

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยอาหารเป็นพิษ จากเห็ดป่า โรงพยาบาลกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์

Factors Associated with Acute Liver Injury from Wild Mushroom Ingestion, Kapchoeng Hospital, Surin Province

สิรินรัตน์ แสงศิริรักษ์, พบ, อว.เวชศาสตร์ครอบครัว*

เอกลักษณ์ แสงศิริรักษ์, พบ, ว.จิตเวชศาสตร์**

Sirinrat Sangsirilak., M.D.*

Akealak Sangsirilak., M.D.**

*กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์

**กลุ่มงานจิตเวช โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์

*Department of Public Health, Surin Hospital, Surin, Thailand, 32000

**Department of Department of Psychiatry, Surin Hospital, Surin, Thailand, 32000

Corresponding author. E-mail address: pueng120@hotmail.com

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยอาหารเป็นพิษจากเห็ดป่า อำเภอกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์
- กลุ่มศึกษา** : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยอาหารเป็นพิษจากเห็ดป่า ในเขตอำเภอกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์
- ระยะเวลาที่ศึกษา** : 1 มกราคม พ.ศ. 2556-30 กันยายน พ.ศ. 2560
- ระเบียบวิธีวิจัย** : การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการบรรยาย (Descriptive Statistics) และสถิติอนุมานในการประมาณค่าสัดส่วน (95% Confidence Interval:CI) และการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression) ในการหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันนำเสนอขนาดความสัมพันธ์ด้วยค่า Relative risk และค่า 95%CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ระดับ 0.05
- ผลการศึกษา** : กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 128 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 59.4) อายุเฉลี่ย 50.5 ปี มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานร้อยละ 7.8 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 7.8 และดื่มสุราร้อยละ 17.2 มีอาการทางระบบทางเดินอาหารมากกว่า 6 ชั่วโมง ร้อยละ 24.4 ระยะเวลาตั้งแต่รับประทานเห็ดจนถึงโรงพยาบาลมากกว่า 6 ชั่วโมง ร้อยละ 50.8 ผู้ป่วยมีจำนวนมากสุดในเดือนกรกฎาคม และตำบลโคกตะเคียนมีผู้ป่วยมากสุดใน 6 ตำบล กลุ่มตัวอย่างมีผู้ป่วยที่เป็นตับอักเสบเฉียบพลันจากเห็ดป่า 17 คน เพศชายมีโอกาสเกิดตับอักเสบเป็น

2.7 เท่าเมื่อเทียบกับเพศหญิง (RR=2.7: 95%CI =1.1-6.8) ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นพิษจากเห็ดป่าแล้วเกิดตับอักเสบเฉียบพลันมีอาการมากกว่า 6 ชั่วโมงเป็น 14.6 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อาหารเป็นพิษน้อยกว่า 6 ชั่วโมง (RRadj. 14.6: 95%CI=1.3-163.4)

สรุป : ผู้ป่วยที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดป่าแล้วเกิดตับอักเสบมีค่า ALP>128 IU/L เป็น 23.9 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดน้อยกว่า 6 ชั่วโมง (RR=23.9:95%CI=2.9-194.6) มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ : อาหารเป็นพิษจากเห็ด ตับอักเสบเฉียบพลัน รับประทานเห็ดพิษ

วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2562;34(2): 291-302

ABSTRACT

Background : Acute liver injury (ALI) from mushroom poisoning patient has been increased in each year in Kapchoeng hospital.

Aims : To identify the associated factors with ALI in mushroom poisoning patient in Kapchoeng district, Surin province.

Methods : This retrospective cohort study review records and electronic charts involved with All patients were admitted with diagnosis of mushroom poisoning by ICD-10 code T60.2 from 1st January 2013 to 30th September 2017. Who had the onset of gastrointestinal symptoms, such as watery diarrhea, vomiting, and/or abdominal pain after mushroom ingestion. We excluded the other possible causes of acute liver injury and cannot find the record or electronic chart. Acute liver injury was defined by serum AST rising over 400 IU/L. Personals, laboratory, environment and treatment factor were collected by review from records and database. Data analysis was performed using descriptive statistics and the factors associated with ALI in mushroom poisoning patients were identified by multiple logistic regression analysis with backward elimination method and the association were presented as adjusted RR and 95%CI at level of significant < 0.05.

Results : The results showed in 128 patients, 59.4% were women, the age average was 50.5 years old. Comorbid diseases were diabetes mellitus (7.8%), hypertension (7.8%), and alcohol drinking (17.2%). The onset of gastrointestinal symptoms over 6 hours were 24.4%. the time from ingest to door over 6 hours were 50.8%. Patients were admitted maximum in July of every year. The results showed 17 patients with acute liver injury from eating toxic mushroom. Male patients had more risk 2.7 times than females (RR=2.7: 95% CI =1.1-6.8).

