

สารกำจัดแมลงไพรีทรอยด์
(Pyrethroids)

ศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
จากรุวรรณ ศรีอภา
พันตรีนายแพทย์กิติศักดิ์ แสนประเสริฐ

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 40 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดสุราษฎร์ธานี

อาการสำคัญ : ซึ่มลงหลังกินยาฆ่าแมลง 30 นาที

ประวัติปัจจุบัน : 30 นาทีก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลงชื่อ ยาकुซ่า ประมาณ 100 มล. หลังกิน ผู้ป่วยมีน้ำลายฟูมปาก รูม่านตาเล็กและซึ่มลง เมื่อมาถึงโรงพยาบาลผู้ป่วยซึ่มมากขึ้น จึงได้รับการใส่ endotracheal tube

ประวัติในอดีต : ผู้ป่วยแข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัว

ตรวจร่างกาย : Unconsciousness, response to stimuli by withdrawal from pain
Pupils 2 mm in diameter, react to light bilateral
PR 100/min, BP 100/60 mmHg, RR 20/min
Lung clear
Abdomen: normal bowel sound
Extremities: no fasciculation, no swelling

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยรายนี้คืออะไร

ผู้ป่วยมีอาการหมดสติ ซึ่มลง น้ำลายมาก และรูม่านตาเล็ก โดยมีประวัติได้รับสารเคมีกำจัดแมลงมาก่อน การวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ ภาวะเป็นพิษจากสารต่อไปนี้

1. สารออร์กาโนฟอสฟอรัส (ornaphosphorus)
2. คาร์บาเมต (carbamates)
3. สารไพรีทรอยด์ (pyrethroids)
4. สารอะบาเมคติน (abamectin)

สาร 3 ชนิดแรกมีรายงานว่าทำให้ผู้ป่วยหมดสติ น้ำลายมากและรูม่านตาเล็กได้ กรณีที่เป็นจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมต ภาวะน้ำลายมากและรูม่านตาเล็กเกิดจากภาวะ cholinergic syndrome ควรตรวจพบอาการและอาการแสดงอื่นของ cholinergic syndrome เช่น เหงื่อออกมาก น้ำลายมาก ปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลวและปัสสาวะรด เป็นต้น ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตเป็นภาวะ

พิษจากสารเคมีกำจัดแมลงที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย และรูปร่างตาเล็กเป็นอาการแสดงที่พบได้ตั้งแต่ระยะแรกของโรคก่อนพบอาการแสดงอื่นๆ ฉะนั้น จะต้องคิดถึงภาวะเป็นพิษจากสารทั้งสองก่อน อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยหมดสติแล้วโดยทั่วไปควรตรวจพบอาการแสดงอื่นร่วมด้วย ฉะนั้น ลักษณะของผู้ป่วยรายนี้จึงไม่ใช่ภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตอย่างธรรมดาทั่วไป

สารกลุ่มไพรีทรอยด์ เป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำ แต่ในรายที่ได้รับสารปริมาณมาก อาจทำให้หมดสติและน้ำลายมากได้ แต่รูปร่างตามักไม่เล็ก

สารอะบาเมคติน เป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำอีกชนิดหนึ่งสามารถทำให้เกิดอาการและอาการแสดงทั้ง 3 ได้ ในรายที่รุนแรงอาจจะมีภาวะ metabolic acidosis และความดันโลหิตต่ำร่วมด้วย

ถ้าจากข้อสารไม่สามารถทราบได้ว่าเป็นสารชนิดใด ควรให้การดูแลรักษาแบบภาวะเป็นพิษจากออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตก่อนเพราะมีอันตรายรุนแรงมากที่สุด

ข้อมูลจากสลากและศูนย์พิษวิทยา รามาธิบดี ระบุตรงกันว่า สารเคมีกำจัดแมลงยาภูเขา ประกอบด้วย cypermethrin 10% w/v ดังนั้นการวินิจฉัยผู้ป่วยรายนี้ คือ pyrethroid poisoning

สารไพรีทรอยด์ คือ อะไร?

