



สารบัญ

00701 1526 9 82826777
10400
โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี
ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

POISON & DRUG

January–March 2015 Vol.23, No.1

INFORMATION BULLETIN

จุฬารักษิตวิทยา เดือนมกราคม-มีนาคม พ.ศ. 2558 ปีที่ 23 ฉบับที่ 1
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ภาวะพิษจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์.....	3
อาการข้างเคียงจากการใช้ยาการรักษาโรคจิตเภท.....	5
Neuroleptic malignant syndrome.....	7
ToxCASE Conference :	
ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้องในผู้ป่วยโรคหัวใจ.....	10



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

Hotline: 1367 (30 คู่สาย)

โทรสาร: 0-2201-1084 กด 1

Email: poisrequest@gmail.com

Website: PoisonCenter.mahidol.ac.th

LINE ID: poisrequest

กิจกรรมของศูนย์ฯ
(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิธีวินิจฉัย รักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทาง โทรศัพท์ โทรสาร จดหมาย และ Internet
2. ให้บริการค้นหาข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ใน โรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้คำแนะนำตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปฏิกิริยาช็อน หรือต้องได้รับ ยาต้านพิษ
5. จัดทำจูลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยา และเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัคร สมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

กองบรรณาธิการ

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสาทรียา ตระกูลศรีชัย
อาจารย์นายแพทย์สทภูมิ ศรีสุเมะ
พันตรีนายแพทย์กิตติศักดิ์ แสนประเสริฐ
- จากรูวรรณ ศรีอาภา
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิเศษการ
ภาณี ฤทธิเลิศ
เอมอร ประดู่
วิตรวาทธณ์ จันเขี้ยว
อ-รินทร์ วีระวัฒน์ธีระ

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

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

หรือ 250 บาท/3 ปี

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่ฉบับที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์

ชื่อบัญชี เพื่อจูลสารพิษวิทยา

เลขที่บัญชี 026-445887-5

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

ปี 23 1 2 5 5 8

ภาวะพิษจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen Peroxide Poisoning)

อาจารย์ น.พ. สอนวุฒิ ศรีสมรส

สาขาพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทนำ

ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide, H_2O_2) ถูกใช้เป็นสารฆ่าเชื้อที่ใช้ในการทำความสะอาดแผลและวัตถุต่างๆ และยังคงถูกใช้เป็นสารกระตุ้นการอาเจียนในสัตว์

ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ใช้ทำความสะอาดที่มีขายทั่วไปจะมีความเข้มข้น 3% แต่ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ใช้ในอุตสาหกรรมมักจะมี ความเข้มข้นสูงกว่ามาก (30-70 %)

ปัจจุบันมีความเชื่อเรื่องการใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เพื่อทำให้อาหารและน้ำมีออกซิเจนมากขึ้นเรียกว่า "hyperoxygenation therapy" โดยคนกลุ่มนี้เชื่อว่าการรับประทานอาหาร หรือดื่มน้ำที่มีออกซิเจนนั้นจะเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ โดยความเชื่อนี้ไม่ได้มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สนับสนุนแต่อย่างใด ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่มีขายสำหรับการใช้ในลักษณะนี้จะมี ความเข้มข้นประมาณ 35% โดยบนฉลากจะแนะนำให้ผสม 35% ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 15 มล. ลงในน้ำ 4 ลิตร (ซึ่งจะมีความเข้มข้นประมาณ 0.13%) แล้วจึงใช้น้ำนั้นแช่ผัก ผลไม้ หรือดื่มน้ำมีรายงานว่า มีผู้ได้รับอันตรายจากการดื่มน้ำ 35% ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์นี้ โดยไม่ได้ทำการเจือจางตามที่ฉลากแนะนำ

พยาธิสรีรวิทยา

การบาดเจ็บจากสารไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์นั้นเกิดได้โดยมีสองกลไกหลักดังนี้

1. การระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อเฉพาะที่ (local irritant effect) ในรายที่รับประทานไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะมีอาการแสบปากคอ ปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนได้ ในรายที่รับประทานไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เข้มข้นมากอาจมีเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือมีการระคายเคืองต่อทางเดินหายใจส่วนบนได้

2. การบาดเจ็บจากฟองออกซิเจนอุดกั้นในเส้นเลือด (oxygen air embolism) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะแตกตัวเป็นน้ำและออกซิเจนตามสมการ $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$

โดย 3 % H_2O_2 1 มล. จะก่อให้เกิดออกซิเจน 10 มล. และ 35% H_2O_2 1 มล. จะก่อให้เกิดออกซิเจน 100 มล.

ฉะนั้นหากดื่มน้ำ 35 % ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 1 ถ้วย (ประมาณ 30 มล.) ผู้ป่วยจะเกิดก๊าซออกซิเจน 3 ลิตรในทางเดินอาหาร ก๊าซออกซิเจนที่เกิดขึ้นสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดเกิดเป็นฟองออกซิเจน และฟองออกซิเจนนี้สามารถจะลอยข้ามไปอุดกั้นในเส้นเลือดตามที่ต่างๆ เช่น ทำให้เกิดเส้นเลือดสมองอุดตัน และสมองขาดเลือดได้

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยรับประทานไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เข้มข้น หรือรับประทานปริมาณมากจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง แสบท้อง ในรายที่รุนแรงอาจมีเลือดออกทางเดินอาหาร อาจมีการล้าทำให้มีอาการหายใจลำบาก หรือหอบเหนื่อยหรือทางเดินหายใจส่วนบนบวมและมีการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบนได้ หากมีฟองออกซิเจนดูดซึมเข้ากระแสเลือด อาจพบ portal venous gas embolization จากการทำ abdominal x-rays หรือ CT ได้ (รูปที่ 1)

