

Metabolic acidosis in acute poisoning

สุชัย สุกพารักษ์

โดยทั่วไป การสงสัยว่าผู้ป่วยจะมีภาวะเป็นพิษเฉียบพลัน ใช้ข้อสังเกตดังต่อไปนี้

1. ประวัติได้รับสารพิษชัดเจน เช่น กินยา paracetamol มา 30 เม็ด, ต้มสารเคมีกำจัดแมลงเมื่อ 1 ชั่วโมงก่อน เป็นต้น

2. อาการและอาการแสดงเข้าได้กับกลุ่มอาการทางคลินิกของสารพิษที่เฉพาะเจาะจง (clinical syndromes or toxidromes) เช่น กลุ่มอาการโคลิเนอร์จิก (cholinergic toxidrome), กลุ่มอาการต้านโคลิเนอร์จิก (anticholinergic toxidrome), กลุ่มอาการสารประเภฝิ่น (opioid overdose triad) เป็นต้น

ตัวอย่างอาการและอาการแสดง

กลุ่มอาการโคลิเนอร์จิก ได้แก่ น้ำมูกน้ำตาไหลพราก, เหงื่อแตก, เสมหะในหลอดลม, ปัสสาวะรด, รุม่านตาหด

กลุ่มอาการต้านโคลิเนอร์จิก ได้แก่ ปากแห้งคอแห้ง, ไม่มีเหงื่อ, ไข้, รุม่านตาขยาย, ลำไส้บีบรัดตัวลดลง

กลุ่มอาการสารประเภฝิ่น ได้แก่ หมดสติ, หายใจช้า, รุม่านตาหด

3. การผิดปกติของการทำงานของร่างกายที่หาคำอธิบายอื่นไม่ได้ (unexplained metabolic derangements) เช่น ภาวะหมดสติในผู้ป่วยที่ไม่พบพยาธิสภาพในระบบประสาทส่วนกลาง, ภาวะเลือดเป็นกรดเกินเหตุเมแทบอลิก, ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เป็นต้น

ภาวะเลือดเป็นกรดเกินเหตุพบได้บ่อยในการเป็นพิษเฉียบพลัน

โดยข้อสังเกตเหล่านี้จะมีความน่าเชื่อถือเพิ่มขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการได้รับสารพิษ เช่น ผู้ที่ทำงานเกี่ยวข้องกับยาหรือสารเคมี, ผู้มีภาวะเสี่ยงต่อการทำร้ายตนเอง, ผู้ที่เกี่ยวข้องกับอาชญากรรม ฯลฯ

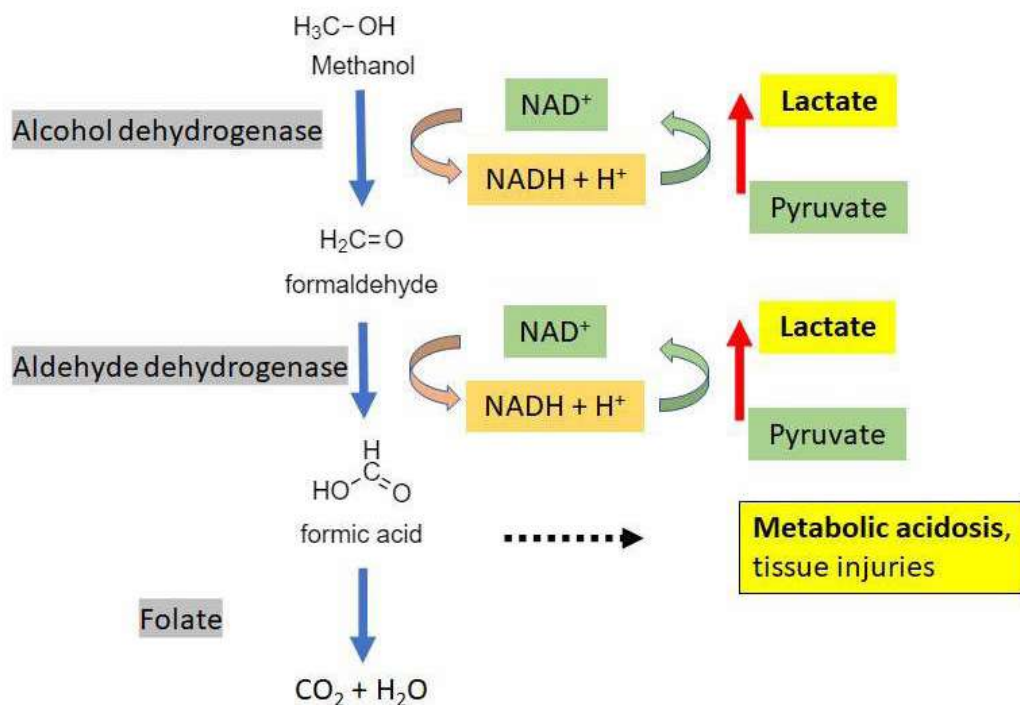
สาเหตุ

ภาวะเลือดเป็นกรดเกินเหตุเมแทบอลิก (metabolic acidosis; MA) เป็นภาวะที่เลือดในร่างกายมีค่า pH เป็นกรดมากกว่าปกติเพราะมีไบคาร์บอเนต (bicarbonate) น้อยกว่าปกติ มีสาเหตุหลายประการที่

