



- ลมหายใจมีกลิ่นถั่วไหม้ๆ, status on endotracheal tube with ventilator setting FiO<sub>2</sub>1, PIP/PEEP 12/2 mmHg, MIV 25/min
- ABG และ lactic acid อยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงไม่ให้อาติดอต ผล cyanide ในเลือด ดังตารางที่ 1
- Gastric lavage และให้ activated charcoal
- วันต่อมา off endotracheal tube และ discharge ได้

## ตารางที่ 1 ผลทางห้องปฏิบัติการ

Arterial blood gas	Arterial blood gas				Lactic acid (normal < 3.4 mmol/L)	Blood cyanide (normal < 0.03 μ/ml)
	pH	PO <sub>2</sub>	PCO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>		
<b>เด็กหญิง</b>						
19 ชม. หลังกิน	7.352	118	21	11.7	7.4	0.56
50 นาทีหลังให้ antidote	7.376	471	26.4	15.6	5.2	
43 ชม. หลังกิน						0.02
<b>เด็กชาย</b>						
22 ชม. หลังกิน	7.467	276	25.2	18.3	2.7	0.32

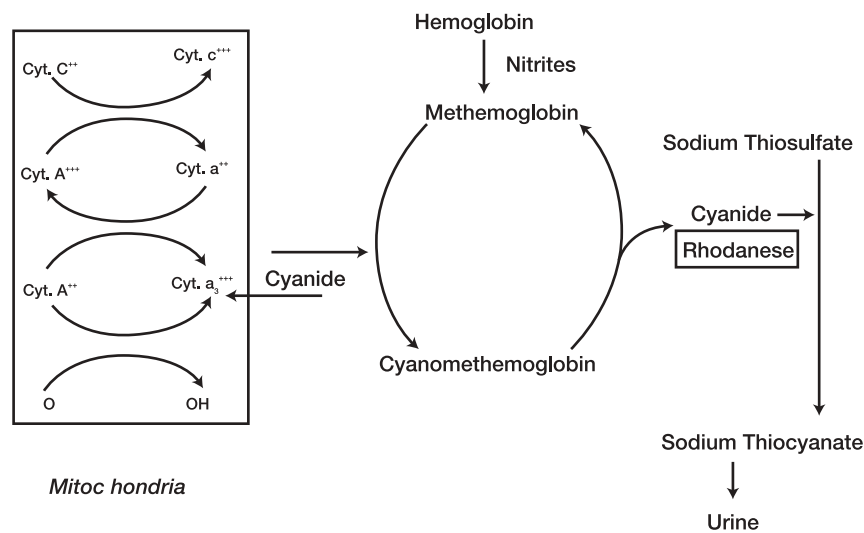
## Discussion

เมื่อคิดถึงภาวะ cyanide poisoning ซึ่งเกิดจากการสูดดมก๊าซ cyanide (HCN) หรือรับประทานสารละลายของ cyanide เช่น NaCN, KCN อาการเป็นพิษจาก cyanide จะปรากฏให้เห็นในเวลาเป็นนาทีหรือภายใน 1 ชั่วโมงเป็นอย่างช้าหลังได้รับสารพิษ ผู้ป่วยจะหมดสติหรือชัก และตามมาด้วยภาวะช็อคและเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว หลังจากได้รับ cyanide แต่กรณีของมันเป็นสำปะหลังดิบอาการแสดงของพิษจาก cyanide เกิดขึ้นในเวลาหลายๆ ชั่วโมงหลังจากรับประทาน เนื่องจาก cyanide ในมันสำปะหลังอยู่ในรูปของ cyanogenic glycoside ชื่อ linamarin ซึ่งจะต้องถูกเอ็นไซม์ในลำไส้ย่อย จึงจะปลดปล่อย cyanide ออกมา

Cyanide ยับยั้งขบวนการ electron transport ใน mitochondria ของเซลล์ทั่วๆ ไป ทำให้เกิดภาวะ anoxia ระดับเซลล์ (histotoxic anoxia) (รูปที่ 5) สมอซึ่งทนกับภาวะ hypoxia ได้น้อยที่สุด จึงทำให้มีอาการทางสมองให้เห็นตั้งแต่ระยะแรก cyanide ยังมีผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดทำให้ความดันโลหิตตก มีผลต่อศูนย์ควบคุมการหายใจทำให้หยุดหายใจ นอกจากนั้นคืออาการทั่วๆ ไปที่เกิดจากภาวะ hypoxia การตรวจพบผู้ป่วยชักหรือหมดสติ ความดันโลหิตต่ำ และมีการหายใจเข้าถึงหยุดหายใจ แต่ไม่มี central cyanosis จะต้องคิดถึงภาวะเป็นพิษจาก cyanide เสมอ เนื่องจาก cyanide ไปยับยั้ง cytochrome oxidase ในการส่งผ่าน electron ระดับเซลล์นั้นทำให้เซลล์ขาดพลังงาน ไม่สามารถนำออกซิเจนไปใช้ได้ แต่ไม่ได้ขาดออกซิเจนในเลือด คนไข้จึงไม่เขียวและ cyanide จะจับกับ hemoglobin กลายเป็น cyanohemoglobin ซึ่งมีสีแดง เราจึงไม่เห็นภาวะ central cyanosis ซึ่งยืนยันได้โดยการดู eye ground เพื่อสังเกตสีของ retinal vein เทียบกับ retinal artery โดยที่ retinal vein จะมีสี

