



สารพิษ

กรมพิษวิทยา 6 ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

POISON & DRUG INFORMATION BULLETIN

July-September 2006 Vol.14, No.3

จุลสารพิษวิทยา เดือนกรกฎาคม-กันยายน พ.ศ. 2549 ปีที่ 14 ฉบับที่ 3

ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พิษจากสารหนู (Arsenic Poisoning)..... 27

ToxCASE Conference..... 33

Chronic Arsenic Poisoning 33

Acute Arsenic Poisoning 34



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 0-2354-7272, 0-2201-1083

Hotline : 1367

โทรสาร : 0-2201-1084

Email : poisrequest@hotmail.com

URL : www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/

กิจกรรมของศูนย์ฯ

(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิธีวินิจฉัย รักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทาง โทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet
2. ให้บริการค้นข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ใน โรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ
4. จัดทำจูลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก้าเจริญ

กองบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
พันโทนายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม
จากรุวรรณ ศรีอาภา
จินตนา ศิริวรราชัย
อัจฉรา ทองภู
อูมาพร สดับธรรมารักษ์
สุนันท์ วงศ์วิเศษกร
นิตยา กล่อมจิต
โสพิณ อามาตรทัศน

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

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

หรือ 250 บาท/3ปี แถมหนังสือ 1 เล่ม

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่ฉบับที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

หมายเหตุ สมัครสมาชิก 3 ปี รับหนังสือ

“เกณฑ์มาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมท”
ราคา 80 บาท ฟรี 1 เล่ม (เฉพาะสมาชิกใหม่เท่านั้น)

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์ นพ. สมิง เก้าเจริญ

เลขที่บัญชี 026-4-01398-4

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

๐๔๕๗ ๖ ๕๔๔๕ 4-1 ๕๕๕

พิษจากสารหนู (Arsenic Poisoning)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรธรประสาท
ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Arsenic เป็นสารโลหะหนักที่เกิดพิษกับร่างกายที่พบได้บ่อย ในปัจจุบัน “สารหนู” เป็นคำที่ใช้แทน arsenic ในภาษาไทย บางครั้งทำให้เข้าใจผิดคิดว่าสารหนูคือ ยาฆ่าหนู ซึ่งความจริงแล้วไม่ใช่ ยาฆ่าหนูที่ใช้ในปัจจุบันมี 2 ชนิด คือ Anticoagulants กับ Zinc phosphide

การสัมผัสสารหนูจากแหล่งธรรมชาติและจากการทำงาน

สารหนูเป็นสารโลหะหนักที่สามารถพบในธรรมชาติเช่น แหล่งน้ำ, สินแร่ และในโรงงานอุตสาหกรรม เช่น การหลอมโลหะ สารรักษาไม้ นอกจากนี้ใช้ในทางการแพทย์ทั้งในอดีตและปัจจุบัน เช่น melarsoprol ในการรักษา trypanosomiasis, arsenic trioxide (As_2O_3) ในการรักษาผู้ป่วย acute promyelocytic leukemia

สารหนูมีทั้งหมด 4 ชนิด คือ element, ก๊าซ, อินทรีย์ และอนินทรีย์ ในเอกสารนี้จะกล่าวถึงเฉพาะสารหนูชนิดอนินทรีย์เท่านั้น เพราะเป็นสาเหตุของการเกิดพิษจากสารหนูมากที่สุด สารหนูชนิดอนินทรีย์ประกอบด้วย 2 ชนิดคือ trivalent arsenic (As^{3+} , arsenite) และ pentavalent (As^{5+} , arsenate) โดย arsenite ทำให้เกิดพิษรุนแรงกว่า arsenate สำหรับสารหนูชนิดอนินทรีย์นั้นมักจะพบในสาหร่ายและสิ่งมีชีวิตอื่นในทะเลบางครั้งเรียกว่า fish arsenic โดยสารหนูชนิดอนินทรีย์นี้ไม่ทำให้เกิดพิษในร่างกายและจะถูกขับออกทางปัสสาวะภายในเวลาประมาณ 2 วัน

พิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics)

สารหนูชนิดอนินทรีย์ เป็นสารที่ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกายจากทางเดินอาหาร การหายใจ ทางหลอดเลือดดำ และทางเยื่อเมือก arsenate และ arsenite นั้นถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารประมาณ 90%

ในการศึกษาพิษจลนศาสตร์ของสารหนูนั้น ได้มีการศึกษาโดยฉีด radioarsenic isotope (As_{74}) เข้าทางหลอดเลือดดำ

พบว่าสารหนูมีการเปลี่ยนแปลงในร่างกายเป็น 3 ระยะดังต่อไปนี้

ระยะที่ 1 (2-3 ชั่วโมง) สารหนูจะถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็วโดยมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 1-2 ชั่วโมง โดยพบว่ามากกว่า 90% ของสารหนูนั้น ถูกขับออกจากร่างกายในระยะนี้

ระยะที่ 2 (3 ชั่วโมงถึง 7 วัน) ระดับสารหนูในเลือดจะลดลงช้า ๆ โดยมีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 30 ชั่วโมง โดย 10 ชั่วโมงหลังจากฉีดสารหนูนั้น พบว่าสัดส่วนความเข้มข้นของสารหนูในเม็ดเลือดแดงต่อความเข้มข้นในพลาสมาเท่ากับ 3 : 1

