

นิพนธ์ต้นฉบับ

การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจและการตายของเซลล์ ผิวหนังของต่อมหมวกไตจากพิษพาราควอท

ประยงค์ มุลลอ*

Moollaor P. Myocarditis and adrenal cortical necrosis in paraquat poisoning. Chula Med J 1988 Sep; 32(9) : 821-826

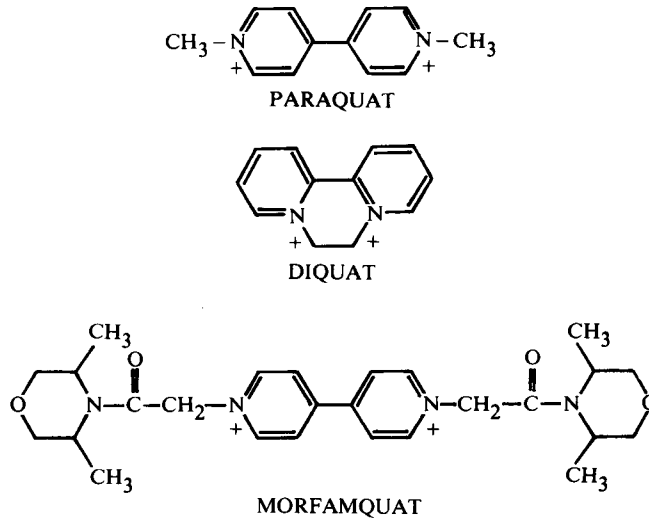
A 16 years old Thai girl ingested a bowel of gramoxone to attempt suicide. The patient died 22 hours after ingestion of the herbicide. Autopsy revealed pathology in the lungs, heart and adrenal cortex as follows : severe congestion, edema and hemorrhages in the lungs, myocarditis of the heart muscle and necrosis the whole cortex of adrenal glands. These findings are rather rare in paraquat poisoning, and this is the first case-report from the Department of Forensic Medicine. Paraquat was found in the liver and the kidney at necropsy.

Reprint requests : Moollaor P, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. March 28, 1987.

ยาฆ่าวัชพืช Paraquat (1-1' dimethyl -4-4' bipyridinium) เป็นยาที่ใช้มากที่สุดในยาฆ่าวัชพืช ทั้ง 3 ตัว

ที่มีคือ Paraquat, Diquat และ morfamquat พาราควอท มีสูตรทางโครงสร้างทางเคมี ดังนี้ :-



ยาเริ่มใช้เป็นยาฆ่าวัชพืช ตั้งแต่ 1962 ต่อมาไม่นาน ก็พบว่ายานี้เป็นอันตรายต่อมนุษย์มาก จนปี 1973 มีรายงานว่าคนตายจากยานี้ถึง 230 ราย พาราควอทถ้าใช้โดยถูกต้องก็ จะไม่เป็นอันตราย แต่จากการที่ใช้โดย (เนื่องจากเป็นของเหลว สีเหมือน darkvinegar) ไม่ถูกต้อง เช่น ใส่ขวดโดยไม่ปิด สลักทำให้คนนำมาดื่ม โดยในรายแรกที่ตายนี้เป็นอุบัติเหตุ ดังว่า ต่อมาก็เลยมีคนนำมาใช้ในการกินเพื่อฆ่าตัวตายโดยเฉพาะ ในประเทศที่ทำเกษตรกรรม

