

เมทานอล : รายงานผู้ตาย 3 รายจากพิษเมทานอล

ประยงค์ มุลลอ*

Moollaor P. Methanol : a report of 3 autopsy cases. Chula Med J 1990 Mar; 34(3) : 231-238

Features of Methanol toxicity from ingestion include :

- 1. eye signs, from blurring of vision to blindness.*
- 2. severe metabolic acidosis, (from accumulation of formic acid, formate and lactic acid).*
- 3. central nervous system depression, from inebriation, to dizziness and finally coma.*

Treatment includes correction of acidosis, ethanol infusion to compete with methanol metabolism, promotion of diuresis, hemodialysis, and symptomatic treatment.

Recovery range from complete cure to blindness to late neurological sequelae such as Parkinsonism etc. and finally, death (as reported here).

Reprint request : Moollaor P, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330 Thailand.

Received for publication. September 19, 1989.

Methanol (CH₃OH) หรือ methyl alcohol เป็น simplest alcohol ซึ่งเกิดจากการหมักของ wood จึงมีชื่อเรียกอีกอย่างว่า wood alcohol หรือ wood spirit หรือ columbian spirit หรือ colonial spirit ฯลฯ โดยปกติจะใช้แต่ในทางอุตสาหกรรมเท่านั้น เช่น เป็นตัวละลาย (solvent) ในสีหรือในทินเนอร์ หรือใช้เป็นตัว denature หรือใช้เป็นวัตถุเติมเตรียมฟอร์มาลดีไฮด์ เป็นสารที่ไม่มีสี เกือบไม่มีรส และกลิ่นเจือจางมาก และไวไฟมาก⁽¹⁻¹⁸⁾ ฯลฯ อาจจะตรวจพบได้ในลมหายใจของคนปกติที่แข็งแรงได้ในบางคน⁽¹⁹⁻²⁰⁾

เมทานอลที่คนได้รับ โดยส่วนใหญ่พบปนเปื้อนอยู่ใน grain alcohol หรือ ethyl alcohol เช่น ปนอยู่ในเหล้าเถื่อน หรือเหล้าป่า (boot-leg whisky or boot-leg spirit หรือ moonshine) เนื่องจากโดยตัวของมันเองไม่เหมาะที่จะใช้สำหรับดื่ม Kira⁽¹⁸⁾ เคยรายงานการเป็นพิษของเมทานอลจากการสูดดมเข้าไปหรือเข้าทางผิวหนัง แต่โดยส่วนมากแล้วการเป็นพิษของเมทานอลเกิดจากการกินหรือเข้าทางระบบทางเดินอาหาร เมื่อได้รับเมทิลแอลกอฮอล์เข้าทางเดินอาหารจะถูกดูดซึมได้ดี แล้วส่วนน้อยจะถูกขับออกทางลมหายใจและทางปัสสาวะ ส่วนใหญ่จะถูก oxidise ในร่างกายโดยเซลล์ของตับ⁽²²⁻²³⁾ ต่อไปเป็น formaldehyde

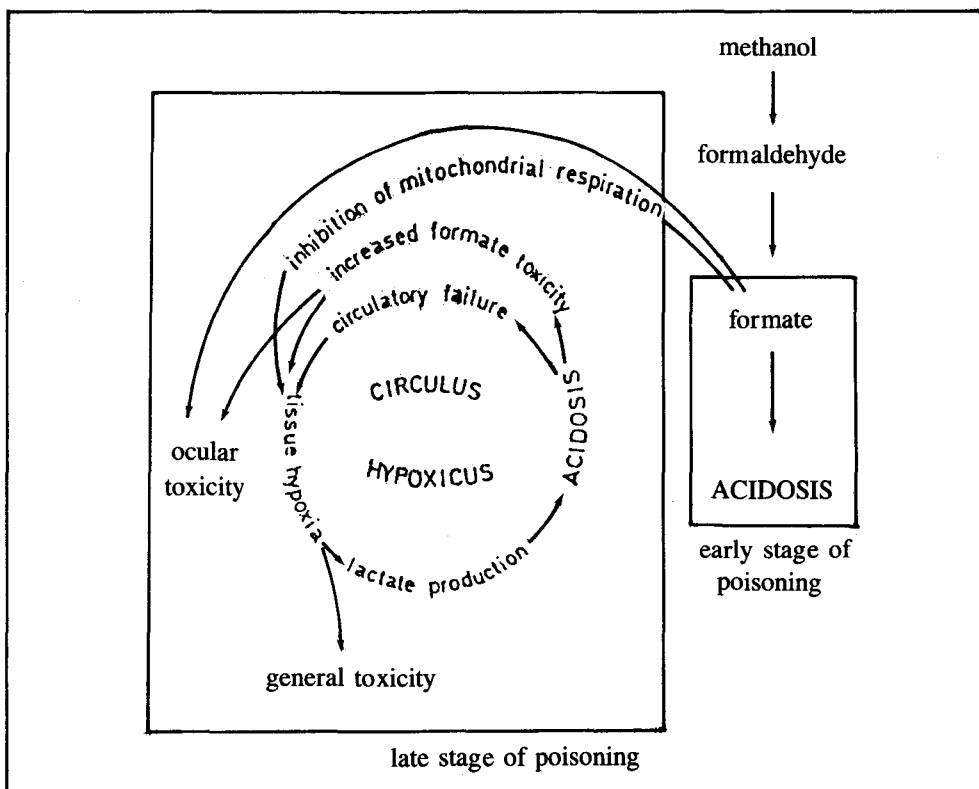
และ formaldehyde เป็น metabolite ซึ่งมี half-life ในเลือดสั้นมาก คือประมาณ 1-2 นาที ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะตรวจพบสาร formaldehyde ในคนไข้ที่เป็นพิษจากเมทานอล เพราะตัว formaldehyde จะรวมตัวโดยเร็วกับ Tissue protein หรือเปลี่ยนเป็น formic acid หรือ formate ซึ่งตรวจพบได้ในปัสสาวะประมาณ 10%

