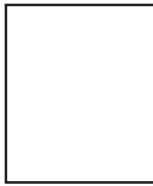


+

+

+

+



ฉบับที่ 3

ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม - กันยายน พ.ศ. 2550
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

POISON & DRUG

July-September 2007 Vol.15, No.3

INFORMATION BULLETIN

จลสารพิษวิทยา เดือนกรกฎาคม-กันยายน พ.ศ. 2550 ปีที่ 15 ฉบับที่ 3
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ToxCase Conference..... 27

Pyrethroids

Cytochrome P450 Drug Interaction Table..... 30

(updated August 2007)

พิษจากปลาปักเป้า (Puffy fish)..... 33



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

กิจกรรมของศูนย์ฯ
(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิธีวินิจฉัย รักษา ผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทาง โทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet
2. ให้บริการคนข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ใน โรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหาสารพิษ โลหะหนัก รวมทั้งการวัดระดับยาในเลือด
4. ให้การรักษาและรับโอนย้ายผู้ป่วยภาวะเป็นพิษที่มีอาการหนัก หรือมีปัญหาซับซ้อน หรือต้องได้รับยาต้านพิษ
5. จัดทำจูลสารพิษวิทยา (Poison and Drug Information Bulletin) เพื่อเผยแพร่ข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาทุก 3 เดือน ท่านที่สนใจสมัครสมาชิก ติดต่อได้ที่ศูนย์ฯ

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก้าเจริญ

กองบรรณาธิการ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุชัย สุเทพารักษ์
จากรุวรรณ ศรีอาภา
จินตนา ศิริวาสัย
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิเศษกร
นิตยา กล่อมจิต
โสพิณ อามาตรทัศน

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

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

หรือ 250 บาท/3ปี

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่ฉบับที่.....ปีที่.....

เป็นเวลา:

1 ปี 100 บาท

2 ปี 150 บาท

3 ปี 250 บาท

จ่ายโดย โอนเข้าบัญชีออมทรัพย์ นพ. สมิง เก้าเจริญ

เลขที่บัญชี 026-4-01398-4

ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขารามาธิบดี

เป็นเงิน..... บาท

(กรุณาส่งสำเนาการโอนแนบมาด้วย)

๐๖๕๓ ๖-๑ ๕๒๕



Toxic Case Conversation

PYRETHROIDS

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล, จารุวรรณ ศรีธำภา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลวชิรพยาบาล

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 40 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดเชียงราย
อาการสำคัญ: ชีमลงหลังกินยาฆ่าแมลง 30 นาที ก่อน
ประวัติปัจจุบัน: 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลงชื่อ ยาฆุซ่า ประมาณ 100 มล. หลังกินผู้ป่วยมีน้ำลายฟูมปาก รุ่มนตาเล็ก และชีมลง
เมื่อถึงโรงพยาบาลผู้ป่วยชีมมากขึ้น จึงได้รับการใส่ endotracheal tube
ประวัติในอดีต: ไม่มีโรคประจำตัวและไม่แพ้ยา
ตรวจร่างกาย: Unconscious, response to stimuli by withdrawing from pain
BP 100/60 mmHg, RR 20/min, PR 100/min
Pupil 2 mm, react to light bilateral
Lung: clear
Abdomen: normal bowel sound
Extremities: no fasciculation, no swelling

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยรายนี้คืออะไร

ผู้ป่วยมีอาการหมดสติ ชีมลง น้ำลายมาก และรุ่มนตาเล็ก โดยมีประวัติได้รับสารเคมีกำจัดแมลงมาก่อน การวินิจฉัยแยกโรคได้แก่ ภาวะเป็นพิษจากสารต่อไปนี้

1. สารออร์กาโนฟอสเฟต (organophosphate)
2. คาร์บาเมต (carbamate)
3. สารไพรีทรอยด์ (pyrethroids)
4. สารอะบาเมคติน (abamectin)

สาร 3 ชนิดแรกมีรายงานว่าทำให้ผู้ป่วยหมดสติ น้ำลายมาก และรุ่มนตาเล็กได้ กรณีที่เป็นจากสารออร์กาโนฟอสเฟตหรือ คาร์บาเมต ภาวะน้ำลายมากและรุ่มนตาเล็กเกิดจากภาวะ cholinergic syndrome ควรตรวจพบอาการและอาการแสดงอื่นของ cholinergic syndrome เช่น เหงื่อออกมาก น้ำลายมาก ปวดท้อง อาเจียน ถ่ายเหลว และปัสสาวะรด เป็นต้น ภาวะเป็นพิษจากสารออร์กาโนฟอสเฟตหรือ คาร์บาเมตเป็นภาวะพิษจากสารเคมีกำจัดแมลงที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทยและรุ่มนตาเล็กเป็นอาการแสดงที่พบได้ตั้งแต่วะยะแรกของโรคก่อนพบอาการแสดงอื่นๆ ฉะนั้น จะต้องคิดถึงภาวะเป็นพิษจากสารทั้งสองก่อน อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยหมดสติแล้ว โดยทั่วไปควรตรวจพบอาการแสดงอื่นร่วมด้วย ฉะนั้น ลักษณะของผู้ป่วยรายนี้จึงไม่ใช่ภาวะพิษจากออร์กาโนฟอสเฟตหรือคาร์บาเมตอย่างธรรมดาทั่วไป

สารกลุ่มไพรีทรอยด์ เป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำ แต่ในรายที่ได้รับสารปริมาณมาก อาจทำให้หมดสติและน้ำลายมากได้ แต่รุ่มนตาคงไม่เล็ก

สารอะบาเมคติน เป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำอีกชนิดหนึ่ง สามารถทำให้เกิดอาการและอาการแสดงทั้ง 3 ได้ ในรายที่รุนแรงอาจจะมีภาวะ metabolic acidosis และความดันโลหิตต่ำร่วมด้วย
ถ้าจากชื่อสารไม่สามารถทราบได้ว่าเป็นสารชนิดใด ควรให้การดูแลรักษาแบบภาวะเป็นพิษจากออร์กาโนฟอสเฟตหรือคาร์บาเมตก่อน เพราะมีอันตรายรุนแรงมากที่สุด

ข้อมูลจากสลากและศูนย์พิษวิทยาระบุตรงกันว่า สารเคมีกำจัดแมลง ยาฆุซ่า ประกอบด้วย cypermethrin 10% w/v ดังนั้นการวินิจฉัยผู้ป่วยรายนี้ คือ pyrethroid poisoning
สารไพรีทรอยด์ คือ อะไร?