พาราควอทในท้องตลาดอยู่ในรูปของน้ำยาเข้มข้น, เม็ดเล็ก ๆ (granules) ซึ่งละลายน้ำหรือในรูปของ aerosol อย่างน้ำจะมีความเข้มข้น 20-42% ในลักษณะของ dichloride หรือ dimethyl sulfate ซึ่งมีชื่อว่า Paraquat I หรือทั้งสอง อย่างพาราควอทมีฤทธิ์กัดกร่อน (caustic) โดยธรรมชาติและ บางผลิตภัณฑ์ยังมี 15% ของ aliphatic petroleum เป็น ตัวละลาย ซึ่งก็มีพิษทั้งสองอย่าง พาราควอทที่มีฤทธิ์เป็นยา ฆ่าวัชพืช เนื่องจากขัดขวางการทำงานของ intracellular electron transfer system โดยยับยั้ง reduction ของ NADP ไปเป็น NADPH ขณะสังเคราะห์แสง Photosynthesis ทำให้มี superoxide เกิดขึ้น ซึ่ง superoxide จะทำให้มีการ ทำลายของผนังของเซลล์ที่เป็น Lipid โดยวิธี polymeriza- tion ของ unsaturated lipid compounds เกิด peroxide radicals การเป็นพิษในคนคาดว่าเกิดจากที่ที่เกิดขึ้น ในพืช

การเป็นพิษของพาราควอท

การเป็นพิษโดยเฉียบพลัน

1. ผลเฉพาะที่ (local effect) เกิดจากฤทธิ์กัดกร่อน ของยาต่อเยื่อช่องปากทำให้เป็นตุ่มน้ำพองหรือแตกเป็นแผล อาจจะทำให้เจ็บหลอดร่อน เยื่อเมือกในตาทำให้เป็นแผลถ้าสัมผัส ส่วนใหญ่ของอาการจะพบที่ปากและหลอดอาหารหลังจาก กินยาที่เข้มข้นรวมทั้งแผลที่ ฟาริงซ์ และหลอดอาหารซึ่งอาจ เป็นผลให้ผนังของหลอดอาหารทะลุได้

2. ผลต่อทั่วร่างกาย (Systemic effect) มีความ รุนแรงมากขึ้นขึ้นอยู่กับขนาดยา ดังนี้

ก. Acute toxicity การกินพาราควอท ขนาด 30 mg/kg หรือจำนวน 50 ลบ.ซม. เข้มข้น จะทำให้เกิด อาการล้มเหลวของปอดหัวใจ ไต ตับ หรืออาการชักจากผล ต่อประสาทส่วนกลาง คนใช้มักจะตายในเวลา 1-3 วัน^(1,2,3)

ข. Subacute toxicity โดยการกินพาราควอท 5 mg/kg หรือมากกว่า จะทำให้เกิดอาการต่าง ๆ เช่นเดียวกับ ที่หรือทำให้เกิดไตล้มเหลวภายใน 24 ชม. ภายหลังกินยา คนใช้ มักจะตายภายในเวลาประมาณ 10 วัน (เฉลี่ย 11-41 วัน)

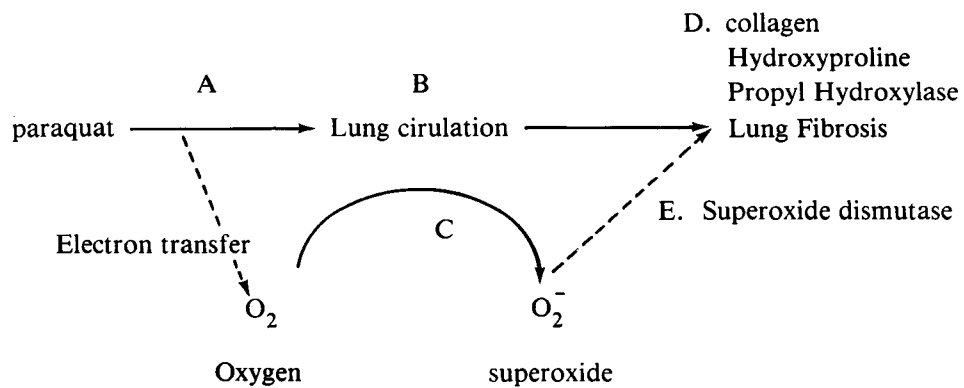
ผลของพาราควอทส่วนใหญ่มีต่อปอด โดยที่ปอดเป็น อวัยวะที่มีออกซิเจนสูง เริ่มจากการที่ปอดบวมน้ำ ภายใน 24-48 ชม. ภายหลังกินยา ซึ่งจะให้อาการเหมือน respiratory

distress syndrome ในผู้ใหญ่ ตามด้วยเลือดคั่งและเลือดออก
ออก และท้ายสุดด้วย intra alveolar and obliterative

fibrosis ภายในเวลาประมาณ 6 อาทิตย์ ภายหลังจากกินยา ซึ่ง
ปฏิกิริยานี้ irreversible

