

Critical Care Pearl

A young woman who ingested snail rid

นพ. ศิริชัย แสงงามมงคล

แพทย์ประจำบ้านตอยอด สาขาเวชบำบัดวิกฤต

ร.พ.พระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยหญิงไทยโสธ อายุ 22 ปี อาชีพ นักศึกษาปริญญาโท ได้ประวัติจากใบส่งตัวและจากญาติ

อาการสำคัญ

รับ refer จาก ร.พ. เอกชน หลังจากกินยาฆ่าหอยเมื่อ 3 วันก่อน

อาการปัจจุบัน

3 วัน ก่อนมา ร.พ. ทะเลาะกับแฟน ได้กินยาฆ่าหอย (snail rid) ประมาณ 70 mL หลังกิน 3 ชั่วโมงมีอาการปวดท้องทั่ว ๆ ไป คลื่นไส้อาเจียน ไม่มีอาการถ่ายเหลว เหงื่อเย็น ญาตินำส่ง ร.พ.เอกชนแห่งหนึ่งซึ่งได้ปรึกษาศัลยแพทย์และให้การรักษา supportive treatment ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีตลอด ได้รับการส่งกลั้วในกระเพาะอาหาร พบ severe hemorrhagic gastroduodenitis

2 วัน ก่อนมา ร.พ. (18 ชม. หลังกินยาฆ่าหอย) มีอาการตัวเขียว วัดระดับ SpO₂ ได้ 80-88% เจาะ ABG พบ PaO₂ 531.2 mmHg, SaO₂ 99% จึงได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีไม่มีชักเกร็ง เริ่มปัสสาวะไม่ออก ได้ทำการส่งตัวมารักษาต่อที่ ร.พ.พระมงกุฎเกล้า

ประวัติอดีต

มีประวัติ asthma ตั้งแต่อายุ 11 ปี เดิมรักษาสม่ำเสมอด้วยยาพ่นขยายหลอดลม ขณะนี้ไม่ได้รับการรักษา มาราว 2 ปีแล้ว เนื่องจากไม่มีอาการหอบ

ได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคปอด เนื่องจากการตรวจสุขภาพ พบจุดในปอด (right upper lung infiltration) ไม่มีอาการไอหรือน้ำหนักลด ได้ส่งเสมหะเพาะเชื้อรอผลอยู่ ได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคมาแล้ว 2 เดือน ล่าสุดลดยาลงเหลือ 2 ตัว ไม่ได้นำยามาด้วย ไม่เคยแพ้ยา ไม่สูบบุหรี่ แต่ดื่มสุรบบ้างตามเทศกาล งานสังคม

ประวัติครอบครัว

ไม่มีประวัติโรคมะเร็ง เบาหวาน ความดันโลหิต โรคหัวใจ โรคเลือดในครอบครัว

การตรวจร่างกาย

- Vital signs** : T 38°C, BP 140/90 mmHg, PR 140/min, RR 26/min, SpO₂ 88%
- GA** : A young woman, good consciousness, central cyanosis, E4 VT M6
- HEENT** : Mildly pale, no jaundice, no parotid gland enlargement, no cervical LN, Thyroid gland ~25 g
- CVS** : Neck vein not engorged, PMI 5th ICS MCL, no heaving, no thrill, Normal S1 S2 no murmur
- Lungs** : Chest wall and breasts were normal, no mass, equal chest expansion, trachea in midline, normal percussion, clear to auscultation, no crepitation
- Abdomen** : Normal contour, soft, no guarding, liver 2 FB below RCM, liver span 13 cm, spleen-not palpable, shifting dullness negative, active bowel sound, liver stigmata negative, genitalia : no skin lesion, no discharge per vagina
- Ext** : No edema
- Neuro** : Motor power at least grade IV/V, reflex 1+ all, sensation-grossly intact, cranial nerves : good EOM, no nystagmus, no facial palsy

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC** : Hb 12.9 g/dL, Hct 42%, WBC 34,500 cumm³, PMN 88%, L 6%, M 5%, E 1%
Platelet 167,000 cumm³
- BUN** : 60.4 mg/dL, Cr 4.9 mg/dL
- Electrolyte** : Na 128 meq/L, K 3.84 meq/L, Cl 97.2 meq/L, HCO₃ 12.7 meq/L
- LFT** : Alb 2.1, glob 3.7, TB 2.4, DB 1.8, AST 545, ALT 39, AP 79
- ABG** : pH 7.215, PaO₂ 219.4 mmHg, PCO₂ 19.4 mmHg, HCO₃ 7.7 mmol/L,
SaO₂ 99.3 %
- Met HB level** : 32.4%
- G6PD level** : 174 (197-331) iu/100 mlRBC

คำถามที่ 1 ท่านคิดถึงภาวะใด และมีแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยรายนี้เช่นไร?

