



สารบัญ

ถนนพหลโยธิน 6 กรุงเทพมหานคร 10400
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 0-2642-10400

POISON & DRUG INFORMATION BULLETIN

January-March 2006 Vol.14, No.1

จุดสารพิษวิทยา เดือนมกราคม-มีนาคม พ.ศ. 2549 ปีที่ 14 ฉบับที่ 1
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

สารพิษบอ툴ินัมจากหน่อไม้ดิบ..... 3

ToxCASE Conference..... 8

Botulism

ผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับรถยนต์ (Automotive products)..... 10

สารสำคัญในผลิตภัณฑ์แต่ละประเภท



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล

โทรศัพท์ : 0-2354-7272, 0-2201-1083

Hotline : 1367

โทรสาร : 0-2201-1084

Email : poisrequest@hotmail.com

URL : www.ra.mahidol.ac.th/poisoncenter/

กิจกรรมของศูนย์ฯ

(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิธีวินิจฉัย รักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทาง โทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet

2. ให้บริการค้นหาข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ

3. ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด

4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ

4. จัดทำจูลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก่าเจริญ

กองบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์

พันโทนายแพทย์สุรจิต สุนทรธรรม

จากรุวรรณ ศรีอาภา

จินตนา ศิริวราศัย

อัจฉรา ทองภู

อูมาพร สดับธรรมารักษ์

สุนันท์ วงศ์วิเศษกร

นิตยา กล่อมจิต

โสพิณ อามาตรทัศน

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

ออกทุก 3 เดือน 100 บาท/ปี, 150 บาท/ 2 ปี

หรือ 250 บาท/3ปี แถมหนังสือ 1 เล่ม

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่มัปีที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

หมายเหตุ สมัครสมาชิก 3 ปี รับหนังสือ

“เกณฑ์มาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมท”
ราคา 80 บาท ฟรี 1 เล่ม (เฉพาะสมาชิกใหม่เท่านั้น)

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์ นพ. สมิง เก่าเจริญ

เลขที่บัญชี 026-4-01398-4

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

๑๔๕๖ ๑-๔-๒๕๕๒

สารพิษบอทูลินัมจากหน่อไม้ดิบ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย วนานุกูล



หน่อไม้ดิบเป็นพิษกินป่วย168วัดขึ้นไม่พอ



เมื่อกลางเดือนมีนาคมนี้ พวกเราคงได้ยืมข่าวที่ชาวบ้าน อ.บ้านหลวง จังหวัดน่าน จำนวนร้อยกว่าคน เกิดภาวะเป็นพิษจากสาร บอทูลินัมจากการกินหน่อไม้ดิบ ซึ่งเป็นภาวะผู้ได้รับสารพิษบอทูลินัม เป็นจำนวนมากที่สุดในประวัติศาสตร์ ภาวะพิษนี้จึงเป็นเรื่องที่ไม่ได้อยู่ไกลจากคนไทยเลย ดังนั้นเราจึงควรมาทำความเข้าใจกับภาวะพิษ นี้กันดีกว่า

สารพิษ ชื่อ botulinum ขึ้นมา *Clostridium botulinum* มีหลาย สายพันธุ์ แบ่งตามสารพิษที่สร้างได้เป็น 7 ชนิดคือ A, B, C, D, E, F และ G ชนิด A, B และ E เป็นชนิดที่ทำให้เกิดโรคในคนบ่อยที่สุด ชนิด F และ G พบได้นานๆครั้ง ส่วนชนิด C และ D ก่อให้เกิดโรคใน สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและนกเท่านั้น

สารพิษ botulinum ที่สร้างขึ้นนี้เป็นโปรตีน ซึ่งถูกทำลาย ได้ง่ายโดยความร้อน เมื่อนำอาหารที่มีการปนเปื้อน botulinum ไป ผ่านความร้อน เช่น ต้มที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลานาน 1 นาที หรือต้ม ที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลานาน 20 นาที ก็จะสามารถทำลายสารพิษ ชนิดนี้ได้

สารพิษบอทูลินัม (Botulinum toxin) คืออะไร

Botulinum toxin เป็นสารที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรียชื่อ *Clostridium botulinum* ซึ่งเป็นเชื้อชนิดที่เติบโตได้ในสภาวะ ไร้ออกซิเจนเท่านั้น (obligated anaerobic) เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้เมื่อ อยู่ในบรรยากาศปกติที่มีออกซิเจนจะอยู่ในรูปสปอร์ ซึ่งทนกับความร้อนได้ดี จะต้องใช้อุณหภูมิมากกว่า 120 °C เป็นเวลานานกว่า 30 นาที จึงจะทำลายได้ แต่เมื่ออยู่ในภาวะที่เหมาะสม มี pH ระหว่าง 4.5-7 และมี sodium chloride น้อยกว่า 3.5% เชื้อจะเจริญเติบโตและสร้าง

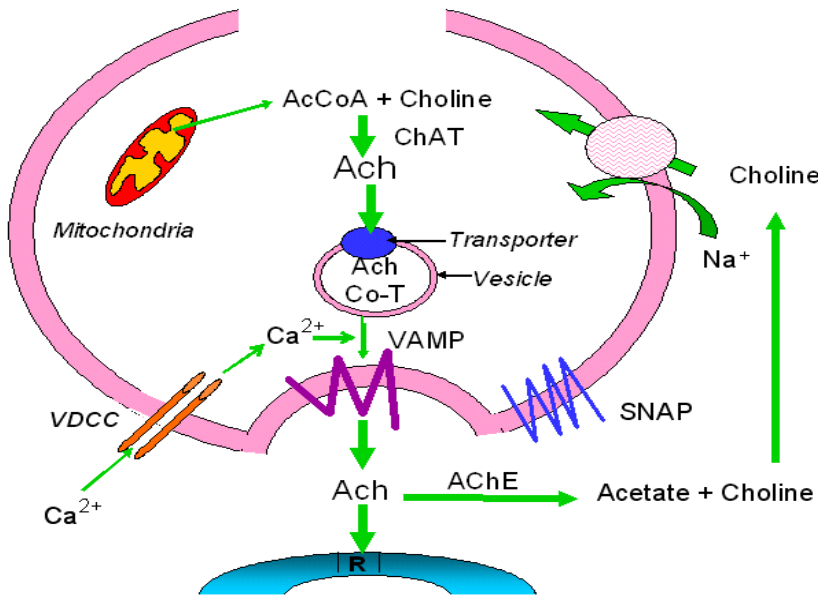
Botulinum คือ สารพิษที่อันตรายมาก เพราะสารขนาด 0.05 ไมโครกรัม สามารถทำให้เสียชีวิตได้ ร่างกายสามารถได้รับพิษได้โดย การกิน การสูดดมเข้าทางระบบทางเดินหายใจ และทางผิวหนัง เมื่อ เข้าสู่ร่างกายสารพิษจะไปยังระบบประสาท โดยยับยั้งการหลั่งของ สัญญาณประสาทชนิด acetylcholine ซึ่งมีมากที่กล้ามเนื้อ (neuromuscular junction) และระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) โดยเฉพาะพาราซิมพาเทติก (parasympathetic)