Keywords : mushroom poisoning, mushroom ingestion, food poisoning, toxic mushroom, acute liver injury

Med J Srisaket Surin Buriram Hosp 2019;34(2): 291-302

บทนำ

ประเทศไทยตั้งอยู่ในเขตร้อนชื้นมีภูมิอากาศเหมาะสมกับการเจริญเติบโตของราและเห็ดซึ่งเห็ดหลายชนิดสามารถสร้างสารพิษที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์ได้หลายรูปแบบ⁽¹⁾ โดยการรับประทานเห็ดมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะในช่วงฤดูฝนระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงเดือนกันยายนซึ่งเป็นช่วงที่เหมาะสมต่อการเจริญของเห็ดหลายชนิด โดยเฉพาะเห็ดป่า (wild mushrooms) ในพื้นที่ธรรมชาติเห็ดป่าจัดเป็นอาหารพื้นเมืองที่นิยมในหลายภูมิภาคของประเทศไทยในช่วงระหว่างฤดูฝน ชาวบ้านมักเข้าไปเก็บเห็ดมาบริโภคและค้าขายโดยมีความเข้าใจและความเชื่อที่ไม่ถูกต้องในการแยกชนิดของเห็ดพิษและเห็ดที่รับประทานได้ เช่น การนำมาหุงกับข้าวต้มให้เห็ดสุกหรือแช่ในน้ำข้าวแล้วเห็ดไม่เปลี่ยนเป็นสีดำ ส่งผลให้ในช่วงฤดูดังกล่าวพบอัตราผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตสูง

โดยเฉพาะในพื้นที่ภาคเหนือและตะวันออกเฉียงเหนือ⁽²⁾

ในปีพ.ศ.2558 สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษจากเห็ด (Mushroom poisoning) 1,371 ราย อัตราป่วย 2.1 ต่อประชากรแสนคนเสียชีวิต 10 ราย อัตราป่วยตายร้อยละ 0.7 สูงกว่าสองปีที่ผ่านมาซึ่งในทุกๆปี จะมีผู้ป่วยจากการรับประทานเห็ดพิษและส่วนใหญ่เกิดขึ้นในช่วงฤดูฝน โดยพบว่ากลุ่มเห็ดพิษที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้แก่เห็ดพิษสกุล Amanita (กลุ่มเห็ดระโงก) ซึ่งบางชนิดสร้างสารพิษกลุ่ม Amatoxins และ Phallotoxin มีฤทธิ์ทำให้ตับและไตวาย⁽²⁾

ผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษจากเห็ดอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1 : 1.8 พบอัตราป่วยสูงสุดในกลุ่มอายุ 55-64 ปี อัตราป่วย 3.7 ต่อประชากรแสนคน รองลงมาเป็นกลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไป (3.3) อายุ 45-54 ปี (2.8) และต่ำสุดที่กลุ่ม

อายุ 0-4 ปี (0.8) พบมากในกลุ่มอาชีพเกษตรกรรม ร้อยละ 56.7 รองลงมา คือรับจ้าง (17.4) และนักเรียน (9.6) สัญชาติไทยป่วยมากที่สุด ร้อยละ 97.3 รองลงมาลาว (1.1) พม่า (1.0) กัมพูชา (0.1) และอื่นๆ (0.5) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลชุมชนร้อยละ 76.2 รองลงมาโรงพยาบาลทั่วไป (15.0) โรงพยาบาลศูนย์ (5.7) และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (3.1) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในเขตชนบทร้อยละ 79.5 รองลงมาคือเขตเมือง (17.9) และไม่ระบุ (2.6) เป็นผู้ป่วยนอกร้อยละ 67.6 และผู้ป่วยใน (32.4) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีอัตราป่วยสูงสุด 4.1 ต่อประชากรแสนคน ภาคเหนือ (2.5) ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีป่าเบญจพรรณ หรือป่าหัวไร่ปลายนากันจำนวนมาก ภาคใต้ (0.7) และภาคกลาง (0.5)⁽²⁾