ระยะที่ 3 (มากกว่า 10 วัน) สารหนูจะถูกขับออกจากร่างกายอย่างช้า ๆ โดยพบว่าค่าครึ่งชีวิตประมาณ 300 ชั่วโมง

จากการศึกษาดังกล่าวจะเห็นว่าสารหนูหลังจากเข้าสู่ร่างกายจะมีการกระจายไปยังเนื้อเยื่ออื่นอย่างรวดเร็ว การตรวจหาระดับสารหนูในเลือดนั้น สามารถทำได้ในระยะแรกของการได้รับพิษอย่างเฉียบพลันเท่านั้น

หลังจากดูดซึมเข้าสู่ร่างกายสารหนูจะกระจายไปตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ ไต กล้ามเนื้อและผิวหนัง นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์ได้ แต่ไม่พบว่าขับออกทางน้ำนม arsenate จะถูกเปลี่ยนเป็น arsenite ในร่างกาย หลังจากนั้นจึงถูกเมแทบอลิซึมในร่างกายและขับออกทางปัสสาวะ จากการศึกษานี้พบว่ามีสารหนูถูกขับออกทางปัสสาวะประมาณ 46-68.9% ใน 4-5 วันแรกหลังจากรับประทานสารหนู โดย 30% จะถูกขับออกโดยมีค่าครึ่งชีวิตมากกว่า 1 สัปดาห์ ส่วนที่เหลือหลังจากกระจายไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายจะมีการขับออกอย่างช้า ๆ โดยมีค่าครึ่งชีวิตมากกว่า 1 เดือน ฉะนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูนั้นสามารถตรวจพบสารหนูในปัสสาวะได้นาน 1-2 เดือนหลังจากได้รับพิษ นอกจากนี้จะกระจายไปตามเนื้อเยื่อต่างๆ ที่มี keratin เป็นส่วนประกอบหลังจากได้รับพิษจากสารหนู 2-4 สัปดาห์ เช่น ผิวหนัง ผม และเล็บ ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูชนิดเรื้อรังการตรวจหาระดับของสารหนูในร่างกาย จึงต้องตรวจหาจากผมและเล็บ

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดพิษจากสารหนู

สารหนูทำให้เกิดความผิดปกติของหลาย ๆ ระบบในร่างกาย โดย arsenite จะออกฤทธิ์จับกับ sulfhydryl groups แบบไม่ถาวร (reversible) ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่มีส่วนประกอบของ sulfhydryl groups โดยเฉพาะในกระบวนการ pyruvate และ succinate oxidation และยังมีผลต่อการสร้าง lipoate ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งใน Krebs's cycle จึงมีผลถ่วงยับยั้ง Krebs's cycle และ oxidative phosphorylation ทำให้การสะสมพลังงานในรูป ATP ลดลง ทำให้ขบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกายล้มเหลวและเกิดเซลล์ตายในที่สุด

Arsenate มีบทบาทสำคัญในกระบวนการ arsenolysis โดยพบว่า arsenate จะมีผลต่อกระบวนการ oxidative phosphorylation ในการสร้างและสะสมของ ATP arsenate จะไปทดแทนพันธะ phosphate ester ใน ATP จับด้วยพันธะ arsenate ester ซึ่งไม่เสถียร ทำให้ร่างกายมีการสะสม ATP ลดลง ร่วมกับ arsenite

ไปยับยั้งกระบวนการ Krebs's cycle ทำให้มีการทำลายกระบวนการ oxidation ในระดับเซลล์ เกิดการทำลายของ endothelial cellular และ capillary integrity จึงมีการเพิ่ม permeability ของหลอดเลือด และเกิดภาวะขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ ทำให้หลอดเลือดขยายตัวเกิด transudation และพลาสมา ร่างกายเกิดภาวะขาดน้ำและความดันเลือดลดต่ำลง

อาการและอาการแสดง

อาการแสดงของการเกิดพิษจากสารหนูนั้น ขึ้นกับปริมาณและชนิดของสารหนูที่ผู้ป่วยได้รับ รวมถึงระยะเวลาที่ได้รับพิษด้วย ถ้าหากผู้ป่วยได้รับพิษจาก arsenic trioxide ปริมาณมาก ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการพิษเฉียบพลัน แต่หากผู้ป่วยได้รับพิษจาก arsenate ในปริมาณน้อย ๆ อย่างช้า ๆ ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการพิษเรื้อรังจากสารหนู สรุปอาการผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูในตารางที่ 1 และตารางที่ 2

ตารางที่ 1 อาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเฉียบพลัน

ระบบที่ได้รับผลกระทบ	อาการและอาการแสดง	เวลา
Systemic	Thirst Hypovolemia, hypotension	Minutes Minutes to hour
Gastrointestinal system	Garlic or metallic taste Burning mucosa Nausea and vomiting Diarrhea Abdominal pain Hematemesis Hematochezia, melana Rice-water stools	Immediate Immediate Minutes Minutes to hours Minutes to hours Minutes to hours Hours Hours
Hematopoietic system	Red cell hemolysis Hematuria Isolated bolld element decrease (i.e., lymphopenia) Pancytopenia	Minutes to hours Minutes to hours Several weeks Several weeks
Pulmonary system (primarily in inhalational exposure)	Cough Dyspnea Chest pain Pulmonary edema	Immediate Minutes to hours Minutes to hours Minutes to hours
Liver	Jaundice Fatty degeneration Central necrosis	Days Days Days
Kidneys	Proteinuria Hematuria Acute renal failure	Hours to days Hours to days Hours to days
Central nervous system	Confusion, delirium Encephalopathy Seizures	Minutes to hours Minutes to hours Minutes to hours
Peripheral nervous system	Sensory and motor neuropathy	Several weeks

