POISON & DRUG INFORMATION BULLETIN

July - September 2003 Vol.11, No.3

จุลสารพิษวิทยา เดือนกรกฎาคม – กันยายน พ.ศ. 2546 ปีที่ 11 ฉบับที่ 3

ศูนย์พิษวิทยา อาคารศูนย์การแพทย์สิริกิติ์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ภัยคุกคามชนิดใหม่: Gamma–hydroxybutyrate และ analogues..... 27

ToxCase Conference..... 33

ไวน์ปลอมมรณะ

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเรือน..... 35

ผลิตภัณฑ์กำจัดปลวก (miticides)

ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)
ชั้น 2 อาคารศูนย์การแพทย์สิริกิติ์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
โทรศัพท์ : 0-2246-8282, 0-2201-1083
Hotline : 1367
โทรสาร : 0-2201-1083
Email : poisrequest@hotmail.com
URL : http://www.i-spectrum.com/poisonra/
http://www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/

กิจกรรมของศูนย์ฯ
(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิธีวินิจฉัย รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทางโทรศัพท์ โทรสาร จดหมาย และ Internet
2. ให้บริการค้นข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อได้กับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ
4. จัดทำจุลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ
ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก่าเจริญ

กองบรรณาธิการ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
พันโทนายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุฬิธิดา โฉมฉาย
อาจารย์นายแพทย์ธีระ กลลดาเรืองไกร
อาจารย์นายแพทย์สัมมน โฉมฉาย
จารุวรรณ ศรีอาภา
จินตนา ศิริวราศัย
อัจฉรา ทองภู
อุมาพร สดับธรรมารักษ์
นิตยา กล่อมจิต
ปวีณา บุญโสภิณ

จุลสารพิษวิทยา

ปีที่ 11 ฉบับที่ 3 2546

คำนำ

เมื่อเร็วๆ นี้ศูนย์พิษวิทยาได้รับการปรึกษาจากแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากการดื่มไวน์หลายคน ทางศูนย์ฯได้ประสานงานกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อ.ย.) กระทรวงสาธารณสุข โดยได้วิเคราะห์อาการผู้ป่วยตลอดจนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ จนพบว่า ไวน์ดังกล่าวเป็นไวน์ปลอม พิษที่เกิดขึ้นเกิดจากสารเคมีที่เป็นตัวทำละลายที่ชื่อ gamma-butyrolactone (GBL) จุลสารฉบับนี้ได้ทบทวนแง่มุมต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง

สาร GBL เป็นสารเสพติดที่มีการใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีสูตรเคมีที่ใกล้เคียงกับสารอีกตัวคือ gamma-hydroxybutyric acid (GHB) ซึ่งสารเสพติดชนิดนี้ยังถูกนำมาใช้เป็น rape drug ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญจนองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประกาศควบคุม แต่ก็ยังมีผู้ใช้กันมากและยังมีการโฆษณาขายบนเว็บทางอินเตอร์เน็ต ส่วนในประเทศไทยเนื่องจากยังไม่มีการใช้สารนี้เป็นสารเสพติด ดังนั้นสารนี้จึงยังไม่ถูกควบคุม สำหรับสาร GBL ใช้เป็นตัวทำละลายในงานอุตสาหกรรมอย่างแพร่หลาย เข้าใจว่าเบื้องต้นมีชาวต่างชาติที่ซื้อสารเคมีดังกล่าวในประเทศไทย เพื่อต้องการส่งออกไปขายในสหรัฐอเมริกา จึงหาวิธีจัดส่งโดยบรรจุอยู่ในขวดไวน์เพื่อให้สามารถส่งเข้าได้ง่าย แต่อาจเป็นเพราะสหรัฐอเมริกามีระบบการควบคุมสินค้าเข้าประเทศที่ดี ไวน์ปลอมนี้จึงถูกห้ามนำเข้าและส่งกลับมาประเทศไทย และถูกเก็บที่บริษัทรับส่งสินค้าเป็นเวลานานเนื่องจากผู้จัดส่งรู้ว่าผิดกฎหมายไม่กล้ามารับสินค้าคืน ต่อมาไวน์ปลอมดังกล่าวจึงถูกนำออกมาแจกจ่ายฟรีแล้วนำมาดื่ม จนเป็นเหตุให้เกิดพิษจนถึงแก่ชีวิต

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก่าเจริญ

ภัยคุกคามชนิดใหม่:
Gamma–hydroxybutyrate (GHB) และ Analogues

น.พ. สัมมน โฉมฉาย
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

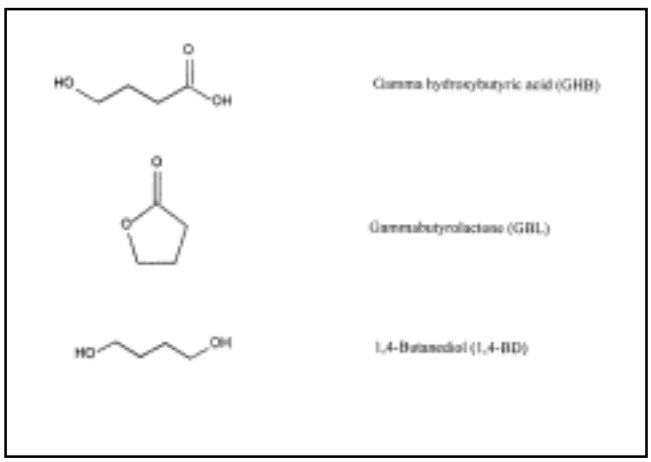
ในช่วงปลายเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2546 มีการรายงานกลุ่มผู้ป่วยที่เจ็บป่วยจากการดื่มสารแปลกปลอมที่บรรจุอยู่ในขวดที่ติดสลากว่าเป็นขวดไวน์สมุนไพร ซึ่งจากการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างที่เหลือในขวดพบว่า สารประกอบหลักที่อยู่ในขวดและเชื่อว่าทำให้เกิดอาการพิษในผู้ป่วยได้ คือ gamma-butyrolactone

Gamma-butyrolactone เป็นสารทำละลายที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม และมีการใช้อีกรูปแบบหนึ่งกล่าวคือใช้เป็นสารเสพติด โดยจัดเป็นสารเสพติดที่อยู่ในกลุ่มที่คล้ายคลึงกับสาร gamma-hydroxybutyric acid หรือ gamma-hydroxybutyrate (GHB) โดยสารเสพติดกลุ่มนี้กำลังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรวัยรุ่นในอเมริกาเหนือ ยุโรป และออสเตรเลีย ถึงแม้ว่าจะยังไม่เคยมีการรายงานเกี่ยวกับการใช้สารเสพติดกลุ่มนี้อย่างเป็นทางการในประเทศไทยนอกเหนือจากกรณีไวน์มรณะ ผู้เขียนเชื่อว่ากลุ่มประชากรวัยรุ่นในประเทศไทยมีความเสี่ยงสูงที่จะเสพย์สารในกลุ่มนี้เพราะในปัจจุบันมีปรากฏการณ์การเสพยาอี (ecstasy หรือ 3,4-methylenedioxymethamphetamine; MDMA) และยาเค (ketamine) ซึ่งเป็นสารที่มีพฤติกรรมการเสพย์ควบคู่กับสารกลุ่ม GHB อยู่แล้วในประเทศไทย ดังนั้นจึงเป็นโอกาสที่ดีที่จะมีการแนะนำและทบทวนความรู้เกี่ยวกับสารเสพติดกลุ่มนี้แก่บุคลากรทางสาธารณสุข และเพื่อให้เป็นการง่ายแก่การเข้าใจอย่างเป็นขั้นตอนจึงขอกล่าวถึง GHB ก่อน

