

Methanol-induced Optic Neuropathy: A Case Report and Review of Literature

Siripa Tipparut, MD, FICO

Abstract

Methanol-induced optic neuropathy is a relatively rare disease that is difficult to diagnose due to unclear patient history. Patients will experience bilateral vision loss, for example, foggy vision. Physical examination reveals decreased visual acuity, possibly with dilated pupils that do not respond to light, and optic disc swelling in the early stages. Currently, there is no standard treatment. Some research suggests that accurate and rapid diagnosis and timely treatment may reduce permanent vision loss in patients. Therefore, awareness of this disease in patients with compatible history is important.

Keywords: Methanol, optic neuropathy, optic disc swelling

บทนำ

เมทานอล (methanol) หรือ methyl alcohol หรือ hydroxyl methane หรือ wood alcohol เป็น alcohol ที่ได้รับการสกัดจากรากไม้ ซึ่งได้รับการนำมาใช้ในเชิงอุตสาหกรรมมากมาย เช่น สารทำละลายน้ำหมึก น้ำยาลอกสี น้ำยาเช็ดล้างกระจก กาว เรซิน¹ ในประเทศไทย มีรายงานผู้ป่วยได้รับพิษจากเมทานอลที่ปนเปื้อนจากยาตอง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551- 2562 จำนวน 683 คน โดยคิดเป็นอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1.9:1²

พิษของเมทานอลเกิดจากกระบวนการเมทาโบไลต์ (metabolite) ที่ตับ โดยถูกออกซิเดชันด้วยเอนไซม์ alcohol dehydrogenase (ADH) เป็น formaldehyde และถูกออกซิเดชันต่อโดยเอนไซม์ ADH³ เป็นกรดฟอร์มิก (formic acid) หรือ formate ในที่สุด โดย formic acid

นั้นจะทำการยับยั้งกระบวนการทำงานของไมโทคอนเดรีย (mitochondria respiration) ทำให้เนื้อเยื่อต่างๆ ขาดออกซิเจน และเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis)¹

โดยระยะแรก (early phase) น้อยกว่า 3 ชั่วโมง หลังผู้ป่วยได้รับพิษ จะมีอาการทางระบบประสาท เช่น ง่วงซึม มึนเวียนศีรษะ และอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง² ระยะต่อมา (late phase) 12-24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรง ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร และสูญเสียการมองเห็นได้ จาก methanol-induced optic neuropathy ซึ่งเป็นโรคที่พบค่อนข้างน้อย โดยผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นสองข้าง คล้ายมีหมอกมาบังตา ตรวจร่างกายพบ ระดับการมองเห็นลดลง อาจเจอรูม่านตาขยายไม่ตอบสนองต่อแสง และขั้วประสาทตาบวมในระยะ

แรกได้ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐาน บางการวิจัยเชื่อว่า การวินิจฉัยที่ถูกต้อง รวดเร็ว และได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที อาจลดการสูญเสียการมองเห็นถาวรของผู้ป่วยได้³ ดังนั้นการตระหนักถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเข้าได้จึงมีความสำคัญ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 62 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และไขมันในโลหิตสูง มาด้วย 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ตามัวสองข้างเป็น ๆ หาย ๆ 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีตามัวมากขึ้น เวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน รับประทานอาหารไม่ได้ ลูกสาวจึงพามาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีประวัติรับประทานสมุนไพรป่าไม่ดอง และเหล้าป่า ไม่ทราบชื่อ 1 ขวดประมาณ 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล

ตรวจตา

Visual acuity (VA): no light perception both eyes

Anterior segment examination: fixed dilated pupil 5 mm both eyes, cornea: clear, no infiltrate both eyes, anterior chamber: deep, quiet both eyes, lens: nuclear sclerosis 1+ both eyes

Posterior segment examination: cup to disc ratio 0.3, mildly diffuse pale disc, no gliosis, no opticociliary shunt, macula: no RPE alteration, no retina whitening, good foveal light reflex, attached retina

Neurological examination: intact CN V 1-3, full EOM (extraocular movement), no facial palsy, motor grade V all