ฟองออกซิเจนที่ดูดซึมเข้ากระแสเลือดสามารถไปอุดกั้นเส้นเลือดแดงได้ บางรายอาจมีภาวะเส้นเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน ทำให้มีอาการซีดลง สับสน ชนขาหรือขาบวมหรือขาแข็งหรือมีอาการชักได้ อาการอื่นที่พบได้จากเส้นเลือดแดงอุดกั้นจากฟองออกซิเจน เช่น หอบเหนื่อย เยี่ยว หรือมีลักษณะของคลื่นหัวใจเข้าได้กับภาวะหัวใจขาดเลือด

ผู้ป่วยที่รับประทานไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เจือจางในปริมาณน้อย

มักจะมีอาการไม่มาก อาการที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ อาเจียน อาจมีอาการ แสบในปากและคอร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่สัมผัสไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เข้มข้นทางผิวหนังจะมี อาการแสบระคายเคืองในบริเวณที่สัมผัสอาจพบมี subcutaneous emphysema ในบางรายอาจมีการดูดซึมก๊าซออกซิเจนเข้าสู่ กระแสเลือดทำให้เกิดภาวะเส้นเลือดแดงอุดตันจากฟองออกซิเจน

ในผู้ป่วยที่มีการใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ irrigate ในเนื้อที่ ปิดแคบ (closed space) เช่น การ irrigate rectum หรือแผลผ่าตัด ก็อาจพบการดูดซึมก๊าซออกซิเจนเข้าสู่กระแสเลือดทำให้เกิดภาวะ เส้นเลือดแดงอุดตันจากฟองออกซิเจนได้

หากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์สัมผัสดวงตาจะทำให้มีอาการแสบและ ตาอักเสบ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาจพบแก๊ซในทางเดินอาหาร, portal vein, cardiac chamber, mediastinum, หรือ pleural space ในฟิล์ม x-rays หรือ CT, การตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อประเมินการบาดเจ็บของ ทางเดินอาหาร



รูปที่ 1 Abdominal computed tomography ตรวจพบมี portal venous gas

รูปประกอบจาก [http://www.emed-journal.com/index.php?id=31611&type=98&tx_ttnews\[tt_news\]=230169&cHash=da03e20e36](http://www.emed-journal.com/index.php?id=31611&type=98&tx_ttnews[tt_news]=230169&cHash=da03e20e36)

การดูแลรักษา

การดูแลรักษาหลัก คือ การรักษาตามอาการและรักษาประคับประคอง การใส่ nasogastric tube เพื่อดูดเอาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และก๊าซ ออกจากกระเพาะอาหารอาจช่วยลดอาการแน่นท้องได้ ส่วน activated charcoal ไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่รับประทานไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์

หากตรวจพบว่าไม่มีแก๊ซในหัวใจ หรือผู้ป่วยมีอาการของเส้นเลือดแดงอุดตันให้จัด position ของผู้ป่วยให้ศีรษะต่ำ (Trendelenberg position) และตะแคงซ้าย (เอาด้านขวาขึ้น) เพื่อกักให้ฟองออกซิเจนอยู่ แต่ในหัวใจห้องล่างขวาและไม่ลอยต่อไปใน systemic circulation และอาจพิจารณาดูดก๊าซนี้ออกทาง central line และอาจพิจารณาให้ การรักษาด้วย hyperbaric oxygen ในรายที่รับประทาน 3% ไฮโดรเจน-เปอร์ออกไซด์ในปริมาณน้อยโดยไม่ตั้งใจ หากไม่มีอาการสามารถ สังเกตอาการที่บ้านได้

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Burns RA1, Schmidt SM. Portal venous gas emboli after accidental ingestion of concentrated hydrogen peroxide. J Emerg Med. 2013 Sep;45(3):345-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.02.001.
2. Byrne B, Sherwin R, Courage C, Baylor A, Dolcourt B, Brudzewski JR, et al. Hyperbaric oxygen therapy for systemic gas embolism after hydrogen peroxide ingestion. J Emerg Med. 2014 Feb;46(2):171-5. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.08.091.
3. French LK1, Horowitz BZ, McKeown NJ. Hydrogen peroxide ingestion associated with portal venous gas and treatment with hyperbaric oxygen: a case series and review of the literature. Clin Toxicol (Phila). 2010 Jul;48(6):533-8. doi: 10.3109/15563650.2010.492526.
4. Horowitz BZ. Massive hepatic gas embolism from a health food additive. J Emerg Med. 2004 Feb;26(2):229-30.
5. Mullins ME1, Beltran JT. Acute cerebral gas embolism from hydrogen peroxide ingestion successfully treated with hyperbaric oxygen. J Toxicol Clin Toxicol. 1998;36(3):253-6.



อาการข้างเคียงจากการใช้ยารักษาโรคจิตเภท (Side effects of antipsychotic drugs)

พ. นันทิพย์ อภัยฉาย

แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

อาจารย์ น.พ. สหภูมิ ศรีสมะ

สาขาพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทนำ

กลไกการออกฤทธิ์ของยารักษาโรคจิตเภทนั้น จะจับและมีผลปิดกั้น dopamine 2 (D2) receptor ที่ postsynaptic ทำให้ในช่วงแรกมีการสร้างและหลั่ง dopamine เพิ่มมากขึ้นจาก presynaptic cell แต่หลังจากระยะเวลาหนึ่งการสร้าง dopamine จาก presynaptic cell จะลดลง โดยที่ยาจะยังจับกับ receptor ที่ postsynaptic cell อยู่ เพราะฉะนั้นโดยรวมแล้วยาจะทำให้ฤทธิ์ของ dopamine ในระบบประสาทส่วนกลางลดลงนั่นเอง