ความเป็นมา

GHB เป็นสารประกอบที่พบอยู่ในระบบประสาทส่วนกลางของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยเป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างคล้าย gamma-aminobutyric acid (GABA) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาท (รูปที่ 1 และ 2) GHB ถูกสังเคราะห์ขึ้นเป็นครั้งแรกในทศวรรษที่1960 โดยใช้เป็นยาสลบ (intravenous anesthetic induction agent) แต่ด้วยข้อเสียของ GHB ที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนและชัก ทำให้ความนิยมในการใช้เป็นยาสลบหมดไปในที่สุด

ต่อมาในปลายทศวรรษที่ 1980 และในทศวรรษที่ 1990 มีการนำ GHB มาใช้อย่างแพร่หลายในกลุ่มนักเพาะกายในประเทศสหรัฐอเมริกา ทั้งนี้เป็นผลจากการตีพิมพ์การทดลองในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ว่า GHB สามารถเพิ่มการหลั่ง growth hormone[1,2,3-5] และยังมีความเชื่อว่า GHB เปลี่ยนเนื้อเยื่อไขมันเป็นกล้ามเนื้อได้โดยที่ไม่ต้องพึ่งพาการออกกำลังกาย จากการใช้ยาเช่นนี้เองทำให้ฤทธิ์ของยาที่ทำให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้มและการเสพติดเป็นที่รู้จักมากขึ้น และทำให้เกิดกรณีเจ็บป่วยและเสียชีวิตอันเนื่องด้วยการเสพย์ GHB และสารที่เกี่ยวข้องเพิ่มขึ้นอย่างมาก ปัจจัยที่มีผลมากต่อความแพร่หลายในการเสพย์ GHB ได้แก่ การจำหน่ายสารนี้ในร้านขายผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ และการที่สามารถซื้อสารดังกล่าวนี้ได้ง่ายทางอินเตอร์เนต หรือการผลิตสารนี้ได้เองตามวิธีการที่หาได้จากอินเตอร์เนต ความรุนแรงของปัญหาดังกล่าวเห็นได้จากรายงาน Drug Abuse Warning Network (DAWN) ของประเทศสหรัฐอเมริกาที่รวบรวมกรณีเจ็บป่วยจากสารเสพติดทั้งหมดที่ทำให้ผู้ป่วยไปห้องฉุกเฉินทั่วประเทศ โดยในสหรัฐอเมริกาพบว่า กรณีที่เกี่ยวข้องกับสารกลุ่ม GHB เพิ่มขึ้นจาก 55 รายในปีค.ศ. 1994 เป็นประมาณ 4,967 รายในปีค.ศ.2000 ด้วยปัญหาต่อสุขภาพดังกล่าวองค์การอาหารและ



<u>รูปที่ 1</u> สูตรโครงสร้างของ gamma-hydroxybutyric acid (GHB), gamma-butyrolactone (GBL) และ 1,4-butanediol (1,4-BD)

ยาของสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration) จึงออกกฎหมายห้ามการจำหน่ายและผลิต GHB ตั้งแต่ต้นทศวรรษที่ 1990

นอกจากนี้ยังพบว่ามีพฤติกรรมบางอย่างที่เกิดขึ้นโดยเกี่ยวพันกับการใช้ยากลุ่ม GHB ซึ่งจะกล่าวถึงในที่นี้ 2 พฤติกรรม เพราะมีผลเกี่ยวพันกับสุขภาพได้แก่

1. Drug-facilitated date rape: 'date rape' หมายถึงการข่มขืนกระทำชำเราที่กระทำโดยบุคคลที่ผู้ถูกกระทำรู้จัก[6] และ 'drug-facilitated date rape' หมายถึงการใช้ยาหรือสารเคมีทำให้ผู้ถูกกระทำเกิดอาการง่วงซึม หรือลืมเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น และหมดความสามารถที่จะป้องกันตนเองจากการข่มขืนกระทำชำเราได้ [7] มีรายงานจากประเทศแคนาดาว่าในการสำรวจหญิงที่ถูกล่วงละเมิดทางเพศ 1,400 รายจัดเป็น drug-facilitaed date rape ถึงประมาณ 25% โดยยาที่ใช้ได้แก่ ยากลุ่ม benzodiazepine, ethanol และ GHB สำหรับ GHB เนื่องจากลักษณะไม่มีสี ไม่มีกลิ่นและมีรสเค็มเล็กน้อย จึงทำให้ GHB ถูกปลอมปนในเครื่องดื่มได้โดยง่าย

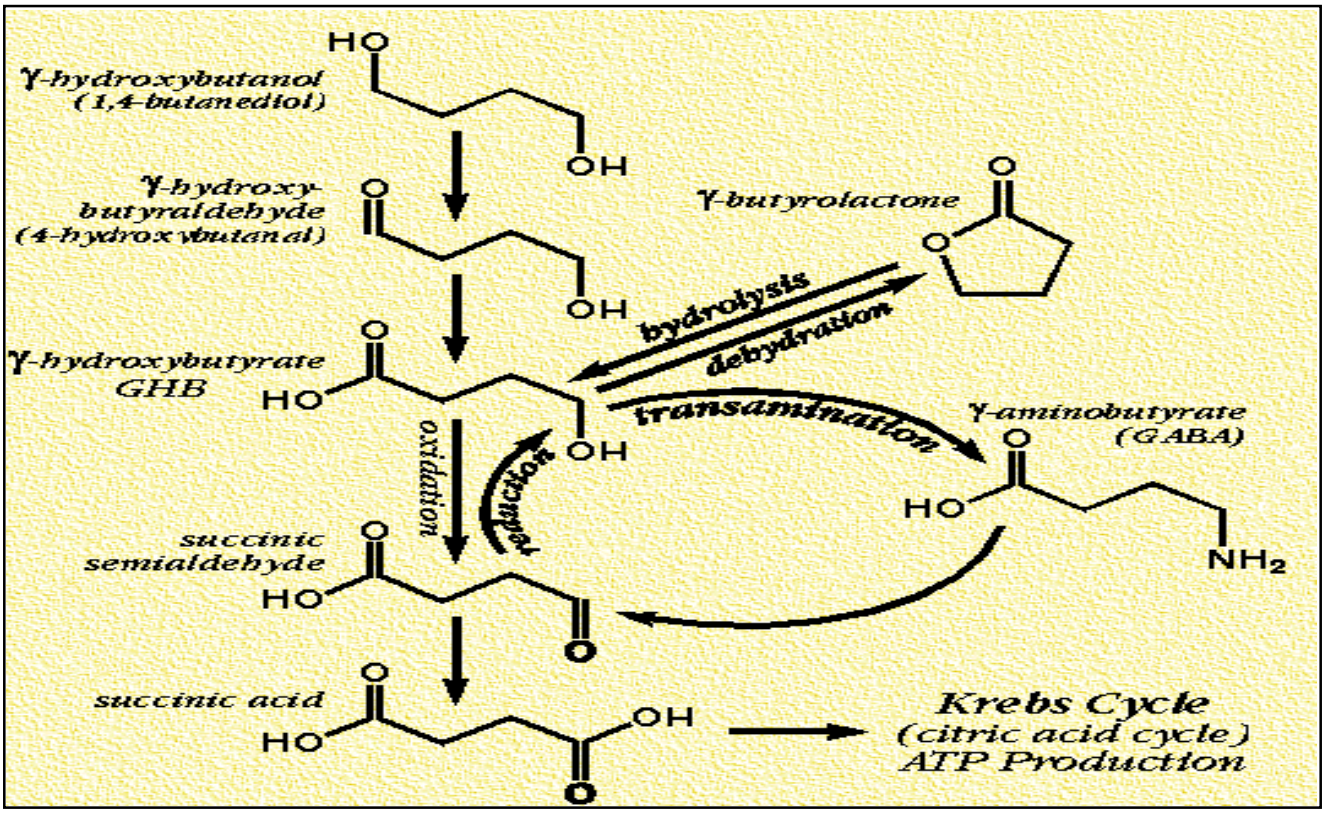
2. Rave party หมายถึงงานเต้นรำที่มีกลุ่มวัยรุ่นจำนวนมากเข้าร่วม โดยมีลักษณะสำคัญของงานคือการเปิดเพลงที่เล่นด้วยเครื่องดนตรีอิเลคโทรนิค (techno music) และมีการเต้นรำอย่างต่อเนื่อง ในงานเช่นนี้มักมีการเสพย์สารเสพติดกลุ่มกัญชา, ยาเค, ยาอี และ GHB ร่วมด้วย[8]

