

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

การรักษาผู้ได้รับสารพาราควอทด้วยรางจืด

สมชาย หาญไชยพิบูลย์กุล

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา

บทคัดย่อ

พาราควอทเป็นสารกำจัดวัชพืชที่นิยมใช้แพร่หลายมีความปลอดภัยถ้าใช้อย่างถูกวิธี การเกิด พิษจากพาราควอทมักเกิดจากการกิน เพื่อการฆ่าตัวตาย มีอัตราการตายสูงตั้งแต่ร้อยละ 60-100 มีความพยายามลดอัตราการตายด้วยวิธีการต่างๆ แต่ผลการรักษาที่ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอนและยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 57 ราย ที่มีภาวะเป็นพิษจากพาราควอท ได้รับการรักษาด้วยสาร fuller's earth, ascorbic acid, corticosteroid, การเร่งการขับปัสสาวะ และน้ำดื่มน้ำจืด อัตราตายโดยรวมร้อยละ 47.4 ปริมาณสารพาราควอทที่กินในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต (92.4, SD 13.3 มล. และ 17.4, SD 15.4 มล. $p = 0.007$). ไม่มีความแตกต่างในระยะเวลาก่อนการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิต (82.5, SD 57.1 นาที. และ 67.7, SD 75.7 นาที, $p = 0.43$). ครรชนับซึ่งที่ทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ ปริมาณสารพาราควอทที่กิน การมีเม็ดเลือดขาวสูง ดับอักเสบบวม ไตวายเฉียบพลัน ภาวะหายใจล้มเหลว การตรวจพบโปรตีนและสารพาราควอทในปัสสาวะ จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อย พบว่ามีผู้ป่วย 24 ราย มีภาวะเป็นพิษจากพาราควอทอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมที่อยู่ในระดับความรุนแรงเดียวกัน พบว่าอัตราการตายในการศึกษานี้มีน้อยกว่า (37.5% และ 57.1%). ดังนั้น จะเห็นได้ว่าการใช้น้ำดื่มน้ำจืดอาจเป็นประโยชน์ในการรักษาภาวะเป็นพิษจากสารพาราควอทและอาจช่วยลดอัตราการตายได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีพิษปานกลางถึงรุนแรง

คำสำคัญ: พาราควอท, รางจืด, ฆ่าตัวตาย

บทนำ

พาราควอทเป็นสารกำจัดวัชพืชที่มีประสิทธิภาพสูง นิยมใช้กันแพร่หลาย มีความปลอดภัยถ้าใช้อย่างถูกวิธี การเกิดพิษจากพาราควอทมักเกิดจากการกิน เพื่อการฆ่าตัวตาย⁽¹⁾ ผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทอาจมีอาการแบ่งตามความรุนแรงได้ 3 ระดับ⁽¹⁾ คือ (1) mild poisoning โดยผู้ป่วยมีอาการเฉพาะที่ที่ปาก และทางเดิน

อาหาร ผู้ป่วยกลุ่มนี้หายได้เองไม่จำเป็นต้องรักษา (2) moderate to severe poisoning ผู้ป่วยมี ภาวะไตวายเฉียบพลัน ดับอักเสบบวม ตามด้วย pulmonary fibrosis และเสียชีวิตหลังจากกินยา ประมาณ 2-3 สัปดาห์ กลุ่มนี้การรักษาอาจมีประโยชน์ สมควรได้รับการทดลองต่าง ๆ และ (3) acute fulminant poisoning ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการรุนแรง มักเสียชีวิตภายใน 1 สัปดาห์

จาก multiple organ failure ผู้ป่วยกลุ่มนี้การรักษาใด ๆ ก็ไม่มีประโยชน์โดยทั่วไปการเกิดพิษจากสารพาราควอท มักมีอัตราตายสูง ตั้งแต่ ร้อยละ 60 ถึง 100^(2,3)

การพยากรณ์โรคของการเกิดพิษ ทำได้หลายวิธี⁽⁴⁾ เช่น อาจดูจากปริมาณความเข้มข้นของสารพาราควอท ในเลือดที่สัมพันธ์กับเวลาหลังกิน ความเข้มข้นของสารพาราควอทในน้ำปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมงหลังกิน การมีแผลในทางเดินอาหารส่วนบนก็มีความสำคัญโดยที่ผู้ป่วย 9 ใน 14 ราย ที่มีแผลในกระเพาะและหลอดอาหาร ที่ตรวจพบใน 3 ชั่วโมง ถึง 3 วันจะเสียชีวิต และสุดท้ายถ้ามีการทำงานของไตบกพร่องมักมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มีรายงานว่าผู้ป่วย 19 ใน 20 รายที่มีภาวะไตวายมักเสียชีวิต⁽⁴⁾

การรักษามาตรฐานปัจจุบันประกอบด้วย การทำ gastric lavage ให้สาร fuller's earth ให้ยาระบาย การเร่งการขับปัสสาวะ ตลอดจนได้มีความพยายามลดอัตราตายด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น การให้ corticosteroids, immunosuppressive drugs, hemodialysis, hemoperfusion, radiotherapy และการให้ยาอื่น ๆ อีกหลายอย่างแต่ผลการรักษาที่ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน และยังไม่เป็นที่น่าพอใจ^(5,6)