Figure 1. Proposed mechanisms of paraquat toxicity and therapy (Winchester SF. Paraquat and Diquat Herbicides, in : Haddad LM. and Winchester JF.)

ซึ่งแสดงจุดต่าง ๆ ซึ่งจะหยุดขบวนการของ paraquat poisoning โดยการรักษาจาก A. ถึง E.



- A. Fuller's earth, Gut lavage, prolong hemoperfusion/hemodialysis
- B. D - Propanolol
- C. Low $F_1 O_2$
- D. Steroids, Immuno suppressives, fibrinolytic agents
- E. superoxide dismutase administration

ในประเทศไทย พาราควอทถูกนำมาใช้ในการฆ่า
ตัวตายเช่นกัน ซึ่งส่วนใหญ่มักจะสมปรารถนาของผู้ตาย ภาค
วิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ได้ตรวจพบประปรายในคนไข้ที่ตายจากการฆ่าตัวตายโดย
เจตนาหรือโดยอุบัติเหตุ รายงานผู้ตายรายนี้มีพยาธิสภาพที่พบ
ได้ไม่บ่อยนักในรายงานทั่ว ๆ ไป

รายงานการชันสูตรศพ

ผู้ป่วยหญิงไทย โสด อายุ 16 ปี มาโรงพยาบาลด้วย
ประวัติกว่ากินยา grammoxone 2 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล
ประมาณ 1 ถ้วยแกง เนื่องจากทะเลาะกับแม่เรื่องปัญหาการ
เรียนหลังกินมีการปวดเสบบบริเวณลำคอและหน้าอกแรกกับ
ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ไม่ซีดไม่เหลือง หายใจ 34 ครั้งต่อนาที ความ

ดันโลหิต 120/80 มล.ปรอท หัวใจและปอดปกติ คลำตับ
ไม่ได้ หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาล ได้ให้การรักษาตามอาการ
โดยให้ 5% D/S 2000 มิลลิลิตรกับวิตามินซี ยาขับปัสสาวะ
(Lasix) 20 mg ยาลดไข้ และ Fuller earth ทาง naso
gastric tube ภายหลังจากผู้ป่วยมีอาการชัก และหอบมาก แพทย์
ให้ Valium 10 mg. เข้าเส้นเลือดผู้ป่วยหยุดหายใจหลังจาก
อยู่ในโรงพยาบาลได้ 20 ชม.

ไม่มีผลการตรวจเลือดและปัสสาวะ
ผลการตรวจศพ (ที่ 4825/30) ลักษณะภายนอก
เป็นเด็กสาวไทยร่างเล็กบาง สูง 155 ซม. น้ำหนัก 34 ก.ก.
เล็บมือทั้งสองเขียวคล้ำ

1. สมอ หนัก 1,400 กรัม มีลักษณะคั่งเลือดอย่าง
มาก และมีจุดเลือดออกเล็ก ๆ ภายในเนื้อสมองขาว

2. หัวใจ หนัก 170 กรัม มีลักษณะของกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ซึ่งเซลล์ที่พบนั้นเป็น lymphocytes และ plasma cells ดังแสดงในรูปที่ 2

3. ปอด ทั้งสองข้างหนักรวมกัน 700 กรัม มีลักษณะของการบวมน้ำและคั่งเลือด ร่วมกับเลือดออกอย่างมาทั้ง สองข้าง