ในปัจจุบันข้อบ่งใช้ของ GHB ในทางการแพทย์ได้แก่การใช้ GHB เป็นยาทดลองในการรักษาภาวะ narcolepsy และ alcohol withdrawal syndrome[9,10] โดยมีรายงานว่าการรักษาด้วย GHB ช่วยลดอาการของภาวะ narcolepsy [11,12,13]

เภสัชวิทยา

GHB เป็นสารที่เป็นผลึกสีขาว มีรสเค็ม สามารถละลายในน้ำได้ดี ได้เป็นสารละลายไม่มีสี ไม่มีกลิ่น มีรสเค็มเล็กน้อย GHB ถูกดูดซึมได้ดีจากระบบทางเดินอาหารและกระจายทางระบบไหลเวียนสู่เนื้อเยื่อต่างๆ โดยมี volume of distribution ประมาณ 0.4-0.58 L/kg สามารถผ่าน blood brain barrier ได้ดี โดยจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 15 นาทีหลังการเสพย์และจะมีฤทธิ์สูงสุดภายใน 1.5-2 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า GHB สามารถผ่าน placenta ได้ดีอีกด้วย ในด้านเมตาบอลิสม เท่าที่มีรายงานมีเพียงวิธีเสพย์ GHB ด้วยการรับประทานเท่านั้น โดย GHB จะถูกเปลี่ยนเป็น succinic semialdehyde ซึ่งถูกเปลี่ยนต่อไปเป็น carbon dioxide และน้ำที่ตับและถูกขับออกจากร่างกาย (รูปที่ 2) โดยมี elimination half-life ประมาณ 27 นาที[14]

สำหรับ endogenous GHB นั้นเกิดจากเมตาบอลิสมของ GABA โดย GABA เปลี่ยนเป็น succinic semialdehyde และจะถูก



รูปที่ 2 กระบวนการเมตาบอลิสมของ GHB และ Analogues

เปลี่ยนต่อไปเป็น GHB ซึ่งความเข้มข้นของ GHB สูงที่สุดจะพบที่ basal ganglia[14]

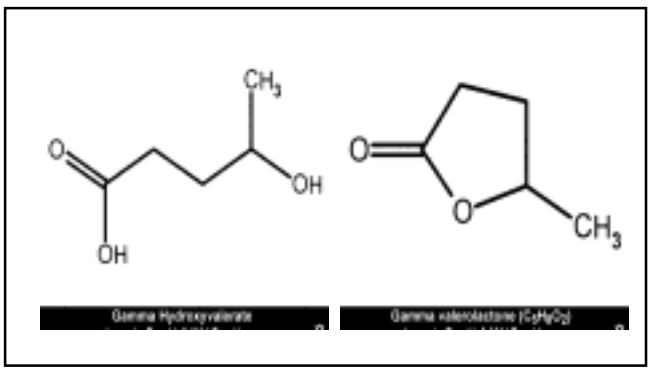
กลไกการออกฤทธิ์ของ GHB ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่า GHB อาจออกฤทธิ์ในระบบประสาทส่วนกลาง โดยมี GHB receptor อย่างจำเพาะและอาจออกฤทธิ์ผ่าน $GABA_B$ receptor ด้วย ทั้งนี้ฤทธิ์ส่วนหนึ่งอาจเกิดขึ้นผ่านการที่ GHB ถูกเปลี่ยนเป็น GABA ในระบบประสาทส่วนกลางด้วย นอกจากนี้พบว่า GHB อาจมีฤทธิ์ลดการหลั่ง dopamine ในระบบประสาทส่วนกลางที่ขนาดของ GHB น้อยๆและเพิ่มการหลั่ง dopamine ที่ขนาดของ GHB ที่สูงขึ้น และยังมีการพบว่า GHB สามารถลดการหลั่ง noradrenelin จาก hypothalamus และเพิ่มการหลั่ง opiate-like substance จาก striatum[15]

Analogues และ precursors ของ GHB

ด้วยเหตุที่มีการควบคุมการจำหน่ายและผลิต GHB โดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา กลุ่มผู้เสพและจำหน่ายสาร GHB จึงหลบเลี่ยงกฎหมาย โดยการใช้สารที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับ GHB ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น GHB ได้และออกฤทธิ์ในร่างกายได้คล้ายกับการเสพย์ GHB โดยตรง สารกลุ่มดังกล่าวเรียกว่า analogues ของ GHB และมีชื่อและรายละเอียดดังนี้

1. Gamma-butyrolactone (GBL) เป็นสารที่สามารถถูกเปลี่ยนเป็น GHB ได้นอกร่างกายโดยปฏิกริยา saponification โดยการเติมสารที่มีฤทธิ์เป็นด่าง ได้แก่ sodium hydroxide หรือ potassium hydroxide ลงในสาร GBL ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกระบวนการที่นิยมในกลุ่มผู้ลักลอบผลิต GHB เพื่อจำหน่าย สำหรับผู้เสพย์นั้นเมื่อ GBL เข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนเป็น GHB โดยเอ็นไซม์ lactonase ภายในเวลาอันสั้น (รูปที่ 1 และ 2)

ในทางเภสัชวิทยา GBL ถูกดูดซึมได้ดีกว่า GHB ทำให้มี onset ของการออกฤทธิ์เร็วกว่า มี potency ที่สูงกว่า และมี duration of action ยาวกว่า GHB[16] นอกเหนือจากการใช้เป็นสารเสพติดแล้ว GBL เป็นตัวทำละลายที่ใช้ในอุตสาหกรรม เช่น ใช้ผลิตน้ำยาทำความสะอาดพื้น สารเคมีกำจัดแมลง ยาทาเล็บ และตัวละลายกาวพลังช้าง (superglue) เนื่องจากฤทธิ์ที่เป็นตัวทำละลายทำให้ GBL สามารถละลายสาร polymer ได้หลายอย่าง เช่น polyvinylchloride polyethylene และ polystyrene เป็นต้น และเป็นเหตุให้ GBL เป็นสารประกอบหลักที่เชื่อว่าทำให้เกิดกรณีไวน์มรณะ



รูปที่ 3 สูตรโครงสร้างของ gamma-hydroxyvalerate (GHV) และ gamma-valerolactone (GVL)