เกรียง ตั้งสง่า และคณะ⁽⁵⁾ เคยรายงานประสพการณ์การรักษาผู้ป่วยที่กินยาฆ่าวัชพืชพาราควอท ไร่จำนวน 14 ราย โดยการให้ fuller's earth, corticosteroids, วิตามินซี การเร่งการขับปัสสาวะและทำ hemodialysis พบว่าอัตราการรอดชีวิตในกลุ่มที่รักษา (35.7%) ไม่ต่างจากอัตราการรอดชีวิตโดยเฉลี่ยรวมที่รักษาด้วยวิธีต่าง ๆ (32.6%) ผู้รายงานไม่สามารถยืนยันค่ากล่าวที่ว่า การทำ hemodialysis ในการรักษาจะช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ สิ่งที่เป็นดรขหนึ่งซึ่งผู้ป่วยจะรอดหรือไม่ ได้แก่ ปริมาณของพาราควอทที่กินเข้าไป และอาการแสดงของการสูญเสียในหน้าที่การทำงานของตับ ไตและปอดเป็นสำคัญ

มีการศึกษาเรื่องการรักษาผู้ป่วยที่กินสารพาราควอทด้วยยา corticosteroids, immunosuppressive

drugs มากมายทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ และมีผลการรักษาค่อนข้างดี สัมมน โฉมฉาย และคณะ⁽⁷⁾ รักษาผู้ป่วยที่กินสารพาราควอท ในขนาด 1 กรัม หรือ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว หรือมีการตรวจปัสสาวะหาพาราควอทด้วยวิธี dithionite test ได้ผลบวกด้วย ยา fuller's earth ทางปากหนึ่งครั้ง ยา cyclophosphamide dexamethasone และวิตามินซี ทางหลอดเลือดดำนาน 14 วัน ผลการรักษา ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิต เพิ่มจากเดิม ร้อยละ 0 เป็น ร้อยละ 83.3 อย่างไรก็ตาม มีการทำ meta analysis โดย Agarwal R และคณะ⁽⁶⁾ เกี่ยวกับการใช้ immunosuppressive therapy ในการรักษาภาวะเป็นพิษจากพาราควอท พบว่ามี การศึกษาทั้งหมด 12 การศึกษา โดยมี 4 การศึกษาที่เป็นแบบ non - randomized 6 การศึกษาเป็นแบบ non - randomized comparing historical controls และ 2 การศึกษาที่เป็นแบบ randomized controlled trials ผลการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิตใน 4 การศึกษาที่เป็น non - randomized (39 ราย) เท่ากับร้อยละ 74.4 (95% ช่วงเชื่อมั่นเท่ากับ 58.9-85.4) relative risk ของการรักษาในการลดการตาย เท่ากับ 0.55 (95% ช่วงเชื่อมั่นเท่ากับ 0.39 - 0.77) และ 0.6 (95 % ช่วงเชื่อมั่นเท่ากับ 0.27 - 1.34) สำหรับ การศึกษาแบบ non - randomized comparing historical controls และ randomized controlled trials ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลยังมีลักษณะหลากหลาย และมีอคติในการพิมพ์ (publication bias) ซึ่งยังคงต้องมีการศึกษาแบบ randomized controlled ขนาดใหญ่ต่อไป

ประชากรส่วนใหญ่ของประเทศไทย (ประมาณ 65.9%) มีอาชีพเป็นเกษตรกร⁽⁸⁾ ใช้สารเคมีทางการเกษตรมากมาย ตัวเลขการนำเข้าของสารเคมีทางการเกษตรเพิ่มมากขึ้นในปี 2541 - 2542⁽⁸⁾ ทำให้เกษตรกรมีโอกาสสัมผัสพิษต่าง ๆ ได้ง่าย อย่างไรก็ตามจากรายงานการเฝ้าระวังโรคปี 2549⁽⁹⁾ รายงานตัวเลขผู้ป่วยได้รับพิษจากสารกำจัดศัตรูพืช มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 - 2549 โดยปีที่มีรายงาน

สูงที่สุดในปี พ.ศ. 2541 จำนวน 4,398 ราย อัตราป่วย 7.16 ต่อประชากรแสนคน อัตราตาย 0.02 ต่อประชากรแสนคน และรายงานผู้ป่วยต่ำสุดในปี พ.ศ. 2549 จำนวน 1,251 ราย อัตราป่วย 2.00 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ. 2548-2549 ไม่มีรายงานผู้เสียชีวิต

ถึงแม้ว่าอัตราป่วยและอัตราตายจะมีแนวโน้มลดลง แต่การฆ่าตัวตายยังคงอยู่ใน 10 อันดับสาเหตุการตายของคนไทย⁽¹⁰⁾ เนื่องจากข้อมูลการฆ่าตัวตายมาจากหลายแหล่ง และตัวเลขจำนวนที่แท้จริงอาจหาได้ยาก การวิเคราะห์จึงใช้ข้อมูลจากเครือข่ายการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา และศึกษาเฉพาะกรณีการฆ่าตัวตายจากการกินยา และสารพิษเท่านั้น โดยที่รายงานการเฝ้าระวังโรคปี 2549 รายงานผู้ป่วย 4,224 ราย ไม่ทราบและไม่สามารถระบุชนิดยา และสารพิษที่ผู้ป่วยใช้ ถึงร้อยละ 75.73 (3,199 ราย) มีการระบุชนิดของยา และสารพิษที่ใช้ เพียง ร้อยละ 24.26 (1,025 ราย) และในจำนวนที่ระบุชนิดพบว่า ใช้ยากล่อมประสาท และยานอนหลับ 323 ราย ร้อยละ 31.51 ยาฆ่าแมลง 264 ราย ร้อยละ 25.76 สารเคมีอื่น ๆ 150 ราย ร้อยละ 14.63 ยาฆ่าหญ้า 127 ราย ร้อยละ 12.39 กรดต่าง ๆ 106 ราย ร้อยละ 10.34 ยาเบื่อหนู 41 ราย ร้อยละ 4.00 ยาเบื่อปูนา 8 ราย ร้อยละ 0.78 ยาเบื่อสุนัข 6 ราย ร้อยละ 0.59

