สารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต
(Organophosphorus and Carbamates)

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท
จารุวรรณ ศรีอาภา

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 20 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดนครราชสีมา

อาการสำคัญ: หมดสติ 2 ชั่วโมงก่อน

ประวัติปัจจุบัน: 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ญาติพบผู้ป่วยหมดสติ ข้างตัวมีขวดยาฆ่าแมลงตกอยู่ จึงนำผู้ป่วยส่งโรงพยาบาล พร้อมขวดยาเป็นยาฆ่าแมลงชื่อ “มาลาเรีย” สลากข้างขวดเขียนชื่อสามัญ malathion

ประวัติอดีต: ไม่มีโรคประจำตัวและไม่แพ้ยา

ตรวจร่างกาย: BP 170/100 mmHg, HR 120/min, RR 22/min
Unconsciousness, pupil 1 mm in diameter, salivation and sweating
Lung: coarse crepitation bilaterally
Abdomen: reactive bowel sound
Extremities: no fasciculation, no swelling

สารกำจัดศัตรูพืชมีหลายชนิด เช่น สารกำจัดแมลง สารกำจัดวัชพืช สารกำจัดหนู ฯลฯ ในบรรดาสารเหล่านี้สารกำจัดแมลงมีการเกิดเป็นพิษที่พบได้บ่อยที่สุด และในกลุ่มสารกำจัดแมลงเองพบว่าสารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต เป็นกลุ่มสารที่มีการเกิดพิษได้บ่อย และมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าภาวะเป็นพิษทั่วไปในประเทศไทย โดยสาเหตุเกิดจากการสัมผัสขณะทำงาน การทำร้ายตัวเองและการปนเปื้อนอาหาร เนื่องจากมีการใช้สารฯอย่างแพร่หลายในหมู่เกษตรกร สามารถหาซื้อได้ง่าย และเกษตรกรเองจำนวนมากยังไม่มีความรู้ความเข้าใจต่อสารเพียงพอ จึงมีการใช้อย่างไม่เหมาะสม ขาดการป้องกันตัวเมื่อใช้สารฯ และมีการเก็บรักษาที่ไม่มิดชิด ปลอดภัยเพียงพอ

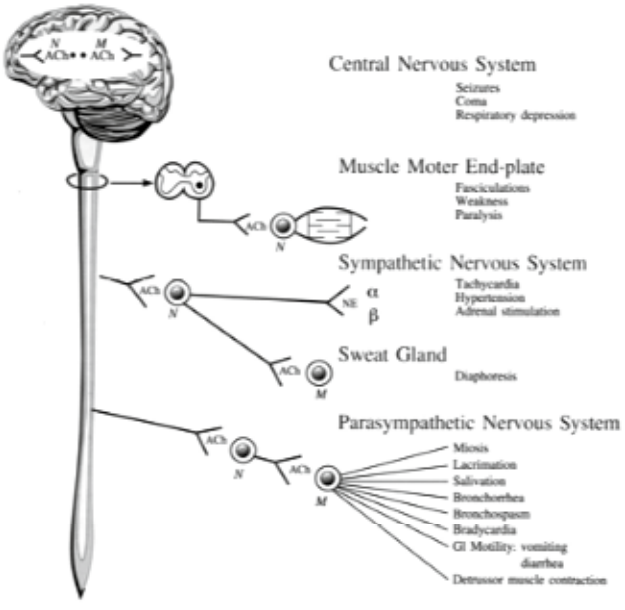
พยาธิสรีระวิทยา

สารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ที่มีหน้าที่ทำลายสาร acetylcholine (ACh) ซึ่งเป็น neurotransmitter ที่สำคัญของระบบประสาท มีผลทำให้เกิดการคั่งของ acetylcholine ที่ synapse ต่างๆที่สำคัญแบ่งเป็น (รูปที่ 1)

1. Muscarinic receptor ซึ่งอยู่ใน postganglionic synapse ของประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเธติก(parasympathetic)

2. Nicotinic receptor ซึ่งอยู่ในบริเวณ neuromuscular junction และ preganglionic synapse ทั้งประสาทอัตโนมัติซิมพาเธติก (sympathetic) และพาราซิมพาเธติก (parasympathetic)

3. ประสาทส่วนกลาง receptor ของ ACh มีทั้งที่เป็น muscarinic และ nicotinic และไม่จัดเป็นทั้ง 2 ชนิด



รูปที่ 1 การกระจายตัวของ Acetylcholinesterase receptors ชนิดต่างๆในร่างกาย (จาก วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามาธิบดี; 2552: หน้า 47.)

