

การทำให้ปัสสาวะเป็นด่างในภาวะพิษจากซาลิไซเลต

พรชนก มนแก้ว, ภ.บ.*

บทคัดย่อ

Urine alkalinization คือ การทำให้ปัสสาวะเป็นด่างเพื่อให้สารที่เป็นกรดอ่อนเกิดการแตกตัวและถูกเร่งขับออกไปทางปัสสาวะได้ ใช้ในการรักษาภาวะพิษจากสารหลายชนิดเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการที่รุนแรงขึ้น salicylates เป็นสารที่ใช้วิธี urine alkalinization ในการรักษาภาวะพิษเช่นกัน ในกรณีของ salicylates เกินขนาดพบว่ามีความเป็นพิษต่อร่างกายหลายระบบไม่ว่าจะเป็นทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ ระบบประสาท หรือส่งผลต่อการสร้างพลังงานของเซลล์ เกสซชจลนศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไปมีผลต่อความรุนแรงและระยะเวลาความเป็นพิษด้วย อาการพิษที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับสารแบบเรื้อรังมักไม่มีความจำเพาะจึงทำให้ยากต่อการวินิจฉัย ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับสารแบบเฉียบพลันที่มีประวัติการรับสารและอาการนำที่ช่วยให้สังเกตได้ เช่น อาเจียน หายใจเร็ว มีเสียงในหู พบ respiratory alkalosis ร่วมกับ metabolic acidosis เป็นต้น สำหรับการรักษาภาวะพิษจากซาลิไซเลต คือ ให้การรักษาทั่วไป การลดการปนเปื้อน และแนะนำให้ทำ urine alkalinization ในผู้ที่ได้รับ salicylates มาในปริมาณสูงโดยใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตร่วมกับติดตาม pH ของปัสสาวะให้อยู่ที่ 7.5-8 โดยที่ pH ของเลือดไม่เกิน 7.55 ทั้งนี้ระหว่างการทำ urine alkalinization ต้องติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นด้วย อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางรายซึ่งไม่สามารถใช้วิธีนี้ได้หรือไม่ประสบความสำเร็จในการรักษา อาจต้องพิจารณาถึงการฟอกเลือดร่วมด้วย

คำสำคัญ: aspirin, salicylates, sodium bicarbonate, urine alkalinization

บทนำ^{1,2}

การเร่งการขับออก (enhanced elimination) เป็นกระบวนการเร่งการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย หลังจากที่สารพิษถูกดูดซึมเข้าไปสู่ร่างกายและระบบหมุนเวียนโลหิตแล้ว โดยใช้เทคนิคพิเศษต่างๆ เพื่อเร่งให้สารพิษถูกขับออกให้ได้มากและเร็วที่สุด ซึ่งวิธีการเร่งการขับออกมีหลายวิธีดังแสดงในตารางที่ 1 คุณสมบัติที่แตกต่างกันของสาร ส่งผลให้วิธีการเร่งการขับออกแตกต่างกันไปด้วย เมื่อสารพิษถูกเร่งให้ขับออกเร็วขึ้น

กระบวนการที่ทำให้เกิดพิษก็จะเกิดได้น้อยลง ผู้ป่วยจึงเกิดความปลอดภัยมากขึ้น ในบทความนี้ จะเน้นที่การทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง (urine alkalinization) เพื่อรักษาภาวะพิษจากซาลิไซเลต เพราะเป็นภาวะพิษที่เกิดได้จากยาที่ใช้กันทั่วไปและมีอันตรายถึงแก่ชีวิต อีกทั้งการฟอกเลือด (hemodialysis) ซึ่งเป็นการนำเอา salicylates ออกจากร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุดอาจไม่สามารถดำเนินการได้ในทุกโรงพยาบาล ดังนั้น การทำ urine alkalinization จึงมีความสำคัญมากในกรณีเช่นนี้

*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
e-mail: mook_monkaew@hotmail.com

ตารางที่ 1 การเร่งการขับออกและคุณสมบัติที่สำคัญของสาร^{1,2}

การเร่งการขับออก	คุณสมบัติที่สำคัญของสาร
การให้ผงถ่านกัมมันต์แบบซ้ำ (multiple doses of activated charcoal)	สารที่มีคุณสมบัติ enterohepatic recirculation หรือ enteroenteric circulation เช่น carbamazepine, dapsone, phenobarbital, quinine, theophylline
การทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง (urine alkalinization)	สารที่ถูกกำจัดผ่านไตโดยไม่เปลี่ยนรูปเป็นส่วนใหญ่ มีการกระจายอยู่ในช่องของเหลว นอกเซลล์ (extracellular fluid compartment) จับกับโปรตีนน้อย เป็นกรดอ่อน (pKa 3.0-7.5) ซึ่งแตกตัวได้ในสภาวะต่าง เช่น salicylate, phenobarbital, methotrexate
การใช้เครื่องมือเพื่อเร่งการขจัดสารพิษ (extracorporeal removal techniques)	สารที่กระจายตัวอยู่ในเลือดเป็นส่วนใหญ่ และมีเภสัชจลนศาสตร์ที่สำคัญ เช่น มีปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution, Vd) ต่ำ จับกับโปรตีนน้อย
การใช้ออกซิเจนความดันสูง (hyperbaric oxygen, HBO)	ก๊าซพิษ ได้แก่ carbon monoxide (CO)

นิยามของการทำให้ปัสสาวะเป็นด่าง (urine alkalization)³

Urine alkalization เป็นหนึ่งในวิธีการเร่งการขับออกของสารผ่านทางไต โดยการให้ sodium bicarbonate (NaHCO_3) เข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อให้ปัสสาวะมีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) มากกว่าหรือเท่ากับ 7.5 โดยที่ จะเน้นการทำให้ pH ของปัสสาวะเปลี่ยนแปลงมากกว่าที่จะเร่งขับปัสสาวะ (diuresis)

หลักการ³

ในภาวะปกติของร่างกายซึ่งมี pH 7.4 ยาวอยู่ได้ทั้งในรูปที่แตกตัวและไม่แตกตัว โดยการแตกตัวจะมากหรือน้อยขึ้นกับ pH ของตัวกลางที่ละลายอยู่ และค่าคงที่ของการแตกตัวของกรดอ่อน (weak acid dissociation constant, Ka) ของยานั้นๆ ซึ่งแสดงในรูปของ negative logarithm ได้เป็น pKa ($\text{pKa} = -\log \text{Ka}$) เมื่อเขียนความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนของยาทั้งหมดที่แตกตัว และ pKa ตามสมการ Henderson-Hasselbalch ($\text{pH} = \text{pKa} + \log \left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \right)$) โดยที่ $[\text{A}^-]$ คือความเข้มข้นของเบสของกรด HA และ $[\text{HA}]$ คือความเข้มข้นของกรด HA) จะพบว่า เมื่อ $\text{pH} = \text{pKa}$