ศุภกานันท์ รัตนมณีฉัตร และคณะ⁽¹¹⁾ ได้รายงานความชุก (prevalence) ของการเกิดพิษในผู้ป่วยที่สัมผัสสารกำจัดศัตรูพืช ที่รับไว้ในโรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี 2541 ถึงปี 2544 พบมีผู้ป่วย 54 ราย ส่วนใหญ่ (79.6 %) เกิดพิษจากการพยายามฆ่าตัวตาย โดยกินทางปาก สารที่กินมักเป็น ยาฆ่าแมลง (57.4%) สารกำจัดวัชพืช (31.5%) และยาเบื่อหนู (11.1%) โดยที่สารพาราควอตเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

ข้อมูลจากศูนย์พิษวิทยา โรงพยาบาลรามธิบดี วินัยวานานุกูล⁽¹²⁾ เปรียบเทียบอัตราการตายของสารกำจัดศัตรูพืชพบว่า พาราควอตมีอัตราการตายสูงสุด (61.3%) ตาม

มาด้วย กลุ่ม organochlorine (42.3%) organophosphate (22.9%) และ carbamate (20.0%)

ถึงแม้ว่าพาราควอตจะไม่ใช่อะไรที่มีผู้นิยมใช้ในการฆ่าตัวตายมากที่สุด แต่พาราควอตก็มีความสำคัญในแง่ที่ทำให้เกิดอัตราตายสูงสุด เมื่อการรักษาพิษของพาราควอตด้วยการแพทย์แผนปัจจุบันยังได้ผลไม่เป็นที่พอใจ จึงมีความพยายามที่จะใช้การแพทย์ทางเลือก

รางจืด (*Thunbergia laurifolia*, Linn.) เป็นพืชสมุนไพรที่รู้จักกันดี และใช้กันมากในวงการแพทย์แผนโบราณ หมอพื้นบ้านใช้รางจืดถอนพิษไข้ แก้พิษยาเบื่อ เช่น สตรีคินิน ยาฆ่าแมลง⁽¹³⁾ ฯลฯ และใช้รักษาผู้ป่วยที่เมาสุราให้สร่างเมาได้ มีการศึกษาโดย พุทธิชาติ ลิมละมัย⁽¹⁴⁾ พบว่าการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอตด้วยรางจืดร่วมกับการรักษาแผนปัจจุบัน ช่วยลดอัตราตายจากทุกราย (100%) เหลือร้อยละ 48.44% แต่การศึกษาในครั้งนั้นเน้นในแง่การพยาบาล ไม่เป็นที่ยอมรับแพร่หลาย และไม่ค่อยมีคนนำไปประยุกต์ใช้

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการประเมินประสิทธิภาพของรางจืดในการลดอัตราตายในผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอต และวิเคราะห์ถึงลักษณะของผู้ป่วยที่ควรจะต้องตอบสนองต่อการรักษาด้วยรางจืด

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย เป็นแบบกึ่งทดลอง (quasi - experimental designs) แบบศึกษากลุ่มเดียว วัดครั้งเดียว (One - Group Posttest - Only Design)

ประชากรที่ศึกษา ผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาที่รพ.เมืองฉะเชิงเทรา ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2540 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2547 ด้วยอาการของการได้รับสารพาราควอต และสมัครใจรับการรักษาด้วยรางจืด

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออก ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมง และไม่สามารถหาข้อมูล หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะมาวิเคราะห์

การรักษา ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการทำ gastric lavage ให้ fuller's earth 200 มล. ทางปากทุก 2 ชั่วโมง

ในวันแรก และ fuller's earth 200 มล. ทางปากทุก 4 ชั่วโมง ในวันที่ 2 และ วันที่ 3 ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ ยาระบายเป็น 50% magnesium sulfate 50 มล. ทางปาก วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน นอกจากนั้น ผู้ป่วย จะได้รับยา dexamethasone 8 มก. เข้าหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง ยา cimetidine 200 มก. เข้าหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง ยา alum milk 30 มล. ทางปากวันละ 4 ครั้ง ยา furosemide 40 มก. เข้าหลอดเลือดดำ วันละครั้ง ให้น้ำเกลือเป็น 5%D/NS 1000 มล. + KCl 20 mEq + vitamin C 1000 มก. หยดเข้าหลอดเลือดดำ 120 มล./ชม. และผู้ป่วยทุกรายจะได้รับน้ำต้มรังจืด โดยให้กินแทนน้ำให้ได้มากกว่า 2000 มล.ต่อวัน ถ้าผู้ป่วย กินไม่ได้ หรือ กินน้ำต้มรังจืดได้น้อยกว่า 2000 มล. ต่อวัน ให้ใส่ N/G tube feed 200 มล. ทุก 2 ชั่วโมง