ภาวะเป็นพิษที่เกิดขึ้นจากสารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตเกิดจากการคั่งของ ACh ที่ receptor ต่างๆ ทั้ง 3 ชนิด การยับยั้ง AChE ที่เกิดจากสารกลุ่มคาร์บาเมตเป็นแบบผกผันได้ (reversible inhibition) ภาวะเป็นพิษจึงเป็นอยู่ในเวลาเพียง 1-2 วันแต่สารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตทำให้เกิดการยับยั้ง AChE แบบถาวรไม่ผกผัน (irreversible inhibition) อาการเป็นพิษจึงคงอยู่นาน สารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตถูกซึมเข้าสู่ร่างกายได้ทั้งทางระบบทางเดินอาหาร ผิวหนัง และระบบทางเดินหายใจ การได้รับสารพิษจึงเป็นได้ทั้งจากการกิน ปนเปื้อนทางผิวหนัง หรือสูดดม

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของภาวะเป็นพิษจากสารกลุ่มนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะปรากฏให้เห็นภายใน 24 ชั่วโมงแรก ในรายที่ได้รับสารจำนวนมาก อาการรุนแรงอาจจะเกิดภายในเวลาเพียง 5 นาที แต่สารออร์กาโนฟอสเฟตบางชนิดอาจจะทำให้เกิดอาการเป็นพิษช้าออกไปถึง 4 วันได้ ลักษณะทางคลินิกของภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตที่เกิดจากการคั่งของ ACh ใน receptor ต่างๆดังกล่าวข้างต้นนั้นทำให้เกิดอาการและอาการแสดงดังตารางที่ 1 ผลที่ muscarinic receptor ทำให้เกิดกลุ่มอาการที่เรียกว่า “muscarinic cholinergic toxidrome” ซึ่งมีคำย่อของอาการและอาการแสดงที่จำง่ายๆ คือ “DUMBBELS” (defecation, urination, miosis, bronchospasm & bronchorhea, bradycardia, emesis, lacrimation และ salivation) หรือ “SLUDGE” (salivation, lacrimation, urination, diarrhea, gastrointestinal distress และ emesis) อาการของ nicotinic receptor คือ กล้ามเนื้อพลิ้ว (muscle fasciculation) และกล้ามเนื้ออ่อนแรงในที่สุด เนื่องจากเป็น depolarization neuromuscular blockage ส่วนอาการจากการกระตุ้นทางสมองจะก่อให้เกิดชัก ซึม หมดสติไม่รู้สึกตัว

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต

อวัยวะ	อาการและอาการแสดง
ผลจากการกระตุ้น muscarinic receptor	
หลอดลม	Bronchostriction, bronchorrhea, dyspnea
ทางเดินอาหาร	Nausea, vomiting, cramps, diarrhea, fetal incontinence
ต่อมเหงื่อ	Increase sweating
ต่อมน้ำลาย	Increase salivation
ต่อมน้ำตา	Increase lacrimation
หัวใจและหลอดเลือด	Bradycardia, hypotension
รูม่านตา	Miosis
กระเพาะปัสสาวะ	Urinary incontinence
ผลจากการกระตุ้น nicotinic receptor	
กล้ามเนื้อลาย	Muscle fasciculation, muscle weakness and paralysis
ปมประสาท sympathetic	Tachycardia, hypotension, mydriasis
ผลจากการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง	
	Restless, tremor, drowsiness, confusion, coma, convulsion
	Depression of respiratory and cardiovascular centers