แล้ว ความเข้มข้นของยาที่แตกตัวและไม่แตกตัวจะเท่ากัน

โดยปกติ สารที่ละลายในไขมันและไม่แตกตัวสามารถเคลื่อนย้ายผ่านผนังเซลล์ได้มากกว่าสารที่แตกตัว ที่ผนังเซลล์ของท่อไตก็เช่นเดียวกัน อัตราการแพร่ผ่านของสารจากลูเมนของท่อไต (renal tubular lumen) กลับเข้าสู่กระแสเลือดลดลงเมื่อสารอยู่ในรูปที่แตกตัว แต่กลับเพิ่มขึ้นเมื่อสารอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัว ดังนั้นหากควบคุมให้ pH ของปัสสาวะเป็นด่าง จะทำให้สารที่เป็นกรดอ่อนแตกตัวและถูกกำจัดออกทางไตมากขึ้น โดยในทางทฤษฎีพบว่าการเปลี่ยนแปลง pH ของปัสสาวะเพียงเล็กน้อย มีผลต่อการขับออกของสารทางไตเป็นอย่างมาก กล่าวคือ pH ของปัสสาวะเปลี่ยนแปลง 1 หน่วย ทำให้การขับออกทางไตเปลี่ยนแปลงได้ 10 เท่า โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับอัตราการไหลของปัสสาวะ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าปัจจัยหลักที่สำคัญต่อการทำ urine alkalization คือ pH ของปัสสาวะที่ต้องการ และการคงอยู่ที่ pH นั้นๆ เพื่อให้สารแตกตัวและถูกขับออกได้อย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังขึ้นกับสัดส่วนของ renal clearance ต่อ total body clearance ด้วย หากสารถูกขับออกทางปัสสาวะเพียงเล็กน้อย การทำ urine alkalization ในสารประเภทนี้ก็แทบจะไม่มีนัยสำคัญทางคลินิกต่อ total

body clearance เลย ข้อมูลจากการศึกษาพบว่าสารหลายชนิดถูกเร่งการขับออกได้โดยวิธีนี้ เช่น chlorpropamide, สารกำจัดวัชพืชกลุ่ม chlorophenoxy, diflunisal, fluoride, methotrexate, phenobarbital, salicylates แต่ในทางปฏิบัติไม่ค่อยพบเห็นเท่าไรนัก ยกเว้นที่เป็นภาวะพิษจาก salicylates เนื่องจากสารอื่นอาจมีข้อจำกัดบางประการ หรือ มีวิธีการอื่นในการกำจัดพิษที่ให้ผลดีกว่า หรือสามารถให้การรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment) ได้ หรือมีการศึกษารับรองน้อย สำหรับ salicylates นั้น หลายการศึกษาพบว่าการทำ urine alkalinization มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก salicylates และควรใช้เป็นการรักษาหลัก (first line therapy) ตั้งแต่ความรุนแรงระดับปานกลางขึ้นไปซึ่งไม่มีข้อบ่งชี้ของการฟอกเลือด (hemodialysis)

Salicylates^{4,5}

Salicylates คือกลุ่มสารที่สามารถพบได้ในยาอาหาร หรือผลิตภัณฑ์ต่างๆ โดย salicylates สามารถพบได้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ในส่วนของยานั้น อาจเป็นยาที่สามารถหาซื้อได้โดยตรง (over-the counter, OTC) ได้แก่ aspirin (acetylsalicylic acid, ASA), bismuth subsalicylate, ยาลดกรดบางชนิด (ในฉลากระบุว่า salol ซึ่งหมายถึง phenyl salicylate) ยาขี้ผึ้ง ยาทาถูขนาด (liniments) น้ำมันระกำ (oil of wintergreen ซึ่งมี methyl salicylate) และผลิตภัณฑ์ยาทางเลือกต่างๆ (เช่น เปลือกไม้ของต้นหลิว (willow bark)) รวมถึงยาแผนปัจจุบันที่ใช้ป้องกันเกล็ดเลือดอุดตันซึ่งต้องใช้ใบสั่งแพทย์ด้วย

เภสัชจลนศาสตร์ของ salicylates⁵⁻⁷

Aspirin และ salicylates อื่นๆ มีคุณสมบัติในการลดปวด ลดอักเสบ และลดไข้ โดยการยับยั้งเอนไซม์

cyclooxygenase (COX) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสร้าง prostaglandins ที่ทำให้เกิดการอักเสบและอาการไข้

Aspirin ถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วที่กระเพาะอาหาร (pH 1-2) มี pKa 3.5 ยาส่วนใหญ่จึงอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัว ระดับยาขึ้นถึงความเข้มข้นสูงสุดใช้เวลาน้อยกว่า 1 ชั่วโมง มีค่า volume of distribution (Vd) เท่ากับ 0.2 ลิตร/ กิโลกรัม แต่เพิ่มขึ้นได้เมื่อระดับยาสูงขึ้น มีค่าครึ่งชีวิตในเลือด (plasma half-life) ประมาณ 15 นาที การเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นที่ตับ แล้วได้เมแทบอไลต์ (metabolite) เป็น salicylic acid, salicyluric acid, salicylic phenolic glucuronides, acyl glucuronides และ gentisic acid ซึ่งถูกขับออกทางไตได้ต่อไป โดยพบเป็น salicyluric acid มากที่สุดถึงร้อยละ 75 อย่างไรก็ตาม กรณีได้รับสารเกินขนาดพบว่า เภสัชจลนศาสตร์จะเปลี่ยนแปลงไปจากปกติได้จากหลายสาเหตุ ไม่ว่าจะเป็นขนาดยาที่ได้รับ รูปแบบยาเวลาที่ยาผ่านจากกระเพาะอาหารไปสู่ลำไส้ ยาจับกันเป็นก้อนอยู่ที่กระเพาะอาหาร (bezoar) การทำงานของตับและไต pH ของเลือดและปัสสาวะ ซึ่งล้วนแต่มีผลต่อความรุนแรงและระยะเวลาความเป็นพิษทั้งสิ้น