น้ำต้มรังจืดเตรียมโดยเภสัชกร โดยใช้ใบ รังจืดเถาสด (ชนิดดอกสีม่วง) หนัก 300 กรัม บดให้ละเอียด ผสมน้ำ 1,000 มล. ต้มนาน 15 นาที แล้วกรองเอากากออก เหลือเป็นน้ำต้มรังจืดนำไปใช้รักษาผู้ป่วย

ในผู้ป่วยบางรายที่ปัสสาวะออกน้อย มีการเพิ่มขนาดของ ยา furosemide บางรายได้ยา dopamine ขนาดต่ำหยดเข้าหลอดเลือดดำช้า ๆ ไม่มีการทำ peritoneal dialysis หรือ hemodialysis ในการศึกษาครั้งนี้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในวันแรกประกอบด้วย CBC, UA, blood glucose, BUN, serum creatinine, serum electrolyte LFT, chest X-ray, EKG, serum paraquat และ urine paraquat (dithionite test) ในวันต่อมาประกอบด้วย serum paraquat urine paraquat วันละครั้งอีก 2 วัน ตรวจ CBC, UA, blood glucose, BUN, serum creatinine, serum electrolyte, LFT สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และ chest X-ray สัปดาห์ละ 1 ครั้ง

ระยะเวลาการรักษา รักษาด้วยวิธีดังกล่าวจนกระทั่ง ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือ อาการดีขึ้นจนหาย และให้ผู้ป่วยกลับบ้านเมื่ออาการทางคลินิก และผลการตรวจ

ทางห้องปฏิบัติการปกติหรือใกล้เคียงปกติ โดยมีการนัดผู้ป่วยมาตรวจร่างกาย รวมทั้งตรวจทางห้องปฏิบัติการอีกเป็นระยะ ๆ

นิยาม วินิจฉัยภาวะไตวาย เมื่อผู้ป่วยมี serum creatinine > 1.4 มก./ดล. และ วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นตับอักเสบเมื่อ ผล serum SGPT มากกว่า 80 U/L (2 เท่าของค่าปกติ)

ผู้ป่วยทุกรายและญาติ ได้รับการอธิบายถึงรายละเอียดวิธีการรักษาด้วยรังจืดร่วมกับการรักษาแผนปัจจุบัน มีการลงลายมือชื่อยินยอมเข้ารับการรักษาไว้เป็นหลักฐาน ญาติผู้ป่วยหลายรายช่วยจัดหารังจืดมาให้โรงพยาบาลเตรียมพร้อมไว้สำหรับรักษาผู้ป่วยด้วย

การวิเคราะห์ข้อมูล พรรณนาลักษณะข้อมูลพื้นฐานด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลต่อเนื่อง ส่วนข้อมูลกลุ่มจะใช้แสดงความถี่และร้อยละ เปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่องระหว่างกลุ่มด้วย t - test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ข้อมูลกลุ่มระหว่างกลุ่มใช้ Chi - square test และ Fisher's exact test โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ถูกคัดออก 8 ราย โดยที่ 3 ราย เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับไว้ในโรงพยาบาล และมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะมาวิเคราะห์ ผู้ป่วย 4 ราย ไม่สมัครใจที่จะรับการรักษาต่อหลังจากนอนในโรงพยาบาลเฉลี่ย 3 วัน (2-4 วัน) และมีผู้ป่วย 1 ราย หนีกลับบ้านเนื่องจากติดยาบ้า

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยน้ำต้มรังจืด มีจำนวนทั้งสิ้น 57 ราย ชาย 25 ราย หญิง 32 ราย อายุเฉลี่ย 30.9, SD 14.4 ปี (15-79 ปี) ทุกรายให้ประวัติกินสารพาราควอต ชนิดความเข้มข้น 27.6 % (W/V SL) ทางปาก เฉลี่ย 52.9, SD 98.8 มล. (2.0 - 500 มล.) ระยะเวลาก่อนที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา เฉลี่ย 75.1, SD 66.8 นาที (10-360 นาที) สาเหตุที่กินส่วนใหญ่ต้องการฆ่าตัวตาย (86%) มีผู้ป่วย 17 ราย (29.8%) เป็นตับอักเสบ

การรักษาผู้ได้รับสารพาราควอตด้วยรังสี

ในจำนวนนี้เสียชีวิต 11 ราย (64.7%) พบผู้ป่วยที่เป็น ไตวายเฉียบพลัน 31 ราย (54.4%) ในจำนวนนี้เสียชีวิต 23 ราย (74.2%) และ พบผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลว 27 ราย (47.4%) ในจำนวนนี้เสียชีวิตทุกราย (ร้อยละ 100)

การศึกษานี้มีอัตราตายโดยรวม 27/57 ราย (47.4%) สาเหตุตายทุกรายเกิดจากภาวะหายใจล้มเหลว กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตกินสารพาราควอต (92.4, SD 13.3 มล.) มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (17.4, SD 15.4 มล.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.007$) ระยะเวลาก่อน

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปอาการและอาการแสดงของกลุ่มตัวอย่าง (n=57)