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยควรจะมีอาการและอาการแสดงที่กล่าวมาทั้งหมด แต่ความหนักเบาที่มีผลต่ออวัยวะต่างอาจจะไม่เท่ากันได้จึงทำให้อาจจะไม่มีอาการหรือตรวจไม่พบอาการแสดงบางอย่างได้โดยพบว่ารูม่านตาเล็ก (miosis) เป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุด (ประมาณร้อยละ 76) การตรวจพบเสมหะในระบบทางเดินหายใจมาก (bronchial secretion) พบได้ประมาณร้อยละ 66 ส่วนชีพจรและความดันโลหิตนั้น ช่วงแรกผู้ป่วยบางรายอาจจะพบมีชีพจรเร็วและ ความดันโลหิตสูงซึ่งเป็นผลจาก nicotinic receptor แต่ต่อมามักจะถูกกลบด้วยผลของ muscarinic receptor ทำให้ชีพจรช้าลงและความดันโลหิตต่ำลงซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 17 เท่านั้น

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยภาวะเป็นพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต อาศัยจากประวัติและผลการตรวจร่างกายเป็นหลัก ถ้าผู้ป่วยมีแต่อาการคลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ปวดท้อง เหงื่อ และเสมหะมาก แต่ไม่มีอาการกล้ามเนื้อพลิ้วหรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง จะต้องวินิจฉัยแยกโรค จากการเป็นพิษจากสารที่มีฤทธิ์ muscarinic cholinergic อื่นๆ เช่น เห็ดพิษ แต่ถ้าพบอาการและอาการแสดงร่วมกันทั้ง muscarinic และ nicotinic ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้โดยง่าย การตรวจทางห้องปฏิบัติการคือการตรวจหา cholinesterase enzyme activity ไม่มีความจำเป็นถ้าผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกที่ชัดเจน จะมีประโยชน์ในกรณีที่ประวัติหรืออาการแสดงไม่ชัดเจนและต้องแยกโรคออกจากภาวะอื่นๆ สำหรับลักษณะทางคลินิกของภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตไม่สามารถแยกออกได้อย่างชัดเจนในช่วง 1-2 วันแรก ต้องอาศัยการติดตามผู้ป่วยต่อไปอีกระยะหนึ่งถ้าอาการและอาการแสดงที่เป็น cholinergic หายภายใน 48 ชั่วโมงแรกเข้าได้กับพิษจากคาร์บาเมต ถ้าอาการและอาการแสดงที่เป็น cholinergic อยู่นานกว่า 48 ชั่วโมงก็ไม่ควรจะเป็นพิษจากคาร์บาเมต น่าจะเกิดจากออร์กาโนฟอสฟอรัสมากกว่า

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ห้องปฏิบัติการทั่วไปมักไม่สามารถตรวจหาสารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตได้ การตรวจ cholinesterase เป็นการตรวจหา activity ของเอ็นไซม์ซึ่งถูกยับยั้งโดยสารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมตมีการตรวจ 2 ชนิด คือ

1. Plasma cholinesterase หรือ Butyryl หรือ pseudocholinesterase เป็นการตรวจ cholinesterase ที่ห้องปฏิบัติการทั่วไป เป็นส่วนใหญ่ตรวจ แต่เอ็นไซม์ชนิดนี้เป็นคนละชนิดกับ AChE ที่ถูกยับยั้งและก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต จึงเป็นข้อจำกัดของการตรวจชนิดนี้เพราะอาจจะไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะพิษได้ ในภาวะเป็นพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่มนี้ ค่า activity ของเอ็นไซม์ควรจะลดต่ำกว่าร้อยละ 50 ในรายที่รุนแรงควรลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 20 จากค่าเดิมของผู้ป่วย

2. Red cell cholinesterase เป็นการตรวจที่มีความแม่นยำกว่าเพราะเอ็นไซม์ที่ตรวจเป็นชนิดเดียวกันที่ถูกยับยั้งในเนื้อเยื่อต่างๆ อย่างไรก็ตามการตรวจชนิดนี้ทำได้เฉพาะห้องปฏิบัติการบางแห่งเท่านั้น