ไพรีทรอยด์ เป็นสารที่สังเคราะห์มาจากสารไพเรทรัม (pyrethrum) ซึ่งสกัดจากดอกไม้กลุ่มเบญจมาศ (Chrysanthemum) สารกำจัดแมลงที่สกัดจากพืชตระกูลนี้โดยตรงเรียกว่า “pyrethrum extracts” ส่วนสารสังเคราะห์ที่เลียนแบบสารธรรมชาติจะเรียกว่า “pyrethroids”

ปัจจุบันสารเคมีกำจัดแมลงได้เปลี่ยนจากสารกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต เป็นกลุ่มไพรีทรอยด์มากขึ้น โดยเฉพาะสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในบ้าน ผลิตภัณฑ์หลายชนิด เช่น สเปรย์พ่นฆ่าแมลง ยาฆดกันยุง ซอล์กกำจัดมด ล้วนเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีสารไพรีทรอยด์เป็นหลัก ผลิตภัณฑ์ในบ้านเรือนมักมีความเข้มข้นของสารต่ำ แต่ปัจจุบันเริ่มมีสารเคมีทางการเกษตรซึ่งมีความเข้มข้นสูงมากขึ้น เช่น 10--35% และในปัจจุบันพบว่า สารไพรีทรอยด์มีส่วนแบ่งทางการตลาดในกลุ่มสารกำจัดแมลง มากกว่า 25% ทั่วโลก