	ค่าเฉลี่ย, SD หรือ จำนวน (ร้อยละ)			p - value
	รอดชีวิต (n = 30)	เสียชีวิต (n = 27)	ทั้งหมด (n = 57)	
อายุ (ปี)	28.1, 11.9	33.9, 16.4	30.9, 14.4	0.130
เพศชาย	13 (43.3)	12 (44.4)	25 (43.9)	0.933
ปริมาณที่กิน (มล.)	17.4, 15.4	92.4, 13.3	52.9, 98.8	0.007
ระยะเวลาก่อนรักษา (นาทีก)	82.5, 57.1	67.7, 75.7	75.1, 66.8	0.43
อาการ				
เจ็บคอ	23 (76.7)	21 (77.8)	44 (77.2)	1.000
อาเจียน	17 (56.7)	24 (88.9)	41 (71.9)	0.016
คลื่นไส้	12 (40.0)	23 (85.2)	35 (61.4)	0.000
ร้อนในปาก	11 (36.7)	13 (48.1)	24 (42.1)	0.381
เหนื่อย	2 (6.7)	21 (77.8)	23 (40.4)	0.000
ปวดท้อง	8 (26.7)	12 (44.4)	20 (35.1)	0.260
ไอ	6 (20.0)	8 (29.6)	14 (24.6)	0.593
จุกลิ้นปี่	5 (16.7)	8 (29.6)	13 (22.8)	0.396
กลืนลำบาก	5 (16.7)	7 (25.9)	12 (21.1)	0.596
เจ็บหน้าอก	3 (10)	7 (25.9)	10 (17.5)	0.167*
ท้องเสีย	3 (10)	4 (14.8)	7 (12.3)	0.697*
อาการแสดง				
หายใจเร็ว (> 20 ครั้ง/นาที)	21 (70)	19 (73.1)	40 (71.4)	1.000
ไข้ (>37.5 องศา ซ.)	15 (50)	22 (81.5)	37 (64.9)	0.027
แผลในปาก	12 (40)	11 (40.7)	23 (40.4)	0.955
Jaundice	0 (0)	10 (37)	10 (17.5)	0.000 *
Crepitation	0 (0)	5 (18.5)	5 (8.8)	0.019 *
Wheezing	1 (3.3)	3 (11.1)	4 (7.0)	0.336 *
Abdominal tenderness	2 (6.7)	2 (7.4)	4 (7.0)	1.000 *
Subcutaneous emphysema	0 (0)	2 (7.4)	2 (3.5)	0.220 *
Pneumomediastinum	0 (0)	2 (7.4)	2 (3.5)	0.220 *

ใช้ t - test, Chi - square test และ * Fisher's exact test

ที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต (67.7,SD 75.7 นาที) ไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต (82.5 , 57.1 นาที) ($p = 0.43$) ลักษณะสำคัญทางคลินิกของผู้ป่วยมีแสดงดังตารางที่ 1

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (มากกว่า 50%) มีอาการ เจ็บคอ คลื่นไส้ อาเจียน หายใจเร็ว และมีไข้ อาการ ร้อนในปาก มีแผลในปาก เหนื่อย ปวดท้อง ไอ จุกลิ้นปี่ กลืนลำบาก เจ็บหน้าอก และตัวเหลืองตาเหลือง พบได้รองลงมา ส่วนอาการ ท้องเสีย ฟังปอดได้เสียง crepitation wheezing กดเจ็บหน้าท้อง subcutaneous emphysema pneumomediastinum พบได้ไม่บ่อย อาการและอาการ

แสดงที่พบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต ได้แก่ อาการ คลื่นไส้ อาเจียน เหนื่อย มีไข้ ตัวเหลือง ตาเหลือง และฟังปอดได้เสียง crepitation

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในระยะที่มีอาการรุนแรงสูงสุด โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตกับผู้ป่วยที่เสียชีวิต พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยของ เม็ดเลือดขาว BUN serum creatinine SGOT SGPT สูงกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในการตรวจปัสสาวะ จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบ proteinuria pyuria และสาร พาราควอต พบในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระยะที่มีความรุนแรงสูงสุด

	ค่าเฉลี่ย, SD หรือ จำนวน (ร้อยละ)		p - value
	รอดชีวิต (n = 30)	เสียชีวิต (n = 27)	
Hematocrit (%)	42.5, 3.5	44.0, 6.2	0.273 *
White blood cell (เซลล์/ลบ.มม.)	19,413.3,6,178.2	24,337.0,9,782.4	0.03 *
BUN (มก. /ดล.)	25.6, 25.0	47.3, 33.3	0.007 *
Serum creatinine (มก. /ดล.)	1.7, 1.7	4.4, 2.6	0.000 *
Serum total bilirubin (มก. /ดล.)	0.87, 0.36	4.93, 13.27	0.139 *
Serum SGOT (U/L)	51.3, 50.3	177.6, 188.6	0.003 *
Serum SGPT (U/L)	62.3, 65.8	240.8, 295.7	0.007 *
Proteinuria			
มี	5 (16.7)	18 (66.7)	0.000 #
ไม่มี	25 (83.3)	9 (33.3)	
Hematuria			
มี	11 (36.7)	11 (40.7)	0.752 #
ไม่มี	19 (63.3)	16 (59.3)	
Pyuria			
มี	10 (33.3)	20 (74.1)	0.002 #
ไม่มี	20 (66.7)	7 (25.9)	
Positive urine paraquat			
มี	7 (23.3)	19 (70.4)	0.000 #
ไม่มี	23 (76.7)	8 (29.6)	

*ใช้ t-test # ใช้ Chi-Square test

ชีวิตมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต ($p < 0.05$)