(ดัดแปลงจาก: Yip 2002, หน้า 860)

ตารางที่ 2 อาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเรื้อรัง

ระบบที่ได้รับผลกระทบ	อาการและอาการแสดง
Systemic	Thirst Hypovolemia, hypotension
Skin, mucous membranes	Eczema Hyperkeratosis, plams and soles Warts Melanosis or vitiligo (or both) Mucous membrane irritation, ulceration Alopecia Squamous cell cancers
Gastrointestinal system	Stomatitis Diarrhe
Hematopoietic system	Leukopenia Anemia Pancytopenia Acute myelogenous leukemia
Kidneys	Acute renal failure
Central nervous system	Confusion, delirium Encephalopathy Seizures
Peripheral nervous system	Sensory and motor neuropathy

(ดัดแปลงจาก: Yip 2002, หน้า 862)

พิษเฉียบพลันจากสารหนู

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันจากสารหนูนั้น มักจะมีอาการหลาย ๆ ระบบรวมกัน โดยเฉพาะระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบหายใจ ระบบเลือด ระบบประสาท และระบบทางเดินปัสสาวะ

ระบบทางเดินอาหาร

ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการประมาณ 30 นาที หลังจากรับประทานสารหนูโดยมีอาการระคายเคืองต่อเยื่อภายในช่องปากและคอทำให้เกิดอาการกลืนลำบาก คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ท้องเสีย ปวดท้อง โดยอาการดังกล่าวเกิดจากพิษของสารหนูต่อหลอดเลือดในเยื่อทางเดินอาหาร โดยเกิดหลอดเลือดขยายตัว ทำให้มีการ transudation ของของเหลวสู่ทางเดินอาหาร เกิด mucosal vesicle และมีการหลุดลอกของเนื้อเยื่อ ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการถ่ายเป็นน้ำข้าวขาว (rice-water stools) หากพบว่ามีอาการผิดปกติของหลอดเลือดร่วมด้วย

ผู้ป่วยจะมีอาการถ่ายเป็นเลือดร่วมด้วย ในรายที่รุนแรงจะมีการสูญเสียน้ำจากร่างกายจำนวนมากเกิด hypovolemic shock ได้ อาการทางระบบทางเดินอาหารนั้นเป็นอาการที่เด่นชัดในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูระยะเฉียบพลัน

ระบบหัวใจและหลอดเลือด

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลัน จะตรวจพบว่า มีลักษณะของคลื่นหัวใจที่ผิดปกติ โดยพบ non-specific ST และ T wave ผิดปกติ ทำให้สับสนกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือภาวะ hyperkalemia นอกจากนี้ยังพบ QTc prolongation คลื่นหัวใจที่ผิดปกตินี้จะพบได้ประมาณ 30 นาทีหลังจากผู้ป่วยรับประทานสารหนู และจะคงอยู่จนถึง 8 สัปดาห์ นอกจากนี้ในรายที่รุนแรงอาจเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติได้ เช่น Torsades de pointes หรือ ventricular tachycardia เป็นต้น

ระบบทางเดินหายใจ

หากผู้ป่วยได้รับพิษจากการสูดดม ผู้ป่วยจะมีอาการไอ หายใจลำบาก แน่นหน้าอก ในรายที่รุนแรงทำให้เกิดภาวะ pulmonary edema, acute respiratory distress syndrome (ARDS) เกิดอาการหายใจล้มเหลวได้

ระบบเลือด

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูทั้งในระยะเฉียบพลันหรือเรื้อรัง มีผลต่อกระบวนการสร้างเม็ดเลือด (hematopoietic system) กัดการทำงานของไขกระดูก ทำให้เกิด pancytopenia โดยเฉพาะในระยะ nadir ที่ 1-2 สัปดาห์ และอาการเหล่านี้จะดีขึ้นหลังจากนั้นประมาณ 2-3 สัปดาห์

ระบบประสาท

อาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันนั้น มักจะมีอาการต่อระบบประสาทส่วนปลาย หลังจากที่ได้รับประทานสารหนูประมาณ 1-3 อาทิตย์ โดยผู้ป่วยจะมาด้วยอาการอ่อนแรงร่วมกับอาการชา โดยจะเป็นลักษณะ diffuse, symmetric และ painful sensorimotor neuropathy โดยการสูญเสียความรู้สึกนั้นจะเป็นลักษณะเหมือนการสวมถุงมือถุงเท้า (glove and stocking distribution) อาการผิดปกตินี้จะเริ่มที่ส่วนปลายของแขนและขา ร่วมกับมีอาการ painful burning sensation ที่บริเวณฝ่าเท้า มีการสูญเสีย vibration และ positional sense จะทำให้ผู้ป่วยมีการเดินที่ผิดปกติ ในรายที่รุนแรงอาจมีต่อผลกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจล้มเหลวได้