โรคอาหารเป็นพิษจากเห็ดเกิดขึ้นได้ตลอดปีโดยจะสัมพันธ์กับฤดูกาลในปี พ.ศ. 2558 จะพบผู้ป่วยสูงในช่วงฤดูฝนและสูงสุดในเดือนสิงหาคม 361 ราย ร้อยละ 26.3 จังหวัดที่มีอัตราป่วยสูงสุด 5 อันดับแรก ได้แก่ ยโสธร 26.1 ต่อประชากรแสนคนรองลงมา ได้แก่ อุบลราชธานี (17.9) เลย (13.5) ศรีสะเกษ (10.8) พังงา (8.4) ผู้เสียชีวิตจากฐานข้อมูล 506 ร่วมกับฐานข้อมูลโปรแกรมการตรวจสอบข่าวการระบาดสำนึกระบาดวิทยา รวม 12 ราย จากจังหวัดอุบลราชธานี 4 ราย ยโสธร (3 ราย) อุตรธานีและตากจังหวัดละ 2 ราย และเชียงราย (1 ราย) เมื่อเทียบกับข้อมูล 5 ปีย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553-2557 (ค.ศ. 2010-2014) พบว่าจังหวัดที่มีผู้เสียชีวิตซ้ำเกือบทุกปีได้แก่เชียงใหม่ 16 รายรองลงมา ได้แก่อุบลราชธานี (6 ราย) เชียงราย (4 ราย)

ตาก (3 ราย) ร้อยเอ็ดและอุดรธานีจังหวัดละ 2 รายจังหวัดที่ไม่เคยเกิดเหตุการณ์ที่มีผู้เสียชีวิตในช่วง 5 ปีย้อนหลังแต่พบในปีนี้ได้แก่ ยโสธร 3 ราย⁽²⁾

โรงพยาบาลกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์ มีการจัดลำดับโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาในช่วงปี 2552-2560 พบว่าการเจ็บป่วยจากเห็ดพิษติด 1 ใน 10 อันดับ โรคที่ต้องเฝ้าระวังทั้งที่อีก 9 อันดับเป็นโรคติดต่อ ยกเว้นเพียงการป่วยจากเห็ดพิษเท่านั้นที่เป็นโรคที่เกิดจากการรับประทาน และส่งผลให้เสียชีวิตได้ คณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเกี่ยวกับเรื่องปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคตับอักเสบเฉียบพลัน

วิธีดำเนินการวิจัย

Retrospective cohort study

ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์ ด้วยอาการภาวะอาหารเป็นพิษจากเห็ด โดยใช้รหัส ICD-10: T620 ในฐานข้อมูล Hosxp โรงพยาบาลกาบเชิง และทำการทบทวนเวชระเบียน โดยที่แพทย์เจ้าของไข้มีบันทึกวินิจฉัยในเวชระเบียนเป็น mushroom poisoning ในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 - 30 กันยายน พ.ศ. 2560

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ไม่พบเวชระเบียน
2. ตรวจพบว่ามีภาวะตับวายจากเหตุอื่นๆ

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรอิสระ

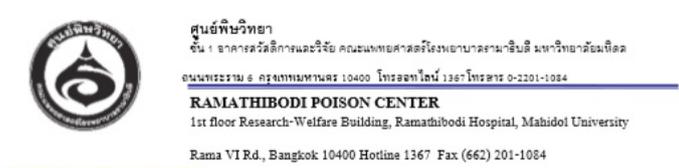
4.1 ปัจจัยด้านส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระยะเวลาที่กินเห็ดจนมีอาการ ระยะเวลาที่กินเห็ดจนมาโรงพยาบาล และ สัญญาณชีพแรกรับ

4.2 ปัจจัยด้านห้องปฏิบัติการแรกรับ ได้แก่ White blood cell count (WBC), Hemoglobin (Hb), Platelet (Plt), Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr), Alkaline

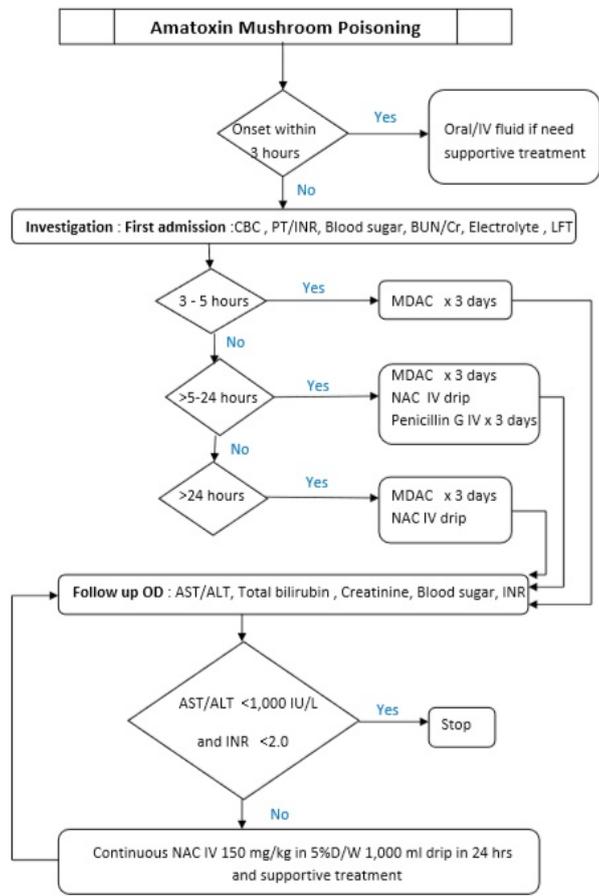
phosphatase (ALP), Total bilirubin (TB) และ Indirect/direct bilirubin ratio (IDB/DB) ratio