คำตอบ : การดูแลเบื้องต้นในผู้ป่วยรายนี้ให้พิจารณาตามความจำเป็นเร่งด่วนและอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วยตามหลัก ABCD แล้วจึงแก้ไขปัญหาที่เป็นสาเหตุ

ผู้ป่วยรายนี้มีปัญหาเฉพาะหน้าที่ฉุกเฉินคือ ภาวะเขียว จากการตรวจร่างกายพบว่า ลักษณะเป็นแบบ central cyanosis และเมื่อทำการวัด SpO₂ พบว่า ได้ค่าประมาณ 80-88% ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการรักษาเบื้องต้นคือ การใส่ท่อช่วยหายใจไป ผู้ป่วยยังคงมีอาการเขียวอยู่ เมื่อทำการเจาะ ABG พบว่า ไม่สัมพันธ์กับผลเลือดจาก ABG ซึ่งมีค่า PaO₂ เท่ากับ 531.2 และ SaO₂ 99% ซึ่งภาวะนี้เข้าได้กับภาวะ

“methemoglobinemia” ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ methemoglobinemia จะมาด้วยอาการ generalized cyanosis ไม่สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย โดยจะพบ PaO_2 ปกติโดยที่ยังมีอาการเขียวไม่ตอบสนองต่อการให้ 100% oxygen เมื่อเราพิจารณาผลต่างของ SaO_2 และ SpO_2 พบว่ามีผลต่างอย่างน้อย 5% สามารถวินิจฉัยได้โดยใช้เครื่อง cooximetry ส่วนสาเหตุของภาวะ methemoglobinemia นั้นแสดงไว้ในตารางที่ 1

การรักษาผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ methemoglobinemia คือการให้ methylene blue ในขนาด 1-2 mg/kg/dose โดยให้ IV drip นานกว่า 5 นาที ผู้ป่วยมักจะมีอาการดีขึ้นภายในครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมง ก่อนให้การรักษา ควรมีการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับ methemoglobin อย่างไรก็ดีตาม อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับระดับของ methemoglobin ในเลือด ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

นอกจากภาวะ methemoglobinemia แล้ว ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยปัญหาการกลืนยากำจัดหอย (snail rid) ซึ่งเมื่อนำสารต้นเหตุดังกล่าวมาตรวจวิเคราะห์ส่วนประกอบแล้ว พบว่ามี CuSO_4 ปะปนอยู่

ตารางที่ 1 : สาเหตุของ acquired methemoglobinemia

Pharmaceutical	Environmental
Amyl nitrite	Inorganic agents
Aniline derivatives	Nitrates – Fertilizers, contaminated well
Butyl nitrite	water, preservatives, industrial products
Bismuth subnitrite	Chlorates
Dapsone	Copper sulfate
Lidocaine	Organic nitrites/nitrates
Benzocaine	Amyl nitrite
Menthol	Isobutyl nitrite
Naphthalene	Sodium nitrite
Phenytoin	Nitroglycerin
NTG	Nitroprusside
Nitrophenol	Nitric oxide
Nipride	Nitrogen dioxide
Nitrites	TNT
Nitrates	
Phenacetin	
Phenols	
Pyridium	
Quinones	
Silver nitrate	
Sulfonamides	

ตารางที่ 2 : ระดับของ methemoglobin กับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

1 - <3	ภาวะปกติ ไม่มีอาการใด ๆ
3 - 15%	หลายรายไม่มีอาการ ผิวหนังเริ่มเปลี่ยนเป็นสีเทา เครื่อง Pulse oximetry อ่านค่า SaO ₂ ได้ต่ำ
15 - 20%	Cyanosis สีเลือดเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลช็อกโกแลต
20 - 45%	ปวดหัว หอบเหนื่อย อ่อนเพลีย เวียนหัว หงุดหงิด และ syncope
45 - 60%	ซีมีลง metabolic acidosis หายใจหอบเร็ว
60 - 70%	ชัก หัวใจเต้นผิดจังหวะ และ shock
>70%	ตาย

คำถามที่ 2 หากผู้ป่วยได้รับการรักษาผู้ป่วยด้วย methylene blue แล้วไม่ดีขึ้น ท่านมีแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยรายนี้ต่อไปอย่างไร?