การเป็นพิษของเมทานอลนั้น ทั้ง ๆ ที่ทราบกันดี แต่ก็ยังพบได้อยู่เรื่อย ๆ จะโดยอุบัติเหตุจากการปลอมปนในเหล้าเถื่อนหรือกินผิด หรือจงใจกินเพื่อฆ่าตัวตาย หรือในพวกขี้เมาที่จำใจกินเพราะขาดเหล้า (โดยไม่ได้ตั้งใจจะฆ่าตัวตาย)

เมทาโบลิซึมของเมทานอล

ส่วนใหญ่ของ break down product ของเมทานอล จะอยู่ที่ตับดังกล่าวแล้ว และผลของการที่มี formic acid และ lactic acid ทำให้เกิดภาวะ severe metabolic acidosis และมีลักษณะเฉพาะตัวอีกอย่างก็คือ การคั่งหรือการรวมตัวของ formic & formate ที่ local area โดยเฉพาะที่จอภาพ (retina) และประสาทตา (optic nerve) ทำให้เกิด optic papillitis และ retinal edema และตามมาด้วย blindness ซึ่งผลอันนี้จะแตกต่างกว่าการกิน formaldehyde โดยตรง

Figure 1. The circulus hypoxicus, a propose mechanism for Toxicity of methanol in man : in Jacobsen D. Studies in methanol and acetylene glycol poisonings, acidosis-diagnosis-kinetics-management, Thesis, University of Oslo, 1985.⁽⁶⁾



โดยทั่วไปการเผาผลาญของเมทานอลในร่างกายเป็นไปอย่างช้า ๆ โดยวิธีทางเดียวกับเอทานอล แต่ช้ากว่า ethanol อย่างมาก (7 เท่า) ดังนั้นการขับถ่ายเมทานอลออกจากร่างกายหมดจะกินเวลาถึงหลายวัน และถ้ารับประทานเอทานอลร่วมกับเมทานอล และระดับของเอทานอลในเลือดต่ำสูงถึง 100-150 mg/dl จะทำให้ alcohol dehydrogenase ถูกใช้หมดพอดี อาการ systemic acidosis (จากเมทานอล) จะถูกบดบังไว้เต็มที่และเริ่มเกิดอาการขึ้นเมื่อการเมทาโบไลต์ของเอทานอลหมดสิ้นไปแล้ว⁽¹⁻²¹⁾

การเป็นพิษของเมทานอลและปริมาณ LD50

ปริมาณของเมทานอลที่ทำให้เกิดพิษถึงตายได้นั้นมีค่าแตกต่างกัน เช่น Haines รายงานว่า 15 ml ของ 40% เมทานอล ฯลฯ แต่ Winchester ได้ให้ range น้อยที่สุดคือ 60 ถึง 240 มล. ที่ทำให้ตาย และ Becker ได้รายงานว่าการกิน 500-600 ml ก็ยังรอดอยู่ได้⁽²⁴⁾

การเป็นพิษจากเมทิลแอลกอฮอล์นั้นพบตั้งแต่ปี 1856 แต่ก็ยังคงมีรายงานถึงพิษของเมทิลแอลกอฮอล์อยู่เรื่อย ๆ ในปี 1904 ก็มีถึง 275 รายที่ถึงตายหรือตาบอดจากมันและการเป็นพิษมักจะเกิดจากการได้รับโดยปนเปื้อนหรือปลอมปนอยู่เหล่านี้ก็กิน (เอทานอล)

การวินิจฉัยและพยาธิสภาพ

อาการทางประสาทส่วนกลางจะมีตั้งแต่น้อย ๆ เช่น เมา (inebriation) dizziness, obtund, seizure จนกระทั่งถึง coma และตาย

การเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญที่ตรวจได้ คือ อาการของภาวะความเป็นกรดรุนแรง (severe metabolic acidosis) ซึ่งตรวจได้โดยใช้ CO₂ - combining power ในเลือดซึ่งจะลดต่ำลงมาก อาจจะต่ำกว่า 20 vol/100ml และภาวะ pH ของเลือดซึ่งจะต่ำมาก

