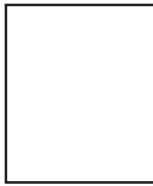


+

+

+

+



ฉบับนี้

ฉบับนี้ 6 กรกฎาคม 10400
โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี
ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

POISON & DRUG

July-September 2010 Vol.18, No.3

INFORMATION BULLETIN

จุฬสารพิษวิทยา เดือนกรกฎาคม-กันยายน พ.ศ. 2553 ปีที่ 18 ฉบับที่ 3
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พิษจากไซยาไนด์ 3

Cytochrome P450 Drug Interaction Table..... 6

(Version 5.0)

ToxCase Conference:

พิษจากสารกำจัดวัชพืชพาราควอท 9



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 วิถีวินิจฉัย รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษจากยาและสารเคมี แก่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์และประชาชนทั่วไป ทั้งทางโทรศัพท์ โทรสาร จุดหมาย และ Internet
2. ให้บริการคนข้อมูลเกี่ยวกับยา สารเคมีที่ใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม และในบ้านเรือน จากฐานข้อมูลที่มีอยู่ สำหรับรายละเอียดของฐานข้อมูลที่มีติดต่อกับเจ้าหน้าที่ของศูนย์ฯ
3. ให้คำแนะนำตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ 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
จาวรรณ ศรีอาภา
จินตนา ศิริวาสัย
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิเศษ
ภาณี ฤทธิเลิศ
นิตยา กล่อมจิต
โสฬิน อามาตรัทศน์

จูลสารพิษวิทยา

สมัครสมาชิกจูลสาร

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

หรือ 250 บาท/3 ปี

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์.....

ตำแหน่ง/หน้าที่รับผิดชอบ.....

ตั้งแต่วันที่.....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)

๐๒๖-๔-๐๑๓๙๘-๔

พิษจากไซยาไนด์

Cyanide Poisoning

แพทย์หญิงดวงฤทัย ตันพรหม*

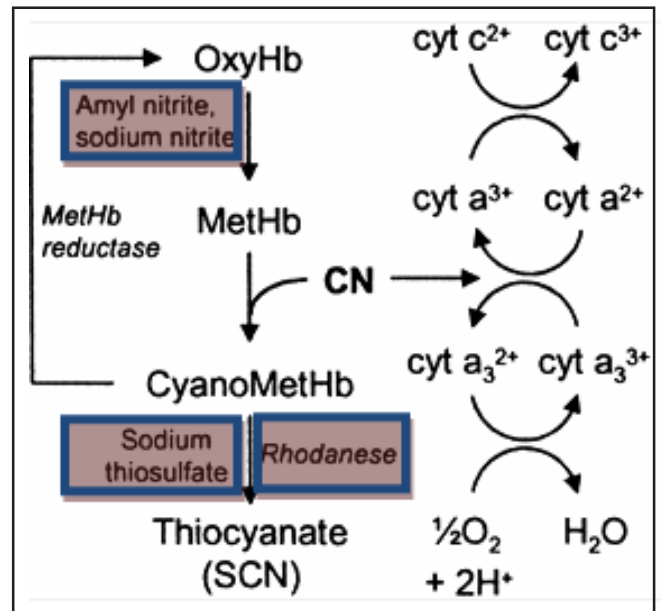
*แพทย์ประจำบ้านปี 2 สาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน ร.พ.พระมงกุฎเกล้า
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกูล

Cyanide เป็นส่วนประกอบทางเคมีซึ่งมีคาร์บอนและไนโตรเจน จับกันด้วย triple-bonded ($C \equiv N$) สารประกอบ cyanide มักอยู่ในรูป ก๊าซ บางส่วนเป็นของแข็งและของเหลว ทุกรูปแบบล้วนเป็นอันตราย ต่อสิ่งมีชีวิต¹ สาร cyanide ในธรรมชาติผลิตจากแบคทีเรีย เชื้อราและ ตะไคร่น้ำ นอกจากนี้ยังพบที่ส่วนเปลือกของเมล็ดแอปเปิ้ล มะม่วง ลูกพีช เมล็ดอัลมอนด์² พืชบางชนิดมีสาร cyanide อยู่ในรูป cyanogenic glycosides เช่น มันสำปะหลัง^{3,4} และหน่อไม้ดิบ⁵

ในอวกาศก็มีสาร cyanide radical เช่นกัน⁶ ในทางอุตสาหกรรม ใช้สาร cyanide ในการผลิตไนลอนและอื่นๆ ในทางการแพทย์ยา sodium nitroprusside ที่ใช้ในภาวะฉุกเฉินเพื่อลดความดันโลหิต อย่างรวดเร็วก็มีกลุ่ม cyanide อยู่เช่นกัน⁷⁻¹⁰ การแพทย์ญี่ปุ่นใช้ copper cyanide มาใช้ในการรักษาวัณโรคและโรคเรื้อรัง¹¹ นอกจากนี้ยังใช้เป็นอาวุธชีวเคมีในสงคราม

มีการใช้สาร potassium และ sodium cyanide ในอุตสาหกรรม การบั่น การชุบสี โลหะ แกะสลัก และการถลุงเงินทอง¹² จึงพบสาร ชนิดนี้เมื่อมีการเผาไหม้ของผ้าขนสัตว์ ผ้าไหม ยาง polyurethane ดังนั้นกรณีเกิดไฟไหม้ก็จะปล่อยก๊าซ cyanide ออกมาอีกด้วย จะเห็นได้ว่าเรามีโอกาสเกี่ยวข้องกับ cyanide อย่างมากในทุกๆด้าน พิษร้ายแรงถึงชีวิต ดังนั้นจึงควรทราบถึงภาวะการเป็นพิษ การวินิจฉัย รวมถึงวิธีการรักษาที่ถูกต้องด้วย

cyanohemoglobin ซึ่งมีสีแดง เราจึงไม่เห็นภาวะ central cyanosis ในทางการแพทย์สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ง่ายๆข้างเตียงโดยการ ตรวจดู fundi เพื่อ สังเกตสีของ retinal vein เทียบกับ retinal artery วาสีไม่แตกต่างกัน การตรวจอีกอย่างหนึ่งก็คือ venous และ arterial blood gas (ABG) จะมีค่าออกซิเจนใกล้เคียงกัน เนื่องจากไม่มีฮีโมโกลบิน นำออกซิเจนไปให้เซลล์ ร่างกายก็เหลือ venous oxygen เพิ่มขึ้น ออกซิเจนใน arterial และ venous blood gas จึงมีค่าใกล้เคียงกัน



