่ : บริษัท สแกน แอนด์ พริ้นท์ จำกัด

257 ม. 1 ต.แพรกษา อ.เมืองสมุทรปราการ

จ.สมุทรปราการ 10270

โทร. 0-2387-1452-4

Fax. 0-2387-1455

Email : scanandprint2010@yahoo.com

คำนำ

หนังสือ “ยาต้านพิษ 3” นี้ เป็นหนังสือที่ต่อเนื่องมาจาก หนังสือยาต้านพิษ 1 และ 2 ซึ่งอยู่ในโครงการเพิ่มการเข้าถึงยากำพร้าในกลุ่มยาต้านพิษ โดยในปีงบประมาณ 2556-7 ได้รวมเอา antivenom ของงูพิษในประเทศไทยเข้ามาอยู่ในโครงการฯ นอกจากนี้ยังมียาต้านพิษบางชนิดที่โครงการฯได้แก้ปัญหาการขาดแคลนยาโดยให้องค์การเภสัชกรรมนำเข้ามาจำหน่ายร่วมด้วย หนังสือเล่มนี้จึงประกอบด้วย antivenom ของงูพิษ, ยาต้านพิษ atropine และ pralidoxime ที่ใช้รักษาภาวะเป็นพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต, ยา N-acetylcysteine สำหรับรักษาภาวะพิษจากยาพาราเซตามอล, สารละลาย sodium bicarbonate สำหรับรักษาภาวะพิษทางหัวใจจากยาต้านเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก, และสารละลาย polyethylene glycol electrolyte solution ซึ่งใช้สำหรับการสวนล้างตลอดลำไส้ที่เป็นวิธีการหนึ่งในการลดการดูดซึมของสารพิษจากลำไส้สู่ร่างกาย

วัตถุประสงค์ของการจัดทำหนังสือยาต้านพิษก็เพื่อให้แพทย์ เภสัชกร พยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจ สามารถศึกษา ทำความเข้าใจเรื่องยาต้านพิษและสารพิษที่เกี่ยวข้องได้ โดยมีรายละเอียดของยาต้านพิษและกรณีศึกษาของสารพิษควบคู่ด้วย ซึ่งหวังว่าเมื่อบุคลากรทางการแพทย์มีความรู้ความเข้าใจกับยาและโรคเหล่านี้แล้วก็สามารถรักษาโรคและใช้ยาต้านพิษเหล่านี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น อันจะทำให้ ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดด้วย

สมาคมพิษวิทยาคลินิก ขอขอบคุณ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, องค์การเภสัชกรรม สถานเสาวภา สภากาชาดไทย, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข, วิทยากรและผู้เขียนบทความในหนังสือ ที่ได้ร่วมกันทำให้หนังสือยาต้านพิษ และโครงการเข้าถึงยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษดำเนินการไปอย่างต่อเนื่องเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยและการสาธารณสุขของประเทศไทย

(ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล)
นายกสมาคมพิษวิทยาคลินิก

คำนำ

จากสภาพปัญหาของยากำพร้าโดยเฉพาะกลุ่มยาต้านพิษอันได้แก่ การไม่มียาสำรองในประเทศ ซึ่งเกิดจากเป็นยาประเภทปริมาณการใช้น้อยอุบัติการณ์ไม่สม่ำเสมอทำให้บริษัทไม่สามารถประมารการจำนวนการผลิตเพื่อจำหน่ายที่แน่นอนได้ประกอบกับมีค่าใช้จ่ายในการสำรองยาและการบริหารจัดการยาหมดอายุ การที่หน่วยบริการไม่ทราบแหล่งสำรองยาภายในประเทศ และการขาดองค์ความรู้ เรื่องการใช้และการบริหารจัดการยาทำให้เกิดปัญหาการเข้าถึงในผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษา

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงได้ออกแบบระบบบริหารจัดการภายใต้โครงการเพิ่มการเข้าถึงยากำพร้า ซึ่งรวมถึงการบริหารจัดการแบบรวมศูนย์เพื่อจัดหาและกระจายยา รวมถึงพัฒนาระบบการสืบค้นแหล่งสำรองยาเพื่อเพิ่มความสะดวกให้แก่หน่วยบริการมากขึ้นโดยใช้Webbasedapplication เชื่อมโยง Stock ยาในแหล่งสำรองยาทั่วประเทศเข้ากับฐานข้อมูล GIS แบบ Real-time โดยสำนักงานได้เริ่มดำเนินการตามโครงการดังกล่าวตั้งแต่ปีงบประมาณ 2554 ต่อเนื่องถึงปัจจุบัน ในปีงบประมาณ 2557 ได้ขยายรายการยาในชุดสิทธิประโยชน์เป็น 17 รายการ มีการให้คำปรึกษาและติดตามประเมินผลโครงการโดยศูนย์พิษวิทยา รพ.รามาธิบดีและศูนย์พิษวิทยา รพ.ศิริราช นอกจากนี้ สำนักงานยังได้รับความร่วมมือในการบริหารจัดการรายการยาที่ต้องการการสอบสวนโรค เช่น Diphtheria antitoxin และ Botulinum antitoxin จากสำนักโรคติดต่อทั่วไปกรมควบคุมโรค และการให้คำปรึกษาด้านการใช้ยา Antivenom จากคลินิกพิษจากสัตว์สถานเสาวภาสภากาชาดไทยอีกด้วยทั้งนี้โครงการดังกล่าวไม่เพียงแต่จะเพิ่มอัตราความเข้าถึงยากำพร้าและบริการทางการแพทย์ที่เหมาะสมในผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเท่านั้น หากแต่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาพยาบาล

การดำเนินการดังกล่าวข้างต้น เป็นข้อบ่งชี้ว่าโครงการเพิ่มการเข้าถึงยากำพร้า ไม่ได้ส่งผลต่อการเพิ่มการเข้าถึงยาและบริการของผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาพยาบาลตามนโยบายของรัฐบาลในขณะนี้เท่านั้น หากแต่ยังสามารถนำร่องสู่การพัฒนาการดำเนินงานแบบบูรณาการไปสู่ยาในรายการอื่นๆอันจะส่งผลให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาจำเป็น และลดภาระงานของหน่วยบริการในอนาคตได้อีกด้วย

(นายแพทย์วินัย สวัสดิวร)
เลขาธิการสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

สารบัญ

คำนำ

การบริหารจัดการยา

การบริหารจัดการยากำพร้าและยาต้านพิษ ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ 1

หลักการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยได้รับพิษ

การช่วยชีวิตเบื้องต้นและการวินิจฉัยผู้ที่ได้รับสารพิษ 8

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ 21

ยาต้านพิษ

เซรุ่มต้านพิษงู (Antivenoms) 29

อะโทรปีน (Atropine) 35

พราลิดอกซีม, ทู-แพม (Pralidoxime, 2-PAM) 38

เอ็น-อะซิทิลซิสเทอีน (N-acetylcysteine) 42

โซเดียมไบคาร์บอเนต (Sodium bicarbonate) 49

สารละลายอิเล็กโตรไลต์โพลีเอทธิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol electrolyte solution) 52

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยถูกงูเห่ากัด 59

ผู้ป่วยถูกงูทับสมิงคลากัด 61

ผู้ป่วยถูกงูเขียวหางไหม้กัด 64

ผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด 66

ผู้ป่วยถูกงูแมวเซากัด 68

ภาวะพิษจากสารกำจัดแมลงออร์กาโนฟอสฟอรัส 73

ภาวะพิษจากพาราเซตามอล 78

ภาวะพิษจากยาต้านเศร้าเกินขนาด 83

ภาคผนวก

1. แนวทางการเบิกชดเชยยากลุ่มยาต้านพิษ กรณีเร่งด่วน 3 กองทุน 89

2. แนวทางการบริหารจัดการยา Botulinum antitoxin และ Diphtheria antitoxin 93

3. แบบฟอร์มขอเข้าร่วมเป็นแหล่งสำรองยา 98

การบริหารจัดการยากำพร้าและยาต้านพิษ

ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

เภสัชกรหญิง วรรณภา ไกรโรจนานันท์

สำนักสนับสนุนการพัฒนาระบบยาและเวชภัณฑ์

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

1. ความเป็นมา

ตามที่คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติมีมติในการประชุมครั้งที่ 4/2553 วันที่ 19 เมษายน 2553 เห็นชอบการเพิ่มการเข้าถึงยากำพร้าในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า เพื่อแก้ไขปัญหายากำพร้าทั้งระบบ โดยเริ่มต้นที่ยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษโดยได้เริ่มดำเนินการกระจายยา และติดตามประเมินผลโครงการตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2553 เป็นต้นมา

เพื่อให้เกิดการสำรองยาที่จำเป็นต่อการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษ หน่วยบริการมียาใช้ทันต่อความจำเป็น สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ(สปสช.) จึงได้ดำเนินการจัดระบบการจัดหาและกระจายยาไปสำรองยังหน่วยบริการต่างๆให้กระจายอยู่ทั่วประเทศ และมอบองค์การเภสัชกรรมเป็นผู้ดำเนินการจัดหายาทั้งจากผู้ผลิตในประเทศและการจัดหาจากต่างประเทศ และกระจายยาไปยังหน่วยบริการด้วยการบริหารจัดการผ่านระบบ Vendor Managed Inventory (VMI) รวมถึงได้ขยายชุดสิทธิประโยชน์ให้ครอบคลุมยากำพร้าที่มีความจำเป็น และมีปัญหาการเข้าถึงอย่างต่อเนื่อง

2. สิทธิประโยชน์

สปสช.สนับสนุนรายการยากำพร้าและยาต้านพิษครอบคลุมกับผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาพยาบาล โดยในปีงบประมาณ ปี 2557 ให้ดำเนินการจำนวน 17 รายการ คือ

(1) Dimercaprol inj, (BAL)

(2) Sodium nitrite inj.

(3) Sodium thiosulfate inj.

(4) Methylene blue inj,

(5) Succimer cap. (DMSA)

(6) Diptheria antitoxin

(7) Botulinum antitoxin

(8) Calcium disodium edetate

(9) Digoxn specific antibody fragment

(10) เซรุ่มต้านพิษงูเห่า

(11) เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้

(12) เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซา

(13) เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ

(14) เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา

(15) เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบเลือด (Polyvalent antivenom for hematotoxin)

(16) เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Polyvalent antivenom for neurotoxin)*

(17) Esmolol inj.

หมายเหตุ

1.*กรณีผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับเซรุ่มต้านพิษงูจงอางและงูสามเหลี่ยมให้เบิกเซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Polyvalent antivenom for neurotoxin) ทดแทน

2. เนื่องจากอนุกรรมการยากำพร้าฯ พิจารณาตัดยา glucagon ออกจากรายการยากำพร้า เนื่องจากที่ผ่านมามีการใช้น้อยและมีวิธีการรักษาอื่นที่ได้ผลทดแทน ในปีงบประมาณ 2557 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงตัดรายการยา glucagon ออกจากชุดสิทธิประโยชน์ อย่างไรก็ตาม หน่วยบริการยังสามารถเบิกยาเดิมที่มีอยู่ในระบบได้จนยาหมด หรือหมดอายุ

3. เงื่อนไขการรับบริการ

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความจำเป็นต้องได้รับยากำพร้าตามชุดสิทธิประโยชน์ และเข้ารับบริการในหน่วยบริการในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านพิษเป็นการเร่งด่วนฉุกเฉินตามประกาศประกาศคณะกรรมการการแพทย์ฉุกเฉิน ทั้งนี้ยาในโครงการสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาพยาบาล

4. คุณสมบัติของหน่วยบริการที่เข้าร่วมโครงการ

4.1 เป็นหน่วยบริการภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติโดย สปสช.จะแจ้งรายชื่อหน่วยบริการ/หน่วยงานที่เป็นแหล่งสำรองยา พร้อมรายชื่อและช่องทางติดต่อผู้ประสานงานของยาแต่ละรายการให้หน่วยบริการ/หน่วยงานที่เข้าร่วมโครงการทราบ และดำเนินการเชื่อมต่อข้อมูลปริมาณยาคงคลังของหน่วยบริการ/หน่วยงานที่เป็นแหล่งสำรองยาในระบบออนไลน์กับระบบ Geographic Information System (GIS) ให้หน่วยบริการที่เข้าร่วมโครงการสามารถสืบค้นได้จากหน้าเวบไซต์ของสปสช. *http://drug.nhso.go.th/Antidotes/*

4.2 เป็นหน่วยบริการเอกชนที่รับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาต้านพิษเป็นการเร่งด่วนตามคำนิยามในประกาศคณะกรรมการการแพทย์ฉุกเฉิน โดยหน่วยบริการที่ต้องการเบิกยากรณีเร่งด่วนฉุกเฉิน 3 กองทุน ต้องดำเนินการแนวทางการเบิกชดเชยยากำพร้าและยาจำเป็นกรณีเร่งด่วนฉุกเฉิน 3 กองทุน รายละเอียดดังภาคผนวก 1

5. ระบบการเบิกยา

การลงบันทึกข้อมูลเบิกยาในโปรแกรมบริหารจัดการยากำพร้าของสปสช. ให้หน่วยบริการทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยทุกสิทธิ์การรักษา

5.1 หน่วยบริการที่มีผู้ป่วยที่คาดว่าได้รับสารพิษ หรือมีความจำเป็นต้องได้รับยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษที่อยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของสปสช. อาจพิจารณาโทรศัพท์หารือกับ**ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี** หรือ**ศูนย์พิษวิทยาศิริราช** หรือ**คลินิกพิษจากสัตว์** เพื่อช่วยวินิจฉัย หรือแนะนำการใช้ยากำพร้าโดยเฉพาะกลุ่มยาต้านพิษและเซรุ่มต้านพิษงู อย่างถูกต้อง เหมาะสม โดยสามารถติดต่อได้ที่

- ศูนย์พิษวิทยา รามาธิบดี โทร 1367
- ศูนย์พิษวิทยา ศิริราช โทร 02-4197007
- คลินิกพิษจากสัตว์ โทร 02-2520161-4 ต่อ 125

5.2 กรณีหน่วยบริการมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ว่ามีความจำเป็นต้องได้รับยาแต่ไม่ได้เป็นแหล่งสำรองยานั้น ให้หน่วยบริการติดต่อศูนย์พิษวิทยา หรือเข้าไปทำการสืบค้นข้อมูลการสำรองยาจากเวบไซต์ของสปสช. *http://drug.nhso.go.th/Antidotes/* เพื่อพิจารณาว่าจะดำเนินการเบิกยาจากแหล่งสำรองยาใดได้สะดวกและรวดเร็ว ทั้งนี้หน่วยบริการสามารถเบิกยาจากแหล่งใดก็ได้โดยไม่ต้องคำนึงว่าเป็นหน่วยบริการในเขตเดียวกันหรือไม่ เมื่อทราบว่าจะเบิกยาจากแหล่งสำรองยาใด ให้หน่วยบริการประสานไปยังผู้ประสานงานตามที่ระบุไว้บนเวบไซต์ เพื่อให้แหล่งสำรองยาดังกล่าวจัดส่งยาให้ต่อไป

5.3 กรณีหน่วยบริการที่มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ว่ามีความจำเป็นต้องได้รับยาต้านพิษและเป็นแหล่งสำรองยานั้น ให้หน่วยบริการบันทึกข้อมูลการเบิกใช้ยาลงใน Program ของ สปสช. และสามารถนำยาไปใช้เพื่อการรักษาผู้ป่วยรายนั้น หากยาที่สำรองไว้ไม่เพียงพอ ให้หน่วยบริการบันทึกข้อมูลการเบิกใช้ยาลงใน Program ของ สปสช.ตามจำนวนที่มี และประสานขอยาเพิ่มเติมโดยดำเนินการตามข้อ 5.1

5.4 หน่วยบริการที่เป็นแหล่งสำรองยา และได้รับการประสานขอเบิกยาจากหน่วยบริการอื่นที่รับผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ และได้รับการวินิจฉัย ว่ามีความจำเป็นต้องได้รับยา ให้ดำเนินการจัดส่งยาไปยังหน่วยบริการที่ประสานขอยามา หรือนัดหมายให้หน่วยบริการที่มีความจำเป็นต้องใช้ยามารับยาตามช่องทางที่เหมาะสมและรวดเร็ว และบันทึกข้อมูลการเบิกยา พร้อมข้อมูลการจัดส่งยาในโปรแกรมการบริหารจัดการยากำพร้าของสปสช. เพื่อรับการชดเชยยา และค่าขนส่งต่อไป

5.5 หลังจากที่หน่วยบริการให้บริการยาและกรอกข้อมูลเพื่อเบิกชดเชยยาจากระบบแล้ว จะได้รับการติดต่อจากศูนย์พิษวิทยาเพื่อติดตามประเมินผลโครงการ ทั้งนี้ขอความร่วมมือหน่วยบริการให้ข้อมูลแก่ศูนย์พิษวิทยา เพื่อใช้ในการประเมินและพัฒนาระบบการบริหารจัดการยากำพร้าระดับประเทศต่อไป

5.6 กรณีมีการใช้ยา Diphtheria antitoxin หรือ Botulinum antitoxin ให้หน่วยบริการดำเนินการตามแนวทางการบริการจัดการยา Diphtheria antitoxin และ Botulinum antitoxin รายละเอียดดังภาคผนวก 2

5.7 หน่วยบริการที่ไม่ได้เป็นแหล่งสำรองยา แต่อยู่ในพื้นที่ที่มีความเสี่ยงจะเกิดพิษ สามารถขอสมัครเข้าเป็นหน่วยสำรองยาเพิ่มเติมได้ โดยกรอกแบบฟอร์ม รายละเอียดดังภาคผนวก 3 ส่งไปที่ สปสช. สาขาเขตที่หน่วยบริการสังกัดอยู่ เพื่อดำเนินการเพิ่มแหล่งสำรองยาต่อไป

6. หน่วยงานที่ให้คำปรึกษาเรื่องพิษวิทยา

ในกรณีที่หน่วยบริการมีผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษและพิษจากสัตว์ หากต้องการขอคำปรึกษาเรื่องแนวทางการวินิจฉัยและการใช้ยาต้านพิษ หน่วยบริการสามารถขอรับคำปรึกษาได้ที่

6.1 ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี (บริการตลอด 24 ชั่วโมง) มีช่องทางในการติดต่อดังต่อไปนี้

1) ทางโทรศัพท์ ในกรณีฉุกเฉินเมื่อเกิดภาวะเป็นพิษเฉียบพลัน

- แจ้งชื่อ หน้าที่รับผิดชอบ สถานที่ทำงาน สถานที่ติดต่อของผู้ขอข้อมูล
- แจ้งรายละเอียดอาการ อาการแสดงของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมี ยา สัตว์หรือพืช ที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเกิดพิษ การปฐมพยาบาลที่ได้ให้ไปแล้ว

2) ทางจดหมาย โทรสาร Internet หรือขอรับบริการด้วยตนเอง ณ ที่ทำการศูนย์ฯ

- แจ้งชื่อ หน้าที่รับผิดชอบ สถานที่ทำงาน สถานที่ติดต่อของผู้ขอข้อมูล
- แจ้งรายละเอียดของสารเคมี หรือฐานข้อมูลที่ต้องการและวัตถุประสงค์ของการนำไปใช้ บริการจะเป็นรูปของการค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลที่มีอยู่ให้ตามรายละเอียดที่ขอมา

3) การส่งต่อผู้ป่วยหนักเนื่องจากสารพิษ หรือยา ให้ติดต่อกับศูนย์ฯ โดยตรง

4) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ติดต่อสอบถามรายละเอียด วิธีการเก็บได้ที่ศูนย์ฯ

5) วิธีติดต่อ

- สายด่วน: 1367 (อัตโนมัติ 30 คู่สาย)
- โทรสาร: 02-2011084-5 กด1
- Email: poisrequest@hotmail.com
- Website : www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/ หรือ : PoisonCenter.mahidol.ac.th
- Line ID: poisrequest
- จดหมาย หรือติดต่อด้วยตนเอง ที่.....

  ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ

  คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

  ถนนพระราม 6 ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

6.2 ศูนย์พิษวิทยาศิริราช (บริการตลอด 24 ชั่วโมง) มีช่องทางในการติดต่อดังนี้

1) หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา โทรศัพท์ : 02-4197007

หน่วยปฏิบัติการพิษวิทยาคลินิก โทรศัพท์ : 02-4197317-8

2) โทรสาร : 02-418-1493

3) ที่ตั้งหน่วยงาน : ตึกผะอบ ชั้น 3 โรงพยาบาลศิริราช

4) Website: www.si.mahidol.ac.th/th/division/shtc/

6.3 คลินิกพิษจากสัตว์ สถานเสาวภา สภากาชาดไทย

เวลาทำการ วันจันทร์ – วันศุกร์ 8.30 – 16.30 น.

มีช่องทางในการติดต่อดังต่อไปนี้

1) โทรศัพท์ 02-2520161-4 ต่อ 125

2) โทรสาร 02-2540212

3) Email: queensaovabha@hotmail.com

4) Website URL: www.saovabha.com

5) จดหมาย หรือ ติดต่อด้วยตนเองที่

คลินิกพิษจากสัตว์

ตึกอำนวยการ สถานเสาวภา สภากาชาดไทย

1871 ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

7. ผู้ประสานงานโครงการ

1) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

- ภญ. วรรณภา ไกรโรจนานันท์
  - โทรศัพท์: 084-3878045
  - Email address : wannapa.k@nhso.go.th
  - Email address : tanl_rx@yahoo.com

2) ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี

- คุณจารุวรรณ ศรีอาภา
  - โทรศัพท์: 0-2201-1084-5
  - สายด่วนศูนย์พิษวิทยา : 1367
  - Email address: charuwan.sri@mahidol.ac.th

3) กรมควบคุมโรค

3.1 กรณี Botulinum antitoxin

1. สำนักโรคติดต่อทั่วไป (กลุ่มพัฒนาวิชาการที่ 1)

- นพ. พรชนก รัตนดิลก ณ ภูเก็ต
  - โทรศัพท์: 02-5903189, 081-8394154
  - Fax: 02-9510918

- นส.กรกานต์ ป้อมบุญมี
  - โทรศัพท์: 02-5903183, 089-6805690
  - Fax 02-5908436

2. สำนักระบาดวิทยา

- นพ.ภาสกร อัครเสวี (ผอก.สนร.)
  - โทรศัพท์: 02-5901776, 087-0568866
  - พญ.พจมาน ศิริอารยาภรณ์
  - โทรศัพท์: 02-5901779, 089-6379012

3.2 กรณี Diphtheria antitoxin

1. สำนักโรคติดต่อทั่วไป (กลุ่มพัฒนาวิชาการที่ 2)

- นพ.พรศักดิ์ อยู่จริญ
  - โทรศัพท์: 02-5903196-9, 081-4276276
  - Fax 02-9659152
- นางพอพิศ วรินทร์เสถียร
  - โทรศัพท์: 02-5903196-9, 081-6478831
  - Fax 02-9659152

2. สำนักระบาดวิทยา

- นพ.ภาสกร อัครเสวี (ผอก.สนร.)
  - โทรศัพท์: 02-5901776, 087-0568866
- พญ.พจมาน ศิริอารยาภรณ์
  - โทรศัพท์: 02-5901779, 089-6379012

การช่วยชีวิตเบื้องต้นและการวินิจฉัยผู้ที่ได้รับสารพิษ

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท

ภาควิชาเภสัชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษเบื้องต้นนั้นมีความสำคัญในการช่วยเหลือผู้ป่วยให้ลดความรุนแรงจากสารพิษที่ได้รับ ทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตมากขึ้น ถึงแม้ว่ายาหรือสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับจะมีมากมายหลายชนิด แต่การดูแลรักษาผู้ที่ได้รับสารพิษจะมีหลักการคล้าย ๆ กัน โดยมีขั้นตอนที่สำคัญดังต่อไปนี้

1. การช่วยชีวิตเบื้องต้น (Basic life support)
2. การประเมินสภาพผู้ป่วย (Patient evaluation)
3. การรักษาเบื้องต้น (Early management)
4. การรักษาแบบประคับประคอง (Supportive treatment)
5. การรักษาแบบเฉพาะ (Specific treatment)

ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะเรื่องการช่วยชีวิตเบื้องต้น และการวินิจฉัยผู้ได้รับสารพิษโดยการประเมินสภาพผู้ป่วยเท่านั้น

1. การช่วยชีวิตเบื้องต้น (Basic life support)[1]

การช่วยชีวิตเบื้องต้นเป็นส่วนที่สำคัญมากของการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษเฉียบพลัน ช่วยให้ผู้ป่วยพ้นจากภาวะวิกฤติในเบื้องต้น เช่น ภาวะการขาดออกซิเจน ซึ่งอาจจะทำให้สมองไม่สามารถกลับมาทำงานปกติได้หลังจากที่ได้รักษาผู้ป่วยให้หายขาดจากการได้รับสารพิษ ฉะนั้นการช่วยชีวิตเบื้องต้นที่ดีจะมีผลต่อผลการรักษาผู้ป่วยมาก การช่วยชีวิตเบื้องต้นประกอบด้วย

1.1 Airway

แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยต้องประเมินดูว่าผู้ป่วยมีปัญหาการอุดตันทางเดินหายใจหรือไม่ โดยผู้ป่วยจะมีอาการหายใจลำบาก (dyspnea), air hunger, เสียงแหบ ตรวจร่างกายพบว่ามี stridor, intercostal หรือ subcostal retraction สาเหตุของการอุดตันทางเดินหายใจอาจเป็นจากเศษอาหารที่ผู้ป่วยอาเจียนแล้วสำลักเข้าไปในทางเดินหายใจ

หรืออาจเป็นเพราะสารพิษที่ได้รับออกฤทธิ์กระตุ้นสารคัดหลั่งในทางเดินหายใจปริมาณมากและกระตุ้นการหดตัวของหลอดลม ฉะนั้นหากผู้ป่วยมีอาการของทางเดินหายใจอุดตันต้องรีบแก้ไข โดยตั้งแต่การจัดท่านอนให้เหมาะสม หรือการใส่ mouth gag หรือใส่ entotracheal tube ตามข้อบ่งชี้

1.2 Breathing

ต้องมีการประเมินการหายใจของผู้ป่วยว่าเพียงพอหรือไม่ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัว หากผู้ป่วยหายใจไม่เพียงพอ หรือหยุดหายใจ ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน ต้องแก้ไขโดยการให้ออกซิเจนหรืออาจต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยในแต่ละรายไป

1.3 Circulation

ต้องมีการวัดความดันโลหิต วัดอัตราการเต้นของชีพจรว่าสม่ำเสมอ หรือมีการเต้นที่ผิดปกติหรือไม่ หากมีความดันโลหิตที่สูงหรือต่ำผิดปกติ หรือมีชีพจรที่ผิดปกติต้องหาสาเหตุและแก้ไขภาวะดังกล่าว

1.4 Drug-induced central nervous system depression

เป็นการประเมินความรู้สึกตัวของผู้ป่วย โดยอาจใช้ Glasgow Coma Scale ในการช่วยประเมินผู้ป่วยได้ การประเมินนี้จะช่วยในการติดตามการรักษาผู้ป่วยต่อไป

2. การประเมินสภาพผู้ป่วย (Patient evaluation)

การประเมินสภาพผู้ป่วย ประกอบไปด้วยการซักประวัติและการตรวจร่างกาย เพื่อให้ทราบการวินิจฉัยและทราบถึงความรุนแรงของสารพิษ

2.1 การซักประวัติ

การซักประวัติผู้ป่วยสารพิษก็ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยอื่นๆ แต่สิ่งที่สำคัญคือจะต้องให้ทราบถึงชนิดของสารพิษที่ผู้ป่วยดังกล่าวได้รับ (substance), ปริมาณที่ได้รับ (amounts), เวลาที่ได้รับสารพิษนั้น (time), และผู้ป่วยมีอาการอย่างไรบ้างหลังจากที่ได้รับสารพิษดังกล่าว (symptoms) (SATS = Substance, Amounts, Time, Symptoms) เพื่อเป็นการง่ายในการซักประวัติเพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วนควรซักประวัติตามลำดับต่อไปนี้

1. Who? เป็นการซักถามถึงว่าผู้ป่วยเป็นใคร อายุเท่าไร มีอาชีพทำอะไร เคยเจ็บป่วยด้วยโรคอะไรมาก่อนบ้าง ใช้ยาอะไรบ้างเป็นประจำ มีผู้ป่วยอื่นอีกหรือไม่ที่มีอาการเหมือนกับผู้ป่วย ข้อมูลเหล่านี้มีความสำคัญในการค้นหาว่าสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับน่าจะเป็นอะไร ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ใช้ยาต้านเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก (tricyclic antidepressants) เป็นประจำ มาด้วยเรื่องชักกระตุก ไม่รู้สึกตัว มีคลื่นหัวใจผิดปกติ จากการซักประวัติหากทราบว่าผู้ป่วยใช้ยาในกลุ่มใดเป็นประจำ ร่วมกับการตรวจร่างกายและการตรวจคลื่นหัวใจจะทำให้เราทราบถึงกลุ่มของยาที่ผู้ป่วยได้รับเกินขนาดได้ง่ายขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับพิษแบบเรื้อรังจากการทำงาน การซักประวัติถึงลักษณะงานที่ทำจะทำให้ทราบถึงสารพิษที่ผู้ป่วยน่าจะได้รับพิษนั้นๆ

2. What? สารพิษที่ผู้ป่วยได้รับคืออะไร หากญาตินำสารพิษหรือภาชนะที่บรรจุสารพิษดังกล่าวมาด้วยก็จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการรักษา แต่ต้องพึงระวังไว้เสมอว่าภาชนะดังกล่าวอาจไม่ได้ใส่สารที่ระบุไว้ตามฉลากข้างขวดก็ได้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยดื่มน้ำในขวดเครื่องดื่มซูกำลังยี่ห้อหนึ่งในตู้เย็น โดยเข้าใจว่าเป็นเครื่องดื่มชนิดนั้น ๆ แต่มาด้วยอาการของพิษจาก cyanide ซึ่งซักประวัติกลับไปพบว่าผู้ป่วยผสม potassium cyanide ในขวดดังกล่าว แต่ดื่มน้ำผิดขวด เป็นต้น ฉะนั้นการตรวจร่างกายก็จะช่วยยืนยันการซักประวัติไปด้วย

สารพิษบางอย่างผู้ป่วยมักจะบอกชื่อเป็นกลุ่ม เช่น สารเคมีกำจัดแมลง (insecticides) มีสารเคมีหลายตัวในกลุ่มนี้เช่น organophosphorus, carbamate, pyrithroid ฯลฯ สารเคมีกำจัดวัชพืช (herbicides) มีสารเคมีหลายตัวในกลุ่มนี้เช่น paraquat, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, glyphosate ฯลฯ สารเคมีกำจัดหนู (rodenticides) ได้แก่ warfarin, zince phosphide เป็นต้น ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษในแต่ละชนิดก็มีการรักษาที่แตกต่างกัน หากไม่ทราบภาชนะบรรจุ สีหรือลักษณะของสารพิษที่เฉพาะจะช่วยในการค้นหาว่าสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับควรจะเป็นชนิดใด เช่น ผู้ป่วยได้รับพิษจากสารกำจัดวัชพืช มีลักษณะเป็นน้ำสีน้ำเงินอมเขียว ซึ่งลักษณะดังกล่าวเป็นลักษณะเฉพาะของ paraquat ทำให้แพทย์สามารถคาดการณ์ได้ว่าผู้ป่วยน่าจะได้รับสารกำจัดวัชพืชชนิด paraquat และร่วมกับตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะช่วยยืนยันมากขึ้น