อาการแสดงอีกอันคือการเปลี่ยนแปลงทางตา ตามัวหรือบอด ซึ่งอาการนี้จะเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ 2-3 ชม. หรือ 2-3 วันภายหลังได้รับเมทิลแอลกอฮอล์ ขึ้นอยู่กับสภาวะว่ากินพร้อมกับเอทิลแอลกอฮอล์ด้วยหรือไม่และอาการรุนแรงทางตานี้จะเป็นตัวพยากรณ์โรค (Prognosis) ที่สำคัญ คือถ้าม่านตาขยายและนิ่ง (fixed and dilate pupils) มักตาย

ฟอร์มาลดีไฮด์ ซึ่งเป็นเมทาโบไลต์ของเมทานอล ซึ่งเกิดที่ตับดังกล่าวแล้ว แต่ก็ยังไม่สามารถตรวจจากชีวิตวัตถุจากตับได้ Benton & Calhoun เคยรายงานว่าพบได้จำนวน

เล็กน้อยใน vitreous humour ในคนที่ตายจากเมทานอล

การตรวจหา formic acid ในปัสสาวะพบได้ในคนไข้ที่เป็นพิษจากเมทานอล⁽¹⁶⁾ และเนื่องจากเมทานอลมี low enzyme affinity เมื่อเทียบกับ เอทานอล ดังนั้นจึงใช้เอทานอลในการรักษาโดยตรง โดยการ infusion ethanol ร่วมกับ hemodialysis^(1-2,18-25) ซึ่งแนะนำให้ใช้ hemodialysis เมื่อระดับของเมทานอลเหนือหรือมากกว่า 50 mg/dl

พยาธิสภาพของศพ ที่พบได้ในพิษจากเมทานอล^(1-5,26-33)

สมอง พบว่าบวม น้ำ คั่งเลือด จนกระทั่งมีการตายหรือทำลายของ putamen ทั้งสองข้าง ซึ่งแสดงได้ตั้งแต่ CAT-scan และในศพหรือมีเลือดออกในบริเวณ putamen ทั้งสองข้าง ฯลฯ มีการคั่งเลือดของ optic disc (hyperamia) ฯลฯ

ปอด มีตั้งแต่บวม น้ำ และคั่งเลือด และมีการหดแฟบเป็นหย่อม ๆ patchy atelectasis ซึ่งไม่ specific

หัวใจ อาจพบจุดเลือดออกที่ผิวนอก

ตับ มี fatty metamorphosis

ตับอ่อน มี pancreatic necrosis ถึง hemorrhagic pancreatitis ซึ่งอธิบายได้ว่าทำไมคนไข้มีอาการปวดท้องคลื่นไส้ อาเจียน และมี alkaline phosphatase ในเลือดขึ้นสูงในบางราย

ไต มี hyperemia ของ glomerular tuft และมี cloudy swelling ของ convoluted tubules

G.I.tract มีจุดเลือดออกบนผิวเยื่อบุกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก jejunum

การรักษา methanol overdose รวมถึงการทำให้เกิดอาเจียน, ล้างท้องโดยใช้ charcoal เพื่อการทำลายพิษ

- และใช้ ethanol infusion เพื่อสะกดกั้นการเปลี่ยน methanol เป็น formate โดยทาง alcohol dehydrogenase ถ้าคนไข้รู้ตัวดี อาจจะให้ทางปาก

- ให้น้ำแทนที่การขาดน้ำและหยุดยั้ง antidiuretic hormone

- ให้ bicarbonate เพื่อการรักษาสภาวะการเป็นกรด (acidosis)

- ให้ folate เพื่อกระตุ้นการเกิดสันดาป และ

hemodialysis เพื่อเอาทั้งเมทานอลและฟอร์เมทออก และหรือในคนไข้เหล่านี้ ซึ่งอาจจะมี folate deficiency

การที่จะบอกแนวโน้มของพิษและการต้องการ hemodialysis^(1-2,17-25,34-35)นี้ ต้องการหลักซึ่งค่อนข้างจะสับสน Erlanson และพวกได้ให้ข้อคิดว่าพวกที่มีพิษเห็นได้ชัด (obvious toxicity) อาทิเช่น หมดสติ มีอาการทางตาและภาวะเป็นกรด ควรได้รับ hemodialysis ซึ่งตั้งแต่ปี 1970 ใช้วิธีว่าจะทำก็ต่อเมื่อระดับเมทานอลในเลือดมากกว่า 100 mg/dl หรือมีภาวะ severe acidosis หรือมีอาการทางตา ซึ่งต่อมาระดับของเมทานอลแค่ 50 mg/dl หรือเกินมากกว่า 80 ml หรือมีอาการทางตา หรือภาวะเป็นกรดก็ทำได้ คาดว่าจะได้ผลดีกว่าไม่ทำถึง 10 เท่า

มีการรักษาโดย peritoneal dialysis บ้างเป็นส่วนน้อยแต่ผลออกมาดีสู้ hemodialysis ไม่ได้