การรักษา

การรักษาแบบประคับประคอง

ภาวะการหายใจล้มเหลว เป็นสาเหตุจากการเสียชีวิตที่สำคัญที่สุด และพบได้บ่อยที่สุดในภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต การรักษาแบบประคับประคองโดยเฉพาะเรื่องระบบทางเดินหายใจถือเป็นการรักษาที่สำคัญที่สุด ควรให้ผู้ป่วยดมออกซิเจน ดูดเสมหะ ใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) และช่วหายใจ จะต้องให้ ความสำคัญตั้งแต่ระยะแรก ควรพิจารณาให้สารน้ำอย่างเพียงพอแก่ผู้ป่วย เพราะผู้ป่วยมักมีภาวะพร่องน้ำที่เกิดจากสิ่งคัดหลั่งจำนวนมาก

การรักษาที่จำเพาะ

1. การลดการปนเปื้อน

ในกรณีที่ผู้ป่วยกินสารฯ ควรพิจารณาลดการปนเปื้อนทางระบบทางเดินอาหารดังนี้

1.1 ใส่สายล้างท้อง ถ้าผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลภายใน 1 ชั่วโมงแรก หลังกินสารฯ ก่อนและระหว่างทำการล้างท้องต้องระวังเรื่องการสำลัก และการอุดกั้นของทางเดินหายใจ ถ้าผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวไม่ดี ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) ก่อน

1.2 ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ควรให้ผงถ่านกัมมันต์ขนาด 50 กรัม หรือ 1 กรัม/กก. แก่ผู้ป่วยในกรณีที่มีการปนเปื้อนทางผิวหนัง ควรถอดเครื่องนุ่งห่มที่เปื้อนสารพิษออกและล้างทำความสะอาดผมและร่างกาย ผู้ป่วยด้วยสบู่และน้ำสะอาด

2. การให้ยาต้านพิษ

มียาต้านพิษ 2 ชนิด ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ต่างกันจึงมีที่ใช้ต่างกัน คือ atropine และ oximes

2.1 Atropine เป็นยาที่มีคุณสมบัติต้านฤทธิ์ muscarinic เท่านั้น (antimuscarinic effects) จึงใช้แก้ภาวะ“DUMBELLS” คือทำให้เสมหะน้ำตาและเหงื่อแห้งลง อาการปวดท้อง ท้องเดิน ปัสสาวะราดลดลงและรูม่านตาของขยายกว้างขึ้น

- Atropine สามารถบริหารเข้าสู่ร่างกายได้โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือหยอดลงในท่อช่วยหายใจได้- ขนาด atropine ไม่มีขนาดที่ตายตัว ต้องใช้การประเมินการตอบสนอง

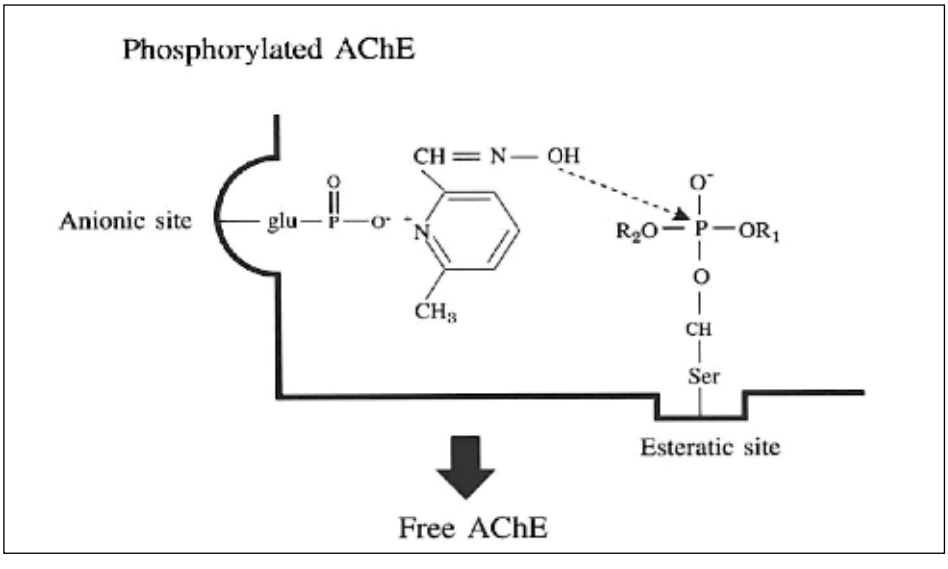
ทางคลินิก โดยดูจากอาการแสดงเป็นหลัก แนะนำให้เริ่มจากขนาดประมาณ 1.8-2 มก. หรือ 0.05 มก./กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ อาจจะซ้ำได้ในขนาดที่เพิ่มขึ้นเท่าตัวทุก 2-5 นาทีถ้ายังไม่ถึงเป้าหมาย จากนั้นประเมินอาการแสดงของ muscarinic โดยมีจุดประสงค์หลักคือ