- การดูดซึม: รูปแบบยามีผลต่ออัตราเร็วในการดูดซึม (เช่น แบบผงฟู และแบบ enteric coated, EC) ยาแบบ EC ที่ขนาดการรักษาทั่วไปจะให้ระดับยาสูงสุด (peak) ที่ 4-6 ชั่วโมงหลังจากรับประทาน แต่เมื่อได้รับยาเกินขนาด เวลาที่ระดับยาถึง peak จะนานขึ้นเป็น 24 ชั่วโมง ซึ่งการดูดซึมที่ช้าลงนี้มาจาก salicylate เหนียวน้ำให้กระเพาะอาหารส่วน pylorus หดเกร็ง (pylorospasm) หรือจากการที่ยาจับกันเป็นก้อน bezoar

- การจับกับโปรตีน: ภาวะปกติ ยาจับกับโปรตีนร้อยละ 90 แต่ในภาวะพิษ การจับกับโปรตีนลดลงเหลือร้อยละ 75 เพราะเกิดการอิ่มตัว (saturation) ทำให้ยาอยู่ในรูปอิสระซึ่งสามารถออกฤทธิ์ได้เพิ่มมากขึ้น

- Volume of distribution (Vd): ปกติ Vd ของ salicylate ประมาณ 0.1-0.3 ลิตร/กิโลกรัม แต่ในภาวะที่เลือดเป็นกรด (acidemia) จะส่งเสริมให้ยาเข้าเซลล์ได้มากขึ้น ซึ่งหมายถึงยากระจายตัวได้มากขึ้น ค่า Vd จึงเพิ่มขึ้น

- การเปลี่ยนสภาพยาที่ตับและการขับออกทางไต: ในกรณีของ salicylates เกินขนาด สองกระบวนการสำคัญที่ใช้ในการเปลี่ยนสภาพยาเป็น salicylic acid และ salicylic phenolic glucuronides เกิดการอิ่มตัวและเปลี่ยนจากปฏิกิริยาแบบ first order kinetic (การกำจัดยาเพิ่มขึ้นตามปริมาณสารตั้งต้น) เป็น zero order kinetic (การกำจัดยาคงที่ไม่แปรผันตามปริมาณสารตั้งต้น) ทำให้สารส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไตในรูป salicylic acid, acylglucuronides และ gentisic acid มากขึ้น ซึ่งเมื่อสารนี้ถูกกรองผ่าน glomerulus แล้วสามารถเกิดการดูดกลับและขับออกที่ท่อไตส่วนต้นได้โดยขึ้นกับค่า pH และการแตกตัวของสาร

กลไกการเกิดพิษ⁷⁻⁹

Salicylates ในขนาดที่เป็นพิษก่อให้เกิดความผิดปกติของร่างกายหลายระบบ ไม่ว่าจะเป็นระบบทางเดินหายใจ การสร้างพลังงานของร่างกาย สมอง ปอด เกิดเลือด ระบบประสาท และทางเดินอาหาร โดยมีกลไกที่เกี่ยวข้องดังนี้

- Salicylates กระตุ้นศูนย์ทางเดินหายใจ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจเร็ว (tachypnea: หายใจเร็วกว่าปกติ; hyperpnea: หายใจถี่และลึกกว่าปกติ) เกิดการสูญเสียคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) ทางลมหายใจ นำไปสู่ภาวะ respiratory alkalosis อีกทั้งยังยับยั้งกระบวนการหายใจระดับเซลล์ (citric acid cycle) รบกวนการสร้างพลังงาน (uncouple oxidative phosphorylation) ทำให้ไตบกพร่อง (เกิดการสะสมของกรดฟอส-

ฟอริกและกรดซัลฟิวริก) และเพิ่มการเผาผลาญกรดไขมัน (ทำให้เกิดคีโตน) กระบวนการต่างๆ เหล่านี้ทำให้เกิดภาวะ metabolic acidosis ที่มี anion gap สูง

- Salicylates ยับยั้งปฏิกิริยาที่ใช้สร้างพลังงาน ทำให้ร่างกายเพิ่มการใช้ออกซิเจน เพิ่มการผลิต CO_2 เร่งปฏิกิริยาการสลายน้ำตาลและไขมัน ลดการสะสมไกลโคเจนที่ตับ และอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น นอกจากนี้ uncouple oxidative phosphorylation ยังทำให้การเผาผลาญของเซลล์เพิ่มขึ้น เป็นผลให้น้ำตาลในเซลล์ลดลง ระดับน้ำตาลในเลือดอาจเป็นปกติแต่น้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid, CSF) อาจลดลง ทำให้เกิดอาการของสมองขาดน้ำตาลไปเลี้ยง และส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจได้

- ภาวะสมองบวมและปอดบวมน้ำ (cerebral and pulmonary edema) กลไกไม่ชัดเจนแต่อาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอย

- Salicylates เปลี่ยนแปลงการทำงานของเกล็ดเลือด และทำให้ prothrombin time ยาวนานขึ้น

- Salicylates เป็นพิษต่อระบบประสาทและทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารโดยตรง ทำให้เกิดอาการระคายเคืองทางเดินอาหาร คลื่นไส้อาเจียนซึ่งทำให้เกิดภาวะขาดน้ำตามมาได้ นอกจากนี้ภาวะ hyperpnea และการมีอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นยังส่งเสริมให้ร่างกายเกิดการเสียน้ำมากขึ้นอีกด้วย

ขนาดความเป็นพิษ⁷

Aspirin มีขนาดยาทั่วไปที่ใช้ในการรักษา คือ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง หรือ 40-60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สำหรับขนาดความเป็นพิษแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ ชนิดเฉียบพลัน (acute) และชนิดเรื้อรัง (chronic) ที่มีมักเป็นผู้สูงอายุที่ใช้ยาประจำ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การได้รับสารและขนาดความเป็นพิษ และอาการทางคลินิกในผู้ป่วยที่เกิดพิษจาก salicylates^{7, 9-10}