รูปที่ 1 กลไกการเกิดพิษและการแก้พิษจากไซยาไนด์¹³

กลไกการเกิดพิษ

กลไกการเกิดพิษของ cyanide เกิดจากกลุ่ม CN ซึ่งเป็นประจุลบ จะจับกับโมเลกุลที่มีประจุบวกที่สำคัญคือโมเลกุลของเหล็ก (Fe) เช่น ferric ion (Fe^{3+}) ที่อยู่ใน mitochondria ปกติ และ ferrous (Fe^{2+}) ที่อยู่ในฮีโมโกลบินปกติ แต่ CN จับกับ Fe^{3+} ได้ดีกว่า Fe^{2+} ทำให้ขัดขวาง ขบวนการ electron transport ใน mitochondria ทำให้เกิดภาวะ cellular anoxia และ lactic acidosis ต่อมา (รูปที่ 1) สมองเป็น อวัยวะที่ทนกับภาวะ hypoxia ได้น้อยที่สุด จึงทำให้ในระยะแรกผู้ป่วย มีอาการทางสมอง เช่น ชัก หมดสติ หายใจช้าลง เนื่องจากการกดศูนย์ ความคุมการหายใจ แต่ช่วงแรกผู้ป่วยจะไม่เขียว (cyanosis) เนื่องจาก เซลล์ไม่สามารถใช้ออกซิเจนได้ ทำให้อัตราออกซิเจนในหลอดเลือดดำ ยังสูงอยู่ และมี cyanide ส่วนน้อยๆที่จับกับฮีโมโกลบิน กลายเป็น

การวินิจฉัย

1. ต้องคำนึงถึงภาวะความเป็นพิษจาก cyanide โดยใช้ข้อมูลทาง คลินิกเป็นหลัก โดยที่ต้องคิดถึงเมื่อมีระยะเวลาการเกิดอาการหลังจาก รับประทานสารพิษในช่วงสั้นๆ แล้วมีอาการหรืออาการแสดงทางสมอง อย่างเฉียบพลัน (ดังตารางที่ 1) ร่วมกับมีภาวะ lactic acidosis โดย ไม่มีภาวะ central cyanosis และ ABG ซึ่ง PaO_2 ปกติ

กรณีมันสำปะหลัง อาการแสดงของพิษจาก cyanide จะเกิดขึ้น หลายๆชั่วโมงหลังรับประทาน เนื่องจาก cyanide ในมันสำปะหลัง อยู่ในรูป cyanogenic glycoside ชื่อ linamarin ต้องถูกเอนไซม์ ในลำไส้ย่อยก่อนจึงปล่อย cyanide ออกมา

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของไซยาไนด์^{13,14}

System	Manifestation
Odor	- Bitter almond breath (present 40%)
Cutaneous	- Cherry-red skin color, increased venous hemoglobin oxygen saturation decreased utilization of oxygen at tissue level
CNS	- Progressive hypoxia: headache, anxiety, agitation, confusion, lethargy, seizures, and coma, centrally mediated tachypnea followed by bradypnea
Cardiovascular	- Bradycardia and hypertension then hypotension with reflex tachycardia, terminal bradycardia and hypotension
Respiration	- Pulmonary edema, acute lung injury (ALI)
Gastrointestinal	- Abdominal pain, nausea and vomiting, hemorrhagic gastritis
Metabolic acidosis	- Elevate blood lactate, elevate lactate-pyruvate ratio

2. การตรวจดู fundi เพื่อสังเกตสีของ retinal vein เทียบกับ retinal artery ว่าสีไม่แตกต่างกัน

3. ตรวจหาระดับ cyanide ในเลือด ช่วยยืนยันการวินิจฉัย อาจมีความสัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วยตามตารางที่ 2¹³ หรืออาจไม่มี ความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคก็ได้¹⁵

4. การตรวจ arterial และ venous blood gas จะมีค่าออกซิเจน ไกล่เคียงกันเนื่องจากเซลล์ไม่สามารถใช้ออกซิเจนได้ ร่างกายก็เหลือ venous oxygen เพิ่มขึ้น ออกซิเจนใน arterial และ venous blood gas จึงมีค่าใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไซยาไนด์และอาการแสดง¹³

Level (µg/ml)	Symptomatology
0.02-0.5	- Normal in non smoker
0.5-2.5	- Tachypnea then bradypnea, bradycardia and hypertension then hypotension and reflex tachycardia
>2.5	- Coma and respiratory depression
>3	- Death

การรักษา

1. Supportive treatment

1.1 Airway and breathing: ควรให้ O₂ แม้ว่า PaO₂ จะอยู่ใน เกณฑ์ปกติ เนื่องจากอาจช่วยให้ภาวะ hypoxia จาก hypoventilation และทำให้ tissue ได้ O₂ มากขึ้นบ้าง (กรณีหายใจช้าหรือเขียว) พิจารณา intubation กรณีเป็น apnea หรือ mental status change

1.2 Circulation: ส่วนใหญ่มี hypotension ควรให้สารน้ำ crystalloid และ vasopressor

1.3 กรณี severe acidosis pH < 7.16 ให้ NaHCO₃

1.4 ถ้าชักให้ diazepam 0.2-0.5 mg/kg ซ้ำได้ทุก 5 นาที

1.5 รักษา arrhythmia (ถ้ามี)

2. Specific treatment

2.1 Decontamination ถอดเสื้อผ้า ล้างตัว แต่ไม่ต้องล้างของ หรือให้ผงถ่านกัมมันต์ เนื่องจากดูดซึมในทางเดินอาหารได้รวดเร็ว ยกเว้นกรณีจากพืช เช่นมันสำปะหลัง ผงถ่านกัมมันต์อาจมีประโยชน์ จับสารพวก linamarin ได้

2.2 Increase elimination มีการศึกษาในสัตว์ทดลองว่า hyperbaric oxygen therapy 100% O₂ ที่ 2 atmosphere absolute (2 ATA) ช่วยในกรณี acute cyanide toxicity¹⁶ มีรายงานในผู้ป่วย ว่าการทำ hemodialysis เพื่อกำจัดของเสียที่เกิดจาก cyanide ให้ผล ดีขึ้น¹⁷