4.3 ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ได้แก่ เดือน ฤดูกาล ชนิดเห็ด วิธีปรุง และภูมิลำเนาของผู้ป่วย

4.4 ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ การได้รับการรักษาตาม Standard protocol of Amatoxins Mushroom poisoning. ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ปี พ.ศ. 2559⁽³⁾



Standard protocol



ตัวแปรตาม

การเกิดตับอักเสบเฉียบพลัน (acute liver injury) โดยเกณฑ์ในการพิจารณา คือ มี Transaminitis (AST or ALT) > 400 IU/L

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลทุติยภูมิ จากฐานข้อมูล โรงพยาบาลกาบเชิง จังหวัดสุรินทร์ โดยทีมผู้วิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์เชิงพรรณนา (descriptive statistics) สถิติอนุमानในการประมาณค่าสัดส่วน (95% Confidence Interval:CI) และการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression) ค่า Relative risk และค่า 95%CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 การทดสอบปฏิกริยาร่วมกันระหว่างตัวแปรต้น (Interaction Effects) การประเมินสารรูปสนิพดี (Goodness-of-fit Measures) Hosmer-Lemeshow Goodness-of-fit Test กระบวนการสร้างตัวแบบ (Fitting Procedure) โดยวิธี Backward วิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลตามมาตรฐาน

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานด้านประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ปัจจัย	จำนวน (N=128)
เพศ	
ชาย	52(40.6%)
หญิง	76(59.4%)
อายุ(ปี) Median 50.50 (36.00-57.00)	
0 - 19	12(9.4%)
20 - 39	29(22.7%)
40 - 59	57(44.5%)
≥60	35(29.7%)
โรคร่วม	
เบาหวาน	10(7.8%)
ความดันโลหิตสูง	10(7.8%)
ติดเชื้อรา	22(17.2%)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานด้านประชากรกลุ่มตัวอย่าง (ต่อ)

ปัจจัย	จำนวน (N=128)
เริ่มมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	
> 6 hr	22(24.4%)
≤ 6 hr	68(75.6%)
ระยะเวลาตั้งแต่รับประทานเห็ดจนถึงโรงพยาบาล	
>6 hr	65(50.8%)
≤6 hr	63(49.2%)
สัญญาณชีพ	
อุณหภูมิกาย (°C)	
≥ 37.8	4(3.1%)
<37.8	124(96.9%)
ความดันโลหิตแรกจับ (mmHg)	
SBP≤90 or DBP≤60	23(18.0%)
SBP>90 and DBP>60	105(82.0%)
ชีพจร (bpm)	
> 100	21(16.4%)
≤100	107(83.6%)
อัตราการหายใจ (ครั้ง/min)	
>20	22(17.2%)
≤ 20	106(82.8%)

จากการศึกษาผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างจำนวน 128 คน เป็นผู้ป่วยหญิง 76 คน (ร้อยละ 59.4) ชาย 52 คน (ร้อยละ 40.6) อายุเฉลี่ย 50.5 ปี มีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานร้อยละ 7.8 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 7.8 และติดเชื้อราร้อยละ 17.2 ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 90 คนที่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารมากกว่า 6 ชั่วโมงร้อยละ 24.4 มีอาการทางระบบทางเดินอาหารน้อยกว่า 6 ชั่วโมงร้อยละ 75.6

ระยะเวลาตั้งแต่รับประทานเห็ดจนถึงโรงพยาบาลมากกว่า 6 ชั่วโมง ร้อยละ 50.8 น้อยกว่า 6 ชั่วโมงร้อยละ 49.2 อุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วง 36.5-36.7 °C ค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิ 36.7 °C ความดันโลหิตตัวบน อยู่ในช่วง 110-136 mmHg (ค่าเฉลี่ย 120 mmHg) ค่าความดันโลหิตตัวล่าง อยู่ในช่วง 70-80 mmHg (ค่าเฉลี่ย 80 mmHg) ชีพจรอยู่ในช่วง 78-98 bpm ค่าเฉลี่ย 86 bpm อัตราการหายใจ เฉลี่ย 20 /min