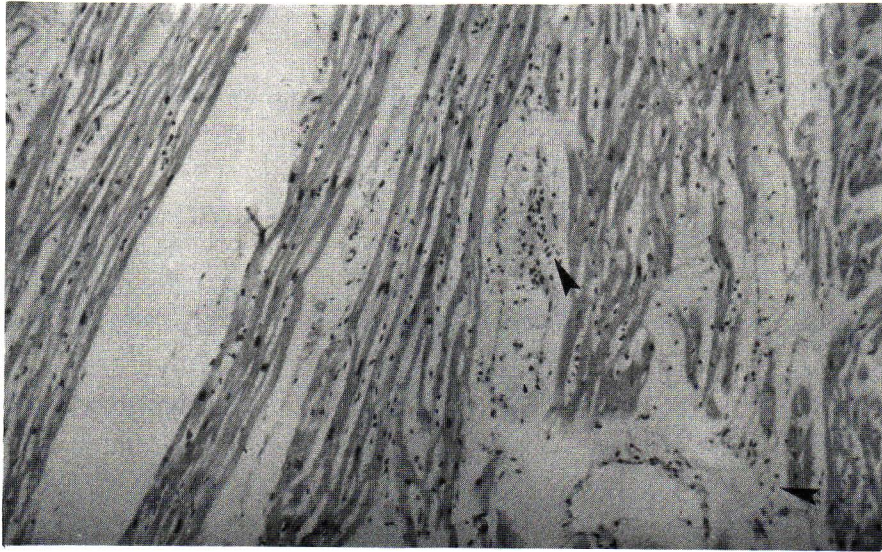


Figure 2 Myocardium shows area of round cells infiltration in the interstitial Tissue. (arrows)



Figure 3 Lung; Upper rt. shows area of congestion and edema. lower Lt. shows areas of hemorrhages.

4. ตับ หนัก 880 กรัม มีลักษณะการคั่งเลือดอย่างมาก และมีการทำลายของเซลล์รอบเส้นเลือดดำเล็กน้อย (mild centrilobular necrosis)

5. ม้าม หนัก 70 กรัม มีลักษณะคั่งเลือดอย่างมาก

6. ไต หนักข้างละ 70 และ 90 กรัม ตามลำดับ และจากการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์พบว่ามีการบวมน้ำของ

เยื่อบุกรวยไตส่วนต้น (osmotic nephrosis)

7. กระเพาะปัสสาวะ มีลักษณะของอักเสบปนจุดเลือดออกเล็ก ๆ ที่เยื่อบุกระเพาะ (hemorrhagic cystitis)

8. ต่อมหมวกไต (adrenal) ทั้งสองข้างมีการตายของเซลล์ในชั้นผิวของต่อมโดยตลอดทั้ง 3 ชั้น

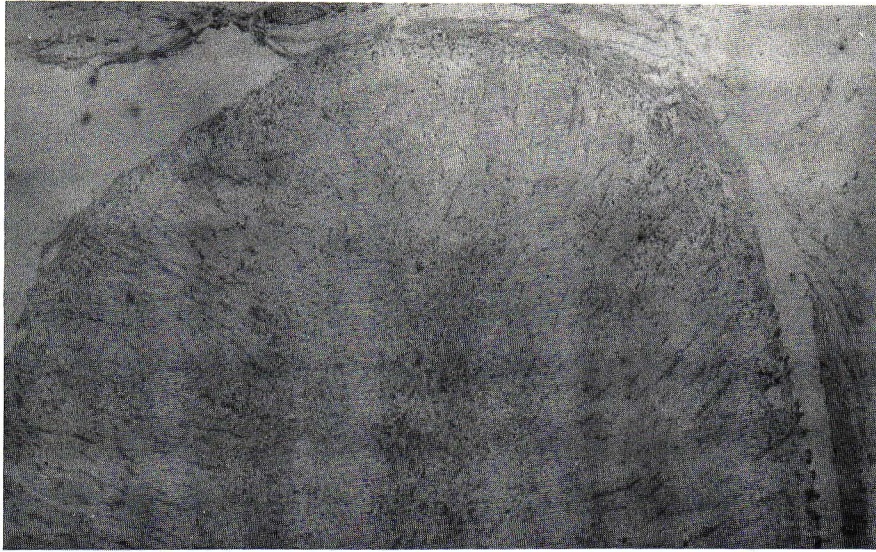


Figure 4 Show adrenal cortical (whole three zones) necrosis.