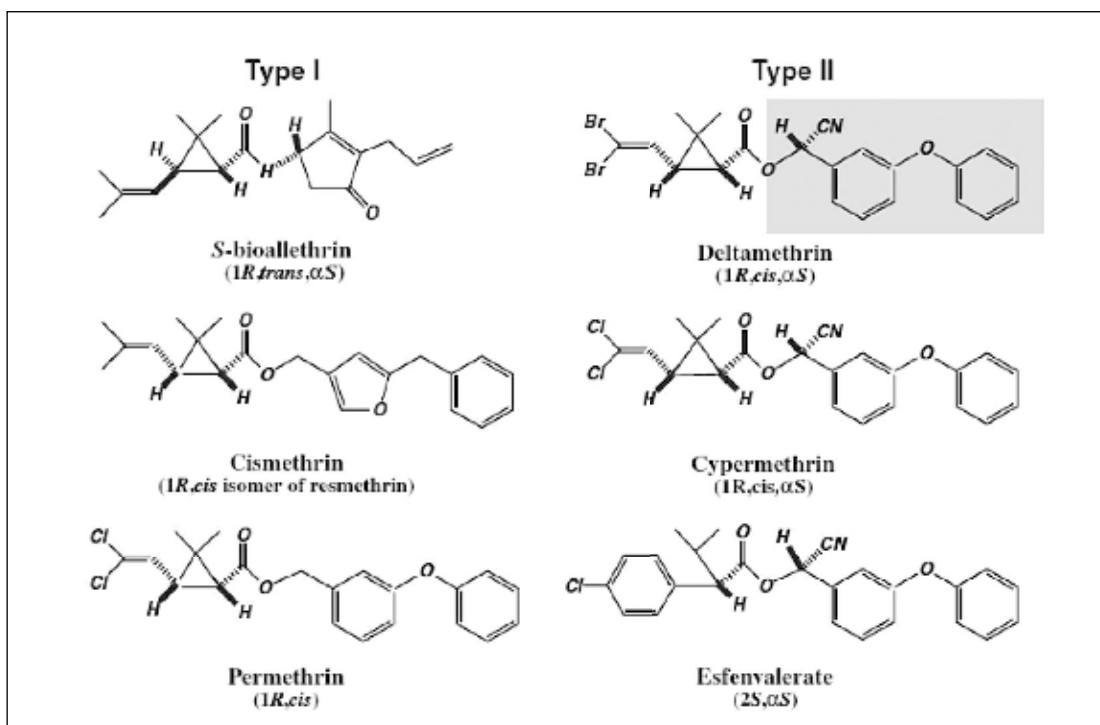
กลไกการออกฤทธิ์ของสารไพรีทรอยด์

สารกลุ่มไพรีทรอยด์เข้าสู่ร่างกายได้โดยการสูดดม (inhalation) และการกิน (ingestion) ในอัตราที่จำกัด ส่วนการดูดซึมทางผิวหนังมีน้อยมาก ค่า LD50 โดยการกินมีค่าตั้งแต่ 100 mg/kg – 10,000 mg/kg ขึ้นอยู่กับชนิดของสาร หลังจากได้รับเข้าสู่ร่างกายแล้ว สารไพรีทรอยด์จะถูก metabolize โดย 2 กลไกหลักๆ คือ hydrolysis และ oxidation โดย cytochrome P450 (CYP1A2, CYP1A1)

สารไพรีทรอยด์มีฤทธิ์ขัดขวาง sodium channel ของเซลล์ประสาทในสมอง ทำให้การเปิดของ channel นี้นานขึ้น มีผลให้เซลล์ประสาทอยู่ในภาวะ hyperexcitability เนื่องจากสารไพรีทรอยด์มีความจำเพาะต่อเซลล์ประสาทของแมลง แต่เซลล์ประสาทในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะไม่ไวต่อสารกลุ่มนี้ กล่าวคือ ขนาดความเป็นพิษของสารกลุ่มนี้ประมาณ 1 กรัม/กก. ทำให้สารกลุ่มไพรีทรอยด์จัดเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมต่ำเมื่อเทียบกับสารกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต นอกจากอาการพิษโดยตรงแล้วสารกลุ่มไพรีทรอยด์ยังทำให้เกิดภาวะแพ้ (hypersensitivity) ได้ และยังพบอีกว่า สารไพรีทรอยด์ยังสามารถออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อหัวใจได้อีกด้วย โดยจะไปขัดขวางการทำงานของ sodium channel ที่ cardiac tissue เช่นเดียวกับกับเซลล์ประสาททำให้เกิดเป็น proarrhythmic effect และยังเพิ่ม inotropic effect ของหัวใจในสัตว์ทดลอง มีรายงานความผิดปกติของการเต้นของหัวใจเกิดขึ้นหลังได้สารไพรีทรอยด์ นอกจากนั้นแล้วจากหลายการศึกษาพบว่า สารไพรีทรอยด์ยังสามารถขัดขวางการทำงานของ voltage-gated calcium and chloride channels ได้อีกด้วย

ตารางที่ 1 กลุ่มและชนิดของสารไพรีทรอยด์

ไพรีทรอยด์กลุ่ม 1 (Type 1 Pyrethroid)	ไพรีทรอยด์กลุ่ม 2 (Type 2 Pyrethroid)
Allethrin Bioallethrin Cismethrin Permethrin Phenothrin Resmethrin Tetramethrin	Cyhalothrin Cypermethrin Deltamethrin Esfenvalerate Fenvalerate



