

บทที่ 2 ปริทัศน์วรรณกรรม

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. สว่าง แสงหิรัญวัฒนา (2534) ได้ทำการศึกษาลักษณะอาการทางคลินิก ในผู้ป่วยที่ รอดชีวิต และ เสียชีวิต จากการได้รับสารพาราควอท ที่ถูกรับไว้ในโรงพยาบาลรามธิบดี ระหว่างปี พ.ศ. 2528 – 2537 มีผู้ป่วยรอดชีวิต 36 ราย อายุระหว่าง 8 – 59 ปี (เฉลี่ย 23.7 ปี) เวลาที่อยู่ใน โรงพยาบาล 1 – 59 วัน (เฉลี่ย 12.6 วัน) เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีอาการทางปอดและกลุ่มที่ไม่มี อาการทางปอด จะพบว่า

กลุ่มที่ไม่มีอาการทางปอด

ตารางที่ 2-1 แสดงการทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะ 3 อย่าง ได้แก่ ปอด ไต ตับในกลุ่มผู้ป่วยที่ รอดชีวิต

	ไม่มีอาการทางปอด (รวม 26 ราย)	มีอาการทางปอด (รวม 10 ราย)
การทำงานของไตและตับปกติ	20	5
การทำงานของไตผิดปกติ	3	1
การทำงานของตับผิดปกติ	3	1
การทำงานของไตและตับผิดปกติ	0	3

กลุ่มที่ไม่มีอาการทางปอด (ตารางที่ 2-1) มีทั้งหมด 26 ราย ผู้ป่วย 25 รายได้รับสาร พาราควอทเข้าไปทางปาก อีก 1 รายได้รับสารพาราควอทโดยการพ่นยาแล้วหายใจเข้าไป และสาร พาราควอทติดอยู่ตามผิวหนัง ผู้ป่วยรายนี้ ไม่มีอาการรุนแรง และอยู่โรงพยาบาลเพียง 1 วัน ก็ กลับบ้านได้ ส่วนที่เหลืออยู่ในโรงพยาบาล 3 – 21 วัน (เฉลี่ย 11.2 วัน) ผู้ป่วยทุกรายไม่มีอาการ หอบเหนื่อย มีเพียงเจ็บคอ แสบลิ้น เจ็บปาก การตรวจการหายใจไม่พบเสียงผิดปกติในปอด ภาพ ถ่ายรังสีทรวงอกปกติ ผลการตรวจแก๊สในเลือดแดงปกติ การตรวจระดับ BUN (มก./ดล.) พบว่า มี เพียง 3 รายที่ผิดปกติในวันแรก ดังนี้ 40/5.9, 50/4.4 และ 32/1.8 และเมื่อได้รับการทำ

hemoperfusion ค่าดังกล่าวก็กลับเป็นปกติในเวลา 2 – 3 วัน ส่วนอีก 3 คนมีค่าผิดปกติของการทำงานของตับ ดังนี้ คือ มี Indirect bilirubin สูง 2 ราย (8 และ 15 มก. /ดล.) ส่วนอีกรายมีค่า SGOT สูง 148 ยูนิต / ลิตร ค่าอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 6 ราย ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีภาวะแทรกซ้อนของโรคตับและโรคไตในคน ๆ เดียวกัน ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีถึงการพยากรณ์ของโรคประการหนึ่ง

ระดับพาราควอทในเลือด

การตรวจระดับพาราควอทในเลือดขณะแรกพบว่ามีอยู่ระหว่าง 0 – 1.3 $\mu\text{g/ml}$ โดย 19 รายมีระดับพาราควอทในเลือดเท่ากับ 0 $\mu\text{g/ml}$. ส่วนอีก 7 ราย มีระดับพาราควอทในเลือดเท่ากับ 0.02, 0.1, 0.25, 0.28, 0.39, 0.59 และ 1.3 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งค่าของสว่าง แสงหรือภูวดินาใกล้เคียงกับที่พราวพูท วิเคราะห์ไว้ในปี พ.ศ. 2522 ว่า ผู้ที่รอดชีวิตจะมีระดับพาราควอทในเลือดจะไม่เกิน 2 $\mu\text{g/ml}$

ระดับพาราควอทในปัสสาวะ

การตรวจพบระดับพาราควอทในปัสสาวะขณะแรกพบอยู่ระหว่าง 0 – 1.45 $\mu\text{g/ml}$ โดย 19 รายมีระดับพาราควอทในปัสสาวะเท่ากับ 0 $\mu\text{g/ml}$. ส่วนอีก 7 รายมีระดับพาราควอทในปัสสาวะเท่ากับ 0.019, 0.06, 0.08, 0.71, 0.96, 1.09 และ 1.45 $\mu\text{g/ml}$

กลุ่มที่มีอาการทางปอด

ในกลุ่มที่มีอาการทางปอด (ตารางที่ 2-1) ผู้ป่วยที่รอดชีวิตโดยมีอาการทางปอดร่วมด้วยนั้นมี 10 ราย อาการทางปอดที่พบ ได้แก่ ไอ ร้อยละ 40 ไอเป็นเลือด ร้อยละ 20 เหนื่อย ร้อยละ 80 หอบ ร้อยละ 80 การตรวจร่างกายมีเสียง crepitation ร้อยละ 60 ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ ร้อยละ 70 โดยเป็นแบบ diffuse pulmonary infiltration ร้อยละ 85 และ localized infiltration ร้อยละ 15 ผลการตรวจแก๊สในเลือดแดง พบว่า มี increased A – a gradient ของออกซิเจนร้อยละ 80 ผลของแก๊สในเลือดแดงปกติ ร้อยละ 10 และมีออกซิเจนต่ำมากร้อยละ 10 ผู้ป่วยรายที่มีออกซิเจนต่ำมากนี้ มีค่า PaO_2 เพียง 39 ทอรร์ อยู่ในโรงพยาบาล 2 สัปดาห์และอาการรุนแรงญาติขอนำตัวกลับบ้าน คาดว่าคงถึงแก่กรรมในเวลาต่อมา ค่าของแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ก่อนไปทางต่ำ แต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ (เฉลี่ย 35 ทอรร์) ส่วนค่าของ pH ค่อนไปทางสูงเล็กน้อย แต่ก็ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ (เฉลี่ย pH 7.44) คงเป็นจากการหอบ ทำให้เกิด mild respiratory alkalosis แต่ยังคง compensated ได้จากไต

