

## การรักษาภาวะพิษของลิเทียมอย่างรุนแรงด้วยวิธี ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

กิตติ จันทร์เลิศฤทธิ์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**Hemodialysis in the treatment of severe lithium intoxication : A case report**  
Kitti Chunlertrith M.D.

*Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.*

Lithium is an effective therapeutic agent for the manic phase of manic depressive disease. The average daily dosage for acute manic states is 300 to 3,600 mg. of lithium carbonate. Careful monitoring of serum level and clinical signs of lithium intoxication are indicated because lithium intoxication is being encountered more frequently, as the drug is administered more often, even when the serum levels are within the acceptable range of safety. Overdosage of lithium can cause serious intoxication and several fatalities have been reported. There is no specific antidote, and treatment has been limited to supportive measures and attempts to increase the removal of lithium from the body. Saline infusion with or without forced diuresis and alkalinization of the urine is usually sufficient. In the following case, severe lithium intoxication with acute renal failure was treated with hemodialysis and the patient was completely recovery.

ลิเทียมเป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาผู้ป่วยโรค Mania ในระยะ Acute manic state โดยให้ในรูปของลิเทียมคาร์บอเนต 300-3,600 มิลลิกรัมต่อวัน เนื่องจากสารชนิดนี้เกิดพิษต่อระบบต่าง ๆ ได้ง่าย แม้ระดับลิเทียมในเลือดอยู่ในช่วงที่ปลอดภัย ดังนั้นควรวัดระดับของลิเทียมในเลือด และตรวจดูอาการพิษของลิเทียมเป็นระยะ มีรายงานผู้ป่วยที่เกิดอาการพิษของลิเทียมอย่างรุนแรงจนถึงเสียชีวิต และเมื่อเกิด

อาการพิษแล้ว ไม่มียาต้านพิษโดยเฉพาะ นอกจากการรักษาแบบประคับประคอง และเอาลิเทียมออกจากร่างกายโดยการให้น้ำเกลือทางเส้นเลือด ร่วมกับให้ยาขับปัสสาวะหรือไม่ก็ได้ พร้อมทั้งทำปัสสาวะให้เป็นค้าง ผู้เขียนจึงขอเสนอรายงานการรักษาผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการพิษของลิเทียมอย่างรุนแรง และเกิดไตวายเฉียบพลัน ด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จนกระทั่งผู้ป่วยกลับคืนสู่สภาพปกติ —X—

## บทนำ

ลิเทียม เป็นสารที่ใช้รักษาผู้ป่วยโดยเฉพาะทางจิตเวชในกลุ่ม Mania เนื่องจากสารชนิดนี้มี Therapeutic range แคบ จึงมีโอกาสเกิดพิษต่อระบบต่าง ๆ ได้ง่าย โดยเฉพาะในผู้สูงอายุผู้ที่มีประสิทธิภาพการทำงานของไตผิดปกติ หรือผู้ที่รับประทานอาหารไม่ได้และร่างกายขาดเกลือพิษของลิเทียมอาจมีความรุนแรงจนถึงเสียชีวิตได้ อย่างไรก็ตามหากเราตรวจพบอาการพิษของสารนี้และรีบหยุดยาเสียแต่เนิ่น อาการพิษนั้นหายได้โดยสมบูรณ์ ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วย 1 รายที่มีอาการพิษของลิเทียมอย่างรุนแรง และได้รับการรักษาด้วยวิธีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis) จนกระทั่งผู้ป่วยกลับคืนสู่สภาพปกติ