รายงานผู้ตาย 3 รายจากเมทานอล

ต่อไปนี้เป็นรายงานคนไข้ที่ถึงแก่กรรมของภาควิชานิติเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2525-2532 (สค.) ซึ่งมีเพียง 3 รายเท่านั้น

รายที่ 1

เป็นหญิงไทย อายุ 30 ปี ประวัติว่าชอบเหน้อย ตัวเย็น แล้วไม่รู้สีกตัว (ไม่มีญาติ) เพื่อนบ้านผู้พามา ทราบแต่ว่าเป็นคนติดเหล้ามาก วานนี้ปนให้เพื่อนบ้านผู้นำส่งว่าชอบเหน้อย หายใจไม่ออก แต่ไม่ได้กินเหล้า

ตรวจร่างกาย แกร็บ B.P. 170/100 mmHg P.R. 120/min, R.R. 32/min unconscious, respond to painful stimuli unpurposfully ม่านตา 4 มม. มีปฏิกิริยาต่อแสงน้อยมาก มีอาการหายใจหอบ ปอด - clear หัวใจ มีหัวใจเต้นเร็วและเบา ท้อง มีแข็งเกร็งเล็กน้อย

การรักษา โดยให้ glucose 50% 50 c.c. 1 ชม. ต่อมาผู้ป่วยอาการเลวลง ม่านตา 5 มม. ไม่ตอบสนองต่อแสง Doll; s eye sign ให้ผลบวก corneal reflex ปกติ Blood gas pH 6.4 PO₂ 291.4 PCO₂ 16.2 blood sugar 149 Na 149, K 6.3 Cl < 10 Hb 13.9% wbc 15,400 N 67, L 29, M 4 platelet adequate ให้ข้อวินิจฉัยว่าเป็น metabolic acidosis จาก methanol หรือ ASA จะเจาะเลือดหา methanol ได้ผล

- methanol 84 mg% ASA -ve วันที่ 1
- Methanol 11 mg% ASA -ve วันที่ 2

- Methanol 5 mg% ASA -ve วันที่ 3 คนไข้ถึงแก่กรรมภายหลังอยู่ในโรงพยาบาลได้ 74 ชม. และได้รับการรักษาแบบตามอาการ

ตรวจศพ กระทำภายหลังตาม 25 ชม. สภาพศพภายนอก ศพหญิงไทยเติบโตสมอายุ ตัวเหลืองปานกลาง

สภาพศพภายใน สมองหนัก 1350 กรัม มีลักษณะบวมน้ำ และตั้งเลือดอย่างมาก และมีก้อนเลือดคั่งภายในเนื้อสมองทั้งสองข้าง ขวาวขนาดใหญ่กว่าซ้ายที่บริเวณ corpus callosum

หัวใจหนัก 350 กรัม มีลักษณะของการจุดเลือดออกบนเยื่อหุ้มหัวใจและในกล้ามเนื้อหัวใจ

ปอด ทั้งสองข้าง หนัก 1200 กรัม มีลักษณะของการคั่งเลือดและบวมน้ำอย่างมาก ไต หนักข้างละ 150 กรัม มีการอักเสบและตายเฉียบพลันของท่อกรวยไตเล็ก (lower nephron nephrosis) ทั้งสองข้าง อวัยวะอื่น ๆ มีลักษณะคั่งเลือดปานกลาง ยกเว้นตับมีลักษณะของ fatty metamorphosis อย่างมาก

ตรวจวิเคราะห์เมทานอลไม่พบทั้งในเลือด, ตับและไต ภายหลังตาย

รายที่ 2

เป็นชายไทย อายุ 30 ปี มาโรงพยาบาลด้วยประวัติว่ากินเหล้าป่ามา 3 วัน เป็นไข้ปวดศีรษะ คลื่นไส้อาเจียร และตามัวมองไม่เห็น

ตรวจร่างกายแรกรับ ไม่รู้สึกตัว และขณะกำลังตรวจมีหัวใจหยุดให้การรักษากลับหัวใจกลับคืนมา (adrenalin, NaHCO₃, defibrillation)

B.P. 160/110 mmHg, P.R. 110/min, irregular, R.R 16/min (on Bird's respirator) T 36 c. หมดสติ ม่านตาขยายไม่มีปฏิกิริยาต่อแสง

การรักษา โดย hemodialysis, แก้ไขระดับน้ำและเกลือแร่ ethanol infusion 0.6 gm/kg. คนไข้เสียชีวิตแล้วอยู่ในโรงพยาบาลได้ 28 ชั่วโมง

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Blood sugar 385 mg/dl. และ 508 mg/dl. BUN 13 mg/dl Hb 12%, wbc 7,700 N 45%, L 55% Na mEq/L, K 6.2 mEq/L Cl-9 mEq/L

Bl. pH 7.33 pO₂ 89.3 mmHg pCO₂ 98.7 mmHg HCO₃-52.0 mEq/L CO₂ content 55, O₂Sat 201, B.E 20.2 O₂ sat 96.1 O₂CT 20.1

ตรวจศพ กระทำหลังตาย 27 ชม. คนไข้ตัวเหลืองตาเหลือง ปานกลาง

สมองหนัก 1600 กรัม มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้น "อแรคนอยด์" เป็นหย่อม ๆ สมองมีลักษณะบวมน้ำ และมีการเลื่อนกดของแกนสมอง