ในจำนวนผู้ป่วย 10 รายนี้ มี 3 รายที่มีภาวะไตวาย และการทำงานของตับผิดปกติ ร่วมด้วย โดยผลการเจาะเลือด มีค่า BUN สูงสุดเท่ากับ 65, 73 และ 104 mg/dl. และค่า creatinine สูงสุดเท่ากับ 4, 4 และ 6 mg/dl. ส่วนการตรวจหน้าที่ของตับพบว่าค่า total bilirubin สูงสุดเท่ากับ 1.3, 33 และ 16 mg/dl. และมี alkaline phosphatase สูงสุดเท่ากับ 385, 305 และ 131 unit / liter ตามลำดับ มี 1 รายที่มีภาวะไตวายเพียงอย่างเดียว โดยมีค่า BUN สูงสุด 57 mg/dl. และ creatinine สูงสุดเท่ากับ 4.3 mg/dl. ส่วนอีก 1 รายมีการทำงานของตับผิดปกติร่วม ด้วยเพียงอย่างเดียว โดยมีค่า Alkaline phosphatase สูงสุดเท่ากับ 71 unit/liter ที่เหลืออีก 5 ราย ไม่มีภาวะไตวายหรือการทำงานของตับผิดปกติ

ระดับพาราควอทในเลือด

ระดับพาราควอทในเลือดมีค่าระหว่าง 0 – 2.79 $\mu\text{g/ml}$. โดยมีผู้ป่วย 7 ราย ที่ระดับ พาราควอทในเลือดเท่ากับ 1 $\mu\text{g/ml}$. ส่วนอีก 3 ราย มีระดับพาราควอทในเลือดเท่ากับ 0.09, 0.25 และ 2.79 $\mu\text{g/ml}$. ในรายที่มีค่า 2.79 $\mu\text{g/ml}$. นี้ เป็นรายที่มีอาการหายใจหอบเหนื่อย ค่า PaO_2 ในเลือดแดงเท่ากับ 39 ทอรร มีภาวะหายใจล้มเหลว ไตวายและมีความผิดปกติของการทำงานของตับ และญาติขอนำตัวกลับไปบ้าน ซึ่งคาดว่าจะถึงแก่กรรม ดังนั้น ผู้ป่วยที่รอดชีวิตในกลุ่มนี้ ระดับพาราควอทในเลือดจึงน่าจะอยู่ระหว่าง 0 – 0.25 $\mu\text{g/ml}$.

ระดับพาราควอทในปัสสาวะ

ระดับพาราควอทในปัสสาวะ มีค่าระหว่าง 0 – 26.16 $\mu\text{g/ml}$. โดยมีผู้ป่วย 6 รายที่ ระดับพาราควอทในปัสสาวะเท่ากับ 0 $\mu\text{g/ml}$. ผู้ป่วย 3 รายมีระดับพาราควอทในปัสสาวะเท่ากับ 0.02, 1.82, 1.45 $\mu\text{g/ml}$. โดยใน 2 รายหลังนี้มีไอเป็นเลือดทั้ง 2 ราย ผู้ป่วยรายสุดท้ายมีระดับ พาราควอทในปัสสาวะเท่ากับ 26.16 $\mu\text{g/ml}$. เป็นรายเดียวกันกับที่มีพาราควอทในเลือดเท่ากับ 2.79 $\mu\text{g/ml}$. และญาตินำกลับบ้าน ดังนั้น ผู้ป่วยที่รอดชีวิตในกลุ่มนี้ ระดับพาราควอทในปัสสาวะ น่าจะอยู่ระหว่าง 0 – 1.82 $\mu\text{g/ml}$. ผู้ป่วยที่รอดชีวิตเหล่านี้ จะได้รับการติดตามอาการทางคลินิก ต่อ พบว่า มี 4 รายเกิด pulmonary fibrosis โดย 3 รายเกิด pulmonary fibrosis ในเวลา 3 เดือน ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยเวลาออกกำลังกาย ผู้ป่วยในจำนวนนี้ 2 ราย ได้มาทดสอบสมรรถภาพของ ปอด พบว่า มี total lung capacity ร้อยละ 32 และร้อยละ 50 โดยรายที่มี total lung capacity ร้อยละ 50 นี้ มี small airway obstruction ร่วมด้วย ส่วนอีก 1 ราย เกิด pulmonary fibrosis ช้า มาก คือ ใช้เวลา 6 ปี จึงเกิด pulmonary fibrosis โดยที่ในช่วงการติดตาม 5 ปีแรกนั้น ผู้ป่วยไม่มี อาการผิดปกติชัดเจน และภาพถ่ายรังสีทรวงอกก็เป็นปกติ

กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต

ตารางที่ 2-2 แสดงการทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะ 3 อย่าง ได้แก่ ปอด ไต ตับในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากพาราควอท 26 ราย

อวัยวะที่ทำงานผิดปกติ	จำนวนผู้เสียชีวิต
ปอดอย่างเดียว	7 ราย
ปอดร่วมกับไต	3 ราย
ปอดร่วมกับตับ	1 ราย
ปอดร่วมกับไตและตับ	15 ราย

ผู้ป่วยที่เสียชีวิต (ตารางที่ 2-2) มีจำนวน 26 ราย อายุอยู่ระหว่าง 12 – 67 ปี (เฉลี่ย 27 ปี) เป็นชาย 12 ราย หญิง 14 ราย ระยะเวลา ที่อยู่ในโรงพยาบาลนาน 4 ชั่วโมง ถึง 57 วัน (เฉลี่ย 5.8 วัน) ผู้ป่วยทุกรายมีอาการผิดปกติทางระบบหายใจ อาการแรกพบที่พบ ได้แก่ เหนื่อย ร้อยละ 42.3 ไอร้อยละ 30.7 ปลายเล็บมือเขียว ร้อยละ 3.8 ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมี generalized infiltration 13 รายคิดเป็นร้อยละ 50 localized infiltration 3 ราย ร้อยละ 11.5 มี pneumothorax 2 ราย ร้อยละ 7.7 hemothorax 1 ราย ร้อยละ 3.8 ส่วนภาพที่เหือด ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นปกติ ขณะแรกพบผลของแก๊สในเลือดแดง พบว่า ค่าออกซิเจนต่ำสุดมีค่า 15.7 – 80 ทอรร (เฉลี่ย 40.9 ทอรร) โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในเลือด

มีผู้ป่วย 7 รายมีความผิดปกติของระบบการหายใจเพียงอย่างเดียว 4 รายมีความผิดปกติของระบบการหายใจร่วมกับความผิดปกติของอวัยวะอื่น โดยมีร่วมกับภาวะไตวาย 3 ราย ส่วนอีก 1 รายมีความผิดปกติของตับร่วมด้วย ผู้ป่วยที่เหือดจำนวน 15 ราย มีความผิดปกติรุนแรงของอวัยวะ 3 ระบบ ได้แก่ ระบบการหายใจ ไต และตับ ซึ่งเป็นพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี ถ้ามีการทำลายอวัยวะทั้ง 3 อย่างพร้อมกัน (ตารางที่ 2-3)

ระดับของพาราควอทในเลือด

ระดับพาราควอทในเลือดมีค่าระหว่าง 0–11.2 $\mu\text{g/ml}$. โดยมีค่าเฉลี่ย 2.97 $\mu\text{g/ml}$. ซึ่งจะเห็นชัดเจนว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับสารพาราควอทเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมาก ทำให้เสียชีวิตในกรณีที่ระดับพาราควอทในเลือดเท่ากับ 0 แต่ผู้ป่วยยังถึงแก่กรรม น่าจะเป็นเนื่องจากการที่สารพาราควอทได้เข้าไปจับที่อวัยวะต่าง ๆ แล้ว

ระดับของพาราควอทในปัสสาวะ

ระดับของพาราควอทในปัสสาวะมีค่าระหว่าง 0 – 446 $\mu\text{g/ml}$. โดยมีค่าเฉลี่ย 84.3 $\mu\text{g/ml}$. ซึ่งสูงกว่าระดับที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต

ตารางที่ 2-3 แสดงอัตราการรอดชีวิต และอัตราเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท เปรียบเทียบกับจำนวนและชนิดของอวัยวะที่ทำงานผิดปกติ ในผู้ป่วยทั้งสิ้น 62 ราย

จำนวนอวัยวะที่ทำงานปกติ	ชนิดอวัยวะ	ผู้ป่วยรอดชีวิต (ราย)	ร้อยละ	เสียชีวิต (ราย)	ร้อยละ
0	-	20	100	0	0
1	ปอด	5	41.6	7	58.4
	ไต	3	100	0	0
	ตับ	3	100	0	0
2	ปอดและไต	1	25	3	75
	ปอดและตับ	2	67	1	33
3	ปอดและไตและตับ	3	17	15	83
	รวม	36	58	26	42

ลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอก และคอมพิวเตอร์สแกน

ในปี พ.ศ. 2534 อิม และคณะ ได้รายงานลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอกในผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท โดยพบว่า ในสัปดาห์แรกจะมี Diffuse consolidation อยู่ 26 ใน 39 ราย มี pneumomediastinum ซึ่งอาจเกิดร่วมกับ pneumothorax หรือไม่กี่ได้ จำนวน 15 ใน 39 รายมีหัวใจโตร่วมกับเมดิแอสติเนียมส่วนบนกว้างขึ้น 8 ใน 39 ราย (ตารางที่ 2-4) ในปลายสัปดาห์แรกจะมี cystic shadow ขนาดเล็ก ๆ เกิดขึ้น และจะคงลักษณะรูพรุน ๆ เช่นนี้ไปถึงสัปดาห์ที่ 4 จะเห็นเป็นลักษณะ focal honeycomb

ในระยะแรก ความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีทรวงอก จะขึ้นกับขนาดของยาที่รับประทาน และระดับความรุนแรงของโรค ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาพาราควอทมาก เช่น Grammozone[®] จะมีอาการรุนแรง ลักษณะภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็น diffuse pulmonary

infiltration และเป็นแบบ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ได้ นอกจากนี้ มี 4 ราย ที่เกิด pneumomediastinum และ pneumothorax ซึ่งเป็นผลจากหลอดอาหาร esophagus ยู่ย และรั่ว ผู้ป่วยทั้ง 4 รายถึงแก่กรรมในเวลา 1 และ 2 วันถัดมา

อิม และ คณะ ยังรายงานผลของการใช้คอมพิวเตอร์สแกนภาพทรวงอกของผู้ป่วยในวันที่ 11 หลังจากได้รับพาราควอต พบว่า มี diffuse airspace consolidation เป็นลักษณะ cystic และ tubular เข้าใจว่าเป็นผลจากการขยายตัวของหลอดลม bronchiole และ bronchi ขนาดเล็ก เมื่อทำซ้ำอีก 4 วันต่อมา จะพบว่าบริเวณของ consolidation เล็กลงและเมื่อถ่ายภาพคอมพิวเตอร์ อีก 9 เดือนถัดมา จะยังพบหย่อมของพังผืดเล็ก ๆ ปรากฏอยู่

ตารางที่ 2-4 แสดงลักษณะของภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วย 42 ราย ที่ได้รับสารพาราควอต

ลักษณะภาพ รังสีทรวงอก	จำนวนผู้ป่วยและจำนวนวันหลังการรับสารพาราควอต				
	0 – 2 (n = 20)	3 – 7 (n = 23)	8-14 (n = 15)	15 – 28 (n = 7)	> 28 (วัน) (n = 6)
Consolidation	13	13	3	0	0
Small cyst	0	2	2	4	0
Focal interstitial opacities	0	0	0	0	6
Pneumomedia- stinum	6	9	2	0	0
Pneumothorax	3	4	0	1	1
Subcutaneous emphysema	3	8	0	0	0
Cardiomegaly with widening of superior mediastinum	4	4	2	1	0
น้ำในโพรงเยื่อ หุ้มปอด	0	2	2	1	0

สมรรถภาพของปอดในสัตว์ทดลอง และผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท

ปี พ.ศ. 2535 ซิโนซากิ และ คณะ ได้ทำการทดลองให้สารพาราควอทแก่แกะจำนวน 6 ตัว เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเพื่อหาความสัมพันธ์ของสมรรถภาพของปอด ปริมาณของ Superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ของ lipid peroxidation ในปอด และลักษณะทางพยาธิของปอด ในช่วงเวลา 3 สัปดาห์ พบว่า ค่าของ pulmonary artery pressure (Ppa), pulmonary vascular resistance (PVR) และ cardiac output (CO) ไม่เปลี่ยนแปลง และไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมตลอดเวลา 3 สัปดาห์ แต่ที่พบผิดปกติ คือ lung resistance (RL), dynamic compliance (Cdyn) ความดันออกซิเจนในเลือดแดง (Partial pressure of O₂; PaO₂) และ alveolar – arterial oxygen gradient (A – aDO₂) โดยพบว่า

