

Arsine

แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท

ภาควิชาเภสัชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สูตรโครงสร้าง AsH_3

CAS NO. 7784-42-1 UN No. 2188

ชื่ออื่นๆ Arsine; Arsenic trihydride; Arsenous hydride; Arseniuretted hydrogen; Hydrogen arsenide;

Molecular Formula: $\text{H}_3\text{-As}$; Phenoxyarsine; 10,10'-oxydi-; Phenyl dichloroarsine

ข้อมูลทั่วไปของสารเคมี

เป็นแก๊ส ไม่มีสี มีกลิ่นคล้ายกระเทียม อาจเกิดจากของเหลวที่มีส่วนประกอบของ arsenic ทำปฏิกิริยากับน้ำ หรือกรดทำปฏิกิริยากับโลหะที่มีส่วนประกอบของ arsenic

- การละลายน้ำ: 28 มิลลิกรัม/100 มิลลิตร ที่ 20 องศาเซลเซียส
- น้ำหนักโมเลกุล: 77.9457
- ความเป็นกรดต่าง (pH): เมื่อละลายน้ำมีฤทธิ์เป็นกลาง
- ความถ่วงจำเพาะ: ไม่มีข้อมูล
- ความหนาแน่น: 3.186 กรัม/ลิตร
- จุดเดือด: -62 องศาเซลเซียส (-81 องศาฟาเรนไฮต์)
- จุดละลาย: -116 องศาเซลเซียส

Available uses/form/source

• arsine gas เกิดจากสารที่มี arsenic ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจน (hydrogen) ในน้ำหรือในกรด เช่น การล้างสารประกอบโลหะที่มีส่วนประกอบของ arsenic ด้วยกรด

- การทำให้แร่ที่มักมีการปนเปื้อนของ arsenic ให้บริสุทธิ์ เช่น แร่ตะกั่ว ทองแดง สังกะสี เหล็ก ทองคำ
- อุตสาหกรรมสารกึ่งตัวนำ (semiconductor industry)
- โรงงานทำ crystals สำหรับ fiberoptics และ computer chips
- ใช้ในการทำ galvanizing, soldering, etching, burnishing และ lead planting

Health Effect and management

หลังจากสูดดม arsine จะดูดซึมเข้าสู่ร่างกายทางปอด ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตก (intravascular hemolysis) ด้วยหลายกลไก ทำให้การขนส่งออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง และยังมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ catalase ทำให้เกิดการสะสมของ hydrogen peroxide ซึ่งเป็นสารกลุ่ม oxidizer ทำให้เกิดการทำลายของ cell membrane และทำให้ Fe^{2+} เปลี่ยนเป็น Fe^{3+} ทำให้เกิด methemoglobinemia มีผลทำให้การขนส่งออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ลดลง นอกจากนี้ arsine ยังจับกับ hemoglobin ได้เอง ได้เป็น arsenic dihydride intermediate และ elemental arsenic ซึ่งเป็นสารทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงเช่นกัน นอกจากนี้ arsine มีผลทำให้ glutathione ในร่างกายลดลงทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่อง glucose-6-phosphate-dehydrogenase (G-6-PD) มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ง่ายขึ้น

อวัยวะเป้าหมาย

- ตา
- ผิวหนัง
- ระบบทางเดินหายใจ

- ระบบเลือด

อาการพิษเฉียบพลัน

สัมผัสทางการหายใจ: อาจจะได้กลิ่นคล้ายกระเทียม (garlic odor) จากทางเดินหายใจ หากสูดดมปริมาณมาก จะทำให้เกิด pulmonary edema ได้

สัมผัสทางผิวหนัง: ผิวหนังจะมีสีบรอนซ์ (bronze tint) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก arsine นอกจากนี้จะพบภาวะดีซ่านที่เป็นผลจากการเกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง หากสัมผัส arsine ที่ถูกอัดด้วยความเย็นให้เป็นของเหลว อาจทำให้เกิดอาการบาดเจ็บจากความเย็นได้ frostbite injury

สัมผัสทางตา: มีตาพร่ามัว (blurred vision) ตาแดง (red staining of conjunctiva) ไม่สามารถสู้แสงได้ (photophobia)

สัมผัสโดยการกิน: อาการคลื่นไส้อาเจียนจะเป็นอาการเริ่มแรกของผู้ป่วยที่ได้รับพิษ arsine และจะมีอาการปวดบิดท้องต่อเนื่องหลังจากนั้นถึง 24 ชั่วโมงหลังได้รับพิษได้