1. เสมหะในทางเดินหายใจ ลดน้อยลง หรือหายไป
2. ชีพจร: อัตราการเต้นหัวใจมากกว่า 60 ครั้ง/นาที
3. รูม่านตากว้างขึ้น

การให้ยา atropine ในขนาดหนึ่งอาจจะก่อให้เกิดการตอบสนองของอาการแสดงต่างๆไม่เท่ากัน การลดภาวะที่มีสิ่งคัดหลั่งต่างๆโดยเฉพาะเสมหะในระบบทางเดินหายใจ ถือเป็นเป้าหมายที่สำคัญที่สุด ปริมาณที่ใช้สำหรับผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกันอาจจะเพียงไม่กี่มิลลิกรัมถึงหลายสิบหรือร้อยมิลลิกรัมก็ได้ในกรณีที่ต้องให้ยาขนาดที่สูงและบ่อยครั้ง อาจจะพิจารณาบริหารยาโดยวิธีผสมในน้ำเกลือหยด (intravenous infusion) แทนได้ เมื่อต้องให้ยา atropine ในขนาดสูง จะต้องระวังภาวะเป็นพิษจาก atropine เกินขนาด ผู้ป่วยจะมีอาการวุ่นวาย กระสับกระส่ายหน้าแดง ปากคอแห้ง ชีพจรเร็ว เมื่อเกิดภาวะดังกล่าวควรหยุดยาและทำให้สงบโดยใช้ยากลุ่ม benzodiazepine อาการผู้ป่วยจะหายใน เวลาไม่กี่ชั่วโมงและสามารถกลับมาให้ยาต่อได้ในขนาดที่ลดลงจากเดิม

พึงระลึกว่าภาวะเป็นพิษชนิดนี้ไม่หยุดนิ่ง การให้ยาจึงต้องมีการประเมินและปรับขนาดของยาให้เหมาะสมเป็นระยะๆ

2.2 Pralidoxime (2-PAM) เป็นยากลุ่ม oxime ซึ่งออกฤทธิ์โดยทำให้ AChE ที่ถูกยับยั้งโดยออร์กาโนฟอสฟอรัสสามารถกลับมาทำงานได้อีกครั้ง (enzyme reactivation) การให้ oxime จึงสามารถแก้พิษที่เป็นผล จากการกระตุ้น ทั้ง nicotinic และ muscarinic receptor ได้ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงกลไกการทำงานของ 2-PAM ในการออกฤทธิ์เป็นยาต้านพิษของสารออร์กาโนฟอสฟอรัส สาร oxime จะเข้าไปที่สารประกอบระหว่างสารออร์กาโนฟอสฟอรัสกับเอ็นไซม์ acetylcholinesterase (AChE), โดยสร้างพันธะใหม่กับโมเลกุลของกลุ่ม phosphate (ลูกศรเส้นประ) ทำให้พันธะเดิมระหว่างสารออร์กาโนฟอสฟอรัสกับเอ็นไซม์ไม่เสถียร และแยกออกจากกัน มีผลให้เอ็นไซม์เป็นอิสระอีกครั้ง

(จาก วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามาธิบดี; 2552: หน้า 107)