แดงขึ้น ใกล้เคียงกับ artery อย่างไรก็ตามการแสดงนี้จะพบในรายที่รุนแรงเท่านั้น และการดู eye ground ในเด็ก อาจจะทำให้ยาก การตรวจพบอีกอย่างหนึ่งคือ blood gas study จาก arterial และ mixed venous blood พร้อมกัน จะว่ามีความแตกต่าง ของ  $O_2$  tension น้อย เนื่องจาก tissue ไม่สามารถใช้  $O_2$  ได้ การส่งตรวจ arterial blood gas เปรียบเทียบกับ venous blood gas จะพบว่า  $PvO_2 > 40$  mmHg และ venous  $O_2$  saturation  $> 70\%$  หรือ ความแตกต่างระหว่าง  $O_2$  saturation ใน artery และ venous น้อยกว่า 10 ผู้ป่วยเป็นพิษจาก cyanide ส่วนใหญ่จึงไม่มี ภาวะ central cyanosis รายที่มีภาวะ central cyanosis มักจะเกิดจากการที่มีภาวะช็อกอย่างรุนแรงหรือ cardiovascular collapse สำหรับกลิ่น 'bitter almond' หรือ "ถั่วไหม้" นั้นไม่พบในผู้ป่วยทุกราย และมีเพียง 40% ของ ประชากรทั่วๆ ไปเท่านั้นที่สามารถดมและแยกกลิ่นนี้ออก อาการอื่นที่ อาจพบได้แสดงในตารางที่ 2

รูปที่ 5 Pathway of cyanide toxicity and detoxification



ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงของ cyanide poisoning

Systems	Manifestations
Odor	Bitter almond breath (not always present)
Skin	Cherry red color or cyanosis
CNS disturbance	Headache, agitation, disorientation, lethargy, seizures, coma, cerebral death
Cardiovascular instability	Hypotension and tachycardia, hypertension and bradycardia, ST-T wave changes, dysrhythmias, AV block, cardiovascular collapse
Changes in oxygenation	Tachycardia → apnea, venous hyperoxemia: red venous blood, increased mixed venous $O_2$ content ( $SvO_2$ ), decreased $O_2$ consumption ( $vO_2$ ), narrow arteriovenous $O_2$ difference ( $AvO_2$ diff)
Metabolic acidosis	pH-elevated blood lactate and/or elevated lactate: pyruvate ratio

### ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ cyanide และอาการแสดง

Level (µg/ml)	Symptomatology
< 0.03	Normal
0.5 - 1.0	Hyperventilation, tachycardia
1.0 - 3.0	Decreased mental state, may be fatal
> 3.0	Fatal unless treated

การวินิจฉัยภาวะเป็นพิษจาก cyanide ต้องอาศัยการตรวจหาระดับ cyanide ในเลือดยืนยัน ระดับ cyanide ในเลือดอาจมีความสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วยตามตารางที่ 3 แต่เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีห้องปฏิบัติการที่จะตรวจหาได้ทันที การวินิจฉัยจึงอาศัยข้อมูลทางคลินิกพร้อมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติ การเป็นหลักเท่านั้น กล่าวคือ อาการ อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับภาวะ lactic acidosis โดยไม่มีภาวะ hypoxia จาก arterial blood gas และผลการตรวจ arterial blood gas เปรียบเทียบกับ venous blood gas ดังกล่าวไปข้างต้น ร่วมกับการมีระยะเวลาการเกิดอาการหลังจากรับประทานสารพิษในช่วงระยะเวลาสั้นๆ (หรือเป็นชั่วโมงในกรณีของม่านล่าปะหลัง) เนื่องจากพิษจาก cyanide เป็นภาวะฉุกเฉิน อาจทำให้ตายในระยะเวลาสั้นๆ การรักษาอย่างเร่งด่วนและถูกต้องจึงมีความสำคัญ แบ่งได้เป็น supportive treatment และ specific treatment ดังนี้