หัวใจ หนัก 300 กรัม มีจุดเลือดออกที่เยื่อหุ้มหัวใจ และกล้ามเนื้อหัวใจ

ปอด ทั้งสองข้างหนักรวมกัน 150 กรัม มีลักษณะของเนื้อปอดหดแฟบเป็นหย่อม ๆ (atelectasis) ในหลอดลมมีก้อนเสมหะอุดตันอยู่ และการอักเสบในระยะแรกของปอด (early pneumonia)

ตับ หนัก 1650 กรัม มีลักษณะของ fatty metamorphosis รุนแรง อวัยวะอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นเลือดคั่งอย่างมาก

ตรวจหา methanol ในเลือดได้ 26.8 mg% (ก่อนตาย) และ 5.9 mg% (หลังตาย)

ไม่พบ formic และ formate ในตับและในเลือด (หลังตาย)

รายที่ 3

ผู้ป่วยเป็นชายไทยอิสลาม อายุ 60 ปี รับประทานไวน์ในโรงพยาบาลด้วยเรื่องผู้ป่วยกินทินเนอร์มา (ซึ่งเป็น methanol 100%) มา 300 มล. 4 วัน อ่อนแรง และเพ้อ และตามัว ประวัติในอดีต ผู้ป่วยเป็นโรคติดเชื้อเรื้อรัง ดื่มทุกวัน ๆ ละ 2 ขวดกลม ลูกสาวพยายามให้ดเหล้า

ตรวจร่างกายแรกรับ B.P. 120/70 mmHg, R.R 24/min, P.R 80/min

ม่านตา 7 มม. ไม่มีปฏิกิริยาต่อแสงสว่าง หัวใจและปอดปกติ

ท้องอ่อน ขณะตรวจผู้ป่วยหัวใจหยุดหายใจหยุดได้ ทำการกู้ชีวิตไว้ได้

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ cbc Hb 16.6, wbc 19600, N 90% L 10%. blood sugar 392 mg/dl, BUN 42 mg/dl, Cr 3.03 mg/dl Na 145 mmol/l, K 4.2 mmol/L amylase 1446.U/L (จากน้ำในช่องท้อง) ABG pH = 6.916 pCO₂ = 55.7 HCO₃ = 11.6 mEq/L BE = 22.8 O₂CT = 14.2 O₂ sat 67.

หลังอยู่ในโรงพยาบาล 8 ชั่วโมง ผู้ป่วยไม่มีปัสสาวะ ได้พยายามสวนให้ แต่ใส่สายสวนไม่เข้า ผู้ป่วยเสียชีวิต

การรักษา เนื่องจากให้การวินิจฉัยว่าเป็น methanol poisoning จึงรักษา acidosis และ ethanol infusion และ peritoneal dialysis

methanol ในน้ำกระเพาะ (ก่อนตาย) 231.6 mg% ในเลือด (ก่อนตาย) 274 mg%

ชันสูตรพลิกศพ กระทำ 4 ชม. หลังตาย เนื่องจากผู้ตายเป็นอิสลามจึงไม่ได้ผ่าศพตรวจ

สันนิษฐานเหตุตายจาก acidosis อันเป็นผลเนื่องมาจากเมฆานอล

Table 1. Summary of Clinical and laboratory Data.

Case no.	Age (yr) sex	Time from ingestion to Hospitalization	Presenting symptom : pupils.	Bl.Methanol (mg/dl) before/after death	Arterial Bl.Gas.			Serum (mEq/L)		
					pH	pCO ₂	HCO ₃	Na	K	Cl-
1	30 F	not known	Unconscious, pupils 4 mm. poorly react to light	84 0	6.493	16.2	1.6-10.8	149	6.3	-
2	30 M	3d	Unconscious pupils fix & dilat	26.8 5.9	7.343	98.7	52	145	6.2	95
3	60 M	4d	Unconscious pupils 7 mm. fixed	274 -	6.916	57	11.6	141	5.6	98

Table 2. Summary of Treatment & Pathological finding.

Case no.	Therapy		HCO ₃ ⁻	Outcome (dead) hr. after hospitalization	Autopsy finding						
	ethanol	Dialysis			Brain	heart	lung	pancreas	kidney	G.I.tract	Liver
1	no	no	yes	74	intracerebral hemorrhage	petichcal hemorrhage	congest & edema	O.K.	LNN	petichcal hemorrhage	fatty meta morphosis
2	yes	hemo-dialysis	"	38	congest & edema, focal subarachnoid hemorrhage	"	"	O.K.	O.K.	"	"
3	"	peritomial dialysis	"	9	no autopsy performed						

LNN = Lower Nephron nephrosis

วิจารณ์

ผลร้ายของการรับประทานเมทานอลจะโดยวัตถุประสงคืใดก็ตาม จะมีอยู่ 3 ประการที่เห็นเด่นชัด คือ

