

พิษระยะกลาง จากสารพิษออร์กาโนฟอสเฟต : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ศิระชา แซ่เนี้ยว

รพ. หัวหิน

ABSTRACT :

Saeneaw S. Intermediate Syndrome in Organophosphate Poisoning : A Case Report.
(Region 4 Medical Journal 1998 ; 2 : 191-195).

Hau-Hin Hospital, Prachuap Khiri Khan, Thailand.

A 62 years old man with respiratory failure due to intermediate syndrome was reported, an organophosphate poisoning which appear after acute cholinergic crisis but before the time to develop delayed neuropathy. Muscle weakness in intermediate syndrome is classical, involved respiratory muscle, proximal muscle of limb, neck flexure muscle and muscle that innervated by cranial nerve. Treatment is just supportive.

บทคัดย่อ :

ศิระชา แซ่เนี่ยว. พิษระยะกลาง จากสารพิษออร์กาโนฟอสเฟต : รายงานผู้ป่วย 1 ราย (วารสารแพทย์เขต 4 2541 ; 2 : 191-195).

รพ. หัวหิน, ประจวบคีรีขันธ์.

รายงานผู้ป่วยอายุ 62 ปี เกิดอาการหายใจล้มเหลว จากภาวะพิษระยะกลาง ของสารพิษออร์กาโนฟอสเฟต ภาวะดังกล่าวจะเกิดตามหลังภาวะพิษเฉียบพลัน แต่ก่อนเวลาที่คาดว่าจะเกิดภาวะพิษเรื้อรังทางระบบประสาท การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจะเกิดจำเพาะกับกล้ามเนื้อหายใจ กล้ามเนื้อแขนขาส่วนต้น กล้ามเนื้อคอ และกล้ามเนื้อที่เลี้ยงด้วยเส้นประสาทสมอง การรักษาเป็นการรักษาประคับประคอง

บทนำ

พิษเฉียบพลันจากการได้รับสารพิษออร์กาโนฟอสเฟต เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วภาวะดังกล่าวจะได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที แต่มีผู้ป่วยส่วนน้อยจำนวนหนึ่งเกิดภาวะพิษระยะกลางตามมาได้ ทำให้การหายใจล้มเหลวและถึงแก่ชีวิต รายงานผู้ป่วยพิษระยะกลางนี้มาด้วยอาการปวดท้องเด่นชัด โดยไม่ได้ประวัติการได้รับสารพิษร่วมกับต่อมาเกิดการหายใจล้มเหลว กล้ามเนื้ออ่อนแรง เป็นระบบ นำไปสู่การวินิจฉัย และรักษาที่ถูกต้องต่อไป

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยอายุ 62 ปี มาโรงพยาบาลด้วยเรื่องปวดท้อง ถ่ายเหลวมา 3 วัน ปวดมากบริเวณท้องน้อยด้านขวา ปฏิเสธโรคประจำตัว ไม่ดื่มเหล้า สูบยาเส้น แกร็บความดันโลหิต 120/80 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 80 ครั้งต่อนาที หายใจ 18 ครั้งต่อนาที ไม่มีไข้ อยู่ในภาวะค่อนข้างขาดน้ำ กดเจ็บท้องน้อยทั่ว ๆ ไป ด้านขวามากกว่าซ้าย เสียงเคลื่อนไหวย่ำได้ค่อนข้างต่ำ ตรวจทางทวารหนักไม่พบสิ่งผิดปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC Hct 54% WBC 15,700/mm³ Neutrophil 64% lymphocyte 25% Monocyte 7% Eosinophil 8% BUN 19 mg/dl creatinine 1.2 mg/dl Amylase 543 U/L T3 0 = 9 nmol/L T4 119.78 mnol/L TSH 1.57 u/ml Electrolyte ปกติ ปัสสาวะปกติ เอกซเรย์ช่องท้องไม่จำเพาะเจาะจง อัลตราซาวด์ พบน้ำในช่องท้อง ช่องเชิงกราน และได้ตัดได้กะบังลมปอด สงสัยว่าเป็นช่องท้องอักเสบ จากไส้ติ่งเน่าแตกจึงนำคนไข้ไปผ่าตัดช่องท้องพบ inflammation ตั้งแต่ jejunum ถึง ileum มีน้ำลักษณะเป็น sérosanguinous 1,000 ml ต่อมาน้ำเหลืองที่ mesentery โตเล็กน้อยทั่ว ๆ ไป ไส้ติ่งปกติ