2.3 Antidote ขั้นตอนแรก ต้องดึงเอา cyanide ใน cytochrome ออกมาอยู่ในเลือดก่อน ปกติ cyanide ชอบจับ Fe³⁺ อยู่แล้ว ดังนั้นเราจะทำให้ Fe²⁺ ในฮีโมโกลบิน เปลี่ยนเป็น Fe³⁺ ซึ่งก็คือ methemoglobin โดยใช้ sodium nitrite หรือ amyl nitrite ซึ่งจะ เกิดเป็น methemoglobin รวดเร็วภายใน 30 นาที ถ้าไม่ตอบสนอง ใช้ซ้ำได้อีกครึ่งหนึ่งของ dose แรก

เมื่อ cyanide ถูกดึงออกมาแล้วจับกับ methemoglobin กลายเป็น cyanomethemoglobin ก็จะใช้ sodium thiosulfate (Na₂S₂O₃) ดึง cyanide ออกมาให้เป็น thiocyanate ซึ่งมีพิษน้อยกว่า และถูกขับออกทางไต ตามรูปที่ 1

Prehospital management: amyl nitrite pearls kit สูดเข้าทางเดินหายใจ 1-2 amp (ถ้ามี)

Hospital management: sodium nitrite ทำให้เกิด methemoglobin แล้วให้ sodium thiosulfate ขับ cyanide ออกทางปัสสาวะ

2.3.1 3% sodium nitrite (NaNO₂) ทางหลอดเลือดดำ ซ้ำๆ นาน 3-5 นาที ขนาดยาผู้ใหญ่ 300 mg, เด็ก 0.33 mg/kg สูงสุด ไม่เกิน 10 mg ควรทราบปริมาณฮีโมโกลบินเพื่อปรับขนาดยาตามตาราง ที่ 3¹⁸ โดย sodium nitrite สามารถเตรียมเองจากสารซัดสนิมที่ใช้ เชื้อ เครื่องมือแพทย์

ตารางที่ 3 ขนาดของ sodium nitrite โดยคำนวณจากปริมาณ Hb¹⁹

Hemoglobin (g)	NaNO ₂ (mg/kg)	3% NaNO ₂ solution (mL/kg)
7.0	5.8	0.19
8.0	6.6	0.22
9.0	7.5	0.25
10.0	8.3	0.27
11.0	9.1	0.30
12.0	10.0	0.33
13.0	10.8	0.36
14.0	11.6	0.39

2.3.2 25% sodium thiosulfate (Na₂S₂O₃) ทางหลอดเลือดดำ ผู้ใหญ่ 12.5 g (50 ml), เด็ก 400 mg/kg (1.6ml/kg) สูงสุดไม่เกิน 50 ml ให้เข้าได้เ็น 30-60 นาที เตรียมได้จากยาทาร์กษาเกลือหรือใช้ Elly Lilly cyanide kit ที่เป็น 25% sodium thiosulfate solution 50 ml แต่ไม่มีในประเทศไทย

2.3.3 Hydroxocobalamin 5 g ในสารละลาย 100 ml มีการศึกษาว่าใช้ได้ดีในผู้ป่วยที่ได้รับพิษทางการกินและทางหายใจ พบว่ามีอัตราการรอดชีวิตถึง 71%¹⁸

2.4 Prevention หากเกิดจากการสูดดมไม่ถึงการงหรืออุบัติเหตุควรมีการให้ข้อมูลและจัดเก็บสารดังกล่าวในที่ที่ปลอดภัย

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

- Environmental and health effects of cyanide. International Cyanide Management Code. [cited 2009 Aug 4]. Available from: URL: http://www.cyanidecode.org/cyanide_environmental.php
- ToxFaQs for cyanide. ATSDR. July 2006 [cited 2008 Jun 28]. Available from: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/tfacts8.html>
- Vetter J. Plant cyanogenic glycosides. Toxicol 2000;38(1): 11-36.
- Jones DA. Why are so many food plants cyanogenic?. Phytochemistry 1998;47(2):155-62.
- Cyanide poisoning. Merck Serono. [cited 2009 Nov 2]. Available from: URL: http://www.cyanide-poison-risk.com/cyanide/en/preparedness_professional_medicine_professional/en/news/bamboo_toxic/54/77.html

- Pieniazek PA, Bradforth SE, K AI. Spectroscopy of the cyano radical in an aqueous environment. J Phys Chem A 2006;110:4854-65.
- Kirsten R, Nelson K, Kirsten D, Heintz B. Clinical pharmacokinetics of vasodilators. Part II. Clin Pharmacokinet. 1998;35(1):9-36.
- Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet. 2000;356(9227):411-7.
- Zerbe NF, Wagner BK. Use of vitamin B12 in the treatment and prevention of nitroprusside-induced cyanide toxicity. Crit Care Med 1993;21(3):465-7.
- Rindone JP, Sloane EP. Cyanide toxicity from sodium nitroprusside: risks and management. Ann Pharmacother 1992;26(4):515-9.
- Takano R. The treatment of leprosy with cyanocuprol. J Exp Med 1916;24(2):207-11.
- Cyanide. Wikipedia, The Free Encyclopedia. [cited 2010 May 6]. Available from: URL:<http://en.wikipedia.org/wiki/Cyanide>
- Holstege CP, Isom GE, Kirk MA. Cyanide and hydrogen sulfide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. McGrawHill; 2006. p. 1712-8.
- สุวรรณ เรื่องกัญจนเศรษฐ์ วินัย นานนกุล. Tox. case conference. Poison & Drug Information Bulletin 1998;6(4): 10-2.
- วินัย นานนกุล. Cyanide อันตรายที่ไม่ไกลตัว. Poison & Drug Information Bulletin 1995;3(2):7-8.
- Takano T, Miyazaki Y, Nashimoto I, Kobayashi K. Effect of hyperbaric oxygen on cyanide intoxication: in situ changes in intracellular oxidation reduction. Undersea Biomed Res 1980;7(3):191-7.
- Wesson DE, Foley R, Sabatini S, Wharton J, Kapusnik J, et al. Treatment of acute cyanide intoxication with hemodialysis. Am J Nephrol 1985;5:121-6.
- Cheston M, Berlin Jr. The treatment of cyanide poisoning in children. Pediatrics 1970;46(5):793-6.
- Borron SW, Baud FJ, Megarbane B, Bismuth C. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. Am J Emerg Med 2007;25(5):551-8.