3. When? ผู้ป่วยได้รับสารพิษเมื่อไหร่ หรือญาติพบผู้ป่วยครั้งสุดท้ายเมื่อไหร่ ก็สามารถประเมินระยะเวลาที่ได้รับสารพิษอย่างคร่าว ๆ ได้ เนื่องจากเวลาที่ได้รับสารพิษมีความสำคัญในการประเมินความรุนแรงของสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับ นอกจากนี้ ยังมีผลต่อการประเมินผลการวิเคราะห์ตรวจหาสารพิษในผู้ป่วย เช่น ผลการวิเคราะห์ตรวจหาระดับ paracetamol ในผู้ป่วยรายหนึ่งเท่ากับ 30 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หากผลการตรวจนี้เป็นการตรวจหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับสารพิษที่ 4 ชั่วโมง แสดงว่าผู้ป่วยได้รับ paracetamol ในปริมาณน้อยไม่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดตับอักเสบ หากผลนี้เป็นการตรวจวิเคราะห์หลังจากผู้ป่วยได้รับ paracetamol เกินขนาดเมื่อ 24 ชั่วโมงผ่านไปแล้ว แสดงว่าผู้ป่วยได้รับ paracetamol เกินขนาดในปริมาณที่มาก มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดตับอักเสบมาก การให้การดูแลผู้ป่วยใน 2 กรณีนี้จะแตกต่างกันมาก นอกจากนี้สารพิษหรือยาบางอย่างจะมีผลทำให้เกิดการเกิดพิษในระยะหลัง (delayed toxicity) ได้ เช่น ผู้ป่วยได้รับ paracetamol เกินขนาดจะไม่มีตาเหลืองตัวเหลืองในวันแรก แต่จะมีอาการดังกล่าวในวันที่ 2 หลังจากรับประทานยา และระยะเวลาหลังจากที่ผู้ได้รับสารพิษยังมีส่วนสำคัญในการตัดสินใจในการรักษา เช่น การทำ gastric decontamination จะมีประโยชน์มากใน 1 ชั่วโมงแรกเท่านั้น

4. Where? สถานที่ที่พบผู้ป่วย ในบริเวณดังกล่าวมีภาชนะบรรจุสารพิษ หรือยาที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะได้รับสารพิษในบริเวณดังกล่าวหรือไม่ หรือมีร่องรอยการได้รับอุบัติเหตุอื่นๆ ร่วมหรือไม่

5. How? ปริมาณสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับมีปริมาณเท่าไร เช่น ผู้ป่วยให้ประวัติกินสารพิษประมาณ 1 อึก (a single swallow) ในผู้ใหญ่จะประมาณ 1 ช้อนโต๊ะหรือ 15 มิลลิลิตร ปริมาณยาหรือสารพิษที่ผู้ป่วยได้รับมีผลในการประเมินความรุนแรงและการตัดสินใจในการรักษาของแพทย์ เช่น ผู้ป่วยที่รับประทานยา paracetamol ขนาด

มากเกินกว่า 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมใน 24 ชั่วโมงแรก พบว่าการให้ยาต้านพิษคือ N-acetylcysteine มีประโยชน์ในการป้องกันตับอักเสบ ฉะนั้น การให้ยาต้านพิษในผู้ป่วยรายนี้ก็มีประโยชน์มาก

หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับสารพิษ ผู้ป่วยมีอาการอย่างไรบ้าง มีอาเจียนหรือไม่ หากพบว่ามีอาเจียนอาจทำให้ได้รับสารพิษปริมาณน้อยลงจากประวัติที่ซักได้ในเริ่มแรก การซักประวัติได้ว่าผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ ไม่ใช่ว่าผู้ป่วยไม่ได้รับพิษจากสารพิษนั้น คงต้องระวังว่าในสารพิษบางอย่างที่ทำให้เกิด delayed toxicity เช่น methanol, paracetamol, ethylene glycol เป็นต้น ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการในระยะต่อมาได้

6. Why? เป็นคำถามที่แพทย์ส่วนใหญ่มักใช้เป็นคำถามแรกที่ได้พบผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ แต่ความจริงแล้วควรใช้ในเวลาที่เหมาะสม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดเพื่อฆ่าตัวตาย โดยทั่วไปสาเหตุของการได้รับสารพิษหรือยาที่เกินขนาดอาจเกิดจาก

6.1) ไม่ตั้งใจหรืออุบัติเหตุ เช่น ผู้ป่วยกินน้ำที่อยู่ในขวดที่ไม่ได้ระบุ มาด้วยอาการพิษจากไซยาไนด์

6.2) ตั้งใจ เช่น ในผู้ป่วยที่พยายามฆ่าตัวตายโดยรับประทานยาที่เกินขนาด

6.3) เป็นความผิดพลาดของการรักษา (therapeutic error) เช่นผู้ป่วยได้รับยา chloroquine แทน chloramphenical โดยรับประทานขนาด 1 เม็ดวันละ 3 ครั้งหลังอาหาร ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการของ chloroquine overdose

6.4) ผู้ป่วยใช้สารเสพติด (substance abuse) เช่น ผู้ป่วยใช้ amphetamine เป็นประจำมาด้วยอาการของ amphetamine overdose

การทราบถึงสาเหตุของการได้รับสารพิษมีส่วนสำคัญในการป้องกันการได้รับสารพิษครั้งต่อไป เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดโดยสาเหตุจากพยายามฆ่าตัวตาย (attempt suicide) หากไม่มีการประเมินว่าผู้ป่วยยังมีความคิดที่จะฆ่าตัวตายอีกหรือไม่ (suicidal idea) และให้ผู้ป่วยกลับบ้านไปโดยยังไม่แก้ไขปัญหาทางด้านจิตใจ ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะกลับมาอีกครั้งและอาจได้รับสารพิษที่รุนแรงกว่าเดิมได้

2.2 การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษคล้าย ๆ กับผู้ป่วยจากโรคอื่น ๆ คือต้องตรวจร่างกายให้ครบทุกระบบ และต้องนำผลการตรวจที่ปกติและผิดปกติมาร่วมประมวลว่าเข้าได้กับประวัติที่ซักได้หรือไม่ หรือน่าจะเป็นสาเหตุจากสารพิษใดมากที่สุด หากผู้ป่วยหรือญาติสามารถให้ข้อมูลแก่แพทย์เกี่ยวกับยาหรือสารพิษที่ได้รับจะทำให้การวางแผนการรักษาง่ายขึ้น แต่หากไม่สามารถได้ข้อมูลดังกล่าวจากผู้ป่วยหรือญาติ การใช้ toxic syndrome ในการช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่ไม่ทราบว่าได้รับสารพิษใด ก็จะช่วยในการวางแผนการรักษาผู้ป่วยให้เหมาะสมต่อไป ซึ่ง toxic syndrome ที่ใช้ในการตรวจร่างกายนั้นเป็น physical toxic syndrome

Physical toxic syndrome[2-5] ใช้ในรายที่ไม่สามารถซักประวัติสารหรือยาที่ก่อโรค โดยให้รวบรวมอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเข้าด้วยกัน และพยายามสรุปว่าอาการและอาการแสดงนั้นน่าจะเข้าได้กับกลุ่มไหนมากที่สุด ซึ่ง physical toxic syndrome ที่สำคัญประกอบด้วย

ก. Sympathomimetic syndrome

ข. Cholinergic syndrome

ค. Anticholinergic syndrome

ง. Opiate syndrome

จ. Hyperthermic syndrome

ก. Sympathomimetic syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากสารพิษออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท sympathetic ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยกลุ่มอาการดังต่อไปนี้ สับสน, ความดันโลหิตสูง, หัวใจเต้นเร็ว, มีไข้ต่ำๆ, ม่านตาขยาย, การเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง, เหงื่อออกมาก, hyperreflexia สารพิษหรือยาที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้แก่ amphetamine, ยาอี (ectasy, methylenedioxymethamphetamine, MDMA), ยาไอซ์ (ice drug, methamphetamine), cocaine, theophylline, ยากลุ่ม decongestants เป็นต้น

ข. Cholinergic syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากสารพิษที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ cholinergic receptor ซึ่งมีผลต่อระบบประสาทส่วนปลายและส่วนกลางดังนี้ (ดูรูปที่ 1 ประกอบ)

1. Nicotinic receptor จะทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการดังนี้

1.1 Sympathetic nervous system : ม่านตาขยาย หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง หลอดลมขยายตัว การเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง

1.2 Neuromuscular junction : fasciculation, กล้ามเนื้ออ่อนแรง

2. Muscarinic receptor ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการม่านตาหรี่ หัวใจเต้นช้าลง ความดันโลหิตต่ำ หลอดลมหดตัว การเคลื่อนไหวของลำไส้เพิ่มขึ้น ถ่ายเหลว คลื่นไส้อาเจียน น้ำลายมาก น้ำตาไหล

3. ระบบประสาทส่วนกลางทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการตื่นกลัว สับสน กระวนกระวาย (agitation) ซึมลง ไม่รู้สึกตัว ชัก

จะเห็นว่าอาการที่ muscarinic receptor และ sympathetic-nicotinic receptor นั้นจะขัดแย้งกัน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการ muscarinic receptor เด่น ส่วนอาการที่เกิดจาก sympathetic-nicotinic receptor นั้นมักเกิดในช่วงแรกเท่านั้น

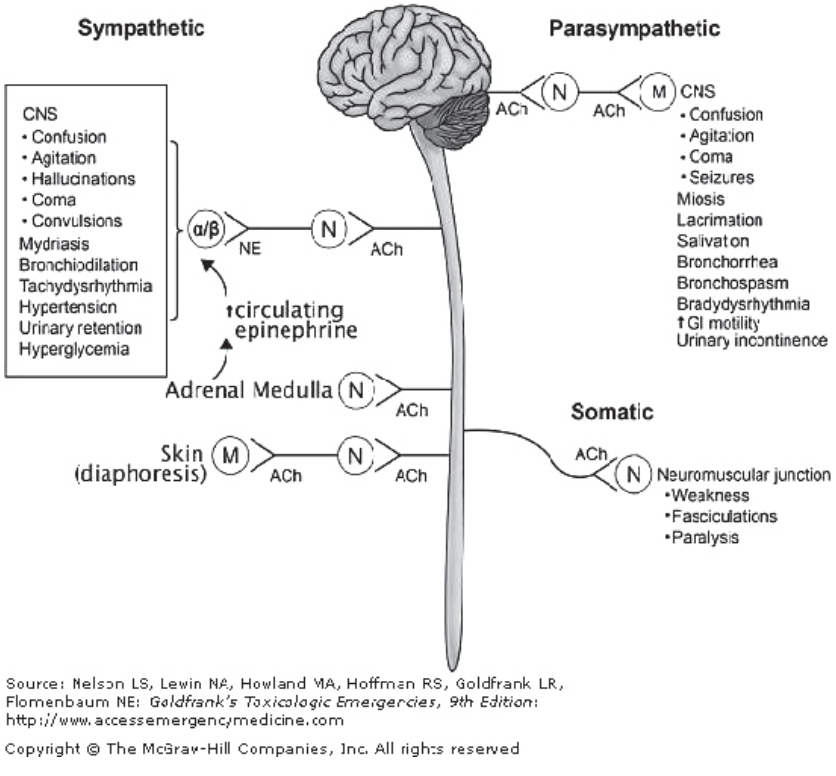
สารพิษที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการที่กล่าวมาข้างต้น เช่น สารกำจัดแมลงในกลุ่ม organophosphorus และ carbamate

ค. Anticholinergic syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากสารพิษที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงาน cholinergic receptor ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการ ผิวแห้ง ตัวแดง (flushing) มีไข้ต่ำๆ ปากแห้ง คอแห้ง ม่านตาขยาย หัวใจเต้นเร็ว ปัสสาวะไม่ออก

(bladder retention) สับสน เห็นภาพหลอน (hallucinations) ยาที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้แก่ ยาในกลุ่ม antihistamines, tricyclic antidepressants, antipsychotics, atropine

ง. Opiates syndrome ผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดในกลุ่มนี้มักจะมาด้วยอาการม่านตาเล็ก หายใจช้า หัวใจเต้นช้า ซึมลง ท้องผูก การเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลง มีร่องรอยการใช้ฉีดสารเสพติดเข้าที่แขนพับ สารพิษที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวข้างต้นได้แก่ ยาในกลุ่ม opiates (เช่น morphine), ยาในกลุ่ม barbiturates (เช่น phenobarbital), ยาในกลุ่ม benzodiazepines (เช่น diazepam, clonazepam, midazolam) และ ethanol

จ. Hyperthermic syndrome[6,7] พบในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้สูงเป็นอาการนำ ร่วมกับอาการทางระบบประสาท โดยส่วนใหญ่เกิดจากหลายสาเหตุด้วยกัน เช่น ยาที่ทำให้เกิดอาการกลุ่ม sympathetic syndrome, anticholinergic syndrome, serotonin syndrome, neuroleptic malignant syndrome แสดงอาการและอาการแสดงที่แตกต่างกันของแต่ละกลุ่มไว้ในตารางที่ 1 โดย serotonin syndrome นั้นเกิดจากยาที่ออกฤทธิ์ทำให้มีการหลั่งสาร serotonin ที่ปลายประสาทมากขึ้น เช่นยาในกลุ่ม serotonin reuptake inhibitor (เช่น fluoxetine, fluvoxamine, sertaline, tarsodone) ส่วน neuroleptic malignant syndrome นั้นเกิดจากยาที่ทำให้มีการหลั่งของ dopamine ที่ปลายประสาทลดลง เช่นยาในกลุ่ม typical neuroleptic drugs (เช่น haloperidol, chlorpromazine, perphenazine) และสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม atypical antipsychotic drugs (เช่น risperidone, olanzapine, clozapine, quetiapine)



Source: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 9th Edition*: http://www.accessemergencymedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved

รูปที่ 1 แสดงอาการแสดงของ cholinergic syndrome [8]

ตารางที่ 1 แสดงอาการและอาการแสดงของกลุ่มอาการที่มาด้วย hyperthermic syndrome[6]

กลุ่มอาการ	กลุ่มยา	Time to needed for condition to develop	Vital signs	Pupils	Skin	Bowel sound	Neuromuscular tone	Reflexes	Mental status
Anticholinergic syndrome	Anticholinergic agents	<12 hr	Mild hypertension, tachycardia, tachypnea, hyperthermia (< 38.8°C)	Mydriasis	Erythema, hot and dry to touch	Decrease or absent	Normal	Normal	Agitation, delirium
Sympathomimetic syndrome	Sympathomimetic drugs	<12 hr	Hypertension, tachycardia, hyperthermia	Mydriasis	Sweating	Decrease or absent	Normal	Hyperreflexia	Agitation
Neuroleptic malignant syndrome	Dopamine antagonist	1-3 days	Hypertension, tachycardia, tachypnea, hyperthermia (>41.1°C)	Normal	Pallor, diaphoresis	Normal or decrease	“Lead pipe” rigidity present in all muscle groups	Bradyreflexia	Stupor, alert mutism, coma
Serotonin syndrome	Proserotonergic drugs	<12 hr	Hypertension, tachycardia, tachypnea, hyperthermia (>41.1°C)	Mydriasis	Diaphoresis	Hyperactive	Increase, predominantly in lower extremities	Hyperreflexia, clonus	Agitation, coma

ฉะนั้นหากไม่มีข้อมูลว่าผู้ป่วยได้รับสารพิษชนิดใด ข้อมูลจากการตรวจร่างกายผู้ป่วยก็จะสามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มๆ ดังกล่าวข้างต้น ทำให้แพทย์สามารถวางแผนในการดูแลผู้ป่วยในเบื้องต้นได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น เช่น ผู้ป่วยชายไทยอายุ 17 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว ไม่เคยมีประวัติชักมาก่อน ตรวจร่างกายพบว่า อุณหภูมิร่างกาย 38 °C, ความดันโลหิต 150/95 มิลลิเมตรปรอท, ชีพจร 110 ครั้งต่อนาที ตรวจร่างกายอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นการตรวจในระบบประสาทพบม่านตาขนาด 5 มิลลิเมตรทั้ง 2 ข้าง, hyperreflexia แพทย์ได้ตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ไม่พบ คิดว่าอาจเกิดจากได้รับสารพิษมากที่สุด จะเห็นว่าอาการทั้งหมดเข้าได้กับอาการในกลุ่มของ sympathomimetic syndrome มากที่สุด ผู้ป่วยรายนี้หลังจากซักประวัติเพิ่มเติมในภายหลังพบว่าเป็น amphetamine overdose

2.3 การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษนั้น คนทั่วไปมักจะคิดถึงการส่งตรวจเฉพาะเพื่อหาระดับยาหรือสารพิษซึ่งส่งได้ในโรงเรียนแพทย์หรือโรงพยาบาลใหญ่เท่านั้น อย่างไรก็ตาม การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปบางอย่างก็ช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษได้ เช่น การส่งตรวจ complete blood count หากพบ basophilic striping จะสามารถช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วได้ ในบทความนี้จะขอกล่าวถึงการส่งตรวจทางเคมีและคลื่นไฟฟ้าหัวใจในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษหรือยาเกินขนาดได้

ก. Laboratory toxic syndrome

หลังจากที่มีการตรวจร่างกายผู้ป่วยแล้ว อาจยังไม่สามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยได้รับยาหรือสารพิษใด การตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ เช่น electrolyte, anion gap, osmole gap

1. ยาหรือสารที่ทำให้เกิด anion gap metabolic acidosis [2,9,10]

ในผู้ป่วยที่ได้ยาหรือสารที่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นยาหรือสารใด ควรมีการตรวจวัด electrolyte หากพบว่ามีค่าของ bicarbonate ลดลง ควรที่จะคำนวณค่า anion gap เพื่อจะสามารถช่วยในการวินิจฉัยหรือยืนยันการวินิจฉัยทางพิษวิทยาได้ จากสมการที่ 1

<u>สมการที่ 1</u>

$$\text{Anion gap} = Na^{+} - (Cl^{-} + HCO_3^{-})$$

จากสมการข้างต้นจะเห็น cation นั้นจะมีเฉพาะ Na^{+} ไม่รวม cation อื่นเช่น K^{+}, Mg^{+}, cationic serum proteins ส่วน anion จะคิดเฉพาะ Cl^{-} และ HCO_3^{-} เท่านั้นไม่รวม sulfate, phosphate, organic anions ฉะนั้น anion gap นั้นก็เปรียบเหมือนกับความแตกต่างระหว่าง unmeasurement ions โดยค่าปกติเท่ากับ 6 ถึง 14 มิลลิอิควิวาเลนท์/ลิตร หาก

มีการเพิ่มขึ้นของ anion gap กว่าค่าปกติ แสดงว่ามีการเพิ่มขึ้นของ exogenous (เช่น salicylate) หรือ endogenous (เช่น lactate) anion สารหรือยาที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้น anion gap ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงสารหรือยาที่ทำให้เกิด wide anion gap metabolic acidosis

A	Alcoholic ketoacidosis
C	Carbon monoxide, Cyanide
A	ASA (aspirin)
T	Toluene
M	Methanol
U	Uremia
D	DKA (Diabetic ketoacidosis)
P	Paraldehyde, Phenphormin
I	Iron, INH (isoniazid)
L	Lactic acidosis
E	Ethylene glycol

2. ยาหรือสารที่ทำให้ osmole gap เพิ่มขึ้น

Serum osmole gap เป็นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ได้รับยาหรือสารพิษ โดยเฉพาะสารกลุ่ม alcohol เช่น methanol, ethylene glycol

การวัด osmotic concentration ในร่างกายนั้น สามารถทั้งในรูปแบบ osmolality (mOsm/kg) หรือ osmolarity (mOsm/L) โดย osmolality นั้นสามารถวัดจากเครื่อง osmometer ส่วน serum osmolarity นั้นสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2

สมการที่ 2

$$\text{Serum Osmolarity} = 2(\text{sodium}) + \frac{\text{BUN}}{2.8} + \frac{\text{Glucose}}{18}$$

ค่าแตกต่างระหว่าง osmolality ที่วัดได้ กับค่า osmolarity ที่คำนวณได้จากสมการที่ 2 โดยไม่ต้องคำนึงถึงหน่วยของทั้ง 2 ค่า โดยค่าปกติจะน้อยกว่า 10 สารหรือยาที่ทำให้ osmole gap เพิ่มขึ้นแสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงสารหรือยาที่ทำให้ osmole gap เพิ่มขึ้น

Toxic alcohols
Ethanol
Isopropanol
Methanol
Ethylene glycol
Drugs and excipients
Mannitol
Propylene glycol
Glycerol
Osmotic contrast dyes
Other chemicals
Ethyl ether
Acetone
Trichloroethane
Disease or illness
Chronic renal failure
Lactic acidosis
Diabetic ketoacidosis
Alcoholic ketoacidosis
Starvation ketoacidosis
Circulatory shock
Hyperlipidemia
Hyperproteinemia

ข. Electrocardiographic toxic syndrome

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาหรือสารพิษนั้นพบว่าการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจนั้นเป็นการตรวจที่ช่วยในการวินิจฉัยหรือการวินิจฉัยแยกโรค โดยที่พบบ่อยนั้นจะพบว่ามี QT interval หรือทำให้เกิด QRS complex ยาวกว่าปกติ

1. ยาหรือสารพิษที่ทำให้เกิด QTc prolong [2,11]

QT interval คือระยะระหว่างเริ่มต้นของ Q wave ไปถึงสิ้นสุดของ T wave ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยทั่วไป QT interval นั้นจะขึ้นกับอัตราการเต้นของหัวใจ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจช้าจะทำให้มี QT interval

ยาวผิดปกติได้ ฉะนั้นจึงต้องมีการปรับระยะของ QT interval โดย QTc = QT/$\sqrt{}$RR โดยค่า QTc ยาวผิดปกติใน ผู้ชายจะมีค่ามากว่า 450 msec ในผู้หญิงจะมีค่ามากกว่า 470 msec ยาหรือสารพิษที่ทำให้เกิด QT interval ยาว ผิดปกตินั้นแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงยาหรือสารพิษที่ทำให้เกิด QTc ยาวผิดปกติ

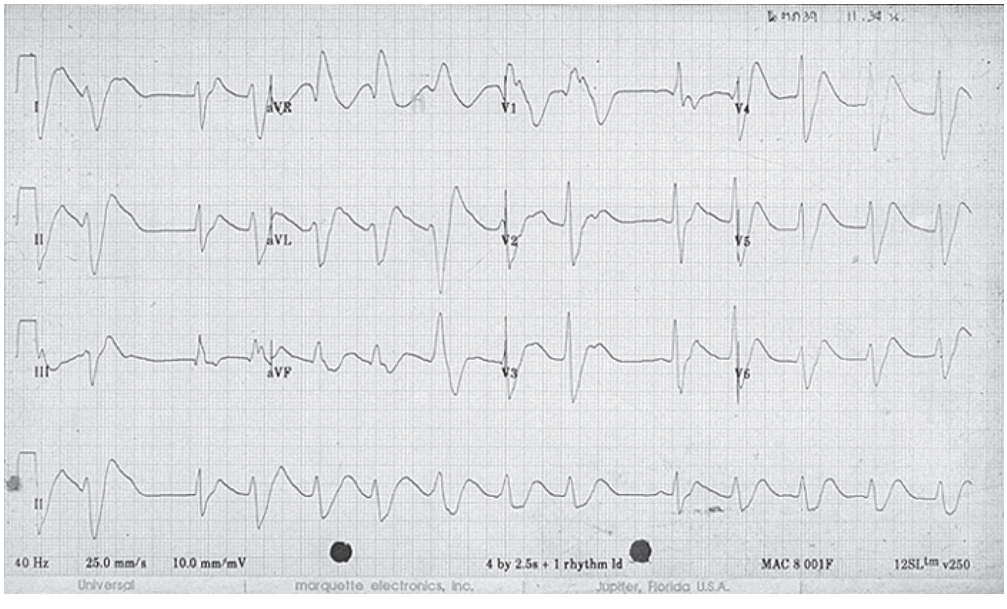
Antidysrhythmics Class IA and class IC drugs Class III
Non-antidysrhythmics **Psychotropics:** phenothiazines, haloperidol, atypical antipsychotics tricyclic and tetracyclic antidepressants **Antihypertensives:** bepridil, ketanserin **Antimicrobials:** erythromycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, pentamidine, amantidine, chloroquine **Antifungals:** ketoconazole, itraconazole **Antihistaminics:** terfenadine, astemizole **Other drugs:** cisapride, cocaine, organic phosphorus insecticides, arsenic, vasopressin

2. ยาหรือสารพิษที่ทำให้เกิด QRS complex ยาวผิดปกติ[1,2,11]

ยาหรือสารพิษที่ทำให้เกิด QRS complex ยาวผิดปกตินั้น มักจะเกิดจากการปิดกั้นที่ Na^+ channel หรือ phase 0 ของ action potential โดยยาหรือสารพิษเหล่านี้จะทำให้ Na^+ เข้าเซลล์ช้า เกิด delay depolarization มีผล ทำให้เกิด QRS complex ยาวผิดปกติตามมา QRS complex ยาวผิดปกตินั้นพบว่าจะยาวมากกว่า 120 msec หรือ 3 ช่องเล็ก โดย QRS complex ยาวผิดปกตินั้นเกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ ดังแสดงในตารางที่ 5 และรูปที่ 2 แสดง คลื่นหัวใจที่มีลักษณะ QRS complex ยาวผิดปกติ ที่เกิดจากยา amitriptyline

ตารางที่ 5 แสดงยาหรือสารพิษที่ทำให้เกิด QRS complex ยาวผิดปกติ[1]

QRS prolongation with therapeutic dose
Class1C antidysrhythmic agents: encaimide, flacainide
QRS prolongation primarily with overdose
Cyclic antidepressants
Class 1A antidysrhythmic agents: quinidine, procainamide
High dose antipsychotics: thioridazine, chlorpromazine
Antimalarials: quinine, chloroquine
Other: digoxin, beta-blockers
Nondrug cause
Hyperkalemia, hypocalcemia



รูปที่ 2 แสดงคลื่นหัวใจที่มีลักษณะ QRS complex ยาวผิดปกติ ที่เกิดจากยา amitriptyline

เอกสารอ้างอิง

1. Olson KR. Poisoning and Drug Overdose. 6 ed. The United State of America: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012.
2. Holstege CP, Borek HA. Toxidromes. Crit Care Clin 2012 Oct;28(4):479-98.
3. Erickson TB, Thompson TM, Lu JJ. The approach to the patient with an unknown overdose. Emerg Med Clin North Am 2007;25(2):249-81.
4. Levine M, Brooks DE, Truitt CA, Wolk BJ, Boyer EW, Ruha AM. Toxicology in the ICU: Part 1: general overview and approach to treatment. Chest 2011;140(3):795-806.
5. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient. Chest 2003;123(2):577-92.
6. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med 2005;352(11):1112-20.
7. Perry PJ, Wilborn CA. Serotonin syndrome vs neuroleptic malignant syndrome: a contrast of causes, diagnoses, and management. Ann Clin Psychiatry 2012; 24(2):155-62.
8. Michael E, Clark RF. Insecticides: Organic Phosphorus Compounds and Carbamates. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9 ed. China: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012. p. 1450-66.
9. Charney AN, Hoffman RS. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Principle. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9 ed. China: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2011. p. 249-64.
10. Casaletto JJ. Differential diagnosis of metabolic acidosis. Emerg Med Clin North Am 2005;23(3):771-87, ix.
11. Clancy C. Electrophysiologic and Electrographic Principles. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9 ed. China: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2011. p. 314-29.

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ

จารุวรรณ ศรีอาภา

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษนั้นมีแนวทางไม่แตกต่างไปจากการรักษาโรคอื่นๆ คือนอกจากให้การรักษาเบื้องต้น (Early management) แล้ว ยังให้การดูแลรักษาต่อด้วย**การรักษาแบบประคับประคอง (Supportive Treatment)** และ**การรักษาแบบจำเพาะ (Specific Treatment)** โดยไม่ว่าจะทราบสาเหตุที่แน่ชัดของการเกิดพิษหรือไม่ การรักษาแบบประคับประคองถือว่าเป็นการรักษาที่สำคัญที่สุดที่จะช่วยให้ผู้ป่วยพ้นจากความเจ็บป่วยที่เกิดขึ้น แต่หากภาวะเป็นพิษนั้นมีการรักษาจำเพาะก็จะช่วยให้ผู้ป่วยฟื้นได้เร็วขึ้น หรือช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรค และทำให้ผลการรักษาดีขึ้นกว่าการรักษาแบบประคับประคองเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม ในการรักษาผู้ป่วยที่เน้นแต่การรักษาแบบจำเพาะอย่างเดียว โดยละเลยไม่ให้การรักษาแบบประคับประคองที่ดีพอ มักจะทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร ผู้ป่วยอาจจะเกิดภาวะแทรกซ้อนจนอาจเสียชีวิตได้ในที่สุด

การรักษาแบบประคับประคอง (Supportive Treatment)

เมื่อผู้ป่วยได้รับสารพิษหรือยาเกินขนาด การช่วยชีวิตเบื้องต้นมีความสำคัญโดยเน้นการช่วยระบบหายใจและระบบไหลเวียนโลหิต (airway, breathing, and circulation; ABCs) เพื่อให้ผู้ป่วยพ้นภาวะวิกฤต (รายละเอียดหน้า 8) แต่หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงต้องให้การรักษาแบบประคับประคองต่อ โดยเฉพาะกรณีที่ผู้ป่วยหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) ให้กู้ชีพตามแนวทางการกู้ชีพขั้นสูง (Advanced Cardiac Life Support) แต่ให้การกู้ชีพนานกว่าการกู้ชีพทั่วไปเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุน้อย และไม่มีโรคประจำตัวมาก่อน มีหลักฐานว่า ในผู้ป่วยได้รับพิษที่มีอาการรุนแรง การกู้ชีพนานขึ้นเป็น 3–5 ชั่วโมงพบว่าผู้ป่วยสามารถรอดชีวิตและระบบประสาทยังดีอยู่[1,2]

ผู้ป่วยที่เกิดอาการชัก ให้พิจารณาเลือกยากลุ่ม benzodiazepines ก่อน แต่ถ้าไม่หยุดชักจึงให้ยากลุ่ม barbiturates ต่อ ไม่แนะนำให้ใช้ยา phenytoin เนื่องจากมักไม่ได้ผลรวมทั้งอาจเกิดภาวะพิษที่รุนแรงมากขึ้น[3]

ผู้ป่วยได้รับพิษที่มีความดันโลหิตต่ำ พิจารณาให้เป็นสารน้ำ crystalloid ทางหลอดเลือดดำ (10-20 มิลลิลิตร./กิโลกรัม)[2] ต้องระวังอย่าให้ในปริมาณที่มากเกินไป เนื่องจากการเกิดพิษจากยาหรือสารบางอย่างมีผลทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำได้โดยไม่ได้เกิดจากการขาดน้ำ

มีบางกรณีที่แม้จะยังทำการกู้ชีพอยู่แต่ควรพิจารณาให้ยาต้านพิษร่วมด้วยเพื่อช่วยชีวิตผู้ป่วยอย่างเร่งด่วน เช่น การให้ยาต้านพิษ sodium nitrite และ sodium thiosulfate กรณีที่เกิดพิษรุนแรงจากสาร cyanide หรือการให้ยา atropine กรณีเกิดพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphorus และ carbamate หรือพิจารณาให้ยา naloxone รักษาภาวะพิษจากสารกลุ่ม opiate เป็นต้น นอกจากนี้ควรพิจารณาให้ยาต้านพิษในกรณีของผู้ป่วยที่ยังมีความดันโลหิตต่ำอยู่แม้จะให้สารน้ำในปริมาณที่เพียงพอแล้ว เช่น การให้ sodium bicarbonate เมื่อเกิดพิษรุนแรงจากยาต้านเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก (tricyclic antidepressants) หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดร้ายแรงบางชนิด[2]

การรักษาแบบจำเพาะ (Specific Treatment)

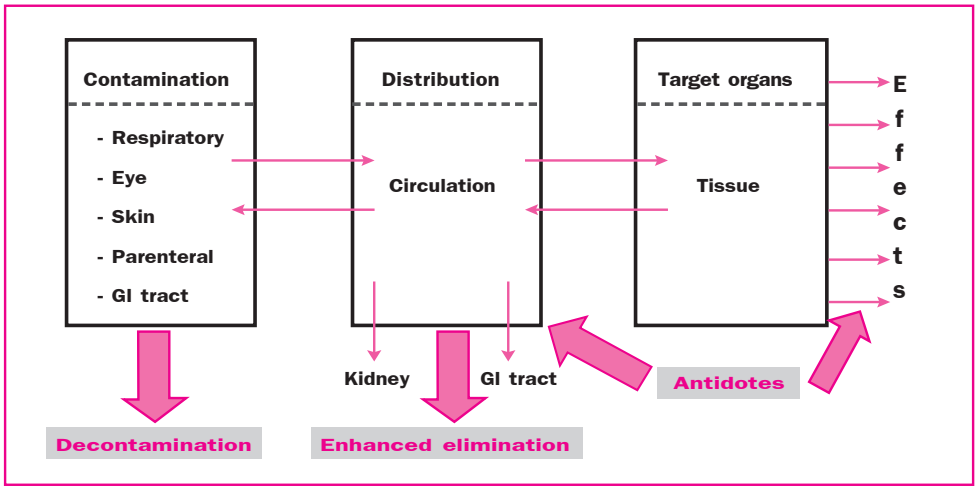
การรักษาแบบจำเพาะ (พิจารณาจากรูปที่ 3) สามารถแบ่งเป็นขั้นตอนตามจลนศาสตร์ของสารพิษได้ดังนี้