ไพรีทรอยด์ เป็นสารที่สังเคราะห์มาจากสารไพเรทรัม (pyrethrum) ซึ่งสกัดจากดอกไม้กลุ่มเบญจมาศ (Chrysanthemum) สารฆ่าแมลงที่สกัดจากพืชตระกูลนี้โดยตรงเรียกว่า "pyrethrum extracts" ส่วนสารสังเคราะห์ที่เลียนแบบสารธรรมชาติจะเรียกว่า "pyrethroids"

ปัจจุบันสารเคมีกำจัดแมลงได้เปลี่ยนจากสารกลุ่มออร์กาโน-

คลอริน ออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมตเป็นกลุ่มไพรีทรอยด์มากขึ้น โดยเฉพาะสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในบ้าน ผลิตภัณฑ์หลายชนิด เช่น สเปรย์พ่นฆ่าแมลง ยาขัดกันยุง ซออล์กกำจัดมด ล้วนเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีสารไพรีทรอยด์เป็นหลัก ผลิตภัณฑ์ในบ้านเรือนมักมีความเข้มข้นของสารต่ำ แต่ปัจจุบันเริ่มมีสารเคมีทางการเกษตรซึ่งมีความเข้มข้นสูงมากขึ้นเช่น 7-20%

กลไกการออกฤทธิ์ของสารกลุ่มไพรีทรอยด์

สารกลุ่มไพรีทรอยด์เข้าสู่ร่างกายได้โดยการสูดดม (inhalation) และการกิน (ingestion) ในอัตราที่จำกัด ส่วนการดูดซึมทางผิวหนัง มีน้อยมาก

สารไพรีทรอยด์มีฤทธิ์ขัดขวาง sodium channel ของเซลล์ประสาทในสมอง ทำให้การเปิดของ channel นี้ยาวนานขึ้น มีผลให้เซลล์ประสาทอยู่ในภาวะ hyperexcitability

เนื่องจากสารไพรีทรอยด์มีความจำเพาะต่อเซลล์ประสาทของแมลง แต่เซลล์ประสาทในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะไม่ไวต่อสารกลุ่มนี้ กล่าวคือ ขนาดความเป็นพิษของสารกลุ่มนี้ประมาณ 1 กรัม/กก. ทำให้สารกลุ่มไพรีทรอยด์จัดเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่ำต่อคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเมื่อเทียบกับสารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต นอกจากอาการพิษโดยตรงแล้วสารกลุ่มไพรีทรอยด์ยังทำให้เกิดภาวะแพ้ (hypersensitivity) ได้เช่นเดียวกัน

สารไพรีทรอยด์ สามารถแยกออกได้เป็น 2 ชนิด (ตารางที่ 1) คือ กลุ่มที่ 1 และ 2 (type I และ Type II) โครงสร้างของสารไพรีทรอยด์กลุ่มที่ 2 มี cyanide (CN) อยู่ด้วย จึงเรียกอีกชื่อว่า " α -cyanopyrethroids" โครงสร้างที่แตกต่างกันนี้ทำให้สาร 2 กลุ่มมีความเป็นพิษและลักษณะทางคลินิกต่างกัน ส่วนที่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษในคนมักเกิดจากกลุ่มที่ 2 (α -cyanopyrethroids) มากกว่ากลุ่มที่ 1 การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าสารไพรีทรอยด์กลุ่มที่ 1 จะทำให้เกิดอาการ "tremor syndrome" ซึ่งอาการคล้ายพิษจากสารออร์กาโน-

คลอรินคือมี fine tremor, hyperreflexia และ sympathetic overactivity ส่วนชนิดที่ 2 ทำให้เกิดกลุ่มอาการ "choreoathetosis/salivation syndrome" คือ ทำให้มีน้ำลายไหล (salivation), coarse tremor, choreoathetosis, hyperreflexia, sympathetic overactivity และชัก

ภาวะเป็นพิษจากสารไพรีทรอยด์ มีลักษณะทางคลินิกอย่างไร?

ภาวะเป็นพิษจากสารกลุ่มไพรีทรอยด์ ส่วนใหญ่มักจะไม่รุนแรง ผู้ป่วยที่กินสารไพรีทรอยด์มักจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจมีอาการชักและหมดสติได้ ตรวจร่างกายอาจพบชีพจรเร็ว (tachycardia) และมีน้ำลายมากได้ ถ้าเป็นจากสารในกลุ่มที่ 2 การเสียชีวิตจากสารไพรีทรอยด์มีอัตราต่ำ

กรณีผิวหนังสัมผัสจะก่อให้เกิดอาการแสบ ร้อน คัน และชาขึ้นได้โดยเฉพาะบริเวณที่สัมผัสกับใบหน้าและบริเวณที่ได้รับแสงแดด และอาจเกิดเป็นผื่นแบบ contact dermatitis ได้

เนื่องจากผลิตภัณฑ์สารไพรีทรอยด์บางชนิด อาจใช้ตัวทำละลาย เช่น xylene เป็นส่วนประกอบ ฉะนั้นภาวะเป็นพิษของผู้ป่วยอาจเกิดจากสารตัวทำละลายร่วมด้วยได้

ถึงแม้ว่าภาวะเป็นพิษจากสารไพรีทรอยด์จะไม่รุนแรง แต่ผู้ป่วยที่ได้รับสัมผัสกับสารไพรีทรอยด์อาจเกิดการแพ้ได้ซึ่งไม่ขึ้นกับขนาดที่ได้รับ ปฏิกริยาอาจทำให้เกิดภาวะที่รุนแรง เช่น anaphylactic shock หรือเป็น bronchial asthma หรือ allergic rhinitis ได้

จะให้การวินิจฉัยภาวะพิษจากไพรีทรอยด์ได้อย่างไร?

ถ้าผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสสาร pyrethroid อย่างชัดเจนและลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับภาวะดังกล่าว การวินิจฉัยก็สามารถทำได้ง่าย

แต่หากประวัติการสัมผัสสารกำจัดแมลงไม่แน่ชัดว่าเป็นชนิดใดและผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หมดสติ รูม่านตาเล็ก และมี

ตารางที่ 1 กลุ่มและชนิดของสารไพรีทรอยด์

ไพรีทรอยด์กลุ่ม 1 (TYPE I PYRETHROIDS)	ไพรีทรอยด์กลุ่ม 2 (TYPE II PYRETHROIDS)
Allethrin	Cyhalothrin
Bioallethrin	Cypermethrin
Cismethrin	Deltamethrin
Permethrin	Esfenvalerate
Phenothrin	Fenvalerate
Pyrethrins	
Resmethrin	
Tetramethrin	

น้ำลายมาก จะต้องวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะเป็นพิษจากสาร ออร์กาโน-ฟอสเฟตหรือคาร์บาเมตก่อน เนื่องจากภาวะเป็นพิษที่พบมากในประเทศไทยและมีอันตรายที่รุนแรงมากกว่า กรณีที่ไม่สามารถแยกได้ อาจจะต้องให้การรักษาแบบพิษจากสารออร์กาโนฟอสเฟตหรือคาร์บาเมตไปก่อน โดยดูแลเรื่องการหายใจและให้ยา atropine เพื่อลดน้ำลายที่มาก พร้อมกับการส่งตรวจหาระดับของ cholinesterase (ในพลาสมาหรือเม็ดเลือดแดง) หากเป็นภาวะพิษจากสารออร์กาโน-ฟอสเฟตหรือคาร์บาเมตระดับ cholinesterase ควรต่ำลงไปต่ำกว่าร้อยละ 50 ของค่าปกติ

ภาวะพิษจากสารไพรีทรอยด์ ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดช่วยในการวินิจฉัย

จะให้การรักษายังไง?