ทำให้เกิด MA โดยสาเหตุส่วนหนึ่งในนั้นคือ การเป็นพิษเฉียบพลัน

MA ที่เกี่ยวข้องกับการเป็นพิษเฉียบพลัน จะเป็นจาก

1. สารพิษเป็นกรด และร่างกายจะลดความเป็นกรดของสารพิษโดยการรับไฮโดรเจนไอออน ทำให้มีกรดแลคติกเกินในร่างกาย (lactic acidosis) เป็นกลไกที่พบได้บ่อย พบในสารพิษที่เป็นกรดทั่ว ๆ ไป (รูปที่ 1)



รูปที่ 1. Methanol metabolism & poisoning

2. สารพิษเป็นกรด และได้รับสารพิษนั้นมากเกินกว่าที่ร่างกายจะลดความเป็นกรดของสารพิษได้ทั้งหมด จึงมีสารพิษ หรือ เมแทบอลิต์ที่มีความเป็นกรด ซึ่งในกรณีนี้ ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงของ MA แล้ว ยังจะมีอาการและอาการแสดงของสารพิษนั้นด้วย เช่น การได้รับเมทานอล (methanol) นอกจากผู้ป่วยจะมีอาการของ MA แล้ว ยังมีอาการและอาการแสดงจากการเป็นพิษของกรดฟอร์มิกและฟอร์มัลดีไฮด์

การที่มีสารพิษ หรือ เมแทบอลิต์เกิน ก็สามารถช่วยในการวินิจฉัย เช่น การตรวจหา salicylate ในกรณีที่สงสัยความเป็นพิษจากซาลิไซเลต, การตรวจหา hippuric acid ในกรณีที่สงสัยความเป็นพิษจากโทลูอีน ฯลฯ

3. สารพิษทำให้เกิดเนื้อเยื่อในร่างกายขาดเลือดมาเลี้ยง (tissue hypoperfusion) เช่น สารพิษนั้นทำให้ความดันเลือดลดลง จนเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อที่สำคัญไม่พอ จนทำให้ร่างกายต้องเปลี่ยนมาเป็นวิถีการใช้ออกซิเจนไม่พึ่งออกซิเจน (anaerobic pathway) ซึ่งจะเกิดกรดแลคติก แทนที่จะเป็นคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ

ตัวอย่างสารพิษ เช่น ยาต้านแคลเซียม (calcium antagonists), ยาต้านเบต้า (beta antagonists) ซึ่งมีผลต่อการควบคุมความดันเลือดโดยตรง ทั้งนี้ยังรวมถึงสารพิษอีกหลายอย่างที่ทำให้ร่างกายมีความดันเลือดลดลง โดยกลไกอื่น ๆ เช่น สารฟุกร่อน (corrosive agents) ที่ทำให้มีเลือดออกในทางเดินอาหาร

สารพิษที่ทำให้ร่างกายเกิด MA ตามข้อนี้ ยังรวมถึงสารพิษที่ไปขัดขวางกระบวนการใช้พลังงานภายในเซลล์ทำให้เกิดการพร่องออกซิเจนในระดับเซลล์ (cellular hypoxia) ตัวอย่างสารพิษ ได้แก่ ไซยาไนด์ ที่ไปขัดขวางการส่งผ่านอิเล็กตรอนของไซโตโครมซี (cytochrome-c) ภายในเซลล์ ซึ่งทำให้เกิดกรดแลคติกเช่นกัน

4. สารพิษทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และ/หรือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งภาวะทั้ง 2 นี้ จะมี MA อยู่แล้ว

MA ที่พบในการเป็นพิษเฉียบพลัน จะเป็นชนิด high anion gap metabolic acidosis (HAGMA) คือ มีประจุลบในเลือดที่ไม่ได้วัด (serum unmeasured anions) สูงกว่าปกติ ซึ่งจะแสดงออกมาเป็น ผลต่างระหว่าง $[Na]^+ + [K]^+$ กับ $[Cl]^-$ มากกว่าปกติ