- Lung resistance เพิ่มขึ้นในปลายสัปดาห์ที่ 3
- Dynamic compliance (Cdyn) ซึ่งเป็นค่าประเมินความยืดหยุ่นของเนื้อปอด อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับเนื้อปอด เช่น มีเม็ดเลือดขาวมาแทรกซึมอยู่หรือเกิดพังผืดขึ้น (fibrosis) จะพบว่า Cdyn ลดลงอย่างมากในสัปดาห์ที่ 3 แสดงว่ามีพังผืดเกิดขึ้นมากในช่วงเวลาดังกล่าว
- PaO₂ เริ่มลดลงในปลายสัปดาห์แรก และลดลงไปเรื่อยๆจนถึงปลายสัปดาห์ที่ 3
- A – aDO₂ เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงปลายสัปดาห์ที่ 3 แสดงว่า การที่ PaO₂ ลดลงเป็นผลจากการเกิดพยาธิสภาพขึ้นในปอด

สำหรับ SOD และ MDA นั้น พบว่า

- SOD ลดลงในเลือด และลดลงอย่างมากในเนื้อเยื่อปอด
- MDA เพิ่มขึ้นอย่างมากในปลายสัปดาห์ที่ 3

เมื่อตรวจทางพยาธิสภาพของปอด พบว่า ในสัปดาห์ที่ 1 และ 2 มีเม็ดเลือดขาว granulocyte แทรกซึมบริเวณ interstitium เล็กน้อย ในสัปดาห์ที่ 3 จะพบว่า มีการหนาตัวของผนังถุงลม (alveolar wall thickening) มีเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น และมี reticular fiber เพิ่มจำนวนขึ้นใน alveolar septum ซึ่งเป็นลักษณะแรกเริ่มที่จะนำไปสู่ chronic interstitial fibrosis

จากการทดลองครั้งนี้เชื่อว่า สารพาราควอทที่เข้าไปในร่างกายจะอยู่ในปอด ก่อให้เกิด oxygen radical ขึ้น และ oxygen radical จะถูกควบคุมโดย SOD ภายใน 2 – 3 สัปดาห์ SOD จะลดลง และผลของ oxygen radical จะเกิดอันตรายต่อปอด โดยพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของ

lipid peroxidation โดยเห็นได้จากค่า MDA ในเนื้อเยื่อปอดเพิ่มขึ้น และมีการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว และพังผืดในเวลาต่อมา ทำให้สมรรถภาพของปอดในการแลกเปลี่ยนออกซิเจนลดลง

จากประวัติผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทในปริมาณที่ไม่มากนัก พบว่า ในผู้ป่วย 1 ราย อายุ 27 ปี มีประวัติดื่มพาราควอทไปเล็กน้อย ญาติให้กินไข่ 10 ฟอง และนำส่งโรงพยาบาลต่างจังหวัด ล้างท้องโดยใช้ดินสอพอง 3 ครั้ง ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหอบเหนื่อยเวลาเดินหลังจากนั้นในสัปดาห์ที่ 2 และหอบเหนื่อยเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนปลายเดือนที่ 2 จึงมาโรงพยาบาลรามาริบัติ การตรวจร่างกาย พบว่า ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยแม้ขณะที่นั่งอยู่เฉย ๆ เสียงหายใจเบาทั่ว ๆ ไป ภาวถ่ายรังสีทรวงอกเป็นแบบ diffuse fibrotic และ honeycomb appearance และมีเยื่อหุ้มปอดหนา การทดสอบสมรรถภาพของปอด พบว่า เป็น severe restrictive lung defect และการตรวจแก๊สในเลือดแดง พบว่า ออกซิเจนในเลือดต่ำ ได้ทดลองให้ผู้ป่วยรับประทาน prednisolone 60 mg/day เป็นเวลา 1 สัปดาห์ และนัดมาตรวจใน 1 สัปดาห์ และ 2 เดือนถัดมา พบว่า ค่า forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) และ forced vital capacity (FVC) ดีขึ้น และออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้น หลังจากนั้นผู้ป่วยขาดการติดต่อไป

จากตารางที่ 2-5 แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหอบจาก restrictive lung ซึ่งเป็นผลจากพาราควอทไปทำลายเนื้อเยื่อปอด และทำให้ออกซิเจนในเลือดแดงต่ำลง ผู้ป่วยดีขึ้นหลังจากได้ prednisolone แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยเพียงรายเดียว และผู้ป่วยก็ขาดการติดต่อไปหลังจากนั้น ทำให้สรุปผลได้ยากว่าการที่สมรรถภาพของปอดดีขึ้น จะเป็นผลจาก prednisolone ได้หรือไม่

จากประสบการณ์การรักษาของ สว่าง แสงหิรัญวัฒนา ผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท และมีอาการหอบเหนื่อย และเกิดภาวะหายใจล้มเหลวแบบ acute respiratory distress syndrome (ARDS) นั้น พบว่า ค่าออกซิเจนในเลือดแดง PaO₂ จะลดลง และ Cdyn ลดลง ซึ่งสามารถแก้ไขได้บ้างโดยการใส่ positive end expiratory pressure (PEEP) ในการรักษาผู้ป่วยที่ผ่านมา พบว่า PEEP ระดับ 10 ซม.น้ำ จะได้ผลต่อการเพิ่มของ PaO₂ และ Cdyn ได้ดีกว่า PEEP ที่ระดับ 0, 5, 15 cm และ tidal volume (TV) ที่ใช้ ที่เหมาะสม ควรจะอยู่ระหว่าง 5 – 7 มล./นน. ตัวผู้ป่วย 1 นก. เมื่อจะใช้ PEEP เพื่อให้ได้ Cdyn ที่ดีที่สุด

ตารางที่ 2-5 แสดงสมรรถภาพของปอด และแก๊สในเลือดแดงของผู้ป่วยที่เป็น pulmonary fibrosis จากสาร พาราควอท

	ค่า พยากรณ์	2 เดือน หลังจาก ได้พาราควอท และมาตรวจครั้ง แรก	1 สัปดาห์ถัดมา หลังจากได้ prednisolone	2 เดือนหลัง จากได้ prednisolone
FVC	3.73	1.01	1.057	1.806
FEV ₁	3.21	0.84	1.013	1.630
FEV ₁ / FVC (%)	81	85	96	90
MMEF	4.72	1.15	1.537	2.752
FRC	2.694	1.193		
RV	1.261	0.797		
TLC	5.781	1.854		
pH		7.48	7.44	7.418
PCO ₂		37	38	34
pO ₂		69	72	79