ยารักษาโรคจิตเภทไม่ได้เพียงมีผลต่อ D2 receptor ที่บริเวณ mesocortical และ mesolimbic system ทำให้มีฤทธิ์รักษาโรคจิตเภทได้เท่านั้น แต่ยังมีผลกับ D2 receptor ที่บริเวณอื่นๆของระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) อีกด้วย ซึ่งผลเหล่านี้ทำให้เกิดอาการข้างเคียงอื่นๆที่พบได้จากการใช้ยารักษาโรคจิตเภท เช่น ปิดกั้น D2 receptor ที่บริเวณ tubuloinfundibular ทำให้เกิด galactorrhea, gynecomastia และ sexual dysfunction, และการปิดกั้น D2 receptor ที่บริเวณ nigrostriatal region ทำให้เกิดกลุ่มอาการข้างเคียงที่เรียกว่า extrapyramidal symptoms ได้

Extrapyramidal symptoms

จากที่กล่าวมาข้างต้น extrapyramidal symptoms (EPS) เกิดจากการ block D2 receptor ที่ nigrostriatal region ที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อต่างๆ อาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลักๆตาม onset และการกลับไปเป็นปกติหลังจากเกิดอาการ (reversible / irreversible)

1. Early onset, reversible syndromes : ประกอบด้วย acute dystonia และ akathisia

1.1) Acute dystonia

คือ intermittent involuntary muscles contractions เกิดได้ทั้งกับกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้า ศีรษะ ลำคอ รวมไปถึงกล้ามเนื้อควบคุมการเคลื่อนไหวของลูกตา (extraocular muscles) และสิ้นโดยมากมักรวมถึงบริเวณระยางค์ (extremities) ด้วย

อาการแสดงที่พบได้บ่อย เช่น spasmodic torticollis, facial grimacing, protrusion of tongue และ oculogyric crisis, laryngeal dystonia พบได้ไม่บ่อยแต่เป็นอาการแสดงที่อาจทำให้ถึงชีวิตได้

Onset : มักเกิดเป็นหลักรั่วๆไม่ถึงไม่กี่วันหลังจากเริ่มยา

พบได้บ่อยขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเพศชาย อายุน้อย มีประวัติเคยมีอาการเช่นนี้มาก่อน หรือผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้โคเคน (cocaine) ร่วม

การรักษา : โดยทั่วไปมักใช้ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic ในการรักษาเป็น first line therapy เช่น benztropine, diphenhydramine โดยเชื่อว่านอกจากฤทธิ์ anticholinergic แล้ว ยาในกลุ่มนี้ยังมีผลเพิ่มระดับของ dopamine ใน synaptic region ได้เช่นกัน นอกจากนี้ อาจใช้ยาในกลุ่ม benzodiazepine ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ anticholinergic drugs ได้ และอาจจะต้องมีการให้ยาซ้ำเนื่องจาก half life ที่สั้นกว่าของยา anticholinergic ทำให้อาการแสดงอาจกลับมาเป็นซ้ำได้ภายใน 48 ถึง 72 ชั่วโมง ทั้งนี้แม้ผู้ป่วยที่มีอาการแต่ไม่ได้รับการรักษาหากมีการหยุดยาผู้ป่วยจะสามารถหายจากอาการนี้ และกลับมาเป็นปกติได้ภายในไม่กี่วัน

1.2) Akathisia

คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมักบรรยายว่าเป็นความรู้สึก motor restlessness, sense of unease, unable to sit ผู้ป่วยมักมีอาการผุดลุกผุดนั่ง เดินไปเดินมา ไขว่ห้างสลับข้างไปมาให้เห็นได้ โดยผู้ป่วยจะรู้ตัวและ

พยายามจะหยุดการเคลื่อนไหวนั้นแต่ไม่สามารถหยุดได้ การเคลื่อนไหวลักษณะนี้อาจทำให้เข้าใจผิดได้ว่าเป็นอาการแสดงของตัวโรค และอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยได้รับการเพิ่มขนาดยาซ้ำอีกได้

Onset : มักเป็นหลักชั่วโมงจนถึงไม่กี่สัปดาห์หลังจากเริ่มยา หรือเพิ่มขนาดยา อาการจะสัมพันธ์กับ peak concentration ของยาในเลือด

การรักษา : การลดขนาดยา antipsychotic ที่ใช้อยู่และแทนที่ด้วยยากลุ่มอื่น (โดยมากมักเป็นกลุ่ม atypical antipsychotic) อาจช่วยลดอาการได้บ้าง ยากลุ่ม beta-adrenergic antagonist เช่น propranolol, benzodiazepine หรือ anticholinergic อาจช่วยลดอาการในช่วงสั้นๆ ได้เช่นกัน

2. Delayed-onset, reversible syndromes เช่น parkinsonism และ neuroleptic malignant syndromes (NMS)

2.1) Parkinsonism มักมีอาการเช่นเดียวกับ idiopathic parkinson's disease คือ rigidity, akinesia/bradykinesia, postural instability, shuffling gait, mask facies and cognitive impairment สำหรับลักษณะของ pill-rolling tremor อาจพบได้น้อยใน drug-induced parkinsonism

Onset : สัปดาห์ถึงหลายเดือนหลังเริ่มให้ยาหรือปรับเพิ่มขนาดยา

การรักษา : การใช้ยากลุ่ม anticholinergic อาจทำให้อาการของ parkinsonism ดีขึ้นได้บ้าง แต่ในทางกลับกันอาจพบผลข้างเคียงจากการให้ยา anticholinergic ได้ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุจึงมีการแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม dopamine agonist เช่น amantadine แทนในผู้ป่วยสูงอายุที่ไม่สามารถทนกับผลข้างเคียงของยา anticholinergic ได้ ทั้งนี้แนะนำให้ป้องกันกลุ่มอาการ parkinsonism ก่อนที่จะเกิดเป็นวิธีที่ดีที่สุด โดยแนะนำให้ใช้ขนาดยา antipsychotic ที่น้อยที่สุดที่สามารถรักษาอาการทางจิตเภทในผู้ป่วยนั้นๆได้