ภาวะการเป็นพิษจากบอทูลินัมเป็นอย่างไร

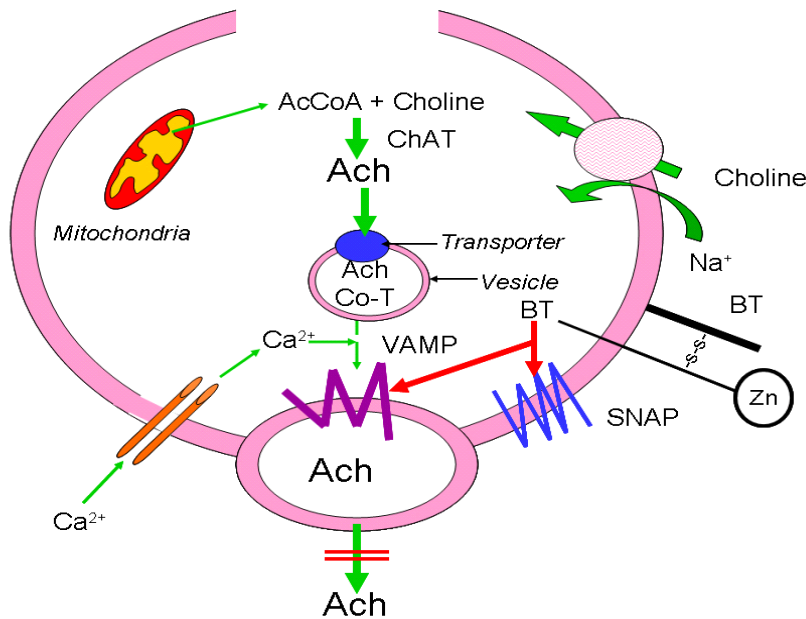
ในภาวะปกติการหลั่งสาร acetylcholine ตรงปลายประสาท (nerve ending) ต้องอาศัยขบวนการ exocytosis (รูปที่ 1)

botulinum toxin เป็น polypeptide protein 2 ส่วน เรียกว่า light chain และ heavy chain เมื่อเข้าไปถึงปลายประสาทแล้ว heavy chain จะทำหน้าที่จับกับผนังเซลล์ ส่วน light chain เป็น zinc dependent endoprotease ซึ่งจะทำลาย polypeptide ที่เป็นส่วน

ที่ปลายประสาทของระบบโคลิเนอร์จิก (Cholinergic varicosity) แสดงให้เห็นการสร้างและการปลดปล่อย acetylcholine (ACh)



รูปที่ 1 ในภาวะปกติ ACh ซึ่งถูกสร้างจาก acetyl CoA (AcCoA) และ choline โดยเอ็นไซม์ choline acetyltransferase (ChAT) จะถูกเก็บไว้ใน vesicle โดยการนำของ transporter เมื่อประสาทถูกกระตุ้น Ca^{2+} ก็จะมีวิ่งเข้าเซลล์โดยผ่านทาง voltage dependent calcium channel (VDCC) แล้วไปทำให้ vesicle เคลื่อนตัวเข้ามาหลอมกับ membrane ของปลายประสาท โดยที่โปรตีนของ vesicle ชื่อ vesicle-associated membrane proteins (VAMP) จะหลอมเข้ากันกับโปรตีนของปลายประสาท (synaptosome-associated proteins, SNAP) เป็น membrane อันเดียวกันและด้วยปฏิกิริยาของ peptidase ก็จะทำให้ membrane นี้ถูกย่อยและเปิด ซึ่งเป็นขบวนการของ exocytosis เป็นผลให้ ACh ถูกหลั่งออกมา



รูปที่ 2 บอทูลินัม ท็อกซิน (Botulinum toxin, BT) จะซึมผ่านเข้าเซลล์ปลายประสาท โดยขบวนการที่หนักพิศวงมาก แล้วเข้าไปยับยั้งการทำงานของ peptidase เป็นผลให้ VAMP และ SNAP ไม่สามารถหลอมกันเป็นหนึ่งเดียว ซึ่งเป็นผลให้ขบวนการ exocytosis ไม่สามารถทำงานได้ แล้วในที่สุด ACh ก็ไม่สามารถถูกหลั่งออกมาจากปลายประสาทได้

สำคัญในการเกิด exocytosis เพื่อปลดปล่อย acetylcholine ออกจากปลายประสาท (รูปที่2) ขบวนการยับยั้งเป็นแบบถาวร ไม่สามารถกลับมาเป็นปกติใหม่ได้ (irreversible)