FVC = forced vital capacity, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second,
MMEF = mid maximum expiratory force, FRC = functional residual volume,
RV = residual volume, TLC = total lung capacity

หลักการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท

1. ในระยะ 24 ชั่วโมงแรก

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อลดการดูดซึมของสารพาราควอทให้เข้าสู่ร่างกายได้น้อยที่สุด
การรักษาประกอบด้วย

การล้างท้อง การกระตุ้นให้อาเจียนแล้วตามด้วย Fuller's earth 100 –150 กรัมในผู้ใหญ่ หรือ 2 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในเด็ก หรือ bentonite USP 100 – 150 กรัมในผู้ใหญ่ หรือ 2 กรัม/ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในเด็กเช่นกัน นอกจากนี้ อาจให้ยาระบายร่วมด้วยได้

2. ในระยะภายใน 72 ชั่วโมงแรก

วัตถุประสงค์หลัก คือ เพื่อเพิ่มการขับสารพาราควอตออกจากร่างกาย การรักษาประกอบด้วยทำให้

ยาขับปัสสาวะร่วมกับการให้สารน้ำเข้าหลอดเลือด และ / หรือการทำ hemodialysis หรือ hemoperfusion

3. ในระยะที่เกิน 72 ชั่วโมง

ยังเป็นข้อถกเถียงอยู่ว่า การให้ antioxidant (เช่น วิตามิน ซี , วิตามิน อี และ N – acetylcysteine) หรือยา Anti-inflammatory (เช่น steroid หรือ cyclophosphamide) จะสามารถช่วยผู้ป่วยได้มากน้อยเพียงไร

การป้องกันและแก้ไขการเกิดพังผืดในปอด

ได้มีความพยายามที่จะหยุดยั้งการเกิดพังผืดในปอด เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะหายใจล้มเหลวและออกซิเจนต่ำในเลือดแดง โดยมีวิธีการต่าง ๆ ดังนี้

1. การฉายรังสีที่ ปอด
2. การให้ยา steroid
3. การให้ยา cyclophosphamide
4. การให้ยา colchicine
5. การให้ยา N – acetylcysteine
6. การเปลี่ยนปอด (lung transplantation)

การฉายรังสีปอด

โดยมีความเชื่อว่า การฉายรังสีที่ปอดจะสามารถทำลายเซลล์ต่าง ๆ ในปอดลง ก่อนที่เซลล์จะถูกทำลายโดยสารพาราควอต เมื่อว่าจะป้องกันการเกิดพังผืดในปอดได้ มีรายงานผู้ป่วยซึ่งประสบกับความสำเร็จในการรักษาโดยการฉายรังสีที่ปอด หลังจากได้รับสารพาราควอตอยู่ 3 รายงาน ล้วนแต่เป็นรายงานผู้ป่วยครั้งละ 1 ราย ทำให้มีการทดลองใช้เทคนิคนี้ในการรักษาโดยที่ไม่ทราบขนาดของรังสีที่พอเหมาะ จำนวนเวลาที่พอเหมาะ และผลดี ผลเสีย ที่จะเกิดขึ้น ในขณะที่เดียวกัน ก็มีรายงาน 3 รายงานที่ไม่ประสบความสำเร็จในการใช้การรักษาด้วยวิธีนี้

เป็นที่น่าแปลกใจที่การรักษาโดยเทคนิคนี้ มีผู้ทำในหนูทดลองก่อนหน้านั้นเพียงรายงานเดียวในปี พ.ศ. 2528 โดยพาร์กิน และคณะ พาร์กินได้ให้สารพาราควอทแก่หนูทดลอง หลังจากนั้น 3 วัน จึงใช้วิธีฉายรังสีที่ปอดของหนูเหล่านั้น 1 ครั้ง และพบว่า ไม่มีความแตกต่างของปอดของหนูที่ได้รับสารพาราควอทอย่างเดียว เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารพาราควอทร่วมกับการฉายรังสีที่ปอด

ในปี พ.ศ. 2534 – 2535 สว่าง แสงศิริวัฒน์ และคณะ ได้ทำการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบอัตราการตายระหว่างกลุ่มหนูทดลองที่ได้รับสารพาราควอทร่วมกับการฉายรังสีที่ปอด กับกลุ่มที่ได้รับสารพาราควอทอย่างเดียว โดยในระยะที่ 1 ของการทดลอง ได้ฉีดสารพาราควอทในขนาด 10, 20, 30, 40, 50 mg/kg ของหนู 50 ตัว โดยได้แบ่งหนูออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว เพื่อหา LD_{50} คือ ขนาดของยาที่หนูทดลองจะมีชีวิตรอด ร้อยละ 50 พบว่า LD_{50} ของหนูพันธุ์สวิสจะเท่ากับ 25 mg/kg body weight ในระยะที่ 2 ของการทดลอง ได้แบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1

กลุ่มนี้เป็นกลุ่มควบคุม ประกอบด้วยหนู 15 ตัว กลุ่มนี้ได้รับการฉายรังสีปอดจำนวน 200 rad / day เป็นเวลา 7 วัน แล้วจะถูกเลี้ยงต่อไปเป็นเวลา 6 สัปดาห์ หลังจากนั้นปอดจะถูกนำมาตรวจทางพยาธิวิทยา

กลุ่มที่ 2

กลุ่มนี้เป็นกลุ่มควบคุม ประกอบด้วยหนู 15 ตัว กลุ่มนี้ได้รับสารพาราควอทในขนาด 25 mg / kg body weight เข้าทางผนังหน้าท้อง

กลุ่มที่ 3

กลุ่มนี้เป็นกลุ่มทดลอง ประกอบด้วยหนู 14 ตัว ทั้งหมดจะได้รับสารพาราควอทขนาด 25 mg / kg body weight เข้าทางผนังหน้าท้อง ร่วมกับการได้รับการฉายรังสีที่ปอดจำนวน 200 rad / day เป็นเวลา 7 วัน เริ่มตั้งแต่วันแรกที่ได้รับสารพาราควอท