หลังผ่าตัดคนไข้หายใจไม่ค่อยไหว มีน้ำลายมาก สังเกตพบ muscle fasciculation จึงคาท่อ endotracheal ไว้ ต่อกับเครื่องช่วยหายใจชนิดควบคุมความดัน

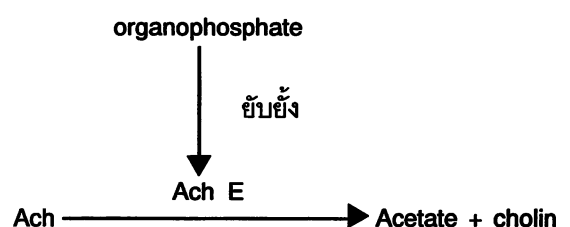
8 ชั่วโมงต่อมาจึงเอาเครื่องหายใจออกได้ 2 วันต่อมาผู้ป่วยถ่ายเหลว 5 ครั้ง หายใจไม่พอ ไม่ค่อยพูด กลืนลำบาก กรอกतालลำบาก มี facial expression น้อย ยกคอได้ไม่แข็ง เหงื่อออกมาก ปลายมือปลายเท้าเย็น ความดันโลหิต 170/100 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เอกซเรย์ปอดพบ subsegmental atelectasis ที่กลีบปอดล่างจึงใส่สาย endotracheal ใหม่ และใส่เครื่องช่วยหายใจชนิดควบคุมปริมาตร

เนื่องจากมีการสังเกตว่าได้กลืนตัวเหม็น ๆ จากผู้ป่วย กลืนคล้ายยาฆ่าแมลง จึงซักประวัติเพิ่มเติมได้ว่าคนไข้มีอาชีพทำไร่มะนาว ต้องฉีดยาฆ่าแมลงเกือบทุกวัน นาน 30 กว่าปี ปฏิเสธการกินยาฆ่าแมลง ไม่พบเหตุผลอื่นของการถูกลอบวางยาจึงเจาะเลือดหา erythrocyte cholinesterase (ACE) ใส่เครื่องช่วยหายใจชนิดควบคุมปริมาตร และให้ atropine เป็นครั้งคราว ดูแลเรื่องสารคัดหลั่ง นาน 14 วัน จึงถอดเครื่องและกลับบ้านได้ (กลืนตัวหายเหม็นหลังจากนอนโรงพยาบาลนานประมาณ 10 วัน)

ผล ACE	0.17
ค่าปกติ	1.0 - 2.5
ACE (1 เดือนต่อมา)	0.75

วิจารณ์

พิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสเฟต มีกลไกเกิดพิษจากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Acetylcholinesterase (ACh E) ทำให้เกิดการคั่งสะสมของ acetylcholin (ACh) ตามตำแหน่งต่าง ๆ ของระบบประสาทอัตโนมัติและสมอง เรียก Acute cholinergic crisis



แบ่งเป็น 4 กลุ่มอาการดังนี้ 1. สมอล (acetylcholin receptors) ทำให้ซึมอ่อนล้า สับสน ขาดสมาธิ ปวดศีรษะ หมดสติ บางคนชักแบบ tonic clonic convulsion กดศูนย์การหายใจทำให้ตัวเขียว 2. nicotinic receptors ของ preganglion ทั้งระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก รวมทั้ง adrenal medulla ถ้าผลของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติกเด่น จะเกิดความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว ม่านตาขยาย ถ้าระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกเด่น จะเกิดความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว ม่านตาขยาย ถ้าระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกเด่น จะเกิดอาการทาง muscarinic 3. muscarinic receptors ของ post-ganglion ของระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติกและต่อมเหงื่อ (เป็น sympathetic fibers) เกิดอาการเหงื่อออกมาก น้ำตาไหล น้ำลายฟูมปาก เสมหะในหลอดลมมาก ม่านตาตีบ ตาพร่า เยื่อบุตาแดง คลื่นไส้ อาเจียน ปวดเกร็งในท้อง ท้องร่วง อุจจาระราด หัวใจเต้นช้า ความดันลดต่ำ บัสสาวะราด 4. neuromuscular junction nicotinic receptors) เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง อัมพาต reflex ลด กล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง ตะคริว muscle fasciculation จะเกิดอาการกลุ่มต่าง ๆ ะไรนั้น ขึ้นกับอายุคนไข้ ขนาดสารพิษ ชนิดสารพิษ และวิธีการได้รับพิษ