คำตอบ : สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะเขียวหลังจากได้รับ methylene blue ไปแล้วไม่ดีขึ้น สามารถให้การรักษาซ้ำได้ โดยให้ methylene blue ในขนาดยาสะสมทั้งสิ้นไม่เกิน 7 mg/kg เนื่องจากขนาดยาที่สูงกว่านี้อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงได้ เช่น หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก เม็ดเลือดแดงแตก ได้ นอกจากนี้ยังควรระมัดระวังการให้ methylene blue ในผู้ป่วย G6PD deficiency เนื่องจากยาสามารถทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกได้

กรณีที่ให้ยา methylene blue แล้วผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น สามารถเกิดได้จาก G6PD deficiency, sulfhemoglobinemia และจากยา dapsone และการรักษาในกรณีที่ล้มเหลวจาก methylene blue สามารถรักษาโดยวิธีอื่น เช่น การทำ exchange transfusion, hyperbaric O₂ หรือ glutathione และ ascorbic acid

นอกจากการรักษาภาวะ methemoglobinemia แล้ว การรักษาปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะนี้ก็เป็นสิ่งจำเป็น

คำถามที่ 3 ท่านมีแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษจาก copper อย่างไร?

คำตอบ : เราสามารถพบสารที่มีส่วนประกอบของ copper ได้ในสารฆ่าแมลง สารกำจัดรา สารกำจัดหอยในการเลี้ยงปลา ลวดทองแดง เป็นต้น การได้รับ copper สามารถรับได้หลายทาง เช่น การสูดดม (Inhalation), การรับประทาน (Ingestion), การฉีด (Injection), การสัมผัสทางผิวหนัง (Contact skin) และทางตา (Eye contact)

การรับประทานเข้าไปส่วนใหญ่อยู่ในรูปของ copper sulfate มีลักษณะเป็น corrosive agents ต่อทางเดินอาหาร นอกจากนี้ ยังมีผลต่อร่างกาย ระบบต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นระบบไหลเวียนโลหิต ไต ตับ ระบบเม็ดเลือด เป็นต้น อาการและอาการแสดงของภาวะพิษจาก copper ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 : อาการและอาการแสดงตามระบบของผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก copper

HEENT	ระคายเคือง, conjunctivitis, แผล, cornea ชून, uveitis, abscess, สูญเสียตา
CVS	Hypotension, dysrhythmia, coronary artery disease
RS	Metal fume fever, wheezing & rales, หอบเหนื่อย, หายใจหอบเร็ว, pulmonary edema, alveolar inflammation
CNS	ซึมลง, ชัก, ปวดหัว
GI	Gastroenteritis, mucosal erosion, diarrhea, hepatomegaly, liver tenderness, transaminitis, jaundice
GU	ไตวายเฉียบพลันโดยมี oliguria หรือ anuria ภายใน 24 - 48 ชั่วโมง หลังได้รับสารนี้
Hemato	Hemolysis & anemia, methemoglobinemia (rare)
Skin	ระคายเคืองอย่างรุนแรง, erythema, dermatitis

การดูแลรักษาเบื้องต้นให้แก่ผู้ป่วยภาวะพิษจาก copper ทำได้โดยเจือจางด้วยน้ำหรือนมประมาณ 120 - 240 mL แต่ไม่ควรล้างท้องผู้ป่วย เนื่องจากการล้างท้องหรือการทำให้อาเจียนจะส่งผลให้เยื่อทางเดินอาหารของผู้ป่วยมีโอกาสสัมผัสสารพิษนี้และเกิดบาดแผลได้มากขึ้น อาจทำให้มีอาการเลือดออกหรือมีการทะลุของทางเดินอาหาร ควรให้ผู้ป่วยงดอาหารและน้ำ และได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารเพื่อประเมินความรุนแรง

การกำจัดสาร copper สามารถทำได้โดยการให้ chelating agents ซึ่งสารที่ใช้ในการรักษายังมีข้อจำกัด ยาที่ใช้ในการรักษามีให้เลือกใช้หลายชนิด ได้แก่ D-Penicillamine (Cuprimine), Dimercaptopropane sulfonate (DMPS), Dimercaprol, British Anti-Lewisite (BAL) และ CaNa₂EDTA

ในผู้ป่วยเบื้องต้นแนะนำให้การรักษาด้วย BAL ก่อน โดยให้ฉีด deep intramuscular (สามารถติดต่อขอรับยาได้ที่ ศูนย์พิษวิทยา ร.พ.รามาธิบดี) ยาจะไปจับกับ copper และตกตะกอน และขับออกทางปัสสาวะ ส่วนการให้ D-Penicillamine จะให้ในรูปแบบรับประทาน และหากให้ในช่วงแรก ๆ มักจะทำให้ผู้ป่วยอาเจียนมากขึ้นได้ จึงไม่แนะนำ นอกจากนี้ ยังมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มีปัญหาตับและไต สำหรับยา CaNa₂EDTA นั้นจะลดการเกิด oxidative damage จาก copper ion และไม่สามารถช่วยในการกำจัดได้ดีนัก ส่วนยา DMPS จะทำให้เกิด copper-induced hemolysis มากขึ้น ไม่ควรใช้ในผู้ป่วย กรณีที่รักษาผู้ป่วยไม่ดีขึ้นอาจพิจารณาการรักษาด้วย extracorporeal elimination ได้ แต่ข้อมูลด้านประโยชน์และผลการรักษายังจำกัด