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

Cytochrome P450 Drug Interaction Table (ต่อจากหน้า 8)

Indiana university department of medicine school of medicine. Cytochrome P450 Drug Interaction Table. Version 5.0 released on January 12, 2009. [cite 2010 July 1]. Available from: URL <http://www.drug-interactions.com>.

Cytochrome P450 Drug Interaction Table

(Version 5.0 released on January 12, 2009)

	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 <u>sorafenib</u>	amodiaquine cerivastatin paclitaxel repaglinide <u>sorafenib</u> torsemide	Proton Pump Inhibitors: <u>clopidogrel</u> lansoprazole omeprazole pantoprazole rabeprazole Anti-epileptics: diazepam=> Nor phenytoin[O] s-mephenytoin phenobarbitone amitriptyline carisoprodol citalopram <u>chloramphenical</u> clomipramine	cyclophosphamide hexobarbital imipramine N-DeMe indomethacin R-mephobarbital moclobemide nelfinavir nilutamide primidone progesterone proquanyl propranolol teniposide R-warfarin=>8-OH
INHIBITORS	fluvoxamine ¹ ciprofloxacin ¹ cimetidine ³ amiodarone fluoroquinolones furafylline interferon methoxsalen mibefradil	thiotepa ticlopidine	gemfibrozil ¹ trimethoprim ² quercetin glitazones montelukast	PPIs: lansoprazole omeprazole pantoprazole rabeprazole chloramphenical cimetidine felbamate fluoxetine fluvoxamine indomethacin ketoconazole <u>modafinil</u> oxacarbazepine probenecid ticlopidine topiramate	
INDUCERS	broccoli brussel sprouts char-grill meat insulin methyl cholanthrene modafinil nafcillin beta-naphthoflavone omeprazole tobacco	phenobarbital <u>phenytoin</u> rifampicin	rifampicin	carbamazepine norethindrone NOT pentobarbital prednisone rifampicin	

CYP2C9

SUBSTRATES	NSAIDs:	Angiotensin II
	diclofenac	Blockers:
	ibuprofen	losartan
	lornoxicam	irbesartan
	meloxicam	
	S-naproxen=>Nor	amitriptyline
	piroxicam	celecoxib
	suprofen	fluoxetine
		fluvastatin
	Oral Hypoglycemic	<u>glyburide</u>
	Agents:	nateglinide
	turbutamide	phenytoin-4-OH2
	glipizide	rosiglitazone
	Sulfonylureas:	tamoxifen
	glyburide	toremide
glibenclamide	S-warfarin	

INHIBITORS	fluconazole ¹
	amiodarone ²
	fenofibrate
	fluvastatin
	fluvoxamine
	isoniazid
	lovastatin
	phenylbutazone
	probenicid
	sertraline
	sulfamethoxazole
	sulfaphenazole
	teniposide
	voriconazole
	zafirlukast

INDUCERS	rifampin
	secobarbital

CYP2D6

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

bupropion ¹	doxepin
<u>cinacalcet</u> ¹	doxorubicin
fluoxetine ¹	escitalopram
paroxetine ¹	halofantrine
quinidine ¹	Histamine H1 receptor
	antagonists:
duloxetine ²	hydroxyzine
sertraline ²	levomepromazine
terbinafine ²	methadone
	metoclopramide
amiodarone ³	mibefradil
cimetidine ³	midodrine
	moclobemid
celecoxib	perphenazine
chlorpheniramine	ranitidine
chlorpromazine	reduce-haloperidol
citalopram	ritonavir
clemastine	ticlopidine
clomipramine	tripelennamine
cocaine	
diphenhydramine	

dexamethasone
rifampin

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

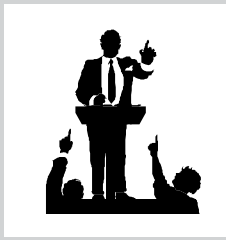
CYP3A4,5,7

<p>Macrolide antibiotics: clarithromycin erythromycin [not3A5] NOT azithromycin telithromycin</p> <p>Anti-arrhythmics: quinidine=>3-OH[not3A5]</p> <p>Benzodiazepines: alprazolam diazepam=>3-OH midazolam triazolam</p> <p>Immune Modulators: cyclosporine tacrolimus[FK506]</p> <p>HIV Antivirals: indinavir nelfinavir ritonavir saquinavir</p> <p>Prokinetic: cisapride</p> <p>Antihistamines: astemizole chlorpheniramine terfenidine</p> <p>Calcium Channel Blockers: amlodipine diltiazem felodipine</p>	<p>lercanidipine nifedipine nisoldipine nitrendipine verapamil</p> <p>HMG CoA reductase Inhibitors: atorvastatin cerivastatin lovastatin NOT pravastatin <u>NOT rosuvastatin</u> simvastatin</p> <p>Steroid 6beta-OH: estradiol hydrocortisone progesterone testosterone</p> <p>Miscellaneous: alfentanil aprepitant aripiprazole buspirone cafergot caffeine=>TMU cilostazol cocaine codeine-N-demethylation dapsone dexamethasone dextromethorphan docetaxel</p>	<p>Miscellaneous (cont.): domperidone eplerenone fentanyl finasteride gleevec haloperidol irinotecan LAAM lidocain methadone nateglinide ondansetron pimozide propranolol quetiapine quinine risperidone salmeterol sildenafil sirolimus <u>sorafenib</u> <u>sunitinib</u> tamoxifen taxol terfenadine <u>torisel</u> trazodone vincristine zaleplon ziprasidone zolpidem</p>
---	---	---

<p>HIV Antivirals: indinavir¹ nelfinavir¹ ritonavir¹</p>	<p>clarithromycin¹ itraconazole¹ ketoconazole¹ nefazodone¹ saquinavir¹ telithromycin¹ aprepitant² erythromycin² fluconazole² grape fruit juice² verapamil² diltiazem² amiodarone</p>	<p>cimetidine³ NOT azithromycin <u>ciprofloxacin</u> chloramphenical diethyl-dithiocarbamate fluvoxamine gestodene imatinib mibefradil mifepristone norfloxacin norfluoxetine star fruit voriconazole</p>
---	--	---