2. 1,4-butanediol เป็นสารตัวถัดมาที่มีการใช้เสพย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อ FDA ออกประกาศเตือนไม่ให้ผู้บริโภคซื้อและเสพย์ GBL โดย 1,4-butanediol สามารถถูกเสพย์โดยการรับประทานและเปลี่ยนเป็น GHB โดยผ่านปฏิกริยาที่ใช้เอ็นไซม์ alcohol dehydrogenase ที่ตับได้อย่างรวดเร็ว (รูปที่ 1 และ 2) จะพบ 1,4-butanediol[16] ถูกใช้เป็นตัวทำละลายในกระบวนการผลิตสาร polymer เช่น polyurethane และสามารถละลาย polymer ได้คล้ายคลึงกับ GBL

3. Gamma-hydroxyvalerate (GHV) และ gamma-valerolactone (GVL) เมื่อมีความพยายามควบคุมสารดังกล่าวข้างต้นทั้งหมด ผู้เสพจึงมีความพยายามค้นหาสารใหม่ที่มีฤทธิ์คล้ายคลึงกับ GHB เช่น การปรับเปลี่ยนสูตรโครงสร้างเล็กน้อย เช่นกรณีของ GHV และ GVL ซึ่งมีการเพิ่มกลุ่ม methyl group ในสูตรโครงสร้างของ GHB และ GBL ตามลำดับ (รูปที่ 3) โดยมีรายงานว่าสารนี้สามารถใช้เสพย์ได้เช่นเดียวกับ GHB และ GBL แต่ยังไม่มีรายงานทางการแพทย์ถึงผลเสียทางสุขภาพของ GHV และ GVL

อาการและอาการแสดงของการเกิดภาวะพิษ

ความรุนแรงของอาการและอาการแสดงของภาวะพิษ ขึ้นกับขนาดของ GHB ที่เสพย์เข้าสู่ร่างกาย สามารถเริ่มมีอาการได้ภายใน 15 นาทีหลังจากการเสพย์ยา[17] อาการที่สำคัญและเด่นชัดที่สุดได้แก่ อาการทางระบบประสาทส่วนกลางอันได้แก่ อาการ euphoria พฤติกรรมก้าวร้าว (จากรายงานที่ได้จากการสังเกตผู้ที่ปกติไม่มีลักษณะก้าวร้าว) ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ สับสน เดินเซ การเห็นภาพและเสียงหลอน hypotonia อาการง่วง ซึมลงจนถึง coma นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจมีความคลื่อนไหวผิดปรกติ เช่น myoclonic movement หรือ generalized tonic-clonic seizures และอาจมีลักษณะความสับสนวุ่นวายสลับกับอาการซึมไม่รู้สึกตัวเป็นช่วงๆ ดังที่มีผู้กล่าวเปรียบเทียบว่าเป็นพฤติกรรมที่ “เหมือนกับคนที่ดื่นรนในขณะที่จะจมน้ำ” มีผู้เขียนรายหนึ่งให้ข้อสังเกตว่าพฤติกรรมวุ่นวาย

สับสนในผู้ป่วยอาจถูกกระตุ้นได้โดยการกระตุ้นผู้ป่วยจากการทำหัตถการ เช่น ใส่ท่อช่วยหายใจ หรือ ใส่สายสวนปัสสาวะ อาการสำคัญในระบบอื่นๆได้แก่ คลื่นไส้อาเจียน หัวใจเต้นช้าและความดันโลหิตต่ำ อาการหายใจช้าจนในผู้ป่วยหลายรายต้องใส่ท่อช่วยหายใจ การตรวจ arterial blood gas พบ acute metabolic acidosis

จากการศึกษารวบรวมผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งจำนวน 88 คน พบความสัมพันธ์ระหว่างอาการต่างๆและความรุนแรงดังนี้[18]

- การมีชีพจรเต้นช้า(อัตราชีพจร<55ครั้ง/นาที) พบในกลุ่มที่มี Glasgow coma scale น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีชีพจรเต้นช้า (median GCS 4 เปรียบเทียบกับ median GCS 9)

- การมีอาการอาเจียนมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้ตัวกล่าวคือ 85% ของผู้ที่มีอาการอาเจียนมี GCS <8

- Hypotension (systolic BP< 90mmHg) เกิดในผู้ที่เสพย์ GHB ร่วมกับสารอื่นเช่น แอลกอฮอล์ กัญชา หรือ แอมเฟตามีน

ในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของ GHB กับอาการทางคลินิคมีผลจากการศึกษาดังนี้ ถ้ารับประทานในขนาดประมาณ 10 mg/kg ทำให้เกิด hypotonia และ short-term amnesia ขนาด 20-30 mg/kg อาจทำให้เกิดอาการง่วงซึมได้ และที่ขนาด 60mg/kg หรือในผู้ใหญ่ประมาณ 2-4 กรัมทำให้เกิด coma, respiratory depression และ seizure-like activity ได้ ที่น่าสนใจคือขนาดที่ใช้เสพย์ปกติคือประมาณครั้งละ 2-4 กรัม[19] ในขณะที่ขนาดที่ใช้ในการรักษา alcohol withdrawal syndrome ได้แก่ 50mg/kg/วัน[9] ขนาดจากการตวงผลึก GHB หนึ่งช้อนชามี GHB 4.4 gram[20]

ผู้ที่หมดสติจากภาวะพิษจาก GHB มักตื่นขึ้นเองโดยมีลักษณะสำคัญได้แก่ การตื่นขึ้นอย่างรวดเร็วเฉียบพลัน มีอาการสับสนและวุ่นวายขณะตื่น และอาจมี myoclonic movement เกิดขึ้นในช่วงที่กำลังตื่นขึ้น ระยะเวลาของการหมดสติส่วนใหญ่ใช้เวลาปรมาณ 15 นาทีถึง 6 ชั่วโมง โดยได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของภาวะพิษกับระยะเวลาการหมดสติดังนี้ ในผู้ที่มี GCS <13 แต่ไม่ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยหมดสติคือ146 นาที (16-389 นาที) ส่วนในผู้ที่มี GCS <13 และต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยหมดสติคือ 274 นาที (161-439 นาที)[18]

ภาวะพิษจาก GBL และ 1,4-butanediol ที่มีรายงานมีลักษณะไม่แตกต่างจากภาวะพิษ จากGHB ที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น[16,21,22] เนื่องจาก GHB อาจถูกเตรียมได้จากการเติมด่างแก่ เช่น สารละลาย sodium hydroxide และ potassium hydroxide ลงใน GBL จึงมีรายงานกรณี alkali burns เพราะผู้ป่วยรับประทานสารที่มีฤทธิ์เป็นด่าง การเสียชีวิตการภาวะพิษจาก GHB และ analogues เกิดจากขาดออกซิเจนจากการหยุดหายใจ หรือ pulmonary aspiration โดยความเสี่ยงของการเสียชีวิตสูงขึ้นถ้ามีการเสพย์สารชนิดอื่นที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงซึมร่วมด้วย เช่น แอลกอฮอล์ หรือ benzodiazepine[23]

การวินิจฉัยภาวะพิษ

การวินิจฉัยภาวะพิษจาก GHB และ analogues เพื่อการรักษาต้องอาศัยการวินิจฉัยทางคลินิก โดยแพทย์ผู้ดูแลควรได้ตระหนักถึงสารกลุ่มนี้อยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคด้วยในการดูแลผู้ป่วยที่หมดสติอย่างเฉียบพลันและไม่สามารถอธิบายด้วยสาเหตุทางกายอื่นๆ ได้ ข้อมูลอื่นๆที่อาจช่วยในการวินิจฉัยได้แก่ ประวัติการที่ผู้ป่วยมีความเกี่ยวข้องกับ rave party หรือ date rape การที่ผู้ป่วยมีอาการหมดสติสลับกับมีอาการสับสนวุ่นวาย การที่ผู้ป่วยมีอาการหายใจช้า ชีพจรเต้นช้า เป็นต้น[16]