1. อาการทางตา ตั้งแต่ตามัว จนกระทั่งถึงตาบอด ซึ่งเป็นลักษณะที่ปรากฏเด่นมากภายหลังได้รับเมทานอลซึ่งใช้สำหรับการวินิจฉัยได้

2. Metabolic acidosis จากการเกิด formic acid, formaldehyde และ lactic acid ดังกล่าวมาแล้ว คนไข้มีอาการของ acidosis รุนแรงมากน้อยขึ้นอยู่กับขนาดของเมทานอลที่ได้รับ และ

3. อาการทางสมอง ซึ่งจะมีตั้งแต่เล็กน้อย ๆ คือ มึนเมา, obtund จนกระทั่งถึงหมดสติ (coma)

การรักษา ก็โดยการแก้ acidosis และใช้ ethanol ในการแย่งจับ (compete) enzyme alcohol dehydrogenase ซึ่งในตอนแรกก็มีรายงานว่าคนไข้ที่หายจากพิษของเมทานอล ก็จะหายจากอาการทางสมองและตาด้วย แต่ต่อมา มีรายงานของ Koopmans และคนอื่น ๆ⁽²⁷⁻³²⁾ พบว่าสมองส่วน corpus callosum โดยเฉพาะ putamen มี necrosis หรือเลือดออก โดยพบทั้งใน CT scan และยืนยันโดยการตรวจศพ ซึ่งตรงกับคนไข้รายที่ 1 และ Phang⁽³²⁾ และพวกก็ได้รายงาน Neurologic sequelae เกิดขึ้นภายหลังจากการรอดจากการเป็นพิษของเมทานอล เพื่อการฆ่าตัวตายถึง 2

ครั้ง ห่างกัน 5 ปี และในรายงานอื่น ๆ ว่ามีอาการของ Parkinsonism, ตาบอด ฯลฯ เป็นผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยที่เคยได้รับพิษเมทานอล การรักษาโดยฉีด ethanol โดยอาศัย Competition alcohol oxidation โดยใช้ loading dose 0,6 g/kg ในผู้ใหญ่ซึ่งมีพิษจากเมทานอล ซึ่งจะทำให้เกิดระดับของเอทานอลในเลือด 100 mg/dl และให้รักษาระดับต่อไป โดยการฉีด 66 mg/kg/hr. สำหรับ non drinker และ 154 mg/kg/hr สำหรับ Chronic ethanol drinker (ซึ่งอาจจะใช้การกินก็ได้ ถ้าคนไข้อยู่ในภาวะที่กินได้) ซึ่งก็ใช้ในคนไข้รายที่ 2 และรายที่ 3

ระดับของเมทานอลในเลือดถ้ามากกว่า 50/dl มักจะตาย แต่ถ้าทำการรักษาได้ทันท่วงทีก็อาจจะรอดได้ มี รายงานว่าระดับในเลือดของเมทานอลสูงถึง 260 mg และ 282 mg/dl ได้รับการรักษาด้วย ethanol infusion, hemodialysis และ supportive treatment (HCO₃⁻) แล้วหายได้สนิทโดยไม่มีอาการทางตาหลงเหลืออยู่ ซึ่งในสมัยก่อนหน้าถ้าระดับของเมทานอลในเลือดมากกว่า 50 mg/dl คนไข้มักจะตายหรือหายโดยมีอาการตาบอดหลงเหลืออยู่

แต่ Nanji⁽³⁶⁾ และพวก ได้เคยรายงานไว้ว่ามีคนไข้ที่กินเมทานอลในขนาดที่ทำให้ตายแต่คนไข้รอดตายได้โดยไม่มีแม้แต่อารการและอาการแสดง ตั้งแต่เริ่มต้น (ทางตาและภาวะเป็นกรด) (methanol ในเลือด 273 mg%) และหรือ

มีอาการและอาการแสดงตามัว และ severe metabolic acidosis แต่หาโดยไม่มีอาการหลงเหลือใจ ใดๆ เลย

Grufferman³⁷ และพวกได้รายงานไว้ว่าผลของเมทานอลทำให้เกิด Myoglobinuria และ renal failure ซึ่งตรงกับในรายที่ 1 ที่มี renal failure (Lower nephron nephrosis) ร่วมด้วย

Manticello⁽³⁸⁾ และพวก ได้รายงานว่ามีผลของแกสเฟอร์มีลดีไฮด์ ทำให้เกิดมะเร็งของทางเดินหายใจในลิง (Rhesus) ซึ่งก็ยังไม่ทราบว่าจะเกิดผลนี้ในคนหรือไม่ ซึ่งต่อไปเราอาจจะได้รายงานของคนไข้ที่รอดจากการกินเมทานอล แล้วเกิดมะเร็งของทางเดินหายใจได้