จากกลไกข้างต้นเห็นได้ว่า มีสารพิษหลายชนิดที่ทำให้เกิดภาวะ HAGMA นอกจากนั้น HAGMA ยังพบในการเจ็บป่วยจากสาเหตุอื่น ๆ ได้บ่อย จึงมีคำที่ช่วยในการจำ (mnemonic) เพื่อความสะดวกและรวดเร็วในแนวทางการวินิจฉัยโรค คำที่ช่วยในการจำที่หมายถึง HAGMA ที่นิยมใช้ คือ “CAT MUDPILES”

- C = Carbon monoxide, cyanide
- A = Aminoglycosides
- T = Theophylline
- M = Methanol
- U = Uremia
- D = Diabetic ketoacidosis, alcoholic ketoacidosis
- P = Paraldehyde, paracetamol (in case of kidney/liver failure), phenformin (metformin)
- I = Isoniazid, Iron, Inborn error of metabolism
- L = Lactic acidosis (various)
- E = Ethylene glycol
- S = Salicylates

จะเห็นว่าสาเหตุของ HAGMA ที่อยู่ใน mnemonic นี้ มีทั้งที่เกิด และไม่ได้เกิดจากสารพิษ

ประวัติ

ประวัติสำคัญที่ต้องซักคือ ประวัติเกี่ยวกับสารพิษ เช่น สารพิษอะไร ใช้ทำอะไร ชื่ออะไร กิน/สัมผัสเมื่อไร เป็นของแข็งของเหลว สี กลิ่น ปริมาณเท่าไร

อาการของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มี MA คือ อาการเหนื่อย เนื่องจากต้องหายใจหอบลึกที่เรียกว่า Kussmaul breathing เพื่อขับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ออกจากร่างกายเป็นการชดเชยภาวะเลือดเป็นกรด

อาการอื่นที่สำคัญ เช่น คลื่นไส้อาเจียน หมดสติ ซัก ไข้ เป็นต้น

ประวัติโรคประจำตัว และ ยาที่ใช้เป็นประจำ

Tips: ชื่อสามัญของสารบางอย่างสามารถบอกสารพิษได้ เช่น น้ำมันมวย คือ เมทิลซาลิไซเลต (methyl salicylate), น้ำยาทำความสะอาดเครื่องเงินเครื่องทอง คือ โซดาไนต์ ทินเนอร์ คือ โทลูอีน

การตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกายที่สำคัญคือ สัญญาณชีพ ลักษณะการหายใจ สีผิว การตรวจระบบประสาท

ส่วนการตรวจร่างกายเพื่อที่จะหาสาเหตุของการเป็นพิษเฉียบพลัน ก็ขึ้นกับประวัติ และหลักฐานแวดล้อมอื่น ๆ ซึ่งเป็นเบาะแสให้กับแพทย์ เช่น กลิ่นแอลกอฮอล์ กลิ่นคีโตน กลิ่นอัลมอนต์ cherry red spot, arterialization of retinal veins เป็นต้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ คือ การตรวจ serum electrolytes (sodium, potassium, chloride, bicarbonate), blood gas ซึ่งจะช่วยยืนยันการเป็นภาวะ MA

การตรวจอื่น ๆ ที่สำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยหาสาเหตุ และหรือ ในการจำแนกความรุนแรง ได้แก่ CBC, UA, EKG, BUN/Cr, serum lactate

การตรวจอื่น ๆ ในกรณีที่จำเพาะเช่น serum osmolality ในกรณีที่สงสัยว่าเป็นพิษจากแอลกอฮอล์

การตรวจหาสารพิษ เป็นการตรวจที่สำคัญ และต้องพิจารณาส่งตรวจเสมอในกรณีที่สงสัยว่ามีการเป็นพิษเฉียบพลัน

อย่างไรก็ตามสารพิษที่ทำให้เกิด MA มีหลายอย่าง ดังนั้นแพทย์ต้องพิจารณาว่าจะเลือกส่งตัวอย่างใด และหาสารพิษใด โดยใช้ลักษณะทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เพราะไม่มีการตรวจหาสารพิษแบบครอบคลุม

สารพิษที่ทำให้เกิด MA ที่พบบ่อยได้แก่ เมทานอล ซาลิไซเลต โซดาไนต์ เป็นต้น

Tips: MA ที่เกิดจากการเป็นพิษเฉียบพลัน มักจะเป็น HAGMA

normal anion gap metabolic acidosis ที่เกิดจากการเป็นพิษเฉียบพลัน เกิดในกรณีที่สารพิษเป็นกรดไฮโดรคลอริก ที่จะเป็น hyperchloremic metabolic acidosis

การเป็นพิษจากสารพิษที่พบบ่อยอีก 1 ชนิด ที่มี normal anion gap metabolic acidosis คือ โทลูอีน เพราะผู้ป่วยจำนวนมากที่เป็นพิษเฉียบพลันจากโทลูอีน มักเป็นผู้ที่เสพยาโทลูอีนเป็นประจำ หรือที่เรียกว่า “ติดกาว” ซึ่งจะมีภาวะ renal tubular acidosis ร่วมด้วย