การรักษาภาวะเป็นพิษจากสารพาราควอต มีการจำแนก ความรุนแรงได้หลายวิธี⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ ในการศึกษานี้จำแนกผู้ป่วยตามความรุนแรง ออกเป็น 3 ระดับตาม Lin, J. L. และคณะ⁽¹⁾ ดังตารางที่ 3

จากตารางที่ 3 ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรง moderate to severe ที่อาจได้ประโยชน์จากการรักษามีจำนวน 24 ราย มีอัตราการตายร้อยละ 37.5

ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ จากการใช้น้ำต้มรังสี

วิจารณ์

ในการรักษาผู้ป่วยด้วยพิษจากพาราควอตด้วยน้ำต้มรังสีสามารถลดอัตราการตายลงเหลือร้อยละ 47.4 นี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของพุทธชาติ ลิ้มละมัย และคณะ ซึ่งรายงานอัตราการตายร้อยละ 48.4⁽¹⁴⁾ ถ้านำผู้ป่วยกลุ่ม moderate to severe ไปเปรียบเทียบกับผู้ป่วยความ

รุนแรงระดับเดียวกัน ในกลุ่ม control (มีการทำ active charcoal hemoper-fusion) ของ Lin, J. L. และคณะที่มีอัตราการตาย ร้อยละ 57.1 แล้ว จะเห็นได้ว่า การใช้น้ำต้มรังสีอาจเป็นประโยชน์ในการรักษาภาวะเป็นพิษจากสารพาราควอตและอาจช่วยลดอัตราการตายในกลุ่มนี้ได้ ทั้งนี้ผลการรักษาอาจขึ้นอยู่กับปริมาณสารพาราควอตที่รับเข้าสู่ร่างกายระดับเม็ดเลือดขาวสูง ตับอักเสบ ไตวายเฉียบพลัน ภาวะหัวใจล้มเหลว การตรวจพบโปรตีนและพาราควอตในปัสสาวะ กลไกการเกิดพิษของพาราควอต เชื่อว่าเกิดจากความสามารของ reduced form ของสารประกอบ ทำให้เกิด superoxide radical โดยผ่านขบวนการปฏิกิริยาหลายอย่าง นำไปสู่ lipid peroxidation, การยับยั้ง respiratory enzymes และ การทำลายเนื้อเยื่อ⁽⁵⁾ เนื่องจากความเชื่อดังกล่าว จึงมีความพยายามที่จะรักษาภาวะเป็นพิษจากพาราควอตด้วย antioxidant หลายชนิด เช่น controlled hypoxia, superoxide dismutase, วิตามิน ซี และ อี

ตารางที่ 3 ลักษณะผู้ป่วยจำแนกตามความรุนแรง

	ค่าเฉลี่ย \pm SD. หรือ จำนวน (ร้อยละ)		
	Mild (n = 15)	Moderate to severe (n = 24)	Fulminant (n = 18)
อายุ (ปี)	27.3, 10.5	30.5, 16.1	34.4, 14.7
เพศชาย	8 (53.3)	9 (37.5)	8 (44.4)
ปริมาณที่กิน (มล.)	19, 17.4	44.5, 100.5	92.5, 124.3
ระยะเวลาก่อนรักษา (นาที)	63.8, 37.4	83.0, 63.1	72.4, 87.2
Serum creatinine (มก. /ดล.)	0.9, 0.2	3.6, 2.7	4.1, 2.4
ไตวายเฉียบพลัน	0 (0)	16 (66.7)	15 (83.3)
Serum SPGT (U/L)	31.9, 9.5	170.3, 190.4	205.7, 315.3
ตับอักเสบ	0 (0)	11 (45.8)	6 (33.3)
Serum total bilirubin (มก. /ดล.)	0.9, 0.4	4.0, 13.9	2.6, 2.4
Respiratory failure	0 (0)	9 (37.5)	18 (100)
Positive urine paraquat	0 (0)	12 (50)	14 (77.8)
อัตราการตาย	0 (0)	9 (37.5)	18 (100)
ระยะเวลาอนรพ. (วัน)	9.3, 5.7	13.8, 6.0	2.8, 0.9

N - acetylcysteine, desferroxamine, และ nitrous oxide แต่การรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ไม่ได้ผล⁽¹⁸⁾

รางจืด (*Thunbergia laurifolia*, Linn.) เป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านของไทยมีชื่อเสียงเรื่องการถอนพิษมานาน มีผู้ศึกษาสารประกอบที่มีอยู่ในรางจืดหลายคน เช่น วีระยุทธ จิตพิวงม⁽¹⁹⁾ พบว่าใบรางจืดมี steroids ประมาณ 8 ชนิด สารพวก carotenoid และ amino acid ประมาณ 4 ชนิด ซึ่งอาจเป็น methionine, glycine, serine และอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งยังไม่ทราบว่าเป็นอะไรแน่

ตรีเพชร กาญจนภูมิ และคณะ⁽²⁰⁾ สามารถสกัดแยกสาร iridoid glucosides 2 ชนิด ได้แก่ 8-epi-grandifloric และ 3'-O-β-glucopyranosyl-stibericoside จากส่วน aerial parts ของรางจืด พร้อมกับ สารประกอบ glucosides ที่ทราบแล้วอีก 7 ชนิด ซึ่ง ได้แก่ benzyl β-glucopyranoside, benzyl β-(2'-O-β-glucopyranosyl) glucopyranoside, grandifloric acid, (E)-2-hexenyl β-glucopyranoside, hexanol β-glucopyranoside, 6-C-glucopyranosylapigenin และ 6,8-di-C-glucopyranosylapigenin ในส่วนดอกของรางจืดก็มีรายงานว่าประกอบด้วย Delphinidin 3:5-di-O-β-D-glucopyranoside, apigenin และ apigenin-7-O-β-D-glucopyranoside⁽²¹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่ารางจืดประกอบด้วยสาร flavonoids เช่น apigenin, casmosiin, delphinidin-3-5-di-O-β-D-glucoside และ chorogenic acid⁽²²⁾