#### Supportive treatment

1. Establish airway และ intubate ช่วยหายใจ กรณีหายใจช้า หรือเขียว ควรให้ O<sub>2</sub> แม้ว่า PaO<sub>2</sub> จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากอาจช่วยให้ภาวะ hypoxia จาก hypoventilation และทำให้ tissue ได้ O<sub>2</sub> มากขึ้นบ้าง ผู้ช่วยชีวิตไม่ควรทำ mouth to mouth resuscitation เพราะอาจจะได้รับ cyanide ที่ออกมาที่ลมหายใจได้ หากให้การรักษาประคับประคองดี ในรายที่รุนแรงก็อาจจะทำให้รอดชีวิตได้ โดยไม่ได้รับ antidote เช่นในกรณีของน้องชาย
2. ส่วนใหญ่จะมี hypotension ควร start IV fluid, maintain BP โดยให้ fluid load หรือ vasopressor
3. กรณีที่มี severe acidosis pH < 7.16 ควรให้ NaHCO<sub>3</sub>
4. ถ้าชักให้ diazepam 0.2-0.5 mg/kg ซ้ำได้ทุก 5 นาที
5. รักษา arrhythmia ถ้ามี

#### Specific treatment

1. Decontamination: cyanide ดูดซึมได้ในทางเดินอาหารอย่างรวดเร็ว ผงถ่านกัมมันต์ก็ไม่สามารถจับ cyanide ได้ โดยทั่วไปจึงไม่ต้องทำการล้างท้องหรือให้ผงถ่าน แต่กรณีจากม่านล่าปะหลัง ผงถ่านอาจจะมีประโยชน์ สามารถจับสารพวก linamarin ได้บ้าง ส่วนการกระตุ้นให้อาเจียนไม่ควรทำในกรณีของ cyanide เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการซึมลงจึงเสี่ยงจะทำให้เกิดการสำลักได้
2. Enhance elimination: ยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันว่า การทำ hemodialysis, hemoperfusion หรือ hyperbolic oxygen จะช่วยให้ร่างกายกำจัด cyanide ได้เร็วขึ้น

3. Antidote: ยาต้านพิษที่มีในประเทศไทย มีเตรียมไว้เป็นสารละลายพร้อมใช้ทันที คือ 3% sodium nitrite ขนาด 10 ml/ampule และ sodium thiosulfate ขนาด 18 ml/vial

การให้ sodium nitrite ควรฉีดทาง IV ซ้ำๆ รวด 5 นาที ควร monitor BP เพราะยามีฤทธิ์ vasodilate ถ้ายังมีอาการให้ยาซ้ำได้ในขนาดครึ่งหนึ่งภายใน 30 นาทีต่อมา ควรจะต้องควบคุมระดับ methemoglobin ไม่ให้มากเกินไป เพราะอาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ในกรณีที่มี methemoglobin เกิน

สำหรับในยุโรปและออสเตรเลียมีการใช้ hydroxocobalamin (vitamin B 12a) ซึ่งไปออกฤทธิ์โดยเปลี่ยน hydroxy group ของ cyanide กลายเป็น cyanocobalamin ซึ่งไม่เป็นพิษแล้วขับออกทางไต หรือเปลี่ยนเป็น cyanide ซ้ำๆ แล้วถูกทำลายด้วย rhodanese โดยให้ hydroxocobalamin ขนาด 5 กรัม ทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ มากกว่า 30 นาที โดยขนาดดังกล่าวจะสามารถกำจัด cyanide ระดับ 1.04 มก./ลิตร อาจให้ในขนาดสูงถึง 20 กรัมในรายที่รุนแรงได้ การให้ร่วมกับ sodium thiosulfate จะทำให้การรักษาดีขึ้น ผลข้างเคียงอาจทำให้สารคัดหลั่งในร่างกายเปลี่ยนเป็นสีแดงหรือสีชมพู โดยจะพบประมาณ 2-7 วันหลังที่ได้รับยา และอาจทำให้เกิดคลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตสูงได้

### เอกสารประกอบการเรียน

1. Kerns II WP, Kirk MA. Cyanide and hydrogen sulfide. In: Goldfrank LR, Flombaum NE, Lewin NA, et al (eds). Goldfrank's toxicologic emergencies. 5th ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1994:1215-29.
2. Hall AH, Linden CH, Kulig KW, Rumack BH. Cyanide poisoning from laetrile poisoning: Role of nitrite therapy. Pediatrics 1986;78:269-72.
3. Poisindex® staff editorials. Cyanide. Poisindex Micro-medex: Denver 1998.
4. Hall AH, Rumack BH. Clinical toxicology of cyanide. Ann Emerg Med 1986;15(9):1067-74.
5. Bermudez RA, Romero AM, Belzunegui MVG, Lorite AB, Cabrera CA. Venous blood arteriolization and multiple organ failure after cyanide poisoning. Intensive Care Med 1997;23:1286.