การได้รับสารและขนาดความเป็นพิษ	อาการทางคลินิกในผู้ป่วยที่เกิดพิษจาก salicylates
<p>ภาวะพิษแบบเฉียบพลัน (acute intoxication)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ขนาด aspirin หรือเทียบเท่า 150-200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้เกิดอาการพิษเล็กน้อย (mild) • ขนาด aspirin หรือเทียบเท่า 300-500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้เกิดอาการพิษรุนแรง (severe) • ในเด็ก มีรายงานการเสียชีวิตจากการรับประทาน oil of wintergreen \leq 5 มิลลิลิตร (เทียบเท่า aspirin ประมาณ 7.5 กรัม) 	<ul style="list-style-type: none"> - มักมีคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องเกิดขึ้นทันทีหลังรับประทาน ตามมาด้วยอาการหายใจเร็ว มีเสียงดังในหู (tinnitus) และเซื่องซึม (lethargy) - ผลวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (blood gas) พบ respiratory alkalemia และ metabolic acidosis ร่วมกัน - หากอาการรุนแรง ผู้ป่วยเกิดโคม่า ชัก น้ำตาลในเลือดต่ำ อุณหภูมิร่างกายสูง และภาวะปอดบวมน้ำ ภาวะสมองบวม มีการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจ (altered mental status) - เกิดการเสียชีวิตได้เนื่องจาก ระบบประสาทส่วนกลางและหลอดเลือดหัวใจล้มเหลว
<p>ภาวะพิษแบบเรื้อรัง (chronic intoxication)</p> <ul style="list-style-type: none"> • ขนาด aspirin หรือเทียบเท่า >100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลามากกว่า 2 วัน 	<ul style="list-style-type: none"> - การวินิจฉัยมักถูกมองข้ามได้เนื่องจากอาการไม่จำเพาะ เช่น สับสน (confusion) เพ้อ ใจไม่สงบ (agitation) มีภาวะขาดน้ำ และ metabolic acidosis ซึ่งคล้ายกับโรคอื่นที่สามารถพบได้บ่อย เช่น sepsis, pneumonia และ gastroenteritis เป็นต้น - อัตราการเจ็บป่วยและการตาย สูงกว่าภาวะพิษแบบเฉียบพลัน - พบภาวะสมองบวมและปอดบวมน้ำได้บ่อยกว่าภาวะพิษแบบเฉียบพลัน - อาการรุนแรงเกิดขึ้นได้ แม้ที่ระดับ salicylates ต่ำ

อาการแสดงทางคลินิก^{5,8}

ผู้ป่วยที่สงสัยว่าได้รับ salicylates เกินขนาด ควรได้รับการซักประวัติการใช้ยา ปริมาณ ช่วงเวลา ยา ร่วม และโรคประจำตัวด้วย ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการมีเสียงในหู หายใจแรง หายใจลึก ตรวจพบ respiratory alkalosis และ metabolic acidosis ร่วมกัน ซึ่งถือ

เป็นลักษณะเด่นของสารชนิดนี้ อย่างไรก็ตาม อาจตรวจพบในรูปแบบอื่นได้หากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลช้า โดยหากตรวจพบ respiratory acidosis แสดงว่าผู้ป่วยเกิดอาการที่รุนแรงแล้ว ต้องให้การรักษาอย่างเร่งด่วน (ตารางที่ 3) นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการซึ่งไม่จำเพาะได้โดยเฉพาะในรายที่เป็นพิษแบบเรื้อรัง

ตารางที่ 3 ภาวะกรด-ด่างที่พบได้ในผู้ป่วยที่เกิดพิษจาก salicylates⁵⁻⁶

ระยะ	ภาวะกรด-ด่างที่พบได้ในผู้ป่วยที่เกิดพิษจาก salicylates
ระยะเริ่มต้น	respiratory alkalosis ภาวะเลือดมีด่างเกิน (alkalemia) ปัสสาวะเป็นด่าง (alkaluria)
ระยะกลาง	respiratory alkalosis, metabolic acidosis, alkalemia, ปัสสาวะเป็นกรด (aciduria)
ระยะท้าย	respiratory acidosis, metabolic acidosis และ ภาวะเลือดเป็นกรด (acidemia), aciduria

การวินิจฉัย^{6-7,10}

การวินิจฉัยทำได้โดยการซักประวัติการรับสาร และตรวจอาการที่เข้ากันได้ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ไม่สามารถค้นหาประวัติได้ การวินิจฉัยที่แนะนำคือการวิเคราะห์ก๊าซในเลือดซึ่งจะพบทั้ง respiratory alkalemia และ metabolic acidosis

สำหรับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นที่แนะนำเพื่อประกอบการวินิจฉัย มีดังนี้

1. ส่งตรวจระดับ salicylates ในเลือด ควรส่งทันทีและติดตามเป็นระยะ

Acute ingestion: ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มักตรวจพบระดับ salicylates ในเลือดมากกว่า 90 – 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (900 – 1,000 มิลลิกรัม/ลิตร หรือ 6.6 – 7.3 มิลลิโมล/ลิตร) การส่งตรวจระดับสารไม่ควรส่งเพียงครั้งเดียว เพราะยาที่เป็น sustained-release tablets หรือ tablet mass หรือ bezoar (โดยเฉพาะถ้ารับประทานในปริมาณมาก) อาจถูกดูดซึมได้ช้าและนาน จึงควรตรวจติดตามทุก 3–4 ชั่วโมง (หรือถี่กว่านี้) จนกระทั่งได้ระดับสูงสุดและเห็นแนวโน้มของระดับที่ลดต่ำลง

Chronic intoxication: อาการไม่ค่อยสัมพันธ์กับระดับ salicylates ในเลือด ผู้ป่วยอาจมีอาการพิษเกิดขึ้นได้ถึงแม้ว่าระดับ salicylates ต่ำ ในผู้ป่วยที่ระดับ salicylates ในเลือดมากกว่า 60 มิลลิกรัม/เดซิลิตร (600 มิลลิกรัม/ลิตร หรือ 4.4 มิลลิโมล/ลิตร) ร่วมกับมี acidosis และมีอาการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจ ควรสงสัยเรื่องภาวะพิษ salicylates ด้วย

2. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ซึ่งนำมาประกอบการวินิจฉัยและติดตามผู้ป่วย โดยเฉพาะเมื่อส่งตรวจระดับ salicylates ไม่ได้หรือเมื่อภาวะพิษจาก salicylates ไม่ถูกนึกถึง เช่น electrolytes (อาจพบภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ), anion gap มักมีค่า

สูงขึ้น, ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าปกติหรือมีค่าปกติ, BUN/creatinine มีค่าสูงขึ้นแสดงถึงภาวะไตวาย, prothrombin time นานขึ้น, arterial หรือ venous blood gases เปลี่ยนแปลงตามระยะของภาวะพิษ แต่ระยะท้ายมักพบภาวะของกรดมากกว่าต่าง, ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiography) อาจพบลักษณะของ pulmonary edema โดยทั่วไปแล้วผลตรวจเหล่านี้ไม่ได้ใช้เพื่อจำแนกชนิดของภาวะความเป็นพิษเนื่องจากทั้งผู้ป่วยที่เกิดพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังสามารถมีผลตรวจที่เหมือนกันได้