ผู้ป่วย botulism จึงมีภาวะพร่องสาร acetylcholine ภาวะนี้ตรงกันข้ามกับภาวะพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphate หรือ carbamate ที่พบบ่อยซึ่งมี acetylcholine มากเกินไป แต่พิษของ botulinum ไม่เข้าสมองจึงไม่มีอาการทางสมอง ผู้ป่วย botulism จึงมีอาการที่เกิดจากการขาด acetylcholine ที่กล้ามเนื้อ ร่วมกับระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเธติก แต่ที่น่าสนใจและถือว่าเป็นลักษณะเด่นของ botulism คือ การอ่อนแรงจะเริ่มจากบริเวณใบหน้า เช่น ตาพร่ามัว เห็นภาพซ้อน หนังตาตก ลิ้นไม่ขึ้น กลืนลำบาก พูดเสียงขึ้นจมูก กล้ามเนื้อคออ่อนแรง เหยหน้าไม่ขึ้น ตามด้วยกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง แล้วจึงมีอาการอ่อนแรงของต้นแขน และขาไล่ไปสู่ปลายมือและเท้า ร่วมกับอาการปากแห้ง คอแห้ง ท้องอืด ท้องผูก และปัสสาวะลำบาก

ระยะเวลาหลังจากการได้รับสารบอทูลินัม เริ่มมีอาการนานตั้งแต่ 12 ชั่วโมงขึ้นไปถึงระยะเวลาหลายวัน นานที่สุดที่มีผู้รายงานคือ 14 วัน แต่ส่วนใหญ่มักเกิดภายใน 1-6 วันแรก โดยอาการแบ่งเป็นระยะๆ คือ

- ระยะแรก มีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
- ระยะที่ 2 มีอาการตามัว เห็นภาพซ้อน หนังตาตก ลิ้นลำบาก พูดเสียงขึ้นจมูก จุกแน่นหน้าอก หายใจลำบาก แขนขาเริ่มอ่อนแรง ในระยะนี้อาจตรวจพบ ptosis, dilated pupil, balbar palsy รูปแบบต่างๆ, neck flexor weakness หรือ motor weakness ที่ proximal muscle จะอ่อนแรงมากกว่า distal muscle และพบว่า มี dry eyes, dry mucous membrane, distended abdomen with decreased bowel sound และ urinary bladder retention ในรายที่รุนแรงมากจะมีอาการอ่อนแรงทั่วร่างกาย



รวมทั้งที่รู้ม่านตาด้วย อาจทำให้มีอาการคล้ายผู้ป่วยสมองตาย (brain death) ได้ ที่จริงแล้วผู้ป่วยเหล่านี้จะรู้สึกตัวตลอดเวลา เพียงแต่ไม่สามารถแสดงออกให้เห็นได้ ในผู้ป่วยบางรายอาจจะสามารถขยับได้เพียงนิ้วมือหรือใช้มือเพื่อสื่อสารกับบุคคลอื่นได้เท่านั้น

อาการของโรคจากภาวะนี้จะเป็นอย่างยาวนานหลายวันถึงหลายสัปดาห์ มีรายงานว่าผู้ป่วยต้องใช้เวลา 5-8 สัปดาห์จึงจะหายได้ ในรายที่มีกล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ จะมีอัตราการเสียชีวิตสูง ทั้งนี้ขึ้นกับความสามารถและมาตรฐานในการดูแลระบบทางเดินหายใจของโรงพยาบาลเป็นหลัก

จะมีการวินิจฉัยแยกโรคอะไรบ้าง
และ
ทำอะไรจึงสามารถวินิจฉัยได้

การวินิจฉัยแยกโรคขึ้นกับระยะของโรคเป็นหลัก ในระยะแรกที่มาด้วยอาการของระบบทางเดินอาหารต้องแยกจากภาวะอาหารเป็นพิษหรือท้องร่วงเฉียบพลันอื่นๆ เช่น

1. Infective diarrhea
 - Virus เช่น *Rota virus*
 - Bacteria เช่น *Staphylococcus aureus*,
Escherichia coli,
Vibrio parahemolyticus
2. Drug and toxic substance
 - Organophosphate poisoning
 - Carbamate poisoning

เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาท คือมีแขนขาอ่อนแรง balbar palsy และการหายใจล้มเหลว การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ คือ ภาวะพิษจาก tetrodotoxin หรือ saxitoxin ซึ่งมีในปลาปักเป้า และไข่มวงดาตทะเล ส่วนการวินิจฉัยแยกโรคอื่นๆ ได้แก่

1. ภาวะพิษอื่นๆ เช่น
 - Organophosphate and carbamate poisoning
 - Anticholinergic drugs
2. โรคของประสาทส่วนกลางและกล้ามเนื้อ เช่น
 - Guillain-Barre' syndrome
 - Myasthenia gravis
 - Eaton-Lambert syndrome
 - Rabies
 - Tetanus

เนื่องจาก botulism ไม่ใช่โรคที่พบได้บ่อยและระยะเวลาเกิดโรคหนักจากได้รับสารพิษมีเวลานานเป็นวันหรือหลายวัน ทำให้เราอาจจะไม่ได้นึกถึง การที่จะวินิจฉัยภาวะนี้ได้ก็ต่อเมื่อจะต้องคิดถึง botulism เสมอในผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อบริเวณหน้า การหายใจ และแขนขาอ่อนแรงเฉียบพลัน โดยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารมาก่อน พร้อมกับตรวจพบอาการแสดงที่คล้ายกับ anticholinergic และเมื่อซักย้อนได้ประวัติอาหารที่สงสัย ซึ่งได้แก่ หมูไม่ปิ้ง สำหรับในประเทศไทย

การดูแลรักษาผู้ป่วย botulism

สิ่งสำคัญที่สุดในผู้ป่วย คือ ระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อการกลืนและกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง ร่วมกับเสมหะที่ค่อนข้างแห้ง ในผู้ป่วยที่ยังพอหายใจได้เองแต่มีปัญหาการกลืน มีโอกาสเกิดการสำลักได้ง่าย ควรให้งดการกินอาหาร หรือดื่มน้ำไว้ก่อน หากมีเสียงขึ้นจมูกหรือสำลักมากควรพิจารณาใส่ endotracheal tube ถ้ามีการหายใจไม่เพียงพอควรพิจารณาใส่เครื่องช่วยหายใจ



การให้ผงถ่านกัมมันต์ อาจจะมีประโยชน์ช่วยดูดซับสารพิษที่ยังอยู่ในระบบทางเดินอาหารได้ แต่ประโยชน์และประสิทธิภาพยังไม่ชัดเจน