ตรวจเพิ่มเติมด้วยเครื่อง Optical coherence tomography retinal nerve fiber layer (OCT RNFL) พบเส้นประสาทตาบางลงทั่ว ๆ

ตรวจร่างกายระบบอื่นๆ

สัญญาณชีพ อุณหภูมิ 36.6°C, ความดันโลหิต 85/40 มม.ปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 64 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อื่นๆ ปกติ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: WBC 34,900/ μ L, Neutrophil 37.1%, Lymphocyte 59.7%, RBC 4.97×10^6 / μ L, Hemoglobin 15.2 g/dL, Hematocrit 43.3%, platelet 455×10^3 / μ L

BUN 181 mg/dL, creatinine 32.14 mg/dL, eGFR 1.0 mL/min/1.73 m²

Electrolyte: Sodium (Na) 131 mmol/L, Potassium (K) 6.5 mmol/L, Chloride (Cl) 77 mmol/L, Bicarbonate (HCO_3) 3 mmol/L

การวินิจฉัยและรักษา

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) เลือดเป็นกรดชนิด wide-gap (wide-gap metabolic acidosis) และค่าเกลือแร่ผิดปกติรุนแรงจากการรับประทานสมุนไพรป่าไม่ดอง และเหล้าป่า ได้รับการเข้านอนโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤติ และได้รับการฟอกเลือดฉุกเฉิน หลังจากนอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยเริ่มมีอาการซึมลง มีไข้ ตรวจพบมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ urinary analysis: WBC 30-50/HPF และติดเชื้อในกระแสเลือดจนเกิดภาวะช็อก จึงได้ใส่ท่อช่วยหายใจให้ยาฆ่าเชื้อทางสายน้ำเกลือ intravenous piperacillin/tazobactam (Tazocin) และยากระตุ้นความดันโลหิต เรื่องการมองเห็นที่ลดลงของผู้ป่วย bilateral visual loss with optic atrophy คิดถึงสาเหตุจาก

1. Methanol-induced optic neuropathy มากที่สุดเนื่องจากผู้ป่วยมีการสูญเสียการมองเห็นสองข้างระดับบอด มี fixed, dilated pupil 5 mm และ optic atrophy ร่วมกับประวัติรับประทานเหล้าป่า และอาการทางกายได้แก่ severe wide-gap metabolic acidosis

with acute kidney injury

2. Atypical optic neuritis เนื่องจากผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นในระดับบอดทั้งสองตา

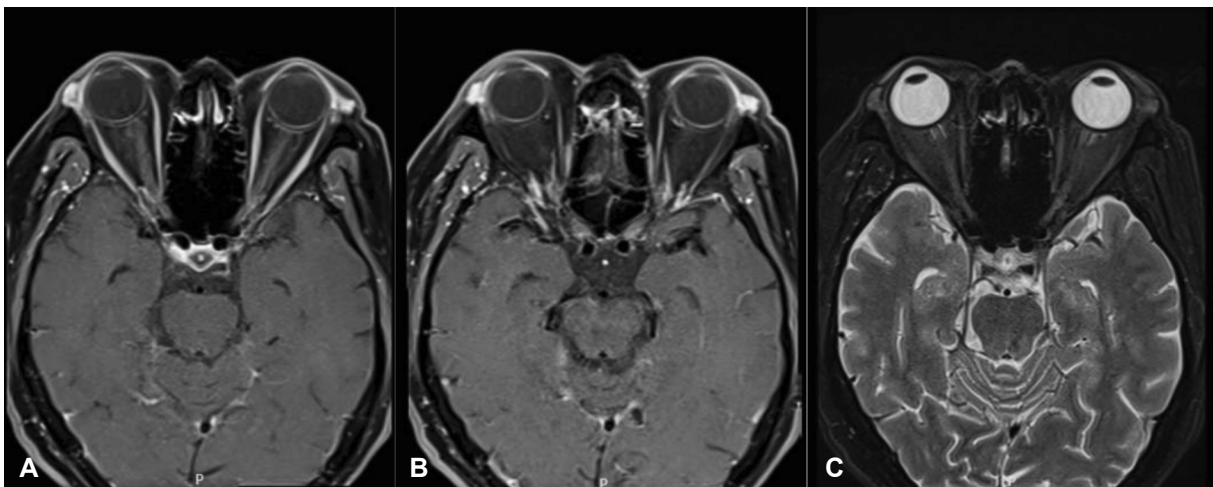
- โดยคิดถึงสาเหตุจาก demyelinating disease เช่น neuromyelitis optica (NMO) และ myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD)