การตรวจ Toxicology screen ที่ใช้ทั่วไปไม่สามารถตรวจพบ GHB หรือ analogues ได้ เทคนิคการตรวจในปัจจุบันที่ตรวจพบสาร GHB ได้ต้องใช้เครื่องมือ gas chromatography-mass spectrophotometry (GC-MS) เท่านั้น[24,25] ซึ่งเครื่องมือมีความซับซ้อนในการดำเนินการ ขณะนี้ในประเทศไทยก็ยังไม่มีห้องปฏิบัติการใดที่เปิดบริการตรวจสารนี้ นอกจากการตรวจหา GHB จากเลือดหรือปัสสาวะของผู้ป่วยจะเป็นสิ่งที่ทำได้ยากแล้ว ยังมีข้อจำกัดอื่นๆ ได้แก่ การที่ตรวจพบ GHB ได้ในปัสสาวะภายในช่วงเวลาสั้นๆหลังจากที่เสพย์เท่านั้น เพราะร่างกายกำจัดสารนี้ได้อย่างรวดเร็วและการที่ไม่สามารถตรวจแยก GHB ออกจาก analogues อื่นๆในตัวอย่างตรวจเหล่านี้ได้ ดังนั้นการตรวจที่ให้ผลยืนยันที่ดีกว่าได้แก่ การตรวจสิ่งที่ผู้ป่วยเสพย์ เพราะจะมีโอกาสตรวจพบได้มากกว่าและสามารถระบุได้ถึงสารตั้งต้น

การรักษาภาวะพิษ

การรักษาภาวะพิษจาก GHB อาศัย supportive care และ airway management เป็นหลัก หากดูแลประคับประคองอย่างดีแล้วผู้ป่วยก็จะตื่นได้เองและในปัจจุบันไม่มี antidote ที่ได้ผล ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษจาก GHB การทำ gastrointestinal decontamination อาจทำได้โดยการให้ activated charcoal โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อสงสัยว่ามีการรับประทานสารพิษอื่นร่วมด้วย การดูแลประคับ

ประคองอื่นๆได้แก่ การให้ mechanical ventilation ถ้าผู้ป่วยหายใจช้า และการรักษา bradycardia ด้วย atropine ซึ่งผู้ป่วยตอบสนองดีมากและมักต้องการการบริหาร atropine ไม่เกิน 1 ครั้ง มีรายงานถึงความพยายามให้การรักษาภาวะหมดสติจาก GHB ด้วยการให้ physostigmine, flumazenil และ naloxone แต่ผลที่ได้ยังไม่เป็นที่แน่ชัดและยังต้องการการศึกษาวิจัยในอนาคตต่อไป

อาการถอนยา (Withdrawal symptoms)

การเสพย์ GHB และ analogues ได้แก่ GBL และ 1,4-butanediol อย่างต่อเนื่องสามารถทำให้เกิดภาวะติดยา (physical dependence) ได้ โดยผู้เสพจะเริ่มจะมีอาการดื้อยา โดยการที่มีความต้องการเสพย์ยาในขนาดที่สูงขึ้นและในความถี่ที่บ่อยขึ้น เพื่อป้องกันการเกิดอาการถอนยา โดยถ้าผู้เสพไม่เสพย์ยาตามความต้องการที่เพิ่มขึ้นดังได้กล่าวแล้วจะเกิดอาการถอนยาขึ้นได้ ดังมีตัวอย่างว่ามีผู้ป่วยบางรายต้องเพิ่มขนาดยาและความถี่ของยาจนต้องเสพย์ GHB เฉลี่ยวันละ 144 กรัมโดยแบ่งใช้ทุก 2 ชั่วโมง ไม่เว้นเวลานอน[26] สำหรับอาการถอนยาจะเกิดขึ้นได้เร็วเพียงใดนั้นยังไม่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบระเบียบ แต่กรณีผู้ป่วยที่ได้รับรายงานว่ามีอาการถอนยาเกิดขึ้นเร็วที่สุดที่ปรากฏในเอกสารทางการแพทย์เริ่มมีอาการหลังจากใช้ยาวันละ 3.5 กรัมเป็นเวลา 3 เดือน โดยผู้ป่วยรายนี้ใช้ยาเป็นส่วนหนึ่งของโครงการวิจัยการรักษาภาวะ alcohol withdrawal syndrome[27]

อาการและอาการแสดงของภาวะถอนยาที่ปรากฏ มีลักษณะคล้ายภาวะถอนยาของ sedative-hyponotics หรือแอลกอออล์ ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ กระสับกระส่าย กังวล สั่น สับสนวุ่นวาย delirium การมีภาพและเสียงหลอน การตรวจพบชีพจรเร็ว ความดันโลหิตสูง และ hyperthermia แพทย์จึงควรคำนึงถึงภาวะถอนยาของ sedative-hyponotics หรือ แอลกอออล์ ในการวินิจฉัยแยกโรคในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวด้วย ภาวะถอนยาของ GHB เริ่มเกิดได้ตั้งแต่ 1-10 ชั่วโมงหลังการเสพย์ยาครั้งสุดท้าย และอาจใช้ระยะเวลานานถึง 5-25 วันกว่าภาวะนี้จะหายไป

การดูแลรักษาได้แก่ supportive care โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของ fluid and electrolytes และ hyperthermia ภาวะถอนยาของ GHB สามารถถูกควบคุมอาการได้ด้วยการให้ยากลุ่ม benzodiazepine ซึ่งภาวะนี้มีลักษณะสำคัญอย่างหนึ่งคือผู้ป่วยอาจต้องการยา benzodiazepine ในขนาดที่สูงมากดังมีรายงานผู้ป่วยที่ต้องใช้ยา lorazepam 507 mg ร่วมกับ diazepam 120 mg ในช่วงเวลา 90 ชั่วโมงเพื่อควบคุมอาการของภาวะถอนยาGHB[27] นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ยา pentobarbital ในการควบคุมอาการถอนยา GHB โดยที่อาจควบคุมอาการได้ดีกว่าและทำให้ระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลสั้นกว่าการใช้ benzodiazepine อย่างเดียว[28] อย่างไรก็ตาม รายงานนี้เป็นเพียงการศึกษาเดียวที่ใช้ pentobarbital ยังคงต้องมีการศึกษาในอนาคตเพื่อยืนยันผลดีดังกล่าว

สรุป

สารเสพติดกลุ่ม gamma-hydroxybutyrate อาจเป็นภัยคุกคามทางสาธารณสุขชนิดใหม่ในประเทศไทยที่อาจมีอันตรายถึงชีวิต แพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขควรทำความรู้จักสารกลุ่มนี้เพื่อให้การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วและให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างดี รวมทั้งเพื่อเป็นการร่วมกันป้องกันการแพร่ระบาดของสารกลุ่มนี้ในประเทศไทยด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Bluet-Pajot MT, Schaub C, Mounier F, Segalen A, Duhault J, Kordon C. Monoaminergic regulation of growth hormone in the rat. J Endocrinol 1980;86(3):387-96.

2. Oyama T, Takiguchi M. Effects of gamma-hydroxybutyrate and surgery on plasma human growth hormone and insulin levels. Agressologie 1970;11(3):289-98.

3. Takahara J, Yunoki S, Yakushiji W, Yamauchi J, Yamane Y. Stimulatory effects of gamma-hydroxybutyric acid on growth hormone and prolactin release in humans. J Clin Endocrinol Metab 1977;44(5):1014-7.