การรักษา^{6-7, 10}

การรักษาภาวะพิษจาก salicylates ไม่ได้แตกต่างจากการรักษาภาวะพิษจากยาชนิดอื่น นั่นก็คือให้การรักษาภาวะฉุกเฉินและรักษาแบบประคับประคองต่างๆ เช่น การเปิดทางเดินหายใจและการช่วยระบบหายใจตามความจำเป็น ให้การรักษาภาวะโคมา ชัก ปอดบวม ตัวร้อนอย่างเหมาะสม สามารถให้ยาฉีด NaHCO_3 ได้ถ้ามีภาวะ metabolic acidosis ให้สารน้ำเพื่อแก้ไขภาวะขาดน้ำ และให้ electrolyte ทดแทน ให้น้ำตาลกลูโคสเข้าทางหลอดเลือดดำเสริมและรักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (ผู้ป่วยอาจมีระดับน้ำตาลในสมองต่ำทำให้เกิดอาการซึม สับสน มึนงง พูดไม่ชัดเกิดขึ้นได้ ทั้งที่ระดับน้ำตาลในเลือดปกติ ดังนั้นควรให้ของเหลวทางหลอดเลือดดำชนิดที่มีน้ำตาลกลูโคสอยู่ด้วย) เผื่อระวังผู้ป่วยที่ไม่ปรากฏอาการ โดยเฉพาะรายที่รับประทานยาในรูปแบบ enteric coated หรือรับประทานยามาปริมาณสูงมาก หรือสงสัยว่ายาจับกันเป็นก้อน bezoar การดูแลผู้ป่วยโดยทั่วไปแสดงในตารางที่ 4

สำหรับการลดการปนเปื้อนในทางเดินอาหาร ในภาวะพิษเฉียบพลัน เช่น การสวนล้างกระเพาะ (gastric lavage) หรือการให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) สามารถทำได้หากสภาวะผู้ป่วยมีความเหมาะสม

ตารางที่ 4 การดูแลผู้ป่วยแบ่งตามระดับความรุนแรงของอาการ^{5, 10}

ระดับความรุนแรง	การจัดการ
ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง	<ul style="list-style-type: none"> - ส่งตรวจระดับ salicylates เป็นระยะทุก 1-2 ชั่วโมง เพื่อให้ได้ระดับยาสูงสุดและพิจารณาแนวโน้มของระดับยาว่าเริ่มลดลงแล้ว ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ เริ่มทำ urine alkalinization ในผู้ป่วยที่ระดับ salicylates >30 มิลลิกรัม/เดซิลิตร และยังคงสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง - เผื่อระวังอาการที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงขึ้น เช่น metabolic acidosis ที่มี anion gap สูงมาก หรือมีการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจ
ระดับรุนแรง	<ul style="list-style-type: none"> - ทำ urine alkalinization และส่งตรวจระดับ salicylates เช่นเดียวกับข้างต้น - พิจารณาการทำ hemodialysis ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ ตามตามตารางที่ 5 - พิจารณาการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) บริเวณศีรษะ ในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจซึ่งถูกสงสัยว่าเป็นภาวะสมองบวม - ให้ mannitol ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะสมองบวมได้ - ใช้เครื่องช่วยหายใจหรือใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยหนัก แต่ต้องระมัดระวังไม่ให้ไปรบกวนต่อการหายใจแบบเดิมของผู้ป่วยซึ่งมักหายใจเร็ว ไม่เช่นนั้นจะทำให้ CO₂ คั่ง แล้ว salicylates จะเข้าสมองได้มากขึ้น

(ภาวะพิษเรื้อรังไม่ต้องทำ) เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับสารมาในปริมาณสูง รู้ตัวรู้เรื่อง ไม่หมดสติ สามารถป้องกันทางเดินหายใจเพื่อไม่ให้เกิดการสำลักได้

การเร่งการขับออกที่ใช้ในทางปฏิบัติจะพบอยู่ 2 วิธีหลัก คือ urine alkalinization และ hemodialysis ซึ่งวิธีหลังนี้ มีประสิทธิภาพมากในการกำจัด salicylates อย่างรวดเร็วและแก้ไขความผิดปกติของกรด-ด่าง electrolyte และของเหลวได้ ข้อบ่งชี้ของ

การทำ hemodialysis แสดงในตารางที่ 5 โดยระหว่างที่รอทำ hemodialysis สามารถให้ยาฉีด NaHCO₃ ได้แล้วค่อยหยุดเมื่อเริ่มทำ hemodialysis อย่างไรก็ตาม การทำ hemodialysis อาจไม่ได้ดำเนินการได้ง่ายหรืออาจไม่พร้อมในทุกโรงพยาบาล จึงถือเป็นข้อจำกัดที่สำคัญเช่นกัน ในกรณีเช่นนี้ การทำ urine alkalinization จึงมีบทบาทอย่างมากในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก salicylates

ตารางที่ 5 ข้อบ่งชี้ของการฟอกเลือด^{4,6,7,10}

ข้อบ่งชี้สำหรับการฟอกเลือด (hemodialysis)
<ul style="list-style-type: none"> • ภาวะพิษเฉียบพลันที่มีระดับ salicylate > 90 มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรือภาวะพิษเรื้อรังที่มีระดับ salicylate > 60 มิลลิกรัม/เดซิลิตร • ระดับ salicylates เพิ่มขึ้นทั้งที่ให้ยาฉีด NaHCO₃ แล้ว • สมดุลกรด-ด่าง หรืออิเล็กโทรไลต์ผิดปกติมากที่สุดที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว (acidosis, acidemia, ไม่สามารถรักษาภาวะ respiratory alkalosis ให้เหมาะสมได้) • มีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น มึนงง มีการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจ สับสน โคม่า สมองบวม • มีอาการทางคลินิกมากขึ้น ทั้งที่ได้ให้สารน้ำและทำ urine alkalinization แล้ว • กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome, ARDS) • ไม่สามารถให้ยาฉีด NaHCO₃ ได้ เช่น ภาวะไตบกพร่องหรือไตวาย ภาวะปอดบวมน้ำ • ภาวะหัวใจล้มเหลว • ตับและการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (hepatic compromise with coagulopathy)

ข้อควรระวัง อาจเกิดอาการที่ช้ากว่าปกติได้ (delayed) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาในรูปแบบที่ควบคุมการปลดปล่อย (sustained release หรือ enteric coated) หรือมี pylorospasm หรือยาจับกันเป็นก้อน bezoar เกิดขึ้น จึงต้องมีการติดตามผู้ป่วยจนกว่าอาการดีขึ้นหรือระดับยาลดลง