สำหรับขนาดยาที่แนะนำนั้น BAL ให้ใช้ 3-5 mg/kg/dose IM q 4 hrs x 2 days ตามด้วย q 4-6 hrs x 2 days และ q 4-12 hrs x 7 days (1 amp = 200 mg) อาจพบผื่นลมพิษได้ หากเกิดขึ้นให้ใช้ยา dimenhydramine เพื่อแก้ไขอาการ ส่วน D-Penicillamine นั้นให้ 1-1.5 g/day แบ่งให้วันละ 4 ครั้ง ควรงดในผู้ป่วยที่แพ้ยา penicillin ผลข้างเคียงได้แก่ proteinuria, hematuria, rash, leukopenia, thrombocytopenia

สรุป

ภาวะ methemoglobinemia เป็นภาวะฉุกเฉินที่จะต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วน มีสาเหตุได้หลายอย่าง บุคลากรทางการแพทย์ต้องคิดถึงภาวะนี้เสมอเมื่อพบผู้ป่วยมาด้วยภาวะ generalized cyanosis ที่มีอาการแสดงไม่สัมพันธ์กับ ABG การรักษาสามารถทำได้โดยการให้ methylene blue ขนาด 2 mg/kg./dose หากไม่ดีขึ้นสามารถให้ซ้ำได้ไม่เกิน 7 mg/kg

ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษในกลุ่ม copper sulfate ไม่ควรให้การรักษาโดยการอาเจียนหรือล้างท้อง การรักษาสามารถทำได้โดยการให้ยาในกลุ่ม chelating agents เช่น dimercaprol เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Coleman, MD, Coleman, NA. Drug-induced methaemoglobinaemia. Treatment issues. Drug Saf 1996; 14:394.
2. Ash-Bernal, R, Wise, R, Wright, SM. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. Medicine (Baltimore) 2004; 83:265.
3. Barker, SJ, Tremper, KK, Hyatt, J. Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. Anesthesiology 1989; 70:112.
4. Barker, SJ, Curry, J, Redford, D, Morgan, S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. Anesthesiology 2006; 105:892.
5. Annabi, EH, Barker, SJ. Severe methemoglobinemia detected by pulse oximetry. Anesth Analg 2009; 108:898.
6. Beutler, E. Methemoglobinemia and other causes of cyanosis. In: Williams' Hematology, 5th ed, Beutler, E, Lichtman, MA, Coller, B, Kipps, TJ (Eds), McGraw-Hill, New York 1995. p.654.
7. Jaffe, ER, Neumann, G. A comparison of the effect of menadione, methylene blue and ascorbic acid on the reduction of methemoglobin in vivo. Nature 1964; 202:607.
8. Goluboff, N, Wheaton, R. Methylene blue induced cyanosis and acute hemolytic anemia complicating the treatment of methemoglobinemia. J Pediatr 1961; 58:86.
9. Harvey, J, Keitt, A. Studies of the efficacy and potential hazards of methylene blue therapy in aniline-induced methemoglobinemia. Br J Haematol 1983; 54:29.
10. Rosen, P, Johnson, C, McGeehee, W, et al. Failure of methylene blue treatment in toxic methemoglobinemia. Associations with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Ann Intern Med 1971; 75:83.
11. Goldstein, G, Doull, J. Treatment of nitrite-induced methemoglobinemia with hyperbaric oxygen. Proc Soc Experimental Biology and Medicine 1971; 138:134.
12. Cantilena LR Jr and Klaassen CD, "The Effect of Chelating Agents on the Excretion of Endogenous Metals," Toxicol Appl Pharmacol. 1982, 63(3):344-50.
13. Holtzman NA Elliott DA Heller DR. Copper Intoxication N Engl J Med 1966; 275:347-352.
14. Walsh FM Crosson FJ Bayley MA McReynolds J Pearson BJ. Acute Copper Intoxication. Am J Dis Child. 1977; 131(2):149-151.
15. Copper . in Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies. Hoffman RS Nelson LS Howland MA Lewin NA Flomenbaum NE Goldfrank LR (EDs), McGraw-Hill, New York 2007. p.717.