ระบบเลือด: ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจะพบภายในเป็นชั่วโมง และจะมีอาการรุนแรงหลังจากได้รับพิษประมาณ 2-3 วัน ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะซีด นอกจากนี้อาจพบภาวะ methemoglobinemia ได้โดยเฉพาะในเด็ก

ไต: ผู้ป่วยจะเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งเป็นผลมาจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ทำให้มีฮีโมโกลบินจำนวนมากสะสมที่ไต นอกจากนี้ยังเกิดจากพิษของ arsine โดยตรง ทำให้ปัสสาวะมีสีน้ำตาลแดง (สีโค้ก) และตรวจปัสสาวะพบว่ามีเลือดในปัสสาวะ (blood positive) แต่ไม่พบเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ

ระบบประสาทส่วนกลาง: อาการปวดศีรษะเป็นอาการเริ่มแรกหลังจากได้สัมผัส อาการทางระบบประสาทรุนแรงมีได้หลายอย่าง เช่น กระวนกระวาย (agitation) ความจำเสื่อม สับสน อาจมีอาการได้หลายวันในผู้ป่วยที่ได้รับพิษปริมาณมาก นอกจากนี้แล้วหลังได้สัมผัสประมาณ 1-2 สัปดาห์อาจมีอาการอ่อนแรง และชาที่บริเวณปลายมือ ปลายเท้า (polyneuropathy) มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการนาน 1-6 เดือน

อาการระยะยาว (Chronic exposure)

ทำให้เกิดการทำงานของระบบทางเดินอาหารผิดปกติ มีภาวะซีด มีผลเสียต่อปอด ไต ตับ และระบบประสาท และการสร้างของเม็ดเลือดได้ มีข้อมูลน้อยสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณน้อย ๆ เป็นระยะเวลานาน

การก่อมะเร็ง

International Agency for Research on Cancer (IARC, 2018) จัดอันดับ arsine อยู่ในกลุ่ม 1 (Group 1) “เป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์”

การดูแลผู้ป่วยก่อนถึงโรงพยาบาล

1. นำผู้ป่วยออกจากบริเวณที่มีการสัมผัสสารนี้
2. ผู้ป่วยที่ได้สัมผัสเฉพาะ arsine ไม่จำเป็นต้องลดการปนเปื้อน (decontamination) ให้ส่งต่อผู้ป่วยไปยัง cold zone ได้เลย
3. ในกรณีที่มีอาการแสบตา ตาแดง หากใส่คอนแทคเลนส์ ให้ถอดออกทันที แล้วล้างตาด้วยน้ำสะอาด หรือน้ำเกลือ (normal saline: NSS) โดยการให้น้ำไหลผ่านทันทีในปริมาณมากและอย่างน้อย 15 นาที หรือล้างจนอาการระคายเคืองตาลดลง
4. ดูแลทางเดินหายใจ และระบบการหายใจของผู้ป่วย เช่น ให้ออกซิเจน ดูดเสมหะ เนื่องจากสารนี้หากสูดดมในความเข้มข้นสูง จะทำให้เกิดการบาดเจ็บของปอดเฉียบพลัน และทำให้การหายใจล้มเหลวได้
5. ในกรณีหายใจมีเสียงวี๊ด หรือหลอดลมตีบ ให้ยาขยายหลอดลมได้
6. ตรวจวัดและติดตามสัญญาณชีพ และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ในกรณีที่ทำได้)
7. ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ให้ติดตาม pulse oximetry และพิจารณาให้ออกซิเจนตามข้อบ่งชี้





ข้อมูลสารเคมีและแนวทางการรักษา

การป้องกันสำหรับเจ้าหน้าที่ทางสาธารณสุข

เจ้าหน้าที่ทางสาธารณสุขไม่ควรเข้าไปพื้นที่อันตราย (Hot/ Warm zone) เนื่องจากเป็นบทบาทของเจ้าหน้าที่กู้ภัยที่จะต้องใส่ชุดป้องกันสารเคมี (PPE) ระดับ A (SCBA)

1. เจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ปฏิบัติการ ณ จุดเกิดเหตุให้อยู่ Cold zone และใส่ชุดป้องกันสารเคมีระดับ C
2. กรณีที่ผู้ป่วยถึงโรงพยาบาลแล้ว ถ้าผู้ป่วยยังไม่ผ่านการล้างตัว หรือหรือผ่านการล้างแต่แล้วยังไม่สะอาด ให้ล้างตัวใหม่ทุกครั้งก่อนเข้าห้องฉุกเฉิน เจ้าหน้าที่ทางสาธารณสุขที่ช่วยล้างตัว ต้องใส่ชุดป้องกันสารเคมีระดับ C ตามชนิดอุปกรณ์คุ้มครองความปลอดภัยส่วนบุคคล ดังตาราง