อาการพิษระยะกลาง เกิดพยาธิสภาพที่ neuromuscular junction ของกล้ามเนื้อบางกลุ่ม ได้แก่ กล้ามเนื้อที่เลี้ยงด้วยประสาทสมอง กล้ามเนื้อคอ กล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจและกล้ามเนื้อแขนขาส่วนต้น ระยะเวลาเกิดตามหลัง acute cholinergic crisis (24-96 ชั่วโมงหลังเกิดพิษเฉียบพลัน) ในระยะก่อนเวลาที่จะเกิดพิษเรื้อรังทางระบบประสาท (2-3 สัปดาห์) ผู้ป่วยจะเสี่ยงต่อภาวะหายใจไม่พอ ทำให้เสียชีวิตได้ จึงต้องให้การช่วยเหลือเรื่องการหายใจ (เช่นเดียวกับคนไข้รายนี้) พบว่าไม่มีอาการอะไรในระยะพิษเฉียบพลัน ที่จะทำนายการเกิดพิษระยะกลางได้ จำเป็นต้องสังเกตผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

หลังจากผู้ป่วยดีขึ้นจากพิษเฉียบพลันแล้ว เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์

อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงในพิษระยะกลางนี้จะไม่พบ muscle fasciculation ไม่มีอาการของ cholinergic crisis และการหมดสติ การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อจะเป็นแบบฉบับดังกล่าวเป็นเวลา 5-18 วัน เมื่อฟื้นตัวจะฟื้นตามลำดับดังนี้ กล้ามเนื้อที่เลี้ยงโดยประสาทสมอง กล้ามเนื้อเกี่ยวกับการกลืน (palatal) กล้ามเนื้อใบหน้า (facial), กล้ามเนื้ออกนอกตา (external ocular muscle), ตามด้วยกล้ามเนื้อหายใจ, กล้ามเนื้อแขนขาส่วนต้น ท้ายสุดคือกล้ามเนื้อที่ใช้ในการก้มคอ จากการทดลองในไก่และหนูพบว่า พิษระยะกลางเกิดการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพที่ motor end plate ทำให้ neuromuscular transmission ล้มเหลว จึงเกิดการอ่อนแรงขึ้น ถ้าทำคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (electromyogram) จะเป็นชนิด Tetanic fade ใช้เวลาในการฟื้นตัว 4-18 วัน

พิษเรื้อรังทางระบบประสาท (delayed neuropathy) เช่น Polyneuropathy จะเกิดกับกล้ามเนื้อส่วนปลาย บางครั้งร่วมกับอาการปวดศีรษะ ซึมเศร้า ความจำเสื่อม อาการทางจิตประสาท ระยะเวลาจะเกิดตามหลังพิษเฉียบพลัน 2-3 สัปดาห์ ใช้เวลาในการฟื้นตัวนาน 6-12 เดือน คลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อเป็นแบบ denervation ไม่พบความสัมพันธ์กับภาวะพิษระยะกลาง