Salicylates และการทำ urine alkalinization^{2-3, 5, 9-12}

คุณสมบัติของ salicylic acid (HS) คือเป็นกรดอ่อนที่อยู่ในรูป $H^+ + salicylate^- \rightleftharpoons HS$ โดยที่โมเลกุล HS สามารถผ่านผนังเซลล์ได้ ไม่ว่าจะผ่าน blood-brain barrier และเยื่อบุผิวของท่อไต (epithelium of renal tubule) ภาวะ metabolic acidosis จะทำให้แรงปฏิกิริยาข้างต้นไปทางขวามากขึ้น ซึ่งหมายถึงความเข้มข้นของ HS เพิ่มขึ้น ดังนั้น HS จึงแพร่ผ่าน blood-brain barrier เข้าไปในระบบประสาทส่วนกลางได้ ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก salicylates ประโยชน์ของ $NaHCO_3$ คือ ช่วยทำให้เกิด metabolic alkalosis ที่ไปช่วยลดปริมาณของ HS และทำให้ปฏิกิริยาไปทางซ้ายมากขึ้น ผลลัพธ์คือลดการแพร่ผ่านเข้าระบบประสาทส่วนกลางและเพิ่มการขับออกทางปัสสาวะ $NaHCO_3$ จึงถูกนำมาใช้ในการเร่งการขับออกจากร่างกายของสารชนิดนี้

ผู้ป่วยที่ได้รับ salicylates มากกว่า 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (หรือ ≥ 6.5 กรัม) หรือระดับ salicylates ในเลือดมากกว่า 30 - 35 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ควรรักษาด้วยการทำ urine alkalinization โดยหากผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำควรได้รับสารน้ำร่วมด้วย หรือหากมีภาวะ acidosis ควรให้ยาฉีด $NaHCO_3$ 1 - 2 มิลลิอิกิวาเลนท์/กิโลกรัม ก่อนทันที (IV bolus) หลังจากนั้นจึงค่อยให้ยาฉีด $NaHCO_3$ แบบหยดช้าๆ เข้าหลอดเลือดดำ (IV infusion) ซึ่งทำได้โดยการผสมยาฉีด 7.5% $NaHCO_3$ 150 มิล-

ลิตร ใน 5% เด็กซ์โตรส (5% Dextrose in water หรือ D5W) 1,000 มิลลิตร (บางตำราให้เติม KCl 30 - 40 มิลลิอิกิวาเลนท์เข้าไปด้วย) แล้วหยดยาทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็ว 200 - 250 มิลลิตร/ชั่วโมงในผู้ใหญ่ หรือ 1.5 - 2 เท่าของการให้ maintenance fluid ในเด็ก (ตัวอย่าง ผู้ป่วยเด็กได้ maintenance fluid ที่ 40 มิลลิตร/ชั่วโมง หากต้องทำ urine alkalinization อาจปรับเป็น 60 - 80 มิลลิตร/ชั่วโมง โดยต้องระวังการได้รับสารน้ำมากเกินไปและระดับโซเดียมในเลือดเกินด้วย ดังนั้นเมื่อได้ค่า pH ตามเป้าหมายแล้ว ต้องปรับอัตราหยดยาให้เหมาะสมด้วย) หรือทำให้อัตราการไหลของปัสสาวะเป็น 2 - 3 มิลลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคไต อาจให้ยาช้าลงกว่านี้ ติดตาม pH ของปัสสาวะให้อยู่ที่ 7.5 - 8 โดยที่ pH ของเลือดไม่เกิน 7.55 ตรวจสอบติดตามค่าโพแทสเซียมในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำทำให้ urine alkalinization ไม่สามารถขับ salicylates ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีผลเสียต่อร่างกายสำหรับการติดตาม ให้ติดตาม pH และปริมาตรปัสสาวะ (urine output ไม่ควรเกิน 100 - 200 มิลลิตร/ชั่วโมง) ระดับ electrolytes (โดยเฉพาะโพแทสเซียม และแคลเซียม) ระดับ salicylates ในเลือด อย่างน้อยทุก 1 - 2 ชั่วโมงโดยเฉพาะในช่วงเริ่มต้น หลังจากนั้นค่อยติดตามให้ห่างขึ้น ติดตามค่าการตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (arterial หรือ venous blood gas) โดยเฉพาะในรายที่เกิดภาวะพิษตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป และรายที่ต้องทำ urine alkalinization นอกจากนี้การติดตามสัญญาณชีพ ประเมินการเปลี่ยนแปลงทางสภาพจิตใจ (mental status) ระหว่างการรักษา และผลทางห้องปฏิบัติการอื่น เช่น complete blood count (CBC), liver function tests (LFTs), renal function tests (ตรวจ BUN/ SCr), INR, PTT ล้วนมีความสำคัญใน

การดูแลผู้ป่วยทั้งสิ้น

ข้อห้าม ข้อควรระวังและภาวะแทรกซ้อนของการ ทำ urine alkalinization^{3-5, 7-9, 12}

แม้ว่าการทำ urine alkalinization จะมีประโยชน์ในการเร่งให้สารพิษถูกขับออกจากร่างกาย แต่ไม่ใช่ผู้ป่วยทุกรายจะสามารถใช้วิธีนี้ได้ สภาวะบางอย่างอาจเป็นข้อห้ามหรือข้อควรระวังที่ต้องติดตามขณะทำด้วย

- ข้อห้าม: ภาวะไตวาย ภาวะเลือดมีค่าผิดปกติอย่างรุนแรง (เลือดมี pH สูงกว่า 7.55) ภาวะโซเดียมในเลือดเกินอย่างรุนแรงหรือโพแทสเซียมในเลือดต่ำอย่างรุนแรง

- ข้อควรระวังหรือภาวะที่ไม่ควรทำ (relative contraindications): ผู้ป่วยที่ต้องจำกัดการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะสมองบวม ภาวะปอดบวม น้ำ ภาวะเลือดมีค่าผิดปกติที่ไม่รุนแรง (ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยอาจมีการเสียต่างทั้งที่ pH ของเลือดสูงก็เป็นได้ จึงไม่ถือว่าเป็นข้อห้ามโดยเด็ดขาด) electrolytes ในเลือดผิดปกติแต่ไม่รุนแรง เช่น ภาวะโซเดียมในเลือดเกิน ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

- ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้:
 - ภาวะเลือดมีค่าผิดปกติ (alkalemia) ส่งผลให้เกิดโพแทสเซียมและแคลเซียมในเลือดต่ำ
 - ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia) อาจทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดปกติได้ ภาวะนี้พบได้บ่อยและรบกวนการทำ urine alkalinization โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก salicylates และมีอาการอาจมีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำหรือเกือบต่ำอยู่แล้ว การให้ยาชนิด NaHCO_3 ยิ่งทำให้โพแทสเซียมกลับเข้าเซลล์ส่งเสริมให้เกิด hypokalemia มากขึ้น ท่อไตส่วนปลายจึงเพิ่มการดูดกลับโพแทสเซียมเข้าสู่กระแสเลือดโดยแลกเปลี่ยนกับไฮโดรเจน (ผ่านทาง $\text{K}^+\text{-H}^+$ exchange pump) ทำให้ไฮโดรเจนถูกขับออกทางปัสสาวะมาก