นอกจากนี้ยังมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยจะมามีอาการ confusion, delirium, encephalopathy และ coma โดยจะมีอาการหลายวันหลังจากได้รับพิษ ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นผลจาก cerebral edema และ micro-hemorrhage ในสมอง

ระบบทางเดินปัสสาวะ

จากกลไกการเกิดพิษจากสารหนูนั้น ทำให้เกิดความผิดปกติที่ไต ทำให้สูญเสีย capillary integrity เพิ่ม glomerular capillary permeability ทำให้เกิด proteinuria ส่วนการเกิดไตวายมักจะเป็นผลกระทบจากภาวะ hypovolemic shock ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูชนิดเฉียบพลันมากกว่า

พิษเรื้อรังจากสารหนู

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจากสารหนูนั้น มักจะได้สัมผัสจากการทำงานหรือจากสิ่งแวดล้อม โดยมีผลต่อหลาย ๆ ระบบคล้ายกับใน

ผู้ป่วยเฉียบพลัน แต่อาการในระบบผิวหนัง ระบบประสาทส่วนปลาย จะเด่นชัดกว่า ส่วนอาการทางระบบทางเดินอาหารจะพบน้อยกว่า

ระบบประสาท

เป็นความผิดปกติที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก arsenic แบบเรื้อรัง โดยจะพบเป็นลักษณะ peripheral neuropathy และมี อาการสูญเสียความรู้สึกแบบสวมถุงมือถุงเท้า (glove and stocking anesthesia) ซึ่งเป็นผลจาก axonal degeneration

ระบบผิวหนัง

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูมีความผิดปกติของผิวหนัง โดยทำให้เกิด hyperpigmentation สลับกับ hypopigmentation ที่บริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าเรียกว่า raindrop pattern พบลักษณะการหนาตัวขึ้นของฝ่ามือฝ่าเท้า (hyperkeratosis) ในรายที่รุนแรงจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ผิวหนัง เกิดมะเร็งผิวหนังชนิด squamous, basal cell และ Bowen disease โดยจะพบได้ทั่วตัว โดยเฉพาะบริเวณที่ไม่ถูกแดด (sun protected area) ระยะการเกิดมะเร็งผิวหนังนั้นอาจจะพบได้หลังจากได้รับพิษจากสารหนูเป็นเวลา 20-40 ปี

ระบบหัวใจและหลอดเลือด

สารหนูทำให้เกิดอันตรายต่อกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง เกิดภาวะหัวใจเสียจังหวะ นอกจากนี้จากการที่มีผลต่อหลอดเลือดส่วนปลายทำให้เกิดเนื้อเน่าตายบริเวณปลายเท้า (gangrene foot) เรียกว่า blackfoot disease

ระบบอื่น ๆ

มีรายงานว่าทำให้เกิด aplastic anemia และ agranulocytosis ทำให้อุบัติการณ์ของโรคเบาหวานเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดมะเร็งในอวัยวะต่าง ๆ เพิ่มขึ้นเช่น มะเร็งปอด มะเร็งตับ และมะเร็งที่ไตและกระเพาะปัสสาวะ สาเหตุของการเกิดอุบัติการณ์ของมะเร็งเพิ่มขึ้นนั้นไม่ชัดเจน คาดว่าน่าจะเกิดจากผลของสารหนูต่อ DNA repair, methylation ของ DNA และมีการเพิ่มขึ้นของ free radical

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

นอกจากการตรวจโดยทั่วไปแล้ว การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคนั้น จากข้อมูลทางพิษ จลนศาสตร์ของสารหนู จะเห็นว่า การตรวจหาระดับสารหนูในเลือดนั้นจะมีประโยชน์ใน 1-2 ชั่วโมงแรกหลังจากที่ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูเท่านั้น หลังจากนั้นสารหนูจะกระจาย ไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายและค่อย ๆ ขับออกทางปัสสาวะ ทำให้การตรวจปัสสาวะนั้นมีประโยชน์

ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลัน แต่การขับของสารหนูทางปัสสาวะนั้น ไม่สม่ำเสมอ จึงควรเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงให้ได้ค่าที่ได้น่าเชื่อถือมากขึ้น โดยอาจพบผลบวกได้นานถึง 1-2 เดือน อย่างไรก็ตาม อาจพบผลบวกปลอม (false positive) ในผู้ป่วยที่รับประทานอาหารทะเลที่มีการปนเปื้อนสารหนูชนิดอินทรีย์ แต่ไม่ทำให้เกิดพิษต่อร่างกาย สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษแบบเรื้อรังการตรวจหาสารหนูนั้น ควรตรวจที่ผมและเล็บ โดยเฉพาะในรายที่ตรวจไม่พบสารหนูในปัสสาวะแล้ว จากการศึกษาพบว่าจะตรวจพบสารหนูที่ส่วนต้นของเส้นผมหลังจากที่ได้รับสารหนูเพียง 30 นาที โดยเส้นผมจะมีการเจริญเติบโตประมาณ 0.4 มม./วัน ส่วนเล็บจะยาวขึ้นประมาณ 0.1 มม./วัน