ขนาดยา 2-PAM คือ loading dose 1-2 กรัม ทางเส้นเลือดดำใน 30 นาที หรือ 25-50 มก./ กก. ในเด็ก ตามด้วย maintenance dose 0.5-1 กรัม/ชั่วโมง หยดทางเส้นเลือดดำ กรณีพิษจากคาร์บาเมตไม่มีความจำเป็นต้องให้ 2- PAM เนื่องจากคาร์บาเมตยับยั้ง AChE เพียงชั่วคราวและหายได้เอง กรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยว่าเป็นภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต หรือเป็นภาวะเป็นพิษที่เกิดร่วมกันระหว่างสารทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน สามารถลองให้ 2-PAM ไปก่อนแล้วติดตามดูการตอบสนองได้ ออร์กาโนฟอสฟอรัสเมื่อยับยั้ง AChE ได้นานพอ จะก่อให้เกิดภาวะเสื่อมสภาพของเอ็นไซม์ (aging enzyme) เมื่อให้ยาต้านพิษกลุ่ม oximes ที่ปลดปล่อยการยับยั้ง AChE แล้ว แต่ AChE ที่ได้ก็ไม่สามารถกลับมาทำงานได้ดั่งเดิมอีก เพื่อหลีกเหลี่ยงภาวะดังกล่าวนี้จึงควรพิจารณาให้ยากลุ่ม oximes แต่เนิ่นๆ ภาวะไม่พึงประสงค์อื่นจากการบริหาร 2-PAM มักพบเมื่อฉีดเข้าเส้นเลือดในอัตราเร็วจะทำให้มีหัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง และอาจมี laryngospasm เกิดขึ้น ส่วนการได้รับยาขนาดสูงอาจจะทำให้มีกล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราวได้

2.3 Diazepam ใช้เป็นยาเพื่อรักษาภาวะชักจากออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต ซึ่ง atropine และ 2-APM ไม่สามารถรักษาภาวะนี้ได้ การศึกษาใหม่ๆเชื่อว่า diazepam อาจมีฤทธิ์เสริมกับยาต้านพิษตัวอื่นซึ่งทำให้ภาวะแทรกซ้อนของระบบประสาทและหัวใจน้อยลง และอัตราการเสียชีวิตลดลงได้

ภาวะแทรกซ้อนที่ควรทราบ

1. Intermediate syndrome เป็นภาวะที่เกิดขึ้นตามหลังจากพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสเฉพาะที่รุนแรงเท่านั้น มักเกิดขึ้นใน 1-2 วันหลังจากเกิดภาวะที่มี Ach เกิน แต่กลไกการเกิดภาวะ intermediate syndrome นี้ยังไม่ทราบแน่ชัด ลักษณะที่สำคัญคือมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อส่วนต้น (proximal muscle) ร่วมกับการอ่อนแรงกล้ามเนื้อที่ควบคุมด้วย เส้นประสาทสมอง (bulbar palsy) อาการของผู้ป่วยมักจะเป็นอาการอ่อนแรงอีกลักษณะหนึ่งซ้อนขึ้นมาจากเดิมที่เป็นการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อทั่วไป มักจะทำให้ผู้ป่วยยกต้นแขน ต้นขา เงยคอไม่ได้หายใจเองได้ไม่เพียงพอ กล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าอ่อนแรง ทำให้อาจจะลืมตาไม่ได้ ยักคิ้วไม่ได้ หรือกรอกตาไม่ได้ เมื่อเกิดภาวะนี้จะทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถหายใจได้เอง ต้องอาศัยเครื่องช่วยหายใจต่ออีก 1-3 สัปดาห์ จากนั้นผู้ป่วยจะหายเองอย่างรวดเร็ว ขณะนี้ยังไม่มีวิธีการรักษาใดๆ ยากลุ่ม oximes ไม่สามารถแก้หรือป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้ได้ภาวะ intermediate syndrome มีรายงานว่าเกิดเฉพาะกับสารออร์กาโนฟอสฟอรัสบางชนิด คือ methyl parathion, ethyl parathion, parathion, malathion, monocrotophos, dicrotophos, chlopiriphos, methamidophos, dimethoate, omethoate และ diazinon เท่านั้น

2. Organophosphorus induce delayed neurotoxicity (OPIDN) มักพบหลังจากได้รับสารออร์กาโนฟอสฟอรัส โดยพบประมาณ 2-4 สัปดาห์หลังเกิด cholinergic crisis โดยผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงของแขนขา โดยเฉพาะบริเวณ distal muscle ของแขนและขามีอาการชาของปลายมือปลายเท้า มีกล้ามเนื้อสั่นของมือและเท้า reflex ลดลง อาการจะค่อย ๆ เป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยใช้ระยะเวลาประมาณ 2-3 เดือน หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ดีขึ้น แต่มักจะใช้เวลาหลายเดือนหรือเป็นปี และมักจะมีความผิดปกติหลงเหลืออยู่ การรักษาโดย atropine หรือ 2-PAM ไม่ได้ผล การทำกายภาพบำบัดและการรักษาแบบประคับประคองพบว่ามีประโยชน์