2.2) Neuroleptic malignant syndrome จะมีการกล่าวถึงในบทความถัดไปโดยละเอียด เนื่องจากเป็นภาวะเดียวในอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา antipsychotics ที่ทำให้เสียชีวิตได้ จึงถือเป็น true emergency condition

3. Potentially irreversible syndromes คือ ภาวะ tardive dyskinesia

Tardive dyskinesia

Tardive หมายถึง late เพราะฉะนั้นจึงแปลตรงตัวได้ว่าเป็นกลุ่มอาการ dyskinesia คือ painless, stereotyped, persistent repetitive , orobuccal masticatory movements ที่เกิดค่อนข้างช้า โดยมากมักเป็นปีหลังจากเริ่มได้ยาโดยที่อาการอาจจะเป็นได้นานจนถึงไม่สามารถกลับมาเป็นปกติได้เช่นเดิม (persistent/irreversible)

อาการที่พบได้บ่อยได้แก่ tongue protrusion, lip smacking, facial grimacing, tics, dystonia, myoclonus และ choreoathetosis of trunk and limbs

Onset : จากที่กล่าวไปข้างต้น มักพบได้หลังจากช่วงปีแรกที่เริ่มยา

การรักษา : tardive dyskinesia มักไม่ตอบสนองกับยาที่ใช้รักษากลุ่มอาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่พบได้ทั่วไป การหยุดยา antipsychotic อาจจะไม่ช่วยในการลดและรักษาอาการ tardive dyskinesia นี้ แต่ยังสามารถแนะนำให้หยุดการให้ยาให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้

ยากลุ่ม anticholinergic นอกจากไม่ได้ประโยชน์แล้วอาจทำให้อาการแย่ลงได้อีกด้วย สำหรับยาในกลุ่ม calcium channel blocker, beta adrenergic antagonist, benzodiazepine และ vitamin E มีการศึกษาประสิทธิภาพในการรักษากลุ่มอาการ tardive dyskinesia กันอย่างแพร่หลายแต่ไม่มีการศึกษาใดที่ยืนยันว่ายาเหล่านี้มีประโยชน์ในการรักษา

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Mamo DC, Sweet RA, Keshavan MS. Managing antipsychotic induced parkinsonism. Drug Saf. 1999;20:269-75.
2. Lima AR, Soares-Weiser K. Central action betablocker versus placebo for neuroleptic-induced akathisia. Cochrane database Syst Rev. 2 movement disorders : deconstructing extrapyramidal symptoms. J Am Geriatr Soc. 2004;52:S266-71.
3. Marsden CD, Jenner P. The pathophysiology of extrapyramidal side-effects of neuroleptic drugs. Psychol Med. 1980;10:55-72
4. Juurlink DN. Antipsychotics. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. Goldfrank's toxicologic emergency. 9th ed. New York; McGraw-Hill; 2011. 69:1003-15.
5. Levine M, LoVecchio F. Antipsychotics. In: Tintinalli JE, Stapozynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Mecker GD, editors. Tintinalli's Emergency medicine A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York: McGraw Hill; 2011;174:1207-10.

Neuroleptic malignant syndrome

พ. กติกา เลียงสกุล

แพทย์ประจำบ้านภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
อาจารย์ น.พ. สาธุมี ศรีสมณะ

สาขาแพทยศาสตร์และเวชศาสตร์การพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) เป็นภาวะฉุกเฉินที่เสียชีวิตถึงชีวิต มีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1960 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา haloperidol พบอุบัติการณ์ 0.2 – 1.4 % ในผู้ที่ได้รับยาต้านจิตเภท (antipsychotic drugs) มักพบในกลุ่ม high-potency neuroleptic (haloperidol, fluphenazine) มากกว่า แต่ก็มีรายงานในผู้ที่ได้รับยากลุ่ม low-potency (clopromazine) หรือกลุ่ม atypical antipsychotics (clozapine, risperidone, olanzapine) ได้เช่นกัน และยังพบได้ในผู้ที่ได้รับ antiemetic drugs เช่น metoclopramide, promethazine

พยาธิสรีรวิทยา

โดยทฤษฎีเชื่อว่าเกิดจากการที่มีสาร dopamine ในสมองลดลง ซึ่งเกิดได้จาก 2 กลไก คือ dopamine ลดลงจากการได้รับ antipsychotic drugs โดยการยับยั้งที่ dopamine D2 receptor ที่ striatum ทำให้ผู้ป่วยมีอาการของ extrapyramidal symptoms และ hypothalamus ทำให้เกิดการสูญเสียการควบคุมอุณหภูมิร่างกาย มีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต autonomic dysfunction อีกลไกเกิดจากการหยุดยา dopaminergic drugs (levodopa/carbidopa, amantadine, bromocriptine) ในผู้ป่วยพาร์กินสันโดยเฉพาะในรายที่มีการหยุดยาเฉียบพลัน

อาการแสดง : อาการแสดงหลักของภาวะ NMS จะมีความผิดปกติใน 4 ระบบดังต่อไปนี้

1. Muscular rigidity มีการเพิ่มขึ้นของ muscle tone ใน classic case จะมีลักษณะ lead-pipe rigidity แต่ก็มีรายงานการเพิ่มของ muscle tone แบบ cogwheel rigidity ได้เช่นกัน