เนื่องจากผู้ป่วยได้รับสารไพรีทรอยด์ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการรุนแรง และอาจจะเสียชีวิตหลายรายด้วย ฉะนั้น จึงไม่ควรใส่สายล้างท้องเพราะภาวะแทรกซ้อนจากการล้างท้อง เช่น aspiration pneumonia อาจมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ ควรให้เพียงผงถ่านกัมมันต์เท่านั้น แต่หากคิดว่าผู้ป่วยได้รับสารไพรีทรอยด์ในปริมาณที่มากและผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วภายในชั่วโมงแรก การล้างท้องควรพิจารณาป้องกันเรื่องระบบทางเดินหายใจก่อนการล้างท้องและให้ผงถ่านกัมมันต์

หากผู้ป่วยหมดสติ ควรพิจารณาใส่ endotracheal tube เพื่อป้องกันทางเดินหายใจ ถ้าผู้ป่วยมีอาการชัก ควรให้การรักษาด้วยยา diazepam ฉีด

ด้วยการรักษาแบบประคับประคอง ผู้ป่วยมักจะดีขึ้นในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง

ผู้ป่วยรายนี้หลังใส่ endotracheal tube ได้รับการรักษา โดยให้ atropine iv เนื่องจากผู้ป่วยหมดสติ pupil เล็ก และมีเสมหะมาก คิดว่าไม่สามารถแยกภาวะเป็นพิษจาก สารออร์กาโนฟอสเฟตหรือคาร์บาเมตออกได้ พร้อมกันนั้นได้ให้ ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) 50 กรัมทางสายล้างท้อง 6 ชั่วโมงต่อมา ผู้ป่วยตื่นขึ้นและดึง endotracheal tube ออกเอง ได้ให้ผู้ป่วยดมเป็น O₂ cannula 2 ลิตร/นาที vital signs ของ ผู้ป่วยดี อาการผู้ป่วยเป็นปกติ ไม่มีอาการของระบบทางเดินอาหาร pupil 3 mm และเสมหะไม่มาก ผู้ป่วยยืนยันว่ากินสารฆ่าแมลง “ยาภูเขา” ชนิดเดียวเท่านั้น ผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน ในวันรุ่งขึ้นโดยไม่มีอาการผิดปกติใดๆอีก


เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Proudfoot AT. Poisoning due to pyrethrins. Toxicol Rev 2005;24(2):107-13.
2. Yang PY, Lin JL, Hall AH, Tsao TC, Chem 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.

6th Annual Congress of Asia Pacific Association of Medical Toxicology

**“Challenges and Opportunities
in Medical Toxicology”**

12-14 December 2007



ณ โรงแรม พลูแมน แวงค็อก ดิง พาวเวอร์
ถนนรางน้ำ ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ด่วน!! “คาลงทะเบียนก่อน 30 พ.ย. 2550

Cytochrome P450 Drug Interaction Table

(updated: August 2007)

	CYP1A2	CYP2B6	CYP2C8	CYP2C19	
SUBSTRATES	amitriptyline caffeine clomipramine clozapine cyclobenzaprine estradiol fluvoxamine haloperidol imipramine N-DeMe mexiletine naproxen olanzapine ondansetron phenacetin=>acetaminophen =>NAPQI propranolol riluzole ropivacaine tacrine theophylline tizanidine verapamil [R] warfarin zileuton zolmitriptan	bupropion cyclophosphamide efavirenz ifosfamide methadone	amodiaquine cerivastatin paclitaxel repaglinide torsemide	Proton Pump Inhibitors: <i>clomipramine</i> <i>lansoprazole</i> <i>omeprazole</i> <i>pantoprazole</i> <i>rabeprazole</i> E-3810 Anti-epileptics: diazepam=> Nor phenytoin[O] S-mephenytoin phenobarbitone <i>amitriptyline</i> <i>carisoprodol</i> <i>citalopram</i>	<i>cyclophosphamide</i> <i>hexobarbital</i> <i>imipramine N-DeMe</i> <i>indomethacin</i> <i>R-mephobarbital</i> <i>moclobemide</i> <i>nelfinavir</i> <i>nilutamide</i> <i>primidone</i> <i>progesterone</i> <i>proquanol</i> <i>propranolol</i> <i>teniposide</i> <i>R-warfarin=>8-OH</i>
INHIBITORS	fluvoxamine ¹ <i>cyprofloracin</i> ¹ cimetidine ² amiodarone fluoroquinolones furafylline interferon methoxsalen mibefradil	thiotepa ticlopidine	gemfibrozil ¹ trimethoprim ² quercetin glitazones montelukast	chloramphenical cimetidine felbamate fluoxetine fluvoxamine indomethacin ketoconazole	lansoprazole <i>modafenil omeprazole</i> <i>oxacarbazepine</i> <i>probenicid</i> <i>ticlopidine</i> <i>topiramate</i>
INDUCERS	broccoli brussel sprouts char-grill meat insulin methyl cholanthrene modafini nafcillin beta-naphthoflavone omeprazole tobacco	phenobarbital rifampicin	rifampicin	carbamazepine norethindrone NOT pentobarbital prednisone rifampin	
GENETICS	chromosome 15	chromosome 19 polymorphic 3-4% Caucasians PMs	chromosome 10	chromosome 10 polymorphic	3-5% Caucasians PMs Asian PMs

CYP2C9

SUBSTRATES	NSAIDs:	Angiotensin II
	diclofenac	Blockers:
	ibuprofen	losartan
	<i>lornoxicam</i>	irbesartan
	meloxicam	
	S-naproxen=>Nor	amitriptyline
	piroxicam	celecoxib
	suprofen	fluoxetine
	Sulfonylureas:	fluvastatin
	glyburide/	nateglinide
	glibenclamide	phenytoin=>4-OH
	glipizide	rosiglitazone
	glimepiride	tamoxifen
	tolbutamide	torsemide
		S-warfarin