- สาเหตุจากการติดเชื้ออื่นๆ เช่น ซิฟิลิส วัณโรค ไวรัส ที่ควร rule out เสมอ

เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะไตวาย ติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง สัญญาณชีพไม่คงที่และมีภาวะช็อกร่วมด้วย จึงปรึกษากับทีมอายุรกรรมทั่วไป และอายุรกรรมประสาท เลื่อนการเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองและเบ้าตา (MRI brain and orbit with gadolinium) และการให้ intravenous methylprednisolone ในการรักษาภาวะสงสัย methanol-induced optic neuropathy ไปก่อน เพื่อลดอัตราการติดเชื้อแทรกซ้อน ซึ่งอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้

หลังจากนอนโรงพยาบาลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยอาการคงที่ สามารถถอดท่อช่วยหายใจ หยุดการ

ล้างไต และหยุดยากระตุ้นความดันโลหิตได้แล้ว ผู้ป่วยได้รับการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging; MRI) ของสมองและเบ้าตา (brain and orbit) ร่วมกับ gadolinium ผลการตรวจพบว่ามี hyperintense signal on T2-weighted image along intraorbital, intracanalicular and prechiasmatic segments of optic nerves และพบ faint gadolinium enhancement along prechiasmatic segments of both optic nerves เข้าได้กับ optic neuritis นอกจากนี้ไม่พบ compressive mass lesion along visualized optic pathway (รูปที่ 1) ผู้ป่วยจึงได้รับการเจาะน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture) ส่งตรวจ พบ open pressure 17.5 mmH₂O, close pressure 15 mmH₂O, cerebrospinal fluid (CSF) sugar 67 mg/dL, CSF protein 67.2 mg/dL, RBC count 248, WBC count 3, Indian ink: not found encapsulated cyst, CSF Gram stain: not found organism, acid-fast bacilli stain: negative และ ตรวจเลือด anti-NMO antibody: negative, anti-MOG: negative



รูปที่ 1 ลักษณะ MRI brain และ orbit: A. และ B. fat-suppressed T1-weighted image with gadolinium แสดง faint gadolinium enhancement along prechiasm segments of optic nerve; C. fat-suppressed T2-weighted image แสดง hypersignal along intraorbital segments of optic nerve

จากผลตรวจ MRI ผลจากน้ำไขสันหลัง และการตรวจเลือดเพิ่มเติมทำให้คิดถึงสาเหตุในกลุ่ม atypical optic neuritis จาก demyelinating disease และจากการติดเชื้อน้อยลง และคิดถึงภาวะ methanol-induced optic neuropathy มากที่สุด และจากผลตรวจ MRI ยังพบ faint gadolinium enhancement along prechiasmatic segments of both optic nerves จึงได้ทำการพูดคุยกับผู้ป่วยถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และเรื่องการทดลองการรักษาด้วย intravenous methylprednisolone ในระยะสั้น เพื่อการตอบสนอง ผู้ป่วยยินยอมรักษา หลังจากได้ยาครบ 5 วัน การมองเห็นของผู้ป่วยยังอยู่ในระดับ no light perception จึงทำการพูดคุยกับผู้ป่วย และสิ้นสุดการรักษา

วิจารณ์

เส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลซึ่งเป็นโรคที่พบค่อนข้างน้อย และวินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากประวัติที่ไม่ชัดเจนของผู้ป่วย และผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่มีประวัติได้รับเมทานอล แพทย์จึงควรตั้งข้อสงสัยในผู้ป่วยที่มีภาวะดังต่อไปนี้

1. ประวัติดื่มสุรา และยาตองเหล้า
2. มีภาวะ wide-gap metabolic acidosis ที่ไม่มีสาเหตุชัดเจน
3. มีประวัติดื่มสุรา และมีภาวะ wide-gap metabolic acidosis ที่รักษาโดยให้ intravenous fluid, glucose และ thiamine ไม่ดีขึ้นใน 4 ชั่วโมง²

นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่

1. serum methanol concentration โดยมี gas chromatography เป็นการตรวจมาตรฐานในการวินิจฉัย ซึ่งสามารถแยกชนิดแอลกอฮอล์ได้ แต่ใช้เวลาในการตรวจนานและค่าใช้จ่ายสูง และ การตรวจแบบ enzyme assay ซึ่งมีความแม่นยำในการตรวจเช่นกัน ใช้เวลาในการตรวจน้อยกว่า ค่าใช้จ่ายถูกกว่า แต่ไม่สามารถแยกชนิดแอลกอฮอล์ได้

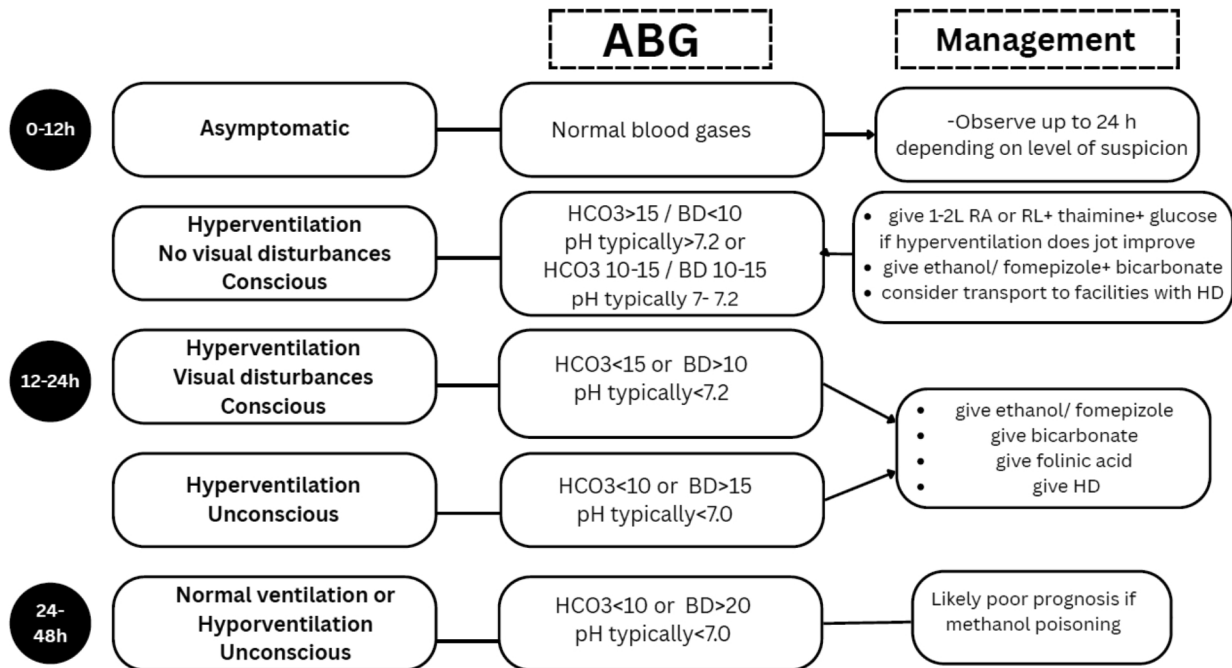
2. Osmolarity gap ซึ่งมักจะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากเมทานอล แต่ไม่มีความจำเพาะต่อภาวะนี้

3. Anion gap มักสูงขึ้นในผู้ป่วยหลังได้รับพิษจากเมทานอล ซึ่งบางครั้งอาจใช้เวลาจนถึง 16-24 ชั่วโมง

4. Formic acid มักตรวจเจอในระยะท้ายของผู้ป่วย²
 บางรายงานพบลักษณะเฉพาะของการตรวจ MRI brain and orbit with gadolinium ในผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล กล่าวคือมี enhancement ใน T1-weighted image ต่างจากเส้นประสาทตาขาดเลือดชนิดอื่นๆ (ischemic optic neuropathy) และพบ “central” hyperintensity signal ใน T2-weighted image ซึ่งหมายถึง hyperintensity signal เกิดขึ้นอย่างจำเพาะตรงส่วนกลางของเส้นประสาทตา คล้าย “target sign” เมื่อดูใน coronal view ในส่วนของ orbital optic nerve นอกจากนั้นการตรวจ OCT ยังพบ macular ganglion cell-inner plexiform layer (mGCL-IPL) มีการบางลง ใกว่า peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) ในผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลระยะแรก⁴