ตารางที่ 1.3 อุปกรณ์คุ้มครองความปลอดภัยส่วนบุคคลสำหรับสาร Arsine

	ใช้หน้ากากป้องกันเฉพาะชนิดสารเคมี
	ไม่มีความจำเป็นต้องใช้ถุงมือสารเคมี ยกเว้นเป็น arsine ที่ถูกอัดด้วยความเย็นให้เป็นของเหลว
	เสื้อป้องกันสารเคมีไม่มีความจำเป็น เนื่องจากดูดซึมผ่านผิวหนังได้น้อย
	หน้ากากแบบเต็มหน้า Full face shield หรือแว่นครอบตา หากมีการระคายเคืองตา

การปนเปื้อนทุติยภูมิ

มีโอกาที่แก๊ส arsine จะปนเปื้อนในเสื้อผ้าหรือผมของผู้ป่วย แต่ปริมาณที่ปนเปื้อนมักมีปริมาณน้อยมากที่จะมีผลทำให้เกิดการปนเปื้อนต่อบุคลากรในโรงพยาบาล

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- การตรวจทั่วไป
 - o CBC, urinalysis, BUN/Cr, serum electrolyte
- ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker)
 - o Urine arsenic จะสูงขึ้นหลังจากได้รับแก๊ส arsine 2-3 สัปดาห์

การรักษา

เน้นการรักษาตามอาการและการรักษาประคับประคอง ไม่มีการศึกษาว่ามียาต้านพิษหรือการรักษาจำเพาะที่มีประโยชน์ในการรักษาภาวะพิษจาก arsine

1. ตรวจวัดและติดตามสัญญาณชีพ ระดับออกซิเจน และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หากระดับออกซิเจนต่ำให้ออกซิเจน
2. หากมีภาวะหายใจล้มเหลว ทางเดินหายใจอุดตัน หยุดหายใจ ให้ทำการใส่ท่อช่วยหายใจและช่วยหายใจ
3. หากเป็นการรับประทานหรือกลืนปริมาณมาก ให้ปรึกษาศัลยแพทย์ หรืออายุรแพทย์ทางเดินอาหารพิจารณาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเพื่อประเมินการบาดเจ็บของทางเดินอาหาร ไม่แนะนำให้ผึ่งถ่านกัมมันต์

4. พิจารณาให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำตามความเหมาะสม
5. กรณีสัมผัสทางตาหากใส่คอนแทคเลนส์ ให้ถอดออกทันที แล้วล้างตาด้วยน้ำสะอาดหรือน้ำเกลือ (normal saline: NSS) โดยการให้น้ำไหลผ่านจำนวนมากทันที นานอย่างน้อย 30 นาที และตรวจค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ด้วยแผ่นตรวจจนได้ค่าใกล้เคียงปกติ (7-8) หรือจนอาการระคายเคืองตาลดลง และพิจารณาปรึกษาจักษุแพทย์
6. หากมีอาการหายใจเสียงวี๊ด (wheezing) พิจารณาให้ยาขยายหลอดลม (beta 2 agonist) และอาจพิจารณาให้ systemic steroid และ/หรือ positive pressure ventilation ในรายที่อาการรุนแรง
7. ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกร่วมด้วย ให้ทำ urinary alkalization ด้วยการเพิ่ม sodium bicarbonate 50-100 mEq ใน 5% DN/4 1000 มิลลิลิตร ให้ผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำ 2-3 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง เพื่อให้ pH ในปัสสาวะ > 7.5 จนกว่าจะตรวจไม่พบ hemoglobin ในปัสสาวะ ติดตาม serum electrolytes, calcium, BUN/Cr, Hct/Hb เป็นระยะ หากพบว่ามีภาวะไตวายร่วมด้วยให้ทำ hemodialysis ตามที่มีข้อบ่งชี้ (hemodialysis ไม่ได้ช่วยเพิ่มการขับออกของแก๊ส arsine)
8. หากพบว่ามีอาการซีดรุนแรงจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ให้เลือดตามข้อบ่งชี้
9. ไม่มียาต้านพิษสำหรับแก๊ส arsine ห้ามให้ยาต้านพิษสำหรับ arsenic เช่น BAL เนื่องจากไม่มีประโยชน์ในการรักษา
10. ผู้ป่วยที่ได้สัมผัสแก๊ส arsine แต่ยังไม่มีอาการจะต้องมีการติดตามปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ติดตาม CBC ทุก 12-24 ชั่วโมง เนื่องจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกอาจพบได้หลังจากที่ได้สัมผัสแก๊ส 24 ชั่วโมง และภาวะไตวายอาจพบได้หลังสัมผัสแก๊สถึง 72 ชั่วโมง
11. ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเม็ดเลือดแดงแตกใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้สัมผัสแก๊สสามารถให้กลับบ้านได้