ตารางที่ 2 ปัจจัยด้านต่างๆ และการเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน

ปัจจัย	Total(%)	Control(%)	Case(%)	RR	(95%CI)	p-value
เพศ						
ชาย	52(40.6%)	41(36.9%)	11(64.7%)	2.7	1.1-6.8	0.03
หญิง	76(59.4%)	70(63.1%)	6(35.3%)			
อายุ (ปี)						
0 - 19	12(9.4%)	8(7.2%)	4(23.5%)	3.0	1.2- 7.7	0.03
20- 39	29(22.7%)	27(24.3%)	2(11.8%)	0.5	0.1 - 1.9	NS
40- 59	57(44.5%)	53(47.7%)	4(23.5%)	0.4	0.1 - 1.1	0.06
≥60	35(29.7%)	23(20.7%)	7(41.2%)	2.3	1.0- 5.5	0.06
โรคร่วม						
เบาหวาน	10(7.8%)	9(8.1%)	1(5.9%)	0.7	0.1-5.0	NS
ความดันโลหิตสูง	10(7.8%)	2(1.8%)	8(47.1%)	1.6	0.4-4.9	NS
การใช้แอลกอฮอล์	22(17.2%)	18(16.2%)	4(23.5%)	1.5	0.5-4.1	NS
เริ่มมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร (ชม.)						
>6	22(24.4%)	16(20.0%)	6(60%)	4.6	1.4-14.9	< 0.01
≤6	68(75.6%)	64(80%)	4(40%)			
ระยะเวลาตั้งแต่รับประทานเห็ดจนถึงโรงพยาบาล (ชม.)						
>6	65(50.8%)	52(46.8%)	13(76.5%)	3.2	1.1-9.1	0.02
≤6	63(49.2%)	59(53.2%)	4(23.5%)			
สัญญาณชีพ						
BT ≥ 37.8°C	4(3.1%)	3(2.7%)	1(5.9%)	1.9	0.3-11.2	NS
SBP ≤ 90 or DBP ≤ 60 mmHg	23(18.0%)	21(18.9%)	2(11.8%)	0.6	0.2-2.5	NS
PR > 100 bpm	21(16.4%)	19(17.1%)	2(11.8%)	0.7	0.2-2.8	NS
RR > 20 /min	22(17.20%)	17(15.3%)	5(29.4%)	2.0	0.8-5.1	NS
ปัจจัยด้านห้องปฏิบัติการ						
Hb < 12 g/dL	30(23.4%)	25(22.5%)	5(3.9%)	1.36	0.52-3.55	NS
WBC > 12,000 (x10 ³ /mL)	40(31.2%)	37(33.3%)	3(17.6%)	0.47	0.14-1.55	NS
platelet < 140,000 (x10 ³ /mL)	6(4.7%)	5(4.5%)	1(5.9%)	1.27	0.20-8.06	NS
BUN > 23 (mg/L)	12(9.4%)	10(9.0%)	2(11.8%)	1.29	0.33-4.97	NS
Cr > 2 (mg/dL)	6(4.7%)	3(2.7%)	3(17.6%)	7.71	1.42-42	<0.01
TB > 1 (mg/dL)	30(23.4%)	25(19.5%)	5(3.9%)	1.36	0.52-3.55	NS
DB > 0.5 (mg/dL)	20(15.6%)	17(15.3%)	3(17.3%)	1.16	0.37-3.66	NS
IDB/DBratio < 1	27(21.6%)	24(21.2%)	3(17.2%)	0.80	0.25-2.59	NS
ALP > 128 (IU/dL)	19(14.8%)	12(10.8%)	7(41.2%)	4.02	1.74-9.25	0.00

ตารางที่ 2 ปัจจัยด้านต่างๆ และการเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน (ต่อ)