การรักษาอ้างอิงตาม Emergency Medicine Anesthesia Critical Care Working Group⁵ ซึ่งแบ่งตามระยะเวลาและอาการแสดงของผู้ป่วย ดังแผนภูมิที่ 1 โดยให้การ supportive treatment ให้ intravenous Ringer acetate/ Ringer lactate 1-2 ลิตร, thiamine และ glucose ร่วมกับให้ antidote: ethanol/ fomepizole และรักษาภาวะ metabolic acidosis ด้วย bicarbonate และ hemodialysis นอกจากนี้การรักษาการมองเห็น ซึ่งยังไม่มีมาตรฐานในการรักษาชัดเจน ในหลายการวิจัยมีการให้

1. high-dose intravenous corticosteroid เนื่องจากทางทฤษฎีเชื่อว่า มีคุณสมบัติ neuroprotection และ anti-degeneration สามารถลดความบวมของขั้วประสาทตาได้ โดยให้ปริมาณ 1 gram methylprednisolone intravenous injection 3-4 วัน ตามด้วย



ABG = arterial blood gas; BD = base deficit; HD = hemodialysis; RA = Ringer acetate; RL = Ringer lactate

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษาเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล ซึ่งผู้เขียนเรียบเรียงขึ้น โดยอ้างอิงตาม Emergency Medicine Anesthesia Critical Care Working Group ครั้งที่ 25

oral prednisolone 1 mg/kg/day⁸

2. erythropoietin เนื่องจากมีคุณสมบัติ direct neuroprotection ได้แก่ anti-apoptosis, anti-inflammation และ antioxidant โดยให้ปริมาณ 20,000 units/day 3 วัน⁸

3. nutritional therapy อื่น ๆ ได้แก่ vitamin B12, folate, idebenone, coenzyme Q10 และ osmotic diuretic^{4,6}

ซึ่งผลการรักษาพบผู้ป่วยบางส่วนการมองเห็นดีขึ้นระหว่างการรักษา แต่เมื่อติดตามต่อมาพบการมองเห็นเป็น no light perception ถึง 87.5%⁴ โดยการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลขึ้นกับหลาย ๆ ปัจจัย ได้แก่ ปริมาณพิษที่ได้รับมาก ระยะเวลาการรักษาหลังได้รับพิษและมีอาการทางตานานกว่า 24 ชั่วโมง⁷ และการตอบสนองของรูม่านตาผิดปกติ กล่าวคือรูม่านตาขยายและไม่ตอบสนองต่อแสง (fixed, dilated pupil with non-responsive to light)⁶ ส่วนภาวะ metabolic

acidosis ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจน⁷

กรณีผู้ป่วยในรายงานการศึกษานี้ มีระยะเวลาที่สงสัยหลังได้รับพิษจนถึงเวลาที่เข้ารับรักษาค่อนข้างนาน แรกเริ่มผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นในระดับ no light perception ทั้งสองตา มี fixed, dilate pupils และขั้วประสาทตาเริ่มซีดแล้ว ร่วมกับภาวะทางกายที่มีความผิดปกติหลายระบบ ร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย ทำให้ได้รับการวินิจฉัยรักษาที่ช้าลง อาจเป็นปัจจัยร่วมที่ทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

สรุป

รายงานกรณีศึกษานี้เน้นย้ำถึงความสำคัญในการวินิจฉัย และเริ่มการรักษาที่รวดเร็วในผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยได้รับพิษจากเมทานอล มีอาการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต และลดอัตราการสูญเสียการมองเห็นตามมา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. ภกร จิรลักข์ อายุรแพทย์ กลุ่มงาน
อายุรกรรม โรงพยาบาลกำแพงเพชร