รูปที่ 1 ตัวอย่างโครงสร้างของสารไพรีทรอยด์

สารไพรีทรอยด์ สามารถแยกออกได้เป็น 2 ชนิด (ตารางที่ 1, รูปที่ 1) คือ กลุ่มที่ 1 และ 2 (type I และ Type II) โครงสร้างของกลุ่มที่ 2 มี cyanide (CN) อยู่ด้วย จึงเรียกอีกชื่อว่า “ α -cyanopyrethroids” ซึ่งโครงสร้างที่ต่างกัันนี้ทำให้สาร 2 กลุ่มมีความเป็นพิษและลักษณะทางคลินิกต่างกัน ส่วนที่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษในคนมักเกิดจากกลุ่มที่ 2 (α -cyanopyrethroids) มากกว่ากลุ่มที่ 1 การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารไพรีทรอยด์กลุ่มที่ 1 จะทำให้เกิดอาการ “tremor syndrome” ซึ่งอาการคล้ายพิษจากสารออร์กาโนคลอรีนคือมี fine tremor, hyperreflexia และ sympathetic overactivity ส่วนชนิด ที่ 2 ทำให้เกิดกลุ่มอาการ “choreoathetosis/salivation syndrome” คือ ทำให้มีน้ำลายไหล (salivation), coarse tremor, choreoathetosis, hyperreflexia, sympathetic overactivity และชัก จากรายงานการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากไพรีทรอยด์นั้นจะมีอาการทางระบบทางเดินหายใจเป็นส่วนใหญ่ โดยพบได้ถึง 52% และรองลงมาเป็นระบบประสาท 40% และการได้รับพิษมักเกิดจากการสูดดมเป็นหลัก

ภาวะเป็นพิษจากสารไพรีทรอยด์ มีลักษณะทางคลินิกอย่างไร?

ภาวะเป็นพิษจากสารกลุ่มไพรีทรอยด์ ส่วนใหญ่มักจะไม่รุนแรง ผู้ป่วยที่กินสารไพรีทรอยด์มักจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจจะมีอาการชักและหมดสติได้ ตรวจร่างกายอาจพบชีพจรเร็ว (tachycardia) และมีน้ำลายมากได้ถ้าเป็นจากสารในกลุ่มที่ 2 อย่างไรก็ตาม การเสียชีวิตจากสารไพรีทรอยด์มีอัตราต่ำ

กรณีผิวหนังสัมผัสจะทำให้เกิดมีอาการแสบ ร้อน คัน และชาขึ้นได้โดยเฉพาะบริเวณที่สัมผัสกับใบหน้า และบริเวณที่ได้รับแสงแดด และอาจเกิดเป็นผื่นแบบ contact dermatitis ได้

เนื่องจากผลิตภัณฑ์สารไพรีทรอยด์บางชนิด อาจใช้ตัวทำละลาย เช่น xylene เป็นส่วนประกอบ ฉะนั้น ภาวะเป็นพิษของผู้ป่วยอาจจะเกิดจากสารตัวทำละลายร่วมด้วยได้

ถึงแม้ว่า ภาวะเป็นพิษจากสารไพรีทรอยด์จะไม่รุนแรงแต่ผู้ป่วยที่ได้รับสัมผัสกับสารไพรีทรอยด์อาจเกิดการแพ้ได้ซึ่งไม่ขึ้นกับขนาดที่ได้รับ ปฏิกริยาอาจทำให้เกิดภาวะที่รุนแรง เช่น anaphylactic shock หรือเป็น bronchial asthma หรือ allergic rhinitis ได้

จะให้การวินิจฉัยภาวะพิษจากไพรีทรอยด์ได้อย่างไร?

ถ้าผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสสารไพรีทรอยด์อย่างชัดเจนและลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับภาวะดังกล่าว การวินิจฉัยก็สามารถทำได้ง่าย แต่หากประวัติการสัมผัสสารกำจัดแมลงไม่แน่ชัดว่าเป็นชนิดใดและผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หมดสติ รูม่านตาเล็ก และมีน้ำลายมาก จะต้องวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตก่อนเนื่องจากเป็นภาวะพิษที่พบมากในประเทศไทยและมีอันตรายที่รุนแรงมากกว่า กรณีที่ไม่สามารถแยกได้จะต้องให้การรักษาแบบพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตไปก่อน โดยดูแลเรื่องการหายใจและให้ยา atropine เพื่อลดน้ำลายที่มาก พร้อมกับการส่งตรวจหาระดับของ cholinesterase (ในพลาสมาหรือเม็ดเลือดแดง) หากเป็นภาวะพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตระ

ดับ cholinesterase ควรต่ำลงไป ต่ำกว่าร้อยละ 50 ของค่าปกติ ส่วนภาวะพิษจากสารไพรีทรอยด์นั้นไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดช่วยในการวินิจฉัย

จะให้การรักษายังไง?

