

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 62 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดขอนแก่น

อาการสำคัญ: ชาปลายมือปลายเท้า 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการชาปลายเท้าทั้ง 2 ข้างเป็นตลอดเวลา เดินได้ปกติ อาการชาเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการชาปลายมือทั้ง 2 ข้าง เท้าๆกัน

3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ชามากขึ้นจนถึงข้อมือ และข้อเข่า

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล กำของแฉับของหลุดจากมือ กำมือลำบากกว่าปกติ

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล สังเกตว่าขาอ่อนแรงมากขึ้น ใส่รองเท้าแล้วหลุดจากเท้า

ประวัติอดีต: 10 ปีก่อนมาโรงพยาบาล ปวดท้อง สองกล่องที่โรงพยาบาลเอกชน 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

Electromyelography: 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

จากอาการและการแสดงผู้ป่วยรายนี้ พบว่ามีการสูญเสียความรู้สึกและการอ่อนแรงจากส่วนปลาย และอาการดังกล่าวนี้เป็นเท่าๆ กันทั้ง 2 ข้างของแขนและขา และการสูญเสียความรู้สึกนั้นเป็นแบบ glove & stocking ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าอาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ น่าจะเป็น chronic toxic neuropathy ที่มีเป็นแบบ axonopathy สารพิษที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้ เช่น acrylamide, arsenic, disulfiram, hexacarbons, organophosphate, thallium จากการตรวจร่างกาย ยังพบลักษณะที่ผิวหนังเป็นแบบ hypo-hyperpigmentation ร่วมกับมีการหนาตัวของฝ่ามือฝ่าเท้า (hyperkeratosis) นอกจากนี้ที่เล็บพบ white band หรือเรียกว่า Mees' line ซึ่งเข้าได้กับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจากสารหนูมากที่สุด ซึ่งต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลัน มักจะมาด้วยอาการทางด้านระบบอาหาร คือ มีการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเป็นน้ำเหลว ร่วมกับอาการความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นผิดปกติ อาการทางด้านระบบประสาทนั้น มักจะมีอาการหลังจากนั้นประมาณ 2-3 สัปดาห์ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเรื้อรังนั้น สามารถตรวจหาจากที่ผมหรือเล็บ จะช่วยในการวินิจฉัยได้มาก เนื่องจากหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับสารหนูแล้วนั้น สารหนูจะอยู่ในเลือดประมาณ 1-2 ชั่วโมง หลังจากนั้นบางส่วนถูกขับออกจากร่างกาย บางส่วนจะกระจายไปตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยจะไปที่อยู่ที่มี keratin อยู่ เช่น ผมหรือเล็บ ผลการตรวจพบสารหนูในผมของผู้ป่วย ส่วนเล็บนั้นส่งตรวจปริมาณน้อยเกินไปไม่สามารถตรวจได้

แหล่งที่ผู้ป่วยที่รับการปนเปื้อนสารหนูนั้น น่าจะมาจากยาสมุนไพรที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ ซึ่งพบได้บ่อยในยาสมุนไพรไทยอื่น และจากการส่งตรวจหาสารหนูในยาสมุนไพร พบว่าได้ผลบวก

Arsenic เป็นสารโลหะหนักที่เกิดพิษกับร่างกายที่พบได้บ่อยในปัจจุบัน “สารหนู” เป็นคำที่ใช้แทน arsenic ในภาษาไทย บางครั้งทำให้เข้าใจผิดคิดว่าสารหนูคือยาฆ่าหนู ซึ่งความจริงแล้วไม่ใช่