ภาวะแทรกซ้อนระยะยาว (long term sequelae/complication)

อาการซีดจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกอาจมีอาการได้หลายอาทิตย์หลังสัมผัสแก๊ส อาจพบอาการอ่อนแรงและชาบริเวณปลายมือปลายเท้า หลังจากสัมผัสแก๊สไปแล้วประมาณ 1-6 เดือน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงที่ได้สัมผัสแก๊ส arsine

การนัดตรวจติดตาม (Follow up)

เนื่องจากมีอาการซีด อาการไตวาย อาการอ่อนแรงและชาบริเวณปลายมือปลายเท้า อาจมีต่อเนื่องหลังจากผู้ป่วยกลับบ้าน จึงต้องมีการนัดตรวจติดตามอาการเหล่านี้ทั้งทางการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

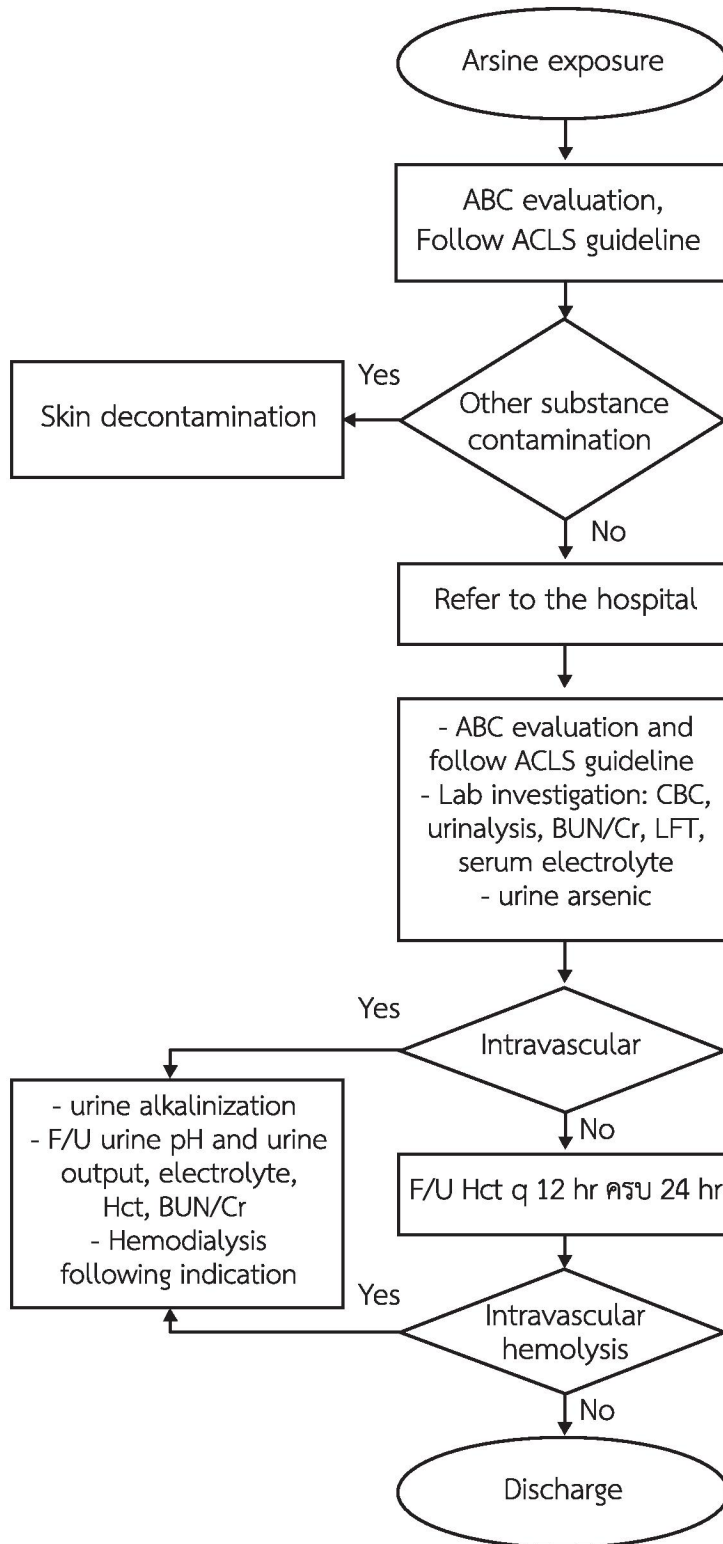
อาการที่ควรพบแพทย์ (หลังกลับบ้าน)

ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการหลังสังเกตอาการ 24 ชั่วโมง สามารถให้กลับบ้านได้ หากมีอาการปัสสาวะสีเหมือนสีโค้ก ซีด ปัสสาวะออกน้อยลง ตาเหลืองตัวเหลือง ให้กลับมาพบแพทย์

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. <https://www.atsdr.cdc.gov/MMG/MMG.asp?id=1199&tid=278> (accessed July 30, 2018).
2. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=23969, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23969> (accessed July 30, 2018).
3. Kosnett M. Arsine. In: Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, Kim-Katz SY, Wu AB. eds. Poisoning & Drug Overdose, 7e New York, NY: McGraw-Hill; 2018.
4. Munday SW. Arsenic. In: Hoffman RS, Howland M, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR. eds. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 10e New York, NY: McGraw-Hill; 2015.

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่สัมผัสสาร Arsenic



Order for Arsine poisoning Rayong Hospital

Progress Note	Date/ Time	Order for one day	Date /Time	Order for continue
		<p style="text-align: center;">INVESTIGATION</p> <p>- CBC , UA - Hct q 12 hr <input type="checkbox"/> Pulse oximeter (O₂ Sat.....%) <input type="checkbox"/> ABG <input type="checkbox"/> ECG <input type="checkbox"/> Serum electrolyte <input type="checkbox"/> BUN <input type="checkbox"/> Cr <input type="checkbox"/> Blood Sugar <input type="checkbox"/> LFT <input type="checkbox"/> CXR</p> <p style="text-align: center;">TREATMENT</p> <p><input type="checkbox"/> NPO <input type="checkbox"/> On O₂ mask with bag...LPM <input type="checkbox"/> Salbutamol.....(mg/ml/ NB) q.....hr. <input type="checkbox"/> Dexamethasone.....mg. IV q.....hr <input type="checkbox"/> ET-Tube <input type="checkbox"/> Ventilator setting <input type="checkbox"/> IV.....1000 ml. drip.....ml/hr <input type="checkbox"/> Monitor vital sign, O₂ sat, I/O <input type="checkbox"/> Other..... </p> <p style="text-align: center;">CONSULTATION</p> <p><input type="checkbox"/> Med <input type="checkbox"/> Surgery <input type="checkbox"/> Ortho <input type="checkbox"/> Eye <input type="checkbox"/></p>		
Department of service	Ward	Physician		
Name of patient	Age	HN		

NAME.....HN.....

Doctor Treatment Record for Arsine exposure

History:.....

.....

Physical Examination

BP.....mmHg PR...../min RR...../min BT.....c

O₂ sat.....%

() GA: cyanosis, tachypnea, NORMAL

() Eye: pale conjunctiva,icteric sclera, NORMAL

() Respiratory: Upper: stridor, aphonia

Lower: abnormal breath sound

....., NORMAL

() Skin: rash, swelling, ulceration, burning,.....

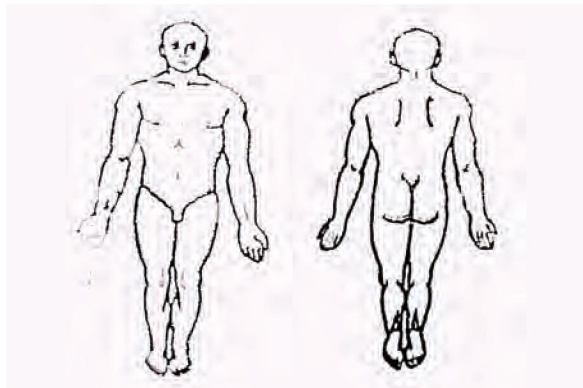
() Other system or associated injuries.....

.....

.....

.....

.....



Investigation:.....

.....

Management:.....

.....

.....

.....

Signature.....

Date.....time.....