การรักษา ในพิษเฉียบพลันประกอบด้วย

1. รักษาประคับประคอง การให้สารละลายเกลือแร่ทางเส้นเลือดเพื่อรักษาความดันโลหิต การใช้เครื่องช่วยหายใจ การกำจัดเสมหะและสิ่งคัดหลั่ง การให้ยาป้องกันชัก การให้ยาขยายหลอดลม
2. การรักษาจำเพาะ คือ
 - 2.1 การกำจัดสารพิษโดยตรงของเส้นผ่าและผิวหนัง การทำให้อาเจียนเพื่อกำจัดยาในกระเพาะอาหาร ให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) เพื่อดูดซึมพิษ
 - 2.2 ยาต้านพิษ คือ อโทรปีนให้จนสิ่งคัดหลั่งแห้ง โดยอัตราการเต้นของหัวใจไม่เกิน 150 ครั้งต่อนาที

(ในผู้สูงอายุให้ต่ำกว่านี้) ฐานตามมากกว่า 3 มิลลิเมตร สาร 2-PAM ให้เพื่อปลดปล่อย Ach E ให้มาทำงานได้อีกครั้ง (แต่ต้องให้ก่อนที่จะเกิด aging process ของ Ach E) การรักษาพิษระยะกลางเป็นการรักษาประคับประคองการหายใจต่อไป บางครั้งจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ อะโทรปีน หรือ 2-PAM ขึ้นกับภาวะของคนไข้ (ควรระมัดระวังเมื่อจะให้ 2-PAM ถ้ามากเกินไปจะทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงได้)

การวินิจฉัยภาวะพิษระยะกลาง อาศัยอาการและอาการแสดงจำเพาะดังกล่าวอาจรวมกับการเจาะเลือดดูการทำงานของ cholinesterase activity ซึ่งมี 2 ชนิด คือ Ach E ที่พบในเม็ดเลือดแดงและเนื้อเยื่อระบบประสาท เรียก True Ach E (E Ach E) มีหน้าที่ hydrolyse Ach อีกชนิดคือ butyryl (pseudo) Ach E (S-Ach E) มีหน้าที่ hydrolyse succinylcholin พบในพลาสมา และเนื้อเยื่ออวัยวะระบบประสาท E-Ach E บอกภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสเฟตได้ดี เพราะว่าสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกดีกว่า แต่ S Ach E เป็นดัชนีความไวได้ดี เนื่องจากภาวะปกติของระดับ Ach E activity ของแต่ละคนแตกต่างกันมาก ควรพิจารณาตรวจซ้ำเพื่อหาค่าปกติในบุคคลนั้น เพื่อยืนยันการวินิจฉัยในเวลาต่อมา ซึ่งใช้เวลา 90-120 วัน

สรุป

ภาวะพิษระยะกลางจากสารออร์กาโนฟอสเฟต พบได้ไม่บ่อย แต่เป็นภาวะวิกฤติที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ การนึกถึงภาวะดังกล่าวร่วมกับการเฝ้าระวัง ทำให้การวินิจฉัยและรักษาได้ถูกต้อง ลดภาวะแทรกซ้อนและการ

ตายของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ นพ. ศิริชัย กิตติวงศ์โสภณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเมืองเพชร-ธนบุรี และเจ้าหน้าที่ผู้ดูแลคนไข้ทุกท่าน ที่สนับสนุนและอนุญาตให้รายงานผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Wood M. Cholinergic and parasympathomimatic drugs, cholinesterase and anticholinesterase. Drug and Anesthesia 1990 : 83-109.
2. Senanayake N, Karalliedde L : Neurotoxic effects of organophosphorus insecticide-An intermediate syndrome. N Engl J med 1987 ; 316 : 761.
3. Routier RJ, Lipman J, Brown K : Difficulty in weaning from respiratory support in a patient with the intermediate syndrome of organophosphate poisoning. Critical Care Medicine. 1989 ; 17(10) : 1075-6.
4. วิชัย ไชยมงคล ; สมเกียรติ มยุระสาคร. การหายใจ-หายใจจากพิษยาฆ่าแมลง. วารสารกรมการแพทย์ 2525 ; 7 : 327-34.
5. De-Bleecker JL : The intermediate syndrome in organophosphate poisoning : an overview of experimental and clinical observation J-Toxicol clin Toxicol. 1995 ; 33(6) : 683-6.
6. สมิง เก้าเจริญ, ยุพา ลีลาพฤทธิ์. สารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต และคาร์บอเนต กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์พิมพ์ดี.