กลไกการออกฤทธิ์ในแง่การต้านพิษยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีข้อสันนิษฐานว่า รางจืด อาจไปเข้าไปเปลี่ยนกรดหรือต่างในร่างกายนี่เป็นพิษให้เป็นกลาง⁽²³⁾ หรือรางจืดอาจทำหน้าที่เป็น antioxidant ซึ่งมีการศึกษาโดย Ratchadaporn Oonsivilai และคณะ⁽²⁴⁾ เกี่ยวกับ antioxidant activities และ cytotoxicity ของสารสกัดรางจืดจากการศึกษาพบว่าการสกัดรางจืดด้วยน้ำได้สารประกอบ phenolic มีปริมาณมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับการ

สกัดด้วย ethanol และ acetone ยิ่งไปกว่านั้นสารสกัดรางจืดด้วยน้ำ ยังมี antioxidant activity สูงสุด ตามด้วยสารสกัดรางจืดด้วย ethanol และ acetone

ในการศึกษาเรื่อง cytotoxicity พบว่าสารสกัดรางจืดสามารถเกิด toxicity ได้ที่ความเข้มข้นสูงมาก เกิน 100 ไมโครกรัม/มล.ของสารสกัดทั้ง 3 ชนิด ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการกำหนดความเข้มข้นในการใช้ครั้งต่อไป

สรุป

การศึกษานี้เป็นข้อมูลแสดงให้เห็นว่า รางจืดอาจสามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยที่กินสารพาราควอตได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe) โดยอาจจะอธิบายผ่านทางกลไกของการเป็น antioxidant

ข้อจำกัดในการศึกษา

1. การศึกษานี้ไม่ได้เอาผล serum paraquat มาวิเคราะห์ เนื่องจากผล serum paraquat มี positive ในผู้ป่วยเพียง 2 ราย อาจมีปัญหาในการจัดส่ง specimen ซึ่งต้องส่งไปตรวจในกรุงเทพมหานคร

2. การศึกษานี้ไม่ได้ทำเป็น control trial เนื่องจากประชากรในพื้นที่ที่มีความเชื่อว่ารางจืดเป็นสมุนไพรถอนพิษได้ตามตำรับยาแพทย์แผนไทย และมีความประสงค์ในการใช้ยาดังกล่าว

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะเป็นพิษจากพาราควอตต่อไปโดยดำเนินไปในลักษณะ control clinical trial เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มรักษากับกลุ่มควบคุม