สรุป

ในระยะเกือบแปดปี 2525-2532 (สค.) ของภาควิชานิติเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีผู้ตายจากพิษของเมทานอล 3 ราย ได้ตรวจศพละเอียดเพียง 2 ราย (รายที่ 3 เป็นไทยอิสลามจึงได้แค่ชันสูตรพลิกศพภายนอกโดยไม่มีการผ่าตรวจ) และเป็น 100% ของคนไข้ที่เป็นพิษจากเมทานอลของโรงพยาบาลนี้ ซึ่งนับว่าน้อยมาก อาจจะเนื่องจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อยู่ใจกลางกรุงเทพฯ หาเหล่าเถื่อนกินยากมาก (มีรายที่ 2 ซึ่งไปกินมาจากต่างจังหวัด)

โดยระดับของ methanol ในเลือดมีค่าจาก 26.8 mg% ถึง 27.4 mg% ซึ่งโดยปกติหรือรายงานอื่น ๆ ระดับของเมทานอลที่ทำให้ตายมักจะเกิน 50 mg% แต่คนไข้ในรายแรกตายจากเลือดออกภายในสมอง cerebrum บริเวณ

corpus callosum โดยเฉพาะที่ putamen ทั้งสองข้างซึ่งพยาธิสภาพนี้พบได้บ่อยในคนไข้ที่กินเมทานอล

คนไข้รายที่ 2 ระดับของเมทานอลในเลือดค่อนข้างต่ำมาก (26.8 mg%) (ต่ำกว่า lethal dose) แม้จะได้รับการรักษาโดย hemodialysis, correct acidosis, ethanol infusion แต่ผู้ป่วยตายจากโรคแทรกซ้อนจากปอดอักเสบ ซึ่งพบเป็นเหตุตายบ่อยในพวกติดสุราเรื้อรัง (Chronic alcoholic) นอกจากนั้นผู้ตายยังกินยาถ่ายหลังจากกินเมทานอล ผู้ป่วยมีอาการท้องเดินอย่างมากจนกระทั่งมีระบบและเกลือแร่เสียสมดุลย์และในผู้ป่วยรายสุดท้ายระดับของเมทานอลในเลือดสูงมาก เพราะผู้ป่วยกินเมทานอลแต่เพียงอย่างเดียว ถึงแม้จะได้รับการรักษาจาก peritoneal dialysis ซึ่งเชื่อกันว่าได้ผลดีสู้ hemodialysis ไม่ได้ร่วมกับการแก้ภาวะเป็นกรด และ ethyl alcohol infusion แต่ผู้ป่วยก็ยังถึงแก่กรรม ใน 2 รายแรกไม่พบ pancreatic necrosis หรือ hemorrhagic pancreatitis ในการตรวจศพ แต่ในรายหลังซึ่งไม่ได้ผ่าศพ ตรวจพบวาระดับของ peritoneal amylase สูงมาก (1446 u/L) แต่ก็ไม่ได้เจาะหาระดับของ Pancreatic enzyme ในเลือด จึงไม่ทราบว่าผู้ตายมีพยาธิสภาพของตับอ่อนหรือไม่

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณคุณอรรรณพ หอมจันทร์ และคุณศิริพันธ์ เอี่ยมภักดิ์ ซึ่งช่วยตรวจรายชื่อผู้ป่วยที่ตรวจหาเมทานอลว่ามีเท่ากับผู้ตายในระยะเวลาที่กำหนดนี้

อ้างอิง

1. Ritche JM. Methyl alcohol In : Gilman AG, Goodman Ls, Gilman A, eds. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics : The aliphatic alcohol. 6th ed. New York : Macmillan, 1980. 386-7
2. Winchester SF. Methanol, Isopropyl alcohol, Higher alcohols, ethylene Glycol, cellosolues, Acetone and Oxalate. In : Hadad, Winchester, ed. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. Philadelphia : WB. Saunder, 1983. 393-8
3. Bindler F, Voges E, Laugel P. The problem of methanol concentration admissible in distilled fruit spirits. Food Addit Contamin 1988 Mar; 5 (3); 343-51
4. Haines JD. Methanol poisoning : how to recognized and treat a deadly intoxication. Postgrad Med 1987 Dec; (8) : 149-51
5. Vinet B. AN enzyme assay for the Specific determination of methanol in serum. Clin Chem 1987 Dec; 33 (12) : 2204-8
6. Jacobsen D, McMARTIN KE. Methanol and ethylene glycol poisonings, Mechanism of Toxicity, Clinical Course, diagnosis and treatment. Med Toxicol (HDT) 1986 Sep-Oct; 1 (5) : 309-34
7. Shahargian S, Robinson VL, Jennison TA. Formate concentration in a case of methanol ingestions. Clin Chem 1984 Aug; 3 (8) : 1413-4
8. McMARTIN KE, Ambre JJ, Tephly TR. Methanol poisoning in human subjects. Role for formic