ขึ้น การทำให้ปัสสาวะเป็นด่างจึงยากขึ้น ดังนั้น ควรให้โพแทสเซียมทดแทน โดยแนะนำในรูปแบบรับประทาน

- ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) และการกระตุกของกล้ามเนื้อ (tetany) ซึ่งเกิดจากการเคลื่อนย้ายเข้า-ออกเซลล์ของแคลเซียมจากการที่เลือดเป็นด่างมากกว่าปกติ

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 72 ปี นหนัก 58 กิโลกรัม เมื่อประมาณ 30 นาทีก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยรับประทานน้ำมันนวดชนิดหนึ่ง (methyl salicylate 42.86%, menthol, oil) ไป 100 มิลลิกรัม เนื่องจากเข้าใจผิดว่าเป็นยาสามารถรับประทานได้

ที่ห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องเล็กน้อย ยังไม่มีอาเจียน แพทย์ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติอื่นใดอย่างชัดเจน ผู้ป่วยรู้ตัวรู้เรื่อง ไม่ซึม ไม่สับสน หายใจเองได้ เร็วเล็กน้อยแต่ไม่ถึงขนาดหอบเหนื่อย ไม่มีหิวแหว่งการทำงานของกระเพาะอาหารปกติ

ผลตรวจวัดเบื้องต้น: heart rate 72 beats/minute, respiratory rate 22 breaths/minute, blood pressure 137/76 mmHg, body temperature 36.5 °C oxygen saturation 100 % (room air), blood glucose 138 mg/dL,

Glasgow Coma Scale: E4V5M6

ข้อจำกัดของโรงพยาบาล คือ ส่งตรวจระดับ salicylates ไม่ได้ ทำ hemodialysis ไม่ได้ และวิเคราะห์ก๊าซในเลือดไม่ได้

คำแนะนำจากการปรึกษาศุูนย์พิษวิทยา คือ สามารถให้ผงถ่านกัมมันต์ 50 กรัมได้ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับสารในปริมาณสูงมาก คำนวณขนาดเทียบเท่า aspirin ได้ 50.6 กรัม หรือเท่ากับ 872.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ควรได้รับการรักษาด้วยการทำ urine alkalinization โดยใช้ยาชนิด 7.5% NaHCO_3 150 มิลลิกรัม ผสมกับ D5W

1 ลิตร ให้ยาเข้าทางหลอดเลือดดำในอัตราเร็ว 160 มิลลิกรัม/ชั่วโมง (keep urine pH 7.5 - 8) แนะนำส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ (CBC, BUN/ SCr, electrolyte, LFTs, ABG, UA, DTX, ระดับ salicylates) เผื่อระวังภาวะซึ่มสับสนจากน้ำตาลในสมองต่ำ สามารถให้สารน้ำที่มีน้ำตาลเป็นส่วนผสมได้ และควรเตรียมการทำ hemodialysis ไว้ด้วยเผื่อมีกรณีฉุกเฉิน ดังนั้นควรพิจารณาถึงการส่งตัวผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถทำ hemodialysis ได้เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการรักษา โดยระหว่างนี้ สามารถเริ่มการทำ urine alkalization ได้เลย

ต่อมา ผู้ป่วยถูกส่งตัวไปยังโรงพยาบาลจังหวัดซึ่งสามารถทำ hemodialysis ได้ อย่างไรก็ตาม ในรายนี้ไม่ได้ทำเนื่องจากผู้ป่วยอาการดีตลอดช่วงที่นอนโรงพยาบาล ส่วนระดับ salicylates นั้น ทางโรงพยาบาลไม่สามารถตรวจได้ จึงเน้นการทำ urine alkalization ร่วมกับการติดตามอาการทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ แทน ในรายนี้ ได้ทำ urine alkalization ตั้งแต่วันแรกของการรักษาและติดตามจนสามารถหยุดทำได้ โดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆ แพทย์ให้ผู้ป่วยนอนสังเกตอาการต่อที่โรงพยาบาลอีกประมาณ 1 วัน ซึ่งอาการทางคลินิกและผลเลือดดีทั้งหมดจึงให้กลับบ้านได้

อภิปรายกรณีศึกษา

ผู้ป่วยมีประวัติได้รับสาร salicylates อย่างชัดเจน เป็นการรับสารด้วยความเข้าใจผิด ไม่ได้ใช้ยู่เป็นประจำ และมีอาการพิษที่เข้ากันได้ คือ ปวดท้องและหายใจเร็วขึ้นเล็กน้อยอันเป็นผลโดยตรงจากการที่สารไปทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารและกระตุ้นศูนย์ทางเดินหายใจ แม้อาการพิษยังไม่ถูกแสดงออกอย่างเต็มที่เนื่องจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็ว แต่ก็สามารถให้คำวินิจฉัยว่าเป็นภาวะพิษจาก salicylates ชนิดเฉียบพลันได้

ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วจึงควรให้การรักษาทั่วไปด้วยการสวนล้างกระเพาะอาหาร และการให้ผงถ่านกัมมันต์เพื่อดูดซับสารในทางเดินอาหาร แต่ควรทำอย่างระมัดระวังเนื่องจากสารที่รับประทานมีน้ำมันเป็นส่วนประกอบด้วยซึ่งอาจเสี่ยงต่อการสำลักได้ อย่างไรก็ตาม ในรายนี้ได้ให้ผงถ่านกัมมันต์เท่านั้น สำหรับขนาดสารนั้นพบว่า ผู้ป่วยได้รับสารมาในปริมาณที่สูงมาก มีข้อบ่งชี้ในการทำ urine alkalization ที่มีประโยชน์ในการเร่งการขับออกของสารและควรเตรียมการทำ hemodialysis ไว้ด้วยแม้ว่าจะยังไม่มีข้อบ่งชี้ในขณะนี้ จึงควรส่งตัวผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่มีความพร้อมมากกว่า อีกหนึ่งปัญหา คือ การส่งตรวจระดับ salicylates ที่มีส่วนช่วยในการตัดสินใจเรื่องการทำ hemodialysis และช่วยติดตามอาการผู้ป่วยนั้น ไม่สามารถส่งตรวจได้ทั้งสองโรงพยาบาล จึงไม่สามารถใช้ข้อมูลนี้ในการรักษาได้ ดังนั้น การรักษาหลักจึงถูกเน้นไปที่อาการทางคลินิกและการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ ในผู้ป่วยรายนี้เห็นได้ว่า การมาถึงโรงพยาบาลเร็วและไม่ล่าช้าในการเริ่มทำ urine alkalization สามารถช่วยรักษาภาวะพิษ salicylates ได้แม้จะได้รับสารมาในขนาดที่สูงมาก