4. Gerra G, Caccavari R, Fontanesi B, et al. Naloxone and metergoline effects on growth hormone response to gamma-hydroxybutyric acid. Int Clin Psychopharmacol 1995;10(4):245-50.

5. Gerra G, Caccavari R, Fontanesi B, et al. Flumazenil effects on growth hormone response to gamma-hydroxybutyric acid. Int Clin Psychopharmacol 1994;9(3):211-5.

6. Hyperdictionary. Available from: URL: http://www.hyperdictionary.com/dictionary

7. Schwartz RH, Milteer R, LeBeau MA. Drug-facilitated sexual assault ('date rape'). South Med J 2000;93(6):558-61.

8. Weir E. Raves: a review of the culture, the drugs and the prevention of harm. Cmaj 2000;162(13):1843-8.

9. Addolorato G, Balducci G, Capristo E, et al. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized comparative study versus benzodiazepine. Alcohol Clin Exp Res 1999;23(10):1596-604.
10. Addolorato G, Castelli E, Stefanini GF, et al. An open multicentric study evaluating 4-hydroxybutyric acid sodium salt in the medium-term treatment of 179 alcohol dependent subjects. GHB Study Group. Alcohol 1996;31(4):341-5.
11. Mamelak M, Scharf MB, Woods M. Treatment of narcolepsy with gamma-hydroxybutyrate. A review of clinical and sleep laboratory findings. Sleep 1986;9(1 Pt 2):285-9.
12. Scharf MB, Brown D, Woods M, Brown L, Hirschowitz J. The effects and effectiveness of gamma-hydroxybutyrate in patients with narcolepsy. J Clin Psychiatry 1985;46(6):222-5.
13. Kalra MA, Hart LL. Gammahydroxybutyrate in narcolepsy. Ann Pharmacother 1992;26(5):647-8.
14. Vickers MD. Gamma hydroxybutyric acid. Clinical pharmacology and current status. Proc R Soc Med 1968;61(8):821-4.
15. Okun MS, Boothby LA, Bartfield RB, Doering PL. GHB: an important pharmacologic and clinical update. J Pharm Pharm Sci 2001;4(2):167-75.
16. Shannon M, Quang LS. Gamma-hydroxybutyrate, gamma-butyrolactone, and 1,4-butanediol: a case report and review of the literature. Pediatr Emerg Care 2000;16(6):435-40.
17. Li J, Stokes SA, Woeckener A. A tale of novel intoxication: a review of the effects of gamma-hydroxybutyric acid with recommendations for management. Ann Emerg Med 1998;31(6):729-36.
18. Chin RL, Sporer KA, Cullison B, Dyer JE, Wu TD. Clinical course of gamma-hydroxybutyrate overdose. Ann Emerg Med 1998;31(6):716-22.
19. The Vaults of Erowid. Available from: URL: http://www.erowid.org/chemicals/ghb.shtml
20. Dyer JE. gamma-Hydroxybutyrate: a health-food product producing coma and seizurelike activity. Am J Emerg Med 1991;9(4):321-4.
21. Ingels M, Rangan C, Bellezzo J, Clark RF. Coma and respiratory depression following the ingestion of GHB and its precursors: three cases. J Emerg Med 2000;19(1):47-50.
22. Zvosec DL, Smith SW, McCutcheon JR, Spillane J, Hall BJ, Peacock EA. Adverse events, including death, associated with the use of 1,4-butanediol. N Engl J Med 2001;344(2):87-94.
23. Timby N, Eriksson A, Bostrom K. Gamma-hydroxy butyrate associated deaths. Am J Med 2000;108(6):518-9.
24. Elian AA. GC-MS determination of gamma-hydroxy butyric acid (GHB) in blood. Forensic Sci Int 2001;122(1):43-7.
25. LeBeau MA, Montgomery MA, Miller ML, Burmeister SG. Analysis of biofluids for gamma-hydroxybutyrate (GHB) and gamma-butyrolactone (GBL) by headspace GC-FID and GC-MS. J Anal Toxicol 2000;24(6):421-8.
26. Dyer JE, Roth B, Hyma BA. Gamma-hydroxybutyrate withdrawal syndrome. Ann Emerg Med 2001;37(2):147-53.
27. Craig K, Gomez HF, McManus JL, Bania TC. Severe gamma-hydroxybutyrate withdrawal: a case report and literature review. J Emerg Med 2000;18(1):65-70.
28. Sivilotti ML, Burns MJ, Aaron CK, Greenberg MJ. Pentobarbital for severe gamma-butyrolactone withdrawal. Ann Emerg Med 2001;38(6):660-5.

TOXCASE CONFERENCE

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก่าเจริญ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

ผู้ป่วยชายไทยทั้งหมด 9 ราย อายุ 26-52 ปี อาชีพพนักงานโรงแรม 7 ราย และขับขี่รถจักรยานยนต์รับจ้าง 2 ราย จังหวัดชลบุรี

ประวัติ: ผู้ป่วยทั้ง 9 ราย ให้ประวัติเหมือนกันคือได้ดื่มไวน์ยี่ห้อ La sante' หลังจากดื่มไปไม่กี่นาทีเริ่มมีอาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้อาเจียน ระดับความรู้สึกตัวลดลง บางรายหมดสติ จึงถูกนำส่งโรงพยาบาลใกล้เคียง ซึ่งได้แก่ โรงพยาบาลชลบุรี 4 ราย โรงพยาบาลสมเด็จฯ ณ ศรีราชา 3 ราย โรงพยาบาลพัทยาเมโมเรียล 1 ราย และอีก 1 รายเสียชีวิตขณะนำส่งโรงพยาบาล โดยมีรายละเอียดดังนี้คือ

<u>รายที่ 1</u> ผู้ป่วยชาย 42 ปี เพื่อนเป็นผู้ให้ประวัติว่า ผู้ป่วยดื่มเบียร์ไปแล้ว 6 กระป๋อง จากนั้นดื่มไวน์ตามไปประมาณ 50 ซีซี แล้วหมดสติไป เพื่อนคิดว่าหลับ แต่เมื่อพบคนอื่นมีอาการจึงได้กลับไปดูผู้ป่วยและนำส่งโรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยเสียชีวิตขณะนำส่งแล้ว

<u>รายที่ 2</u> ผู้ป่วยชาย 52 ปี ถูกนำส่งโรงพยาบาลเนื่องจากหลังดื่มไวน์ผู้ป่วยอาเจียนและหมดสติ ตรวจร่างกาย: coma score $E_1V_TM_5$, pupil 3 mm RTL, no localizing signs แพทย์ได้ใส่ท่อช่วยหายใจและต่อเครื่องไว้, v/s ปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Arterial Blood Gas (ABG) [on respirator FiO_2 0.4, tidal volume 500 mL, rate 14/min] : pH 7.486, pCO_2 24, pO_2 323 torr, HCO_3 18.4 mEq/L

Blood sugar 129 mg% , BUN/Cr = 15/1.0 mg%

Electrolyte: Na 141, K 3.69, Cl 102 HCO_3 23 mEq/L

Liver function test: normal

ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกตัวประมาณ 4 ชั่วโมงหลังจากนั้น และรู้สึกตัวดีใน 8 ชั่วโมง โดยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ เหลืออยู่ ผล ABG ในวันต่อมาปกติ

<u>รายที่ 3</u> ผู้ป่วยชาย 24 ปี หลังดื่มไวน์มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และหมดสติ เมื่อรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาลได้ประมาณ 4 ชั่วโมงผู้ป่วยตื่นรู้สึกตัว อาการทั่วไปดี ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Blood sugar 97 mg% ; BUN/Cr 9/0.9 mg%