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 51 ปี รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยอาการอะอะไว้วายก่อนมาโรงพยาบาล 4 วัน จิตแพทย์ประจำโรงพยาบาลให้การวินิจฉัยเป็น Manic-depressive psychosis, circular type but currently manic เริ่มให้การรักษาด้วย Licarb (lithium carbonate) วันละ 1,200 มิลลิกรัม Chlorpromazine วันละ 500 มิลลิกรัม Dalmadorm วันละ 60 มิลลิกรัม Tofranil วันละ 25 มิลลิกรัม หลังจากได้รับการรักษาผู้ป่วยนอนหลับเกือบตลอดเวลา และรับประทานอาหารได้น้อย จึงได้ลดจำนวนของ Chlorpromazine, Dalmadorm และ Tofranil ลง แต่ผู้ป่วยก็ยังซึมมากและนอนเหมือนเดิม จนกระทั่งวันที่ 9 ของการรักษาผู้ป่วยมีถ่ายเหลวตลอด ได้รับการรักษาด้วย Lomotil หยุดถ่ายเหลว และได้หยุด Licarb ไปในวันที่ 10 ของการรักษา พอวันที่ 12 ของการรักษา ผู้ป่วยไม่รู้สีกตัวและมีไข้สูง

จิตแพทย์จึงได้ปรึกษาอายุรแพทย์

การตรวจร่างกายพบ อุณหภูมิ 39.2°ซ. ความดันโลหิต 130/80 มิลลิเมตรปรอท ชีพจรเต้น 100 ครั้งต่อนาที หายใจ 28 ครั้งต่อนาที ผู้ป่วยไม่รู้สีกตัว ตอบสนองต่อความเจ็บด้วยการขยับแขนอย่างไม่มีจุดหมาย แขนขาทั้ง 2 ข้างเกร็ง รูม่านตาขนาด 3 มิลลิเมตรเท่ากัน 2 ข้าง แต่ไม่ตอบสนองต่อแสง ฟังได้ Bronchial breath sound และ Crepitation ที่ปอดทั้ง 2 ข้าง หัวใจปกติ ในขณะนั้นให้การวินิจฉัยแยกโรคอยู่ 3 อย่างคือ ติดเชื้อในปอดและเยื่อหุ้มสมองอักเสบ พิษจากลิเทียม ภาวะขาดสมดุลย์ของเกลือแร่ในร่างกาย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ความเข้มข้นเลือดร้อยละ 27 จำนวนเม็ดเลือดขาว 14,700 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โพลีมอร์โฟนิวเคลียเซลล์ร้อยละ 84 มี Toxic granule ด้วยโมโนนิวเคลียเซลล์ร้อยละ 6 ตรวจปัสสาวะพบน้ำตาล 2+, เม็ดเลือดแดง 10-20 ตัวต่อกำลังขยายสูง, น้ำตาลในเลือด 130 มิลลิกรัม%, โซเดียม 142 mEqต่อลิตร, โปตัสเซียม 4.2 mEqต่อลิตร, ไบคาร์บอเนต 10.7 mEqต่อลิตร, กลอไรด์ 115 mEqต่อลิตร, ยูเรียไนโตรเจน 69.2 มิลลิกรัม%, ครีเอตินีน 3.7 มิลลิกรัม% (แกร็บยูเรียไนโตรเจน 25.3 มิลลิกรัม%, ครีเอตินีน 2.15 มิลลิกรัม%) X-Ray ปอดพบว่า มี Right upper lobe infiltration ตรวจคลื่นหัวใจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจคลื่นสมองพบ Generalized slow waves 4-6 c/s และบางขณะคลื่นสมองช้ามาก 2-3 c/s และได้ทำการเจาะหลังผู้ป่วยพบว่า น้ำไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่าระดับลิเทียมในเลือดขณะนั้น 3.2 mEqต่อลิตร