- acid accumulation in the metabolic acidosis. *Am J Med* 1988 Mar; 68 (3) : 414-8
9. Saylor RE. Methanol poisoning. *Postgrad Med* 1988 Jan; 84 (1) : 46-7
 10. Kaplan K. Methyl alcohol poisoning. *Am J Med Sci* 1962 Aug; 244 (2) : 170-4
 11. Smith SR, Smith S JM, Buckley BM. Combined formate and lactate acidosis in methanol poisoning. *Lancet* 1981 Dec; 52 (8258) : 1295-6
 12. Cooper JR, Kini MM. Biochemical aspects of methanol poisoning. *Biochem Pharmacol* 1962 Jun; 11 : 405-16
 13. Liesivuori J, Savolainen H. Urinary Formic acid as an indicator of occupational exposure to formic acid and methanol. *Am Ind Hyg Assoc J* 1987 Jan; (1) : 32-4
 14. Bindler F, Voges E, Laugel P. The problem of methanol concentration admissible in distilled fruit spirits. *Food Addit contam* 1988 Mar; 5 (3) : 343-51
 15. Shanhangian S. More on a case of methanol poisoning. (letter to editor); *Clin Chem* 1986 Mar; 32 (3) : 569
 16. Maker AB. Case of methanol poisoning : final words. *Clin Chem* 1986 Jul; 32 (7) : 1423
 17. Osterloh JD, Pond SM, Grady S, Becker CE. Serum formate concentrations in methanol intoxication as criteria for hemodialysis. *Ann Intern Med* 1986 Feb; 104 (2) : 200-3
 18. Kira S, Ogata M, Ebara J, Horii S, Otsuki S. A case of thinner sniffing : relationship between neuropsychological symptoms and urinary findings after inhalation of toluene and methanol. *Indust Health* 1988 Jan; 26 (1) : 81-8
 19. Ericksen SP, Kulkarni AB. Methanol in human breath. *Science* 1963 Aug 16; 141 (3589) : 639-41
 20. Jacobsen D, Ovrebo S, Arnesen E, Paus PN. Pulmonary excretion of methanol in man. *Scand J Clin Lab Invest* 1983 Sep; 43 (5) : 377-9
 21. Barz J, Sprung R, Freudenstein P, Bonte W, Nimmerrichter A, Lesch OM. Investigations of methanol kinetics in alcoholics. *Blutalkohol (AJ)* 1988 May; 25 (3) : 163-71
 22. Billings RE, Tephly TR. Studies on methanol toxicity and formate metabolism in isolated hepatocytes, the role of methionine in folate-dependent reactions. *Biochem Pharmacol* 1979 Oct; 28 (19) : 2985-91
 23. Koivusalo M. Studies on the effect of other alcohols on the metabolism of methanol in rat liver homogenates. *Acta Physiol Scand* 1959 Mar; 45 : 102-8
 24. Becker CE. Methanol poisoning. *J Emerg Med* 1963 Jan; 11 (1) : 51-9
 25. Barlet GR. Inhibition of methanol oxidation by ethanol in the rat. *Am J Physiol* 1950 Dec; 163 (6) : 619-21
 26. McLean DR, Jacobs H, Mielki BW. Methanol poisoning : a Clinical and pathological study. *Ann Neurol* 1980 Aug; 8 (2) : 161-7
 27. Koopmans RA, Li DK, Paty DW. Basal ganglia lesions in methanol poisoning : MR appearance. *J Comput Assist Tomog* 1988 Jan-Feb; 12 (1) : 168-70
 28. Kaplan K. Methyl alcohol poisoning. *Am J Med Sci* 1962 Aug; 244 (2) : 170-74
 29. Anderson TJ, Shuaib A, Becker WJ. Neurologic sequelae of methanol poisoning. *Can Med Assoc J* 1987 Jun 1; 136 (11) : 1177-9
 30. Ley CO, Gali FG. Parkinsonian syndrome after methanol intoxication. *Eur Neurol* 1983; 22 (6) : 405-9
 31. McLean DR, Jacobs H, Mielke BW. Methanol poisoning : a clinical & pathological study. *Ann Neurol* 1980 Aug; 8 (2) : 161-7
 32. Phang PT, Passerini L, Mielke B, Berendt R, King G. Brain hemorrhage associated with methanol poisoning. *Crit Care Med* 1988 Feb; 16 (2) : 137-40
 33. Bennet IL Jr., Nation TC, Olley JF. Pancreatitis in methyl alcohol poisoning. *J Lab Clin Med* 1952 Sep; 40 (3) : 405-9
 34. McCoy HG, Cipolle RJ, Ehlers SM, Sawchuk RJ, Zaske DE. Severe methanol poisoning : application of pharmacokinetic model for ethanol therapy and hemodialysis. *Am J Med* 1979 Nov; 67 (5) : 804-7
 35. Gonda A, Gault H, Churchill D, Hollomby D. Hemodialysis for methanol. *Am J Med* 1978 May; 64 (5) : 749-57
 36. Nanji AA. (Letter) Absence of symptoms and acidosis in potentially lethal methanol poisoning. *Ann Emerg Med* 1988 Jun; 13 (6) : 483
 37. Grufferman S, Morris D, Alvarez J. Methanol poisoning complicated by myoglobinuric renal failure. *Am J Emerg Med* 1985 Jan; 3 (1) : 24-6
 38. Monticello TM, Morgan KT, Everitt JI, Popp JA. Effects of formaldehyde gas on the respiratory tract of Rhesus monkeys; pathology and cell proliferation. *Am J Pathol* 1989 Mar; 134 (3) : 515-27