1. การสัมพัทธ์สารหนูจากแหล่งธรรมชาติและจากการทำงาน

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

สารหนูมีทั้งหมด 4 ชนิด คือ element, ก๊าซ, อินทรีย์ และ อนินทรีย์ ในเอกสารคำสอนนี้จะกล่าวถึงเฉพาะสารหนูชนิดอนินทรีย์เท่านั้น เพราะเป็นสาเหตุของการเกิดพิษจากสารหนูมากที่สุด สารหนูชนิดอนินทรีย์ประกอบด้วย 2 ชนิดคือ trivalent arsenic (As^{3+} , arsenite) และ pentavalent (As^{5+} , arsenate) โดย arsenite ทำให้เกิดพิษรุนแรงกว่า arsenate สำหรับสารหนูชนิดอินทรีย์นั้น มักจะพบในสาหร่ายและสิ่งมีชีวิตอื่นในทะเลบางครั้งเรียกว่า fish arsenic โดยสารหนูชนิดอินทรีย์นี้ไม่ทำให้เกิดพิษในร่างกายและจะถูกขับออกทางปัสสาวะภายในเวลาประมาณ 2 วัน

2. พิษจลนศาสตร์ (Toxicokinetics)

สารหนูชนิดอนินทรีย์ เป็นสารที่ไม่มีกลิ่นไม่มีรส ถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกายจากทางเดินอาหาร การหายใจ

ทางหลอดเลือดดำ และทางเยื่อเมือก arsenate และ arsenite นั้นถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารประมาณ 90%

ในการศึกษาพิษจลนศาสตร์ของสารหนูนั้น ได้มีการศึกษาโดยฉีด radioarsenic isotope (As^{74}) เข้าทางหลอดเลือดดำ พบว่าสารหนูมีการเปลี่ยนแปลงในร่างกายเป็น 3 ระยะดังต่อไปนี้

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

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

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

จากการศึกษาดังกล่าวจะเห็นว่าสารหนูหลังจากเข้าสู่ร่างกายจะมีการกระจายไปยังเนื้อเยื่ออื่น ๆ อย่างรวดเร็ว การตรวจหาระดับสารหนูในเลือดนั้นสามารถทำได้ในระยะแรกของการได้รับพิษอย่างเฉียบพลันเท่านั้น

หลังจากดูดซึมเข้าสู่ร่างกายสารหนูจะกระจายไปตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ ไต กล้ามเนื้อและผิวหนัง นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์ได้ แต่ไม่พบว่าขับออกทางน้ำนม arsenate จะถูกเปลี่ยนเป็น arsenite ในร่างกาย หลังจากนั้นจึงถูกเมแทบอลิซึมในร่างกาย และขับออกทางปัสสาวะ จากการศึกษานี้พบว่ามีสารหนูถูกขับออกทางปัสสาวะประมาณ 46-68.9% ใน 4-5 วันแรกหลังจากได้รับประทานสารหนู โดย 30% จะถูกขับออกโดยมีค่าครึ่งชีวิตมากกว่า 1 อาทิตย์ ส่วนที่เหลือหลังจากกระจายไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย จะมีการขับออกอย่างช้า ๆ โดยมีค่าครึ่งชีวิตมากกว่า 1 เดือน ฉะนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูนั้น สามารถตรวจพบสารหนูในปัสสาวะได้นาน 1-2 เดือนหลังจากได้รับพิษ นอกจากนี้จะกระจายไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ที่มี keratin เป็นส่วนประกอบหลังจากได้รับพิษจากสารหนู 2-4 อาทิตย์ เช่น ผิวหนัง ผม และเล็บ ฉะนั้นในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูชนิดเรื้อรังการตรวจหาระดับของสารหนู ในร่างกายจะต้องตรวจหาจากผมและเล็บ

3. พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดพิษจากสารหนู

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

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 Kerbs cycle ทำให้มีการทำลายกระบวนการ oxidation ในระดับเซลล์ เกิดการทำลายของ endothelial cellular ทำลาย capillary integrity จึงมีการเพิ่ม permeability ของหลอดเลือด และเกิดภาวะขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ ทำให้หลอดเลือดขยายตัวเกิด transudation และพลาสมา ร่างกายเกิดภาวะขาดน้ำและความดันเลือดลดต่ำลง

4. อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของการเกิดพิษจากสารหนูนั้น ขึ้นกับปริมาณและชนิดของสารหนูที่ผู้ป่วยได้รับ รวมถึงระยะเวลาที่ได้รับพิษด้วย ถ้าหากผู้ป่วยได้รับพิษจาก arsenic trioxide ปริมาณมาก ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการพิษเฉียบพลัน แต่ถ้าหากผู้ป่วยได้รับพิษจาก arsenate ในปริมาณน้อย ๆ อย่างช้า ๆ ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการพิษเรื้อรังจากสารหนู สรุปอาการผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูในตารางที่ 5 และ 6

4.1 พิษเฉียบพลันจากสารหนู

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันจากสารหนูนั้น มักจะมีอาการหลาย ๆ ระบบร่วมกัน โดยเฉพาะระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบหายใจ ระบบเลือด ระบบประสาท และระบบทางเดินปัสสาวะ

ระบบทางเดินอาหาร

ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการประมาณ 30 นาที หลังจากรับประทานสารหนูโดยมีอาการระคายเคืองต่อเยื่อเมือกในช่องปากและคอ ทำให้เกิดอาการกรดลิ้นลำบาก คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลวท้องเสีย ปวดท้อง โดยอาการดังกล่าวเกิดจากพิษของสารหนูต่อหลอดเลือดในเยื่อเมือกทางเดินอาหาร โดยเกิดหลอดเลือดขยายตัว ทำให้มีการ transudation ของของเหลวสู่ทางเดินอาหาร เกิด mucosal vesicle และมีการหลุดลอกของเนื้อเยื่อ ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการถ่ายเป็นน้ำขาวขี้ขาว (rice-water stools) หากพบว่ามีอาการจิกขาของหลอดเลือดร่วมด้วย ผู้ป่วยจะมีอาการถ่ายเป็นเลือดร่วมด้วย ในรายที่รุนแรงจะมีการสูญเสียน้ำจากร่างกายจำนวนมากเกิด hypovolemic shock ได้ อาการทางระบบทางเดินอาหารนั้น เป็นอาการที่เด่นชัดในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูระยะเฉียบพลัน

ตารางที่ 5 อาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเฉียบพลัน

ระบบที่ได้รับผลกระทบ	อาการและอาการแสดง	เวลา
Systemic	Thirst	Minutes
	Hypovolemia, hypotension	Minutes to hours
Gastrointestinal system	Garlic or metallic taste	Immediate
	Burning mucosa	Immediate
	Nausea and vomiting	Minutes
	Diarrhea	Minutes to hours
	Abdominal pain	Minutes to hours
	Hematemesis	Minutes to hours
	Hematochezia, melana	Hours
Hematopoietic system	Rice-water stools	Hours
	Red cell hemolysis	Minutes to hours
	Hematuria	Minutes to hours
	Isolated blood element decrease (i.e., lymphopenia)	Several weeks
Pancytopenia	Several weeks	

ระบบที่ได้รับผลกระทบ	อาการและอาการแสดง	เวลา
Pulmonary system (primarily in inhalational exposures)	Cough	Immediate
	Dyspnea	Minutes to hours
	Chest pain	Minutes to hours
	Pulmonary edema	Minutes to hours
Liver	Jaundice	Days
	Fatty degeneration	Days
	Central necrosis	Days
Kidneys	Proteinuria	Hours to days
	Hematuria	Hours to days
	Acute renal failure	Hours to days
Central nervous system	Confusion, delirium	Minutes to hours
	Encephalopathy	Minutes to hours
	Seizures	Minutes to hours
Peripheral nervous system	Sensory and motor neuropathy	Several weeks

(ดัดแปลงจาก: Yip 2002, หน้า 860)