ผลปรากฏว่า หนูทดลองในกลุ่มที่ 1 ไม่มีหนูทดลองตัวใดตายจากการฉายรังสีที่ปอด การตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า มี mild congestion และ minimal interstitial edema ไม่พบว่ามีพังผืดเกิดขึ้นในเวลา 6 สัปดาห์ กลุ่มที่ 2 ภายใน 24 ชั่วโมงแรกที่ได้รับสารพาราควอท หนูทุกตัวยังเป็นปกติ แต่พออย่างเช้าวันที่ 2 จะซึม เชื่องช้าลง หายใจเร็ว 6 ตัวจาก 15 ตัวในกลุ่มนี้ตายภายใน 3 วัน ส่วนที่เหลือจะมีอาการดีขึ้น หายใจช้าลง พยาธิสภาพของปอดในกลุ่มที่เสียชีวิตในวันที่ 3

จะมี congestion, perivascular edema และ hemorrhage ฝูงลมจะมีน้ำ (edematous fluid) และมีเม็ดเลือดแดงแมคโครฟาจ, polymorphonuclear cell และ ไฟบริน ส่วน interstitium จะมีเม็ดเลือดขาว lymphocyte, polymorphonuclear cell และ plasma cell ในปลายสัปดาห์ที่ 6 พบ edema และ hemorrhage ในปอดลดน้อยลง แต่ที่เด่นชัด คือ ผนังฝูงลม (alveolar wall) จะมี mononuclear cell จำนวนมากมารวมตัวกันอยู่ เมื่อย้อมด้วยสี Masson – trichrome จะพบว่าเริ่มมีพังผืด (mild fibrosis) เกิดขึ้น

กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มที่ได้รับสารพาราควอทพร้อมกับการฉายรังสีที่ปอด ปรากฏว่า 8 ตัว ใน 14 ตัวตายภายใน 3 วัน ที่เหลือจะมีชีวิตรอดไปจนถึงสัปดาห์ที่ 6 โดยพบว่า อัตรารอดในกลุ่มนี้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายรังสีที่ปอด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.77$)

เมื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ลักษณะปอดในวันที่ 3 มี congestion อย่างมาก เซลล์ประกอบด้วยเม็ดเลือดแดง mononuclear cell และ polymorphonuclear cell ซึ่งมีปริมาณมากกว่ากลุ่มที่ 2 อย่างเห็นได้ชัดในปลายสัปดาห์ที่ 6 การรวม และ congestion ลดลง แต่พังผืดก็เริ่มเกิดขึ้น

จากการทดลองในครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า การฉายรังสีที่ปอดไม่สามารถช่วยลดอัตราตายในหนูเหล่านี้ และการตรวจพยาธิสภาพของปอดก็ยังมีพังผืดเกิดขึ้น แสดงว่า การฉายรังสีไม่สามารถลดหรือหยุดยั้งการสร้างพังผืดได้ แต่กลับพบว่า ปอดจะมีการบวมของน้ำ และเกิดการคั่งของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในฝูงลมมากขึ้น ผลจากการตีพิมพ์รายงานนี้ ทำให้อุบัติการณ์การนำผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทไปรักษาโดยการฉายรังสีปอดสิ้นสุดลง ทั้งในเมืองไทยและต่างประเทศ

การให้ยา steroid

โดยอาศัยความรู้ที่ว่า พาราควอททำให้โปรตีนซึมผ่านผนังหลอดเลือดของปอดไปภายนอกหลอดเลือดได้ง่ายและพบว่า steroid ในขนาดสูงสามารถลดการซึมผ่านหลอดเลือดของโปรตีน และยังสามารถลดการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาว neutrophil ทำให้ neutrophil ไม่หลั่ง proteolytic enzyme และ superoxide และการลดการบวมน้ำของปอดได้ จึงมีผู้พยายามใช้ steroid ทดลองในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท

สำหรับในสัตว์ทดลอง คิทาซาวะ และคณะ ในปี พ.ศ. 2531 ได้รายงานผลการใช้ steroid ชนิด methylprednisolone ในแกะที่ได้รับสารพาราควอท โดยพบว่า แกะที่ได้รับพาราควอทจะมีเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil คั่งอยู่ในปอด มีสาร prostanoid เพิ่มขึ้น และ

โปรตีนในหลอดไขมันเพิ่มขึ้น คิทาซาวะ ได้ทดลองให้ methylprednisolone ในแกะ 2 กลุ่ม กลุ่มแรกให้ยา methylprednisolone 30 นาที ก่อนให้สารพาราควอท อีกกลุ่มให้ methylprednisolone 4 ชั่วโมง หลังให้สารพาราควอท พบว่า methylprednisolone สามารถลดการคั่งของ 6 - keto-PGF_{1α} ในปอดได้และลดความสามารถของโปรตีนในการซึมผ่านผนังหลอดเลือดของปอดได้ แต่ไม่สามารถลดอุบัติการณ์การตายใน 48 ชั่วโมงได้ และสรุปไว้ว่า methylprednisolone ไม่สามารถลดการคั่งของ neutrophil ในปอด และไม่สามารถเปลี่ยนแปลงอัตราตายในแกะทดลองได้

จากประสบการณ์ในการรักษาของ สว่าง แสงนิริญวัฒนา การรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลรามาริบัติ มีทั้งประสบความสำเร็จ และไม่สำเร็จ ดังจะเห็นได้จากตารางที่ 2-5 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ steroid และพบว่าสมรรถภาพของปอดดีขึ้น แต่คงสรุปได้ยาก เนื่องจากต้องขึ้นอยู่กับขนาดของพาราควอทที่รับประทานเข้าไป และการศึกษาเปรียบเทียบในคนคงจะทำได้ยาก และทำให้สรุปได้ยากกว่า steroid จะมีบทบาทมากนักน้อยเพียงไร

การให้ Cyclophosphamide

ในปี พ.ศ. 2529 แอดโด ได้รายงานการใช้ cyclophosphamide ร่วมกับ steroid พบว่า ได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท แต่รายงานนี้ได้ถูกวิจารณ์กันมากกว่าไม่ถูกหลักวิทยาศาสตร์ เนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 72 รายที่ถูกรายงานนั้น มีเพียง 25 รายที่ได้รับการตรวจเลือดหาระดับสารพาราควอท และในจำนวน 25 รายนี้ มี 6 รายที่ตรวจแล้วไม่พบสารพาราควอทในเลือด ดังนั้น ผลดีของการใช้ยา cyclophosphamide ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท จึงยังไม่แน่ชัด