1. ทำอย่างไรที่จะให้ผู้ป่วยลดการสัมผัสกับสารพิษและด้วยวิธีใด ทั้งนี้เพื่อลดปริมาณสารพิษที่จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งขั้นตอนดังกล่าวเรียกว่า **การลดการปนเปื้อน** (Decontamination)

2. หากสารพิษนั้นถูกดูดซึมเข้าไปสู่ร่างกายและระบบหมุนเวียนโลหิตแล้ว วิธีการใดจะสามารถเร่งการ กำจัดสารพิษออกจากร่างกายให้มากและเร็วที่สุด เรียกขั้นตอนนี้ว่า **การเร่งการขับออก** (Enhanced Elimination)

3. ถ้าสารพิษนั้นได้เข้าไปที่อวัยวะออกฤทธิ์แล้ว หากมีสารใดที่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารพิษได้หรือจับกับสารพิษแล้วเร่งการขับออกจากร่างกาย เป็นการช่วยให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายลดลง สารดังกล่าวเรียกว่า **ยาต้านพิษ** (Antidotes)

4. เมื่อผู้ป่วยพ้นจากภาวะเป็นพิษแล้ว ควรจะสืบหาสาเหตุการเป็นพิษนั้นเพื่อช่วยผู้ป่วยไม่ให้ได้รับสารพิษอีก เรียกว่า **การป้องกัน** (Prevention)



รูปที่ 3 จลนศาสตร์ของสารพิษและขั้นตอนการรักษาแบบจำเพาะ

ขั้นตอนที่ 1. การลดการปนเปื้อน (DECONTAMINATION)

เป็นขั้นตอนที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยระยะแรกที่จะช่วยให้ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะเป็นพิษ ซึ่งการให้การรักษาขึ้นอยู่กับทางที่ผู้ป่วยได้รับพิษ (route of exposure) ดังนี้

1.1 ได้รับทางผิวหนัง (Dermal Exposure)

ให้ผู้ป่วยถอดเสื้อผ้าและรองเท้าที่เปื้อนสารเคมีออกทันที ล้างตามตัว ตามซอกต่างๆและส่วนของผิวหนังที่เป็นรอยพับด้วยน้ำสะอาดโดยให้น้ำไหลผ่าน ถ้าสารนั้นเป็นพวกน้ำมันหรือไฮโดรคาร์บอนควรใช้สบู่อ่อนๆร่วมด้วย เพื่อชะล้างสารเคมีออกให้มากที่สุด บางกรณีสามารถล้างด้วยสารละลายที่มีคุณสมบัติจำเพาะกับสารเคมีนั้นๆเพื่อลดการปนเปื้อนหรือลดการดูดซึมสารเคมีเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่าน้ำ เช่น กรณีสัมผัสสาร phenol ให้ล้างด้วย isopropyl alcohol หรือ polyethylene glycol น้ำหนักโมเลกุล 400 (PEG 400)[4]

1.2 ได้รับทางตา (Eye Exposure)

ล้างตาทันทีด้วยน้ำสะอาด หรือน้ำเกลืออย่างน้อย 20 นาที[5] โดยให้แหวกหนังตาของผู้ป่วยหรืออาจใช้เครื่องมือถ่างตา (lid retractor) และอาจพิจารณาหยอดยาชาก่อน เพื่อให้สามารถล้างสารเคมีออกจากตาให้มากที่สุด กรณีสารที่ได้รับเป็นกรดหรือด่างควรล้างนานขึ้นอาจถึง 1-2 ชั่วโมง[2] หรือจน pH ใน conjunctival sac ปกติ[5] คือ ประมาณ 6.5-7.6 ซึ่งการทดสอบ pH ให้ทำหลังหยุดล้างตาแล้วประมาณ 10 นาที

1.3 ได้รับทางการหายใจ (Inhalation Exposure)

ย้ายผู้ป่วยออกมาอยู่ในที่ที่มีอากาศถ่ายเทสะดวก ให้สังเกตอาการของการมีเยื่อบุทางเดินหายใจบวม ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงให้ทำการช่วยหายใจ ห้ามใช้วิธีการช่วยหายใจแบบปากต่อปาก เพราะอาจเป็นอันตรายแก่ผู้ช่วยชีวิตเองได้ ให้ใช้เครื่องมือในการช่วยหายใจ ให้ออกซิเจน หรือใส่ท่อช่วยหายใจ

1.4 ได้รับทางปาก (Oral Exposure)

การเลือกวิธีให้การรักษากรณีได้รับทางปากนั้น ให้พิจารณาร่วมกับประวัติ ชนิดและปริมาณของสารพิษที่กิน เวลาหลังจากกินแล้วมาโรงพยาบาล รวมทั้งอาการของผู้ป่วย เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีและลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการทำแต่ละวิธี

ก. การล้างสารพิษด้วยการใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (Gastric Lavage)[6-7]

ประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีนี้ไม่ชัดเจน ดังนั้น พิจารณาใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (orogastric หรือ nasogastric tube) เพื่อล้างสารพิษออกด้วยน้ำประปา หรือใช้ normal saline โดยเฉพาะในเด็กเล็ก ในกรณีผู้ป่วยได้รับสารพิษที่รุนแรงต่อชีวิต หรือได้รับในปริมาณที่ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิตภายใน 1 ชั่วโมงแรกหลังจากกิน หากผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว หรือได้รับสารที่มีฤทธิ์กดระบบประสาท จะต้องใส่ท่อช่วยหายใจก่อนจึงจะใส่สายสวนกระเพาะอาหาร แต่ห้ามใช้วิธีนี้หากได้รับสารกัดกร่อน (เช่น กรด, ด่าง หรือสารที่มีฤทธิ์ระคายเคืองสูง ยกเว้น กรณีที่กินกรดกัด

แก้วหรือกรดกัดกระจก (hydrofluoric acid)[8], สารกำจัดวัชพืชพาราควอท (paraquat)[9]) และสารฟีนอล (phenol) หรือกรณีได้รับสารกลุ่มไฮโดรคาร์บอน (เช่น น้ำมันก๊าด, น้ำมันสน) หรือในผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกหรือกระเพาะอาหารทะลุ (เช่น มีแผลผ่าตัดเก่า)

ข. การให้ผงถ่านกัมมันต์เพียงครั้งเดียว (Single-dose Activated Charcoal)

เป็นการใช้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ที่ถูกเตรียมด้วยวิธีพิเศษให้มีพื้นที่ผิวมากเพื่อดูดซับสารพิษไม่ให้ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย โดยให้พิจารณาทำเมื่อผู้ป่วยได้รับสารพิษที่สามารถถูกดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ภายใน 1 ชั่วโมงแรกหลังจากได้รับ[10-11] หรือไม่เกิน 4 ชั่วโมงโดยเฉพาะกรณีที่สารพิษนั้นมีคุณสมบัติทำให้การดูดซึมช้าลง เช่น ได้รับสารที่มีฤทธิ์ anticholinergic ได้แก่ ยากลุ่ม antihistamine, ยาต้านเศร้ากลุ่มไตรไซคลิก เป็นต้น

ขนาดของผงถ่านกัมมันต์ที่ให้ คือ ในเด็กให้ 1 กรัม/กิโลกรัม ส่วนผู้ใหญ่ให้ 50-100 กรัม

ห้ามให้ผงถ่านกัมมันต์ ในกรณีต่อไปนี้คือ ไม่มีการป้องกันระบบทางเดินหายใจและผู้ที่มีกายภาคของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ, ได้รับสารกัดกร่อนและสารกลุ่มไฮโดรคาร์บอน, หรือได้รับสารพิษชนิดที่ไม่ถูกดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ เช่น แอลกอฮอล์ทุกชนิด, โลหะหนัก, ยาลิเธียม (lithium)

ค. การล้างสารพิษตลอดลำไส้ (Whole Bowel Irrigation)

เป็นการให้สารละลายอิเล็คโตรไลต์ของโพลีเอทธิลีนไกลคอล (polyethylene glycolelectrolyte lavage solution, PEG-ELS) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงมากกว่า 3000 ดาลตัน ทางสายสวนกระเพาะอาหารจนกระทั่งผู้ป่วยถ่ายอุจจาระเป็นน้ำใส ซึ่งการพิจารณาทำการล้างสารพิษตลอดลำไส้นั้นจะมีประโยชน์เมื่อมีข้อบ่งชี้เฉพาะบางกรณีเพื่อลดปริมาณสารพิษจากระบบทางเดินอาหารเท่านั้น

รายละเอียดเกี่ยวกับการให้ PEG-ELS ข้อบ่งชี้ ขนาดและวิธีใช้ อยู่ในหน้า 52

ขั้นตอนที่ 2. การเร่งการขับออก (ENHANCED ELIMINATION)

เป็นการเพิ่มกระบวนการกำจัดสารพิษออกจากร่างกายจากที่มีอยู่เดิมตามธรรมชาติ เช่น ทางไตและระบบทางเดินอาหาร ด้วยเทคนิคพิเศษต่างๆ ซึ่งมีวิธีการและข้อบ่งชี้แตกต่างกัน ดังนี้

2.1 การให้ผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำๆ (Multiple Doses of Activated Charcoal) [2,12]

พิจารณาใช้เฉพาะในกรณีที่สารที่ได้รับมีคุณสมบัติ enterohepatic recirculation หรือ enteroenteric circulation โดยผงถ่านกัมมันต์จะไปจับกับสารเหล่านี้แล้วขัดขวางไม่ให้มีการดูดซึมกลับสู่กระแสโลหิต ซึ่งสารที่มีคุณสมบัตินี้ได้แก่ ยา carbamazepine, dapsone, phenobarbital, quinine, theophylline อย่างไรก็ตาม วิธีนี้อาจจะมีประโยชน์หากผู้ป่วยได้รับยาที่มีรูปแบบออกฤทธิ์ช้า (sustained release drugs) ในปริมาณมาก[2] และยังมียาอีกหลายชนิดที่แม้จะถกเถียงกันถึงประโยชน์ที่ได้ แต่อาจจะพิจารณาให้ถ้าขนาดที่ได้มีอันตรายต่อชีวิต ได้แก่ amitriptyline, digoxin, phenytoin, phenylbutazone[12]

ขนาดผงถ่านกัมมันต์เริ่มต้นที่แนะนำให้ใช้ คือ ในเด็กให้ 1 กรัม/กิโลกรัม ผู้ใหญ่ให้ 50-100 กรัม หลังจากนั้นให้ซ้ำในขนาด 25 กรัม (0.5 กรัมต่อกิโลกรัม ในเด็ก) ทุก 4-6 ชั่วโมง เป็นเวลาประมาณ 12-24 ชั่วโมง ขึ้นกับปริมาณหรือขนาดสารพิษที่ได้รับจนกว่าอาการของผู้ป่วยดีขึ้น

2.2 การทำให้ปัสสาวะเป็นด่างอ่อน (Urine alkalinization)[2]

เป็นการเร่งการขับออกทางปัสสาวะโดยทำให้ยาที่เป็นกรดอ่อนแตกตัวมากขึ้นในปัสสาวะที่ถูกทำให้เป็นด่างอ่อน ทำให้ยานั้นถูกขับออกทางไตมากขึ้น ใช้ในกรณีได้รับพิษจากยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดอ่อนได้แก่ salicylate, phenobarbital, methotrexate เป็นต้น วิธีทำโดยให้ sodium bicarbonate 1-2 มิลลิอิควิวาเลนท์ต่อกิโลกรัม ฉีดทางหลอดเลือดดำ จากนั้นให้อย่างต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำจน pH ในปัสสาวะอยู่ระหว่าง 7.5-8.5 อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยวิธีนี้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ง่าย เช่น ความไม่สมดุลของเกลือแร่ หัวใจวายหรือน้ำท่วมปอดเมื่อได้รับสารน้ำในอัตราสูง ดังนั้นให้พิจารณาทำเมื่อมีข้อบ่งชี้และเฝ้าติดตามอาการของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

2.3 การใช้เครื่องมือเพื่อเร่งการขจัดสารพิษ (Extracorporeal removal techniques)

ได้แก่ การฟอกโลหิตด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) และการกำซาบโลหิตด้วยแกนผงถ่าน (hemoperfusion) จะเลือกทำวิธีดังกล่าวได้ สารที่ได้รับจะต้องกระจายอยู่ในระบบไหลเวียนโลหิตเป็นส่วนใหญ่ นั่นคือจะต้องมีค่าปริมาตรการกระจายตัวต่ำ (volume of distribution น้อยกว่า 1 ลิตร/กิโลกรัม) นอกจากนี้ต้องมีคุณสมบัติจำเพาะเพิ่มเติม หากจะเลือกทำ hemodialysis ต้องเป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 500 ดาลตันและอัตราการจับกับโปรตีนต่ำ เช่น methanol, lithium หรือ salicylates ในขณะที่สารที่จะทำ hemoperfusion ได้ต้องถูกดูดซับได้ดีด้วยผงถ่านกัมมันต์ อย่างไรก็ตาม วิธีการเหล่านี้มีข้อจำกัดคือ จะต้องมีเครื่องมือ เช่น เครื่องฟอกโลหิตแกนผงถ่าน, ค่าใช้จ่ายสูงและมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ปัจจุบันในการรักษาผู้ป่วยทางพิษวิทยาในประเทศไทยด้วยเทคนิคนี้จึงใช้วิธี hemodialysis เมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น

2.4 การใช้ออกซิเจนความดันสูง (hyperbaric oxygen, HBO)

เป็นการให้ออกซิเจนในปริมาณมากเพื่อให้มีความดันของอากาศมากกว่าความดันอากาศปกติ จะสามารถเร่งการกำจัดก๊าซพิษออกจากร่างกายได้เร็วขึ้น ใช้รักษากรณีเกิดพิษรุนแรงจากก๊าซ carbon monoxide (CO) โดยถ้าให้ออกซิเจนในปริมาณ 2.5 บรรยากาศสัมบูรณ์ (atmospheric abosulute, ATA) จะทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ CO ลดลงจาก 250 นาทีเหลือ 22 นาทีเท่านั้น มีการใช้ HBO ในการรักษาผู้ป่วยเป็นพิษจาก cyanide, hydrogen sulfide, และ carbon tetrachloride แต่ยังไม่ได้ข้อสรุปถึงประโยชน์ที่ชัดเจน[5]

ขั้นตอนที่ 3. การให้ยาต้านพิษ (ANTIDOTES)

มีสารพิษเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่มียาต้านพิษที่จำเพาะ โดยสามารถแบ่งยาต้านพิษออกเป็นกลุ่มตามการออกฤทธิ์ได้ดังนี้

3.1 ยาต้านฤทธิ์ที่จำเพาะ ออกฤทธิ์โดยการต้านฤทธิ์กับสารพิษโดยตรง โดยการแย่งจับกับ receptor ของสารพิษโดยตรง เช่น ยาต้านพิษ naloxone และ flumazenil แข่งกับยากลุ่ม opiates และ benzodiazepines จับกับ receptors จำเพาะ หรือ ยาต้านพิษ pralidoxime (2-PAM) จะเร่งการแยกตัวของสารกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphorus กับเอ็นซัยม์ acetylcholinesterase ทำให้เอ็นซัยม์กลับมาทำหน้าที่ทำลาย acetylcholine ได้ตามปกติ (รายละเอียดของยา pralidoxime หน้า 38)

3.2 ยาต้านตามสรีระการออกฤทธิ์ ใช้เพื่อต้านผลของการออกฤทธิ์ของสารพิษ เช่น การใช้ยาต้านพิษ atropine แก้ฤทธิ์ muscarinic cholinergic ของสารกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphorus และ carbamate (รายละเอียดของยา atropine หน้า 35) หรือกรณีการใช้ยา benztropine หรือ diphenhydramine แก้อาการ dystonia ที่เกิดจากยากลุ่ม neuroleptics

3.3 ยาต้านพิษโดยดึงสารพิษออกจากจุดที่ออกฤทธิ์ เช่น ยาต้านพิษ sodium nitrite[13] จะทำให้ ferrous ion ใน hemoglobin ถูกเปลี่ยนเป็น ferric ion เพื่อแย่ง cyanide ออกมาจาก cytochrome ใน mitochondria ทำให้ขบวนการ electron transport กลับมาทำงานได้ตามปกติ, หรือกรณีการให้ยา digitalis Fab fragment[14] และ botulinum antitoxin[14] ซึ่งเป็น antibody ที่จำเพาะเพื่อจับกับยา digitalis และ botulinum toxin ตามลำดับ รวมทั้งกรณีการให้เซรุ่มต้านพิษงูด้วย (รายละเอียด หน้า 29)

3.4 ยาต้านฤทธิ์โดยเร่งการกำจัดยา ยากลุ่มนี้ไม่มีฤทธิ์ในการต้านฤทธิ์ของสารพิษโดยตรง แต่มีความจำเพาะในการจับกับสารพิษแต่ละชนิด แล้วเร่งให้มีการขับออกจากร่างกายต่อไป เช่น ยา D-penicillamine ช่วยในการกำจัดตะกั่วและสารหนูออกจากร่างกาย, ยา deferoxamine ใช้รักษาภาวะเป็นพิษจากเหล็ก, ยา dimercaprol (BAL)[13], และยา calcium disodium edetate[14] ใช้รักษาภาวะเป็นพิษจากตะกั่ว

3.5 ยาต้านพิษกลุ่มอื่น ๆ ยากลุ่มนี้มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างจาก 4 กลุ่มข้างต้น เช่น N-acetylcysteine (รายละเอียด หน้า 42), methylene blue[13], sodium thiosulfate[13] และยาต้านพิษดังตัวอย่างในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ตัวอย่างยาต้านพิษ สารพิษและกลไกการออกฤทธิ์

ยาต้านพิษ	สารพิษ	กลไกการออกฤทธิ์
N-acetylcysteine (NAC)	Paracetamal	เสริม glutathione ในการกำจัด toxic metabolite
Methylene blue	Methemoglobinemia	Coenzyme for methemoglobin reductase (diaphorase II)
Sodium thiosulfate	Cyanide	Donate sulfur to form thiocyanate
Folinic acid	Methotrexate	Bypass folic acid metabolism
Fomepizole	Ethylene glycol Methanol	Alcohol dehydrogenase inhibitor
Hydroxocobalamin	Cyanide	Bind with cyanide ion to form cyanocobalamin
Pyridoxine (Vit B6)	Isoniazid	Pyridoxine supplement
Vitamin K1 (Phytonadione)	Warfarin Long-acting anticoagulant	Co-factor for coagulation factors II, VII, IX, X synthesis

การพิจารณาให้ยาต้านพิษจะต้องคำนึงถึงผลที่จะได้รับเทียบกับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ส่วนขนาดที่ให้เนื่องจากยาต้านพิษ 2 กลุ่มแรกนั้นไม่มีผลให้มีการกำจัดสารพิษเพิ่มขึ้น แต่ขัดขวางไม่ให้สารพิษออกฤทธิ์ได้ ดังนั้นขนาดที่เหมาะสมคือ ขนาดยาที่ต้านฤทธิ์ของสารพิษได้หมดโดยที่ไม่มีผลข้างเคียง สำหรับใน 3 กลุ่มหลังยาที่ให้มักจะมีขนาดแนะนำไว้แล้ว

ขั้นตอนที่ 4. PREVENTION

เมื่อรักษาผู้ป่วยจนปลอดภัยจากภาวะเป็นพิษแล้ว ควรหาสาเหตุของการได้รับสารพิษ ทั้งนี้เพื่อหาวิธีป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยต้องเกิดภาวะเป็นพิษซ้ำขึ้นอีก

สรุป ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ แนวทางการรักษาและการจะเลือกใช้วิธีใดในแต่ละขั้นตอนขึ้นอยู่กับชนิดของสารพิษ เวลาที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล และความเหมาะสมที่เป็นไปได้ในแต่ละสถานการณ์และมีผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยที่สุด เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 8: advanced challenges in resuscitation: section 2: Toxicology in ECC. Circulation 2000;102(8 Suppl):I229-52.
2. Greene S. General Management of Poisoned Patients. In: Tintinalli JE, Stapczynski JS, Cline DM, Ma OJ, Meckler GD, editors. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. http://www.accessemergencymedicine.com/content.aspx?aID=56330583.
3. Shah ASV, Eddelstone M: Should phenytoin or barbiturates be used as second-line anticonvulsant therapy for toxicological seizures? Clin Toxicol 2010; 48: 800.
4. Editorial staff. Phenol and related agents. In: Klasco RK (ed): POISINDEX® System, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, (Vol.157 expired [9/2013].
5. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. http://www.accessem.com/content.aspx?aid=6502387.
6. Vale JA, Kulig K. Position paper: gastric lavage. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42:933-43.
7. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. Clin Toxicol (Phila) 2013;51:140-6.
8. Editorial staff. Hydrofluoric acid. In: Klasco RK (ed): POISINDEX® System, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, (Vol.157 expired [9/2013].
9. Editorial staff. Paraquat. In: Klasco RK (ed): POISINDEX® System, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, (Vol.157 expired [9/2013].
10. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35(7):721-41.
11. Chyka PA, Seger D, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper: Single-dose activated charcoal. Clin Toxicol (Phila) 2005;43:61-87.
12. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. J Toxicol Clin Toxicol 1999;37(6):731-51.
13. จารุวรรณ ศรีอาภา บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ 1. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554.
14. จารุวรรณ ศรีอาภา บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ 2. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2555.

เซรุ่มต้านพิษงู

(Snake antivenoms)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

งูพิษกัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยมาโดยตลอด จากสถิติของกระทรวงสาธารณสุข พบว่ามีอุบัติการณ์ผู้ป่วยถูกงูกัดประมาณ 7,000-8,000 รายต่อปี[1] ซึ่งในจำนวนนี้มีทั้งที่เป็นงูพิษ และงูที่ไม่มีพิษ แต่ส่วนใหญ่เป็นงูที่ไม่ทราบชนิด

งูพิษที่พบบ่อยและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยได้แก่

งูที่มีพิษต่อระบบประสาท

1. งูเห่า (Monocled cobra, *Naja kaouthia*), งูเห่าพ่นพิษ (Spitting cobra, *Naja siamensis*)
2. งูจงอาง (King cobra, *Ophiophagus hannah*)
3. งูสามเหลี่ยม (Banded krait, *Bungarus fasciatus*)
4. งูทับสมิงคลา (Malayan krait, *Bungarus candidus*)

พิษของงูกลุ่มนี้จะไปจับกับแผ่นเชื่อมประสาทสั่งการและกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction) โดยพิษงูเห่า งูจงอาง จะไปจับกับตัวรับด้านกล้ามเนื้อ (post-synapse) และพิษงูสามเหลี่ยม งูทับสมิงคลาจะจับกับปลายประสาท (pre-synapse) ทำให้เกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นอัมพาต หยุดหายใจ

งูที่มีพิษต่อระบบโลหิต

1. งูแมวเซา (Russell's viper, *Daboia russelii*)
2. งูกะปะ (Malayan pit-viper, *Calloselasma rhodostoma*)
3. งูเขียวหางไหม้ (Green pit-viper, *Trimeresurus spp*)

พิษของงูกลุ่มจะออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของปัจจัยการจับเป็นลิ่มเลือด (coagulation factors) โดยที่พิษของงูแมวเซาจะกระตุ้น Factor X แต่พิษของงูกะปะและงูเขียวหางไหม้จะกระตุ้นไฟบริโนเจน (fibrinogen, Factor I) จากการกระตุ้นดังกล่าว จะทำให้ปัจจัยการจับเป็นลิ่มเลือดในร่างกายลดลงอย่างมาก ทำให้เกิดภาวะเลือดออกง่าย

งูที่มีพิษต่อกล้ามเนื้อ

ได้แก่ งูทะเล ซึ่งเป็นงูในวงศ์ย่อย Laticaudinae และ Hydrophiinae เป็นงูที่มีพิษต่อระบบประสาทเช่นเดียวกับงูเห่า และมีพิษทำลายกล้ามเนื้อด้วย ทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อลายสลายตัว (rhabdomyolysis) และภาวะโพแทสเซียมสูงในเลือด (hyperkalemia)

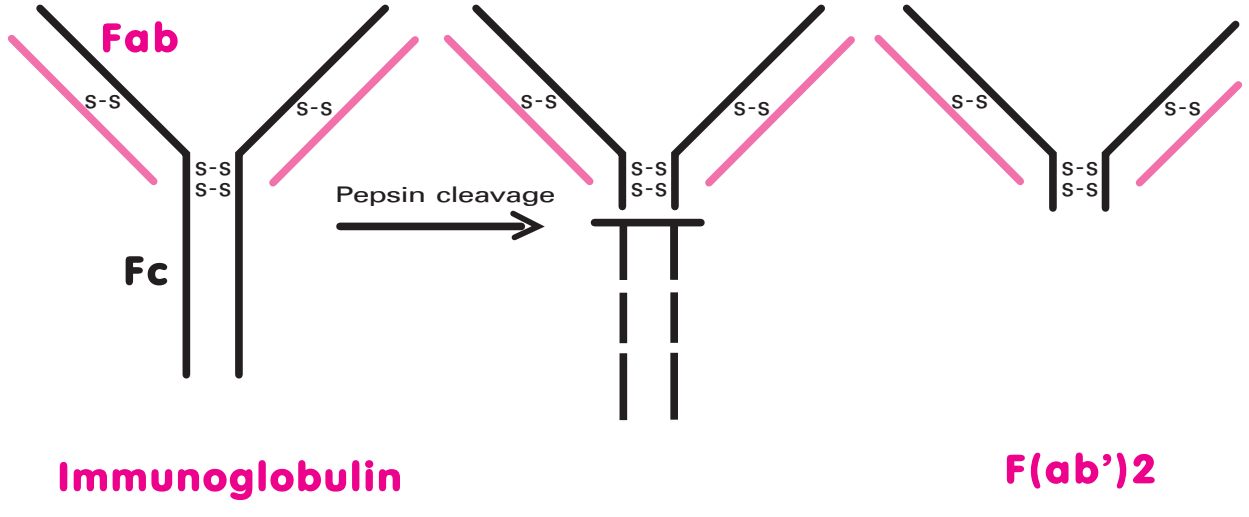
ปัจจุบันสถานเสาวภา สภากาชาดไทยได้ผลิตเซรุ่มต้านพิษงู แบ่งเป็น 2 ประเภทคือ

1. เซรุ่มต้านพิษงูเฉพาะชนิด (Monovalent antivenom) มี 7 ชนิด คือ เซรุ่มต้านพิษงูเห่า (ใช้แก้พิษงู *Naja kaouthia*), เซรุ่มต้านพิษงูจงอาง, เซรุ่มต้านพิษงูสามเหลี่ยม, เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา, เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซา, เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ, เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้ (ใช้แก้พิษงู *Trimeresurus albolabris*)

2. เซรุ่มต้านพิษงูรวม (Polyvalent antivenom) ผลิตจากการนำพิษงูหลายชนิดไปกระตุ้นในม้าตัวเดียว มี 2 ชนิด[2] คือ

เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Neuro polyvalent snake antivenom) ใช้แก้พิษงูเห่า งูจงอาง งูสามเหลี่ยม และงูทับสมิงคลา

เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบโลหิต (Hemato polyvalent snake antivenom) ใช้แก้พิษงูแมวเซา งูกะปะ และงูเขียวหางไหม้



รูปที่ 4 แสดงเซรุ่มต้านพิษงูที่เป็น F(ab')$_2$

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

เซรุ่มต้านพิษงู (snake antivenoms, snake antivenins, anti-snake venoms) เป็นโปรตีนที่ได้สกัดมาจากเลือดของม้าที่ได้รับการกระตุ้นด้วยพิษงู ส่วนประกอบที่สำคัญคืออิมมูโนโกลบูลินจี (immunoglobulin G) ซึ่งเซรุ่มที่ผลิตโดยสถานเสาวภา สภากาชาดไทย จะใช้เปปซินตัดส่วน Fc กลายเป็น $F(ab')_2$ (รูปที่ 4) การตัดส่วน Fc ทำให้ลดอัตราการเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง และการที่ยังคง $F(ab')_2$ ไม่ใช่เป็น F(ab) ทำให้ร่างกายกำจัดเซรุ่มได้ไม่เร็วมาก ทำให้เซรุ่มออกฤทธิ์ในร่างกายได้นาน มีระยะครึ่งชีวิตประมาณ 28 ชั่วโมง[3]

กลไกการออกฤทธิ์: $F(ab')_2$ จะจับกับพิษงูในกระแสเลือด และทำให้พิษงูหมดฤทธิ์ (neutralization)

ข้อบ่งใช้

กรณีงูพิษต่อระบบประสาท มีข้อใดข้อหนึ่งในต่อไปนี้[4]

1. การมีกล้ามเนื้ออ่อนแรง เริ่มตั้งแต่มีหนังตาตก ไม่ต้องรอให้มีภาวะหายใจล้มเหลว

2. สงสัยงูทับสมิงคลา หรือ งูสามเหลี่ยมกัด ควรให้เซรุ่มทันทีที่วินิจฉัยได้แม้ยังไม่มีอาการ เพราะมีฤทธิ์ทำลายปลายประสาททำให้ฟื้นตัวช้ามากถ้าให้เซรุ่มหลังมีอาการ

งูที่มีพิษผลต่อระบบโลหิต มีข้อใดข้อหนึ่งในต่อไปนี้[4]

1. มีเลือดออกตามระบบ

2. Venous clotting time (VCT) นานกว่า 20 นาที หรือ unclotted 20-minute whole blood clotting test (20WBCT)[(5)] หรือ มี prothrombin time (PT) ยาวกว่าปกติ หรือ ค่า International normalized ratio (INR) มากกว่า 1.2[6]

3. เกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000/mm^3

4. มีอาการปวดบวมเฉพาะที่อย่างรุนแรง ซึ่งอาจเกิด compartmental syndrome

การทำ VCT แบบหลอดแก้ว 3 หลอด ให้ทำเฉพาะในโรงพยาบาลที่มีห้องปฏิบัติการที่เชื่อถือได้ การทำ VCT ในห้องฉุกเฉิน หรือการทำข้างเตียง ให้ใช้ 20WBCT คือ การเจาะเลือดผู้ป่วย 2 มิลลิลิตรใส่ในหลอดแก้วที่สะอาดตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 20 นาที แล้วมาดูว่าเลือดมีการแข็งตัวหรือไม่[5] ถ้าไม่แข็งตัวแสดงว่ามี prolonged VCT โดยวิธีการนี้มีความไวร้อยละ 85.7 ความเฉพาะเจาะจงร้อยละ 95.8 เมื่อเทียบระดับไฟบริโนเจน <100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร[6]

INR ที่มากกว่า 1.2 มีความไวร้อยละ 85.7 ความเฉพาะเจาะจงร้อยละ 95.6 เมื่อเทียบระดับไฟบริโนเจน <100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร[6]

ข้อห้ามใช้

ไม่มีข้อห้ามใช้[7]

ข้อควรระวัง

ผู้ป่วยที่มีประวัติชัดเจนว่ามีอาการแพ้อย่างรุนแรงต่อผลิตภัณฑ์จากเซรุ่มม้า หรือต่อเซรุ่มต้านพิษงู[7] พิจารณาให้ยาแก้แพ้ในกลุ่มยาต้านฮีสตามีนก่อนการให้เซรุ่มต้านพิษงู

อาการอันไม่พึงประสงค์

บางครั้งมีอาการปวดบริเวณที่ฉีดยา มีผื่นคัน และ อาจมีไข้

ปฏิกิริยาที่รุนแรงในระยะต้น (early reaction) เกิดขึ้นขณะกำลังรับเซรุ่ม หรือภายในระยะเวลาสั้น ๆ หลังรับเซรุ่มหมด[8] ได้แก่ ผื่นลมพิษ หน้าบวม หายใจไม่สะดวก หลอดลมหดเกร็ง ความดันโลหิตตก ซึ่งอาการดังกล่าวนี้พบได้ร้อยละ 3.5 และมีความดันโลหิตตกเพียงร้อยละ 1.2[9] ถ้ามีอาการดังกล่าวให้รักษาตามอาการ โดยการให้ยาต้านฮิสตามีน ยาอะดรีนาลิน

ปฏิกิริยาที่รุนแรงในระยะหลัง (late reaction) เกิดขึ้นที่ 1-2 สัปดาห์หลังได้รับเซรุ่ม ได้แก่ อาการไข้ ปวดข้อ ผื่นตามร่างกาย มักไม่มีอาการรุนแรง ให้การรักษาตามอาการ รวมทั้งการให้ยาสเตอรอยด์ถ้าจำเป็น

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่มี

ขนาดและวิธีใช้

ยังไม่ค่อยมีการศึกษาขนาดของเซรุ่มต้านพิษงูที่ใช้ ข้อมูลได้จากฤทธิ์การต้านพิษของเซรุ่มและปริมาณพิษของงูแต่ละชนิด ได้เป็นแนวทางดังนี้

เซรุ่มต้านพิษงูเห่า ใช้ 10 ขวดเล็ก (vial)[10] เซรุ่มต้านพิษงูจงอาง 10 vials เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา 5 vials เซรุ่มต้านพิษงูสามเหลี่ยม 10 vials และเซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท 10 vials

เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซาใช้ 3-5 vials[11] เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ 3-5 vials เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้ 3 vials[12] และเซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบโลหิต 5 vials

ขนาดเซรุ่มที่ใช้ในผู้ป่วยเด็ก หรือสตรีมีครรภ์ เหมือนในผู้ป่วยทั่วไป ไม่ต้องลดขนาด

ไม่จำเป็นต้องทำการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) ก่อนให้เซรุ่ม เพราะมีอัตราการเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงต่ำ รวมทั้งการทดสอบทางผิวหนังไม่สามารถทำนายการเกิดอาการข้างเคียงได้[9]

วิธีการใช้คือ หยดทางหลอดเลือดดำภายใน 30 นาที ถ้ามีปัญหาเรื่องปริมาตรสารน้ำ อาจให้ภายใน 1 ชั่วโมง **ระหว่างการให้ยาแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ต้องเฝ้าดูอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด** และสามารถเข้าถึงยาที่จำเป็นต่อการรักษาอาการข้างเคียง ทั้งนี้เพื่อที่จะตรวจพบและรักษาอาการข้างเคียงที่รุนแรงได้อย่างรวดเร็ว

เซรุ่มจะออกฤทธิ์ภายใน 1 ชั่วโมง แต่อาการและอาการแสดงอาจจะไม่ดีขึ้นทันที การติดตามการตอบสนองต่อการรักษา ในกรณีของพิษงูต่อระบบประสาท จะต้องรอให้พิษงูถูกกำจัดจากแผ่นเชื่อมประสาทสั่งการและกล้ามเนื้อ ในกรณีของงูเห่ามีการศึกษาทางคลินิกพบว่าประมาณ 12 ชั่วโมง[10] แต่สำหรับงูอื่นในกลุ่มนี้ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน ให้ใช้เวลา 12 ชั่วโมงเหมือนกัน

ในกรณีของพิษงูต่อระบบโลหิต อาการเลือดออกง่ายจะดีขึ้น และให้ตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ประมาณ 6 ชั่วโมงหลังได้รับเซรุ่ม[12]

พิจารณาให้เซรุ่มซ้ำ เมื่อติดตามการสนองต่อการรักษาแล้วไม่ดีขึ้น

รูปแบบของยา

เซรุ่มต้านพิษงูอยู่ในรูปผงแห้งบรรจุในขวดเล็ก (vial) และมีตัวทำละลายเป็นน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตรแนบมาด้วย ดังนั้น 1 vial จะได้สารละลาย 10 มิลลิลิตร ถ้าต้องการจะผสมให้เจือจางกว่านี้สามารถผสมกับสารน้ำ 5% Dextrose in water เพิ่มได้

การเก็บรักษาไม่จำเป็นต้องเก็บในตู้เย็น ให้เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25˚C หากเก็บรักษาตามที่กำหนด จะมีอายุ 5 ปี นับจากวันผลิต

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2554 งูพิษกัด http://www.boe.moph.go.th/Annual/AESR2011/main/AESR54_Part1/le9/4954_SnakeBite.pdf สืบค้นเมื่อ 10 กันยายน 2556
2. Chotwiwatthanakun C, Pratanaphon R, Akesowan S, Sriprapat S, Ratanabanangkoon K. Production of potent polyvalent antivenom against three elapid venoms using a low dose, low volume, multi-site immunization protocol. Toxicon 2001; 39: 1487-94.