Antibotulinum toxin ซึ่งมีทั้งชนิด bivalent, trivalent และ polyvalent ซึ่งได้แก่ Anti A,B; Anti A,B,E; Anti A,B,E,F และ Anti A,B,E,F,G โดย antitoxin เชื่อว่าจะไปจับกับ botulinum toxin ที่อยู่ในกระแสโลหิตไม่ทำให้กระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อ และอาจจะทำให้ toxin ถูกกำจัดออกจากร่างกายได้มากขึ้นหรือเร็วขึ้น

antitoxin จึงสามารถระงับการดำเนินต่อไปของโรค แต่ไม่สามารถทำให้ความผิดปกติหายได้ทันที การรักษาด้วย antitoxin จึงน่าจะลดความรุนแรงของโรค และระยะเวลาของโรคให้สั้นลง การให้ antitoxin จึงควรให้ในผู้ป่วยที่ยังมีการดำเนินของโรคอยู่ คือ กล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้นเรื่อยๆ หรือให้ตั้งแต่ในระยะแรกของโรค หากผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงคงที่แล้ว ประโยชน์ที่ได้อาจจะมึบ้างแต่ไม่ชัดเจน



Antitoxin A,B,E,F จากญี่ปุ่น



เตรียมพร้อมเพื่อป้องกันการแพ้ยาก่อนให้ antitoxin

ขณะนี้ในประเทศไทยยังไม่มี antitoxin toxin สำรองไว้ เนื่องจากการผลิตมีจำกัดและราคาแพง อุบัติการณ์ของ botulism ครั้งนี้จึงได้รับความช่วยเหลือจากต่างประเทศที่มีการสำรองไว้ เช่น สหราชอาณาจักร สหรัฐอเมริกา และญี่ปุ่น

สำหรับการรักษาอื่นๆ เป็นการรักษาแบบประคับประคอง ป้องกันการติดเชื้อ และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่อาจจะตามมา ซึ่งต้องอาศัยการรักษาพยาบาลที่ดีมีประสิทธิภาพ เพราะต้องใช้เวลา นานหลายสัปดาห์กว่าผู้ป่วยจะหาย

จะป้องกันอย่างไรไม่ให้เกิดขึ้นอีก

การเกิดภาวะ botulism ไม่ได้เพิ่งเกิดขึ้นในประเทศไทยเป็นครั้งแรก และไม่ได้มีเฉพาะประเทศไทยเท่านั้น มีรายงานประปรายทั้งในประเทศพัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา แคนาดา อิตาลี และประเทศจีน ในประเทศไทยอุบัติการณ์ครั้งก่อนๆที่มีรายงานทั้งที่จังหวัดลำปาง ตาก หรือนานอง พบว่าเกี่ยวข้องกับการกินหน่อไม้บับทั้งสิ้น เมื่อวิเคราะห์สาเหตุแล้ว แบ่งเป็น

1. ผู้บริโภคและผู้ปรุงอาหาร เนื่องจากเข้าใจว่าหน่อไม้บับได้รับการต้มมาแล้วก่อนบรรจุลงบับ จึงไม่ได้มีการทำให้สุกอีกครั้ง



เมื่อจะนำมาประกอบอาหารบางชนิด เช่น ใช้อับประทานโดยการจิ้มกับน้ำพริก ประชาชนจึงควรตระหนักว่า toxin ถูกสร้างขึ้นขณะที่หน่อไม้อยู่ในบับ ถ้ามีเชื้อของ *Clostridium botulinum* ค้างอยู่อย่างไรก็ตาม toxin ถูกกำจัดได้โดยง่ายเมื่อผ่านความร้อนที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลา 1 นาที หรือความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลา 20 นาที ประชาชนจึงควรจะกินหน่อไม้ที่มีการทำให้สุกอีกครั้ง หลังนำออกจากกระป๋องหรือบับเท่านั้น

2. ขบวนการผลิต และบรรจุอาหารลงในบับยังไม่ได้มาตรฐานที่ทำให้แน่ใจว่าสปอร์ของ *Clostridium botulinum* จะถูกทำลาย โดยควรจะต้องผ่านความร้อนมากกว่า 120 °C เป็นเวลา 30 นาที (ที่ความดันปกติ) เพื่อฆ่าสปอร์ หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

จึงควรให้ความรู้แก่ประชาชน ผู้ผลิตและส่งออกผู้ดูแลขบวนการผลิตของประชาชนอย่างสม่ำเสมอ

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Goldfrank L, Flomenbaum N. Botulism. In: Goldfrank L, Flomenbaum N, Lewin N, Howland M, Hoffman R, Nelson L, eds. Goldfrank's Toxicology Emergency. 7 ed. New York: McGraw-hill; 2002:1100-14.
2. Hatheway CL. Botulism: the present status of the disease. Curr Top Microbiol Immunol 1995;195:55-75.
3. Foodborne botulism associated with home-canned bamboo shoots—Thailand, 1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48(21):437-9.
4. Swaddiwudhipong W, Wongwatcharapaiboon P. Foodborne botulism outbreaks following consumption of home-canned bamboo shoots in Northern Thailand. J Med Assoc Thai 2000;83(9):1021-5.
5. Aureli P, Franciosa G, Pourshaban M. Foodborne botulism in Italy. Lancet 1996;348(9041):1594.
6. Angulo FJ, Getz J, Taylor JP, et al. A large outbreak of botulism: the hazardous baked potato. J Infect Dis 1998;178(1):172-
7. Delbos V, Abgueguen P, Fanello S, et al. [Botulism, a clinical diagnosis]. Presse Med 2005;34 (6):449-54.
8. Varma JK, Katsitadze G, Moiscrafshvili M, et al. Signs and symptoms predictive of death in patients with foodborne botulism-Republic of Georgia, 1980-2002. Clin Infect Dis 2004;39(3):357-62.
9. Jones RG, Corbel MJ, Sesardic D. A review of WHO International Standards for botulinum antitoxins. Biologicals 2006.
10. Chou JH, Hwang PH, Malison MD. An outbreak of type A foodborne botulism in Taiwan due to commercially preserved peanuts. Int J Epidemiol 1988;17(4):899-902.
11. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. Jama 2001;285(8):1059-70





Tox Case Conference

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกุล
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