การรักษา

การรักษาเฉพาะ

ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันและมีอาการรุนแรง หากมีประวัติการรับประทานสารหนูชัดเจน อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย chelating agent ได้เลย ก่อนจะได้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าได้รับพิษ ส่วนในรายที่ได้รับพิษเรื้อรังนั้น สามารถรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มให้การรักษาด้วย chelating agent ขนาดและผลข้างเคียงของการให้ chelator แสดงไว้ในตารางที่ 3 โดย Dimercaprol (British Anti-lewisite, BAL) จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษแบบเฉียบพลัน โดยให้ขนาด 3-5 มก./กก. ทุก 4 ชั่วโมง หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดขนาดลง โดยให้ทุก

ตารางที่ 3 ขนาดและผลข้างเคียงของ chelating agents ในการรักษาผู้ป่วยได้พิษจากสารหนู

ขนาด	ผลข้างเคียง
<p>BAL 3- 5 mg/kg every 4- 6 hours <i>Ending point:</i> 24 hour urinary arsenic <50 ug/ml or until another agent is substituted</p>	<p>Hypertension Febrile reaction, diaphoresis Nausea, vomiting, salivation Lacrimation, rhinorrhea, Headache Painful injection, injection site sterile - abscess Hemolysis in G-6-PDdeficient patients</p>
<p>Succimer 10 mg/kg per dose every 8 hours for 5 days then 10 mg/kg per dose every 12 hours <i>Ending point:</i> 24 hour urinary arsenic <50 ug/ml</p>	<p>Nausea, vomiting, diarrhea Abdominal gas, pain Transient elevations in hepatic - aminotransferase and alkaline phosphatase Rash, pruritus, sore throat, rhinorrhea, drowsiness, paresthesias, thrombocytosis esosiphilia</p>
<p>DMPS 5 mg/kg per dose IM, administered as a 5% solution Day 1: q 6- 8 h (3- 4 doses) Day 2: q 8- 12 h (2- 3 doses) Day 3 and there after: q 12- 24 h (1-2 doses daily) <i>Ending point:</i> 24 hour urinary arsenic <50 ug/ml</p>	<p>Allergic reactions Increase copper and zinc excretion Nausea Pruritus Vertigo Weakness</p>

(ดัดแปลงจาก: Ford 2002, หน้า 1190)

12 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยดีขึ้น ให้เปลี่ยนเป็น chelator ชนิดรับประทาน เช่น succimer โดยให้ขนาด 10 มก./กก. ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน หลังจากนั้นให้เป็น 10 มก./กก. ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 อาทิตย์ หรือให้เป็น sodium 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (DMPS) โดยให้ขนาด 5 มก./กก. ฉีดทางกล้ามเนื้อ ทุก 6-8 ชั่วโมงในวันแรก ให้ทางเป็น 8-12 ชั่วโมง วันที่ 2 และเป็น 12-14 ชั่วโมงหลังจากนั้น ในกรณีที่ไม่ได้ BAL หรือ succimer อาจพิจารณาให้ D-penicillamine โดยให้รับประทานขนาด 25 มก./กก. ทุก 6 ชั่วโมง โดยสูงสุดไม่เกิน 1 กรัม/วัน การให้ chelator มักจะพิจารณาหยุดให้เมื่อระดับสารหนู ในบัสสภาวะต่ำกว่า 50 มคก./มล.


การรักษาแบบประคับประคอง

นอกจากการให้ chelator แล้ว การรักษาแบบประคับประคอง มีส่วนสำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเฉียบพลัน เนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการสูญเสียน้ำจากการถ่ายเหลว ถ่ายเป็นเลือด การให้สารน้ำทดแทนให้เพียงพอเป็นสิ่งจำเป็น และการแก้ไขภาวะเสียสมดุลของเกลือแร่ นอกจากนี้การลดการดูดซึมโดยการทำให้ gastric lavage นั้นมีประโยชน์ ส่วนการทำ whole bowel irrigation (WBI) นั้นให้พิจารณาในผู้ป่วยที่ผลเอ็กซเรย์บริเวณช่องท้องพบสารทึบแสง ในช่องท้องแสดงว่ามีสารหนูข้างในลำไส้ การทำ WBI จะช่วยในขับสารหนูที่ค้างค้างในลำไส้ให้ออกจากทางเดินอาหาร ช่วยลดการดูดซึมสารหนูจากทางเดินอาหารได้ การให้ activated charcoal นั้นถึงแม้ว่าความสามารถในการดูดซับสารหนูน้อย แต่ยังคงแนะนำให้การรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันเนื่องจากพิษเฉียบพลันจากสารหนูนั้นรุนแรง


เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Ford M. Arsenic. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewun NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 1183-99.
2. Hall AH. Chronic arsenic poisoning. Toxicology Letter 2002; 128: 69-72.
3. Ratnaik RN. Acute and chronic arsenic toxicity. Post - grade Med J 2003; 79: 391-6.
4. Staudinger KC, Roth VS. Occupational lead poisoning. Am Fam Physician 1998; 57: 719-32.
5. Traughber P. X-ray of lead poisoning in a child. 2004. Available at: <http://health.yahoo.com/topic/emergency/poison/article/healthwise/popup/zm6084>. Accessed December 12, 2004
6. Yip L, Dart RC. Arsenic. In Sullivan JB, Krieger RG, editors. Clinical environmental health and toxic exposure 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 858-66.