<p>HIV Antivirals: efavirenz nevirapine</p>	<p>barbiturates carbamazepine glucocorticoids modafinil oxcarbazepine</p>	<p>phenobarbital phenytoin pioglitazone rifabutin rifampin St.John's wort troglitazone</p>
--	---	--

หมายเหตุ:
 1= A strong inhibitor is one that cause a > 5-fold increase in the plasma AUC values or more than 80% decrease in clearnace
 2= A moderate inhibitor is one that cause a > 2-fold in the plasma AUC values or 50-80% decrease in clearnace
 3= A weak inhibitor is one that cause a > 1.25-fold but < 2- fold increase in the plasma in the plasma AUC values or 20-50% decrease in clearnace



ToxCASE Conference

พิษจากสารกำจัดวัชพืชพาราควอท Paraquat Poisoning

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วินัย วนานุกุล

หญิง 33 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดชลบุรี
อาการสำคัญ กินยาฆ่าหญ้า (สารกำจัดวัชพืช) ก่อนมาโรงพยาบาล
1 ชั่วโมง
ประวัติปัจจุบัน 1 ชั่วโมงก่อน เข้าใจผิดคิดว่าสารกำจัดวัชพืชในขวด
เป็นเครื่องดื่ม จึงหยิบดื่มเข้าไปประมาณครึ่งแก้ว หลังกินมีอาการ
คลื่นไส้ อาเจียน มีน้ตาขุ่น

ผู้ป่วยรายนี้ กินสารกำจัดวัชพืชชนิดใด? มีแนวทางการวินิจฉัยได้อย่างไร?

ถึงแม้ว่าในท้องตลาดมีสารกำจัดวัชพืชหลายชนิด แต่ชนิดที่อาจ
จะทำให้เกิดภาวะเป็นพิษที่รุนแรง จนอาจเสียชีวิตได้นั้น ได้แก่
พาราควอท (paraquat), ไกลโฟเสต (glyphosate), คลอโรฟีนอกซี
(chlorophenoxy, 2,4D) และ คลอโรอะเซตไนไลด์ (chloroacetanilide)
เช่น โพรพานิล (propanil) และ บิวตาคลอร์ (butachlor) อย่างไรก็ตาม
พาราควอทจัดเป็นชนิดที่มีพิษร้ายแรงมากที่สุดในกลุ่มนี้ โดยมีอัตรา
เสียชีวิตประมาณร้อยละ 40 ส่วนชนิดอื่นอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ
1-2 เท่านั้น ในทางปฏิบัติจึงต้องแยกภาวะเป็นพิษจากพาราควอท
ออกจากชนิดอื่นก่อนเสมอ ถึงแม้สารกำจัดวัชพืชทั้งกลุ่มสามารถ
ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการ
คลื่นไส้อาเจียนได้ทั้งหมด แต่กลุ่มที่ทำให้เกิดบาดเจ็บ (injury)
ต่อระบบทางเดินอาหารอย่างรุนแรงได้แก่ พาราควอท และไกลโฟเสต
ซึ่งทั้ง 2 ชนิดแยกกันได้จากสีของผลิตภัณฑ์ โดยพาราควอท
จะมีสีเขียวเข้มถึงน้ำเงิน ส่วนไกลโฟเสตเป็นสีไข่ไก่ถึงน้ำตาล
ทั้งนี้เนื่องจากสีที่เติมลงไปในการผลิตผลิตภัณฑ์ และยังมีสาร
ให้อาเจียนรวมด้วย ฉะนั้นประวัติที่บ่งชี้ว่าเป็นพาราควอทคือ
กินสารกำจัดวัชพืชที่เป็นของเหลวสีเขียวเข้มหรือน้ำเงิน หลังกินมี
อาเจียน โดยอาจจะพบสีดังกล่าวนี้ติดตามริมฝีปาก ในผนังช่องปาก
หรือตามตัวผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยเมื่อมาถึงห้องฉุกเฉิน มีอาการเจ็บคอเท่านั้น
ตรวจร่างกายแรกพบ BP 140/90 mmHg, PR 100/min,
RR 18/min, T 37 °C
พบคราบสีเขียวบริเวณริมฝีปากและมือของผู้ป่วย
ตรวจร่างกายอื่นปกติ

ผู้ป่วยที่กินพาราควอทควรได้รับการรักษาเบื้องต้นอย่างไร จึงจะเหมาะสม?

พิษจากพาราควอทแบ่งได้เป็น พิษเฉพาะที่ และพิษต่อระบบ
(systemic toxicity) โดยที่พิษต่อระบบเกิดได้ช้า และไม่ส่งผลต่อสมอง
และหัวใจโดยตรง ฉะนั้นผู้ป่วยที่กินพาราควอทมาใหม่ ๆ จึงมักไม่พบ
ความผิดปกติของสัญญาณชีพ (vital sign) และระดับการรู้สึกตัว
(consciousness) ดังนั้นการประเมินเบื้องต้น (primary survey)
จึงมักไม่จำเป็นต้องให้การดูแลใด ในทางตรงข้ามไม่ควรให้ออกซิเจน
แก่ผู้ป่วย เพราะอาจเกิดผลเสียแก่ผู้ป่วยในระยะต่อมาได้

การรักษาที่สำคัญที่สุดช่วงแรก จึงเป็นการลดปริมาณพาราควอท
ในระบบทางเดินอาหารให้มากที่สุดและเร็วที่สุด โดยให้ใส่สายสวน
กระเพาะอาหาร (gastric tube) ทันทีอย่างระมัดระวัง แล้วทำการล้าง
กระเพาะอาหาร (gastric lavage) ด้วยน้ำสะอาด จนในสายไม่พบสาร
พาราควอท แล้วตามด้วยการให้สารดูดซับพาราควอททางสายสวน
กระเพาะอาหารทันที ซึ่งได้แก่ Fuller's earth ขนาด 150 กรัมในน้ำ 1
ลิตร ให้ทั้งหมดทันที หรือผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ขนาด
100 กรัม ในสัปดาห์ทดลองพบว่าสารดูดซับทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพ
ใกล้เคียงกัน

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการใส่สายสวนกระเพาะอาหาร ช่วงแรก
ได้เป็นของเหลวสีเขียวจำนวนไม่มาก หลังจากนั้นได้ให้ผงถ่าน
กัมมันต์ 100 กรัม และได้ให้น้ำเกลือไว้
การตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกพบ
CBC: Hct 50%
WBC 11,300/cu.mm; PMN 65%, Lym 25%,
Eos 2%, Mono 8%
Chemistry: BUN/Cr 16/1.5 mg%
LFT: AST/ALT 30/37 IU/L
ALP 97 IU/L
TB/DB 1.4/0.2 mg%
TP/Alb 74/40 g/L
นอกจากเจ็บคอแล้วผู้ป่วยไม่มีอาการใด

การดำเนินของโรคเป็นอย่างไร?