ชาวบ้านชาย-หญิงจำนวน 5 คน จากหมู่บ้านแห่งหนึ่ง ในจังหวัดน่าน มาโรงพยาบาลชุมชน ด้วยอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนก่อนมาโรงพยาบาล 2-3 ชั่วโมง ตรวจร่างกายทุกคน อยู่ในเกณฑ์ปกติ

จากการซักประวัติเพิ่มเติมพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกคน ได้ไปร่วมงานบุญของหมู่บ้านเมื่อ 1 วันก่อน มีอาหารหลาย ชนิด ที่จัดเลี้ยงแก่ผู้ไปร่วมงาน ระหว่างที่ให้การรักษามือผู้ป่วยแบบ ประคับประคองด้วยการให้ยาระงับปวด ยาระงับอาเจียนและ IV fluid และสืบสวนหาสาเหตุของโรคนี้ไม่มีผู้ป่วยรายหนึ่ง เริ่มมีอาการตาพร่ามัว เวียนศีรษะ จุกแน่นคอ กลืนลำบาก และ หายใจไม่สะดวกจนต้องใส่ท่อช่วยหายใจ



โรคที่จะต้องคิดถึงคืออะไร และต้องใช้ข้อมูลอะไรเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรค

อาการของผู้ป่วยบ่งชี้ว่า มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อใบหน้า คีรีระยะ (balbar palsy) และกล้ามเนื้อการหายใจและแขนขา โดยมีอาการของระบบทางเดินอาหารนำมาก่อน โรคที่ต้องคิดถึงคือ ภาวะเป็นพิษจาก botulinum และภาวะเป็นพิษจาก tetrodoxin หรือ saxitoxin ซึ่งความแตกต่างระหว่างอาการทางคลินิกโรคทั้ง 2 มีดังตารางที่ 1

เหตุการณ์เช่นนี้ทำให้คิดถึงอะไรบ้าง

การที่มีผู้ป่วยมีอาการคล้ายกันในคราวเดียวกันจำนวนมากๆ ทำให้ต้องคิดถึงว่า อาจจะมีอุบัติการณ์ของโรคติดต่อ หรือโรคจากสารพิษบางชนิดเกิดขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร

สาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่

1. ภาวะติดเชื้อไวรัส เช่น *Rota virus*

เชื้อแบคทีเรีย เช่น *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* หรือ *Vibrio parahemolyticus*

2. ภาวะเป็นพิษ เช่น

พิษจากสารกำจัดแมลง กลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต หรือ คาร์บาเมท

พิษจากเห็ดพิษ เช่น *Amanita muscaria*, *Amanita phalloides*

ฉะนั้นจึงต้องซักประวัติเกี่ยวกับอาหารที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้กิน เพื่อดูว่ามีอะไรที่เป็นปัจจัยร่วมกัน

ผู้ป่วยเหล่านี้ แจ้งว่าในงานบุญ มีหน่อไม้ปิ้งหิ้นเป็นท่อนๆ เป็นอาหารจิ้มน้ำพริกพร้อมด้วย แหนบทุกคนได้กินหน่อไม้ในวันนั้น ประกอบกับเคยมีอุบัติการณ์ของ botulism จากการกินหน่อไม้ปิ้งมาแล้ว ทำให้แพทย์สามารถวินิจฉัยภาวะเป็นพิษจาก botulism ได้อย่างรวดเร็ว

จะมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อยืนยันได้อย่างไรบ้าง

การตรวจพิสูจน์ว่าเป็น botulism สามารถตรวจได้หลายวิธี วิธีในปัจจุบันคือ

1. **Mouse antitoxin bioassay:** ทำได้โดยนำเซรัมจากผู้ป่วยมาฉีดในหนูซึ่งได้รับ antitoxin toxin แบบต่างๆ เพื่อแสดงว่าหนูที่ได้รับ botulinum ชนิดไหนจะรอดชีวิต ซึ่งจะเป็นวิธีตรวจสอบได้ว่าเป็นจาก botulinum toxin ชนิดใด

2. **ELISA** (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้ ไม่มีในประเทศไทย การวินิจฉัยจึงต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกเท่านั้น (clinical diagnosis) อย่างไรก็ตาม ควรเก็บเลือดของผู้ป่วย เพื่อส่งตรวจต่อไป

การดูแลรักษาที่สำคัญ

เมื่อพิจารณาจากพยาธิสภาพที่สำคัญของภาวะ botulism สรุปได้คือ

- มีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการกลืน และระบบทางเดินหายใจส่วนต้น
- กล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง
- เสมหะและสิ่งคัดหลั่งแห้ง
- การเคลื่อนตัวของลำไส้และกระเพาะปัสสาวะผิดปกติ

การดูแลที่สำคัญ พอสรุปได้ดังนี้

1. ระวังป้องกันการสำลัก โดยอาจจะให้งดการดื่มน้ำ หรือกินอาหารทางปากไว้ก่อน หรือพิจารณาใส่ endotracheal tube เพื่อปกป้องทางเดินหายใจส่วนต้น ถ้าผู้ป่วยมีความเสี่ยงของการสำลักสูง
 2. พิจารณาใช้เครื่องช่วยหายใจ ถ้าผู้ป่วยหายใจไม่พอ ในกรณีนี้เราจะตรวจไม่พบอาการแสดงของ paradoxical movement เนื่องจากกล้ามเนื้อ diaphragm ที่อ่อนแรงด้วยเช่นกัน
 3. สวมอุจจาระเป็นระยะ ถ้าผู้ป่วยท้องผูกซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อย
 4. ใส่สายสวนปัสสาวะ เพราะผู้ป่วยไม่สามารถเบ่งปัสสาวะออกมาได้
 5. ให้ผงถ่านกัมมันต์ 1 ครั้ง
 6. ให้ botulinum antitoxin เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ และให้เพียงครั้งเดียว
- เนื่องจากการดำเนินของโรคใช้เวลาหลายสัปดาห์ ส่วน