“สารหนู” ไม่ใช่ยาเบื่อหนู
หรือยาฆ่าหนู นะครับ





ToxCASE CONCEPT

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสิทธิ์
ภาควิชาเภสัชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 62 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดขอนแก่น

อาการสำคัญ: ชาปลายมือปลายเท้า 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการชาปลายเท้าทั้ง 2 ข้างเป็นตลอดเวลา เดินได้ปกติ อาการชาเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการชาปลายมือทั้ง 2 ข้าง ๆ เท้า ๆ กัน

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ชามากขึ้นจนถึงข้อมือ และข้อเข่า

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล กำของแล้วของหลุดจากมือ กำมือลำบากกว่าปกติ

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล สังเกตว่าขาอ่อนแรงมากขึ้น ใส่รองเท้าแล้วหลุดจากเท้า

ประวัติอดีต: 10 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ปวดท้อง ส่งกลองที่โรงพยาบาลเอกชน แพทย์สงสัยว่าเป็นเนื้อร้าย กินยาสมุนไพรรักษา จะกินเวลาปวดท้อง ประมาณ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์

ผลการตรวจร่างกาย : Good consciousness, not pale, no jaundice

Lung: no adventitious sound

Heart: no murmur

Neuro: pupil 3 mm react to light both sides,

Motor power: upper grade 4 , lower grade 3 both extremities

Sensation: glove & stocking pattern

Abdomen: not tender, liver & spleen impalpable

Extremities: no pitting edema, white band on nails both extremities

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

CBC: Hct 36%, WBC 7,300 mm³, PMN 44%, lymphocyte 46%, monocyte 7%, eosinophil 3%

BUN/Cr = 7.6/0.5 mg/dl

Live function test : within normal limited

Electromyography : polyneuropathy, demyelination with axonal involvement

Urine arsenic = 345.7 µ/gm Creatinine (normal 0-50)

Hair arsenic = 27.9 µ/gm (normal 0-3)

การอภิปราย

จากอาการและการแสดงผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีอาการสูญเสียความรู้สึกและการอ่อนแรงจากส่วนปลาย และอาการดังกล่าวนี้เป็นเท่าๆกัน ทั้ง 2 ข้าง ของแขนและขา และการสูญเสียความรู้สึกนั้นเป็นแบบ glove & stocking ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าอาการค่อยๆเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ น่าจะเป็น chronic toxic neuropathy ที่มีเป็นแบบ axonopathy สารพิษที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้เช่น acrylamide, arsenic, disulfiram, hexacarbons, organophosphate, thallium จากการตรวจร่างกาย ยังพบลักษณะที่ผิวหนังเป็นแบบ hypo-hyperpigmentation ร่วมกับการหนาตัวของฝ่ามือฝ่าเท้า (hyperkeratosis) นอกจากนี้ที่เล็บพบ white band หรือเรียกว่า Mees' line ซึ่งเข้ากับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจากสารหนูมากที่สุดซึ่งต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันมักจะมาด้วยอาการทางด้านระบบอาหาร คือ มีการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเป็นน้ำเหลว ร่วมกับอาการความดันต่ำ หัวใจเต้นผิดปกติ อาการทางด้านระบบประสาทนั้น มักจะมีอาการหลังจากนั้นประมาณ

2-3 สัปดาห์ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเรื้อรังนั้น สามารถตรวจหาจากที่ผมหรือเล็บจะช่วยในการวินิจฉัยได้มาก เนื่องจากหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับสารหนูแล้วนั้น สารหนูจะอยู่ในเลือดประมาณ 1-2 ชั่วโมง หลังจากนั้นบางส่วนถูกขับออกจากร่างกาย บางส่วนจะกระจายไปตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยจะไปอยู่ที่อวัยวะที่มี keratin อยู่ เช่น ผมหรือเล็บ ผลการตรวจพบสารหนูในผมของผู้ป่วย ส่วนเล็บนั้นส่งตรวจปริมาณน้อยเกินไปไม่สามารถตรวจได้

แหล่งที่ผู้ป่วยได้รับการปนเปื้อนสารหนูนั้น น่าจะมาจากยาสมุนไพรที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ ซึ่งพบได้บ่อยในยาสมุนไพรไทยอื่น และจากการส่งตรวจหาสารหนูในยาสมุนไพร พบว่าได้ผลบวก



Tox Case Conference

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย นานกุล
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 37 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร

อาการสำคัญ: กินสารฆ่าปลวกก่อนมาโรงพยาบาล 2 ชั่วโมง

ประวัติปัจจุบัน: 2 ชั่วโมงก่อนกินสารฆ่าปลวกเป็นผงสีฟ้าบรรจุในภาชนะกระป๋องมีรูปเครื่องบิน ไปประมาณ 2 ช้อนโต๊ะ หลังกินผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลวเล็กน้อย ไม่มีอาการปวดท้องหรือคลื่นไส้ อาเจียน

ประวัติอดีต: แข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ไม่ดื่มเหล้า

ผลการตรวจร่างกาย: Good consciousness

VS: BP 130/70 mmHg, PR 96/min, RR 20/min, BT 37 °C

Heart: normal

Lung: normal

Abdomen: normal

Neurological: unremarkable

ปัญหาของผู้ป่วย: Termiticide ingestion

สารฆ่าปลวกเป็นสารชนิดไหน และทำให้เกิดอันตรายอะไรบ้าง?