ได้เริ่มให้การรักษาภาวะติดเชื้อด้วย Penicillin G Sodium และ Gentamicin ในระหว่าง

การรักษา 2 วัน ไข้ลดลง แต่ผู้ป่วยยังไม่รู้สึกตัว และปัสสาวะออกน้อย ซึ่งอาการทั้ง 2 นี้คิดว่าเกิดจากพิษของลิเทียมจึงได้ทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis) เพื่อรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน และลดระดับลิเทียมในเลือดด้วย หลังจากฟอกเลือดครั้งแรก ระดับลิเทียมลดลงเหลือ 0.9 mEqต่อลิตร แต่ผู้ป่วยก็ยังไม่ค้อรู้สึกตัว วันต่อมาระดับลิเทียมในเลือดเพิ่มขึ้นเป็น 2.8 mEqต่อลิตร จึงได้ทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอีก 2 ครั้งติดต่อกัน จนกระทั่งระดับลิเทียมลดลงเหลือ 1.2 mEqต่อลิตร ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกตัวดีขึ้น สามารถทำตามคำบอกได้ ต่อมาอีก 2 วัน ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ และปัสสาวะออกมากขึ้น ระดับลิเทียมในเลือดลดลงเหลือ 0.2 mEqต่อลิตร ยูเรียไนโตรเจน 14.6 มิลลิกรัม% ครีเอตินีน 1.2 มิลลิกรัม% ในที่สุดผู้ป่วยได้ออกจากโรงพยาบาลไปพร้อมกับสติการรู้สึกตัวที่ปกติ การตรวจร่างกายในระบบประสาทวิทยาที่อยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจคลื่นสมองพบ  $\alpha$  waves อยู่ในเกณฑ์ปกติ และเมื่อมาติดตามผลการรักษาใน 5-6 สัปดาห์ หลังออกจากโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปกติทางสมอง ยกเว้นเริ่มมีอาการของ Manic เล็กน้อย

### วิจารณ์

ลิเทียม เป็นสารที่ใช้รักษาผู้ป่วยโดยเฉพาะทางจิตเวชในกลุ่ม Mania ซึ่งจำนวนที่ใช้ใน Acute manic state คือ 300-3,600 มิลลิกรัมต่อวัน และมีช่วงระดับการรักษาแคบคืออยู่ในช่วง 0.6-1.2 mEqต่อลิตร และการรักษาผู้ป่วยประเภทนี้มักจะให้ร่วมกับยานอนหลับ ทำให้การแปลผลอาการพิษของลิเทียมได้ลำบาก พิษของลิเทียมแบ่งออกเป็น 2 ลักษณะคือ แบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง อาการพิษแบบเฉียบ-

พลันพบได้น้อย ส่วนมากจะเกิดแบบเรื้อรังคือได้รับสารลิเทียมรักษามาเป็นอาทิตย์หรือเดือนแล้วเกิดอาการพิษขึ้น

อาการพิษแบบเฉียบพลันเกิดจากการรับประทานลิเทียมจำนวนมากครั้งเดียวจะไม่มีอาการทางระบบประสาท แต่จะมีอาการทางระบบทางเดินอาหารคืออาเจียนและท้องร่วง แม้ว่าระดับลิเทียมในเลือดขณะนั้นจะสูง แต่ถ้าพิษแบบเรื้อรังจะเกิดจากการได้รับสารลิเทียมมานาน อาการพิษที่เด่นก็คือความผิดปกติทางด้านระบบประสาท แม้ว่าระดับลิเทียมในเลือดจะไม่สูงมากนัก ซึ่งบ่งชี้ให้เห็นว่าอาการพิษของลิเทียมไม่ได้ขึ้นอยู่กับระดับลิเทียมในเลือดอย่างเดียว แต่ขึ้นอยู่กับระดับลิเทียมในน้ำไขสันหลังด้วย และการซึมผ่านเยื่อหุ้มสมองของลิเทียมเป็นไปได้ช้า จึงทำให้อาการพิษแบบเฉียบพลันไม่ค่อยแสดงออกทางระบบประสาท

นอกจากนี้แล้วพิษของลิเทียม ยังมีต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้อีก เช่น ระบบหัวใจ ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และเดินผิดจังหวะจากการตรวจคลื่นหัวใจจะพบ prolong QT interval, flattened and inverted T-wave และหัวใจหยุดเต้นได้ ระบบไตทำให้ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นเสียไปจึงทำให้มีปัสสาวะมากและเกิดไตวายเฉียบพลัน ระบบต่อมไร้ท่อทำให้เกิด Goiter เพิ่ม  $I^{131}$  Uptake และ Myxedema ได้ ระบบผิวหนังเกิดอาการบวมเป็นหย่อม ๆ และผิวหนังอักเสบ ระบบโลหิตวิทยา จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงผิดปกติ และเกิดโลหิตจางได้ด้วย ระบบประสาทในระยะแรกทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ง่วงซึม และสับสน ในรายที่เป็นมากขึ้นก็จะมีอาการสั่นของแขนขา หูดไม้ซัด ตามัว ชิมมากขึ้น หูอื้อ