3. Delayed psychopathologic-neurologic syndrome มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษปริมาณน้อยและอาการในระยะแรกไม่ชัดเจน โดยพบในผู้ป่วยที่ทำงานเกี่ยวข้องกับสารออร์กาโนฟอสฟอรัสเป็นเวลานาน ผู้ป่วยมักมีอาการของระบบประสาทอัตโนมัติบกพร่อง มีอาการ

ทางระบบทางเดินอาหาร และระบบไหลเวียนโลหิต สมรรถภาพทางเพศลดลง ขาดความกระตือรือร้น ซึมเศร้าหลงลืม ความจำเสื่อม โดยอาจมีอาการคงอยู่เป็นเวลาหลายปีได้

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีอาภา, อัจฉรา ทองภู, บรรณาธิการ. ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต. กรุงเทพฯ: โครงการตำรารามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี หมาวิทยาลัยมหิดล; 2552.

2. Eddleston M, Clark RF. Insecticides: organohosphorus compounds and carbamates. In: Nelson L, Lewin N, Howland MA, Hoffman R, Goldfrank L, Flomenbaum N, eds. Goldfrank's toxicologic emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011: p. 1450-66.

3. Aaron C. Organophosphates and carbamates. In: Shanno M, Borron S, Burns M, eds. Haddad and Wincester's clinical management of poisoning and overdose. 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007: p. 1171-84.

4. Bradberry S, Vale A. Organophosphorus and carbamate insecticides. In: Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan J, eds. Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: p. 937-45.

5. Bateman N. Cholinergic syndrome. In: Brent J, Wallace K, Burkhart K, Phillips S, Donovan J, eds. Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: p. 271-80.

6. Satoh T, Gupta RC. Anticholinesterase pesticides: metabolism, neurotoxicity and epidemiology. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc 2010.

7. Wananukul W, Sriapha C, Tongpoo A, Sadabthammarak U, Wongvisawakorn S, Kaojarern S. Human poisoning in Thailand: The Ramathibodi Poison Center's experience (2001-2004). Clin Toxicol (Phila) 2007;45:582-8.

8. Nouira S, Abroug F, Elatrous S, Boujdaria R, Bouchoucha S. Prognostic value of serum cholinesterase in organophosphate poisoning. Chest 1994;106:1811-4.

9. Thiermann H, Szinicz L, Eyer P, Zilker T, Worek F. Correlation between red blood cell acetylcholinesterase activity and neuromuscular transmission in organophosphate poisoning. Chem Biol Interact 2005;157-158:345-7.