ในระหว่างที่กำลังรอการศึกษาดังกล่าวนี้นี้ เมื่อพบผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอตที่มีอาการรุนแรง ใกล้เสียชีวิต การรักษาด้วยน้ำต้มรางจืดที่หาง่าย ราคาถูก ปลอดภัย ไม่มีฤทธิ์ข้างเคียง จึงเป็นเรื่องที่ควรพิจารณา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่กลุ่มงานการพยาบาลและกลุ่มงานเภสัชกรรมรพ.เมืองฉะเชิงเทราทุกท่านที่ช่วยดูแลเอาใจใส่ผู้ป่วยอย่างดี รวมทั้งช่วยจัดหาและเตรียมน้ำดื่มรังสีในการรักษาผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Lin JL, Leu ML, Liu YC, Chen GH. A prospective clinical trial of pulse therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in moderate to severe paraquat-poisoned patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 357-60.
2. Bataller R, Bragulat E, Nogue S, Gorbis MN, Bruguera M, Rodes J. Prolonged cholestasis after acute paraquat poisoning through skin absorption. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1340-3.
3. Casey P, Vale JA. Deaths from pesticide poisoning in England and Wales: 1945-1989. *Hum Exp Toxicol* 1994; 13:95-101.
4. Pond SM. Manifestations and management of paraquat poisoning. *Med J Aust* 1990; 152:256-9.
5. Kriang T, Sitprijia V, Suvanpha R, Pochanugool C, Chusilps S, Benyajati C, et al. Paraquat poisoning: experience in fourteen patients. *J Med Assoc Thai* 1981; 64:215-22.
6. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN, Gupta D. Immunosuppressive therapy in lung injury due to paraquat poisoning: a meta-analysis. *Singapore Med J* 2007; 48:1000-5.
7. สัมมน โฉมฉาย, จุฬธิดา โฉมฉาย, ชีระ กลดดาเรืองไกร. ประสบการณ์สองปีแรกในการรักษาภาวะพิษจากยาปราบวัชพืชพาราควอตด้วยยาไซโคลฟอสฟาไมด์และเดกซาเมธาโซนที่โรงพยาบาลศิริราช. *สารศิริราช* 2547; 56:163-70.
8. Poblaj T, Silkavute P. Thailand's country profile on pesticide poisonings. The 7th GINC Tokyo Meeting for Information Exchange and Collaboration in Asia on Chemical Management and Pesticide Poisoning; 2001 April 18 -20; Tokyo, Japan. [cited 2008 Apr 7]; Available from: URL: <http://www2.fda.moph.go.th/ipcs/ipcs/tcsnet.asp?menuID=2&articleID=R&gGrp=TCSN&mPathTxt=11000044.txt>
9. สำนักบรรณคดีวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค.นนทบุรี : กรมควบคุมโรค ; 2549. หน้า 375.
10. สำนักบรรณคดีวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค.นนทบุรี : กรมควบคุมโรค ; 2549. หน้า 398-9.
11. Ratanamaneechat S, Cherdchoo-ngarm P, Kolladarungkri T, Pisalsarakij D. Retrospective studies on pesticide poisoning among the patients admitted at Siriraj Hospital, Bangkok. *Proceedings of The 9th Asian Congress of Agricultural Medicine and Rural Health: Working Together for Health Promotion in Rural Communities, Organized by Korean Association of Agricultural Medicine and Rural Health; 2002 October 17-19; Gyeongju, Republic of Korea.* [cited 2008 Apr 7]; Available from: URL: <http://www.si.mahidol.ac.th/department/Preventive/home/publication/publication2002.htm#retrospective>
12. Wanankul W. Diagnosis & Management of Insecticide Poisoning. [cited 2008 Apr 9]; Available from: URL: <http://www.anamai.moph.go.th/ocmed/congress02/Insecticide%20Poisoning%20for%20OccMed1.ppt>
13. พาณี เตชะเสน, ชัชวดี ทองทาบ. การทดลองใช้รังสีแกมมาฆ่าแมลง. *เชียงใหม่เวชสาร* 2523; 19:105-14.
14. พุทธิชาติ ล้อมละมัย. การใช้รังสีรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอต โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช สุพรรณบุรี พ.ศ. 2533 - 2535. *วารสารโรงพยาบาลสุพรรณบุรี* 2539; 21:90-6.
15. Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, Widdop B. Paraquat poisoning: significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet* 1979; 2:330-2.
16. Sawada Y, Yamamoto I, Hirokane T, Nagai Y, Satoh Y, Ueyama M. Severity index of paraquat poisoning. *Lancet* 1988; 1: 1333.
17. Huang NC, Lin SL, Hung YM, Hung SY, Chung HM. Severity assessment in acute paraquat poisoning by analysis of APACHE II score. *J Formos Med Assoc* 2003; 102:782-7.
18. Eddleston M, Wilks MF, Buckley NA. Prospects for treatment of paraquat-induced lung fibrosis with immunosuppressive drugs and the need for better prediction of outcome: a systematic review. *Q J Med* 2003; 96:809-24.
19. วีระยุทธ จิตผิวงาม. การศึกษาสารประกอบใบรังสี. [วิทยานิพนธ์ ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต] ภาควิชาเคมี, บัณฑิตวิทยาลัย. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2522.
20. Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Iridoid glucosides from *Thunbergia laurifolia*. *Phytochemistry* 2002; 60:769-71.
21. Purnima, Gupta PC. Colouring matters from the flowers of *Thunbergia laurifolia*. *J Indian Chem Soc LV* 1978; 55:622-3.
22. Thongsard W, Marsden CA. A herbal medicine used in the treatment of addiction mimics the action of amphetamine on in vitro rat strial dopamine release. *Neuroscience Letters* 2002; 329:129-32.

23. หมอมา. รังจีตขาดอนพิษ. [cited 2008 Apr 09]; Available from: URL: <http://thaiherbclinic.com/node/78>
24. Oonsivilai R, Ferruzzi MG, Ningsanond S. Antioxidant activity and cytotoxicity of Rang Chuet

(*Thunbergia laurifolia* Lindl.) Extracts. [cited 2008 Apr 09]; Available from: URL: <http://uma.sut.ac.th/iat/food/FIA2007/FIA2007/paper/O1-02.pdf>

**Abstract The Treatment of Paraquat Poisoning by *Thunbergia Laurifolia* Linn
Somchai Hanchaipiboonkun**

Department of Medicine, Chachoengsao Hospital
Journal of Health Science 2008; 17:SIII613-22.

Paraquat is a widely used herbicide with a good safety record when used properly. Most cases of paraquat poisoning result from suicidal ingestion. There is a high mortality rate of 60 - 100 percent associated with it. Many attempts to reduce mortality have met with varying results and disappointment. In this study 57 patients with paraquat poisoning were treated by Fuller's earth, ascorbic acid, corticosteroid, forced diuresis, and boiled water of *Thunbergia laurifolia* Linn. The overall mortality was 47.4 percent. The amount of paraquat ingested was higher in fatal cases. (92.4, SD 13.3 ml vs 17.4 , 15.4 ml, $p = 0.007$). There was no difference in time before treatment between the patients who survived and those who died (82.5, SD 57.1 min. vs 67.7, SD 75.7 min, $p = 0.43$). The significant predictors for fatality included the amount of paraquat ingested, leukocytosis, hepatitis, acute renal failure, respiratory failure, proteinuria and positive urine paraquat test. Subgroup analysis revealed that there were 24 patients with moderate to severe paraquat poisoning. Compared to the control group of Lin, J.L. et al series who had the same level of severity, the mortality rate in this study was lower (37.5% vs. 57.1%). Therefore it was primarily concluded that using the boiled water of *Thunbergia Laurifolia* Linn. may be beneficial in treatment of paraquat poisoning and it may help reduce mortality rate, especially in the moderate to severe group.

Key words: paraquat, *Thunbergia laurifolia* Linn., suicide