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติกินสารฆ่าปลวก แต่ไม่ทราบว่า เป็นอะไร และไม่มีอาการหรืออาการแสดงทางคลินิกที่จะช่วยบอกว่าเป็นอะไร จึงต้องพิจารณาจากสารฆ่าปลวกที่มีอยู่ในประเทศขณะนี้ซึ่งได้แก่

1. Diflubenzuron

เป็นกลุ่ม benzoylphenyl urea ซึ่งมีความเป็นพิษต่ำในคน และสัตว์มีกระดูกสันหลัง ถ้ากินเข้าไปอาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนเท่านั้น

2. Pyrethroid

เป็นกลุ่มสารฆ่าแมลงที่มีอันตรายน้อยสำหรับคน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยอาจจะทำให้เกิดอาการเพียงปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนเท่านั้น ในรายที่มีอาการรุนแรงซึ่งพบได้ไม่บ่อยอาจจะทำให้เกิดชักหมดสติได้ อาการแสดงมักจะเกิดขึ้นในเวลา 4-48 ชั่วโมง

3. Organophosphate และ carbamate

ทั้ง organophosphate และ carbamate เป็นผงได้ เมื่อได้รับในปริมาณที่เกิดพิษจะก่อให้เกิดอาการของ cholinergic เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, ถ่ายเหลว, เหงื่อออกมาก, เสมหะมากในปอด, กล้ามเนื้อพริ้ว, ชักหมดสติ อาจนานถึง 12 ชั่วโมงจึงเกิดอาการได้

4. Fipronil

เป็นสารฆ่าแมลงโดยมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางที่ GABA receptor โดยทำให้เกิดอาการชักในแมลง แต่ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมมีการเกิดเป็นพิษต่ำ สำหรับข้อมูลในคนมีเพียงรายงานผู้ป่วยที่กิน สารชนิดนี้และเกิดระดับความรู้สึกลดลงเล็กน้อยในช่วงระยะเวลา สั้นๆเท่านั้น

5. Arsenic trioxide

สารหนูเดิมใช้เพื่อกำจัดปลวก ลักษณะเป็นผงสีขาว ผู้ป่วยที่กิน arsenic ในระยะแรกจะทำให้เกิดการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และถ่ายเหลวเป็นน้ำคล้ายอุจจาระสีดำ ต่อมาอาการท้องเสียจะรุนแรงจนเป็นถ่ายเลือดได้ ในรายที่รุนแรงทำให้เกิดภาวะช็อกและเสียชีวิตได้ ถึงแม้ arsenic trioxide ถูกห้ามไม่ให้จำหน่ายแล้ว



ยาฆ่าปลวกตราเครื่องบิน (Arsenic trioxide 79.4% w/w)

แต่ก็ยังพบผู้ป่วยเป็นพิษจากผลิตภัณฑ์ฆ่าปลวกที่เป็น arsenic trioxide เป็นระยะๆ

6. Organochlorine

สารกลุ่มนี้จะก่อให้เกิดอาการชักอย่างต่อเนื่องซึ่งเรียกว่า “status epilepticus” ในระยะแรกอาจจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน มึนงง ชารอบปาก ก่อนจะมีอาการชักได้ เนื่องจากสารกลุ่ม organochlorine จะมีความคงทนในสิ่งแวดล้อม และอยู่ในห่วงโซ่อาหารได้ดี และเป็นสารที่ก่อให้เกิดมะเร็ง รวมทั้งมีผลต่อระบบต่อมไร้ท่อ และการสืบพันธุ์ จึงเป็นสารที่ถูกห้ามจำหน่ายในทั่วโลกเช่นกัน

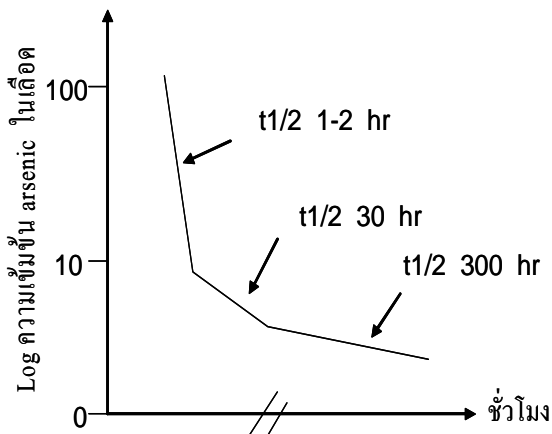
ผู้ป่วยรายนี้ควรได้รับการดูแลรักษาอย่างไรต่อไป และมี การตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่ช่วยในการวินิจฉัย

ในช่วงแรกที่ยังไม่ทราบการวินิจฉัยแน่ชัด จากข้อมูลขั้นต้น ทำให้เราทราบว่าถ้าผู้ป่วยได้รับสารกลุ่ม diflubenzuron, pyrethroid และ fipronil คงไม่ก่อให้เกิดอันตรายอะไรที่สำคัญ ฉะนั้น ผู้ป่วยควรได้รับการติดตามอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย โดยติดตามว่าผู้ป่วยจะมีอาการแสดงที่เกิดจากสารที่มีความเสี่ยงจะก่อให้เกิดอันตรายได้แก่ organophosphate, carbamate organochlorine และ arsenic trioxide