ดังได้กล่าวแล้วว่าพิษจากพาราควอทแบ่งได้เป็นพิษเฉพาะที่ (local effect) ซึ่งเกิดจากเยื่อสัมผัสกับพาราควอท ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารกัดกร่อน จึงเกิดอาการพิษที่คล้ายผู้ป่วยที่กินกรดหรือด่าง กล่าวคือเจ็บปากคอ กลืนลำบาก บางรายอาจจะมีอาการเสียงแหบ หายใจลำบาก เนื่องจากการบวมของระบบทางเดินหายใจส่วนต้น จึงอาจทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนต้นได้ (upper airway obstruction)

ส่วนการเป็นพิษต่อระบบ (systemic toxicity) มักเกิดขึ้นช้ากว่าในรายที่เป็นภาวะเป็นพิษรุนแรงปานกลาง มักจะมีภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ในประมาณวันที่สามหลังกิน และพบภาวะตับอักเสบ (toxic hepatitis) ในปลายสัปดาห์แรก ต่อจากนั้นผู้ป่วยจะมีอาการหายใจหอบ เนื่องจากมีภาวะ interstitial lung injury ขึ้นในระยะแรกนี้ จากการตรวจร่างกายโดยการฟังปอดอาจไม่พบอาการผิดปกติใดๆได้

ในการดูแลผู้ป่วยเป็นพิษจากพาราควอทในช่วง 2 - 3 วันแรก จึงต้องเฝ้าระวังเรื่องภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยติดตาม intake/output, urine analysis และระดับ BUN/Cr ทุกวัน

ภาวะเป็นพิษที่เกิดในอวัยวะทั้งสามสามารถหายได้ โดยเฉพาะภาวะไตวายเฉียบพลันและตับอักเสบมักหายเป็นปกติได้ ส่วนภาวะปอดอักเสบนั้น ในช่วงแรกจะทำให้เกิดการหนาตัวขึ้นของ interstitium ทำให้การแลกเปลี่ยนออกซิเจนได้น้อยลง ผู้ป่วยจึงเกิดภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxia) ส่วนใหญ่มักจะทนต่อภาวะนี้ไม่ได้และเสียชีวิต หากผู้ป่วยสามารถทนภาวะนี้ได้รอดชีวิตในช่วงนี้ ปอดจะกลายเป็น "lung fibrosis" ผู้ป่วยมักจะหายใจหอบถี่ ภาวะรังสีของปอดมักพบว่า มีขนาดปอดเล็กลง (lung volume) และมีพังผืดในปอดทั้งสองข้าง²

สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะเป็นพิษชนิดรุนแรงมาก (fulminant toxicity) จะพบว่าผู้ป่วยมักเกิดภาวะเป็นพิษต่อระบบอย่างรวดเร็วภายใน 1-2 วันแรก ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเกิดภาวะไตวายหายใจหอบเหนื่อย และเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต่อไปนี้

- cyclophosphamide 120 mg i.v. q 8 hrs (5 mg/kg/day)
- dexamethasone 10 mg i.v. q 8 hrs
- vitamin E (400 i.u.) 2 tabs p.o. qid
- NSS อมบวนปาก
- lidocain viscous อมก่อนอาหาร
- omeprazole 20 mg i.v.

ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปาก และกลืนอาหารได้น้อย ตรวจร่างกายอื่นปกติ บัสสาวะออกได้ดี ได้มีการติดตามการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้แก่ BUN/Cr, LFT เป็นระยะ ตามตารางที่ 1

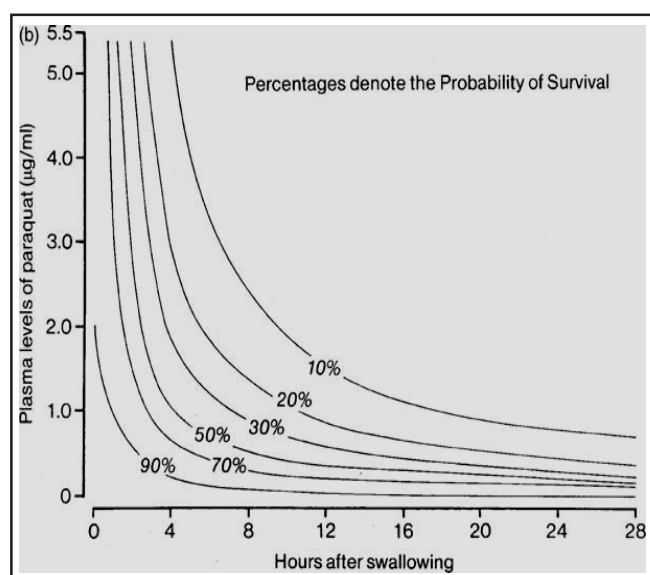
วันที่ 4 ตรวจพบว่าผู้ป่วยหายใจเร็วเป็นบางครั้ง เสียงปอดปกติ ภาพถ่ายรังสีปอดปกติ
ญาติกังวลว่าผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากพาราควอท

ตารางที่ 1

Day	1	6	7	10	13	17
BUN/Cr (mg%)	16/1.5	30/2	32/1.8	25/1.3	-	18/1.0
AST/ALT (IU/L)	-	12/26	24/33	-	-	44/69
ALP (IU/L)	-	60	76	-	-	-
TB/DB (mg %)	-	1.2/0.3	1.3/0.4	-	-	1.0/0.6
O2 sat (%)	-	-	86	-	91	82-88

ในทางคลินิกมีอะไรบางอย่างที่จะช่วยพยากรณ์โรคของผู้ป่วยว่ารุนแรงเพียงใด?