INHIBITORS	amiodarone ²
	fluconazole ²
	<i>fenofibrate</i>
	fluvastatin
	fluvoxamine
	isoniazid
	lovastatin
	phenylbutazone
	probenicid
	sertraline
	sulfamethoxazole
	sulfaphenazole
	teniposide
	<i>voriconazole</i>
	zafirlukast

INDUCERS	rifampin
	secobarbital

GENETICS	chromosome 10
	polymorphic
	1-3% Caucasian PMs

CYP2D6

Beta Blockers:	carvedilol	debrisoquine
	S-metoprolol	dexfenfluramine
	propafenone	dextromethorphan
	trimolol	duloxetine
	Antidepressants:	encainide
	amitriptyline	flecainide
	clomipramine	fluoxetine
	desipramine	fluvoxamine
	imipramine	lidocaine
	paroxetine	metoclopramide
	Antipsychotics:	methoxyamphetamine
	haloperidol	mexiletine
	perphenazine	minaprine
	risperidone=>9OH	neбивол
	thioridazine	nortriptyline
<i>zuclopenthixol</i>	ondansetron	
	<i>oxycodone</i>	
	perhexiline	
alprenolol	phenacetin	
amphetamine	phenformin	
aripiprazole	<i>promethazine</i>	
atomoxetine	propranolol	
bufuralol	sparteine	
chlorpheniramine	tamoxifen	
chlorpromazine	tramadol	
codeine[=>O-desMe]	venlafaxine	

fluoxetine ¹	escitalopram
paroxetine ¹	halofantrine
quinidine ¹	sertraline
<i>duloxetine</i> ²	Histamine H1 receptor
terbinafine ²	antagonists:
amiodarone	hydroxyzine
bupropion	levomepromazine
celecoxib	methadone
<i>chlorpheniramine</i>	metoclopram
chlorpromazine	mibefradil
cimetidine	midodrine
citalopram	moclobemid
clemastine	perphenazine
clomipramine	ranitidine
cocaine	red-haloperidol
diphenhydramine	ritonavir
<i>doxepin</i>	<i>ticlopidine</i>
doxorubicin	tripelennamine

dexamethasone
rifampin

chromosome 22
polymorphic
5-10% Caucasian PMs

CYP2E1

SUBSTRATES *Anesthetics:*
 enflurane
 halothane
 isoflurane
 methoxyflurane
 sevoflurane

acetaminophen=>NAPQI
 aniline
 benzene
 chlorzoxazone
 ethanol
 N,N-dimethyl formamide
 theophylline=>8-OH

INHIBITORS diethyl-dithiocarbamate
 disulfiram

INDUCERS ethanol
 isoniazid

GENETICS chromosome 10

CYP3A4,5,7

Macrolide antibiotics:
 clarithromycin
 erythromycin [not3A5]
 NOT azithromycin
telithromycin

Anti-arrhythmics:
 quinidine=>3-OH[not3A5]

Benzodiazepines:
 alprazolam
 diazepam=>3-OH
 midazolam
 triazolam

Immune Modulators:
 cyclosporine
 tacrolimus[FK506]

HIV Antivirals:
 indinavir
 nelfinavir
 ritonavir
 saquinavir

Prokinetic:
 cisapride

Antihistamines:
 astemizole
 chlorpheniramine
 terfenidine

Calcium Channel Blockers:
 amlodipine
 diltiazem
 felodipine

lercanidipine
 nifedipine
 nisoldipine
 nitrendipine
 verapamil

HMG CoA reductase Inhibitors:
 atorvastatin
 cerivastatin
 lovastatin
 NOT pravastatin
 simvastatin

Steroid 6beta-OH:
 estradiol
 hydrocortisone
 progesterone
 testosterone

Miscellaneous:
 alfentanil
aprepitant
 aripiprazole
 buspirone
 cafergot
 caffeine=>TMU
 cilostazol
 cocaine
 codeine-N-demethylation
 dapsone
 dexamethasone
 dextromethorphan
 docetaxel

Miscellaneous (cont.):
 domperidone
 eplerenone
 fentanyl
 finasteride
 gleevec
 haloperidol
 irinotecan
 LAAM
 lidocain
 methadone
 nateglinide
 ondansetron
 pimozide
 propranolol
quetiapine
 quinine
risperidone
 NOT rosuvastatin
 salmeterol
 sildenafil
 sirolimus
 tamoxifen
 taxol
 terfenadine
 trazodone
 vincristine
 zaleplon
ziprasidone
 zolpidem

HIV Antivirals:
 indinavir¹
 nelfinavir¹
 ritonavir¹
 delavirdine

clarithromycin¹
 itraconazole¹
 ketoconazole¹
 nefazodone¹
 saquinavir¹
 telithromycin¹
 aprepitant²
 diltiazem²
 erythromycin²
 fluconazole²
 grape fruit juice²
 verapamil²

amiodarone
 cimetidine
 NOT azithromycin
 chloramphenical
 diethyl-dithiocarbamate
 fluvoxamine
 gestodene
 imatinib
 mibefradil
 mifepristone
 norfloxacin
 norfluoxetine
 star fruit
voriconazole

HIV Antivirals:
 efavirenz
 nevirapine

barbiturates
 carbamazepine
efavirenz
 glucocorticoids
 modafinil
 nevirapine
 oxcarbazepine

phenobarbital
 phenytoin
 pioglitazone
 rifabutin
 rifampin
 St.John's wort
 troglitazone

GENETICS chromosome 10 chromosome 7

หมายเหตุ:

1 = A strong inhibitor is one that cause a > 5-fold increase in the plasma AUC values or more than 80% decrease in clearance.

2 = A moderate inhibitor is one that cause a > 2-fold increase in the plasma AUC values or 80% decrease in clearance.

เบ็ชจากปลาปักเป้า (Puffy fish)

นายแพทย์วีรติ คุปต์กาญจนากุล*, รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล
*แพทย์ประจำบ้าน สาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

หากยังจำเหตุการณ์ที่เป็นข่าวครึกโครมในช่วงเดือนมิถุนายนที่ผ่านมา เกี่ยวเนื่องกับโรงเรียนแพทย์มีชื่อแห่งหนึ่งมีนิสิตแพทย์ป่วยจากการรับประทานอาหารที่โรงอาหารคณะฯ อาหารที่วันนั้นเป็นเนื้อปลาซึ่งคาดว่ามีส่วนประกอบของปลาปักเป้าปนอยู่ด้วยทำให้ผู้รับประทานเกิดอาการพิษขึ้น

สำหรับประเทศไทยตั้งแต่ปี 2547-2550 พบว่ามีผู้ป่วยได้รับพิษจากปลาปักเป้าทะเล 95 ราย ปลาปักเป้าน้ำจืด 13 ราย ไมทราบ 7 ราย รวม 115 ราย ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิต 15 ราย จังหวัดที่มีผู้ได้รับพิษจากปลาปักเป้ามากที่สุด คือ ชลบุรี 46 ราย เสียชีวิต 4 ราย รองลงมาได้แก่ กรุงเทพมหานคร 35 ราย สตูล 10 ราย ขอนแก่น 9 ราย สมุทรปราการ 7 ราย สมุทรสงคราม 4 ราย ชัยภูมิ 2 ราย เชียงใหม่ 2 ราย และไม่ทราบจังหวัดอีก 7 ราย □