ปัจจัย	Total(%)	Control(%)	Case(%)	RR	(95%CI)	p-value
ภูมิลาเนา, ตำบล						
กาบเชิง	25(19.5%)	24(21.6%)	1(5.9%)	0.26	0.04-1.85	NS
คูตัน	9(7%)	9(8.1%)	0(0%)	1.17	1.08-1.26	NS
ดำน	14(10.9%)	12(10.8%)	2(11.8%)	1.09	0.28-4.26	NS
นางมุด	20(15.6%)	18(16.2%)	2(11.8%)	0.72	0.18-2.91	NS
โคกตะเคียน	27(21.1%)	23(20.7%)	4(23.5%)	1.15	0.41-3.25	NS
ตะเคียน	16(12.5%)	8(7.2%)	8(47.1%)	6.33	2.81-13.78	<0.01
กัมพูชา	5(3.9%)	5(4.5%)	0(0%)	1.18	1.08-1.25	NS
นอกเขต อ.กาบเชิง	11(8.6%)	11(9.9%)	0(0%)	1.17	1.08-1.26	NS
การรักษา						
ไม่เป็นไปตาม Guideline	45(54.9%)	37(51.4%)	8(80%)	3.29	0.74-14.55	0.09
เป็นไปตาม Guideline	37(45.1%)	35(48.6%)	2(20%)			
เริ่มมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร (ชม.)						
> 6hr	22(27.3%)			4.64	(1.31-163.36)	0.03
≤ 6hr	68(14.7%)					
ปัจจัยด้านห้องปฏิบัติการ						
ALP, >128 IU/dL	19(36.8%)			4.02	(2.93-194.64)	<0.01
ALP, ≤128 IU/dL	109(9.2%)					

จากตารางที่ 2 พบว่าปัจจัยด้านบุคคล คือ เพศชาย (RR=2.68: 95%CI=1.06-6.79) กลุ่มอายุ 0-19 ปี (RR=2.97: 95%CI=1.15-7.69) มีอาการทางระบบทางเดินอาหารมากกว่า 6 ชั่วโมง (RR=4.64: 95%CI=1.44-14.94) มีอาการจนถึงมาโรงพยาบาลมากกว่า 6 ชั่วโมง (RR=3.15: 95%CI =1.09-9.14) ALP มากกว่า 128 IU/mL (RR=4.02: 95%CI=1.74-9.25) มีโอกาสเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดป่า

ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงหลังรับประทานเห็ดป่าช้ากว่า 6 ชั่วโมง มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันมากกว่าผู้ป่วยที่มีอาการแสดงหลังรับประทานเห็ดป่าเร็วกว่าหรือเท่ากับ 6 ชั่วโมง 14.6 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(RR14.59: 95%CI= 1.311-163.36, p-value 0.029)

ผู้ป่วยที่มี ALP, IU/dL>128 มีความเสี่ยงในการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันมากกว่าผู้ป่วยที่มี ALP, IU/dL ≤128 เป็น 23.9 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(RR=23.87: 95%CI=2.93-194.64, p-value 0.003)

ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมข้อมูลความถี่ของผู้ป่วยที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดใน ช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2556-30 กันยายน พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยมากที่สุดในเดือนกรกฎาคม ร้อยละ 41.4 และตำบลโคกตะเคียนมีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุด ร้อยละ 20.1 และตำบลตะเคียน (RR=6.33: 95%CI=2.81-13.78) มีความสัมพันธ์กับการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยด้านการรักษา การรักษาที่ใช้ standard protocol ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี พบว่ากลุ่มตัวอย่าง 82 คน ถูกรักษาเป็นไปตามแนวทางการรักษาทั้งหมด 37 คน คิดเป็นร้อยละ 45.1 เป็นผู้ที่อาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดแล้วเกิดตับอักเสบ 2 คน ผู้ที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดแล้วไม่เกิดตับอักเสบ 35 คน ส่วนผู้ที่ถูกรักษาไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษา 45 คน ร้อยละ 54.9 เป็นผู้ที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดแล้วเกิดตับอักเสบ 8 คน และผู้ที่อาหารเป็นพิษจากเห็ดแล้วไม่เกิดตับอักเสบ 35 คน แต่จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ทางสถิติพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับการเกิดตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยที่อาหารเป็นพิษจากการกินเห็ดป่า

อภิปรายผลการศึกษา

ในการศึกษานี้ได้ทำการโดยศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง โดยเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติกินเห็ดป่าและที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลกาบเชิงในช่วง 1 มกราคม พ.ศ.2556-30 กันยายน พ.ศ.2560 โดยแบ่งผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดกรองทั้งหมด 128 คน แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะตับอักเสบแบบเฉียบพลันที่มี serum levels of transaminases สูงมากกว่า 400 IU/L⁽⁴⁾ และศึกษาโดยเปรียบเทียบตัวแปรอิสระ (Independent Variable) ที่อ้างอิงตามการศึกษาของ Kim และคณะ⁽⁵⁾ ซึ่งจัดแยกได้เป็น 4 ปัจจัยดังกล่าวข้างต้น และเลือกใช้สถิติการหาความสัมพันธ์โดยใช้ค่า Relative risk และ p-value ในการบอกความสัมพันธ์แบบคร่าวละปัจจัย และใช้สถิติ แบบ Logistic regression ในการหาสมการทำนายใน