Electrolyte: Na 142, K 3.7, Cl 106 HCO_3 23 mEq/L; Liver function test: normal

<u>รายที่ 4</u> ผู้ป่วยชาย 36 ปี มีอาการหมดสติหลังดื่มไวน์ ที่ห้องฉุกเฉินผู้ป่วย coma และเริ่มหายใจช้า สังเกตว่าสีผิวเปลี่ยนเป็นสีแดงชัดเจน การตรวจร่างกายอื่นไม่พบความผิดปกติ แพทย์ได้ใส่ท่อช่วยหายใจและต่อเครื่องไว้ อีก 2 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยมีอาการชัก แต่หลังได้ diazepam 1 dose ผู้ป่วยไม่มีชักอีก และประมาณ 6 ชั่วโมงหลังดื่มไวน์ผู้ป่วยรู้สึกตัว สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ในอีก 2 ชั่วโมงต่อมา

<u>ผู้ป่วย 5 รายที่เหลือ</u> ได้ดื่มไวน์ปริมาณไม่มากเฉลี่ยรายละประมาณ 5 ซีซี ซึ่งหลังดื่มทุกรายมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผู้ป่วย 2 ใน 5 รายหมดสติไป แต่ตื่นรู้สึกตัวดีในเวลาเพียง 1-2 ชั่วโมง หลังจากนั้นทุกคนอาการดี

จากการสอบสวนผู้ป่วยทั้งหมดได้ข้อมูลว่าลักษณะขวดไวน์ที่เป็นพิษนั้นเป็นขวดสีเขียว น้ำใส เป็นไวน์ที่ผลิตจากสมุนไพรโด่ไม่รู้ล้ม ที่ขวดเขียนว่า CHIANG RAI WINERY "DOH" (*Elephantopus scaber*) Herbal Fermented Liquor ตัวอักษรสีขาว ฉลากสีฟ้า มีรูปม้าวิ่งอยู่ตรงกลาง ระบุชื่อการค้า La sante' จากการตรวจสอบขวดไวน์ดังกล่าวพบว่าเป็นขวดไวน์ที่ทำปลอม โดยการอ้างชื่อไวน์ที่ผลิตโดยบริษัทดังกล่าว อย่างไรก็ตาม ลักษณะฉลากและขวดไวน์ก็ไม่เหมือนกับไวน์ที่ผลิตจริงของบริษัทนี้ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ดังรูป

ของจริง ของปลอม

การวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการโดย gas chromatography-mass spectrophotometry (GC-MS) พบว่าสารสำคัญที่ทำให้เกิดพิษ คือ GBL

จากการสอบสวนย้อนหลังทำให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมว่าก่อนหน้าเหตุการณ์นี้มีผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก GBL ซึ่งเกิดจากการดื่มไวน์ปลอมที่มีต้นตอมาจากแหล่งเดียวกันอีก 3 ครั้ง

สมัครสมาชิกจุลสาร

ออกทุก 3 เดือน 100 บาท/ปี, 150 บาท/ 2 ปี

หรือ 250 บาท/3ปี แถมหนังสือ 1 เล่ม

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่ฉบับที่.....ปีที่..... ○ 1 ปี ○ 2 ปี ○ 3 ปี

ได้ส่ง

○ เช็คธนาคาร เป็นเงิน..... บาท

ในนาม นพ. สมิง เก่าเจริญ

ศูนย์พิษวิทยา รพ.รามาธิบดี ถ.พระราม 6 ราชเทวี

กรุงเทพฯ 10400

หรือ ○ โอนเข้าบัญชี เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

ชื่อบัญชี นพ. สมิง เก่าเจริญ

เลขที่บัญชี 026-4-01398-4

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

จากเรื่องผลิตภัณฑ์กำจัดปลวก (หน้า 35-36)

ตารางที่ 1 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์กำจัดปลวกที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ชื่อผลิตภัณฑ์	ลักษณะ	สารออกฤทธิ์	กลุ่มสารออกฤทธิ์	ความเข้มข้น
เชลล์ไดร้ท์ แอลบี	ชนิดของเหลว	Cypermethrin	Pyrethroid	0.10 %W/V
เชลล์ไดร้ท์ 1	ชนิดของเหลว	Alpha-cypermethrin	Pyrethroid	0.10 %W/V
		DDVP	Organophosphate	0.5% W/V
เชลล์ไดร้ท์ สเตดฟาส 4 เอสซี	ชนิดของเหลว	Alpha-cypermethrin	Pyrethroid	4.0 %W/V
คอร์ดอน ทีซี	ชนิดของเหลว	Deltamethrin	Pyrethroid	25 %W/V
คลอพาส 400 ทีซี	ชนิดของเหลว	Chlorpyrifos	Organophosphate	40 %W/V
เชลล์ไดร้ท์ สเตดฟาส 8 เอสซี	ชนิดของเหลว	Alpha-cypermethrin	Pyrethroid	8.0 %W/V
วาซารี่ 10 เอฟ แแอล	ชนิดของเหลว	Fenvalerate	Organophosphate	10 %W/V
โปรทิม สเตอริซอย แอล	ชนิดของเหลว	Lindane	Organochlorine	24 %W/V
อาทไมท์	ชนิดฉีดพ่นอัดก๊าซ	Dichlorvos	Organophosphate	0.5 %W/V
		Alpha-cypermethrin	Pyrethroid	0.12 %W/V
เทอร์มิดอร์	ชนิดของเหลว	Fipronil	Phenylpyrazole	2.5 %W/V
เชลล์ไดร้ท์ 18 อีซี	ชนิดของเหลว	Aldrin	Organochlorine	18 %W/V

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเรือน (HOUSEHOLD PRODUCTS)

ผลิตภัณฑ์กำจัดปลวก (Miticide)

อัจฉรา ทองปู
จารุวรรณ ศรีอาภา
อุมาพร สดับธรรมารักษ์

ผลิตภัณฑ์กำจัดปลวก ในบ้านเรามีหลากหลายรูปแบบ ทั้งชนิดผง ชนิดน้ำ และชนิดที่เป็นสเปรย์พ่นอัดก๊าซ การที่จะเลือกใช้ชนิดใดนั้นขึ้นอยู่กับความต้องการของผู้บริโภคเอง อีกทั้งในปัจจุบันนี้ความนิยมใช้บริการบริษัทกำจัดปลวกมีมากขึ้น ดังนั้นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ ก็ยังขึ้นอยู่กับแต่ละบริษัทผู้ให้บริการด้วย

อย่างไรก็ตาม ถ้าพิจารณาสารออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์กำจัดปลวกที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยในปัจจุบัน ดังตัวอย่างในตารางที่ 1 (หน้า 34) จะสามารถแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ดังนี้คือ

1. Organophosphate
2. Pyrethroid
3. Organochlorine
4. Phenylpyrazole
5. Combination ของ organophosphate กับ pyrethroid

ถ้าพิจารณาจากตัวอย่างในตารางที่ 1 จะพบว่าในผลิตภัณฑ์กำจัดปลวก มีความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ไม่สูงมากนักเมื่อเทียบกับสารเคมีกำจัดแมลงในกลุ่มเดียวกันที่ใช้กำจัดศัตรูพืชทางการเกษตร ดังนั้นแม้จะเป็นสารเคมีในกลุ่ม organophosphate (เนื้อหาในเรื่องสารเคมีกำจัดแมลงออร์กาโนฟอสเฟต จุลสารพิษวิทยา ปีที่ 9 ฉบับที่ 2 และ 3) หรือ pyrethroid (รายละเอียดในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเรือน จุลสารพิษวิทยา ปีที่ 11 ฉบับที่ 1) ก็มักจะมีเพียง local effects ที่เกิดขึ้น มักไม่ทำให้เกิดอาการรุนแรงตามมา โดยเฉพาะในแง่ของการเกิด systemic toxicity (ยกเว้นการได้รับปริมาณมากๆ ในครั้งเดียว) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่กินจึงมีเพียงอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้-อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย เท่านั้น