3. Gutiérrez JM, Len G, Lomonte B. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships of immunoglobulin therapy for envenomation. Clin Pharmacokinet 2003; 42(8): 721-41.
4. Rojnuckarin P, Suteparuk S, Sibunruang S. Diagnosis and management of venomous snakebites in Southeast Asia. Asian Biomedicine 2012; 6 (6): 795-805
5. Sano-Martins IS, Fan HW, Castro SC, Tomy SC, Franca FO, Jorge MT, et al. Reliability of the simple 20 minute whole blood clotting test (WBCT20) as an indicator of low plasma fibrinogen concentration in patients envenomed by Bothrops snakes. Butantan Institute Antivenom Study Group. Toxicon 1994; 32: 1045-50
6. Pongpit J, Limpawittayakul, Akkawat B, Rojnuckarin P. The role of prothrombin time (PT) in evaluating green pit viper (Cryptelytrops sp) bitten patients. Trans R Soc Trop Med Hyg 2012; 106 (7): 415-8
7. Warrell DA. Guidelines for the management of snakebite. New Delhi: WHO regional ofce for Southeast Asia 2010: 1-152
8. Malasit P, Warrell DA, Chanthavanich P, Viravan C, Mongkolsapaya J, Singhthong B, et al. Prediction, prevention, and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. BMJ 1986;292: 17-20
9. Thiansookon A, Rojnuckarin P. Low Incidence of Early Reactions to Horse-derived $F(ab')_2$ Antivenom for Snakebites in Thailand. Acta Trop 2008; 105:203-5.
10. Pochanugool C, Limthongkul S, Wilde H. Management of Thai cobra bites with a single bolus of antivenin. Wilderness Environ Med 1997; 8: 20-3.
11. Karnchanachetanee C, Hanvivatvong O, Mahasandana S. Monospecifc antivenin therapy in Russells viper bite. J Med Assoc Thai 1994; 77: 293-7
12. Rojnuckarin P, Mahasandana S, Intragumtornchai T, Sutcharitchan P, Swasdikul D. Prognostic factors of green pit viper bites. Am J Trop Med Hyg 1998; 58: 22-5.

อะโทรปีน

(Atropine)

พันตรีนายแพทย์กิติศักดิ์ แสนประเสริฐ*

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล**

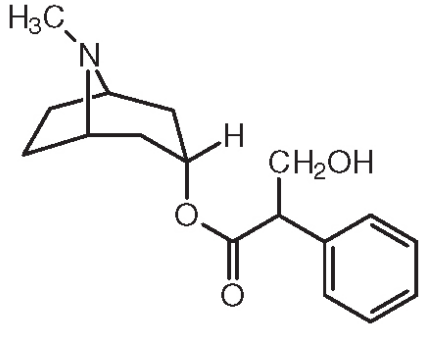
*กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน**

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

*ภาควิชาอายุรศาสตร์***

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

อะโทรปีน (atropine) หรือ hyoscyamine เป็นสาร alkaloid ที่พบอยู่ในพืช Atropa belladonna ซึ่งมีการสกัดและใช้มาจนถึงปัจจุบันเป็นระยะเวลามากกว่า 200 ปี และนอกจาก atropine แล้วยังมีสารชนิดอื่นที่มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์คล้ายกัน เช่น scopolamine ที่พบในพืช *Datura stramonium* เป็นต้น โดยโครงสร้างทางเคมีของอะโทรปีนจัดเป็น tertiary amine ดังรูปที่ 5 ทำให้สามารถผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ง่าย[1]



รูปที่ 5 สูตรโครงสร้างของอะโทรปีน

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

อะโทรปีนถูกดูดซึมได้ดีทั้งในทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ และกล้ามเนื้อ โดยพบว่ายามีค่าการกระจายตัว (volume of distribution) 2-2.6 ลิตร/กิโลกรัม[2] และมีค่าครึ่งชีวิต (elimination half-life) ประมาณ 2-4 ชั่วโมง[2] ในเด็กค่าครึ่งชีวิตนี้จะยาวขึ้น ร้อยละ 60 ของยาจะถูกขับออกทางไต ส่วนที่เหลือขับออกทางตับ[2]

ปุ่มรับสัญญาณ (receptor) muscarinic cholinergic นี้ มีอยู่ทั้งในประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) และประสาทส่วนกลาง (central nervous system) เมื่อสารสื่อประสาท acetylcholine จับกับปุ่มรับสัญญาณ muscarinic cholinergic จะทำให้เกิดการส่งต่อสัญญาณในเซลล์ (second messengers) โดยอาศัย G proteins ชนิดต่างๆ อะโทรปีนสามารถจับกับปุ่มรับสัญญาณ muscarinic cholinergic และออกฤทธิ์โดยการแย่งกับสารสื่อประสาท acetylcholine ในการจับกับปุ่มรับสัญญาณนี้ แต่เมื่อจับแล้วไม่ก่อให้เกิดการส่งต่อสัญญาณต่อไป ผลที่เกิดจึงทำให้ไม่มีการกระตุ้น muscarinic cholinergic ถือว่าเป็นการยับยั้ง muscarinic cholinergic[1,2]

ขนาดยาสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิก (dose-dependent clinical effects) เช่นในขนาดที่ต่ำกว่า 0.5 มิลลิกรัม จะทำให้หัวใจเต้นช้าลง ปากแห้ง แต่ในขนาด 5 มิลลิกรัมจะทำให้มีปัสสาวะลำบาก และการทำงานของลำไส้ลดลงเป็นต้น[3]

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต เฉพาะส่วนที่เกิดจากฤทธิ์ที่เป็น muscarinic cholinergic

หัวใจเต้นช้า (bradycardia)

ภาวะหัวใจหยุดนิ่ง (asystole)

หลอดลมตีบ (bronchospasm)

ข้อห้ามใช้

แพ้ยาอะโทรปีน

โรคต้อหินชนิดมุมแคบ (narrow-angle glaucoma)

ข้อควรระวัง

ผู้ป่วยที่ได้รับอะโทรปีนเกินขนาดจะเกิดอาการเป็นพิษได้ โดยมีอาการและอาการแสดงคือสับสนวุ่นวาย ไข้ หัวใจเต้นเร็ว หากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว ควรหยุดการให้อะโทรปีน หลังจากผู้ป่วยหายดีแล้ว สามารถเริ่มให้ยากลับเข้าไปใหม่ได้ โดยควรพิจารณาปรับลดขนาดลง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอาการของคนไข้เป็นหลัก

อาการอันไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยมักเป็นฤทธิ์เป็น antimuscarinic cholinergic เช่น ปากแห้ง ตาพร่ามัว ปัสสาวะลำบาก เพิ่มความดันลูกตา และไข้ เป็นต้น

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่มีปฏิกิริยาต่อยาอื่นที่สำคัญ

ขนาดและวิธีใช้

การบริหารยาอะโทรปีนสามารถทำได้ทั้งการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ กล้ามเนื้อ หรือทางเดินหายใจ เช่น การพ่น หรือให้ผ่านทาง endotracheal tube แต่ในภาวการณ์ได้พิษเฉียบพลันจากออร์กาโนฟอสฟอรัส หรือคาร์บาเมตนั้น มักจะให้ทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก[2]

ขนาดยา[4,5]: Loading dose: 1.8 มิลลิกรัม IV

Maintenance dose: 10-20% ของ loading dose IV drip ต่อชั่วโมง

เป้าหมายที่สำคัญในการให้ยามีดังนี้

1. เสมหะลดลง

2. หัวใจเต้นมากกว่า 80 ครั้งต่อนาที และ

3. ความดันโลหิตซิสโตลิคสูงกว่า 80 มิลลิเมตรปรอท

การปรับขนาดยา ทำได้โดยให้เริ่มด้วยขนาด 1.8 มิลลิกรัม (0.05-0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในเด็ก) และประเมินผู้ป่วยทุก 3-5 นาที ถ้าพบว่าผู้ป่วยยังไม่ตอบสนองต่อยา ให้เพิ่มขนาดยาขึ้นเป็น 2 เท่าไปเรื่อยๆจนกว่าผู้ป่วยจะมีการตอบสนองและได้ผลตามเป้าหมายข้างต้น และให้ถือว่าขนาดยาที่ได้นี้เป็น loading dose หลังจากนั้นจึงให้ยาที่เป็น maintenance dose ขนาดของยาต่อชั่วโมงคือร้อยละ 10-20 ของ loading dose และให้ทางหลอดเลือดดำต่อไป แล้วเฝ้าประเมินผู้ป่วยเป็นระยะต่อไป[4,5]

รูปแบบของยา

ยาอะโทรปีนเป็นสารละลายบรรจุในหลอด ขนาดหลอดละ 0.6 มิลลิกรัม (0.6 มิลลิกรัม/ampule)

เอกสารอ้างอิง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
2. Kentala E, Kaila T, Iisalo E, et al. Intramuscular atropine in healthy volunteers: a pharmacokinetic and pharmacodynamic study. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1990;28:399-404
3. Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonist and antagonist. In: Hardman J, Limbrid L, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's the pharmacologic basis of therapeutics. 10 ed. Newyork: McGrawHill;2001:155-73
4. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008;371:597-607.
5. Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, Senarathna L, Mohamed F, Sheriff MH, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning--a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol 2004;42:865-75.

พราลิดอกซีม หรือ ทู-แพม

(Pralidoxime, 2-PAM)

พันตรีนายแพทย์กิติศักดิ์ แสนประเสริฐ*

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล**

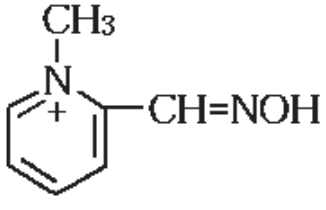
*กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน**

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

*ภาควิชาอายุรศาสตร์***

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พราลิดอกซีม (pralidoxime chloride) หรือ ทู-แพม (2-PAM) เป็นยากลุ่ม oximes ใช้รักษาภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส ยามีน้ำหนักโมเลกุล 173 daltons[1] และสูตรโครงสร้างดังรูปที่ 6 ยาทู-แพมมีทั้งอยู่ในรูปของเกลือ chloride และ iodide ซึ่งมีความสามารถในการละลายน้ำได้แตกต่างกัน โดยที่ pralidoxime chloride สามารถละลายน้ำได้ดีกว่า pralidoxime iodide

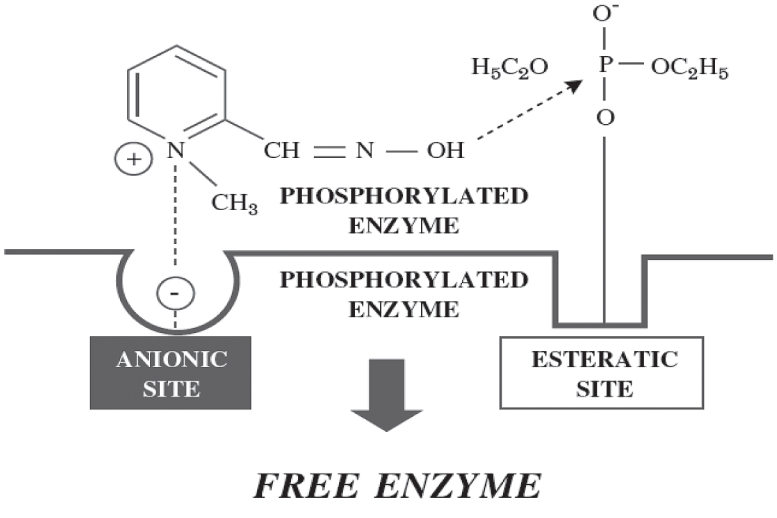


รูปที่ 6 สูตรโครงสร้างของทู-แพม

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

การศึกษาในอาสาสมัครพบว่ายาทู-แพมมีการกระจายตัวเป็นแบบ 2 compartments[2] โดยมีค่าปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) เท่ากับ 0.7 ลิตร/กิโลกรัม ร้อยละ 80 ของยาถูกขับออกทางไตในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง (unchanged drug) และมีค่าครึ่งชีวิต (elimination half-life) 74 นาที แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสนั้น พบว่าค่าปริมาตรการกระจายตัวของยาเพิ่มขึ้นได้ โดยอาจจะเพิ่มขึ้นได้มากถึง 14 ลิตร/กิโลกรัมได้[3] และยังพบว่าระดับยาที่เหมาะสมในการรักษาควรมากกว่า 4 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร[4] และระดับยาจะเข้าสู่ steady state ที่ 9 – 12 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร[5]

เอ็นซัยม์ acetylcholinesterase (AChE) ทำหน้าที่ทำลาย (hydrolyzes) สารสื่อประสาท acetylcholine (ACh) ให้เป็น acetic acid และ choline สารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตออกฤทธิ์โดยการทำพันธะกับ AChE แล้วทำให้เอ็นซัยม์ไม่สามารถทำลาย ACh ได้ตามปกติ จึงเกิดการคั่งของ ACh ในส่วนต่างๆของร่างกาย การทำพันธะและยับยั้งการทำงานของ AChE โดยสารออร์กาโนฟอสฟอรัสเป็นแบบผันกลับไม่ได้ (irreversible) แต่ของสารคาร์บาเมตเป็นแบบผันกลับได้ (reversible)[1]



รูปที่ 7 กลไกการออกฤทธิ์ของยาทู-แพมที่มีต่อเอ็นซัยม์ acetylcholinesterase

ยาทู-แพม ออกฤทธิ์โดยทำพันธะกับ AChE ที่ทำพันธะกับกลุ่ม phosphate ของสารออร์กาโนฟอสฟอรัสอยู่เดิม (รูปที่ 7) ทำให้เกิดเป็นสารประกอบใหม่คือ phosphorylated-AChE-oxime complex ซึ่งเป็นสารที่ไม่เสถียรและเกิดการแยกตัวได้ ทำให้ AChE สามารถแยกตัวออกจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสได้และกลับทำงานได้ต่อไป ยาทู-แพมมีประสิทธิภาพดีต่อเมื่อ AChE ยังไม่เกิดขบวนการ phosphorylation กับสารออร์กาโนฟอสฟอรัส ซึ่งเรียกว่า “การเกิด ageing” การให้ยาทู-แพม จึงต้องให้แต่เนิ่นๆก่อนที่จะเกิดขบวนการ ageing การศึกษาพบว่าระยะเวลาการเกิด ageing ของสารออร์กาโนฟอสฟอรัสแต่ละชนิดไม่เท่ากัน[1,6]

ในทางทฤษฎี ยาทู-แพมน่าจะมีประโยชน์ในการรักษาภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส แต่การศึกษาทางคลินิกยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด อย่างไรก็ดี ความเห็นผู้เชี่ยวชาญยังแนะนำให้ใช้ยานี้รักษาภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส

ข้อบ่งใช้

รักษาภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส

ข้อห้ามใช้

แพ้ยากลุ่ม oximes

ภาวะเป็นพิษเฉียบพลันจากสารคาร์บาเมตไม่ใช่ข้อห้ามสมบูรณ์ (absolute contraindication)

ข้อควรระวัง

การฉีดยาทู-แพม เข้าหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็ว อาจจะทำให้หัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) หรือการหายใจล้มเหลวจากกล่องเสียงหดเกร็ง (laryngospasm) และกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity)[7]

การฉีดยาทู-แพม เข้ากล้าม อาจจะมีอาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณที่ฉีด ในรายที่รุนแรงอาจมีการอักเสบของกล้ามเนื้อได้

อาการอันไม่พึงประสงค์

ภาวะไม่พึงประสงค์จากยาพบได้น้อย ผู้ป่วยที่ได้รับยาอาจจะมีอาการเวียนศีรษะ ตาพร่ามัวได้ และในบางรายพบว่ามีความดันโลหิตสูงโดยขึ้นอยู่กับความเร็วในการบริหารยา

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

ไม่มีปฏิกิริยาต่อยาอื่นที่สำคัญ

ขนาดและวิธีใช้

การบริหารยาทู-แพม สามารถใช้การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือกล้ามเนื้อ แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษนั้นควรบริหารยาโดยการให้ยาทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก โดยขนาดของยาที่ให้เป็นดังนี้[1,9]

Loading dose: 1–2 กรัม IV drip ใน 30-60 นาที

Maintenance dose: 500-1000 มิลลิกรัม/ชั่วโมง (10-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ชั่วโมง) IV

ควรให้ยาอย่างน้อย 48 ชั่วโมงและค่อยลดขนาดลงเมื่อผู้ป่วยไม่มีอาการของ cholinergic

รูปแบบของยา

ยาทู-แพม เป็นผงบรรจุในขวด ขนาดขวดละ 1 กรัม

เอกสารอ้างอิง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำราราชมาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลราชมาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
2. Abbara C, Rousseau JM, Lelivre B, Turcant A, Lallement G, Ferec S, Bardot I, Diquet B. Pharmacokinetic analysis of pralidoxime after its intramuscular injection alone or in combination with atropine-avizafone in healthy volunteers. Br J Pharmacol 2010;161:1857-67.
3. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev 2003;22:165-90.
4. Worek F, Diepold C, Eyer P. Dimethylphosphoryl-inhibited human cholinesterases: inhibition, reactivation, and aging kinetics. Arch Toxicol 1999;73:7-14.
5. Houzé P, Mager DE, Risède P, Baud FJ. Pharmacokinetics and toxicodynamics of pralidoxime effects on paraoxon-induced respiratory toxicity. Toxicol Sci 2010;116:660-72.
4. Kuca K, Pícha J, Jun D. Reactivation potency of new group of acetylcholinesterase reactivators and their comparison with currently available oximes. Acta Medica (Hradec Kralove) 2006;49:233-5.
6. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev 2003;22:165-90.
7. Scott RJ. Repeated asystole following PAM in organophosphate self-poisoning. Anaesth Intensive Care 1986;14:458-60.
8. Medicis JJ, Stork CM, Howland MA, et al. Pharmacokinetics following a loading plus continuous infusion of pralidoxime compared with the traditional short infusion regimen in human volunteers. J Toxicol Clin Toxicol 1996;34:289-95.
9. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorous pesticide poisoning. Lancet 2008;371:597-607.

เอ็น-อะเซทิลซิสเทอิน

(N-acetylcysteine)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สัมมน โฉมฉาย

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เอ็น-อะเซทิลซิสเทอิน (N-acetylcysteine, NAC) เป็นยาต้านพิษที่มีประโยชน์ในการรักษาภาวะพิษต่อตับที่เกิดจากยาพาราเซตามอลและสารพิษชนิดอื่นที่มีฤทธิ์ทำลายกลูตะไธโอน (glutathione) ที่ตับ เช่น chloroform, carbon tetrachloride

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

NAC เป็นยาที่สามารถบริหารได้ทางเดินอาหารและหลอดเลือดดำ การดูดซึมจากทางเดินอาหารได้สัดส่วนยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนประมาณร้อยละ 10-30 เพราะมีการกำจัดในการผ่านครั้งแรกที่ตับสูงและระยะเวลาดูดซึมจนถึงระดับสูงสุดในเลือดเฉลี่ย 1.4 ชั่วโมง และมีค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ย 2.5 ชั่วโมงจากการกำจัดทางตับและไต[1] NAC ออกฤทธิ์ในการรักษาภาวะพิษจากพาราเซตามอลทั้งโดยการลดความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับหากเริ่มการรักษาอย่างทันท่วงที และโดยการลดความรุนแรงและผลแทรกซ้อนจากพิษต่อตับเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ขึ้นแล้ว NAC ทำหน้าที่ให้สารตั้งต้นซิสเทอินในการสังเคราะห์กลูตะไธโอนเพื่อชดเชยกลูตะไธโอนที่หมดไปในกระบวนการกำจัดเมตะบอไลต์คือ N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) ของยาพาราเซตามอลที่เป็นพิษต่อตับ

การเริ่มรักษาด้วย NAC ภายในเวลา 6-8 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด ช่วยทดแทนกลูตะไธโอนก่อนที่จะลดลงจนถึงระดับวิกฤต และช่วยลดความเสี่ยงจากการเกิดภาวะพิษต่อตับได้[2] ดังมีรายงานอุบัติการณ์พบภาวะพิษต่อตับประมาณร้อยละ 0-2 หลังผู้ป่วยได้ยาพาราเซตามอลเกินขนาดเฉียบพลันแล้วได้รับการรักษาด้วย NAC ภายใน 6-8 ชั่วโมง แต่จะมีความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อตับสูงขึ้นจนอาจถึงร้อยละ 54 หากเริ่มการรักษาในช่วง 10-25 ชั่วโมงหลังการได้รับพาราเซตามอลเกินขนาด[3]

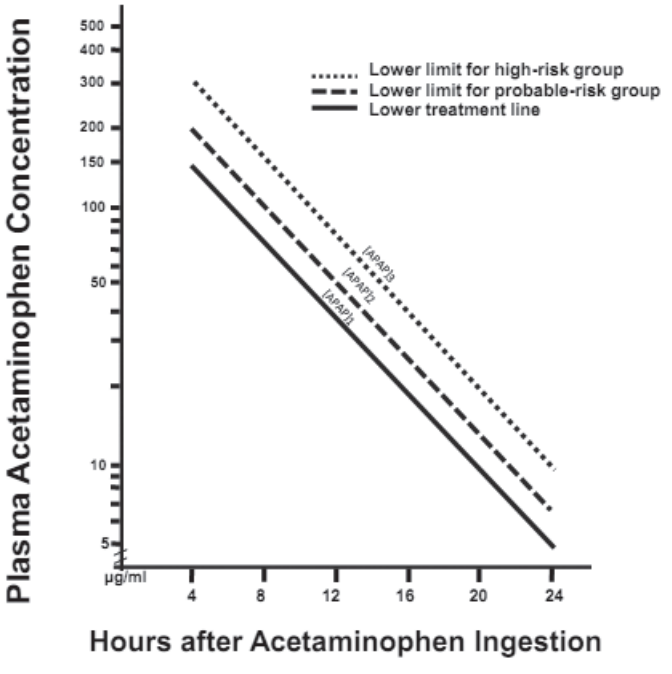
การบริหาร NAC สามารถลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับวายและระยะเวลาของการรักษาในโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญสำหรับผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษต่อตับจากยาพาราเซตามอล โดย “ภาวะพิษต่อตับ” ในการวิจัยทางพิษวิทยาของยาพาราเซตามอล หมายถึง การเพิ่มของเอ็นซัยม์ตับถึงระดับ 1,000 IU/L หรือมากกว่า ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ในการรักษาภาวะพิษต่อตับข้างต้นนั้นได้แก่ การลดการอักเสบของตับ และเพิ่มการใช้ออกซิเจนของเซล[4]

ข้อบ่งใช้

3.1 ภาวะพาราเซตามอลเกินขนาดหรือภาวะพิษจากพาราเซตามอล ดังนี้

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด (ขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมหรือ มากกว่า) แบบเฉียบพลัน (กระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลา 8 ชั่วโมง)

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาพาราเซตามอลแบบเฉียบพลัน (กระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลา 8 ชั่วโมง) ที่มีระดับพาราเซตามอลในซีรัมมากกว่า treatment line ใน Rumack-Matthew Nomogram (รูปที่ 8) treatment line หมายถึงเส้น nomogram ที่ผ่านจุด150 มิลลิกรัม/ลิตรที่ 4 ชั่วโมง



รูปที่ 8 ดัดแปลงมาจาก Rumack-Matthew Nomogram

- ผู้ป่วยที่เข้ากับเกณฑ์ทั้งสองข้อ ดังนี้

1. เป็นการกินเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไป (staggered overdose, repeated supratherapeutic ingestion) ซึ่งหมายถึงการกินหลายครั้งหรือกระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลานานกว่า 8 ชั่วโมง

2. ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาด ได้แก่

a. ขนาดเฉลี่ย ≥ 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24ชั่วโมง หรือ ≥ 6 กรัม/24ชั่วโมง (เลือกใช้ค่าที่น้อยกว่า) หากเป็นการกินเกินขนาดในช่วงระยะเวลา 48 ชั่วโมง หรือ

b. ขนาดเฉลี่ย ≥ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24ชั่วโมง หรือ ≥ 4 กรัม/24ชั่วโมง หากเป็นการกินเกินขนาดในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหรือมากกว่า

สำหรับผู้ป่วยที่มีลักษณะการได้รับยาและขนาดยาเข้าได้กับข้อ 1 และ 2 ข้างต้น แพทย์ควรเริ่มการรักษาด้วย NAC ถ้าระดับพาราเซตามอลในซีรัมมากกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร หรือมีค่าเอ็นซัยม์ตับผิดปกติ ส่วนในโรงพยาบาลที่ตรวจระดับพาราเซตามอลไม่ได้ควรเริ่มการรักษาผู้ป่วยด้วย NAC ถึงแม้ระดับเอ็นซัยม์ตับเมื่อแรกรับจะปกติและหยุดการรักษาเมื่อได้ยาครบ หรือเอ็นซัยม์ตับมีค่าปกติที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินพาราเซตามอลครั้งสุดท้าย

3.2 ภาวะตับอักเสบจากสารพิษบางชนิด เช่น เห็ดพิษกลุ่ม cyclopeptide ได้แก่ เห็ดระโงกหิน เห็ดไข่ตายซาก เห็ดไข่เป็ด และสาร acrylonitrile, carbon tetrachloride, chloroform หรือสารกลุ่ม chlorinated hydrocarbon ชนิดอื่นๆ

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะแพ้ NAC (IgE mediated hypersensitivity ต่อ NAC) ซึ่งเป็นภาวะที่พบน้อยมากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดปฏิกิริยาเป็นแบบ anaphylactoid (pseudoanaphylaxis)

ข้อควรระวัง

NAC จัดอยู่ใน US FDA Pregnancy Category B ซึ่งหมายถึงยาที่ศึกษาในสัตว์ทดลองแล้วไม่เกิดความผิดปกติต่อ fetus แต่การศึกษาในหญิงมีครรภ์ยังมีข้อมูลไม่มากพอ ดังนั้นแพทย์จึงอาจพิจารณาบริหาร NAC ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อบ่งชี้ได้โดยควรใช้ NAC แบบบริหารทางหลอดเลือดดำ

อาการอันไม่พึงประสงค์

1. การบริหาร NAC ทางเดินอาหารอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนได้ ซึ่งอาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยได้ยาน้อยกว่าขนาดที่คำนวณไว้ แพทย์จึงควรให้การรักษาผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วย NAC ทางเดินอาหารที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมาก ด้วยยากันอาเจียน เช่น ondansetron หรือ metoclopramide[5]

2. การบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำอาจทำให้เกิดปฏิกิริยา anaphylactoid ซึ่งอาจเกิดภาวะผื่นลมพิษหรือผื่นแบบ angioedema ภาวะหลอดลมหดเกร็งและภาวะความดันโลหิตต่ำ จนอาจถึงภาวะช็อค และอาจเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ ภาวะ anaphylactoid จาก NAC ทางหลอดเลือดดำมีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 5-15 (บางการศึกษารายงานอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 49)[5] และมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติภาวะหอบหืดและประวัติปฏิกิริยา anaphylactoid จากการได้รับ NAC ซึ่งการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylactoid จากการได้รับ NAC ทางหลอดเลือดดำได้แก่ หยุดการบริหารยาทันทีและให้การรักษาด้วยยา antihistamine เช่น chlorpheniramine หรือ diphenhydramine ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดลมหดเกร็ง หรือความดันโลหิตต่ำรักษาภาวะฉุกเฉินแบบเดียวกับการรักษาภาวะ anaphylaxis เมื่อผู้ป่วยหายจากอาการเหล่านี้แล้ว แพทย์สามารถพิจารณาบริหาร NAC ต่อได้โดยอาจบริหารได้ทางการกินหรือทางหลอดเลือดดำ[6]