การใช้ยา Colchicine

โดยความรู้ที่ว่า alveolar macrophage สามารถหลั่งสารกระตุ้นให้ fibroblast เพิ่มจำนวน และสร้างไฟบริน ทำให้เกิดพังผืดในปอดได้ และพบว่า colchicine สามารถสกัดกั้นไม่ให้ alveolar macrophage หลั่งสารกระตุ้น 2 ชนิด อันได้แก่ fibronectin และ alveolar - macrophage - derived growth factor (AMDGF) ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสร้างพังผืดทั้งคู่ ทำให้มีการทดลองนำ colchicine มาใช้ป้องกันการเกิดพังผืดในปอด

ในปี พ.ศ. 2531 เรนนาร์ต และคณะ ได้เพาะเลี้ยง alveolar macrophage ซึ่งได้จากการล้างปอดของผู้ป่วยที่เป็นโรคพังผืดในปอด (idiopathic pulmonary fibrosis) เมื่อเติม colchicine ลงไป พบว่า สามารถลดระดับของ fibronectin และ AMDGF ได้อย่างมาก เรนนาร์ตได้แนะนำให้ใช้ colchicine ในผู้ป่วยที่เป็นโรคพังผืดในปอด หรือมีโอกาสที่จะเป็นพังผืดในปอด ยัง

ไม่มีรายงานการใช้ colchicine ในผู้ป่วย แต่จากประสบการณ์การรักษาในโรงพยาบาลรามธิบดี การใช้ colchicine ในผู้ป่วยที่มีพังผืดในปอด เช่น scleroderma ไม่พบว่าได้ผลดี การนำความรู้นี้ มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทจึงไม่เป็นที่ยอมรับกัน

การใช้ N – acetylcysteine

เป็นที่รู้จักกันอย่างดีว่า N – acetylcysteine (NAC) เป็น antioxidant และ free radical scavenger จึงมีผู้ทดลองในหนู เพื่อทดสอบความสามารถในการนำมาใช้ป้องกันการเกิด oxidation ในปอดของหนูที่ได้รับสารพาราควอท โดยการฉีดยา NAC เข้าทางผนังหน้าท้องในขนาด 50 mg/kg body weight เป็นจำนวน 2 ครั้ง พบว่า สามารถลดจำนวนเม็ดเลือดขาวที่มาสะสมในปอดของหนูได้อย่างมาก แต่ก็ไม่สามารถลดปริมาณของ glutathione ลงและไม่สามารถลดอัตราการตายของหนูที่ได้รับสารพาราควอทได้ แสดงว่า NAC เพียงแต่ทำให้การสะสมของเม็ดเลือดขาวในปอดช้าลงเท่านั้น และยังมีรายงานการรักษาด้วยยานี้ในคน ในทางคลินิกเราได้ใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทในปริมาณที่มาก ผลที่ได้ยังไม่สามารถประเมินได้ เนื่องจากเราได้ให้ยา และการรักษาอื่น ๆ ประกอบ อีกหลายอย่าง เช่น การให้ Fuller' s earth และบางรายก็ให้ cyclophosphamide ทำให้ยากแก่การประเมินผล

การเปลี่ยนปอด (Lung Transplantation)

ในผู้ป่วยซึ่งเกิดภาวะออกซิเจนต่ำมาก แม้จะได้รับการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ แล้ว แต่ยังไม่ดีขึ้นก็อาจจะพิจารณาให้การรักษาโดยการเปลี่ยนปอด แมทธิว และคณะ เป็นคณะแพทย์คณะแรกที่ใช้วิธีนี้ในปี พ.ศ. 2511 โดยทำการรักษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 15 ปีซึ่งกินพาราควอทเข้าไป และเกิดภาวะหายใจล้มเหลว ค่าความจุของปริมาตรของปอดทั้งหมด (total lung capacity) ลดลงอย่างรวดเร็ว จาก 4.7 ลิตร เหลือเพียง 2.77 ลิตรในเวลา 6 วัน ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการเปลี่ยนปอดในวันที่ 6 นี้ ผู้ป่วยดีขึ้นในช่วง 7 วันหลังการเปลี่ยนปอด แต่หลังจากนั้นก็เริ่มมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้นเรื่อย ๆ และถึงแก่กรรมในวันที่ 13 หลังการเปลี่ยนปอด แพทย์ได้ทำการตรวจปอดหลังจากที่ผู้ป่วยถึงแก่กรรม พบว่า ปอดที่ถูกเปลี่ยนให้ผู้ป่วยจะมีลักษณะเหมือนปอดที่ได้รับสารพาราควอททั่วไป คือ มีพังผืดเกิดขึ้น และมีเลือดออกโดยทั่วไป พร้อมกับมี hyaline membrane เกิดขึ้น มีการขยายตัวของ bronchioles และ alveolar ducts และมี proliferation ของ bronchiolar epithelium เข้าไปในถุงลม alveoli

ในปี พ.ศ. 2516 คึก ได้ทำการเปลี่ยนปอดให้กับผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท 2 ราย รายแรกได้รับการเปลี่ยนปอดในวันที่ 10 ของการอยู่โรงพยาบาล แต่ก็ถึงแก่กรรมใน 2 วันต่อมา รายที่ 2 ได้รับการเปลี่ยนปอดในวันที่ 8 และถึงแก่กรรมในวันที่ 22 ของการอยู่โรงพยาบาล ลักษณะของปอดที่ถูกเปลี่ยนเข้าไปในผู้ป่วยรายที่ 2 นี้ มีลักษณะของ hemorrhage, hyaline membrane formation, bronchiolar epithelial proliferation และ fibroblastic proliferation เหมือนกับปอดของผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท คึกตั้งข้อสังเกตว่า ขณะที่ทำการเปลี่ยนปอด ระดับสารพาราควอทในเลือดยังมีอยู่ 0.4 $\mu\text{g/ml}$. คึกให้ข้อแนะนำในการเปลี่ยนปอดว่า อาจจะต้องรอให้ระดับสารพาราควอทในเลือดเหลือน้อยที่สุด

อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบันยังไม่มีผู้ใครรอดชีวิต แม้จะได้รับการเปลี่ยนปอดเลย ในปี พ.ศ. 2536 ไบรอัน ได้เสนอทฤษฎีที่ว่า การเปลี่ยนปอดจะได้รับอันตรายจาก superoxide ซึ่งเกิดขึ้นในช่วงเวลาที่ปอดได้รับ reperfusion ขณะเปลี่ยนปอด superoxide นี้ เชื่อว่าอาจทำให้ปอดได้รับการทำลายเพิ่มขึ้น