เอกสารอ้างอิง

1. ศิริพานิช, แสงโฉม. พิษเมทานอล ภัยใกล้ตัวนักดื่มแอลกอฮอล์ (Methanol poisoning). รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ (Weekly Epidemiological Surveillance Report, Thailand). 2010;41(22):337-340. https://apps-doe.moph.go.th/boeeng/annual/Annual/aesr2553/wesr_2553/wk53_22.pdf
2. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. Methanol Poisoning: the masked intoxication which never faded away. การบรรยายให้ความรู้เพิ่มเติมแก่เจ้าหน้าที่ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี. กรุงเทพฯ: ศูนย์พิษวิทยาและภาควิชาอายุรศาสตร์; 2565 (February).
3. Chuenkongkaew W. Occupational Blindness from Chronic Methanol Intoxication. *Siriraj Med J* [Internet]. 2017 Sep. 20 [cited 2024 Jul. 16];69(5):315-8. Available from: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sirirajmedj/article/view/99639>
4. Sun Q, Sun M, Zhang Y, Wang S, Bai W, Wei S, Xu Q, Zhou H. Clinical Characteristics of Methanol-Induced Optic Neuropathy: Correlation between Aetiology and Clinical Findings. *J Ophthalmol*. 2022 Nov 9;2022:4671671. doi: 10.1155/2022/4671671. PMID: 36405986; PMCID: PMC9668475.
5. EMACC-Emergency Medicine Anaesthesia Critical Care Working Group. METHANOL POISONING. Protocol Intersection Document 2023, MSF EMACC-WG, 2020. 2. https://methanolpoisoning.msf.org/wp-content/uploads/2023/03/MSF_International_Methanol-Poisoning_Protocol_v2_20230110_EN.pdf MRI finding methanol
6. Yang CS, Tsai WJ, Lirng JF. Ocular manifestations and MRI findings in a case of methanol poisoning. *Eye*; 2005;19:806-9. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701641>
7. Mariska D. Good Visual Outcome in Methanol-Induced Toxic Optic Neuropathy Patient: A Case Report. In Ophthalmology Department Faculty Of Medicine Padjadjaran University Cicendo Eye Hospital Bandung. 2019; Retrieved July 16, 2024, from <https://perpustakaanrsmcicendo.com/wp-content/uploads/2019/07/Good-Visual-Outcome-in-Patient-with-Methanol-induced-Toxic-Optic-Neuropathy.Desi-Mariska.pdf>
8. Liberski S, Kaluzny BJ, Kocięcki J. Methanol-induced optic neuropathy: a still-present problem. *Arch Toxicol*. 2022 Feb;96(2):431-51. doi: 10.1007/s00204-021-03202-0. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34988610; PMCID: PMC8731680.

รายงานกรณีศึกษา และบทความฟื้นฟูวิชาการ ผู้ป่วยเส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอล



Siripa Tipparut, MD
สิริภา ทิพย์รัตน์, พ.บ.

บทคัดย่อ:

เส้นประสาทตาเสื่อมจากพิษเมทานอลซึ่งเป็นโรคที่พบค่อนข้างน้อย และวินิจฉัยได้ยาก เนื่องจากประวัติที่ไม่ชัดเจนจากผู้ป่วย โดยผู้ป่วยจะสูญเสียการมองเห็นสองข้าง คล้ายมีหมอกมาบังตา ตรวจร่างกายพบ ระดับการมองเห็นลดลง อาจเจอรูม่านตาขยายไม่ตอบสนองต่อแสง และขั้วประสาทตาบวมในระยะแรกได้ ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการรักษามาตรฐาน บางการวิจัยเชื่อว่าการวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็ว และได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที อาจลดการสูญเสียการมองเห็นถาวรของผู้ป่วยได้ ดังนั้นการตระหนักถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่มีประวัติเข้าได้จึงมีความสำคัญ

คำสำคัญ: เมทานอล, เส้นประสาทตาเสื่อม, ขั้วประสาทตาบวม

กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลกำแพงเพชร

Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 19/7/2024

Final revision: 29/4/2025

Accepted: 3/6/2025

Corresponding author: Siripa Tipparut, MD, FICO

Financial Disclosure(s)

-