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

การบริหาร NAC ทางทางเดินอาหารร่วมกับผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) อาจทำให้ NAC บางส่วนถูกดูดซับไว้ด้วยผงถ่านกัมมันต์ อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรทำการรักษาผู้ป่วยด้วยผงถ่านกัมมันต์และให้ NAC ขนาดตามปกติได้[7]

ขนาดและวิธีใช้

ในปัจจุบันมีวิธีบริหาร NAC สองวิธี ได้แก่ การบริหารทางหลอดเลือดดำและการบริหารทางทางเดินอาหาร จากหลักฐานทางการแพทย์ประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะพิษต่อตับจากพาราเซตามอลไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในการรักษาขึ้นอยู่กับการเริ่มการรักษาภายใน 8 ชั่วโมงแรกหลังได้ยาเกินขนาดและการที่ผู้ป่วยได้รับยาอย่างเพียงพอ ดังนั้นการเลือกวิธีบริหาร NAC ขึ้นกับความเหมาะสมตามสถานการณ์ของผู้ป่วย เช่น อาการอาเจียน ความสามารถในการเฝ้าระวังสัญญาณชีพและภาวะอันไม่พึงประสงค์จากยา และความพร้อมของโรงพยาบาล เช่น รูปแบบยาที่มี ค่าใช้จ่ายสำหรับยาและการนอนโรงพยาบาล

1. การบริหารทางทางเดินอาหาร เริ่มด้วยขนาด 140 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามด้วย 70 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4 ชั่วโมงอีก 17 ครั้ง แพทย์ควรบริหารยาซ้ำ หากผู้ป่วยอาเจียนภายในหนึ่งชั่วโมงหลังจากการบริหารยา[4]

2. การบริหารทางหลอดเลือดดำ[4]

2.1 สำหรับผู้ใหญ่ (น้ำหนักตัว ≥ 40 กิโลกรัม) ทำโดยการบริหารในสารน้ำ 3 ขวด ดังนี้

- NAC 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 200 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 1 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 500 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 4 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 1,000 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 16 ชั่วโมง

2.2 สำหรับเด็ก (น้ำหนักตัว 20-40 กิโลกรัม) ทำโดย การบริหารในสารน้ำ 3 ขวด ดังนี้

- NAC 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสารน้ำ 5% Dextrose in water 100 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 30 นาที ตามด้วย
- NAC 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสารน้ำ 5% Dextrose in water 250 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 4 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในสารน้ำ 5% Dextrose in water 500 มิลลิลิตร บริหารในเวลา 16 ชั่วโมง

2.3 สำหรับเด็ก (น้ำหนักตัว < 20 กิโลกรัม) ทำโดย การบริหารในสารน้ำ 3 ขวด ดังนี้

- NAC 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม บริหารในเวลา 30 นาที ตามด้วย
- NAC 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 7 มิลลิลิตร/กิโลกรัม บริหารในเวลา 4 ชั่วโมง ตามด้วย
- NAC 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 14 มิลลิลิตร/กิโลกรัม บริหารในเวลา 16 ชั่วโมง

3. น้ำหนักที่ใช้ในการคำนวณยาและสารน้ำ ให้ใช้น้ำหนักจริงหากผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวไม่เกิน 110 กิโลกรัมในกรณีที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวมากกว่า 110 กิโลกรัมให้คำนวณด้วยน้ำหนัก 110 กิโลกรัม [4,8]

4. การบริหาร NAC ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะตับอักเสบที่เกิดจากพาราเซตามอล เช่น ค่าเอ็นซัยม์ตับเพิ่ม ขึ้นมากกว่า 1,000 IU/L ทำโดยการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำในขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในสารน้ำ 5% Dextrose in water 1,000 มิลลิลิตร ในเวลา 24 ชั่วโมงโดยบริหารต่อเนื่องจนกระทั่ง ภาวะพิษต่อตับของผู้ป่วยดีขึ้นโดยพิจารณาจากการที่เอ็นซัยม์ตับลดลงจนต่ำกว่า 1,000 IU/L และผู้ป่วยไม่มีลักษณะที่บ่งชี้ภาวะตับวาย (ค่า prothrombin time INR < 1.3 และผู้ป่วยไม่มีภาวะ hepatic encephalopathy และ ไม่มี acidosis)[4]

5. แพทย์อาจพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้ โดยไม่ต้องบริหารยาจนครบตามขนาดยาในข้อ 1และ 2 ข้างต้นหาก

- ผู้ป่วยมีค่าเอ็นซัยม์ตับปกติและระดับยาพาราเซตามอลในซีรัมน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร ที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังจากการได้รับยาเกินขนาด[3,9,10] หรือ
- ผู้ป่วยมีค่าเอ็นซัยม์ตับปกติ ที่เวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังจากการได้รับยาเกินขนาด[11]

รูปแบบของยา

- ยาผง (powder หรือ granules) สำหรับผสมน้ำเพื่อดื่มหรือบริหารทางสายสวนกระเพาะอาหาร ขนาด 100, 200 และ 600 มิลลิกรัม ต่อซอง
- ยาเม็ด (effervescent tablet) สำหรับผสมน้ำเพื่อดื่มหรือบริหารทางสายสวนกระเพาะอาหาร ขนาด 600 มิลลิกรัม ต่อเม็ด
- สารละลายสำหรับให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัม ต่อมิลลิลิตร

หมายเหตุ

ตามแนวทางการรักษาภาวะพิษพาราเซตามอลในต่างประเทศ[4,12,13] เกณฑ์ขนาดของยาในการกินพาราเซตามอลเกินขนาดเฉียบพลันเท่ากับขนาด ≥ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมหรือ ≥ 10 กรัม (เลือกใช้ค่าที่น้อยกว่า) และเกณฑ์สำหรับการกินพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไปเท่ากับ ≥ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง หรือ ≥ 10 กรัม/24 ชั่วโมง หากเป็นการกินเกินขนาดในระยะเวลา 24 ชั่วโมง และ ≥ 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง หรือ ≥ 6 กรัม/กิโลกรัม/24ชั่วโมง หากเป็นการกินเกินขนาดในระยะเวลา 48 ชั่วโมง และ ≥ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง หรือ ≥ 4 กรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง หากเป็นการกินเกินขนาดในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหรือมากกว่า แต่ในประเทศไทยผู้เขียนแนะนำให้ใช้เกณฑ์ที่ต่ำกว่า (ดูในข้อบ่งชี้ของการใช้ NAC) เพื่อเพิ่มความไวในการวินิจฉัยความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับและเพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดแก่ผู้ป่วยเพราะโรงพยาบาลส่วนใหญ่ในประเทศไทยไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ระดับพาราเซตามอลในซีรัมได้และการดูแลผู้ป่วยอาศัยเพียงขนาดยาพาราเซตามอลที่ผู้ป่วยได้รับเกินขนาดและค่าเอ็นซัยม์ตับเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Shen F, Coulter CV, Isbister GK, Duffull SB. A dosing regimen for immediate N-acetylcysteine treatment for acute paracetamol overdose. Clin Toxicol (Phila) 2011;49(7):643-7.
2. Klein-Schwartz W, Doyon S. Intravenous acetylcysteine for the treatment of acetaminophen overdose. Expert Opin Pharmacother 2011;12(1):119-30.
3. Betten DP, Cantrell FL, Thomas SC, Williams SR, Clark RF. A prospective evaluation of shortened-course oral N-acetylcysteine for the treatment of acute acetaminophen poisoning. Ann Emerg Med 2007;50(3):272-9.
4. Hodgman MJ, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. Crit Care Clin 2012;28(4):499-516.
5. Sandilands EA, Bateman DN. Adverse reactions associated with acetylcysteine. Clin Toxicol (Phila) 2009;47(2):81-8.
6. Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N-acetylcysteine. Ann Emerg Med 1998;31(6):710-5.
7. Spiller HA, Sawyer TS. Impact of activated charcoal after acute acetaminophen overdoses treated with N-acetylcysteine. J Emerg Med 2007;33(2):141-4.

8. Tillmann BW, Takematsu M, Lugassy DM. Acetylcysteine for Acetaminophen Overdose in Patients Who Weigh >100 kg. Am J Ther 2013.
9. Betten DP, Burner EE, Thomas SC, Tomaszewski C, Clark RF. A retrospective evaluation of shortened-duration oral N-acetylcysteine for the treatment of acetaminophen poisoning. J Med Toxicol 2009;5(4):183-90.
10. Woo OF, Mueller PD, Olson KR, Anderson IB, Kim SY. Shorter duration of oral N-acetylcysteine therapy for acute acetaminophen overdose. Ann Emerg Med 2000;35(4):363-8.
11. James LP, Wells E, Beard RH, Farrar HC. Predictors of outcome after acetaminophen poisoning in children and adolescents. J Pediatr 2002;140(5):522-6.
12. Daly FF, Fountain JS, Murray L, Graudins A, Buckley NA. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand--explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. Med J Aust 2008;188(5):296-301.
13. Dart RC, Erdman AR, Olson KR, Christianson G, Manoguerra AS, Chyka PA, et al. Acetaminophen poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila) 2006;44(1):1-18.

โซเดียมไบคาร์บอเนต

(Sodium bicarbonate)

อาจารย์แพทย์หญิงธัญจิรา จิรนันทกาญจน์

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) เป็นสารละลายที่ใช้อยู่เป็นประจำในทุกสถานพยาบาล แพทย์มีประสบการณ์ในการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตเพื่อรักษาความเป็นกรดในเลือด การช่วยชีวิตผู้ป่วยในภาวะวิกฤติ การใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตนับเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยทางพิษวิทยาเมื่อมีข้อบ่งชี้และมีการใช้อย่างถูกต้อง มีการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง แม้โซเดียมไบคาร์บอเนตจัดเป็นสารละลายซึ่งมักไม่ส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรง แต่หากมีการใช้เกินขนาดหรือใช้อย่างไม่เหมาะสม อาจทำให้การรักษาทางพิษวิทยาไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร เกิดผลข้างเคียง และอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์

เป็นสารละลายมีฤทธิ์เป็นด่าง มีส่วนประกอบคือโซเดียมและไบคาร์บอเนต เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะทำหน้าที่เพิ่มความเป็นด่างในร่างกาย เพิ่มปริมาณโซเดียมและไบคาร์บอเนต เสริมกับไบคาร์บอเนตซึ่งร่างกายสร้างขึ้นที่ไต โซเดียมไบคาร์บอเนตมีการขับออกทางปัสสาวะ ทำให้ปัสสาวะมีความเป็นด่างมากขึ้น[1,2]

ข้อบ่งใช้

1. Cardiotoxicity จากยาที่มีผลยับยั้งการทำงานของ fast sodium channel คลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ widening QRS complex ได้แก่ยาในกลุ่ม tricyclic antidepressants (เช่น amitriptyline, doxepin, imipramine, nortriptyline เป็นต้น) type Ia, Ic antiarrhythmic drugs (เช่น quinidine, flecainide, encainide, propafenone, moricizine)[1,2]

2. Urine alkalinization เพื่อเพิ่มการขับยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดบางชนิด เช่น salicylate, phenobarbital, chlorpropamide และมีการใช้เพื่อป้องกันการตกตะกอนของ myoglobin ที่ไต ในภาวะ severe rhabdomyolysis อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาในกรณี severe rhabdomyolysis ยังไม่มีหลักฐานยืนยันประสิทธิภาพที่ชัดเจน[1,2]

3. Metabolic acidosis จากสาเหตุต่างๆ และสาเหตุจากพิษ เช่น จาก salicylate, methanol, ethylene glycol, metformin, isoniazid เป็นต้น

4. Hyperkalemia

ข้อห้ามใช้[1-4]

1. Severe alkalemia ได้แก่ serum pH>7.55 เนื่องจากภาวะ severe alkalemia จะทำให้เสียสมดุลในการทำงานของร่างกาย และมีความผิดปกติทางเมตาบอลิคที่รุนแรงได้

2. Severe hypernatremia เนื่องจากโซเดียมไบคาร์บอเนตประกอบด้วย sodium ในปริมาณที่สูงทำให้ภาวะ hypernatremia ยิ่งเป็นมากขึ้นได้

3. Severe hypokalemia เนื่องจากภาวะด่างในเลือดจะทำให้ระดับโปแตสเซียมในเลือดลดลงจากกลไกการย้ายโปแตสเซียมเข้าเซลล์ อาจทำให้เกิด arrhythmia เป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

4. Severe pulmonary edema, congestive heart failure, anuria without plan for dialysis เนื่องจากการได้รับโซเดียมไบคาร์บอเนตจะเพิ่มปริมาณสารน้ำในร่างกาย

ข้อควรระวัง[1-4]

1. Alkalosis
2. Hypernatremia
3. Hypokalemia
4. Volume overload, heart failure
5. Renal impairment
6. Hypocalcemia

อาการอันไม่พึงประสงค์[1-4]

1. Alkalemia ส่งผลให้เกิด hypokalemia, hypocalcemia

2. Hypernatremia ส่งผลให้เกิด volume overload ทำให้ภาวะ heart failure, pulmonary edema แย่ลง

3. Inflammation และ necrosis จากการสัมผัสสารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตโดยตรง หากมีการซึมออกนอกหลอดเลือด

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น[1]

การให้ร่วมกับยาที่มีความเป็นกรด อาจทำให้ระดับยาลดลงหรือได้ผลทางเภสัชวิทยาไม่เต็มที่ หากการให้โซเดียมไบคาร์บอเนตทำให้เกิดภาวะด่างในร่างกายหรือปัสสาวะมีความเป็นด่างมากขึ้น ทำให้มีการขับยาที่มีคุณสมบัติเป็นกรดมากขึ้นทางไต เช่น salicylate, phenobarbital, chlorpropamide

ขนาดและวิธีใช้[1,2,4]

1. Cardiotoxicity จาก sodium channel blockade ให้ 1-2 มิลลิอิควิวาเลนท์/กิโลกรัม IV bolus ในเวลา 1-2 นาที แล้วติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (QRS complex widening, wide QRS complex tachycardia, hypotension) ภายใน 5 นาทีหากยังผิดปกติ สามารถให้ซ้ำได้ โดยรักษา serum pH 7.45-7.55 ไม่แนะนำการให้ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous iv infusion) เพื่อแก้ไขภาวะนี้เนื่องจากไม่มีการศึกษาว่าได้ผลเทียบเท่ากับการให้แบบ IV bolus นอกจากนี้ cardiotoxicity จากการยับยั้ง fast sodium channel เป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบแก้ไข

2. Urine alkalinization ให้ผสม 7.5% sodium bicarbonate 150 มิลลิลิตร ใน 5% Dextrose water 1000 มิลลิลิตร หยดทางหลอดเลือดดำในอัตรา 2-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง (อาจให้ช้าลงในรายผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจและผู้ป่วยโรคไต) ติดตาม urine pH ให้อยู่ในระดับ 7.5-8 ระวังภาวะด่างในเลือด รักษา serum pH ไม่ให้เกิน 7.55 เฝ้าระวังให้โปแตสเซียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากภาวะโปแตสเซียมต่ำ ซึ่งนอกจากจะมีผลเสียต่อร่างกายแล้วยังทำให้ไม่ประสบผลสำเร็จในการทำ urine alkalinization ไม่สามารถขับ salicylate และยาอื่นๆได้อย่างมีประสิทธิภาพ

รูปแบบของยา

มีทั้งรูปแบบยาเม็ด (sodamint 300 มิลลิกรัม) และสารละลายให้ทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ 7.5% sodium bicarbonate injection (0.89 มิลลิอิควิวาเลนท์/มิลลิลิตร ขนาด 10 มิลลิลิตร และ 50 มิลลิลิตร) ในภาวะพิษใช้เฉพาะรูปแบบสารละลายให้ทางหลอดเลือดดำเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th Ed. New York: McGrawHill; 2011.
2. KR Olson, IB Anderson, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE et.al, editors. Poison & Drug Overdose. 6th ed. New York: McGrawHill; 2012.
3. Gheshlaghi F, Eizadi-Mood N, Emamikhah-Abarghooeii S, Arzar M. Evaluation of serum sodium changes in tricyclic antidepressants toxicity and its correlation with electrocardiography, serum pH, and toxicity severity. Adv Biomed Res 2012;1:68.
4. Sanaei-Zadeh, Toussi AG. Resolution of wide complex tachycardia after administration of hypertonic sodium bicarbonate in a patient with severe tricyclic antidepressant poisoning. Resusciation 2011;82: 792.

สารละลายอิเล็กโตรไลต์โพลีเอทธิลีนไกลคอล (Polyethylene glycol electrolyte solution)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสาทริยา ตระกูลศรีชัย
ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การสวนล้างตลอดลำไส้ (whole bowel irrigation, WBI) ถือเป็นวิธีหลักวิธีหนึ่งในการชะล้างสารพิษทางลำไส้ (gastric decontamination) เพื่อป้องกันการดูดซึมของสารพิษต่างๆ ซึ่งในการทำ WBI นั้นจำเป็นต้องใช้สารโพลีเอทธิลีนไกลคอล (polyethylene glycol, PEG) ชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงเช่น PEG 3350 เพราะเป็นสารที่ไม่ถูกดูดซึมและไม่ถูกย่อยในลำไส้และมีการเติมสารละลายที่มีสมดุลเกลือแร่ (balanced electrolyte solution) จึงเรียกว่า สารละลายอิเล็กโตรไลต์โพลีเอทธิลีนไกลคอล (PEG electrolyte solution, PEG-ELS)

PEG นั้นมีใช้ทั้งทางการแพทย์และอุตสาหกรรม เช่นในอุตสาหกรรมเซรามิค โดยมีทั้งชนิดน้ำหนักโมเลกุลน้อย (<600ดาลตัน), น้ำหนักโมเลกุลปานกลาง (1,000-2,000 ดาลตัน) และน้ำหนักโมเลกุลสูง (3,500-20,000ดาลตัน)[1] ในทางการแพทย์ด้านพิษวิทยา นอกจาก PEG-ELS ซึ่งเป็น PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงประมาณ 3,000-3,700 เพื่อใช้ในการทำWBI แล้ว ยังมีการใช้ PEG ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลน้อย เช่น PEG 300 หรือ 400 (มีน้ำหนักโมเลกุล 380-420) ในการทำการชะล้างทางผิวหนัง (cutaneous decontamination) ในกรณีที่โดนสาร phenol ที่บริเวณผิวหนังเนื่องจากมีการศึกษาในสัตว์พบว่า PEG 400 มีประสิทธิภาพเหนือกว่าน้ำ[2] บทความนี้จะพูดถึง PEG-ELS ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษทางปากเท่านั้น

เภสัชวิทยาและเภสัชจลนศาสตร์[1, 3]

โดยทั่วไป PEG ที่มีน้ำหนักโมเลกุล >1,000 ดาลตันจะไม่ถูกดูดซึมจากทางลำไส้ ดังนั้น PEG-ELS จึงไม่ถูกดูดซึมและไม่ถูกเมตาบอลิสม PEG มีออสโมลาลิตี้ (osmolarity) จึงเพิ่มความดันออสโมติกทำให้น้ำถูกดูดซึมกลับน้อยน้ำจึงถูกดึงไว้อยู่ในอุจจาระ นอกจากนี้ยังกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้และขับสารที่อยู่ในลำไส้โดยตรง[4] จึงช่วยชะล้างสารพิษให้ออกมาทางลำไส้และไม่ถูกดูดซึมกลับ

หาก PEG ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจะถูกเมตาบอไลซ์ไปเป็น diacids, hydroxyglycolic acid และ diglycolic และจะถูกขับออกทางไตเป็นหลักโดยขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุล ซึ่ง PEG 3350 จะพบในปัสสาวะประมาณร้อยละ 0.06 โดยไม่พบเลยในเลือด[1] ค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ยของ PEG 3350 ที่ใช้ใน WBI ของผู้ใหญ่นั้นประมาณ 7.74 ชั่วโมง

ข้อบ่งชี้[5]

1. กินยาที่มีรูปแบบออกฤทธิ์ช้า (sustained-release) หรือยาเม็ดเคลือบ (enteric-coated)[4,6] ปริมาณมากซึ่งอาจทำให้เกิดพิษ เช่น sustained-release verapamil

2. กินยาหรือสารปริมาณมากจนถึงระดับที่เกิดพิษได้ของสาร/ยาที่ไม่ดูดซับด้วยผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) โดยที่วิธีอื่นของการชะล้างทางลำไส้ทำไม่ได้หรือไม่ได้ผลดี เช่น เหล็ก (iron), ตะกั่ว (lead), lithium

3. ใช้ในกรณีผู้ป่วยที่ตั้งใจกลืนห่อที่บรรจุยา/สารเสพติด (body packers) หรือผู้ที่กินอย่างเร่งรีบเพื่อหลบหนีตำรวจ (bodystuffers)[7] ซึ่งมักนิยมบรรจุในถุงยางอนามัย ถุงพลาสติก

ข้อห้ามใช้[5]

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีรีเฟล็กซ์ป้องกันทางเดินหายใจหรือในผู้ป่วยที่อาจมีปัญหาป้องกันทางเดินหายใจตนเองไม่ได้ (unprotected, compromised airway)

2. ผู้ป่วยที่มีทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น ไม่เคลื่อนไหว (ileus),อุดตัน,เลือดออกในทางเดินอาหารหรือในผู้ที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่ (hemodynamic instability) ซึ่งจะส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ได้

3. ผู้ป่วยที่อาเจียนเตลอดเวลา

ข้อควรระวัง

PEG ที่ในการทำ WBI เป็นชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง เช่น PEG-ELS น้ำหนักโมเลกุล 3350 แต่ PEG ที่ใช้ในการทำการชะล้างทางผิวหนังจะมีน้ำหนักโมเลกุลน้อย เช่น PEG 300 หรือ 400

อาการอื่นไม่พึงประสงค์[1,3]

PEG-ELS ที่ใช้ในการทำ WBI จะทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยเฉพาะในกรณีที่ให้เร็ว ท้องอืด แน่นท้อง ปวดเกร็งท้อง ผายลม ท้องเสีย ลิ้นรับรสผิดปกติ บางครั้งมีรายงานพบผลข้างเคียงอื่น เช่น ลำไส้ทะลุ ซึ่งเกิดในผู้ป่วยที่มี diverticulitis มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน (upper gastrointestinal bleeding) หลอดอาหารทะลุ สำลักลงปอดทำให้เกิดปอดอับเสบได้ รวมทั้งเกิดปอดถูกทำลายโดยฉับพลัน (acute lung injury) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (nasogastric tube) ลงในหลอดลมหรือใส่ไว้ไม่ดี มีรายงานการให้ PEG-ELS โดยไม่ได้ตั้งใจทางหลอดเลือดดำ ประมาณ 400 มิลลิลิตรในเด็กอายุ 4 ปี ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงหรือพิษเกิดขึ้น[6]

ปฏิกิริยาต่อยาอื่น

มีการศึกษาพบว่า PEG-ELS ลดความสามารถในการดูดซึมของผงถ่านกัมมันต์[3] และมีการศึกษาในสัตว์พบว่าการทำWBI เมื่อให้ร่วมกับผงถ่านกัมมันต์ ประโยชน์ในการลดการดูดซึมยา (sustained-release theophylline) ไม่เพิ่มขึ้น[7]

ขนาดและวิธีใช้

การทำ WBI: ในเด็กเล็กใช้ PEG-ELS 500 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงหรือ 25 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักกิโลกรัมต่อชั่วโมง ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ใช้ PEG-ELS 1.5-2 ลิตรต่อชั่วโมง หรือ 20-30 มิลลิลิตรต่อนาที[3] หรือแบ่งตามอายุได้ดังนี้[4, 6]

อายุ 9 เดือน-6 ปี ให้ 500 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

อายุ 6 ปี-12ปี ให้ 1,000 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

เด็กวัยรุ่นและผู้ใหญ่ ให้ 1,500-2,000 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

สามารถให้ PEG-ELS โดยให้ผู้ป่วยกินทางปากเองหรือผ่านทางสายสวนกระเพาะอาหาร ซึ่งจะได้ปริมาณ PEG ตามที่ต้องการมากกว่าให้ผู้ป่วยกินเอง[4,8] จนกว่าอุจจาระจะใส (clear rectal effuent) โดยจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งหัวเตียงเอียงประมาณ 45 องศา เพื่อลดโอกาสเกิดการอาเจียนและทำให้สารที่อยู่ในกระเพาะอาหารมาอยู่ในส่วนปลาย[4] โดยปกติจะใช้เวลาประมาณ 4-6 ชั่วโมง และสามารถให้ยาลดอาการอาเจียนเช่น metoclopramide ได้ในกรณีผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน[3]

PEG ถือว่าเป็นสารที่ปลอดภัยในการชะล้างลำไส้ในเด็ก รวมทั้งผู้ป่วยที่มีปัญหาทางหัวใจ ปอด ไต[1] และถูกจัดเป็น US FDA Pregnancy Category C[1] ซึ่งหมายถึง ยาที่ศึกษาในสัตว์ทดลองแล้วเกิดผิดปกติต่อตัวอ่อน แต่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอให้คน ดังนั้น ควรใช้ยาเมื่อมีการประเมินระหว่างประโยชน์ที่ได้และความเสี่ยงต่อความผิดปกติของทารกในครรภ์

รูปแบบของยา

- PEG-ELS รูปแบบพร้อมใช้
- PEG-ELS ที่โรงพยาบาลเตรียมเอง เช่น โรงพยาบาลรามาธิบดี มีเป็น PEG-ELS, 4000 ประกอบด้วยซองผง PEG 4000 และซองผง sodium and potassium salt ผสมน้ำต้มสุกเป็นของเหลวเมื่อจะใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Editorial staff. Polyethylene glycol. In: Klasco RK (ed): POISINDEX® System, Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, (Vol.157 expired [9/2013]).
2. Wax PM. Antiseptics, Disinfectants, and Sterilants. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaaum NE, editors. Goldfrank'sToxicologic Emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p.1345-1357.
3. Howland MA. Antidotes in Depth (A3): Whole-Bowel Irrigation and Other Intestinal Evacuants. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaaum NE, editors. Goldfrank'sToxicologic Emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p.114-118.
4. Position paper: whole bowel irrigation. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42(6):843-54.
5. Anne-BoletteGude, Lotte C. G. Hoegberg. Techniques Used to Prevent Gastrointestinal Absorption In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaaum NE, editors. Goldfrank'sToxicologic Emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p.90-103.
6. Greene S, Harris C, Singer J.Gastrointestinal decontamination of the poisoned patient. Pediatr Emerg Care 2008;24(3):176-86; quiz 187-9.
7. Albertson TE, Owen KP, Sutter ME, Chan AL.Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patient. Int J Emerg Med 2011; 12;4:65.
8. Lo JC, Ubaldo C, Cantrell FL.A retrospective review of whole bowel irrigation in pediatric patients. ClinToxicol (Phila) 2012;50(5):414-7.

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยถูกงูเห่ากัด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยเด็กชายอายุ 5 ปี อยู่จังหวัดสมุทรปราการ ประวัติได้จากมารดาเชื่อถือได้

อาการสำคัญ สงสัยถูกงูกัดเมื่อ1 ชั่วโมงก่อน

ประวัติปัจจุบัน 1 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล (ประมาณ 18:00 น.) มารดาได้ยินผู้ป่วยร้อง ไปดูเห็นงูเลื้อยหนีไป มองเห็นไม่ชัด

ประวัติในอดีต แข็งแรง เจริญเติบโตสมวัย

ตรวจร่างกาย VS: BT 37°C, PR 100/min, RR 20/min, BP 100/70 mmHg

GA: alert, no cyanosis

Ext: one fang mark with mild edema at dorsum of right hand

Others: within normal limits

Laboratory investigation

CBC, Blood chemistry within normal limits

ท่านในฐานะแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยรายนี้จะทำอย่างไร

แนวทางการดูแลรักษา[1, 2]

เฝ้าสังเกตอาการทางระบบประสาท และที่สำคัญคือเฝ้าสังเกตอาการหนังตาตก การกลืนลำบาก การหายใจลำบาก

เมื่อมีอาการทางระบบประสาท ให้เซรุ่มต้านพิษงูเห่า (เนื่องจากถิ่นฐานของงู) หรือเซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท 10 vials

ดูแลการหายใจ

ให้ยาปฏิชีวนะ

Admit ผู้ป่วยเพื่อ observe neuro sign ทุกชั่วโมง

1 ชั่วโมงหลัง admission พยาบาลพบผู้ป่วยหยุดหายใจ เขียว จึงทำการช่วยหายใจ ต่อมาได้ ใส่ endotracheal tube และใช้เครื่องช่วยหายใจ

สัญญาณชีพ BT 37°C, PR 120/min, RR 16/min controlled, BP 80/50 mmHg

ได้ให้ antivenom ต้านพิษงูเห่า 1 vial และ vasopressor อาการไม่ดีขึ้น จึงย้ายไปโรงพยาบาลตติยภูมิ

ที่โรงพยาบาลตติยภูมิ

ตรวจร่างกาย E1M1VT, comatose, no spontaneous respiration
Pupils 4 mm not react to light, crepitations both lungs

Diagnosis: Cobra bite

Treatment: antivenom ต้านพิษงูเห่า 10 vials, vasopressor และ broad-spectrum antibiotics
อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น หลังอยู่โรงพยาบาลประมาณ 48 ชั่วโมง เกิด cardiac arrest และเสียชีวิต

ข้อพิดพลาด

ผู้ป่วยรายนี้เกิดภาวะหยุดหายใจนาน ทำให้เกิด prolonged hypoxemia เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

1. เฝ้าระวังอาการทางระบบประสาทไม่ใกล้ชิดพอ และไม่ได้เฝ้าระวังการหายใจ เช่น ในผู้ป่วยรายนี้ซึ่งเป็นเด็ก จะมีอาการได้ง่ายกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากได้รับพิษงูต่อน้ำหนักตัวมากกว่า ดังนั้นการเฝ้าดูอาการทุก 1 ชั่วโมง จะตรวจพบความผิดปกติได้ช้าเกินไป นอกจากนั้นการสั่งเฝ้าสังเกต neuro sign ยังไม่ใช่การสั่งที่ถูกต้อง ต้องเน้นย้ำให้ดูลักษณะการหายใจ

บางครั้งจะมีการใช้ pulse oximeter เพื่อช่วยในการเฝ้าระวังด้วย ซึ่งแพทย์ต้องรู้ข้อจำกัดด้วยว่า ผู้ป่วยต้องหยุดหายใจเป็นระยะเวลาหนึ่ง ก่อนที่เครื่องนี้จะตรวจพบภาวะ hypoxemia หรืออีกนัยหนึ่งคือ เครื่องนี้มีความไวไม่พอในการเฝ้าระวังภาวะหยุดหายใจ

ความผิดพลาดลักษณะนี้ยังพบได้ในกรณีที่มีส่งต่อผู้ป่วยจากสถานพยาบาลหนึ่งไปยังสถานพยาบาลอีกแห่งหนึ่ง เช่น จากสถานีอนามัยไปโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งการส่งต่อผู้ป่วยที่สงสัยว่าถูกงูที่มีพิษต่อระบบประสาทกัด ต้องมีบุคลากรทางการแพทย์พร้อมด้วยอุปกรณ์ช่วยการหายใจ เช่น ambu bag ติดตามผู้ป่วยไปด้วย

2. ให้เซรุ่มต้านพิษงูในเด็ก น้อยเกินไป ขนาดที่ถูกต้องคือ เท่ากับผู้ใหญ่

เอกสารอ้างอิง

1. Rojnuckarin P, Suteparuk S, Sibunruang S. Diagnosis and management of venomous snakebites in Southeast Asia. Asian Biomedicine 2012; 6 (6): 795-805.
2. พลภัทร โรจน์นครินทร์, สุชัย สุเทพารักษ์. แนวทางการดูแลผู้ป่วยถูกงูพิษกัด. ใน สุดา สีบุญเรือง, สุชัย สุเทพารักษ์, วิศิษฏ์ สิตปรีชา. แนวทางการดูแลผู้ป่วยถูกงูกัดและได้รับพิษจากสัตว์. กรุงเทพมหานคร 2555: 24-32.