การศึกษาในครั้งนี้ ผลปรากฏว่ามีปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ เพศชายซึ่งมีความเสี่ยงมากกว่าเพศหญิงถึง 2.7 เท่า (RR=2.68: 95% CI=1.06-6.79) ซึ่งไม่เป็นตามการศึกษาของ Bonacini และคณะ⁽⁴⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยหญิงและผู้สูงอายุมักเกิดผลที่ร้ายแรงกว่า ผู้ป่วยชายและเด็ก ซึ่งผลการศึกษาที่มีความแตกต่างอาจเนื่องมาจากบริบทของพื้นที่ทำการศึกษา

การศึกษาในกลุ่มย่อย (subgroup analysis) จะพบว่ามีประชากรเพศชายที่มีภาวะอาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดป่าและเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันที่ดื่มสุราทั้งหมด 4 คน คิดเป็นร้อยละ 21.1 โดยที่ไม่พบในเพศหญิงในกรณีดังกล่าวเลย ร่วมกับมีความรู้ทางคลินิกที่บ่งชี้ว่าการดื่มสุรานั้นมีผลทำให้เกิด alcoholic liver disease ได้ร่วมด้วย ถึงแม้ปัจจัยการดื่มสุราในครั้งนี้จะไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม

ในการศึกษานี้แบ่งช่วงอายุออกเป็น 4 กลุ่ม ตามความเสี่ยงทางคลินิก ได้แก่ ช่วงอายุ 0-19 ปี อายุ 20-39 ปี ช่วงอายุ 40-59 ปี และอายุ 60 ปีขึ้นไป พบว่าช่วงอายุ 0-19 ปี นั้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะอาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดป่าและเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน มากกว่าช่วงอายุอื่นถึง 3.0 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Eren และคณะ⁽⁶⁾ ที่กล่าวไว้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดพิษที่เป็นเห็ดป่าและเห็ดที่ไม่ผ่านการปรุงและการศึกษาของคุณลูเกาและคณะ⁽⁷⁾ ที่พบว่าปริมาณของพิษของเห็ดพิษที่ทำให้เกิดอาการได้ถึงชีวิตนั้นน้อยกว่า 1 mg/kg ซึ่งปริมาณ

นั้นมียาเพียงพอนในเห็ดที่มี amatoxins เพียง 1 ดอก แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Bonacini และคณะ⁽⁴⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยหญิงและผู้สูงอายุมักเกิดผลที่ร้ายแรงกว่า

ปัจจัยทางด้านระยะเวลาในการกิน พบว่าระยะเวลาตั้งแต่รับประทานจนถึงมีอาการมากกว่า 6 ชั่วโมงมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะอาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดป่าและเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันมากกว่ากลุ่มที่มาเร็วกว่า 6 ชั่วโมงถึง 4.6 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระยะเวลาตั้งแต่เริ่มรับประทานเห็ดป่าจนมาโรงพยาบาลมีความเสี่ยงมากกว่ากลุ่มที่มาเร็วกว่า 6 ชั่วโมงถึง 3.2 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Chan และคณะ⁽⁸⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการแสดงหลังรับประทานเห็ดช้ากว่า 6 ชั่วโมง มีอาการรุนแรงทุกราย และอาจเสียชีวิต และเป็นไปในทางเดียวกับความรู้ทางคลินิก⁽²⁾ ที่กล่าวว่าพิษจากเห็ดส่วนใหญ่ที่มีผลต่อเซลล์ตับมักเป็นพิษจาก Amatoxins ซึ่ง อาการแบ่งเป็น 3 ระยะ 6-12 ชั่วโมง : ท้องร่วง อาเจียน ปวดท้อง 1-2 วัน : ไม่มีอาการ แต่ เอนไซม์ตับสูงขึ้น 2-4 วัน : ตับอักเสบ ไตวาย หัวใจวาย ตับอ่อนอักเสบ เลือดเป็นลิ่มแพร่กระจาย (DIC) ชัก และถึงแก่กรรม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ว่าผู้ป่วยที่มีอาการ (Onset) ที่มากกว่า 6 ชั่วโมงนั้นมักจะภาวะตับอักเสบตามมา

ส่วนปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ ในการศึกษานี้พบว่า มีตัวแปรที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อยู่ 2 ปัจจัยคือ ค่า alkaline

phosphatase (ALP) และค่า Creatinine (Cr) ซึ่งพบว่าค่า ALP ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มที่มากกว่า 128 IU/L และต่ำกว่า ผลพบว่ากลุ่มที่ค่า ALP มากกว่า 128 IU/L มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะอาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดป่าและเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน มากกว่าอีกกลุ่มถึง 4 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kim และคณะ⁽⁴⁾ ที่กล่าวว่ากลุ่มที่มีค่า ALP ที่สูงขึ้นมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากภาวะพิษจากเห็ดได้มากกว่ากลุ่มที่ค่า ALP ไม่สูงขึ้น ได้ถึง 1.2 เท่าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁾ (OR=1.21 95%CI=(0.91, 1.60) p-value= 0.20)