2. Hyperthermia อุณหภูมิกายสูงขึ้น อาจสูงถึง 38 องศาเซลเซียส หรือมากกว่า 40 องศาเซลเซียส

3. Altered mental status

4. Autonomic instability ได้แก่ tachycardia, labile หรือ high blood pressure, tachypnea, diaphoresis, urine incontinence อาการแสดงของผู้ป่วย NMS มักเกิดภายใน 2 สัปดาห์หลังจากได้รับยาต้านจิตเภท ซึ่งมักเกิดในขนาดยาที่ใช้รักษามากกว่าการได้รับยาเกินขนาด แต่อาจเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจิตเภทเป็นเวลานาน จากการเพิ่มขนาดยาหรือจากการเพิ่มขนาดอื่นก็ได้

การวินิจฉัยแยกโรค (ตารางที่ 1)

การวินิจฉัย : ไม่มี gold standard diagnosis แต่มีหลาย criteria เช่น DSM-V, levenson's criteria

ปี 2011 An International Consensus Study of Neuroleptic Malignant syndrome Diagnostic Delphi Method ได้เสนอ criteria for diagnosis (ตารางที่ 2) ซึ่งสามารถนำมาใช้เพื่อเป็นแนวทางได้ แต่อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยให้ดูลักษณะอาการเป็นหลัก ร่วมกับมีประวัติการได้รับยา ระยะเวลาที่ได้ antipsychotic หรือการหยุดยา dopamine agonist และได้ rule out สาเหตุอื่นๆแล้ว criteria นี้ไม่มี cut point สำหรับการวินิจฉัย NMS เพียงแต่ค่าที่สูงจะทำให้นึกถึง NMS มากขึ้นเท่านั้น

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาจมีการเพิ่มขึ้นของ creatinine phosphokinase (CPK), leukocytosis, lactate dehydrogenase, liver transaminases, myoglobinuria, acute renal failure, electrolyte abnormalities

การรักษา : ขึ้นกับความรุนแรงและสาเหตุโดยแบ่งเป็น

- Hydration

การรักษาประคับประคอง

- แก้ไขภาวะ electrolyte imbalance

- หยุดยา antipsychotic ที่สงสัย ถ้าคิดว่าสาเหตุเกิดจากการขาดยา

- ลดอุณหภูมิร่างกาย active cooling blankets, ice packs in

dopamine agonist ให้เริ่มยา dopamine agonist ใหม่

groin and axillae, evaporative cooling

- Admitted to intensive care unit

- ใส่เครื่องและรักษาภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ cardiorespiratory failure,

- Protect airway, supplement oxygen, assisted ventilation

coagulopathies, venous thromboembolism, myoglobinuric, และ

เมื่อมี impending respiratory failure

acute kidney injury (AKI)

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรค neuroleptic malignant syndrome

CNS infection (eg, meningitis, encephalitis)	โรคที่มีอาการคล้ายกัน ที่ยากต่อการวินิจฉัย
- Systemic infection (eg, pneumonia, sepsis)	- Serotonin syndrome
- Seizures	- Malignant hyperthermia
- Heat stroke	- Malignant catatonia
- Central anticholinergic syndrome	- Central anticholinergic syndrome
- Benign extrapyramidal side effect	
- Tetanus	
- Thyrotoxicosis	
- Rhaddomyolysis	
- Pheochromocytoma	

ตารางที่ 2 การวินิจฉัย neuroleptic malignant syndrome โดยใช้ Delphin method

Neuroleptic Malignant Syndrome Diagnostic Criteria: Expert Panel Consensus	
Diagnostic Criterion	Priority Score
Exposure to dopamine antagonist, or dopamine agonist withdrawal, within past 72 hours	20
Hyperthermia (>100.4° F or 38.0°C on at least 2 occasions, measured orally)	18
Rigidity	17
Mental status alteration (reduced or fluctuating level of consciousness)	13
Creatine kinase elevation (at least 4 times the upper limit of normal)	10
Sympathetic nervous system lability, defined as at least 2 of the following:	10
Blood pressure elevation (systolic or diastolic > 25% above baseline)	
Blood pressure fluctuation(> 20 mmHg diastolic changer or > 25mmHg systolic change with in 24 hours)	
Diaphoresis	
Urinary incontinence	
Hypermetabolism, defined as heart-rate increase(> 25%above baseline) AND respiratory-rate increase(> 50% above baseline)	5
Negative work-up for infectious, toxic, metabolic, or neurologic causes	7
Total	100

ที่มา: Gurrera RJ, Caroff SS: Thermoregulatory dysfunction in neuroleptic malignant syndrome. Biol Psychiatry.1992;32;207-12.

การรักษาด้วยยา

-Benzodiazepine ใช้ในผู้ป่วยมีอาการ agitation, restless แต่อาจทำให้มีอาการง่วงซึมได้

-Bromocriptine : dopamine agonist ให้ dose 2.5 – 10 mg, 3-4 ครั้งต่อวัน เมื่ออาการดีขึ้น ค่อยๆลดปริมาณลง

-Non-depolarizing muscle relaxant: เพื่อลด skeletal muscles activity ยาที่ใช้เช่น atracurium, cisatracurium, rocuronium, etc. ไม่ควรใช้ depolarizing agent เช่น succinylcholine และไม่ควรใช้ dantrolene เนื่องจากมีการศึกษาว่าการใช้ dantrolene นั้นสัมพันธ์กับการฟื้นตัวที่ช้ากว่าและอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่า

-Electroconvulsive therapy (ECT): สำหรับผู้ป่วย NMS ที่มีอาการรุนแรงมากและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ หรือมี residual catatonia

Prognosis : อัตราการเสียชีวิตประมาณ 10 - 20% หากวินิจฉัยและรักษาได้เร็ว ส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นใน 2 - 14 วัน แต่บางรายอาจใช้ระยะเวลานานกว่านั้น