ผู้ป่วยถูกงูทับสมิงคลากัด

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท
ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

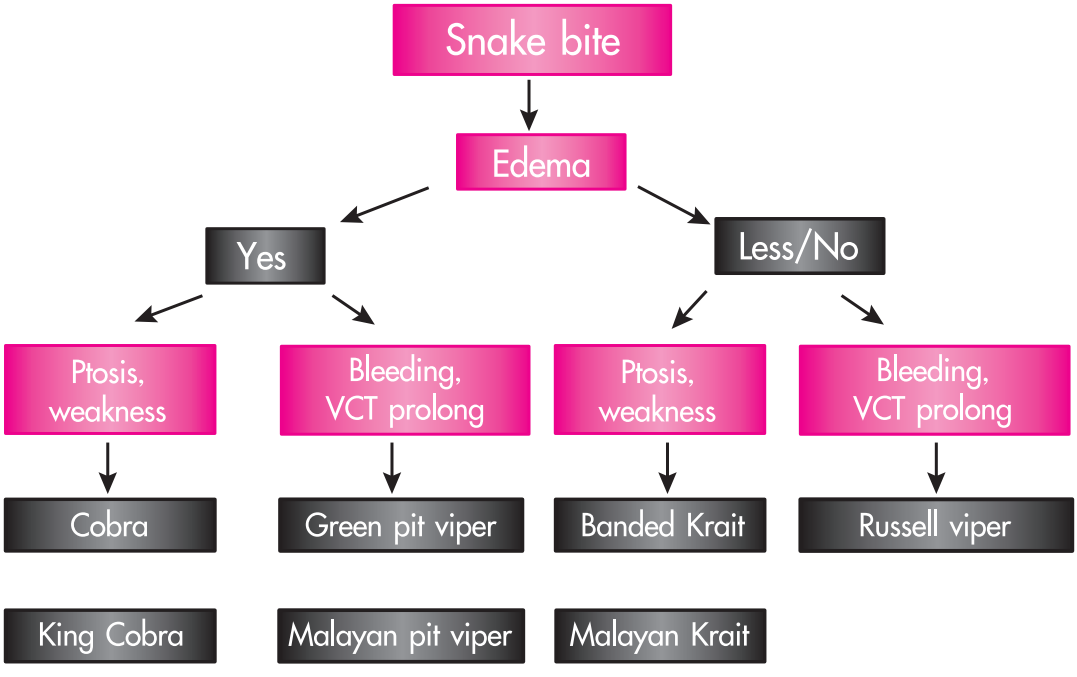
ผู้ป่วยชายไทยอายุ 68 ปี อ.เมือง จ. ขอนแก่น

อาการสำคัญ 30 นาทีก่อนมาโรงพยาบาล ถูกงูไม่ทราบชนิดกัดที่นิ้วก้อยขวา มีหนังตาตก ไม่มีกลืนลำบาก ไม่มีเลือดออกผิดปกติ

ตรวจร่างกาย E4V5M6, BP 160/82 mmHg, PR 102/min, RR 20/min, O2 Sat 98%
Peak flow 210 ลิตร/นาที
HEENT: mild ptosis, pupil 5 mm RTL both
Heart: normal S1S2, no murmur
Ext: motor power gr V all, fang mark at 5th phalange with no swelling
Skin: no ecchymosis, no petichial hemorrhage

ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการวินิจฉัยว่าถูกงูอะไรกัด?

ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้นำงูมาด้วย ฉะนั้นการวินิจฉัยแยกว่าผู้ป่วยได้รับงูชนิดใดกัดนั้นขึ้นอยู่กับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นหลัก ดังแสดงไว้ในรูป



จากแผลที่ถูกงูกัดจะเห็นว่าแผลนั้นไม่บวม แต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหนังตาตก งูที่อาจเป็นสาเหตุน่าจะเป็นงูสามเหลี่ยม (Banded Krait) หรืองูทับสมิงคลา (Malayan Krait) แต่จากรายงานในปัจจุบันพบว่างูทับสมิงคลามักจะมีอาการม่านตาขยาย หรือความดันโลหิตสูงร่วมด้วย [1,3] ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงอาการและอาการแสดงผู้ป่วยที่ถูกงูทับสมิงคลากัดจำนวน 42 ราย

Clinical feature	Number affected (%)
Dilated pupils	42 (100%)
Ptosis	42 (100%)
Limb weakness	42 (100%)
Breathlessness	42 (100%)
Hypersalivation	39 (92.9%)
Dysphonia	38 (90.5%)
Dysphagia	36 (85.7%)
Numbness of lips	23 (54.8%)
Endotracheal intubation required	30 (71.4%)
Mechanical ventilation required	29 (69.0%)
Hypertension	14 (33.3%)
Shock	13 (31.0%)

และจากที่อยู่ของผู้ป่วยนั้นอยู่ที่จังหวัดขอนแก่น ภาคตะวันออกเฉียงเหนือนั้นจะพบงูทับสมิงคลามากกว่างูสามเหลี่ยม ฉะนั้นในผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็นงูทับสมิงคลามากที่สุด

การรักษา

1. การสังเกตอาการ

1.1 ข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อช่วยหายใจ

- วัด peak expiratory flow rate ด้วย peak flow meter ทุก 1 ชั่วโมง หากน้อยกว่า 200 ลิตร/นาที
- วัดระยะห่างระหว่างเปลือกตาบนและเปลือกตาล่าง (palpebral fissure) < 0.5 เซ็นติเมตร
- ป้องกัน aspiration เมื่อผู้ป่วยมีอาการกลืนลำบาก
- ผู้ป่วยมีอาการที่บ่งบอกถึงการมีอาการกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจอ่อนแรง เช่น respiratory paradox, respiratory alternans, apnea เป็นต้น โดยจะต้องสังเกตอาการอย่างน้อย 12-24 ชั่วโมง

2. การให้การรักษาด้วยเซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา [4,5]

จะต้องให้เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลาในผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ เช่น เริ่มมีหนังตาตก โดยให้ขนาด 5 vials และให้สังเกตอาการหลังจากที่ให้เซรุ่มว่าอาการอ่อนแรงดีขึ้นหรือไม่ โดยผู้ป่วยมักจะมีอาการดีขึ้นที่กล้ามเนื้อมัดเล็กก่อน เช่น ocular muscle หากพบว่าอาการอ่อนแรงไม่ดีขึ้น สามารถให้เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา ได้อีกขนาด 5 vials ทุก 6 ชั่วโมง จนกว่าอาการจะดีขึ้น หากไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นงูทับสมิงคลาหรือเป็นงูสามเหลี่ยมควรให้เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Neuro polyvalent antivenom) โดยให้ขนาด 5 vials เช่นเดียวกัน

ผู้ป่วยรายนี้ได้ให้เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลาจำนวน 5 vials ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงมากขึ้น จึงได้ใส่ entotracheal tube และ on respirator หลังจากนั้นอีก 6 ชั่วโมงอาการไม่ดีขึ้น จึงได้ให้เซรุ่มต้านพิษงูอีก 5 vials และสามารถ wean off respirator หลังจากนั้นประมาณ 2 วันหลังให้เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลาครั้งสุดท้าย ไม่มีปัญหาแพ้เซรุ่มต้านพิษงู

เอกสารอ้างอิง

1. Hojer J, Tran Hung H, Warrell D. Life-threatening hyponatremia after krait bite envenoming - a new syndrome. Clin Toxicol (Phila) 2010 Nov;48(9):956-7.
2. Laothong C, Sitprija V. Decreased parasympathetic activities in Malayan krait (*Bungarus candidus*) envenoming. Toxicon 2001 Sep;39(9):1353-7.
3. Trinh KX, Khac QL, Trinh LX, Warrell DA. Hyponatraemia, rhabdomyolysis, alterations in blood pressure and persistent mydriasis in patients envenomed by Malayan kraits (*Bungarus candidus*) in southern Viet Nam. Toxicon 2010 Nov;56(6):1070-5.
4. Leeprasert W, Kaojarern S. Specific antivenom for Bungarus candidus. J Med Assoc Thai 2007 Jul;90(7):1467-76.
5. Sibunruang S, Suteparuk S, Sitprija V. Manual of Practical Management of Snake-Bites and Animal Toxin Injury. Bangkok, Thailand: Pentagon Advertising Limited Partnership; 2013.

ผู้ป่วยถูกงูเขียวหางไหม้กัด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 25 ปี อยู่กรุงเทพมหานคร ประวัติได้จากผู้ป่วยเชื่อถือได้

อาการสำคัญ	ถูกงูกัดเมื่อ1 ชั่วโมงก่อน
ประวัติปัจจุบัน	1 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล (ประมาณ 9.00 น.) ขณะเดินอยู่ในสวนหลังบ้าน ถูกงูเขียวกัดที่มือซ้าย ปวดมาก
ตรวจร่างกาย	VS: BT 37°C, PR 90/min, RR 20/min, BP 120/80 mmHg
	Ext: fang marks 1 cm apart at left index with edema up to wrist
	Others: within normal limits

ท่านในฐานะ แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยรายนี้จะทำอย่างไร

แนวทางการดูแลรักษา[1, 2]

1. ถามประวัติเพิ่มเติมเกี่ยวกับภาวะเลือดออกง่าย เช่น ประจำเดือนผิดปกติ เลือดออกตามไรฟัน ปัสสาวะเป็นเลือด
2. ล้างแผลให้สะอาด
3. ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ 20WBCT, CBC, prothromibn time, INR
4. ถ้าปกติให้ดูแลแบบผู้ป่วยนอก และนัดมาตรวจทุกวัน เป็นเวลา 3 วัน
5. เฝ้าระวังภาวะเลือดออกง่าย และป้องกันภาวะแทรกซ้อน
6. ให้ผู้ป่วยใช้ผ้าคล้องแขน และยกแขนสูงในขณะนอน
7. ให้เซรุ่มต้านพิษงูถ้ามีข้อบ่งใช้ (ดูบทที่เกี่ยวข้องในหนังสือ)
8. ให้ยาแก้ปวด
9. ไม่ต้องให้ prophylactic antibiotic
10. ให้การป้องกันบาดทะยัก (tetanus prophylaxis) เมื่อไม่มีภาวะเลือดออกง่ายแล้ว

ผลตรวจ CBC, prothrombin time อยู่ในเกณฑ์ปกติ และ 20WBCT - clotted จึงให้คำแนะนำผู้ป่วยและให้กลับไปดูอาการที่บ้าน

วันรุ่งขึ้น ผู้ป่วยยังปวดแผล แผลบวมถึงข้อศอกซ้าย ตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบ platelet count 102,000/mm^3, VCT > 30 นาที* จึงรับเข้าไว้ในโรงพยาบาล

ให้เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้ 3 vials จากนั้นตรวจ VCT ซ้ำที่ 6 ชั่วโมงพบ ค่า VCT เท่ากับ 12 นาที และตรวจซ้ำในวันรุ่งขึ้นได้ VCT เท่ากับ 10 นาที จึงให้การป้องกันบาดทะยัก และจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

* ขณะนั้นใช้ VCT > 30 นาทีเป็นข้อบ่งใช้

เอกสารอ้างอิง

3. Rojnuckarin P, Suteparuk S, Sibunruang S. Diagnosis and management of venomous snakebites in Southeast Asia. Asian Biomedicine 2012; 6 (6): 795-805.
4. พลภัทร โรจน์นครินทร์, สุชัย สุเทพารักษ์. แนวทางการดูแลผู้ป่วยถูกงูพิษกัด. ใน สุดา สีบุญเรือง, สุชัย สุเทพารักษ์, วิศิษฏ์ สิตปรีชา. แนวทางการดูแลผู้ป่วยถูกงูกัดและได้รับพิษจากสัตว์. กรุงเทพมหานคร 2555: 24-32.

ผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยชายอายุ 40 ปี อยู่สงขลา ประวัติได้จากผู้ป่วยเชื่อถือได้

อาการสำคัญ ถูกงูกัดเมื่อ 40 นาทีก่อน

ประวัติปัจจุบัน 40 นาทีก่อนมาโรงพยาบาล (ประมาณ 03.00 น.) ถูกงูกัดที่ข้อเท้าขวาขณะกำลังกรีดยาง ปวดมาก เห็นงูชัดเจน ว่าเป็นงูกะปะ ใช้ผ้ารัดเหนือแผล

ตรวจร่างกาย VS: BT 36.8°C, PR 90/min, RR 18/min, BP 130/80 mmHg

Ext: swelling of left foot up to 20 cm above ankle, fang marks size 2 cm at dor sum of left foot with minimal blood oozing

Others: unremarkable

Laboratory investigation:

VCT > 30 นาที*, CBC: Hb 13 g/dL, WBC 6,700/mm^3, N 67%, L 27%, E 3%, M 3%, platelet 70,000/mm^3

ท่านในฐานะแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยรายนี้จะทำอย่างไร

แนวทางการดูแลรักษา

11. ถามประวัติเพิ่มเติมเกี่ยวกับภาวะเลือดออกง่าย เช่น ประจำเดือนผิดปกติ เลือดออกตามไรฟัน ปัสสาวะเป็นเลือด
12. ปลดผ้าที่รัดเหนือแผล ล้างแผลให้สะอาด
13. ตรวจทางห้องปฏิบัติการตามที่กล่าวมา สามารถใช้ 20WBCT แทน VCT ได้
14. ให้เซรุ่มต้านพิษงูถ้ามีข้อบ่งใช้ (ดูบทที่เกี่ยวข้องในหนังสือ) ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มี VCT ที่ยาวกว่าปกติ
15. เฝ้าระวังภาวะเลือดออกง่าย และป้องกันภาวะแทรกซ้อน
16. ติดตามผู้ป่วยทุก 6 ชั่วโมง โดยดูอาการ/อาการแสดงภาวะเลือดออกง่าย และตรวจ VCT
17. ให้ยาแก้ปวด
18. ไม่ต้องให้ prophylactic antibiotic
19. ให้การป้องกันบาดทะยัก (tetanus prophylaxis) เมื่อไม่มีภาวะเลือดออกง่ายแล้ว
20. ไม่ทำ fasciotomy จนกว่าจะมีภาวะ compartmental syndrome อย่างชัดเจน

05:00 น. ให้เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ 5 vials ใน 30 นาที และรับเข้าไว้ในโรงพยาบาล

11:00 น. ไม่มีเลือดออกที่ใด แต่ยังปวดบวมที่เท้าซ้าย และ VCT > 30 นาที จึงให้เซรุ่มแก้พิษงูกะปะอีกครั้ง

17:00 น. ไม่มีเลือดออกที่ใด ขาซ้ายบวมขึ้นมาประมาณครึ่งน่อง VCT 10 นาที

06:00 น. วันรุ่งขึ้น ไม่มีเลือดออกที่ใด ขาซ้ายบวมขึ้นมาประมาณครึ่งน่อง
VCT >30 นาที, CBC – Hb 13 g/dL, WBC 6,800/mm^3, N 68%, L 25%, plt 110,000/mm^3
ให้เซรุ่มต้านพิษงูกะปะอีก 5 vials

12:00 น. ไม่มีเลือดออกที่ใด ขาซ้ายบวมเท่าเดิม VCT 12 นาที
จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลในวันรุ่งขึ้น หลัง VCT ปกติ

* ขณะนั้นใช้ VCT > 30 นาทีเป็นข้อบ่งใช้

เอกสารอ้างอิง

5. Rojnuckarin P, Suteparuk S, Sibunruang S. Diagnosis and management of venomous snakebites in Southeast Asia. Asian Biomedicine 2012; 6 (6): 795-805.

6. พลภัทร โรจน์นครินทร์, สุชัย สุเทพารักษ์. แนวทางการดูแลผู้ป่วยถูกงูพิษกัด. ใน สุดา สีบุญเรือง, สุชัย สุเทพารักษ์, วิศิษฏ์ สิตปรีชา. แนวทางการดูแลผู้ป่วยถูกงูกัดและได้รับพิษจากสัตว์. กรุงเทพมหานคร 2555: 24-32.

ผู้ป่วยถูกงูแมวเซากัด

นายแพทย์อำนวย แสงฉายศิริศักดิ์

กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

ผู้ป่วยชายอายุ 45 ปี อาชีพทำนา นครสวรรค์

อาการสำคัญ ถูกงูไม่ทราบชนิดกัดที่หลังเท้าซ้าย

ประวัติปัจจุบัน 1 วันก่อนมาโรงพยาบาลถูกงูไม่ทราบชนิดกัดที่หลังเท้าซ้ายขณะเดินผ่านทุ่งนา (เวลาประมาณ18 น.) หลังถูกกัดผู้ป่วยไปรักษากับหมอชาวบ้าน ต่อมามีผู้แนะนำให้มาโรงพยาบาล จึงมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว ไม่กินเหล้า ไม่สูบบุหรี่

ตรวจร่างกายที่หอผู้ป่วย 24 ชั่วโมงหลังถูกงูกัด

BP 130/70 mmHg, P 84/min, RR 22/min, T 37°C

ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ซีดเล็กน้อย ไม่มีแขนขาอ่อนแรง หนังตาไม่ตก ไม่เห็นภาพซ้อนหลัง เท้าซ้ายพบรอยเขี้ยว (fang mark) เท้าบวมเล็กน้อย ไม่มี bleb ไม่มี skin necrosis ตรวจทางทวาร (per rectum examination) พบ melena

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hct 32 %, WBC 12,000/mm^3, platelet 78,000/mm^3, PMN 87%, lymph 13%

plasma glucose 98 mg% BUN 42 mg% Cr 2.9 mg%

Venous clotting time (VCT) มากกว่า 15 นาที

ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการวินิจฉัยว่าถูกงูอะไรกัด?

การวินิจฉัยภาวะงูพิษกัดนั้นโดยทั่วไปมักมีความเชื่อว่าจะต้องมีงูที่กัดผู้ป่วยมาด้วยจึงจะสามารถวินิจฉัยได้ แต่ในความเป็นจริงแล้วผู้เชี่ยวชาญด้านการจำแนกงูก็ยังมีการจำแนกผิดพลาดได้[1] ส่วนการตีงูนั้นมีผลกระทบต่อระบบนิเวศน์และอาจเป็นอันตรายได้[2] ในทางคลินิกเราวินิจฉัยว่าผู้ป่วยถูกงูพิษชนิดใดกัดได้โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมกับข้อมูลระบาดวิทยาของงูพิษ[3]

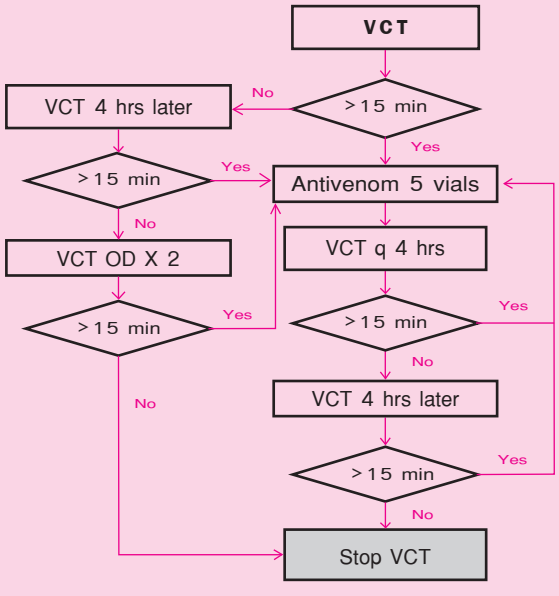
ผู้ป่วยรายนี้ถูกงูพิษไม่ทราบชนิดกัด การตรวจร่างกายและห้องปฏิบัติการบ่งชี้ว่าน่าจะเป็นงูที่พิษต่อระบบโลหิต (hematotoxin) ประเทศไทยมีงูพิษต่อระบบโลหิตอยู่ใน family viperidae อยู่ 3 ชนิดคือ งูเขียวหางไหม้ (Green pit viper) งูกะปะ (Malayan pit viper) และงูแมวเซา (Russell's viper)

งูแมวเซาพบมากในบริเวณที่ราบภาคกลางซึ่งเป็นแหล่งปลูกข้าว โดยกระจายจากทางภาคตะวันตกไปภาคตะวันออกคือจังหวัดนครสวรรค์ ชัยนาท ลพบุรี สระบุรี ปราจีนบุรี นครราชสีมา พบมากในทุ่งนา สีและลายของงูจะเข้ากับสิ่งแวดล้อมในทุ่งนา มีประโยชน์ในการจับหนูนา งูชนิดนี้ไม่ขึ้นต้นไม้ สามารถส่งเสียงขู่และฉกกัดได้รวดเร็วจึงเป็นที่มาของชื่องูแมวเซา[4]

อาการแสดงเฉพาะที่บริเวณที่ถูกงูแมวเซากัดจะค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับงู viperidae ชนิดอื่น และเมื่อเทียบกับความรุนแรงของ systemic envenoming[5] แผลจากงูแมวเซากัดจะมี skin necrosis และ local blistering น้อยมาก อาจมีอาการปวดบวมของต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง (regional lymph node) แต่อาการทาง systemic จากพิษของงูแมวเซาจะรุนแรงกว่างู viperidae ชนิดอื่น กล่าวคือทำให้การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และเกิดภาวะเลือดออกได้บ่อยกว่า[6] โดยอาจพบภาวะเลือดออกนี้ภายใน 1 ชั่วโมงหลังถูกกัด[5] เนื่องจากพิษงูมีผลต่อ factor V, IX, X และ fibrinolytic activity ทั้ง fibrinogen และ plasminogen[7] ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดอาจนานกว่า 2 สัปดาห์ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยเซรุ่มแก้พิษงู (antivenom)[8] ดังนั้นผู้ป่วยที่การแข็งตัวของเลือดผิดปกติหลังจากถูกงูแมวเซากัดไปหลายวันแล้วก็ยังควรได้รับ antivenom

ผู้ป่วยรายนี้วินิจฉัยว่าถูกงูแมวเซากัดด้วยเหตุผลคือผู้ป่วยเกิดภาวะผิดปกติของระบบโลหิตและไตมีแผลบวมเล็กน้อย (mild local swelling) และอยู่ในบริเวณที่มีงูแมวเซาชุกชุม (endemic area) การวินิจฉัยข้างต้นนี้สอดคล้องกับซากงูที่ญาตินำมาภายหลัง ตามรูปที่ 9 และ 10 ซึ่งเป็นงูแมวเซา

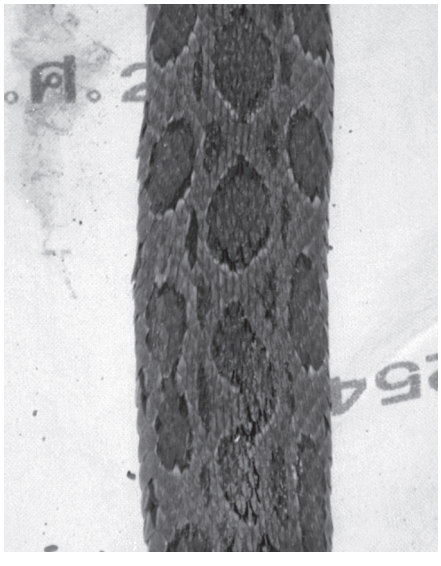
การรักษาทำตาม protocol การรักษางูแมวเซาของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ด้านล่าง โดยจะพิจารณาหยุดตรวจ VCT เมื่อ VCT เป็นปกติสองครั้งติดต่อกันแล้วเท่านั้น[9]



ผู้ป่วยได้รับ Russell's viper monovalent antivenom ครั้งละ 4 vials รวม 5 ครั้ง หลังจากนั้น VCT จึงปกติ แต่ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกน้อย และ serum BUN, Cr เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ (ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามตารางด้านล่าง)

Day	1	2	3	4
BUN (mg%)	42	60	88	105
Cr (mg%)	2.9	5.1	7.2	10.3
Hct (%)	32	30	28	28
Platelet (/mm^3)	78,000	720,000	65,000	54,000

รูปที่ 9 งูแมวเซา



รูปที่ 10 ลักษณะลายบนตัวของงูแมวเซา

ทำไมผู้ป่วยรายนี้จึงมีการทำงานของไตผิดปกติ?

ความผิดปกติของไตในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดมีหลายชนิด เช่น acute renal failure, acute tubular necrosis, acute cortical necrosis[7], acute interstitial nephritis[10,11] และ acute necrotizing vasculitis[12] ผลของพิษงูต่อไตที่รุนแรงที่สุดคือ acute renal failure ซึ่งเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ และ acute renal failure เกิดจากภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) และช็อคจากการเสียเลือด ในทางคลินิกผลของพิษงูต่อไตโดยตรงยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน[8,13] แต่มีหลักฐานทางห้องทดลองว่าพิษงูมีผลโดยตรงต่อ isolate perfused rat kidney[14] โดยพบว่ามีการทำลาย glomerular epithelial และ endothelial cell จนเหลือแต่ basement membrane และมีการทำลายของ vascular smooth muscle ที่ proximal tubule, distal tubule และ collecting tubule

อัตราการเกิด acute kidney injury ในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดจะไม่แน่นอนขึ้นกับแหล่งที่รายงาน ในแง่ของความรุนแรงพบว่าขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างเช่นปริมาณของพิษงู ปริมาณเลือดที่สูญเสีย ภาวะช็อค ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด การเกิดภาวะ intravascular hemolysis และภาวะ G6PD deciency[12] สำหรับอาการปัสสาวะออกน้อยหรือไม่ออกเลย (oliguria หรือ anuria) นั้น อาจเกิดใน 2-3 ชั่วโมงจนถึง 96 ชั่วโมงหลังถูกกัด ผู้ป่วยที่มีระยะ anuria นาน พบว่าไตของผู้ป่วยมักจะมี diffuse or patchy cortical necrosis[8]

สิ่งที่เป็นตัวบ่งบอกล่วงหน้าว่าผู้ป่วยจะมีภาวะ renal failure คือการตรวจพบว่ามี early proteinuria ซึ่งอาจจะตรวจพบได้ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการของ systemic envenoming[15] การให้การรักษาด้วยเซรุ่มต้านพิษงู (antivenom) สามารถที่จะแก้ไขภาวะความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดได้ (coagulation disorder) แต่ไม่สามารถที่จะป้องกันการเกิด renal failure[16] อย่างไรก็ตามการให้เซรุ่มต้านพิษงูแต่เนิ่นๆจะมีผลดีที่สุด โอกาสเกิดภาวะแพ้เซรุ่มต้านพิษงูปัจจุบันพบได้น้อยกว่า 15% และโอกาสที่จะเกิดภาวะ anaphylactic shock จนเสียชีวิตยิ่งพบได้น้อยมาก[8]

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการทำ renal replacement therapy ด้วยวิธี acute hemodialysis ทาง right internal jugular vein ก่อนทำได้ให้ platelet concentrate 5 unit เนื่องจากมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ เมื่อทำ hemodialysis ติดต่อกัน 3 วัน ปัสสาวะออกเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ serum BUN, Cr ลดลงตามลำดับ ผู้ป่วยสามารถกลับบ้านได้หลังรักษาตัวในโรงพยาบาลนาน 10 วัน โดยก่อนกลับ serum BUN 15 mg%, Cr 1.3 mg%, UA ปกติ แผลที่ถูกกัดหายเป็นปกติ

เอกสารอ้างอิง

1. Ariaratnam CA, Sheriff MHR, Arambepola C, Theakston RDG, Warell DA. Syndromic approach to treatment of snake bite in Sri Lanka based on results of a prospective national hospital-based survey of patients envenomed by identied snakes. Am J Trop Med Hyg 2009;81:725-31.
2. Warell DA. Snake bite. Lancet 2010;375:77-88.
3. วินัย วนานุกูล. Patient bitten by snake. ใน วสันต์ สุเมธกุล, สมนึก สังฆมานุภาพ, ศศิโสภิณ เกียรติบูรณกุล บรรณาธิการ. ปัญหาทางอายุรศาสตร์ในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี; 2553: หน้า 482-487.
4. บุญเยือน ทุมวิภาต, วิโรจน์ นุตพันธ์. การรักษาผู้ป่วยถูกงูพิษกัดและงูพิษในประเทศไทย. กรุงเทพ: โรงพิมพ์พิฆเณศ; 2525.
5. Mitrakul C, Juzi U, Pongrujikorn W. Antivenom therapy in Russell's viper bite. Am J Clin Pathol 1991;95:412-7.

6. Chugh KS, Aikat BK, Sharma BK, Dash SC, Mathew T, Das KC. Acute renal failure following snake bite. Am J Trop Ed Hyg 1975; 24:692-97.
7. Russell FE. Snake venom poisoning. New York: Scholium Intl; 1983.
8. Chugh KS. Snake bite induced acute renal failure in India. Kidney Int 1989;35:891-907.
9. Pantongdee W, Sangchaisirisak U. VCT of patients who have systemic envenoming after bitted by Russell's viper siamensis and treated by monospecific antivenom. Asian Pac J Allergy Immunol 1999;17:S55.
10. Sitprija V, Suvanpha R, Pochanugool C, Chusil S, Tungsanga K. Acute interstitial nephritis in snake bite. Am J Trop Ed Hyg 1982:31:408-10.
11. Indrapasit S, Boonpucknavig V. Acute interstitial nephritis after a Russell's viper snake bite. Clin Nephrol 1986; 25:111.
12. Sitprija V, Benyajati C, Boonpucknavig P. Further observation of renal insufficiency in snake bite. Nephron 1974;13:396-403.
13. Chugh KS, Sakhuja V. Snake bite induced renal disease. In Honda N, Ishikawa H, Koiso K, Kurokawa K, Niijima T, Sugino N, et al, eds. Proceedings of the XIth International Congress of Nephrology. Berlin: Springer-Verlag;1991:p794-803.
14. Willinger CC, Thamaree S, Schramek H, Gstrauthaler G, Pfaller W. In vitro nephrotoxicity of Russell's viper venom. Kidney Int 1995;47:518-28.
15. Thein-Than, Tin-Tun, Hla-Pe, Phillips RE, Myint-Lwin, Tin-Nu-Swe, Warrell DA. Development of renal function abnormalities following bite by Russell's vipers (Daboia russelli siamensis) in Myanmar. Trans R Soc Trop Ed Hyg 1991;85:404-9.
16. Myint-Lwin, Warrel DA, Phillips RE, Tin-Nu-Swe, Tun-Pe, Maung-Maung-Lay. Bites by Russell's viper (Vipera russelli siamensis) in Burma: homeostatic, vascular and renal disturbances and response to treatment. Lancet 1985;2:1259-64.

ภาวะพิษจากสารกำจัดแมลงออร์กาโนฟอสฟอรัส

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ป่วยชายอายุ 58 ปี

อาการสำคัญ ญาติพบนอนหมดสติ น้ำลายฟูมปาก

ประวัติปัจจุบัน 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ญาติพบผู้ป่วยนอนหมดสติ น้ำลายฟูมปาก จึงได้นำส่งโรงพยาบาลระหว่างทางผู้ป่วยถ่ายเหลวจำนวนมาก ญาติไม่ทราบว่าผู้ป่วยหมดสติตั้งแต่เมื่อไหร่ หรือกินสารอะไรมาก่อนหรือไม่

ตรวจร่างกายแรกรับ BP 80/50 mmHg, HR 62/min, RR 20/min, T 37°C

Unconscious, Pupils 1 mm. in diameter both eyes

Salivation and sweating

Coarse crepitation both lungs

Increase bowel sound

No fasciculation

ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการวินิจฉัยว่าอะไร และมีการวินิจฉัยแยกโรคอะไรบ้าง?