ปลาปักเป้า (Puffer fish) เป็นปลาชนิดหนึ่งที่พบได้ทั้งในน้ำจืดและน้ำเค็ม พบได้ทั่วไปทั้งในประเทศที่มีอากาศร้อน และอบอุ่น ในประเทศไทยพบปลาปักเป้าน้ำจืด เช่น ปลาปักเป้าเขียว ปลาปักเป้าเหลือง ปลาปักเป้าทอง ซึ่งพบได้ตามแหล่งน้ำต่างๆ ส่วนในอ่าวไทยนั้นพบปลาปักเป้าหนามทุเรียน ปลาปักเป้าหลังแดง ปลาปักเป้าหลังขาว ปลาปักเป้าดาว ฯลฯ โดยอาศัยอยู่ตามท้องทะเลที่เป็นทรายหรือทรายนูนโคลนมักจับได้ด้วยเครื่องมืออวนลากหน้าดิน □ ซึ่งตามปกติปลาปักเป้าจะมีสภาพเหมือนปลาทั่วไป มีหนามสั้นหรือยาวแล้วแต่ชนิด หากถูกรบกวนจะพองตัวขึ้น มีรูปร่างคล้ายลูกโป่ง หรือลูกบอลลูน

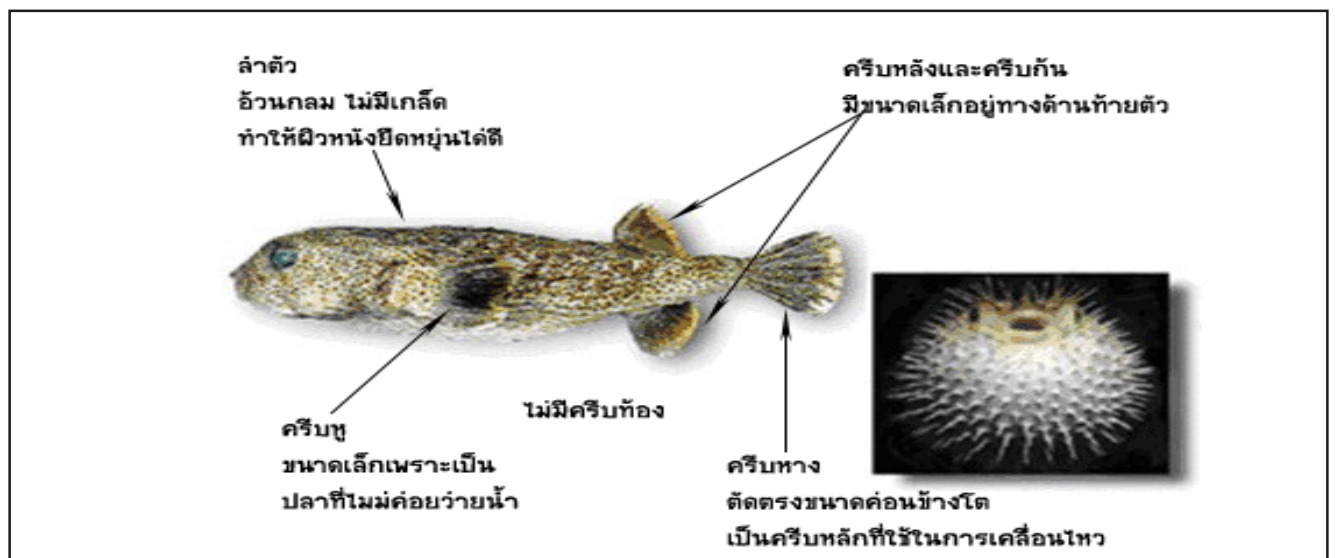
หรือคล้ายผลทุเรียนลูกกลมๆ มีหนามแหลมๆ สั้นหรือยาวได้อย่างชัดเจน มีวิธีการสังเกตรูปที่ 1

ทางด้านวิชาการได้จัดแบ่งปลาปักเป้าไว้ 2 วงศ์ ได้แก่ วงศ์ปลาปักเป้า (Family Tetraodontidae) ลักษณะปลาปักเป้าในวงศ์นี้จะมีฟัน 4 ซี่ มีผิวหนังค่อนข้างเกลี้ยง อีกวงศ์หนึ่งเรียกว่า วงศ์ปลาปักเป้าหนามทุเรียน (Family Diodontidae) ในวงศ์นี้มีฟัน 2 ซี่คล้ายจงอยปากนกแก้ว มีตุ่มหรือหนามกระจายทั่วตัว เห็นได้ชัดเจนกว่าชนิดแรก ในประเทศไทยมีปลาปักเป้าทั้งชนิดที่อาศัยอยู่ในน้ำจืดและน้ำเค็ม รวมกันประมาณราว 20 ชนิด ปลาปักเป้าทะเล (marine puffer fish) มีชื่อเรียกต่างกันไป ได้แก่ toad fish, globe fish, toad, swell fish, porcupine fish และ balloon fish เป็นต้น

กลไกการเกิดพิษ

สารที่ทำให้เกิดพิษในปลาปักเป้าชื่อว่า "tetrodotoxin (TTX)" TTX ทำให้เกิดพิษได้ด้วยส่วนประกอบที่เป็น guanidino group โดยออกฤทธิ์อย่างรวดเร็วที่บริเวณ excitable membrane เกิดการยับยั้งการทำงานของ sodium channel คล้ายพิษจาก aphantoxin และ saxitoxin และมี การ binding ในตำแหน่งเดียวกันที่บริเวณ external part of voltage-gate channel ทำให้เกิดการขัดขวางการเหนี่ยวนำของกระแสประสาทและการทำงานของกลไกเนื้อแบบผันกลับได้ (reversible)

TTX สามารถออกฤทธิ์ได้ทั้งระบบประสาทส่วนกลาง และประสาทส่วนปลาย โดยทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงและอาจกระตุ้น chemo-



รูปที่ 1 วิธีสังเกตปลาปักเป้า

receptor trigger zone ที่ medulla oblongata ทำให้เกิดการกดการหายใจและกด vasomotor center ตามมา โดยสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตเกิดจากกล้ามเนื้อกระบังลมเกิดเป็นอัมพาตขึ้นจนหยุดหายใจ