Figure 5 Adrenal (higher power) Shows necrosis of Z. glomerulosa, Z. fasciculata และ Z. reticularis.

9. ตับอ่อน อยู่ในเกณฑ์ปกติ

10. จากการตรวจวิเคราะห์หาสารพิษ พบยาพาราควอทในตับและไต

วิจารณ์

รายงานการตรวจศพผู้ตายจากการกินยาปราบวัชพืชแกรมม็อกโซน 1 ถ้วยแกง ซึ่งคงจะมากกว่า 50 กรัม และผู้ตายถึงแก่กรรม 22 ชั่วโมง ภายหลังจากกินยาพิษสภาพของอวัยวะต่าง ๆ ที่อาจพบได้ในคนที่กินพาราควอท นี้มีตั้งแต่

1. ปอด ซึ่งจะต้องมีทุกราย มากน้อยขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีชีวิตหลังกินก่อนเสียชีวิต พยาธิสภาพมีตั้งแต่ บวมน้ำและคั่งเลือด ร่วมกับเลือดออกในถุงลม, เนื้อปอดหดแฟบ, มี hyaline membrane, interstitial and effusion alveolar fibrosis bronchial epithelial proliferation⁽¹⁻⁹⁾ ในรายงานนี้พบแต่เลือดคั่ง, บวมน้ำและเลือดออกในถุงลมซึ่งเป็นพยาธิสภาพในระยะเริ่มแรก

2. ตับ มีการทำลายของเซลล์ตับรอบ ๆ เส้นเลือดดำ centrilobular necrosis ซึ่งจะนำไปสู่สู่ภาวะการทำงานของ

ของตับล้มเหลว⁽¹⁻⁴⁾ (ในรายงานนี้พบพยาธิสภาพนี้น้อยมาก)

3. **ไต** มีการตายหรือทำลายของเซลล์ที่บุกรวยไตเล็ก ๆ lower nephron nephrosis ซึ่งทำให้การทำงานของไตล้มเหลว^(1,3,4,7,8,9) และมักจะพบในพวกได้รับยาขนาดน้อย พยาธิสภาพของข้อ 1,2 และ 3 นี้พบได้บ่อยมาก ในผู้ป่วยที่ตายจากการกินยาพาราควอท

4. **หัวใจ** มีพิษทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ^(1,2,3,5,6) และเซลล์ที่ infiltrate ส่วนใหญ่จะเป็น polymorphs แต่ในรายงานนี้เซลล์ที่พบเป็น lymphocytes และ plasma cells เป็นส่วนใหญ่

5. **ต่อมหมวกไต** มีการตายของเซลล์ในชั้นนอกของต่อม^(3,5,6) ซึ่งในรายงานของ Reif และ Lewinsohn พบแต่ในชั้น Zone fasciculata และ Nagi⁽⁶⁾ รายงานว่าการตายของเซลล์ Zona fasciculata และ Zone reticularis ส่วน zona glomerulosa & medulla ไม่ถูกทำลาย แต่ในรายงานนี้ชั้นนอกของต่อมหมวกไตถูกทำลายทั้ง Zona fascicula, zona glomerulosa และ zona reticularis.