อาการและอาการแสดงที่ควรติดตามได้แก่

1. Vital sign
2. อาการ cholinergic effects ซึ่งจะบ่งบอกว่า เป็น organophosphate หรือ carbamate
3. อาการถ่ายเหลว
4. ระบบหัวใจอาจมีภาวะ heart failure หรือ arrhythmia ซึ่งเกิดได้ในผู้ป่วยที่เป็นพิษรุนแรงจาก arsenic
5. อาการชัก

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อดูว่าเป็น arsenic หรือไม่ จำเป็นจะต้องส่งตรวจหา arsenic ซึ่งมีการตรวจได้ทั้งในเลือด ปัสสาวะและเส้นผม การจะส่งตรวจ arsenic ในตัวอย่างจากร่างกาย ชนิดไหนขึ้นกับว่าภาวะเป็นพิษเป็นแบบเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง โดยต้องเข้าใจถึงจลนศาสตร์ของ arsenic เมื่อเข้าสู่ร่างกาย ประกอบกัน กล่าวคือ arsenic เมื่อเข้าสู่กระแสโลหิตจะระดับในเลือด จะมีการลดลงเป็น 3 ระยะ ประมาณ 60-80% ของ arsenic ที่ได้รับจะถูกขับออกทางไตในเวลา 4-6 วัน ส่วนที่เหลือจะถูกขับออกทางไตและอุจจาระอย่างช้าๆ ดังแผนภูมิต่อไปนี้



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดง log ความเข้มข้นของค่า arsenic ในเลือดเมื่อระยะเวลาเปลี่ยนไป

การตรวจหาระดับ arsenic ในปัสสาวะเป็นการตรวจในกรณีที่มีอาการได้รับ arsenic แบบเฉียบพลัน โดยการตรวจอาจจะเป็นการวัดปริมาณ arsenic ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine arsenic) และระดับ arsenic ในปัสสาวะที่จุดใดจุดหนึ่ง (spot urine arsenic) ซึ่ง 24-hour urine arsenic จะเป็นการตรวจที่ได้ผลแม่นยำ โดยถือว่า ถ้ามีปริมาณ arsenic ที่มากกว่า 100 g/24 ชั่วโมง ถือว่ามี arsenic สูง แต่เนื่องจากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ต้องใช้เวลาและไม่ทันเวลาที่ตัดสินใจให้การรักษา การตรวจ spot urine arsenic จึงอาจจะมีประโยชน์กว่า โดยใช้เกณฑ์ความเข้มข้นมากกว่า 100 g/gram creatinine ถือว่ามีระดับที่สูงจนเกิดพิษได้ และควรได้รับการรักษา การตรวจ arsenic ในปัสสาวะจะต้องแปรผลร่วมกับข้อมูลทางคลินิก เนื่องจากอาจเกิดผลบวกเทียมได้จากการที่ผู้ป่วยกินอาหารทะเลซึ่งมี organoarsenic ซึ่งไม่เป็นพิษ แต่จะทำให้การวัด arsenic ได้ค่าสูง

ส่วนการตรวจหาระดับ arsenic ในเลือดจะพบได้เพียงไม่กี่ชั่วโมงหลังกินเท่านั้น ผู้ป่วยที่ได้รับ arsenic มาแล้วเป็นวัน อาจตรวจไม่พบได้ การตรวจพบ arsenic ในเลือดจึงบ่งถึงผู้ป่วยที่เพิ่งได้สารมาใหม่ๆ

สำหรับ arsenic ในเส้นผมนั้นใช้ในกรณีภาวะกึ่งเฉียบพลัน ซึ่งสามารถตรวจพบได้ใน 30 วันหลังได้รับ arsenic

ฉะนั้น ผู้ป่วยรายนี้จึงควรตรวจหาระดับ arsenic ในปัสสาวะ และอาจจะพบได้ในเลือดเช่นกัน

ผลการตรวจ arsenic ของผู้ป่วยรายนี้
 ในปัสสาวะ (spot urine) 2,275 g/gram creatinine
 ในเลือด 201 g/L (ค่าปกติ < 5 g/L)

ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยเพิ่งได้รับ arsenic ในปริมาณที่สูงมาก และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะพิษจาก arsenic ในระยะต่อมาได้ จึงต้องพิจารณาให้การรักษาด้วยการให้ยากกลุ่ม chelating agent รายละเอียดการรักษาอ่านได้จากบทความในฉบับนี้

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. สารเคมีกำจัดศัตรูพืชและสัตว์ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย. [Computer program] ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี, 2549.
2. Bradberry SM, Cage SA, Proudfoot AT, Vale JA. Poisoning due to pyrethroids. *Toxicol Rev* 2005;24(2):93-106.
3. Diflubenzuron, Fipronyl. [Toxicology Information on CD-ROM] POISINDEX system. Micromedex Healthcare series Volume 130, 2006.
4. Mohamed F, Senarathna L, Percy A, Abeyewardene M, Eaglesham G, Cheng R, et al. Acute human self-poisoning with the N-phenylpyrazole insecticide fipronil—a GABAA-gated chloride channel blocker. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004;42(7):955-63.