พยากรณ์ของโรคในผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท

ในปี พ.ศ. 2522 พรารพู่ท ได้รายงานค่าความเข้มข้นของพาราควอทในพลาสมาว่าเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตรอดหรือถึงแก่กรรมได้ โดยวิเคราะห์ไว้ว่า ระดับความเข้มข้นของพาราควอทไม่ควรเกิน 2, 0.6, 0.3, 0.16 และ 0.1 $\mu\text{g/ml}$ ขณะเวลาที่ 4, 6, 10, 16 และ 24 ชั่วโมงตามลำดับ ผู้ป่วยจึงจะมีโอกาสรอดได้สูง

ในปี พ.ศ. 2534 สมิง เก่าเจริญ และคณะ ได้รายงานเกี่ยวกับพยากรณ์ของโรคในผู้ป่วยโรงพยาบาลรามธิบดีจำนวน 24 ราย ซึ่งมีอัตราตายร้อยละ 71 พบว่า อายุ ปริมาณของพาราควอทที่ดื่มเข้าไปและจำนวนเม็ดเลือดขาวขณะแรกรับ จะเป็นตัวพยากรณ์ที่ดีว่า ผู้ป่วยจะมีโอกาสรอดมากน้อยเพียงไร

จากประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วยทางคลินิกพบว่า ถ้าผู้ป่วยมีค่าออกซิเจนในเลือดต่ำต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ จะมีโอกาสรอดน้อยมาก เชื่อว่าปริมาณพาราควอทที่กินเข้าไปมาก ทำให้ค่าพาราควอทในพลาสมาสูง และพาราควอทจะไปรวมกันอยู่ในปอด เกิดพยาธิสภาพในปอด และออกซิเจนในเลือดลดลง ซึ่งตรงกับรายงานในปี พ.ศ. 2524 ของเกรียง ตั้งสง่า และวิศิษฐ์ สิตปรีชา ซึ่งรายงานผู้ป่วย 14 ราย และพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อย 9 ราย ถึงแก่กรรมทั้ง 9 ราย (ร้อยละ 100) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหอบเหนื่อย 5 ราย ไม่มีผู้ใดถึงแก่กรรม (ร้อยละ 0) รายงานนี้ได้แสดงว่า ภาวะออกซิเจนต่ำในเลือดแดง บัสสภาวะน้อย และตัวเหลือง ตาเหลือง เป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญต่อพยากรณ์ที่ไม่ดีของโรค

บิสมัท ได้รายงานเกี่ยวกับพยากรณ์ของผู้ป่วยว่าขึ้นกับองค์ประกอบดังนี้

1. ที่สำคัญที่สุด คือ ระดับสารพาราควอทในเลือดยิ่งสูงมาก อัตราตายจะสูงตามไปด้วย
2. ปริมาณสารพาราควอทที่ดื่มเข้าไป ถ้าดื่มสารละลาย 20 % ของพาราควอทเพียง 1 คำ ประมาณ 150 ml ก็มีโอกาสดึงแก่กรรมแล้ว
3. เวลห่างระหว่างการดื่มสารพาราควอทกับการรับประทานอาหารเช้าครั้งสุดท้าย เนื่องจากอาหารในกระเพาะจะช่วยป้องกันการดูดซึมสารพาราควอทเข้าร่างกายได้
4. การเกิดแผลในหลอดอาหาร และกระเพาะอาหาร แสดงว่าได้รับสารในปริมาณมาก หรือความเข้มข้นสูง ถ้าหลอดอาหารทะลุโอกาสเสียชีวิตจะยิ่งมาก
5. ผู้ป่วยมีภาวะไตวายร่วมกับการเสียสมรรถภาพของอวัยวะอื่น เช่น ตับ หรือ ปอด การพยากรณ์ของโรคจะไม่ได้

พยากรณ์ที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทของโรงพยาบาลรามธิบดี

1. ผู้ป่วยได้รับสารพาราควอทจำนวนมาก ผู้ป่วยที่ดื่มสารพาราควอทเข้าไปจำนวน 1/2 - 1 ลิตร จะถึงแก่กรรมเร็วมาก ภายในเวลาเพียง 4 ชั่วโมง
2. มีอาการซีมขณะแรกเริ่ม
3. ความดันเลือดต่ำ และ/หรือ หายใจเร็ว หอบเหนื่อยขณะแรกเริ่ม
4. ผู้ป่วยที่มีหลอดอาหารทะลุ จากประสบการณ์ผู้ป่วยจะถึงแก่กรรมทั้งหมด
5. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมี diffuse infiltration
6. มีภาวะแทรกซ้อนในทรวงอก ได้แก่ เลือดในโพรงเยื่อหุ้มปอด ลมในโพรงเยื่อหุ้มปอด หรือ pneumomediastinum
7. PaO₂ น้อยกว่า 60 ทอรร
8. มีความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะ 3 อย่างในเวลาเดียวกัน ได้แก่ ปอด ไต และตับ
9. ระดับสารพาราควอทในเลือด มากกว่า 1.3 µg / ml ขณะแรกเริ่ม
10. ระดับสารพาราควอทในปัสสาวะมากกว่า 1.82 µg / ml ขณะแรกเริ่ม

2: Castro-Gutiérrez N และคณะ (1999) ได้ทำการศึกษาเชิงบรรยายแบบ ณ จุดเวลา เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างประสิทธิภาพปลอดภัยกับการได้รับสารพาราควอต โดยศึกษาในคนงานไร่กล้วยในประเทศนิการากัว ที่ใช้พาราควอตฉีดพ่น โดยทำการสัมภาษณ์คนงานทุกคนหลังจากเลิกงานทุกวัน เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปี พบว่า มีคนงานที่เกิดอาการแพ้สารพาราควอต 134 คน และไม่เกิดอาการ 152 คน โดยในกลุ่มที่มีอาการแพ้ จะมีอาการ skin rash/burn 53%, epitaxis 25%, nail damage 58% และ paraquat splashed in the eyes 42% ซึ่งทั้งหมดในกลุ่มที่มีอาการ skin rash หรือ burn จะมีอาการหอบเหนื่อยอย่างรุนแรง (หายใจสั้นและถี่) แต่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการแพ้พาราควอตกับค่า FEV₁ หรือ FVC