ส่วนของปลาปักเป้าทะเลมีพิษมากที่สุด คือ ไข่ ตับ ลำไส้ หนัง ส่วนที่เป็นเนื้อปลามีพิษน้อยมากหรือไม่มีเลย และในช่วงฤดูกาลที่ต่างกันความเป็นพิษก็จะไม่เท่ากัน พิษจะมีมากในช่วงฤดูปลาวางไข่ โดยเฉพาะในปลาเทศเมีย ส่วนปลาปักเป้าน้ำจืดปลาแต่ละตัวจะมีพิษแตกต่างกันมาก พิษจะมีมากที่สุดในหนังปลา รองลงมาคือไข่ปลา เนื้อปลา ตับ และลำไส้ พิษ TTX นี้มีความคงทนต่อความร้อนได้เป็นอย่างดี โดยความร้อนที่อุณหภูมิ 170 องศาเซลเซียสต้มนาน 10 นาที พิษก็ยังคงสภาพอยู่เหมือนเดิม

นอกจากในปลาปักเป้าแล้ว ยังพบพิษ TTX ได้ในสัตว์จำพวกหอยทาก ไข่แมงดา ตัวกะทัง (the newts of the genus Taricha: กะทังหนังหนา (Taricha granulosa) หรือกะทังแคลิฟอร์เนีย (Taricha torosa)) หมึกยักษ์วงแหวนสีฟ้า (blue-ringed octopus: Hapalochlaena maculosa) หนอนตัวแบน ปลานกแก้ว ดาวทะเล หนอนทะเล ปลาหินสมุทร ปูแซนทิด (xanthid crab) แมงดาทะเล หนอนริบปิน (Lineus spp.) ที่เกาะอยู่กับหอยนางรม หอยหริ่มเปต และพวกแกสโทรพอดส์ (เม่น) นอกจากนี้ยังพบในสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ เช่น คางคกแห่งอเมริกากลางในสกุล Atelopus เช่น กบฮาร์เลควิน (harlequin frog) และกบในเขตร้อนบางชนิด เช่น กบศรพิษ (poison arrow frog) เมื่อไม่นานมานี้ก็พบว่าปลาบู (goby fish) 3 ชนิดของไต้หวัน นอกจากนี้ยังพบ TTX ในระดับความเข้มข้นต่ำซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับโมเลกุลที่ชื่อ saxitoxin ที่พบในปรากฏการณ์แพลงก์ตอนของสาหร่ายที่เรียกว่า "ซีปลาวาฟ (red tides)"

สารพิษ TTX ในปลาปักเป้านั้นเกิดจากการสังเคราะห์ขึ้นของแบคทีเรียกลุ่ม tetrodotoxin producing Vibrio strain และ Pseudomonas tetraodonis ซึ่งพบในลำไส้ของปลาปักเป้า

อาการและการแสดง

อาการพิษที่เกิดขึ้นหลังจากกินปลาปักเป้าประมาณ 10-20 นาที บางรายอาจนานถึง 4 ชั่วโมง ขึ้นอยู่กับปริมาณของพิษที่ผู้ป่วยได้รับเข้าไป โดยอาการแบ่งออกได้เป็น 4 ระยะ

ระยะแรก ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการชาหรือแสบร้อนที่ริมฝีปาก ลิ้น บริเวณใบหน้า ปลายนิ้วมือ คลื่นไส้

ระยะที่สอง มีอาการชามากขึ้นและกระจายไปตามแขนขา และปลายนิ้วมือ-เท้า อ่อนเพลีย แขนขาไม่มีแรงจนเดินหรือยืนไม่ได้ reflex ยังดี

ระยะที่สาม มีกล้ามเนื้อกระตุกคล้ายกับชัก มีอาการ ataxia พูดลำบาก ตะกุกตะกักจนพูดไม่ได้ เนื่องจากสายกอลงเสียงเป็นอัมพาต ความดันโลหิตต่ำ ระยะนี้ผู้ป่วยยังรู้สึกตัวดี

ระยะที่สี่ กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต หายใจไม่ออก ไม่รู้สึกตัว รุนแรงตา ขยายโตเต็มที่ ไม่มีปฏิกิริยาต่อแสง ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง หัวใจจะหยุดเต้น และเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว

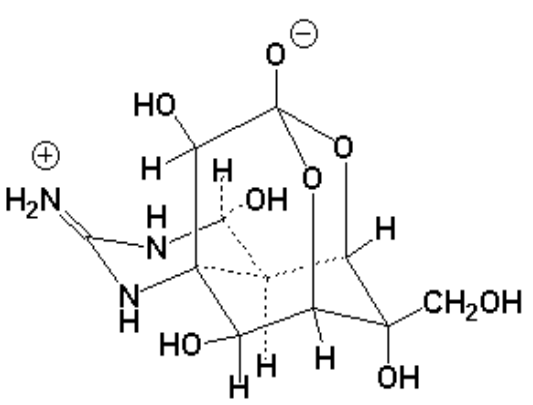
อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ TTX เข้าไปไม่มาก จะมีอาการเพียงระยะแรกหรือระยะที่สอง ในรายที่ได้รับพิษจำนวนมากจะมีอาการรุนแรงภายใน 15 นาทีแรกและมีอาการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

การวินิจฉัย

ภาวะพิษจากสาร TTX ต้องอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นหลัก โดยมีลักษณะที่สำคัญคือ อาการชาและอ่อนแรง ซึ่งมีลักษณะเด่นคือ ชาปลายลิ้นและปาก ตามด้วยอาการชาปลายมือ และเท้า และมีอาการอ่อนแรงแบบ ascending paralysis และถ้ามีประวัติกินปลามาก่อนหน้านี้ไม่กี่ชั่วโมง จะเป็นประวัติที่สนับสนุนการวินิจฉัย อาการพิษจากปลาปักเป้านั้นเหมือนกับพิษจากแมงดาทะเลทุกประการ

การวินิจฉัยแยกโรค

1. โรค Guillain-Barre' Syndrome
2. โรคโบทูลิซึม (Botulism)



- ชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า **Tetrodotoxin (TTX)**
- เป็นสารอนุพันธ์ของ amino perhydroquinazoline ซึ่งประกอบด้วย hydroxy group และ guanidino group
- สูตรเคมี $C_{11}H_{17}O_8N_3$
- ลักษณะ heterocyclic ขนาดเล็ก
- น้ำหนักโมเลกุล 319 dalton
- พิษเป็นแบบ potent neurotoxin
- ทนต่อความร้อน (ยกเว้นในสภาวะที่เป็นด่าง)
- ละลายน้ำได้
- ขนาดที่ทำให้มนุษย์เสียชีวิต (human lethal dose) 1-2 mg. หรือ ค่าเฉลี่ย lethal dose (LD₅₀) 9 mcg/kg ในรูปการฉีดเข้าหลอดเลือด

รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างและข้อมูลที่สำคัญเกี่ยวกับสาร tetrodotoxin

3. โรคพิษเฉียบพลันจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัส (Organophosphorus) และคาร์บาเมต (Carbamate)

โรค Guillain-Barre' Syndrome ผู้ป่วยมีอาการได้เร็วและมีอาการอ่อนแรงคล้ายได้รับสารพิษจากปลาปักเป้าได้ ผู้ป่วยอาจจะมีประวัติไข้มาก่อน ในบางครั้งอาจจะต้องมีการส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น การเจาะหลังเพื่อนำน้ำไขสันหลังไปตรวจ

โรคโบทูลิซึม เป็นโรคที่เกิดจากการกินอาหารเช่นกัน แต่ต่างกันตรงที่ลักษณะของอาการอ่อนแรงเป็นแบบ descending paralysis โดยเริ่มจากบริเวณใบหน้าไปแขนขา และไม่มีอาการของประสาทความรู้สึกเจ็บชาวมดวย

ส่วนอาการพิษจากสารออร์กาโนฟอสฟอรัสและคาร์บาเมต ควรจะมีอาการและอาการแสดงของ cholinergic syndrome เช่น มีเสมหะในระบบทางเดินหายใจ ท้องเสีย เหงื่อออก และรูม่านตาหดเล็กรวมดวย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปของโรงพยาบาลที่จะช่วยในการวินิจฉัย การตรวจพิสูจน์พิษจากสาร TTX ทำได้ในห้องปฏิบัติการที่จำเพาะและใช้เวลา จึงไม่ช่วยในการดูแลรักษาผู้ป่วยในเมืองต้น การตรวจที่มีได้แก่ ตรวจหาสารพิษทางเลือดและน้ำปัสสาวะโดยใช้วิธี Thin-layer chromatography หรือ Gas chromatography

การดูแลรักษา

การดูแลรักษาก่อนมาโรงพยาบาล (Prehospital care)

- ในช่วงแรกที่มีอาการให้รีบกระตุ้นในอาเจียน ยกเว้นในกรณีที่มีปัญหาเรื่องการกลืน หรือมีความเสี่ยงต่อการสำลัก

- ดูแลเรื่องของ airway, breathing and circulation (ABC) เนื่องจากบางรายอาจมีอาการของระบบทางเดินหายใจล้มเหลวได้ ซึ่งต้องการการช่วยเหลือโดยการใส่ท่อช่วยหายใจ

- หากมีการทำงานของหัวใจผิดปกติ อาจต้องได้รับการรักษาโดยการให้สารน้ำ สารกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด (pressors) รวมถึงยาการรักษาภาวะการเต้นของหัวใจผิดปกติ (antiarrhythmics)

- ในรายที่มีอาการรุนแรง ไม่สามารถพูดและให้ข้อมูลได้ ผู้ที่อยู่ในเหตุการณ์รวมทั้งพยานแวดล้อมมีความสำคัญมาก

การดูแลรักษาในห้องฉุกเฉิน (Emergency Department Care)

- ประเมิน ABC ทันที
- ช่วยเหลือเรื่องการหายใจก่อนจะเกิดการหายใจล้มเหลวหรือการสำลัก

- เปิดเส้นให้สารน้ำ

- ลดการดูดซึมสารพิษในระบบทางเดินอาหารโดยการทำ gastric lavage แต่ต้องระวังในเรื่องของการสำลัก รวมทั้งแนะนำให้ใช้ activated charcoal ในผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการ

- หากผู้ป่วยอาเจียนออกมาได้ การให้ gastric lavage ก็ไม่มีความจำเป็น

- ติดตามสัญญาณชีพและออกซิเจนอย่างใกล้ชิด เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการหายใจล้มเหลว หรือความดันโลหิตต่ำได้อย่างรวดเร็ว

- การรักษาส่วนใหญ่จะเป็นการรักษาตามอาการเพื่อรักษาระบบความดันโลหิตให้คงที่ เพื่อให้ร่างกายกำจัดสารพิษออกไปเอง ส่วนใหญ่อารมณ์จะดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง

- ไม่มียาต้านพิษ (antidote)

- ในสัตว์ทดลอง มีการใช้ monoclonal antibodies ในหนู ซึ่งพบว่าช่วยลดการตายในหนูที่ได้รับสาร TTX ในระดับอันตราย และมีการทดลองใช้ 4-aminopyridine ซึ่งเป็นสารกลุ่มยับยั้ง potassium channel ในหนูตะเภาที่มีผลช่วยให้ระบบทางเดินหายใจ หัวใจและหลอดเลือดรวมถึงระบบประสาทส่วนกลางดีขึ้น แต่ยังไม่มีการรับรองผลในมนุษย์

การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคของภาวะพิษชนิดนี้ดี หากผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาโดยเฉพาะเรื่องการหายใจเป็นอย่างดี

- ในกรณีที่เกิดพิษไม่รุนแรงอาจมีอาการผิดปกติอยู่ 2-3 วัน

- ในรายที่รุนแรงมักเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก แต่รายที่รอดชีวิตมักไม่มีภาวะแทรกซ้อนในภายหลัง

การให้ความรู้

กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศฉบับที่ 264 พ.ศ. 2545 เรื่อง กำหนดอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย ซื้อมาปรุงแปรรูปทุกชนิด และอาหารที่มีปลาปักเป้าเป็นส่วนผสม เป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย แต่ก็ยังมีผู้ละเมิดอาจจะมีหรือไม่รู้ เพราะปลาปักเป้ามียาพิษ และมีเนื้อมารับประทาน จึงนำมาขายและทำให้เกิดอันตรายดังกล่าวขึ้นได้ ฉะนั้น จึงจำเป็นต้องระมัดระวังให้ดีหากจะรับประทานเนื้อปลา

วิธีสังเกตเนื้อปลาปักเป้า

ในการเลือกซื้อเนื้อปลาแห้งหรือการเลือกรับประทานเนื้อปลา (ข้อมูลจากกลุ่มวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพ กองพัฒนาอุตสาหกรรมสัตว์น้ำ กรมประมง)

เนื้อปลาปักเป้าเมื่อแลแล้วจะมีลักษณะเป็นชิ้นหนา สีออกขาวอมชมพู มีดกกลามเนื้อมีขนาดใหญ่มองเห็นได้ชัดเจน ด้านข้างลำตัวเมื่อลอกหนังออกจะมีพังผืดติดอยู่ ซึ่งดูแล้วมีลักษณะคล้ายเนื้อไก่ทำให้คนส่วนใหญ่เรียกว่า "ปลาเนื้อไก่"