เนื่องจากผู้ป่วยได้รับสารไพรีทรอยด์ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการรุนแรง และอาจจะมีสารตัวทำลายละลายร่วมด้วย ฉะนั้น จึงไม่ควรใส่สายล้างท้องเพราะภาวะแทรกซ้อนจากการล้างท้อง เช่น aspiration pneumonitis อาจมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ ควรให้เพียงผงถ่านกัมมันต์เท่านั้น แต่หากคิดว่าผู้ป่วยได้รับสารไพรีทรอยด์ในปริมาณที่มากและผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วภายในชั่วโมงแรก การล้างท้องควรพิจารณาป้องกันเรื่องระบบทางเดินหายใจก่อนการล้างท้องและให้ผงถ่านกัมมันต์

หากผู้ป่วยหมดสติ ควรพิจารณาใส่ endotracheal tube เพื่อป้องกันทางเดินหายใจ ถ้าผู้ป่วยมีอาการชัก ควรให้การรักษาด้วยยา diazepam ฉีด

ในผู้ป่วยที่มีอาการแสบร้อน ผิวหนังหลังจากที่ได้รับสารไพรีทรอยด์ พบว่าการใช้ topical vitamin E สามารถช่วยลดอาการได้

ด้วยการรักษาแบบประคับประคอง ผู้ป่วยมักจะดีขึ้นในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง

ผู้ป่วยรายนี้หลังใส่ endotracheal tube ได้รับการรักษาโดยให้ atropine iv. เนื่องจากผู้ป่วยหมดสติ pupils เล็ก และมีเสมหะมาก คิดว่าไม่สามารถแยกภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสหรือคาร์บาเมตออกได้ พร้อมกันนั้นได้ให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ทางสายล้างท้อง 6 ชั่วโมงต่อมาผู้ป่วยตื่นขึ้นและดึง endotracheal tube ออกเอง ได้ให้ผู้ป่วยดมเป็น O2 cannula 2 ลิตร/นาที vital signs ของผู้ป่วยดี อาการเป็นปกติ ไม่มีอาการของระบบทางเดินอาหาร pupils 3 mm และเสมหะไม่มาก ผู้ป่วยยืนยันว่ากินสารกำจัดแมลง "ยาภูเขา" ชนิดเดียวเท่านั้น ผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายกลับบ้านในวันรุ่งขึ้นโดยไม่มีอาการผิดปกติใดๆอีก

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Proudfoot AT. Poisoning due to pyrethrins. *Toxicol Rev.*2005;24(2):107-13.
2. Yang PY, Lin JL, Hall AH, Tsao TC, Chern MS. Acute ingestion poisoning with insecticide formulations containing the pyrethroid permethrin, xylene, and surfactant: a review of 48 cases. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002;40(2):107-13.
3. Ray DE, Forshaw PJ. Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies, and therapy. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2000;38(2):95-101.
4. He F, Wang S, Liu L, Chen S, Zhang Z, Sun J. Clinical manifestations and diagnosis of acute pyrethroid poisoning. *Arch Toxicol.* 1989;63(1):54-8.
5. Walters JK, Boswell LE, Green MK, Heumann MA, Karam LE, Morrissey BF, Waltz JE. Pyrethrin and pyrethroid illnesses in the Pacific northwest: a five-year review. *Public Health Rep.* 2009 Jan-Feb;124(1):149-59.
6. Bhaskar EM, Moorthy S, Ganeshwala G, Abraham G. Cardiac conduction disturbance due to prallethrin (pyrethroid) poisoning. *J Med Toxicol.* 2010 Mar;6(1):27-30.
7. David M. Soderlund. Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: recent advances. *Arch Toxicol* (2012) 86:165–181.