ในกรณีที่ตรวจปัสสาวะพบผลึกออกซาเลต ให้สงสัยว่าผู้ป่วยเป็นพิษจากเอทิลีนไกลคอล

การรักษา

การรักษาที่สำคัญคือ การรักษาความรุนแรงของ MA ซึ่งยาที่ใช้บ่อยคือ โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) การจะให้ยานี้ขึ้นกับความรุนแรงของ MA ซึ่งใช้อาการและอาการแสดงทางคลินิก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นแนวทาง

นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาถึงสาเหตุของ MA เพราะในกรณีที่ปัสสาวะเป็นสารพิษ ต้องประเมินด้วยว่า ร่างกายจะกำจัดสารพิษนั้น ๆ ได้ในเวลานานเท่าไร เช่น ในกรณีที่ปัสสาวะนั้นมีระยะครึ่งชีวิตที่สั้น และ ภาวะเลือดเป็นกรดไม่รุนแรง ก็ไม่จำเป็นต้องให้โซเดียมไบคาร์บอเนต หรือให้ในปริมาณน้อย แต่ในทำนองกลับกันคือ ระยะครึ่งชีวิตที่ยาว และภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ก็ต้องพิจารณาการแก้ไข MA โดยวิธีการอื่น

การแก้ไข MA ที่รุนแรงในกรณีการเป็นพิษเฉียบพลัน ควรพิจารณาการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis) ซึ่งข้อบ่งชี้ต้องพิจารณาถึง ชนิดของสารพิษ ความรุนแรงของ MA การทำงานของไต โรคประจำตัวของผู้ป่วย การตอบสนองต่อการรักษาโดยวิธีอื่น ซึ่งมีรายละเอียดมากกว่าที่บทความนี้จะครอบคลุมได้หมด

ในบทความนี้ ขอยกตัวอย่างข้อบ่งชี้ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จากการเป็นพิษจากเมทานอล และการเป็นพิษจากซาลิไซเลต

ECTR = Extracorporeal Treatment

ตัวเลขในวงเล็บ เช่น 1D คือ ระดับของคำแนะนำ และคุณภาพของหลักฐาน

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe methanol poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if ANY of the following conditions are present:

- Coma (Grade 1D)
- Seizures (Grade 1D)
- New vision deficits (Grade 1D)
- Blood pH $\leq$ 7.15 (Grade 1D)
- Persistent metabolic acidosis despite adequate supportive measures and antidotes

(Grade 1D)

• Serum anion gap higher than 24 mmol/L (Grade 1D); calculated by serum $[Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$

• Serum methanol concentration greater than 700 mg/L or 21.8 mmol/L in the context of fomepizole therapy (Grade 1D)

• Serum methanol concentration greater than 600 mg/L or 18.7 mmol/L in the context of ethanol treatment (Grade 1D)

• Serum methanol concentration greater than 500 mg/L or 15.6 mmol/L in the absence of an ADH blocker (Grade 1D)

- In the absence of a methanol concentration, the osmolal/osmolar gap may be informative (Grade 1D)
- In context of impaired kidney function (Grade 1D)

General Recommendation

- ECTR is recommended in severe salicylate poisoning (1D)

Indications

ECTR is recommended if ANY of the following are met:

- If [salicylate] >7.2 mmol/L (100 mg/dL) (1D)
- If [salicylate] >6.5 mmol/L (90 mg/dL) in the presence of impaired kidney function (1D)
- In the presence of altered mental status (1D)
- In the presence of new hypoxemia requiring supplemental oxygen (1D)

If standard therapy (supportive measures, bicarbonate, etc.) fails (1D), ECTR is suggested if any of the following are met:

- If [salicylate] >6.5 mmol/L (90 mg/dL) (2D)
- If [salicylate] >5.8 mmol/L (80 mg/dL) in the presence of impaired kidney function (2D)
- If the systemic pH is ≤ 7.20 (2D)

ผู้ที่สนใจสามารถหาความรู้เพิ่มเติมได้จาก <https://www.extrip-workgroup.org/>

เอกสารอ้างอิง

1. Judge BS. Metabolic acidosis: differentiating the causes in the poisoned patient. Med Clin North Am. 2005 Nov;89(6):1107-24.
2. Kraut JA, Kurtz I. Toxic alcohol ingestions: clinical features, diagnosis, and management. Clin J Am Soc Nephrol. 2008 Jan;3(1):208-25.
3. King JD, Kern MH, Jaar BG. Extracorporeal Removal of Poisons and Toxins. Clin J Am Soc Nephrol. 2019 Sep 6;14(9):1408-1415.
4. <https://www.extrip-workgroup.org/>