ส่วนอีก 2 กลุ่มที่จะกล่าวถึงรายละเอียดในที่นี้ได้แก่ กลุ่มของ organochlorine เช่น aldrin, lindane และกลุ่มของ phenylpyrazole เช่น fipronil ซึ่งกำลังเป็นที่นิยมใช้กันมากขึ้นในปัจจุบัน

Phenylpyrazole

Fipronil เป็นตัวอย่างของสารเคมีกำจัดปลวกในกลุ่มนี้ จัดเป็นสารที่มีการรายงานเกี่ยวกับความเป็นพิษในคนน้อยมาก ในสัตว์ทดลอง fipronil จะออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง โดยการปิดกั้น chloride channels ที่ gamma-amino butyric acid (GABA) receptor ทำให้ระบบประสาทไม่สามารถทำงานตามปกติ

อาการพิษ

ในปัจจุบันนี้ ยังไม่มีรายงานชัดเจนเกี่ยวกับความเป็นพิษในคนจาก fipronil มีแต่เฉพาะในสัตว์ทดลองเท่านั้น ที่พบว่าทำให้เกิดอาการระคายเคืองตา และผิวหนังบริเวณที่สัมผัสถูกสาร แต่ไม่ทำให้เกิด skin sensitization ถ้าได้รับสารโดยการกินจะมีอาการกระวนกระวาย ชักได้ ยังไม่มีข้อมูลชัดเจนว่าเป็นสารก่อมะเร็ง แต่จากการศึกษาพบว่าการให้หนูได้รับสารนี้เป็นปริมาณมากทุกวันเป็นเวลา2 ปี จะทำให้เนื้องอกที่ต่อมไทรอยด์มีขนาดใหญ่ขึ้นได้

การรักษา

เป็นการรักษาแบบประคับประคอง ถ้าผู้ป่วยมาโรงพยาบาลเร็ว หลังการสัมผัสกับสารเคมีให้ทำ decontamination ตาม route ที่ผู้ป่วยสัมผัสถูกสาร เช่นทำ gastric lavage และให้ single dose ของ activated charcoal ในกรณีที่ผู้ป่วยกินสารชนิดนี้เข้าไป ถ้าเป็นกรณีที่สารเคมีกระเด็นเข้าตา หรือสัมผัสถูกผิวหนัง ก็ให้ใช้น้ำสะอาดจำนวนมากล้างตา หรือผิวหนังในบริเวณนั้นๆ ต่อเนื่องกันเป็นเวลาอย่างน้อย 15 นาที และถ้ายังมีอาการรุนแรงอยู่ ก็ให้ส่งปรึกษาจักษุแพทย์ หรือแพทย์ผิวหนัง เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

Organochlorine

Organochlorine เป็นสารเคมีกำจัดแมลงที่สลายตัวช้าทนต่อแสงแดด และมีความคงตัวในดินเป็นเวลานานนับสิบปี ซึ่งจัดเป็นคุณสมบัติที่ดีในการใช้ควบคุมและกำจัดแมลง เช่น มด ปลวก ที่อาศัยอยู่ในดิน แต่ในขณะเดียวกัน organochlorine ก็เป็นสารเคมีที่มีความเป็นพิษสูงทั้งต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม หน่วยงานที่เกี่ยว-

ข้องทั้งของไทยและต่างประเทศ ได้มีการประกาศห้ามใช้สารเคมีในกลุ่มนี้ไปแล้วหลายตัว เช่น DDT, dieldrin เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันก็ยังมีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงในกลุ่มนี้อีกหลายตัว ซึ่งสามารถแบ่งเป็นกลุ่มตามลักษณะโครงสร้าง พร้อมทั้งแสดงตัวอย่างของสารเคมีในแต่ละกลุ่มที่ยังมีใช้ในประเทศไทยในปัจจุบันได้ดังนี้คือ

1. Hexachlorocyclohexane : lindane
2. DDT และอนุพันธุ์ : diclofol
3. Cyclodienes and related compounds toxaphene: aldrin, chlordane, endosulfan, heptachlor
4. Chlordecone and mirex: mirex

โดยที่ organochlorine ที่มีอยู่ในผลิตภัณฑ์กำจัดปลวก ได้แก่

- lindane ($C_6H_6Cl_6$) และ
- aldrin ($C_{12}H_8Cl_6$)

อาการพิษ

สารทั้งกลุ่มนี้ถูกดูดซึมได้ดีทั้งทางผิวหนัง ทางระบบทางเดินหายใจ และโดยเฉพาะจากการกิน อาการพิษมักเกิดภายใน 1 ชั่วโมงหลังกิน

ในกรณี acute toxicity อาการมักเริ่มจากคลื่นไส้-อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย อาจมี hyper-excitability, tremor ในรายที่รุนแรงจะมี epileptiform, clonic-tonic convulsion, venticular fibrillation, delirium, EEG disturbances, CNS stimulation and depression, liver and kidney damage และ respiratory failure ได้ นอกจากนี้สารในกลุ่ม organochlorine ยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนสำคัญได้ในรายที่มีอาการรุนแรง ซึ่งได้แก่ rhabdomyolysis, hypotension ซึ่งเป็นอีกสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

ส่วนใน chronic toxicity มีรายงานพบว่ามีอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร และอาจมี chest pain, visual disturbance, hepatic and renal degeneration, insomnia, peripheral neuropathy ได้

การรักษา

Organochlorine ไม่มียาต้านพิษที่เฉพาะเจาะจง นอกจากให้การรักษาเบื้องต้นและทำ decontamination ตาม route ที่ผู้ป่วยสัมผัสถูกสารเคมีแล้ว ในรายที่มีอาการรุนแรงจนเกิดอาการชัก การรักษาที่สำคัญ คือ ควบคุมอาการชักให้ได้โดยเร็วที่สุดโดยเฉพาะภายใน 60 นาทีแรกหลังเกิด โดยให้ยากันชักตามการรักษาภาวะ status epilepticus จากนั้นเป็นการรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่อาจเกิดขึ้น

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Poisindex staff editorial [Toxicology Information on CD-ROM] Fipronil. Poisindex system. Volume 114. Colorado: Micromedex; Inc.,2002.
2. Fipronil. National Pesticide Telecommunication Network. Available from URL: http://ace.orst.edu/infor/nptn/fipronil.htm
3. Howland MG. Insecticide: Organochlorine, Pyrethrins and DEET. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2002. p.1366-131372.
4. Crouch BI, Caravati EM. Insecticide: Pyrethrins. Pyrethroids, Organochlorine. In: Ford MD, Delaney KA, Ling LJ and Eriskson T. editors. Clinical Toxicology. Philadephia: WB Sauder company, 2001.p829-833.
5. Lindane. Nature Conservation Counsil or NSW. Available from URL: http://www.nccnsw.org.au/member/tec/projects/tcye.tox/Lindane.html
6. Aldrin. Nature Conservation Counsil or NSW.Available from URL: http://www.nccnsw.org.au/member/tec/projects/tcye.tox/Aldrin.html