คำแนะนำสำหรับเภสัชกรโรงพยาบาล

ในประเทศไทย NaHCO_3 รูปแบบที่ให้เข้าทางหลอดเลือดดำ ส่วนใหญ่เป็นความเข้มข้นร้อยละ 7.5 ซึ่งคิดเป็น 75 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ 0.892 มิลลิอิกวิวาเลนซ์/มิลลิลิตร แต่ตำราในต่างประเทศอาจมีการให้เป็นยาฉีด 8.4% NaHCO_3 (84 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือ 1 มิลลิอิกวิวาเลนซ์/มิลลิลิตร) ดังนั้นจึงต้องระมัดระวังในการคำนวณขนาดยาที่ใช้ด้วย หากนำขนาดยาโดยการคำนวณจากยาฉีด 8.4% NaHCO_3 มาใช้กับยาฉีด 7.5% NaHCO_3 ก็จะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาน้อยกว่าที่ควรจะเป็นได้ เช่น ยาฉีด 8.4% NaHCO_3

50 มิลลิลิตร (50 มิลลิอิกิวาเลนท์) กับยาฉีด 7.5% NaHCO_3 50 มิลลิลิตร (44.6 มิลลิอิกิวาเลนท์) นอกจากนี้วิธีการให้ยาฉีด NaHCO_3 ที่แตกต่างกัน อาจหมายถึงข้อบ่งชี้ที่แตกต่างกันได้ เช่น การให้ NaHCO_3 เข้าทางหลอดเลือดดำอย่างรวดเร็วใน 1 - 2 นาที ใช้สำหรับการแก้พิษจากยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง sodium channel (เช่น tricyclic antidepressants) ไม่ได้ใช้เพื่อการทำ urine alkalinization จะเห็นได้ว่า ยาชนิดเดียวกัน แต่วิธีการให้ยาต่างกัน สามารถใช้ในการรักษาที่แตกต่างกันได้ ดังนั้น เกสซ์กรจึงควรทราบถึงข้อบ่งชี้ยาในผู้ป่วยแต่ละรายด้วย เพื่อให้สามารถตรวจสอบคำสั่งการรักษาได้ถูกต้องมากยิ่งขึ้น

บทสรุป

การทำ urine alkalinization ด้วยการให้ NaHCO_3 เข้าทางหลอดเลือดดำเป็นหนึ่งในวิธีการเร่งการขับออกของสาร ซึ่งอาศัยคุณสมบัติทางเคมีของสาร

และค่าความเป็นกรด-ด่างของสิ่งแวดล้อมมาทำให้สารอยู่ในรูปที่เป็นประจุ แล้วละลายอยู่กับของเหลวนอกเซลล์ เพื่อให้ไตขับออกไปทางปัสสาวะได้ สารหลายชนิดถูกเร่งการขับออกได้โดยวิธีนี้ในทางพิษวิทยา พบมากในการนำมาใช้รักษาภาวะพิษจาก salicylates ที่ระดับความรุนแรงปานกลางขึ้นไปซึ่งไม่มีข้อบ่งชี้ของการฟอกเลือด ทั้งนี้เพราะ salicylates มีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อนและแตกตัวได้ในสภาวะที่เป็นด่าง จึงถูกเร่งการขับออกด้วยวิธีนี้ได้ วิธีการนี้ไม่จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์พิเศษใดๆ จึงสามารถดำเนินการได้ในทุกโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม เมื่อเริ่มการทำ urine alkalinization ไปแล้ว จะต้องมีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะด้วย เพราะเมื่อใดก็ตามที่ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงหรือไม่ตอบสนองต่อการทำ urine alkalinization การฟอกเลือดซึ่งเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากในภาวะพิษชนิดนี้แต่อาจมีข้อจำกัดในความพร้อมของโรงพยาบาลก็ควรถูกพิจารณาถึงอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้

เอกสารอ้างอิง

1. จารุวรรณ ศรีอาภา. การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ. ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ 3. สมุทรปราการ: สแกน แอนด์ พริ้นท์; 2556. หน้า 21-5.
2. Burns MJ, Velez LI. Enhanced elimination of poisons [Internet]. Massachusetts: Uptodate; 2019 [cited 2019 Dec 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/enhanced-elimination-of-poisons>.
3. Proudfoot AT, Krenzelok EP, Vale JA. Position paper on urine alkalinization. *J Toxicol Clin Toxicol*. [Internet]. 2004 [cited 2020 Jan 14];42(1):1-26. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1081/CLT-120028740?needAccess=true> DOI: 10.1081/CLT-120028740.
4. American College of Medical Toxicology. Guidance document: management priorities in salicylate toxicity. *J Med Toxicol*. [Internet]. 2015 [cited 2019 Dec 30];11(1):149-52. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4371029/>
5. จุฬิตา โฉมฉาย. Salicylate poisoning. ใน: อัจฉรา สัมบุณณานนท์, อนิรุช ภัทรากาญจน์, นันทวัน ปิยะภาณี, บรรณาธิการ. สารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในเด็ก: ความผิดปกติที่พบบ่อย. กรุงเทพฯ: สาขาวิชาโรคไต ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2559. หน้า 383-92.
6. Lugassy DM. Salicylates. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, editors. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 10th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p.516-27.
7. Kim-Katz S. Salicylates. In: Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et al., editors. *Poisoning and drug overdose*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p.410-3.
8. Waseem M. Salicylate toxicity [Internet]. New York: Medscape; 2019 [cited 2019 Dec 27]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1009987-overview>.

9. Boyer EW, Kathryn W, Weibrecht KW. Salicylate (aspirin) poisoning in adults [Internet]. Massachusetts: Uptodate; 2019 [cited 2019 Dec 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/salicylate-aspirin-poisoning-in-adults>.
10. Salicylates. In: IBM Micromedex® POISINDEX® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. [cited 2019 Dec 25]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/>.
11. Mirrakhimov AE, Ayach T, Barbaryan A, Talari G, Chadha R, Gray A. The role of sodium bicarbonate in the management of some toxic ingestions. *Int J Nephrol* [Internet]. 2017 Aug 8 [cited 2020 Jan 2]; 2017: 1-8. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/ijn/2017/7831358.pdf> DOI: 10.1155/2017/7831358.
12. ธัญจิรา จิรนนท์ทกัญจน์. โซเดียมไบคาร์บอเนต. ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ 3. สมุทรปราการ: สแกน แอนด์ พริ้นท์; 2556. หน้า 49-51.