ปัจจุบันนี้ การตรวจวัดระดับพาราควอทในเลือด เพื่อนำมาเทียบกับกราฟของการรอดชีวิต ถือว่าเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ดีที่สุดในการบอกถึงพยากรณ์โรค^{3,4} (รูปที่ 1) อย่างไรก็ตามโรงพยาบาลส่วนใหญ่ในประเทศไทย มักไม่สามารถตรวจวัดระดับพาราควอทได้



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับพาราควอทในเลือดกับอัตราการรอดชีวิต⁵

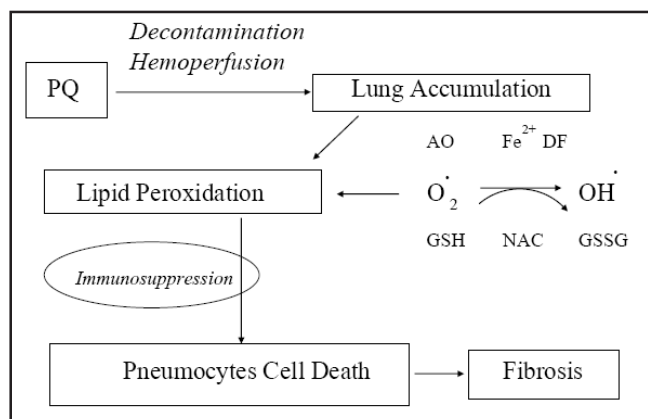
การตรวจอย่างง่ายที่เรียกว่า “dithionite test” เป็นการตรวจหาพาราควอทในปัสสาวะ จัดเป็นการตรวจที่ทำได้ง่าย เนื่องจากมีชุดตรวจสำเร็จรูป และได้ผลทันที จึงเป็นการตรวจที่ควรนำมาใช้ประกอบกับข้อมูลทางคลินิกได้⁶ เนื่องจากการตรวจ “dithionite test” นี้ผลการตรวจเป็น “semiquantative” กล่าวคือหากมีพาราควอทในปัสสาวะมาก การทดสอบจะให้สีน้ำเงินเข้ม ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้โดยอ้อมว่าผู้ป่วยน่าจะเกิดพิษรุนแรงเพราะได้รับพาราควอทในปริมาณที่มาก จึงมีพาราควอทขับออกทางปัสสาวะมากตามไปด้วย

นอกจากนี้ มีรายงานหลายการศึกษาพบว่าระดับเม็ดเลือดขาวในเลือด (white blood cell count, WBC) ที่สูงขึ้นมักสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเช่นกัน⁷⁻⁹

อย่างไรก็ดี จะเห็นว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่กล่าวมาทั้งหมดเป็นการบอกถึง “โอกาสที่จะเป็น” ของผู้ป่วยเท่านั้น ในทางเวชปฏิบัตินี้ การเฝ้าสังเกตอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยจะเป็นตัวบอกพยากรณ์โรคที่ดีที่สุด หากผู้ป่วยเกิดอาการแสดงของภาวะเป็นพิษทั้งสามระบบตามที่ได้อธิบายไปแล้ว ก็จะบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ตรงกันข้ามหากระยะเวลาที่เริ่มเกิดภาวะเป็นพิษของอวัยวะทั้งสามข้างลง โดยเฉพาะภาวะเป็นพิษที่ปอด ก็มักมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า

ผู้ป่วยรายนี้มีอาการหอบเร็ว ในขั้นต้นต้องแยกภาวะอื่นที่อาจทำให้หอบได้ เช่น ภาวะ pulmonary edema จากภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) หรือภาวะปอดอักเสบจากการสำลัก (aspiration pneumonia) หรือ ภาวะเป็นกรดในเลือด (metabolic acidosis with respiratory compensation) ก็ได้ เมื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี ไม่พบความผิดปกติดังกล่าวแล้ว ก็ต้องสงสัยว่าผู้ป่วยเริ่มมีภาวะเป็นพิษของปอดจากพาราควอท ซึ่งการที่เกิดขึ้นเร็วเป็นตัวบ่งชี้ว่าอาจจะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยเฉพาะถ้าไม่ได้รับการรักษา

มีแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่กิน Paraquat อย่างไรบ้าง ที่สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีประโยชน์?



รูปที่ 2 กลไกการเกิดพิษจากสารพาราควอท

ได้มีความพยายามรักษาผู้ป่วย โดยพิจารณาตามกลไกการเกิดพิษของพาราควอท¹⁰ ตามรูปที่ 2 แล้ว สรุปได้ดังนี้

1. ขั้นตอน Decontamination เป็นขั้นตอนที่สำคัญ¹¹ การให้สารดูดซับ เช่น Fuller's earth และผงถ่านกัมมันต์ น่าจะได้ประโยชน์และควรทำ^{1,12}

2. ขั้นตอน Increase Elimination ด้วยการทำให้ hemoperfusion ผลที่ได้ยังไม่ชัดเจนที่จะสรุปได้ จึงมีทั้งผู้ที่แนะนำและไม่แนะนำให้ทำ อย่างไรก็ตาม การทำให้ hemoperfusion จะได้ประโยชน์ต้องเริ่มทำภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยได้พาราควอทแล้วเท่านั้น¹³⁻¹⁵ ในประเทศไทย การทำให้ hemoperfusion มีค่าใช้จ่ายมาก เนื่องจากแกนที่ใช้มีราคาแพงและหาได้ยาก จึงมักไม่นิยมทำในปัจจุบัน ส่วนการทำ hemodialysis ไม่ได้ประโยชน์ในการขับพาราควอทออกจากร่างกาย จะพิจารณาทำเพื่อเป็น renal replacement therapy เมื่อผู้ป่วยมีภาวะไตวายเท่านั้น

- 3. การให้ Antidote ที่สำคัญได้แก่**
- Immunosuppressive drugs
 - Antioxidant¹⁶ เช่น vitamin C¹⁷ และ vitamin E¹⁸ รวมทั้ง N-acetylcysteine¹⁹
 - Deferoxamine