ใหญ่ประมาณ 5-8 สัปดาห์กว่าอาการอ่อนแรงจะดีขึ้น การดูแลเรื่องการหายใจ และการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะระบบทางเดินหายใจและทางเดินปัสสาวะ จึงเป็นสิ่งสำคัญที่แพทย์ควรสนใจเป็นพิเศษ

การดูแลชุมชน

อุบัติการณ์ของ botulism ที่มีผู้ป่วยจำนวนมากดังเช่นครั้งนี้ คือ มีผู้ป่วยหนักที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นจำนวน 42 คน และมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง กลืนไม่ได้ แต่ยังหายใจได้เองอีก 48 คน และที่อาการไม่มากอีกไม่น้อยกว่า 80 คนนั้น ถือได้ว่าเป็นอุบัติภัยหมู่ทางอายุรกรรมที่รุนแรง ซึ่งจะต้องอาศัยความร่วมมือทั้งบุคลากร รวมทั้งอุปกรณ์ทางการแพทย์ต่างๆ จากภายนอก หน่วยงานเข้าไปช่วยนอกจากนั้นจะต้องมีแนวทางการดูแลประชาชนและชุมชน ไม่ให้เกิดความตื่นตระหนก พร้อมกับการป้องกันไม่ให้เกิดการแพร่กระจายของสารพิษต่อไป ซึ่งแนวทางการดูแลชุมชนมีดังนี้

1. ให้ความรู้ ความเข้าใจแก่ประชาชนว่าโรคเกิดได้อย่างไร ลักษณะอาการของโรคเป็นอย่างไร ใครคือผู้มีความเสี่ยงของการเกิดโรค ขบวนการนี้จะช่วยลดจำนวนประชาชนที่ตื่นกลัวว่าจะเป็นโรคแล้วมาโรงพยาบาล ทำให้มีผู้ป่วยที่ไม่หนักจำนวนมากจน แพทย์ พยาบาลไม่มีเวลาดูแลผู้ป่วยที่ป่วยหนักจริงได้
2. มีหน่วยคัดกรองผู้ป่วยทั้งในระดับชุมชน ตำบล อำเภอ และจังหวัด รวมทั้งระบบการส่งต่อ
3. มีหน่วยให้ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา เพื่อลดความกังวลของญาติพี่น้องและผู้ป่วย
4. มีการกักเก็บ คัดแยก ผลิตภัณฑ์อาหารที่สงสัยเป็นต้นตอของสารพิษออก



ตารางที่ 1 แสดงความแตกต่างระหว่าง Botulism และ Tetrodotoxin/Saxitoxin

	Botulism	Tetrodotoxin/Saxitoxin
1. ระยะเวลาพักตัว	1-8 วัน	1/2-12 ชั่วโมง
2. ลักษณะกล้ามเนื้ออ่อนแรง	เริ่มจากใบหน้า, กล้ามเนื้อหายใจ ไปสู่แขน ขา	แขน ขา ไปสู่ กล้ามเนื้อหายใจ
3. ประสาทความรู้สึก	ไม่มีความผิดปกติ	มีชาที่ลิ้นรอบปาก และ ปลายมือ-เท้า
4. อาหารที่เป็นสาเหตุ	อาหารกระป๋อง, หน่อไม้ปิ้ง	ปลาปักเป้า, ไข่แมงดาทะเล
5. ความทนต่อความร้อนของสารพิษ	ไม่ทน	ทนความร้อนได้ดี

กิตติกรรมประกาศ: คณะแพทย์ พยาบาล และ เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลน่าน โรงพยาบาลบ้านหลวง นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดน่าน ที่ได้ร่วมกันดูแลรักษากลุ่มผู้ป่วย botulism เป็นอย่างดีด้วยความเสียสละและเมตตา และขอขอบพระคุณท่านผู้อำนวยการ โรงพยาบาลน่าน ที่อนุญาตให้หน้าผู้ป่วยเป็นกรณีศึกษาขึ้นเพื่อเป็นการเรียนรู้

ผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับรถยนต์ (AUTOMOTIVE PRODUCTS)



สารสำคัญในผลิตภัณฑ์แต่ละประเภท

สუნันท	วงศ์วิศวกร
จารุวรรณ	ศรีอภา
อัจฉรา	ทองภู
อุมพร	สตัปธรรมรักษ์

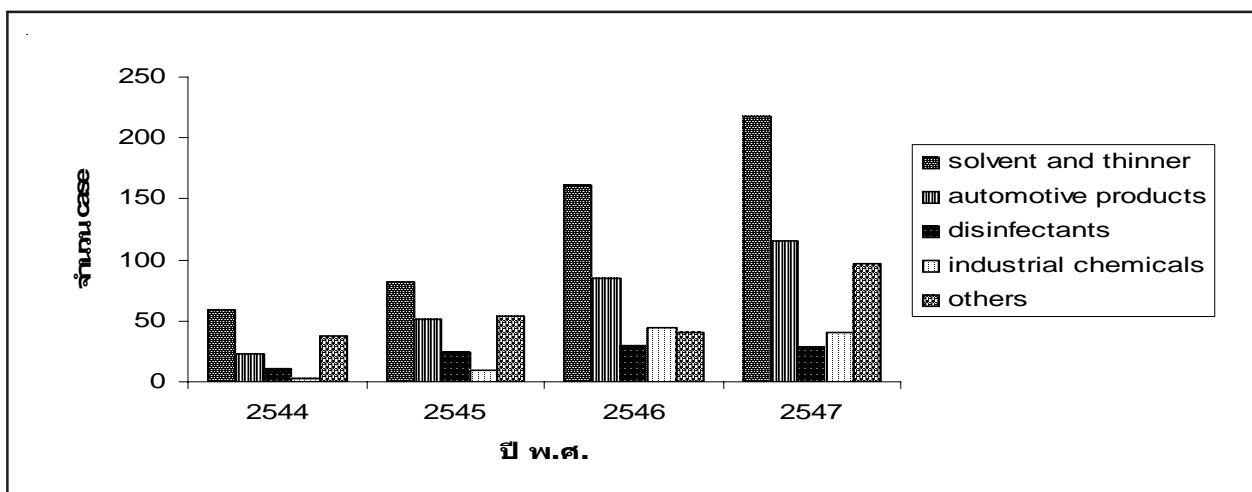
นอกจากปัจจัย 4 ที่มีความจำเป็นพื้นฐานในการดำรงชีวิตของมนุษย์แล้ว ปัจจุบันซึ่งเป็นยุคที่มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง มีการติดต่อสื่อสารและการคมนาคมที่สะดวกสบาย รถยนต์จึงเปรียบเสมือนเป็นปัจจัยที่ 5 ที่อาจต้องมีเนื่องจากช่วยอำนวยความสะดวกสบายและลดระยะเวลาในการเดินทาง จึงพบว่ารถยนต์มีการเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว สิ่งที่ตามมาคือ มีการใช้ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับรถยนต์เพิ่มขึ้น ซึ่งในปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่ใช้สำหรับรถยนต์มีมากมาย เช่น ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดส่วนต่างๆของรถยนต์, ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการทำงานของเครื่องยนต์, น้ำมันเชื้อเพลิง, ผลิตภัณฑ์เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของเครื่องยนต์ เป็นต้น เพื่อให้รถยนต์คงความสวยงามและใช้งานได้มีประสิทธิภาพ ซึ่งเราเรียกผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนี้ว่า automotive products

ผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนี้หากใช้ถูกวัตถุประสงค์และถูกวิธี อาจจะไม่เกิดปัญหาหรือเกิดเพียงอาการระคายเคืองบริเวณที่สัมผัสเท่านั้น แต่หากนำมาใช้ผิดวัตถุประสงค์หรือผิดวิธี อาจทำให้เกิดพิษตั้งแต่อาการระคายเคืองเล็กน้อย ไปจนถึงอาการรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้จากสถิติการขอรับคำปรึกษาจากทั่วประเทศเข้ามาที่ศูนย์พิษวิทยาโรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่าผู้ได้รับพิษจากสารเคมีในกลุ่มที่ใช้ในงานอุตสาหกรรมและอาชีพเฉพาะ (technical and occupational products) ที่ผ่านมามีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544-2547 พบว่ามีจำนวนผู้ได้รับพิษจากสารในกลุ่ม automotive products มากขึ้นเรื่อยๆ (ดังแสดงในแผนภูมิ)

เมื่อสถิติผู้ได้รับพิษในกลุ่ม automotive products มีมากเป็นอันดับสองรองจากผู้ได้รับพิษในกลุ่ม solvent and thinner (รายละเอียดการเกิดพิษในจุลสารพิษวิทยา ปีที่ 11 ฉบับที่ 4 พ.ศ. 2546 เรื่อง Solvents and Hydrocarbons หน้า 39-42) แต่จะพบว่าจำนวนผู้ได้รับพิษยังมีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่เดียวกันผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับรถยนต์ก็มีความหลากหลาย ทำให้การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษเป็นไปได้ด้วยความลำบาก เนื่องจากขาดข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ทั้งในแง่ของส่วนประกอบ การเกิดพิษ ตลอดจนการวินิจฉัยและรักษา ดังนั้น

จุลสารฉบับนี้จึงแบ่งผลิตภัณฑ์ในกลุ่มนี้ออกเป็นกลุ่มย่อยๆ ที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดพิษ รวมทั้งส่วนประกอบที่สำคัญ เนื่องจากสารในกลุ่มนี้บางชนิดมีอันตรายน้อย เมื่อได้รับพิษอาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษาใดๆเลย ในขณะที่สารบางชนิดจะต้องเฝ้าระวังและติดตามสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด อย่างไรก็ตาม สำหรับอันตราย อาการและอาการแสดงของการเกิดพิษและการรักษาของแต่ละผลิตภัณฑ์จะกล่าวอย่างละเอียดในจุลสารฉบับต่อไป

แผนภูมิ แสดงจำนวนผู้ได้รับพิษจากสารกลุ่ม automotive products ที่ขอรับคำปรึกษาที่ศูนย์พิษวิทยาในปีพ.ศ.2544-2547



1. ผลิตภัณฑ์ป้องกันการแข็งตัวของน้ำในหม้อน้ำ (Antifreeze) และผลิตภัณฑ์ช่วยลดความร้อนในหม้อน้ำ หรือ น้ำยาหล่อเย็น (Coolant)

ส่วนประกอบที่สำคัญ

- สารกลุ่ม glycols เช่น ethylene glycol 95%
- บางสูตรอาจมี diethylene glycol ผสมอยู่ด้วย 0-8%
- Alkali, metal, borates and phosphates 2-3%

2. ผลิตภัณฑ์หล่อลื่นและกันเครื่องยนต์กระตุก (Antiknock)

มีส่วนประกอบคือ

- 2.1 น้ำมันหล่อลื่น (Motor oil) ส่วนประกอบเป็นพวก
 - Mineral oil 75-100%
 หรืออาจเป็น petroleum oil > 70%
 - ส่วนที่เหลืออาจมี oxidative inhibitor หรือ detergent inhibitor เช่น Zinc dialkyl dithiophosphate 0-20%
- 2.2 ผลิตภัณฑ์หล่อลื่นลูกสูบ (Upper cylinder lubricants) ส่วนประกอบเป็นสารพวก
 - Mineral oils 85-100%
 - Isobutylene polymers 0-5%
- 2.3 ผลิตภัณฑ์หล่อลื่นและกันเครื่องยนต์กระตุก (Anti-knock)
 - Mineral oil 90%
 - Hydrocarbon 8%
 - Isopropyl alcohol trace

3. น้ำมันประเภทต่างๆ

- 3.1 น้ำมันเชื้อเพลิง (Motor fuel) เช่นน้ำมันเบนซิน และน้ำมันดีเซล ส่วนประกอบเป็น
 - Petroleum hydrocarbon 99-100%
 นอกจากนี้ยังอาจมีส่วนประกอบอื่นที่อาจก่อให้เกิดพิษได้ เช่น methanol, isopropanol, nitromethane, castrol oil, kerosene
- 3.2 น้ำมันเบรค (Brake fluids) ส่วนประกอบเป็นสาร
 - Solvent เช่น methyl, ethyl and butyl ethers และ glycol ตัวอื่นๆ 80-85%
 - Lubricant เช่น castor oil, castor oil soap หรือ

polyethylene glycol 20-25%
นอกจากนี้ในน้ำมันเบรคยังอาจมีส่วนประกอบอื่นที่อาจทำให้เกิดพิษคือ diethylene glycol, ethylene glycol, hexylene glycol และ polyethylene glycol

- 3.3 น้ำมันเกียร์ (Transmission fluids) ส่วนประกอบเป็น
 - Mineral oils 75-100%
 - Oxidation inhibitors and detergents 0-20%
 - Pour depressants and viscosity improvers เช่น polymethacrylate esters, polyisobutylenes 0-5%
 - Antiform agents น้อยกว่า 200 p.p.m.
 - Antiwear agent 0-2%
 - Sealant เช่น triarylphosphate 0-5%
 - บางสูตรอาจมีสี (Dyes) ผสมอยู่ 0-200 p.p.m.