ข้อแนะนำในการกลับมาเริ่มยาในกลุ่ม neuroleptics

- รอยาอย่างน้อยประมาณ 2 สัปดาห์หรือมากกว่า จนแน่ใจว่าไม่มีอาการหลงเหลือ

- เริ่ม lower potency agents
- เริ่มจากให้ปริมาณยา low dose ค่อยๆ titrate เพิ่มขึ้น
- หลีกเลี่ยงการให้คู่กับ lithium
- ป้องกันและหลีกเลี่ยงภาวะขาดน้ำ

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Brian D. Berman. Neuroleptic malignant syndrome: a review for neurohospitalists. Neurohospitalist. 2011 Jan;1:41-7.
2. Gurrera RJ , Caroff SS: Thermoregulatory dysfunction in neuroleptic malignant syndrome. Biol Psychiatry. 1992;32;207-12.
3. Jeffrey R, Paul E, Stanley N. Neuroleptic malignant syndrome. Am J Psychiatry.2007: 164: 870-6.
4. Juurlink D. Antipsychotics. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, editors. Goldfrank's toxicologic emergency. 10thed. New York;McGraw-Hill; 2015;965-67.
5. Reulbach U, Dutsch C, Bierman T, et al. Manageing an effective treatment for neuroleptic malignant syndrome. Crit Care. 2007: 11; R4.



เอกสารประกอบการเรียบเรียง (ภาวะแน่นท้อง คลื่นไส้อาเจียน ในผู้ป่วยโรคหัวใจ)

1. Gabello M, Valenzano MC, Barr M, Zurbach P, Mullin JM. Omeprazole induces gastric permeability to digoxin. Dig Dis Sci. 2010 May;55(5):1255-63. doi: 10.1007/s10620-009-0851-z. Epub 2009 Jun 10.
2. Drug Interaction Checker in Medscape [Internet], 2015 [cited 9 Jul 2015]. Available from: <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
3. Nawarskas JJ, McCarthy DM, Spinler SA. Digoxin toxicity secondary to clarithromycin therapy. Ann Pharmacother. 1997 Jul-Aug;31(7-8):864-6.
4. Mathan VI, Wiederman J, Dobkin JF, Lindenbaum J. Geographic differences in digoxin inactivation, a metabolic activity of the human anaerobic gut flora. Gut. 1989 Jul;30(7): 971-7.
5. Smith TW. Pharmacokinetics, bioavailability and serum levels of cardiac glycosides. J Am Coll Cardiol. 1985 May;5 (5 Suppl A) : 43A-50A.
6. สัมมน โฉมฉาย. Digitalis Fab Fragment. ใน จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณารักษ์. ยาต้านพิษ ๒. สมาคมพิษวิทยาคลินิก. ศรีเมืองการพิมพ์ จำกัด. พฤษภาคม 2555. หน้า 17-21





The Case Conference

ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้องในผู้ป่วยโรคหัวใจ

อาจารย์ น.พ. สหภูมิ ศรีสุเมธ

สาขาพยาธิวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 58 ปี อาชีพรับจ้าง

ประวัติและตรวจร่างกาย

อาการสำคัญ: คลื่นไส้ อาเจียน แน่นท้อง ประมาณ 2 สัปดาห์

ประวัติปัจจุบัน: 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการท้องเสียถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ จึงรักษาที่โรงพยาบาล ได้นอนให้หน้าเกลียว และฉีดยาฆ่าเชื้อสองวัน จากนั้นอาการเป็นปกติได้รับยาฆ่าเชื้อ norfloxacin (400 mg) 1 เม็ดวันละสองเวลามารับประทานอีกห้าวัน ประมาณ 2 สัปดาห์ก่อนมา หลังจากกินยาฆ่าเชื้อครบ ผู้ป่วยเริ่มมีอาการคลื่นไส้ แน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ เป็นเกือบตลอดเวลา กินอาหารได้น้อยลง

1 สัปดาห์ก่อนมา ผู้ป่วยไปตรวจที่คลินิก แพทย์แจ้งว่าสงสัยเป็นโรคกระเพาะได้ยา omeprazole (20 mg) หนึ่งเม็ดเช้าเย็น และ dromperidone (10 mg) หนึ่งเม็ดสามเวลา ก่อนอาหารมากิน อาการไม่ทุเลาผู้ป่วยจึงกลับไปตรวจซ้ำ ด้วยยังคลื่นไส้มาก อาเจียนเป็นบางครั้ง แน่นลิ้นปี่ รับประทานอาหารไม่ได้ อ่อนเพลียมาก บัสสาวะลดลง จึงมาตรวจที่โรงพยาบาล

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต: มีโรคคลื่นหัวใจร่วมนัดตรวจประจำที่ ร.พ.ใกล้บ้านมียา กินสามชนิด ได้แก่ furosemide (40 mg) 1tab OD, spinorolactone (25 mg) 1 tab OD, และ digoxin (0.25 mg) 1 /2 tab OD ทั้งหมดนี้เป็นยาที่กินอยู่เดิมมาสามปี

ตรวจร่างกาย: A small Thai lady with good consciousness, mild pale, no jaundice

Vital signs: BP 92/60mmHg, HR 53/min, RR 16/min, T 36.1°C, O₂ saturation 99 % room air

Body weight: 42 kgs

Neurology: Alert, co-operative, pupil 3 mm RTL both eyes, no facial palsy

HEENT: Flat JVP, no lymphadenopathy, dry mouth and oral mucosa

Heart: Marked cardiomegaly; PMI at 6th ICS * 2 cm lateral to mid clavicular line, Systolic murmur grade IV at mitral valve area

Lungs: Clear, no adventitious sound

Abdomen: Unremarkable

ในเบื้องต้นเรื่องสงสัยภาวะ digoxin เกินขนาด และ underlying concentration (เจาะหลังจากกินยาครั้งสุดท้าย 7 ชั่วโมง) = 3.94 ng/ml valvular heart disease (จากการตรวจร่างกายเข้าได้กับ mitral valve (therapeutic range 0.8-1.5) regurgitation) ได้ทำการส่งตรวจระดับ serum digoxin

concentration และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, EKG) ตาม (รูปที่ 1) จาก EKG พบว่าน่าจะมี digoxin effect ผล serum digoxin

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น

-Electrolyte : Na 136 mEq/L, Cl 96 mEq/L, K 3.57 mEq/L,

HCO₃ 34 mEq/L,

-BUN 10 mg/dl, creatinine 0.99 mg/dl

Diagnosis: digoxin toxicity

คำถาม อาการของภาวะ digoxin เป็นพิษมีอะไรบ้าง?