6. ตับอ่อนมีการตายของ acinar cell⁽³⁾

ในรายงานการตรวจศพรายนี้ พบพยาธิสภาพของปอด, หัวใจ และต่อมหมวกไต ซึ่งพบค่อนข้างน้อยมากและรวมอยู่ในรายเดียวกัน ทั้งนี้ น่าจะเนื่องมาจากจำนวนของยาที่กินเข้าไปมีขนาดมาก ยานี้ฤทธิ์กัดกร่อน คนกินต้องตั้งใจจริง ๆ จึงจะกินจำนวนมากได้ และการจะยืนยันว่าผู้ป่วยตายจากพิษของพาราควอท ก็คือการวิเคราะห์หาพาราควอทในอวัยวะต่าง ๆ

ซึ่งผลการรักษาไม่ทำให้การสะสมของพาราควอทในอวัยวะเสียไป⁽⁷⁾

คนไข้ที่กินพาราควอท เมื่อฆ่าตัวตายส่วนใหญ่จะตายสมปรารถนา แต่ก็มีรายงานว่าผู้ป่วยที่กินพาราควอทสามารถรอดชีวิตได้หลังการรักษา การรักษาที่สำคัญคือการล้างท้องและให้ยาขับปัสสาวะ ถ่ายเลือดและ charcoal hemoperfusion มีรายงานผู้ป่วยซึ่งใช้สารพาราควอทเข้มข้น ล้างลูกอ้นด้วยความเข้าใจผิด เกิดอาการของการหายใจล้มเหลวและไตวาย แต่สามารถรักษาหายได้⁽⁹⁾

สรุป

รายงานการตรวจศพในภาควิชานิติเวชศาสตร์ 1 ราย เป็นเด็กหญิง อายุ 16 ปี กินยาปราบวัชพืช (แกรมม็อกโซน) เข้าไปประมาณ 1 ถ้วยแกง (ประมาณ 60 ซี.ซี.) เพื่อฆ่าตัวตาย ผู้ตายตายภายหลังรับไว้ในโรงพยาบาล 20 ชั่วโมง (รวมเวลาหลังจากกิน 22 ชั่วโมง) ตรวจศพพบพยาธิสภาพของปอดมีลักษณะบวมน้ำและคั่งเลือดร่วมกับเลือดออก ซึ่งเข้ากันได้รับพยาธิสภาพของปอดในผู้ป่วยที่ได้รับพาราควอทในระยะเริ่มต้น ร่วมกับกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและการตายของเซลล์ในชั้นนอกทั้งหมดของต่อมแอดรีนัล ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมค่อนข้างรวดเร็วก่อนที่พยาธิสภาพอื่น ๆ จะตามมาทัน ลักษณะพยาธินี้พบเป็นรายแรกจากการตรวจศพที่ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อ้างอิง

- Winchester JF. Paraquat and diquat herbicides. In : Hadad LM, Winchester JF, eds. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdoses. Philadelphia : W.B. Saunders, 1983. 716-722
- Bullivant CM. Accidental poisoning by paraquat: report of two cases in man. Br Med J 1966 May 21; 1(5498) : 1272-1273
- Yasaka I, Okudaira K, Fujito H, Further studies of lipid peroxidase in human paraquat poisoning. Arch Intern Med 1986 Apr; 146(4) : 681-685
- Conradi SE, Olanoff LS, Dewson WT, Jr. Fatality due to paraquat intoxication : confirmation by postmortem tissue analysis. Am Soc J Clin Pathol 1983 Nov; 80(5) : 771-776
- Reif RM, Lewinsohn G. Paraquat myocaditis and adrenal cortical necrosis. J Forensic Sci 1983 Apr; 28(2) : 505-509
- Nagi AH. Paraquat and adrenal cortical necrosis. Br Med J 1970 Jun 13; 2(5709) : 669
- Vandenbogacrd J, Schilstraete J, Colardyn F, Heyndrickx A. Paraquat poisoning. Forensic Sci Int 1984 Oct; 26(2) : 103-114
- Hoffman S, Jedeikin R, Korzets Z, Shapiro AL, Kaplan R, Bernheim J. Successful management of severe paraquat poisoning. Chest 1983 Jul; 84(1) : 107-109
- Tungsaga K, Chusilp S, Israsena S, Sitprijia V. Paraquat poisoning : evidence of systemic toxicity after dermal exposure. Postgrad Med J 1983 May ; 59(691) : 338-339