ค่า Cr ของการศึกษาในครั้งนี้ที่ทำการแบ่งกลุ่มเป็น กลุ่มที่มีค่า Cr มากกว่า 2 mg/dL และกลุ่มที่น้อยกว่า ผลลัพธ์คือ กลุ่มที่มีค่า Cr สูงกว่า 2 mg/dL มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะอาหารเป็นพิษจากการรับประทานเห็ดป่าและเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน มากกว่าอีกกลุ่มถึง 7.7 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งตรงกับความรู้ทางพิษวิทยา⁽⁹⁾ ว่าการเกิดภาวะไตวายล่าช้า (Delayed-onset renal failure) นั้นเกิดขึ้นได้หลังจากรับประทานเห็ดพิษชนิด Cortinarius (Cortinariusorellanus, Cortinarius speciosissimus, and Cortinarius gentilis) และเห็ดพิษชนิด Amanita smithiana ซึ่งไปยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน (protein synthesis) ในไต ทำให้เกิดภาวะ interstitial nephritis และเกิดเม็ดเลือดขาวไปอุดตันทำให้เกิด Tubular necrosis ได้ด้วย

ประโยชน์หรือสิ่งที่จะนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ได้ในการดูแลรักษา

การศึกษาสามารถนำไปใช้ประเมินโอกาสที่จะเกิดภาวะตับอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีด้วยอาหารเป็นพิษจากเห็ด ในด้านการรักษา ได้แก่ การตัดสินใจรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล ชุมชนหรือการส่งต่อมายังโรงพยาบาลจังหวัด การวางแผนติดตามอาการหลังจากออกจากโรงพยาบาล เป็นต้น ด้านการพยาบาล ได้แก่ ความใกล้ชิดในการให้การพยาบาล ความถี่ในการวัดสัญญาณชีพ การเฝ้าระวังอาการแทรกซ้อน ด้านการส่งเสริมป้องกันโรคได้แก่ การให้ความรู้สู่ชุมชน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่เสี่ยง เพื่อให้ตระหนักและป้องกันการรับประทานเห็ดที่ไม่ทราบชนิด ลดการเกิดอาหารเป็นพิษจากเห็ดป่าต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. อภิภูมผล เอี้ยววงศ์เจริญ, แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเห็ด (Mycetism). [อินเทอร์เน็ต]. 2560. [สืบค้นวันที่ 10 มิ.ย. 2560]. เข้าถึงได้จาก: URL: <https://www.nno.moph.go.th/epidnan/downloads/handbooks/Mycetism-guideline-2557.pdf>
2. สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. สถานการณ์โรคอาหารเป็นพิษจากเห็ด ประเทศไทย 2559;47;22:10 มิถุนายน 2559.
3. ศูนย์พิษวิทยา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. เห็ดพิษที่พบบ่อยในประเทศไทย. [อินเทอร์เน็ต]. 2560. [สืบค้นวันที่ 10 มิ.ย. 2560]. เข้าถึงได้จาก: URL: http://nih.dmsc.moph.go.th/data/data/fact_sheet/6_60.pdf
4. Bonacini M, Shetler K, Yu I, Osorio RC, Osorio RW. Features of Patients With Severe Hepatitis Due to Mushroom Poisoning and Factors Associated With Outcome. Clin Gastroenterol Hepatol 2017;15(5):776-9.
5. Kim T, Lee D, Lee JH, Lee YS, Oh BJ, Lim KS, Kim WY. Predictors of poor outcomes in patients with wild mushroom-induced acute liver injury. World J Gastroenterol 2017;23(7):1262-7.
6. Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, Korkmaz I, Aktas C, Güven FM. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. Clinics (Sao Paulo. 2010; 65(5):491-6.
7. Santi L, Maggioli C, Mastroberto M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P. Acute Liver Failure Caused by Amanita phalloides Poisoning. Int J Hepatol 2012;2012:487480.
8. Chan CK, Lam HC, Chiu SW, Tse ML, Lau FL. Mushroom poisoning in Hong Kong: a ten-year review. Hong Kong Med J 2016;22(2):124-30.
9. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Yealy DM, Meckler GD. Tintinalli's emergency medicine : a comprehensive study guide. 8th.ed. New York : McGraw-Hill, 2015.