4. ผลิตภัณฑ์ป้องกันการกัดกร่อนและลดการเกิดสนิม (Corrosion inhibitors)

- ในสูตรที่มี chromate ส่วนประกอบหลักจะมี
 - Sodium chromate 10-20%
- ในสูตรที่เป็น soluble oil ส่วนประกอบหลักจะมี
 - Mineral oil 80-90%
- ในสูตรที่มี sodium nitrate ส่วนประกอบหลักจะมี
 - Sodium nitrate 20-100%
 นอกจากนั้นยังมีสูตร organic ซึ่งมีส่วนประกอบของ organic amine nitrate เช่น diisopropyl ammonium nitrate 0-100% และสูตร straight alkali ซึ่งอาจมีส่วนประกอบเป็น borax, borate, sodium carbonate, sodium metasilicates และ sodium phosphates

5. ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดเครื่องยนต์และทำความสะอาดรถยนต์ (Automotive cleaners)

- 5.1 ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดเอนกประสงค์ (Multipurpose)
 - Petroleum naphthas 50-60%
 - Petroleum synthetic waxes 40-50%
- 5.2 ผลิตภัณฑ์ชำระคราบสกปรก ส่วนประกอบ คือ
 - Alkyl aryl sodium sulfonate 40%
 - Sodium sulfate 60%

นอกจากนี้ อาจมีสารพวก diethanolamine หรือ nonionic detergent เช่น phenoethylene oxide ผสมอยู่ด้วย

5.3 ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดเครื่องยนต์ (Engine and motor cleaners) ส่วนประกอบเป็นพวก ethylene dichloride, methylene chloride, perchloroethylene, petroleum solvents, detergent บางสูตรอาจมี alkali, essential oil, lubricant oil, pine oil

5.4 ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและผลิตภัณฑ์ดูแลรักษาสีล้อรถยนต์ (Tire cleaners and Tire paint)

5.4.1 ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดยางรถยนต์มีส่วนประกอบ potassium hydroxide, metasilicates, alkyl aryl sulfonate ~20% บางสูตรอาจมีส่วนประกอบ xylene ซึ่งอาจก่อให้เกิดพิษเป็นส่วนประกอบ

5.4.2 ผลิตภัณฑ์สำหรับดูแลสีล้อรถ (Tire paint) มีส่วนประกอบเป็น

- Resin 40-50%
- Aliphatic solvents 34-45%
- Pigments 5-10%

5.5 ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดหม้อน้ำ (Radiator cleaners)

- สูตรที่เป็นกรด ประกอบด้วย boric acid 60%
oxalic acid 40%

บางสูตรอาจมี hydrofluoric acid หรือ sodium bisulfite ผสมอยู่

- สูตรที่เป็นด่าง ประกอบด้วย sodium orthosilicate, sodium tripolyphosphate, sodium dichromate บางสูตรอาจมี sodium chromate ผสมอยู่

- สูตรผสมส่วนประกอบเป็น oxalic acid 40-100%, boric acid 60% และ detergent หรือในบางสูตรอาจเป็น sodium carbonate 85% และ potassium dichromate 15% หรืออาจมี potassium nitrite 5-10% ผสมอยู่

- สูตร solvent ส่วนประกอบส่วนใหญ่เป็นพวก petroleum ether อาจมีส่วนประกอบของ chlorinated hydrocarbons

- สูตร fast flush ส่วนประกอบเป็น n-butanol, olefins และ isopropanol

- สูตร heavy duty powders ส่วนประกอบเป็น oxalic acid และ sulfamic acid

5.6 ผลิตภัณฑ์กันรั่วซึมของหม้อน้ำ (Radiator stop leak) ส่วนประกอบอาจเป็นสาร dextrin, cellulose gum, isopropanol, water บางสูตรอาจมีส่วนประกอบของ aluminium oxide

6. ผลิตภัณฑ์ขัดและเคลือบเงารถยนต์ (Polish and coating)

ส่วนประกอบเป็น	
- Water	0-60%
- Petroleum distillates	20-70%
- Silicone fluid	3-10%
- Abrasive	0-20%
- Waxes	2-12%
- Emulsifiers	0-2%
- Other เช่น dye, perfume, preservative	Trace

7. ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดนวมหนู (Carburetor cleaners)

ส่วนประกอบ	
- Ethylene dichloride	15-50%
- Water	10-40%
- Cresol	10-25%
- Alcohol	1-10%
- Tall oil	5-18%
- Sodium chromate	0.5-5%

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Antifreeze, Automotive cleaners, Brake fluids, Corrosion inhibitors, Motor oil, Transmission fluids, Tire cleaners [Toxicology Information on CD-ROM]. POISINDEX[®] system. Micromedex Healthcare series. Volume 127, 2006.
2. น้ำมันเบรค, น้ำมันหล่อเย็น, น้ำมันเครื่อง, น้ำมันเกียร์. Available form URL: <http://toyotaubon.com/service/product4.html>
<http://householdproducts.nlm.nih.gov/products.htm>
3. Carol Glasgow, Jean Braddock, Patricia Greeno. Automotive products. In: Robert E. Gosselin, Roger P. amith, Harold C. Hodge. Clinical toxicology of commercial products. 5th ed. USA: Williams and Wilkins. 1984. p.24-27.