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยรายนี้คือ น้ำลายมากทั้งจากประวัติและการตรวจร่างกาย มีเหงื่อ เสมหะในทางเดินหายใจมาก รูม่านตาเล็กและชีพจรที่ค่อนข้างช้า เป็นอาการและอาการแสดงของกลุ่มอาการ *"muscarinic cholinergic toxidrome"* (รายละเอียดตามตารางที่ 8)[1]

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบอาการและอาการแสดงของ *muscarinic cholinergic* และ *nicotinic cholinergic toxidromes*

กลุ่มอาการเป็นพิษ	สัญญาณชีพ	สภาพจิต	อาการ	อาการแสดง	สารที่เป็นสาเหตุ
Muscarinic cholinergic	Bradycardia Hypotension	Drowsiness Coma	ถ่ายเหลว อาเจียน ตามัว	Salivation Sweating Miosis	Pilocarpine Mushroom Organophosphorus Carbamates
Nicotinic cholinergic	Tachycardia Hypotension		กล้ามเนื้ออ่อนแรง	Fasciculation Paralysis	Tobacco Organophosphorus Carbamates

ส่วนอาการและอาการแสดงของ *"nicotinic cholinergic toxidrome"* ไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคประกอบด้วย ภาวะพิษเฉียบพลันจากสารต่างๆ ได้แก่

1. สารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต

2. ยารักษาโรค myasthenia gravis ชนิดที่เป็นยาต้านเอ็นซัยม์ acetylcholinesterase (AChE) เช่น pyridostigmine

3. เห็ดพิษบางชนิดที่มีสารพิษออกฤทธิ์เป็น cholinergic ได้แก่ เห็ดในตระกูล Inocybe, Clitocybe และOmphalotus

หากถ้าพบอาการและอาการแสดงของทั้ง muscarinic และ nicotinic cholinergic toxidrome การวินิจฉัยก็จะเป็นเพียงภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต และจากยารักษาโรค myasthenia gravis เท่านั้น แต่ถ้ามีแต่ muscarinic cholinergic toxidrome เท่านั้น ภาวะพิษจากเห็ดพิษก็เป็นไปได้เช่นกัน เนื่องจากไม่ได้ประวัติที่ชัดเจนว่าผู้ป่วยได้รับสารอะไร สถิติของประเทศไทยภาวะพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตพบได้บ่อยกว่ามากเมื่อเทียบกับการวินิจฉัยแยกโรคอื่นคือภาวะพิษจากยารักษาโรค myasthenia gravis และจากเห็ดพิษ[2]

ส่วนการแยกว่าเป็นสารออร์กาโนฟอสฟอรัส หรือคาร์บาเมตทำได้ยาก หากไม่ได้ประวัติแน่ชัดว่าผู้ป่วยได้สารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต

ผู้ป่วยได้รับการใส่ *endotracheal tube* ช่วยหายใจและให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นได้รับการใส่สายสวนกระเพาะอาหารให้ผงถ่านกัมมันต์

ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับยาต้านพิษอะไรบ้าง และอย่างไร?

ยาต้านพิษมี 2 ชนิดคือ atropine และ pralidoxime (2-PAM) ซึ่งออกฤทธิ์ต่างกัน[1,3] กล่าวคือ ยา atropine มีฤทธิ์ต้าน muscarinic cholinergic เท่านั้น จึงสามารถทำให้เสมหะและสิ่งคัดหลั่งต่างๆแห้ง ชีพจรเร็วขึ้น รูม่านตาขยายขึ้น[3] แต่จะไม่ทำให้ภาวะกล้ามพลิ้วหรืออ่อนแรงดีขึ้น ส่วน 2-PAM ออกฤทธิ์โดยการทำให้เอ็นซัยม์ AChE ที่ถูกทำพันธะด้วยสารออร์กาโนฟอสฟอรัส ถูกปลดปล่อยเป็นอิสระ และสามารถทำงานได้ใหม่ ยา 2-PAM จึงสามารถทำให้อาการและอาการแสดงของทั้ง muscarinic และ nicotinic cholinergic toxidrome ดีขึ้นได้[4,5] ในทางทฤษฎีสารคาร์บาเมตจะจับและยับยั้งเอ็นซัยม์ AChE แบบชั่วคราว จึงไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยา 2-PAM ในการรักษาภาวะพิษจากสารคาร์บาเมต

ข้อจำกัดของการใช้ยา 2-PAM คือ หากเอ็นซัยม์ AChE ที่ถูกทำพันธะและยับยั้งด้วยสารออร์กาโนฟอสฟอรัสนานเกินไป จะเกิดภาวะ "aging" ทำให้เอ็นซัยม์นั้นเสื่อมไปไม่สามารถทำงานได้ใหม่ แม้ได้รับยา 2-PAM เพื่อปลดปล่อยเอ็นซัยม์ก็ตาม[1] การรักษาด้วย 2-PAM จึงต้องให้แต่เนิ่นๆ ส่วนการตอบสนองต่อยาของภาวะเป็นพิษจากสารคาร์บาเมต อาจจะมีทั้งทำให้เลวลง ดีขึ้นหรือไม่เปลี่ยนแปลงได้ ในขณะที่ข้อจำกัดทางคลินิกที่ไม่สามารถแยกภาวะเป็นพิษจากสารสองชนิดได้ ถ้าไม่มีประวัติของสารที่ได้รับอย่างชัดเจน ในทางปฏิบัติ จึงได้แนะนำให้ยา 2-PAM แก่ผู้ป่วยที่แยกสองภาวะเช่นนี้ไปก่อน และให้เฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยเป็นหลัก หากผู้ป่วยดีขึ้น หลังได้รับยาก็ควรให้ยาต่อไป แต่หากผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงที่เลวลง หรือไม่พบการตอบสนองต่อยา ก็ควรหยุดการรักษาด้วยยา 2-PAM ให้การรักษาแบบประคับประคองและยา atropine เท่านั้น

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา atropine และ 2-PAM ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ความดันโลหิตปกติ เสมหะเริ่มลดลง ในวันแรกผู้ป่วยได้รับยา atropine รวม 14.4 มิลลิกรัม และ 2-PAM 12 กรัม

วันถัดมาผู้ป่วยรู้สึกตัวมากขึ้น ทำตามสั่งได้ ตรวจร่างกาย ความดันโลหิต 140/90 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 93 ครั้งต่อนาที รูม่านตา 2 มิลลิเมตร ตรวจปอดพบว่าเสียง coarse crepitation ลดลงกว่าเดิมมาก แพทย์ได้ประเมินว่าผู้ป่วยดีขึ้นมากเกือบเป็นปกติ จึงได้งดการให้ยา atropine และ 2-PAM หย่าเครื่องช่วยหายใจ และถอด endotracheal tube

4 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยเหนื่อยมาก หอบและเริ่มซึมลง จึงได้รับการใส่ endotracheal tube ใหม่และช่วยหายใจตามเดิม เสมหะเริ่มมากขึ้นอีก และให้ atropine 0.6 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 1 ชั่วโมง แต่ไม่ได้ให้ 2- PAM หลังจากนั้นผู้ป่วยรู้สึกตัวมากขึ้น ไม่เหนื่อย แต่ยังมีเสมหะมาก

ทำไมการดำเนินของโรคจึงเลวลง?

ผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองดีต่อการรักษาและดีขึ้นอย่างมากในวันถัดมา แสดงว่าการดูแลรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยในวันแรกถูกต้องและเหมาะสม แต่ในวันที่ 2 ถ้าผู้ป่วยหายจากภาวะเป็นพิษแสดงว่าน่าจะเป็นพิษจากสารคาร์บาเมตเท่านั้น แต่หากว่าสารที่เป็นสาเหตุคือ ออร์กาโนฟอสฟอรัส ภาวะของผู้ป่วยในขณะนั้นถือว่าควบคุมได้ดีเท่านั้น แต่ยังไม่หายจากภาวะเป็นพิษ เพราะยาต้านพิษที่ให้แก่ผู้ป่วยเป็นเพียงการแก้ฤทธิ์ของสารเพียงชั่วคราว แต่ไม่ได้ทำให้สารออร์กาโนฟอสฟอรัสที่อยู่ในร่างกายถูกทำลายหรือกำจัดออกจากร่างกายเร็วขึ้น

ในกรณีนี้จึงไม่ควรจะหยุดการช่วยการหายใจและยาต้านพิษเร็ว ควรใช้วิธีลดยา atropine ลงอย่างช้าๆ แล้วติดตามดูการตอบสนอง[3-5] หากเป็นสารคาร์บาเมตผู้ป่วยจะสามารถลดยาได้อย่างต่อเนื่องและรวดเร็วภายใน 1-2 วันเท่านั้น แต่หากเป็นสารออร์กาโนฟอสฟอรัสมักจะลดยาลงได้ในระดับหนึ่งเท่านั้นและใช้เวลานานกว่ายาจะหมด เมื่อลดยา atropine ได้หมดแล้ว จึงพิจารณาลดยา 2-PAM ต่อไป พร้อมกับการลดระดับของการช่วยหายใจลง

หลังจากช่วยหายใจผู้ป่วยและให้ atropine เป็นระยะๆ ประมาณวันละ 7.2 มิลลิกรัม สภาพของผู้ป่วยโดยรวมดีขึ้น แต่เมื่อแพทย์พยายามจะหย่าเครื่องช่วยหายใจในวันที่ 6 ของการรักษา ผู้ป่วยกลับมีอาการหอบเหนื่อยขึ้นอีก จึงต้องช่วยหายใจต่อ สังเกตพบว่าผู้ป่วยไม่สามารถเงยหน้าได้ และมีหนังตาตก ได้ตรวจระดับ potassium ในเลือดพบว่าอยู่ในระดับปกติ

หลังจากนั้นผู้ป่วยอาการดีขึ้นเป็นลำดับสามารถหยุดยาและเครื่องช่วยหายใจในวันที่ 14 ของการรักษา

ผู้ป่วยได้ยอมรับกับแพทย์ภายหลังว่ากินผลิตภัณฑ์สารป้องกันกำจัดแมลงชนิดหนึ่ง ซึ่งตรวจสอบกับฐานข้อมูลศูนย์พิษวิทยารามาธิบดีว่าเป็นสารออร์กาโนฟอสฟอรัสชื่อ "malathion"

ในช่วงหลังทำไมผู้ป่วยจึงยังคงอ่อนแรงอยู่ แม้ว่าภาวะอื่นดีขึ้นแล้ว?

ในช่วงวันที่ 2 ไปแล้ว ถ้าผู้ป่วยมีการหายใจไม่เพียงพอแม้ว่าจะควบคุมภาวะที่เกิดจาก muscarinic cholinergic แล้ว จะต้องวินิจฉัยแยกโรคการอ่อนแรงกล้ามเนื้อหายใจระหว่างฤทธิ์ของ nicotinic cholinergic เองกับภาวะ "Intermediate syndrome" ซึ่งทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ทั้งคู่ หากแต่ลักษณะของกล้ามเนื้ออ่อนแรงต่างกัน กล่าวคือ การอ่อนแรงจาก intermediate syndrome จะเป็นการอ่อนแรงเฉพาะกล้ามเนื้อส่วนต้น ร่วมกับกล้ามเนื้อคอ และกล้ามเนื้อสำหรับการหายใจ และอาจมีภาวะ "balbar palsy" ร่วมด้วย ส่วนการอ่อนแรงจาก nicotinic cholinergic toxidrome จะเป็นการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วไป ผู้ป่วยรายนี้จึงต้องสงสัยว่าเป็น "Intermediate syndrome" ร่วมด้วย การตรวจร่างกายอย่างละเอียดจะช่วยให้การวินิจฉัยแม่นยำมากขึ้น[1,6,7]

ภาวะ intermediate syndrome นี้ ยังไม่ทราบกลไกของการเกิด และเกิดกับสารออร์กาโนฟอสฟอรัสบางชนิดเท่านั้น เมื่อผู้ป่วยมีภาวะนี้ จะทำให้ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนาน 1-2 สัปดาห์ ปัจจุบันไม่มียารักษา แต่จะหายได้เองในเวลา 2-3 สัปดาห์ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
2. Wananukul W, Sriapha C, Tongpoo A, Sadabthammarak U, Wongvisawakorn S, Kaojarern S. Human poisoning in Thailand: The Ramathibodi Poison Center's experience (2001-2004). Clin Toxicol 2007;45:582-8.
3. Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning–a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol Clin Toxicol 2004;42:865-75.
4. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. QJM 2002;95:275-83.
5. 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 randomized controlled trial. Lancet 2006;368:2136-4.
6. Wananukul W, Kaiteboonsri S, Thithapandha A. The "Intermediate syndrome" as critical sequelae of organophosphate poisoning: the first report of two cases in Thailand. J Med Assoc Thai 2005;88:1308-13.
7. Yang CC, Deng FJ, Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning. J Chin Med Assoc 2007;70: 467-72.

ภาวะพิษจากพาราเซตามอล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สัมมน โฉมฉาย
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

กรณีผู้ป่วยรายที่1

ผู้ป่วยอายุ 20 ปี น้ำหนัก 50 กิโลกรัม
กินยาพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม จำนวน 20 เม็ดประมาณสองชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล (กินครั้งเดียว)เพราะทะเลาะกับสมาชิกในครอบครัว
ผู้ป่วยปฏิเสธการกินยาอื่นรวมทั้งสุราและประวัติการเจ็บป่วยในอดีต
ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเพราะเริ่มรู้สึกมีอาการคลื่นไส้ แต่ไม่อาเจียน

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

คำถาม 1.1 การกินยาพาราเซตามอลจำนวนมากมีอันตรายหรือไม่ และมีกลไกการเกิดพยาธิสภาพและอาการอย่างไร และสามารถรักษาภาวะพิษได้หรือไม่

คำถาม 1.2 หากผู้ป่วยไปรับการรักษายังโรงพยาบาลที่ไม่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร

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

คำตอบที่ 1.1

การกินพาราเซตามอลเกินขนาดสามารถทำให้เกิดอันตรายได้โดยอาจเกิดพิษต่อตับ จากการศึกษาในภูมิภาคต่างๆของโลก พิษจากยาพาราเซตามอลเป็นหนึ่งในสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิดภาวะตับวายซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต การประเมินและรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมและทันท่วงทีจะช่วยป้องกันและรักษาภาวะพิษจากพาราเซตามอลได้

พาราเซตามอล เป็นยาลดไข้บรรเทาปวดที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอ็นซัยม์ cyclooxygenase ในขนาดปกติยาพาราเซตามอลถูกดูดซึมได้ดีมากจากทางเดินอาหาร และถูกกำจัดจากร่างกายทางปัสสาวะในรูปยาต้นและสารประกอบควบประมาณร้อยละ 95 ซึ่งการกำจัดยารูปแบบนี้ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย ในขณะที่ประมาณร้อยละ 5

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

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาพาราเซตามอลเกินขนาดแบบเฉียบพลัน (กระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลา 8 ชั่วโมง) ขนาด 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม
- ผู้ป่วยที่ได้รับพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไป (staggered overdose, repeated supra-therapeutic ingestion) ซึ่งหมายถึงการกินหลายครั้งหรือกระบวนการได้รับยาเสร็จภายในเวลานานกว่า 8 ชั่วโมง มีเกณฑ์ดังนี้
  - ขนาดเฉลี่ย 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมงหรือ 6 กรัม/24 ชั่วโมง (เลือกใช้ค่าที่น้อยกว่า) หากเป็นการกินเกินขนาดในช่วงระยะเวลา 48 ชั่วโมง หรือ
  - ขนาดเฉลี่ย 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมงหรือ 4 กรัม/24ชั่วโมง หากเป็นการกินเกินขนาดในระยะเวลา 72 ชั่วโมงหรือมากกว่า

อาการของการเกิดพิษอาจแยกได้เป็น 4 ระยะ[1] **ระยะที่หนึ่ง** คือเวลาภายใน 24 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการหรือมีเพียงอาการคลื่นไส้ อาเจียนและค่าเอ็นซัยม์ตับอาจไม่เปลี่ยนแปลง **ระยะที่สอง** ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงหลังกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยอาจเริ่มมีอ่อนเพลีย อาการเจ็บบริเวณตับ และเริ่มมีค่าเอ็นซัยม์ตับสูงขึ้นและอาจมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงว่าตับเริ่มทำหน้าที่ผิดปกติ เช่น มี prothrombin time, INR ยาวขึ้น **ระยะที่ 3** ที่เวลาประมาณ 72-96 ชั่วโมงหลังกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยจะมีความรุนแรงของตับอักเสบมากที่สุด ระดับเอ็นซัยม์ตับขึ้นสูงที่สุดและมีอาการและภาวะแทรกซ้อนของตับวาย เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ hepatic encephalopathy ไตวาย metabolic acidosis ในระยะนี้ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ **ระยะที่สี่** หลังจาก 96-120 ชั่วโมงผู้ป่วยจะเริ่มฟื้นตัวขึ้นจนกลับเป็นปกติหากไม่เสียชีวิตและเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะที่สาม

การรักษาผู้ป่วยทำได้โดยให้ยาต้านพิษเอ็น-อะเซทิลซิสเทอิน (N-acetylcysteine, NAC) ซึ่งออกฤทธิ์โดยการทดแทนกลูตะไธโอนซึ่งช่วยป้องกันตับอักเสบและลดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนจากตับอักเสบด้วย การรักษาจะได้ผลดีที่สุดภายใน 8 ชั่วโมงหลังจากการที่ผู้ป่วยเริ่มกินยาพาราเซตามอลเกินขนาดและให้การรักษาต่อเนื่องตามข้อบ่งชี้ หากเริ่มการรักษาช้าจะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อตับสูงขึ้น เมื่อให้การรักษาแล้วแพทย์ควรคิดตามตรวจระดับเอ็นซัยม์ตับทุก 24 ชั่วโมงเป็นเวลาอย่างน้อย 36-48 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด

คำตอบที่ 1.2

แพทย์ควรเริ่มรักษาด้วยการบริหารผงถ่านกัมมันต์แต่ไม่ต้องล้างท้อง เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้กินพาราเซตามอลเกินขนาดสองชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาลและไม่มีข้อห้ามปฏิบัติ (ความเสี่ยงต่อการสูดสำลัก การกินสารกลุ่มน้ำมันหรือสารกัดกร่อน) แพทย์ในโรงพยาบาลที่ตรวจวัดระดับพาราเซตามอลไม่ได้หรือตรวจได้แต่ไม่ได้ผลทันท่วงที ควรตัดสินใจเริ่มการรักษาด้วยยาต้านพิษจากขนาดยาที่ผู้ป่วยกินเกินขนาด

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

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับเอ็นซัยม์ตับเมื่อแรกรับเพื่อเป็นค่าอ้างอิงและมีการติดตามตรวจระดับเอ็นซัยม์ตับทุก 24 ชั่วโมง หากพบว่าเอ็นซัยม์ตับมีค่าสูงกว่า 1,000 IU/L ควรมีการตรวจ prothrombin time,INR และหน้าที่ของไต และควรมีการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำต่อเพื่อลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อน และบริหารต่อเนื่องจนหมดข้อบ่งชี้ หากผู้ป่วยมีระดับเอ็นซัยม์ตับปกติจนถึงเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด แพทย์สามารถพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้อย่างปลอดภัย[2]

คำตอบที่ 1.3

หลังจากการรักษาเบื้องต้นด้วยการบริหารผงถ่านกัมมันต์ การประเมินความเสี่ยงที่ดีที่สุดสำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติหรือต้องสงสัยว่ากินยาพาราเซตามอลเกินขนาดได้แก่ การตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมที่เวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมงหลังกินยา ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วย NAC ถ้าระดับพาราเซตามอลมากกว่าหรือเท่ากับ treatment line (เส้นที่ผ่านจุด 150 มิลลิกรัม/ลิตรที่ 4 ชั่วโมง) ใน Rumack-Matthew Nomogram ผู้ป่วยรายนี้มีระดับพาราเซตามอลที่ 4 ชั่วโมงเท่ากับ 175 มิลลิกรัม/ลิตร ซึ่งอยู่เหนือกว่า treatment line จึงควรได้รับ NAC หากผลการตรวจวิเคราะห์รายงานช้าซึ่งอาจทำให้การเริ่มรักษาล่าช้าได้ แพทย์ควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วย NAC ก่อนคล้ายคำตอบที่1.2 และอาจตัดสินใจยุติการรักษาด้วย NAC หากผลการตรวจระดับพาราเซตามอลอยู่ต่ำกว่า treatment line ใน nomogram การแปลผลโดยใช้ Rumack-Matthew Nomogram ทำได้เฉพาะกับผู้ป่วยที่กินยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน (การกินครั้งเดียวหรือกระบวนการกินสั้นกว่า 8 ชั่วโมง) เท่านั้น[1] และไม่สามารถทำได้หากผู้ป่วยกินพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไป (ซึ่งแนวทางการดูแลจะคล้ายกับคำตอบที่ 2.2 ในผู้ป่วยรายที่ 2)

การติดตามและตัดสินใจรักษาต่อเนื่องทำโดยลักษณะเดียวกับคำตอบ 1.1 เว้นแต่แพทย์สามารถพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้อย่างปลอดภัยหากผู้ป่วยมีระดับเอ็นซัยม์ตับปกติและมีระดับพาราเซตามอลในซีรัมน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร ที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด[3]

กรณีผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยอายุ 23 ปี น้ำหนัก 44 กิโลกรัม

ได้รับการถอนฟันคุด 2 วันก่อนและรู้สึกปวดกรามมากจึงกินยาพาราเซตามอลขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งละสองเม็ดทุก 3-4 ชั่วโมงรวมเป็นยาจำนวนอย่างน้อย 30 เม็ดใน 48 ชั่วโมงที่แล้ว ผู้ป่วยปฏิเสธการกินยาและประวัติการเจ็บป่วยในอดีต ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเพราะเริ่มรู้สึกมีอาการคลื่นไส้อาเจียน

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

คำถาม 2.1 หากผู้ป่วยไปรับการรักษายังโรงพยาบาลที่ไม่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร

คำถาม 2.2 หากผู้ป่วยไปรับการรักษายังโรงพยาบาลที่สามารถตรวจระดับพาราเซตามอลได้ แพทย์ควรดูแลและติดตามผู้ป่วยอย่างไร

คำตอบที่ 2.1

กรณีนี้ลักษณะการกินยาเข้าได้กับการเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไปเพราะเป็นการกินซ้ำหลายครั้งในเวลามากกว่า 8 ชั่วโมงและขนาดยาเข้าได้กับการเกินขนาดเพราะผู้ป่วยกินพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัม/เม็ด อย่างน้อย 30 เม็ด (15 กรัมใน 48 ชั่วโมง, เฉลี่ย 7.5 กรัม/24 ชั่วโมง) ในขณะที่เกณฑ์พิจารณาการเกินขนาดเท่ากับ 6 กรัม/24ชั่วโมง หรือ 44 กิโลกรัม x 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/24 ชั่วโมง = 6,600 มิลลิกรัม/24ชั่วโมง ดังนั้น ในที่นี้ใช้เกณฑ์ 6 กรัม/24ชั่วโมงซึ่งเป็นค่าที่น้อยกว่า ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเอ็นซัยม์ตับเพื่อเป็นค่าอ้างอิงแล้วเริ่มการรักษาด้วย NAC แม้ว่าค่าเอ็นซัยม์ตับเมื่อแรกรับจะปกติ และมีการติดตามตรวจระดับเอ็นซัยม์ตับทุก 24 ชั่วโมง แพทย์สามารถพิจารณายุติการรักษาด้วย NAC ได้อย่างปลอดภัยหากผู้ป่วยมีระดับเอ็นซัยม์ตับปกติที่เวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด ผู้ป่วยที่มีค่าเอ็นซัยม์ตับเพิ่มขึ้นควรได้รับการติดตามตรวจจนกระทั่งค่าเอ็นซัยม์ตับลดลง ถ้าพบว่าเอ็นซัยม์ตับมีค่าสูงกว่า 1,000 IU/L ควรมีการตรวจ prothrombin time, INR และหน้าที่ของไต และควรมีการบริหาร NAC ทางหลอดเลือดดำต่อเพื่อลดการความเสี่ยงของการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนและบริหารต่อเนื่องจนหมดข้อบ่งชี้

คำตอบที่ 2.2

กรณีนี้เป็นผู้ป่วยที่กินพาราเซตามอลเกินขนาดแบบค่อยเป็นค่อยไปและรับการรักษาในโรงพยาบาลที่ตรวจระดับพาราเซตามอลได้ การประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นจึงคล้ายคำตอบที่ 2.1 และควรตรวจระดับพาราเซตามอลและเอ็นซัยม์ตับเมื่อแรกรับ ผู้ป่วยที่ผลการตรวจระดับพาราเซตามอลในซีรัมมากกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร หรือ เอ็นซัยม์ตับผิดปกติควรได้รับการรักษา[1] และติดตามเช่นเดียวกับคำตอบที่ 2.1 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ระดับพาราเซตามอลในซีรัมน้อยกว่า 10 มิลลิกรัม/ลิตร และเอ็นซัยม์ตับอยู่ในช่วงปกติไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย NAC แต่ควรได้รับการติดตามระดับเอ็นซัยม์ตับจนถึงเวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงหลังการกินยาเกินขนาด หากพบเอ็นซัยม์ตับเพิ่มขึ้นจนผิดปกติในช่วงของการติดตามจึงจะพิจารณาเริ่มการบริหาร NAC

เอกสารอ้างอิง

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

ภาวะพิษจากยาต้านเศร้าเกินขนาด

อาจารย์แพทย์หญิงธัญจิรา จิรนันทกาญจน์

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ผู้ป่วยหญิง อายุ 36 ปี

มีประวัติรักษาโรคทางจิตเวชไม่ทราบกินยาอะไรเป็นประจำ ญาติพบนอนหมดสติเรียกไม่รู้สึกตัวในห้องนอน ไม่ทราบนานเท่าไหร่ แต่ครั้งล่าสุดที่เห็นผู้ป่วยปกติ คือ 2 ชั่วโมงที่ผ่านมา

ในสถานการณ์เช่นนี้นึกถึงสาเหตุใดได้บ้าง?

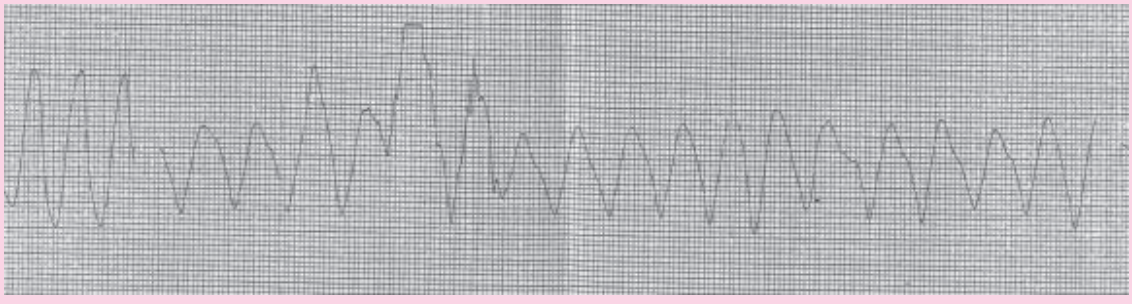
ผู้ป่วยมีปัญหาทางจิตเวชอยู่เดิม มาด้วยประวัติหมดสติภายในเวลา 2 ชั่วโมง ควรนึกถึงสาเหตุจากการกินยาจิตเวชเกินขนาดไว้เป็นอันดับแรก ยาจิตเวชหลายชนิดมีผลกดการทำงานของระบบประสาท ทำให้ซึม หมดสติ ชักได้ นอกจากนี้ ยาบางขนานยังมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้ความดันโลหิตต่ำ การนำกระแสไฟฟ้าของหัวใจผิดปกติ นำไปสู่ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ อย่างไรก็ตาม ควรทำการวินิจฉัยแยกโรคจากสาเหตุอื่นๆที่ทำให้ซึมภายในระยะเวลาอันสั้นได้ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ เลือดออกในสมอง อุบัติเหตุ ชัก เป็นต้น การวินิจฉัยอาศัยประวัติ การตรวจร่างกายและในบางกรณีต้องใช้การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้การวินิจฉัยที่แน่นอนอีกครั้ง

ประวัติเพิ่มเติมจากญาติ ผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัวอื่นๆนอกจากโรคทางจิตเวช ช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมาเก็บตัวมากขึ้น บ่นอยากตาย ซองยาที่ญาตินำมาให้ ได้แก่ amitriptyline (25 มิลลิกรัม) กิน 1 เม็ดก่อนนอน ผู้ป่วยไปพบแพทย์ครั้งล่าสุด 1 วันก่อน ได้ยามา 60 เม็ด ขณะนี้ไม่พบยาเหลือในซอง

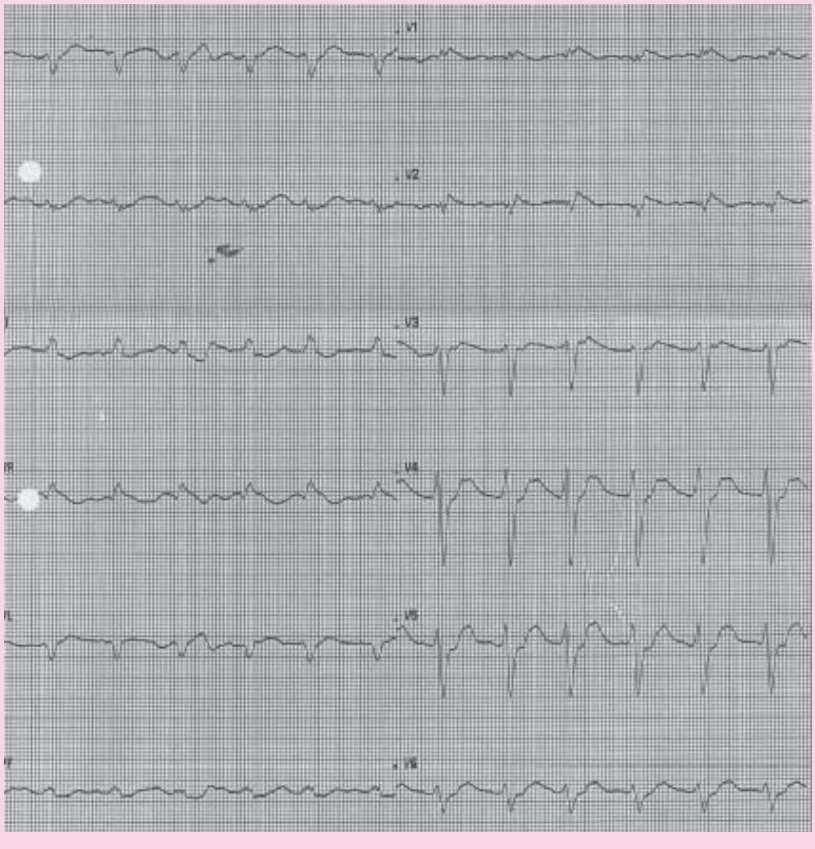
ควรประเมินผู้ป่วยรายนี้อย่างไร?

ยึดหลักการประเมินผู้ป่วยตามแนวทางผู้ป่วยที่มีภาวะฉุกเฉิน ได้แก่ ประเมินทางเดินหายใจ (Airway) การหายใจ (Breathing) และระบบไหลเวียนโลหิต (Circulation) เป็นอันดับแรก หากไม่มีภาวะวิกฤตจึงตรวจร่างกายตามระบบอย่างละเอียดเพื่อหาสาเหตุต่อไป

ผลการตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้พบว่าไม่มีสิ่งอุดกั้นทางเดินหายใจ แต่ผู้ป่วยไม่หายใจ คลำชีพจรไม่ได้ แพทย์และทีมรักษาได้เริ่มปฏิบัติการกู้ชีพ คลื่นไฟฟ้าหัวใจจากจอมอนิเตอร์เป็นดังรูป



แพทย์ตัดสินใจทำ defibrillation เนื่องจากประเมินแล้วเป็นภาวะ pulseless ventricular tachycardia หลังจาก debrillation 2 ครั้ง ผู้ป่วยเริ่มมีชีพจร ความดันโลหิต 90/70 mmHg, HR 100/min, T 37.5˚C แพทย์ได้ใส่ endotracheal tube ให้เจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ให้สารน้ำเป็น NSS IV loading 200 มิลลิลิตรใน 10 นาที ตรวจ capillary plasma glucose 180 มิลลิกรัม/เดซิลิตร EKG 12 leads ได้ผลดังภาพ



จาก EKG พบว่า มี tall R in aVR lead, QRS duration 160 msec, QTc 400 msec ซึ่งเป็นลักษณะของ fast sodium channel blockade อธิบายได้จากประวัติการกิน amitriptyline เกินขนาด ผู้ป่วยรายนี้จึงได้เกิดภาวะพิษจากยาต้านเศร้าเกินขนาด (tricyclic antidepressant overdose, TCA overdose)

Abnormal EKG findings จาก TCA Overdose

มีความสัมพันธ์ต่อภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงอย่างไร?

พบความสัมพันธ์ระหว่างความกว้างของ QRS duration และเปอร์เซ็นต์การชักและหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรง ดังนี้ QRS duration > 100 msec พบความเสี่ยงในการเกิดอาการชัก 33%, หัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ VT, VF 14% แต่หาก QRS duration > 160 msec พบความเสี่ยงในการเกิด VF, VT ถึง 50% , R in aVR ความเสี่ยงในการเกิด VT, VF 1.9 เท่า และถ้า R/S in aVR >0.7 มีความเสี่ยงในการเกิด VT, VF ประมาณ 9 เท่า [1-4]

แพทย์ควรให้การรักษาเฉพาะอย่างไรแก่ผู้ป่วยรายนี้?