คำตอบ ภาวะ digoxin เป็นพิษ มีอาการที่สำคัญดังนี้

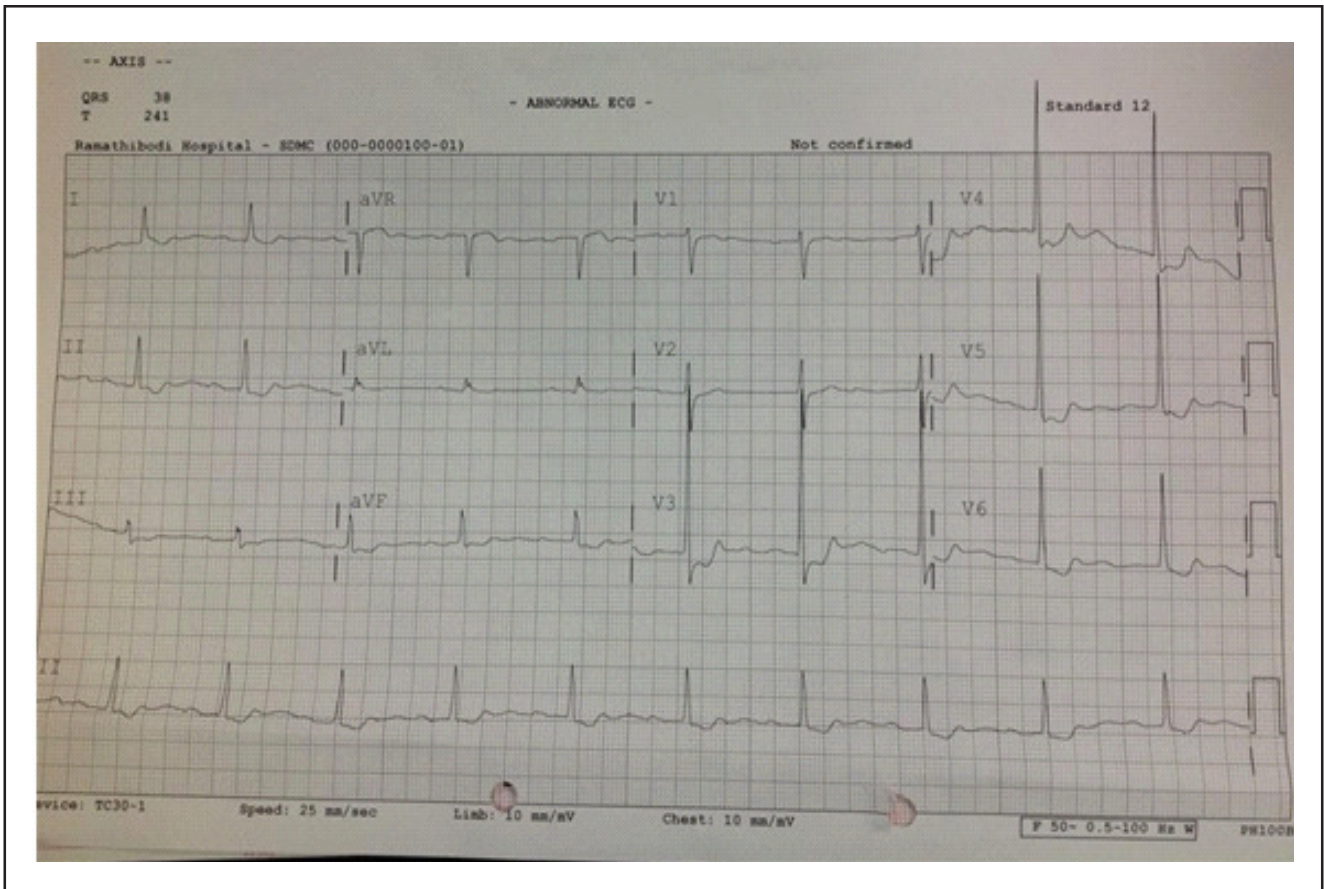
1. อาการของระบบหัวใจ ทำให้เกิดได้ทั้ง bradyarrhythmia และ tachyarrhythmia โดยสามารถพบได้ทั้ง first, second และ third degree AV block, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation โดย arrhythmia ที่จำเพาะกับภาวะ digoxin เป็นพิษคือ bidirectional VT
2. อาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร แน่นท้อง
3. อาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการซีม ลับสน ปวดศีรษะ และอาจมีภาวะชักได้ในรายที่รุนแรง
4. อาการของการมองเห็นผิดปกติ อาจทำให้มีการมองเห็นลดลง หรืออาจเห็นภาพสีเหลือง (xanthopsia) หรือเห็นเป็นวงสีเหลือง (yellow halo) ซึ่งพบในภาพเขียนของ **Vincent Van gogh** ที่ใช้พืช foxglove ที่มีสาร cardiac glycoside เป็นเวลานาน (รูปที่ 2)

5. อาการอื่นๆ ในรายที่มีอาการเป็นพิษเฉียบพลันจะพบมี hyperkalemia

คำถาม เหตุใดครั้งที่ผู้ป่วยจึงมีระดับ digoxin สูง ทั้งที่ผู้ป่วยกินยาเท่าเดิมมาสามปีไม่ได้กินเกินขนาด ?