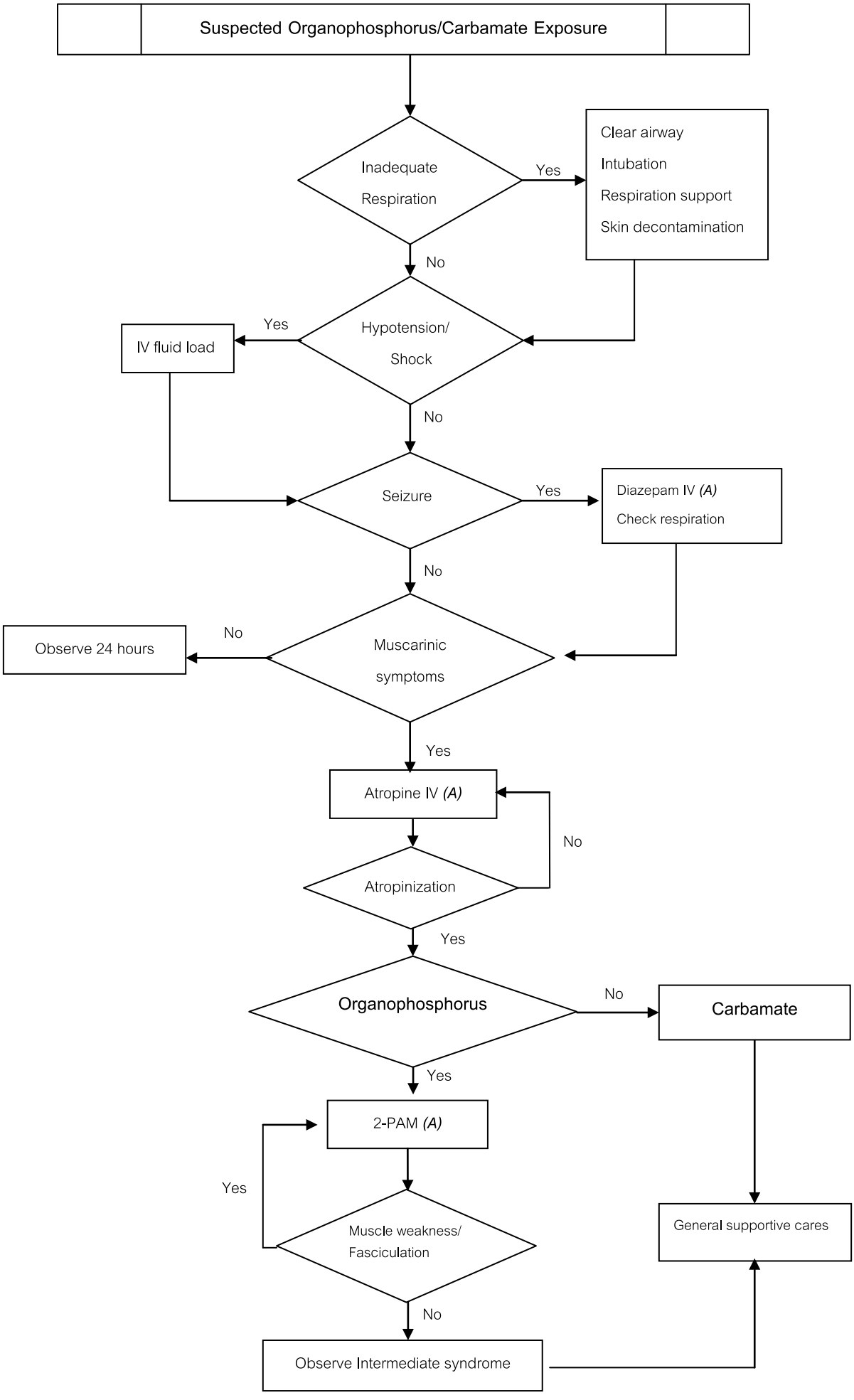
10. Sungur M, Güven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning. Crit Care. 2001;5:211-5.

11. Eddleston M, Buckley NA, Checketts H, Senarathna L, Mohamed F, Sheriff MH, et al. Speed of initial atropinisation in significant organophosphorus pesticide poisoning--a systematic comparison of recommended regimens. J Toxicol 2004;42:865-75.

12. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. QJM 2002;95:275-83.

13. Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, Chavan SC, Malshikare DS, Garad SG. Continuous

pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomized controlled trial. Lancet 2006;368:2136-41.
14. Marrs TC. Diazepam in the treatment of organophosphorus ester pesticide poisoning. Toxicol Rev 2003;22(2):75-81.
15. Wananukul W, Kiateboonsri S, Thithapandha A. The "intermediate syndrome" as critical sequelae of organophosphate poisoning: the first report of two cases in Thailand. J Med Assoc Thai 2005;88:1308-13.
16. He F, Xu H, Qin F, Xu L, Huang J, He X. Intermediate myasthenia syndrome following acute organophosphates poisoning--an analysis of 21 cases. Hum Exp Toxicol 1998;17:40-5.


Suspected Organophosphorus/Carbamate Exposure
Inadequate Respiration
Yes
Clear airway
Intubation
Respiration support
Skin decontamination
No
Hypotension/ Shock
Yes
IV fluid load
No
Seizure
Yes
Diazepam IV (A)
Check respiration
No
Muscarinic symptoms
No
Observe 24 hours
Yes
Atropine IV (A)
Atropinization
No
Yes
Organophosphorus
No
Carbamate
Yes
2-PAM (A)
Muscle weakness/ Fasciculation
Yes
No
Observe Intermediate syndrome
General supportive cares