ตารางที่ 6 อาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูแบบเรื้อรัง

ระบบที่ได้รับผลกระทบ	อาการและอาการแสดง
Systemic	Thirst Hypovolemia, hypotension
Skin, mucous membranes	Eczema Hyperkeratosis, palms 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

ระบบที่ได้รับผลกระทบ	อาการและอาการแสดง
Kidneys	Acute renal failure Central nervous system Confusion, delirium Encephalopathy Seizures
Peripheral nervous system	Sensory and motor neuropathy

(ดัดแปลงจาก: Yip 2002, หน้า 862)

ระบบหัวใจและหลอดเลือด

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลัน จะตรวจพบว่ามีลักษณะของคลื่นหัวใจที่ผิดปกติ โดยพบ non-specific ST และ T wave ผิดปกติทำให้สับสนกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือภาวะ hyperkalemia นอกจากนี้ยังพบ QTc prolongation คลื่นหัวใจที่ผิดปกตินี้จะพบได้ประมาณ 30 นาที หลังจากผู้ป่วยรับประทานสารหนู 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 มีผลต่อกระบวนการการสร้างเม็ดเลือด (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 ร่วมกันมีอาการ painful burning sensation ที่บริเวณฝ่าเท้า มีการสูญเสีย vibration และ positional sense จะทำให้ผู้ป่วยมีการเดินที่ผิดปกติ ในรายที่รุนแรงอาจมีต่อผลกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจล้มเหลวได้

นอกจากนี้ยังมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการ 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

4.2 พิษเรื้อรังจากสารหนู

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษเรื้อรังจากสารหนูนั้น มักจะได้สัมผัสจากการทำงานหรือจากสิ่งแวดล้อม โดยมีผลต่อหลาย ๆ ระบบคล้ายกับในผู้ป่วยเฉียบพลัน แต่อาการในระบบผิวหนัง ระบบประสาทส่วนปลายจะเด่นชัดกว่า ส่วนอาการทางระบบทางเดินอาหารจะพบน้อยกว่า

ระบบประสาท

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

ระบบผิวหนัง

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูมีความผิดปกติของผิวหนังโดยทำให้เกิด hyperpigmentation สลับกับ hypopigmentation ที่บริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าเรียกว่า raindrop pattern พบลักษณะการหนาตัวของฝ่ามือฝ่าเท้า (hyperkeratosis) ในรายที่รุนแรงจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ผิวหนัง เกิดมะเร็งผิวหนังชนิด squamous, basal cell และ Bowen's 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 และมะเร็งที่ไต และภาวะพิษสภาวะสาเหตุของการเกิดอุบัติการณ์ของมะเร็งเพิ่มขึ้นนั้นไม่ชัดเจน คาดว่าน่าจะเกิดจากผลของสารหนูต่อ DNA repair, methylation ของ DNA และมีการเพิ่มขึ้นของ free radical

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

นอกจากการตรวจโดยทั่วไปแล้ว การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคนั้น จากข้อมูลทางพิษจลนศาสตร์ของสารหนู จะเห็นว่าการตรวจหาระดับสารหนูในเลือดนั้นจะมีประโยชน์ใน 1-2 ชั่วโมงแรก หลังจากที่ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารหนูเท่านั้น หลังจากนั้นสารหนูจะกระจายไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย และค่อย ๆ ขับออกทางปัสสาวะ ทำให้การตรวจปัสสาวะนั้นมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลัน แต่การขับของสารหนูทางปัสสาวะนั้นไม่สม่ำเสมอ จึงควรจะต้องเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ทำให้ได้ค่าที่ได้น่าเชื่อถือมากขึ้น โดยอาจ