คำตอบ ผู้ป่วยรายนี้มีระดับ digoxin เพิ่มขึ้นจากสองสาเหตุได้แก่

1. Drug interaction ระหว่าง digoxin กับยาอื่นที่ทำให้มีการดูดซึมของ digoxin จากทางเดินอาหารมากขึ้น ในรายนี้ยาที่เกี่ยวข้องคือ
 - Norfloxacin เป็นยา antibiotic ซึ่งจะทำลายแบคทีเรียที่เป็น gut flora ในทางเดินอาหารปกติเมื่อกินยา digoxin ยาบางส่วนจะถูก gut flora inactivate เมื่อ gut flora มีจำนวนลดลง ก็จะส่งผลให้มีปริมาณ digoxin ที่ถูกดูดซึมมากขึ้น
 - Omeprazole เป็นยา proton pump inhibitor ซึ่งจะทำให้ค่า pH ในกระเพาะสูงขึ้น ทำให้ digoxin ถูกทำลายในกระเพาะอาหารน้อยลง และมีปริมาณ digoxin ที่ถูกดูดซึมมากขึ้น
2. Prerenal renal failure ผู้ป่วยรายนี้กินได้น้อยแต่ยังคงกินยา furosemide อยู่ตลอด ทำให้มีภาวะ dehydration แม้ว่าค่า creatinine



รูปที่ 1 แสดงผล EKG findings: normal sinus rhythm rate ~60/min with first degree AV block, LV hypertrophy by voltage criteria, LA enlargement, ST depression; scoop pattern compatible with digoxin effect Presence of U wave

จะได้ค่า 0.99 mg/dl แต่หากคิดเป็น glomerular filtration rate แล้วจะได้ 48.3 mL/min/1.73 m² ซึ่งนับว่ามีอัตราการกรองที่ต่ำกว่าปกติทำให้การขับออกของ digoxin ซึ่งขับออกทางไตเป็นหลักลดลง ส่งผลให้มีปริมาณ digoxin สะสมมากขึ้นในร่างกาย

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเป็นพิษจากยา digoxin

1. Primary survey and resuscitation
2. หยุดยา digoxin และแก้ไขสาเหตุที่ทำให้ระดับ digoxin ในเลือดสูงเช่น hydration เพื่อแก้ไข prerenal renal failure
3. Decontamination and increase elimination อาจพิจารณาให้ activated charcoal 1 g/kg ทุก 4 ชั่วโมง
4. Monitor EKG เพื่อติดตามดู ventricular arrhythmia, และ heart block
5. Antidote : Digoxin-specific antibody fragments ในรายที่มีข้อบ่งชี้
6. การรักษาประคับประคอง
 - ใน symptomatic bradycardia พิจารณาให้ atropine ขนาดที่ใช้ในผู้ใหญ่ 0.5-1 mg หรือในเด็กให้ 0.02 mg/kg ทาง IV ให้ซ้ำได้ทุก 5 นาที และพิจารณาติดตั้ง pacemaker ในรายที่เข้าไม่ได้ผล
 - ในรายที่มี ventricular tachyarrhythmia อาจพิจารณาใช้ lidocaine 1-1.5 mg/kg IV load แล้วตามด้วย 1-4 mg/นาที หรือ 30-50 mcg/kg/นาที ในเด็ก

ข้อบ่งชี้ Digoxin-specific antibody fragments

ใช้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก digoxin หรือ cardiac glycoside อื่นๆที่มีอาการดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นอันตรายเช่น ภาวะ ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, cardiac arrest และภาวะ symptomatic bradyarrhythmia และ heart block ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย atropine หรือมีแนวโน้มในทางที่เลวลง
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงกว่า 5.5 mEq/L
3. ผู้ป่วยที่มีระดับ serum digoxin มากกว่า 10 ng/mL ในภาวะพิษเฉียบพลัน
4. ผู้ป่วยที่มีระดับ serum digoxin มากกว่า 6 ng/mL ในภาวะพิษเรื้อรัง



รูปที่ 2 ภาพ The Starry Night ที่วาดโดย Vincent Van gogh

รูปประกอบจาก https://en.wikipedia.org/wiki/The_Starry_Night

อาการและการรักษาของผู้ป่วยรายนี้

-ผู้ป่วยได้รับ IV fluid เพื่อรักษาภาวะ dehydration และ prerenal renal failure โดยได้เป็น 0.9% NSS rate 60 ml/hr ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกดีให้หยุดยา omeprazole และ digoxin และ on EKG monitoring โดยช่วงที่ผู้ป่วยหลับ HR จะลดลงไปต่ำสุดที่ประมาณ 40 ครั้ง/นาที แต่ความดันโลหิตและ perfusion ปกติดี ไม่มี ventricular arrhythmia ส่วนอาการ คลื่นไส้ได้รับ metoclopramide 10 mg IV 1 ครั้ง ผู้ป่วยให้ประวัติเพิ่มเติมว่าช่วงสัปดาห์ที่ผ่านมามีอาการ มองเห็นภาพเป็นสีเหลืองบางครั้งเวลาดูโทรทัศน์

-วันต่อมาผู้ป่วยไม่มีอาการคลื่นไส้หรือปวดแน่นท้องแล้ว HR 58 ครั้ง/นาที BP 112/65 mmHg ไม่มีเวียนศีรษะ ไม่มีหอบเหนื่อยหรือแน่นหน้าอก มองเห็นปกติดี creatinine ลดลงเป็น 0.63 mg/dL, serum digoxin concentration ลดลงเป็น 2.68 ng/mL ได้ refer กลับไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลตามสิทธิ์การรักษาโดยแนะนำให้ rehydration และหยุดยา digoxin ก่อน

เอกสารประกอบการเรียนเรียง (อยู่หน้า 9)