เมื่อเปรียบเทียบเนื้อปลาปักเปากับเนื้อปลากะพง พบว่าเนื้อปลากะพงจะมีลักษณะเป็นชิ้นที่บางกว่า มีดกกลามเนื้อมีขนาดเล็กกว่าทำให้มองเห็นเป็นริ้วถี่ๆ และด้านข้างลำตัวเมื่อลอกหนังออกจะเห็นกลามเนื้อได้อย่างชัดเจน (ไม่มีพังผืดติด) ซึ่งเป็นข้อแตกต่างระหว่างเนื้อปลาปักเปากับเนื้อปลาชนิดอื่น

การป้องกัน 2 วิธี คือ

1. ไม่รับประทานปลาปักเป้าทุกชนิด ทั้งนี้ในกรณีปลาที่จะซื้อกิน มีลักษณะที่หาสงสัยว่าเป็นปลาปักเป้า คือ เนื้อขาวคล้ายเนื้อไก่ ไม่มีหนัง ราคาถูกประมาณ 30-70 บาทต่อกิโลกรัม หรือปลาที่ใช้ชื่อว่า "ปลาเนื้อไก่ ปลาช่อนทะเล หรือปลาที่ไม่มีเกล็ด" ก็ไม่ควรซื้อมารับประทาน เพราะ พิษจากปลาปักเป้าไม่สามารถทำลายได้ด้วยความร้อน ดังนั้น แม้ผ่านการต้ม ทอด ย่าง ก็ไม่สามารถรับประทานได้
2. ถ้ามีอาการที่สงสัยว่าได้รับพิษจากปลาปักเป้า ให้รีบไปพบแพทย์ทันที

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. ทศนีย์ จงศุภชัยสิทธิ์. ปลาปักเป้า. ใน: มุกดา ตฤณานนท์, บก. สัตว์มีพิษและการรักษาพิษสัตว์. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์พิมพ์เกษตร, 2522: 179-89.
2. ยงยุทธ กัมพูพงศ์. พิษปลาปักเป้า: รายงานผู้ป่วย 1 ราย. พุทธชินราช-เวชสาร 2539:13.220-5.
3. รัตนพร ภิญโญสมโสธร, วรพันธุ์ พิไชยแพทย์. พิษปลาปักเป้า: รายงานผู้ป่วย 2 ราย. เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2533; 13:19-23.
4. ศุภชัย รัตนมณีฉัตร, วิฑูร อัจฉริยะ, ชุษณะ มะกรสารและคณะ. พิษปลาปักเป้า : รายงานผู้ป่วย 1 ราย. สารศิริราช 2524;33:227-30.
5. กลุ่มวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพ กองพัฒนาอุตสาหกรรมสัตว์น้ำ กรมประมง . วิธีการสังเกตเนื้อปลาปักเป้า
6. Chang FC, Spriggs DL, Benton BJ, et al. 4-Aminopyridine reverses saxitoxin (STX)-and tetrodotoxin (TTX)-induced cardiorespiratory depression in chronically instrumented guinea pigs. *Fundam Appl Toxicol* 1997 Jul; 38(1): 75-88.
7. FDA/CFSAN resources page: Puffer fish poisoning. Food and Drug Administration . Available at: <http://vm.cfsan.fda.gov/~mow/chap39.html>. [January 20, 2005]
8. Fowler ME. *Veterinary Zootoxicology*. Florida : CRC Press, Inc., 1993:29-31.
9. Furlow B. The Freelance Poisoner. *New Scientist Environment* 20 January 2001.
10. HAMN Ahasan, AA Mamun, SR Karim, et al. Paralytic Complications of Puffer Fish (Tetrodotoxin) poisoning. *Singapore Med J* 2004 Feb; 45(2): 73-4.
11. Hinman A, Du Bois J. A Stereoselective Synthesis of (-)-Tetradotoxin. *J Am Chem Soc* 2003 Sep 24;125(38): 11510-1.
12. How CK, Chern CH, Huang YC, et al.. Tetrodotoxin poisoning. *Am J Emerg Med* 2003 Jan; 21(1): 51-4.
13. Kanchanapongkul J. Puffer fish poisoning: clinical features and management experience in 25 cases. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2001;84(3):385-9.
14. Kanchanapongkul J, Kungsuwan A, Tantisiriwan V, Punthawangkun C, Krittayapoositpot P. An outbreak of

horseshoe crab poisoning in Chon Buri, Thailand: clinical, toxicologic and therapeutic considerations. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health* 1996 Dec;27(4):806-9.

15. Karalliedde L. Animal toxins. *Br J Anaesth*. 1995 Mar; 74(3): 319-27.
16. Kim B, Ritchie, Ivan Nagelkerken, Sara James and Garriet W.Smith. Environmental microbiology: A tetrodotoxin-producing marine pathogen. *Nature* 404, 354 (23 March 2000).
17. Hwang D F, Arakawa O, Saito T, Noguchi T, Simidu U, Tsukamoto K, Shida Y, Hashimoto K. Tetrodotoxin-producing bacteria from the blue-ringed octopus *Octopus marculosus*. *Marine Biology* 1989, 100, 327-332.
18. Lange WR. Puffer fish poisoning. *Am Fam Physician* 1990 Oct; 42(4): 1029-33.
19. Laobhripatr S, Limpakarnjanarat K, Sangwonloy O, Sudhasaney S, Anuchatvorakul B, Leelasitorn S, et al. Food poisoning due to consumption of the freshwater puffer *Tetraodon fangi* in Thailand. *Toxicon* 1990;28(11):1372-5.
20. Mills AR, Passmore R. Pelagic paralysis. *Lancet* 1988. Jan 23; 1(8578): 161-4.
21. Ohyabu N, Nishikawa T, Isobe M. First asymmetric total synthesis of tetrodotoxin. *J Am Chem Soc* 2003 Jun 23;125 (29):8798-805.
22. Rivera VR, Poli MA, Bignami GS. Prophylaxis and treatment with a monoclonal antibody of tetrodotoxin poisoning in mice. *Toxicon* 1995; 33(9): 1231-7.
23. Saitanu K, Laobhripatr S, Limpakarnjanarat K, Sangwanloy O, Sudhasaney S, Anuchatvorakul B, et al. Toxicity of the freshwater puffer fish *Tetraodon fangi* and *T. palembangensis* from Thailand. *Toxicon* 1991;29(7):895-7.
24. San Diego Department of Environmental Health, FDA. Tetrodotoxin poisoning associated with eating puffer fish transported from Japan—California, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996 May 17; 45(19): 389-91.
25. Sims JK, Ostman DC. Pufferfish poisoning: emergency diagnosis and management of mild human tetrodotoxication. *Ann Emerg Med* 1986;15(9):1094-8.
26. Y Kishi, M Aratani, T Fukuyama, F Nakatsubo, T Goto, S Inoue, H Tanino, S Sugiura, H Kakoi. Synthetic studies on tetradotoxin and related compounds. *J Am Chem Soc* 1972, 94:9217-9221.