พิจารณาให้ 7.5% sodium bicarbonate 50 มิลลิลิตร IV push เพื่อต้านฤทธิ์ sodium channel blockade โดยกลไกการเพิ่มปริมาณโซเดียมภายนอกเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เพิ่ม pH ทำให้ sodium channel เปิดมากขึ้น และเพิ่มการจับของยากับโปรตีน เพื่อผลโดยรวมคือการทำงานของ sodium channel เพิ่มมากขึ้น ทำให้ QRS duration แคบลง และแก้ไขภาวะ arrhythmia[1,2]

ภาวะ TCA Overdose ทำให้เกิดลักษณะผิดปกติทางคลินิกใดได้บ่อย?

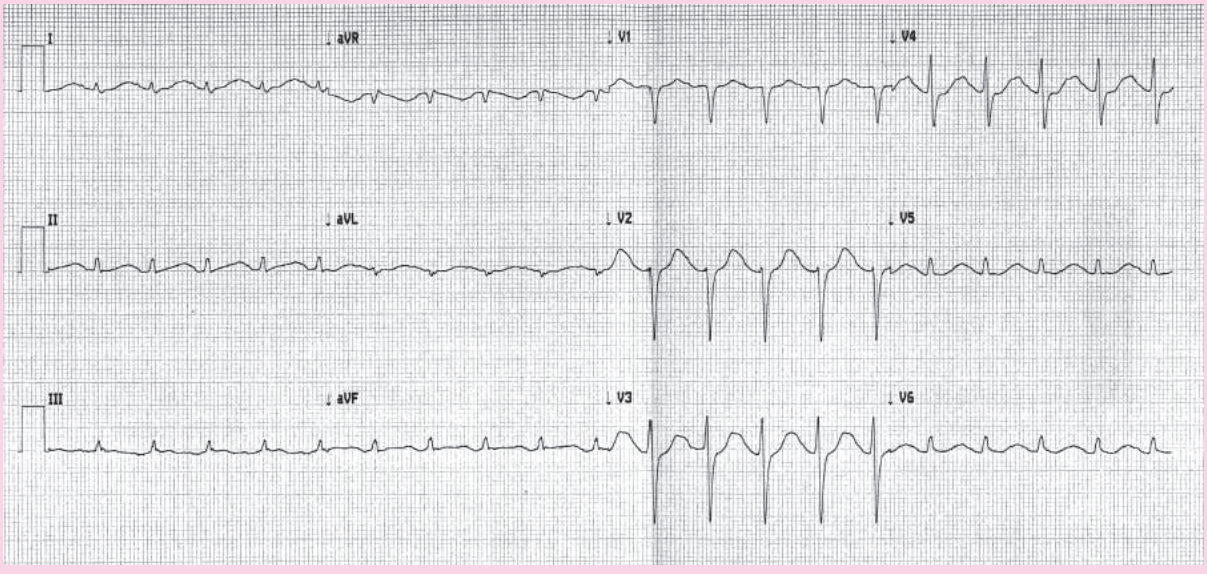
ที่พบหลักๆ ได้แก่ anticholinergic effects, cardiovascular effects, seizures[1-2]

Anticholinergic effects ได้แก่อาการซึม รูม่านตาขยาย ผิวแห้ง เยื่อบุในช่องปากแห้ง ลดการบีบตัวของลำไส้ ปัสสาวะคั่ง หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูงเล็กน้อย เป็นต้น [1-2]

Cardiovascular effects ที่พบบ่อยที่สุดคือ sinus tachycardia หากอาการรุนแรงมากขึ้นอาจพบ prolonged PR, QRS, QT intervals, prominal R wave in aVR, AV block, Brugada patterns (down-slopping ST-segment elevation in V1-V3 with right bundle branch block) นอกจากนี้ยังพบภาวะ hypotension จากการขยายตัวของหลอดเลือดดำ ในรายที่รุนแรงมีการกดการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ [1-6]

Seizures พบได้บ่อยในรายที่มี TCA overdose รุนแรง อาจทำให้เกิด myoclonus, hyperthermia, rhabdomyolysis ก่อให้เกิดผลแทรกซ้อนได้ [1-2]

หลังจากผู้ป่วยได้รับ 7.5% sodium bicarbonate 50 มิลลิลิตร IV push ไป 2 ครั้ง QRS duration ค่อยๆ แคบลง BP 135/84 mmHg, HR 120/min ผู้ป่วยค่อยๆ รู้สึกตัวขึ้น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบสาเหตุทางเมตาบอลิคอื่นๆ ที่จะอธิบายอาการและลักษณะ EKG ที่ผิดปกติของผู้ป่วยได้ EKG ของผู้ป่วยที่เวลา 8 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษาเป็นดังภาพ (QRS duration 128 msec, no tall R in aVR, R/S <0.7)



ผู้ป่วยอาการดีขึ้นตามลำดับ สามารถหยุด IV fluid และในวันที่ 2 ได้ถอดท่อช่วยหายใจ ผู้ป่วยพูดคุยได้ตามปกติ ให้ประวัติว่ากิน amitriptyline (25 มิลลิกรัม) ที่เป็นยาประจำไปทั้งหมด (58 เม็ด) เพื่อฆ่าตัวตาย จิตแพทย์ได้ร่วมประเมินและรับย้ายผู้ป่วยไปแผนกจิตเวชเพื่อดูแลรักษาอาการซึมเศร้าต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's Toxi cologic Emergencies. 9th Ed. New York: McGrawHill; 2011.
2. KR Olson, IB Anderson, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE et.al, editors. Poison & Drug Overdose, 6th ed. New York: McGrawHill; 2012.
3. Boehnert MT, Lovejoy FH, Jr. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. N Engl J Med 1985;313(8):474.
4. Buckley NA, Chevalier S, Leditschke IA, O'Connell DL, Leitch J, Pond SM. The limited utility of electrocardi ography variables used to predict arrhythmia in psychotropic drug overdose. Crit Care 2003;7(5):R101.
5. Delt C, Holstege CP, Brady WJ. Electrocardiographic abnormalities associated with poisoning. Am J Emerg M 2007; 25: 672.
6. Harrigan RA, Brady WJ. ECG abnormalities in tricyclic antidepressant ingestion. Am J Emerg M 1999;17(4): 387.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1
แนวทางการเบิกชดเชยยากลุ่มยาต้านพิษ กรณีเร่งด่วน 3 กองทุน

รายการยากำพร้าและยาต้านพิษที่สามารถเบิกชดเชยและข้อบ่งใช้

ที่	รายการยา	ข้อบ่งใช้
1	Dimercaprol (BAL) amp	ใช้รักษาพิษจากโลหะหนัก ได้แก่ arsenic, gold, mercury, lead, copper
2	Sodium nitrite amp	Cyanide poisoning, Hydrogen sulfide
3	Sodium thiosulfate amp	Cyanide poisoning
4	Methylene blue vial	Methemoglobinaemia
5	Botulinum antitoxin bottle	รักษาพิษจาก Botulinum toxin
6	Diphtheria antitoxin vial	รักษาโรคคอตีบ จาก Diphtheria toxin
7	Digoxin specific antibody fragment vial	Digoxin toxicity, Cardiac glycosides เช่น พิษจากยี่โถ รำเพย คางคก
8	เซรุ่มต้านพิษงูเห่า	แก้พิษงูเห่า
9	เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้	แก้พิษงูเขียวหางไหม้
10	เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ	แก้พิษงูกะปะ
11	เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซา	แก้พิษงูแมวเซา
12	เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา	แก้พิษงูทับสมิงคลา
13	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบเลือด (Polyvalent Haematotoxin)	แก้พิษงูที่มีพิษต่อระบบเลือด
14	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Polyvalent Neurotoxin)	แก้พิษงูที่มีพิษต่อระบบประสาท

หมายเหตุ :

1. เงื่อนไขการสั่งใช้ยา เป็นไปตามที่บัญชียาหลักแห่งชาติกำหนด เมื่อมีการเบิกชดเชยยาจะมีการติดต่อกลับจากศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี เพื่อติดตามประเมินผลโครงการ

แนวทางการเบิกชดเชยยากำพร้าและยาต้านพิษ: กรณีเร่งด่วนและหน่วยบริการมียาที่สถานบริการ

1. สถานบริการใช้ยาที่มีให้บริการแก่ผู้ป่วย
2. กรอกข้อมูลผู้ป่วย ในโปรแกรม EMCO ที่ www.emco.nhso.go.th
3. กดเลือก ยากำพร้าและยาต้านพิษ

4. Download เอกสาร ขอเบิกยากำพร้าและยาต้านพิษ กรอกข้อมูลให้ครบถ้วน

5. Upload เอกสารเพื่อส่ง สปสช.

6. สปสช. จะจ่ายชดเชยเป็นยา ภายใน 2 วันทำการหลังหน่วยบริการ upload เอกสารส่ง สปสช.

7. สำหรับหน่วยบริการที่ต้องการซื้อเพื่อสำรองที่หน่วยบริการ สามารถติดต่อขอซื้อจากหน่วยงานผู้จำหน่ายในประเทศได้โดยตรง

7.1 รายการที่องค์การเภสัชกรรมมีจำหน่าย

ที่	รายการ
1	Sodium nitrite amp
2	Sodium thiosulfate amp
3	Methylene blue vial

7.2 รายการที่สภากาชาดไทยมีจำหน่าย

ที่	รายการ
1	เซรุ่มต้านพิษงูเห่า
2	เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้
3	เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ
4	เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซา
5	เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา
6	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบเลือด (Polyvalent Haematotoxin)
7	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Polyvalent Neurotoxin)

แนวทางการเบิกชดเชยยากำพร้าและยาต้านพิษ: กรณีเร่งด่วนและหน่วยบริการไม่มียาที่สถานบริการ

1. กรณีต้องการยาด่วนให้ติดต่อศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี Hotline 1367 เพื่อยืนยันการวินิจฉัยรายการและจำนวนยา ศูนย์พิษวิทยาฯ จะประสานขอเบิกยาเร่งด่วนให้

2. สถานบริการใช้ยาที่ได้รับจากองค์การเภสัชกรรมให้บริการแก่ผู้ป่วย

3. เมื่อให้บริการแก่ผู้ป่วยแล้ว ให้กรอกข้อมูลผู้ป่วย ในโปรแกรม EMCO ที่ www.emco.nhso.go.th

4. กดเลือก ยากำพร้าและยาต้านพิษ

5. Download เอกสาร ขอเบิกยากำพร้าและยาต้านพิษ กรอกข้อมูลให้ครบถ้วน

6. Upload เอกสารเพื่อส่ง สปสช.

7. สปสช. จะจ่ายชดเชยเป็นยา ภายใน 2 วันทำการหลังหน่วยบริการ upload เอกสารส่ง สปสช.

แบบฟอร์มขอเบิกยากำพร้าและยาต้านพิษ กรณีฉุกเฉิน 3 กองทุน

โปรดกรอกข้อความให้ครบถ้วน ชัดเจน แล้วส่งให้หน่วยสำรองยาเพื่อกรอกข้อมูลในโปรแกรมเบิกชดเชยยากำพร้าต่อไป

1. ข้อมูลโรงพยาบาล

ชื่อโรงพยาบาล .....

เลขที่ .....**หมู่ที่** ..... **ถนน** .....

ตำบล / แขวง ..... **อำเภอ / เขต** .....

จังหวัด ..... **รหัสไปรษณีย์** .....

2. ข้อมูลผู้ป่วย

PID .....

ชื่อ – สกุล .....

HN..... AN..... **เพศ** ☐ **ชาย** ☐ **หญิง อายุ** .....**ปี**..... **เดือน**

การวินิจฉัยเบื้องต้น

.....

3. รายการยาที่เบิก (กากบาทเลือกรายการที่ต้องการ และ ระบุจำนวน)

ลำดับที่	ชื่อยา	จำนวน
☐ 1.	Dimercaprol inj, (BAL)	
☐ 2.	Sodium nitrite inj.	
☐ 3.	Sodium thiosulfate inj.	
☐ 4.	Methylene blue inj.	
☐ 5.	Botulinum Antitoxin inj.	
☐ 6.	Diphtheria Antitoxin inj.	
☐ 7.	Digoxin Specific antibody fragment inj.	
☐ 8.	เซรุ่มต้านพิษงูเห่า	
☐ 9.	เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้	
☐ 10.	เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ	
☐ 11.	เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซา	
☐ 12.	เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา	

☐	13.	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบเลือด (Polyvalent Haematotoxin)	
☐	14.	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท (Polyvalent Neurotoxin)	

4. ข้อมูลผู้ส่งเบิกยา

ชื่อ-สกุล ผู้ส่งข้อมูล.....

โทรศัพท์..... **โทรศัพท์ มือถือ** .....

โทรสาร..... **อีเมล์** .....

5. ข้อมูลสถานที่จัดส่งยา

ให้จัดส่งยาที่ ☐ **คลังยา** ☐ **ห้องยานอกเวลา**

☐ **ห้องจ่ายยาใน** ☐ **ห้องจ่ายยานอก**

ชื่อ ผู้ประสานงานรับยาของโรงพยาบาล ..... **โทรศัพท์** .....

ภาคผนวก 2
แนวทางการบริหารจัดการยากำพร้ากลุ่ม Antidotes (เพิ่มเติม)
ยา Botulinum antitoxin และ Diphtheria antitoxin

1.ความเป็นมา

ตามที่คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ มีมติให้ สปสช.ดำเนินการแก้ปัญหายากำพร้าโดยเฉพาะยากลุ่มยาต้านพิษเป็นการเร่งด่วน โดยได้ดำเนินการตั้งแต่ปีงบประมาณ 2553 จำนวน 6 รายการ และเพิ่มรายการยาในชุดสิทธิประโยชน์จำนวน 4 รายการ รวมเป็น 10 รายการ ในปีงบประมาณ 2554 นั้นเพื่อให้เกิดการสำรองยาที่จำเป็นต่อการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษ หน่วยบริการมียาใช้ทันต่อความจำเป็น กองทุนยา เวชภัณฑ์และวัคซีน เป็นผู้รับผิดชอบจัดระบบการจัดหาและกระจายยาไปสำรองยังหน่วยบริการต่างๆ ให้กระจายอยู่ทั่วประเทศ ทั้งนี้ สปสช.มอบองค์การเภสัชกรรมเป็นผู้ดำเนินการจัดหายาทั้งจากผู้ผลิตในประเทศและการจัดหาจากต่างประเทศ และกระจายยาไปยังหน่วยบริการด้วยการบริหารจัดการผ่านระบบ VMI โดยมีปัจจัยที่ใช้พิจารณาเกี่ยวกับการกระจายยาไปยังหน่วยบริการ ได้แก่

- ชนิดของ Antidotes ความเร่งรีบในการใช้ยานั้น
- พื้นที่ที่มีโอกาสเกิดปัญหา (High risk area)
- ระยะทางระหว่างแหล่งที่สำรองยาไปหน่วยบริการอื่นที่มีความต้องการใช้ยา
- ความต้องการในการประเมิน/การตัดสินจากผู้เชี่ยวชาญ

ทั้งนี้รายการยาที่เพิ่มเติมในชุดสิทธิประโยชน์ปีงบประมาณ 2554 มียาจำนวน 2 รายการที่มีระบบการบริหารจัดการแตกต่างจากรายการยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษอื่นๆ ได้แก่ Botulinum antitoxin และ Diphtheria antitoxin เนื่องจากต้องมีการสอบสวนโรคร่วมด้วยเพื่อให้สามารถควบคุมโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ และป้องกันความเสียหายในวงกว้างต่อไป

ในการนี้สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงขอแจ้งแนวทางการบริหารจัดการยาทั้ง 2 รายการดังกล่าวเพิ่มเติม รายละเอียดดังต่อไปนี้

2. สิทธิประโยชน์

รายการ	จำนวนที่มีสำรองในประเทศ	แหล่งสำรองยา
1. Botulinum antitoxin	10 Vial	1.1 ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี 1.2 สน.โรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค (คร.)
2. Diphtheria antitoxin	2000 Vial	2.1 ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี 2.2 สน.โรคติดต่อทั่วไป กรม คร. 2.3 โรงพยาบาลศูนย์ 2.4 โรงพยาบาลทั่วไป ใน 4 จังหวัดภาคใต้

การนำยาไปใช้ให้ครอบคลุมกับผู้ป่วยทุกสิทธิการรักษาพยาบาล ทั้งนี้ สปสช.ให้สิทธิประโยชน์สนับสนุนยากำพร้าดังกล่าวแก่หน่วยบริการเฉพาะผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเท่านั้น สำหรับการนำไปใช้กับผู้ป่วยสิทธิการรักษาพยาบาลอื่น สปสช. จะดำเนินรวบรวมการหักค่ายาทางบัญชีกับหน่วยบริการภายหลัง

3. เงื่อนไขการรับบริการ

ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ และได้รับการวินิจฉัย ว่ามีความจำเป็นต้องได้รับยาแก้พิษในรายการยากลุ่มนี้เข้ารับบริการในหน่วยบริการในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

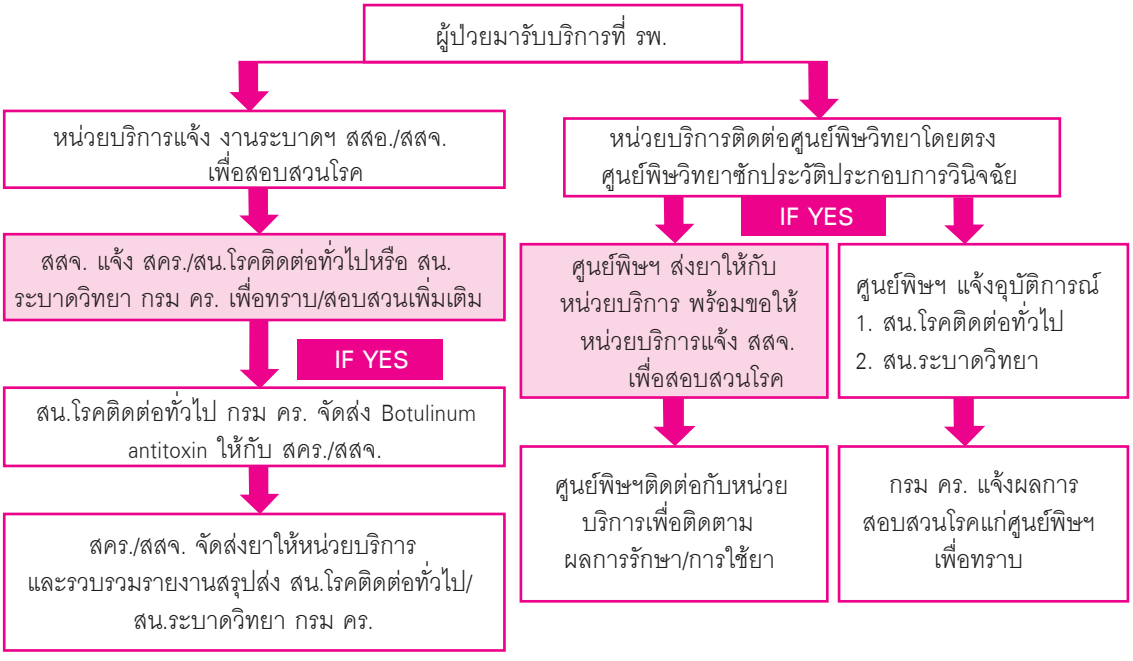
4. คุณสมบัติของหน่วยบริการที่เข้าร่วมโครงการ

เป็นหน่วยบริการภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดย สปสช. จะแจ้งรายชื่อหน่วยบริการ/หน่วยงานที่เป็นแหล่งสำรองยา พร้อมรายชื่อและช่องทางติดต่อผู้ประสานงานของยาแต่ละรายการให้หน่วยบริการ/หน่วยงานที่เข้าร่วมโครงการทราบ และดำเนินการเชื่อมต่อข้อมูลปริมาณยาคงคลังของหน่วยบริการ/หน่วยงานที่เป็นแหล่งสำรองยาในระบบออนไลน์กับระบบ Geographic Information System (GIS) ให้หน่วยบริการที่เข้าร่วมโครงการสามารถสืบค้นได้จากหน้าเวบไซด์ของสปสช.

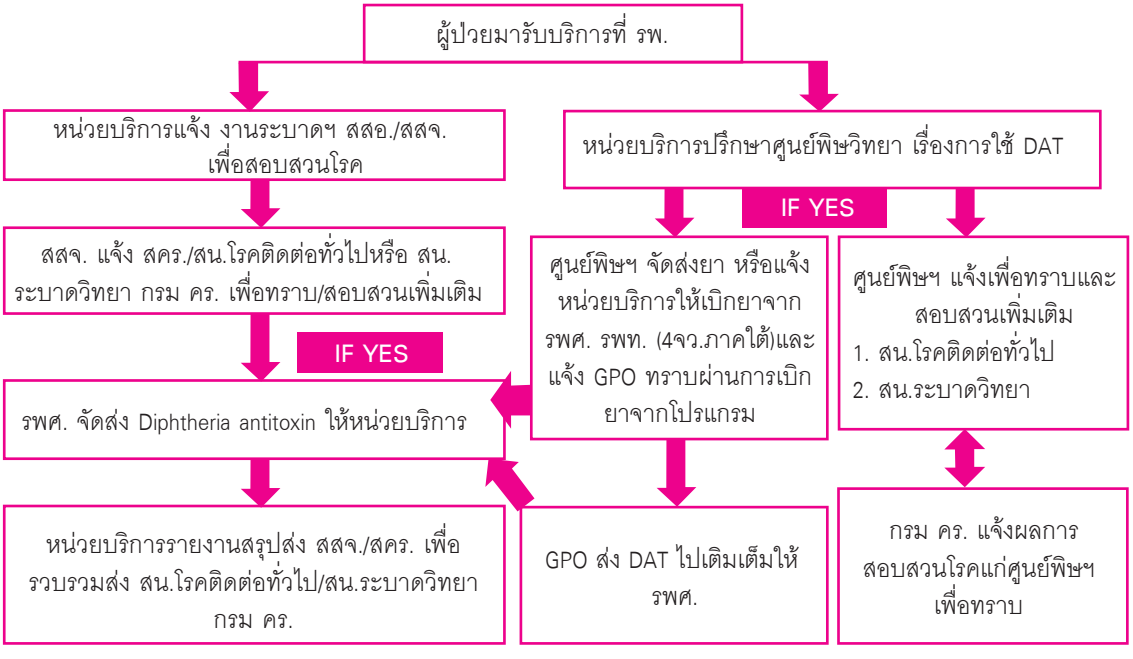
5. วิธีการเบิกชดเชยยา

การเบิกชดเชยยา Botulinum antitoxin และ Diptheria antitoxin สามารถดำเนินการได้ 2 ช่องทาง รายละเอียดดังแผนภาพ 1 และ 2 ตามลำดับ

แผนภาพ 1 การเบิกชดเชยยา Botulinum antitoxin



แผนภาพ 2 การเบิกชดเชยยา Diphtheria antitoxin



หมายเหตุ : ใน 4 จังหวัดภาคใต้ที่มีการระบาดจะมีการสำรองยาที่ รพท. ด้วย ใน กทม. สำรองที่ ศูทย์พิษรามา

5.1 การเบิกชดเชยยา Botulinum antitoxin

หน่วยบริการสามารถเบิกชดเชยยาได้ 2 ช่องทาง

1. ติดต่อผ่านหน่วยงานของกรมควบคุมโรค

   a. หน่วยบริการแจ้งกลุ่มงานระบาดวิทยา สสอ. หรือ สสจ. เพื่อสอบสวนโรค

b. สสอ. หรือ สสจ. แจ้ง สคร. หรือ สน. โรคติดต่อทั่วไป หรือ สน.ระบาดวิทยา กรม คร. เพื่อทราบและสอบสวนโรคเพิ่มเติม

c. สน. โรคติดต่อทั่วไปจัดส่ง Botulinum antitoxin ให้กับ สคร. หรือ สสจ.

d. สคร. หรือ สสจ. กระจายยาให้กับหน่วยบริการพร้อมสรุปรายงานการสอบสวนโรคให้ สน. โรคติดต่อทั่วไป หรือ สน.ระบาดวิทยา กรมคร.

e. หน่วยบริการกรอกข้อมูลในโปรแกรมการเบิกชดเชยยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษของ สปสช.

f. ศูนย์พิษวิทยาติดตามประเมินผลการใช้ยา และประเมินผลโครงการ

2. ติดต่อผ่านศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี

a. หน่วยบริการปรึกษาศูนย์พิษวิทยา

b. ศูนย์พิษวิทยาจัดส่งยา Botulinum antitoxin ให้หน่วยบริการ พร้อมแจ้งหน่วยบริการประสาน สสอ. หรือ สสจ. เพื่อสอบสวนโรค

c. ศูนย์พิษวิทยาแจ้ง สน.ระบาดวิทยา หรือ สน.โรคติดต่อทั่วไป เพื่อทราบและดำเนินการสอบสวนโรคเพิ่มเติม และ สน.ระบาดวิทยา หรือ สน.โรคติดต่อทั่วไปสรุปรายงานการสอบสวนโรคแจ้งศูนย์พิษเพื่อทราบ

d. หน่วยบริการกรอกข้อมูลในโปรแกรมการเบิกชดเชยยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษของ สปสช.

e. ศูนย์พิษวิทยาติดตามประเมินผลการใช้ยา และประเมินผลโครงการ

5.2 การเบิกชดเชยยา Diphtheria antitoxin

หน่วยบริการสามารถเบิกชดเชยยาได้ 2 ช่องทาง

1. ติดต่อผ่านหน่วยงานของกรมควบคุมโรค

a. หน่วยบริการแจ้งกลุ่มงานระบาดวิทยา สสอ. หรือ สสจ. เพื่อสอบสวนโรค

b. สสอ. หรือ สสจ. แจ้ง สคร. หรือ สน.โรคติดต่อทั่วไป หรือ สน.ระบาดวิทยา กรม คร. เพื่อทราบและสอบสวนโรคเพิ่มเติม

c. สน.โรคติดต่อทั่วไปจัดส่ง Diphtheria antitoxin ให้กับหน่วยบริการ หรือแจ้งหน่วยบริการรับยาจาก รพศ. หรือ รพท. ใกล้เคียงที่เป็นแหล่งสำรองยา

d. หน่วยบริการกรอกข้อมูลในโปรแกรมการเบิกชดเชยยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษของ สปสช.

e. สสจ. หรือ สคร. รวบรวมรายงานการสอบสวนโรคสรุปส่ง สน.ระบาดวิทยา หรือ สน.โรคติดต่อทั่วไป กรมคร.

2. ติดต่อผ่านศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี

a. หน่วยบริการปรึกษาศูนย์พิษวิทยา

b. ศูนย์พิษวิทยาจัดส่ง Diphtheria antitoxin ให้กับหน่วยบริการ หรือแจ้งหน่วยบริการรับยาจาก รพศ. หรือ รพท. ใกล้เคียงที่เป็นแหล่งสำรองยา พร้อมแจ้งหน่วยบริการประสาน สสอ. หรือ สสจ. เพื่อสอบสวนโรค

c. ศูนย์พิษวิทยาแจ้ง สน.ระบาดวิทยา หรือ สน.โรคติดต่อทั่วไป เพื่อทราบและดำเนินการสอบสวนโรคเพิ่มเติม และ สน.ระบาดวิทยา หรือ สน.โรคติดต่อทั่วไปสรุปรายงานการสอบสวนโรคแจ้งศูนย์พิษเพื่อทราบ

d. หน่วยบริการกรอกข้อมูลในโปรแกรมการเบิกชดเชยยากำพร้ากลุ่มยาต้านพิษของ สปสช.

ภาคผนวก 3
แบบฟอร์มขอเข้าร่วมโครงการยาต้านพิษ

ชื่อโรงพยาบาล.....

รายละเอียดผู้รับผิดชอบโครงการ

ชื่อผู้รับผิดชอบโครงการ	
รหัสบัตรประชาชน	
เบอร์โทรติดต่อ	
อีเมลล์	

รายละเอียดการจัดส่งยา

จังหวัด	
หน่วยบริการ	
รหัสหน่วยบริการ	
ชื่อผู้รับยา	
สถานที่รับยา	
ที่อยู่	
ตำบล	
อำเภอ	
จังหวัด	
รหัสไปรษณีย์	
เบอร์โทรติดต่อ	

รายการและจำนวนยาที่สำรอง

ที่	รายการ	ความแรง/หน่วยบรรจุ	จำนวน
1.	Sodium nitrite	3% (10 ml/amp)	
2.	Sodium thiosulfate	25% (18 ml/amp)	
3.	Succimer	100 mg/cap	
4.	Methylene blue	1% (5 ml/vial)	
5.	Glucagon	1 mg/vial	
6.	Dimercaprol (British Anti-Lewisite; BAL)	50 mg/ml (2 ml/amp)	
7.	Digoxin-specific Antibody Fragments	40mg/vial	
8.	Sodium Calcium edetate (Calcium disodium edetate) (Ca Na2 EDTA) Botulinum antitoxin	200 mg/ml (5 ml/amp)	
9.	Botulinum antitoxin	250 ml/bottle	
10.	Diptheria antitoxin	10000 unit/vial	
11.	เซรุ่มต้านพิษงูเห่า	vial	
12.	เซรุ่มต้านพิษงูเขียวหางไหม้	vial	
13.	เซรุ่มต้านพิษงูกะปะ	vial	
14.	เซรุ่มต้านพิษงูแมวเซา	vial	
15.	เซรุ่มต้านพิษงูทับสมิงคลา	vial	
16.	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบเลือด	vial	
17.	เซรุ่มต้านพิษงูรวมระบบประสาท	vial	
18.	Esmolol	vial	

คลินิกพิษจากสัตว์

โทร. 02-2520161-4 ต่อ 125

เวลาทำการ วันจันทร์–วันศุกร์ 8.30–16.30 น.

Email address: queensaovabha@hotmail.com

Website: www.saovabha.com

สถานที่ติดต่อ: ตึกอำนวยการ สถานเสาวภา สภากาชาดไทย

ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กทม. 10330

ศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาคลินิก โทร. 02-4197317-8

หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา โทร. 02-4197007

เปิด 24 ชั่วโมง

Website: http://www.si.mahidol.ac.th/th/division/shtc/

สถานที่ติดต่อ: ตึกผะอบ ชั้น 3 รพ.ศิริราช ถนนพรานนก

บางกอกน้อย กทม. 10700

ศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลรามาธิบดี

สายด่วน 1367 (อัตโนมัติ 30 คู่สาย)

เปิด 24 ชั่วโมง

Line ID: poisrequest

Email address: poisrequest@hotmail.com

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

PoisonCenter.mahidol.ac.th

สถานที่ติดต่อ: อาคารวิจัยและสวัสดิการชั้น 1

ถนนพระราม 6 ราชเทวี กทม. 10400

ผู้นิพนธ์

กิติศักดิ์ แสนประเสริฐ พ.บ.
พันตรี
กองอุบัติเหตุและเวชกรรมฉุกเฉิน
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

จารุวรรณ ศรีอาภา วท.ม.
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ธัญจิรา จิรนันทกาญจน์ พ.บ.
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

วินัย วนานุกูล พ.บ.
ศาสตราจารย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สัมมน โฉมฉาย พ.บ.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สาทริยา ตระกูลศรีชัย พ.บ.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สุชัย สุเทพารักษ์ พ.บ.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
สาขาวิชาพิษวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุดา วรรณประสาท พ.บ.
รองศาสตราจารย์
ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อำนวย แสงฉายศิริศักดิ์ พ.บ.
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

GPO
องค์การเภสัชกรรม

The Government Pharmaceutical Organization

เพราะคุณภาพยา ที่ได้มาตรฐานสากล เป็นความมุ่งมั่นอันยิ่งใหญ่
เพื่อดูแลสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่ดีของคนไทย ให้ทัดเทียมสากล
ด้วยความรับผิดชอบที่มีมากกว่าผู้ผลิตยา
เราจึงไม่หยุดนิ่ง ที่จะคิดค้น วิจัย สร้างสรรค์นวัตกรรมและคุณภาพยา
ให้ทันทุกสถานการณ์ การเปลี่ยนแปลงของโลก

องค์การเภสัชกรรม
รับผิดชอบชีวิต..ผลิตยาคุณภาพ

www.gpo.or.th

องค์การเภสัชกรรม 75/1 ถนนพระรามที่ 6 ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร. 0 2203 8000