พบผลบวกได้นานถึง 1-2 เดือน อย่างไรก็ตามอาจพบผลบวกปลอม (false positive) ในผู้ป่วยที่รับประทาน อาหารทะเลที่มีการปนเปื้อนสารหนูชนิดอินทรีย์ แต่ไม่ทำให้เกิดพิษต่อร่างกาย สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับพิษแบบเรื้อรัง การตรวจหาสารหนูนั้นควรตรวจที่ผมและเล็บ โดยเฉพาะในรายที่ตรวจไม่พบสารหนูในปัสสาวะแล้ว จากการ ศึกษาพบว่า จะตรวจพบสารหนูที่ส่วนต้นของเส้นผมหลังจากที่ได้รับสารหนูเพียง 30 นาที โดยเส้นผมจะมีการเจริญ 0.4 มม./วัน ส่วนเล็บจะเจริญ 0.1 มม./วัน

6. การรักษา

6.1 การรักษาเฉพาะ

ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันและมีอาการรุนแรง หากมีประวัติการรับประทานสารหนูชัดเจน อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย chelating agent ได้เลย ก่อนจะได้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันว่าได้รับ พิษ ส่วนในรายที่ได้รับพิษเรื้อรังนั้น สามารถรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มให้การักษาด้วย chelating agent ขนาดและผลข้างเคียงของการให้ chelator แสดงไว้ในตารางที่ 7 โดย Dimercaprol (British Anti-lewisite, BAL) จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษแบบเฉียบพลัน โดยให้ขนาด 3-5 มก./กก. ทุก 4 ชั่วโมง หลังจากนั้นค่อย ๆ ลด ขนาดลงโดยให้ทุก 12 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยดีขึ้น ให้เปลี่ยนเป็น chelator ชนิดรับประทาน เช่น succimer โดยให้ ขนาด 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 ให้ห่างเป็น 8-12 ชั่วโมง วันที่ 2 และเป็น 12-14 ชั่วโมงหลังจากนั้น ในกรณีที่ไม่มี BAL หรือ succimer อาจพิจารณาให้ D-penicillamine โดยให้รับประทานขนาด 25 มก./กก. ทุก 6 ชั่วโมง โดยสูงสุดไม่เกิน 1 กรัม/วัน การให้ chelator มักจะพิจารณาหยุดให้เมื่อระดับสารหนูในปัสสาวะต่ำกว่า 50 มคก./มล.

6.2 การรักษาแบบประคับประคอง

นอกจากการให้ chelator แล้ว การรักษาแบบประคับประคองมีส่วนสำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับ พิษจากสารหนูแบบเฉียบพลัน เนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการสูญเสียน้ำจากการถ่ายเหลว ถ่ายเป็นเลือด การให้สารน้ำทดแทนให้เพียงพอเป็นสิ่งจำเป็น และการแก้ไขภาวะเสียสมดุลของเกลือแร่ นอกจากนี้การลด การดูดซึมโดยการทำให้ gastric lavage นั้นมีประโยชน์ ส่วนการทำ whole bowel irrigation (WBI) นั้น ให้พิจารณา ในผู้ป่วยที่ผลเอกซเรย์บริเวณช่องท้องพบสารทึบแสงในช่องท้องแสดงว่ามีสารหนูคั่งค้างในลำไส้ การทำ WBI จะช่วยในขับสารหนูที่คั่งค้างในลำไส้ให้ออกจากทางเดินอาหาร ช่วยลดการดูดซึมสารหนูจากทางเดินอาหารได้ การให้ activated charcoal นั้น ถึงแม้ว่าความสามารถในการดูดซึมสารหนูน้อย แต่ยังสามารถนำมาให้การักษาในผู้ป่วย ที่ได้รับพิษเฉียบพลัน เนื่องจากพิษเฉียบพลันจากสารหนูนั้รุนแรง

ตารางที่ 7 ขนาดและผลข้างเคียงของ chelating agents ในการรักษาผู้ป่วยได้พิษจากสารหนู

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

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. Lewis R. Metals. In: LaDou J, editors. Current occupational & environmental medicine 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2004: 429-59.
3. Ratnaik RN. Acute and chronic arsenic toxicity. Postgrad Med J 2003; 79: 391-6.
4. 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.