กล้ามเนื้อกระดูก ชัก และไม่รู้สึกรู้ตัว นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่าทำให้เกิด Pseudotumor cerebri ได้ ถ้าตรวจคลื่นสมองจะพบว่ามี Diffuse slowing and disorganized background ในรายที่รุนแรงพบว่าอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วย

ในผู้ป่วยรายนี้สาเหตุที่ทำให้เกิดพิษของลิเทียมขึ้นได้รวดเร็วและรุนแรงทั้งที่ให้อาหารไม่สูงนัก น่าจะมีสาเหตุหลาย ๆ ประการ เช่น ผู้ป่วยมีอายุมาก รับประทานยาร่วมกับยานอนหลับ ทำให้เกิดอาการง่วงซึม จนบดบังอาการพิษของลิเทียม และทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารไม่ได้ เกิดภาวะขาดเกลือในร่างกาย รวมทั้งประสิทธิภาพการทำงานของไตเริ่มลดลง ปัจจัยเหล่านี้ได้ร่วมกันทำให้เกิดพิษของลิเทียมง่ายขึ้น สำหรับการรักษาในรายที่อาการไม่รุนแรง และประสิทธิภาพของไตปกติให้เริ่มการรักษาด้วยการให้น้ำ และยาขับปัสสาวะ ร่วมกับการทำปัสสาวะให้เป็นด่าง แต่ในรายที่มีอาการรุนแรง และมีภาวะไตวายร่วมด้วย ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ จะต้องให้การรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เพื่อลดระดับลิเทียมเร็วที่สุด เพราะถ้าระดับลิเทียมสูงอยู่นานจะทำให้เกิดการทำลายสมองอย่างถาวร ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้เราสามารถลดระดับลิเทียมลงได้รวดเร็วและผู้ป่วยสามารถฟื้นคืนสู่สภาพปกติได้ นอกจากนี้มีรายงานการรักษาพิษของลิเทียมด้วย Peritoneal dialysis วิธีนี้

จะเหมาะสมในสถานที่ที่ยังไม่มีการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยด้วยลิเทียมควรจะวัดระดับลิเทียมในเลือดเป็นระยะ และหมั่นตรวจดูอาการพิษของลิเทียม โดยเฉพาะในรายที่มีอายุมาก ประสิทธิภาพการทำงานของไตลดลง รับประทานอาหารได้น้อย รวมทั้งการลดขนาดยาลงในผู้ป่วยเหล่านี้ และให้การรักษาเสียแต่เนิ่นเมื่อเกิดอาการพิษของลิเทียม เพื่อป้องกันการทำลายสมอง และอวัยวะอื่นอย่างถาวร รวมทั้งลดอัตราการตายจากภาวะพิษของลิเทียมด้วย

### เอกสารอ้างอิง

1. Aoki FY, Ruedy J. Severe lithium intoxication; management without dialysis and report of a possible teratogenic effect of lithium. *Can Med Assoc J* 1971; 105: 847-8.
2. Amdisen A, Skjoldbory H. Hemodialysis for lithium poisoning. *Lancet* 1969; 2: 213.
3. Goldfrank LR, Osborn H, Weisman RS. Lithium In: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. Norwalk: Appleton-Century-Crofts, 1986: 364-9.
4. Hansen HE, Amdisen A. Lithium intoxication. *Q J Med* 1978; 47: 123-44.
5. Herrero FA. Lithium carbonate toxicity. *J A M A* 1973; 226: 1109-10.
6. Horowitz LC, Fisher GU. Acute lithium toxicity. *N Engl J Med* 1969; 281: 1369.
7. Coppen A, Shaw DM. The distribution of electrolytes and water in patients after taking lithium carbonate. *Lancet* 1967; 2: 805-6.
8. Wilson JHP, Donker AJM, Van Der Hem, et al. Peritoneal dialysis for lithium poisoning. *Br Med J* 1971; 2: 749-50.