ในบรรดา antidote ทั้ง 3 กลุ่ม การใช้สาร immunosuppressive drugs โดยเฉพาะ cyclophosphamide และ dexamethasone จะมีหลักฐานเชิงประจักษ์มากที่สุดที่บ่งชี้ว่าอาจจะมีประโยชน์แต่เฉพาะในผู้ป่วยพาราควอทที่ไม่ใช่กลุ่มที่เป็นพิษรุนแรง (fulminate toxicity)²⁰⁻²² ผลจากการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยยากกลุ่มนี้อาจจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ สำหรับสถาบันที่เชื่อว่าแนวทางการรักษาด้วยสารกลุ่มนี้ได้ผลดี ได้พัฒนาวิธีการรักษาโดยการให้ pulse methyl prednisolone และ cyclophosphamide เป็นระยะ ร่วมกับการให้ dexamethasone ซึ่งมีรายงานว่าสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้มากขึ้น^{23,24} ขณะนี้มีการศึกษาแบบ randomized control trial ที่ออกแบบให้มีจำนวนผู้ป่วยมากพอที่จะยืนยันผลการรักษา แต่อยู่ระหว่างการดำเนินการศึกษา

สำหรับการรักษาด้วยสาร antioxidant และ deferoxamine นั้นส่วนใหญ่แล้วมีหลักฐานสนับสนุนในระดับสัตว์ทดลอง หรือรายงานผู้ป่วย (case report) เท่านั้น และมักจะเป็นการรักษาควบคู่กับการรักษาอื่นๆ

ศูนย์พิษวิทยา รามาธิบดี จึงได้ให้คำแนะนำการรักษาด้วย cyclophosphamide และ dexamethasone เป็นหลัก และให้ยากกลุ่ม antioxidant เสริม เนื่องจากน่าจะจะได้ประโยชน์กับผู้ป่วยบ้าง

ผู้ป่วยรู้ตัวดีตลอด นอกจากอาการเจ็บปากแล้ว มีอาการเหนื่อย แห่มหวนอกมากขึ้น โดยเฉพาะช่วงวันที่ 7 ถึงวันที่ 16 เวลาที่มีกิจกรรม

จะเหนื่อย บัสสาจะปกติ ระดับ BUN/Cr เริ่มกลับมาเป็นปกติตามลำดับ ผู้ป่วยยังคงได้รับการรักษาด้วยยาสูตรเดิม ตรวจ CBC ไม่พบว่ามี WBC ต่ำ ซึ่งอาจจะเป็นภาวะอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ cyclophosphamide อาการของของผู้ป่วยดีขึ้น ได้หยุดยารักษาในวันที่ 21 และดูอาการต่อถึงวันที่ 26 ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหอบเล็กน้อย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ และได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน

จะป้องกันไม่ให้เกิดภาวะเป็นพิษจากพาราควอท ได้อย่างไร

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากพาราควอท ส่วนใหญ่เกิดจากการกินสารพาราควอท มีจำนวนน้อยมากที่ได้รับพิษจากสัมผัสทางผิวหนัง ผู้ป่วยที่กินสารพาราควอทนั้นมักเกิดจากอุบัติเหตุไม่ตั้งใจ เช่น ผู้ป่วยรายนี้และผู้ป่วยที่ตั้งใจกินพาราควอทเพื่อทำร้ายตนเอง ซึ่งพบว่าเป็นส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งหมด มาตรการการป้องกันจึงแตกต่างกันตามพฤติกรรมการได้รับสารพิษ กลุ่มที่กินจากอุบัติเหตุมักพบว่าการนำสารพาราควอท ไปใส่ในภาชนะที่บรรจุเครื่องดื่มที่ทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิด ส่วนในเด็ก มักเกิดจากการไม่เก็บสารพาราควอทในบริเวณที่เหมาะสมและมิดชิด การป้องกันที่สำคัญจึงเป็นการแนะนำให้มีการจัดเก็บในที่ที่เหมาะสม เด็กเข้าถึงได้ยาก และไม่ควรมีการถ่ายสารพิษเหล่านี้ไว้ในภาชนะอื่น หากจำเป็นต้องเปลี่ยนถ่ายภาชนะก็ควรมีการติดฉลากหรือป้าย เพื่อบอกให้ผู้อื่นทราบว่าอันตรายอะไร

สำหรับการกินสารพิษด้วยความตั้งใจ สามารถป้องกันได้ยากกว่า ประเทศไทยการกินสารพิษเพื่อทำร้ายตัวเอง พบเป็นอันดับสองรองจากการผูกคอต และสารที่นิยมใช้คือสารกำจัดศัตรูพืช เช่นสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสฟอรัส (organophosphorus compound) คาร์บาเมต (carbamate) และพาราควอท ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีความคิดชั่ววูบมากกว่ามีความตั้งใจทำร้ายตัวเองจริง การป้องกันที่อาจจะได้ผลคือการไม่ให้ผู้ป่วยเข้าถึงสารพิษเหล่านี้ได้ง่าย เช่น เก็บภาชนะที่บรรจุสารเหล่านี้ไว้ในที่มิดชิด หยิบได้ยาก เพื่อให้ผู้ป่วยมีเวลาชุกคิดก่อนที่จะทำร้ายตนเอง

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

- Okonek S, Setyadharma H, Borchert A, Krienke EG. Activated charcoal is as effective as fuller's earth or bentonite in paraquat poisoning. *Klin Wochenschr* 1982;60:207-10.
- Yamashita M, Yamashita M, Ando Y. A long-term follow-up of lung function in survivors of paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2000;19:99-103.
- Gil HW, Kang MS, Yang JO, Lee EY, Hong SY. Association between plasma paraquat level and outcome of paraquat poisoning in 375 paraquat poisoning patients. *Clin Toxicol (Phila)* 2008;46:515-8.
- Senarathna L, Eddleston M, Wilks MF, Woollen BH, Tomenson JA, Roberts DM, et al. Prediction of outcome after paraquat poisoning by measurement of the plasma paraquat concentration. *QJM* 2009;102:251-9.
- Hart TB, Nevitt A, Whitehead A. A new statistical approach to the prognostic significance of plasma paraquat concentrations. *Lancet* 1984;2:1222-3.

- Koo JR, Yoon JW, Han SJ, Choi MJ, Park II, Lee YK, et al. Rapid analysis of plasma paraquat using sodium dithionite as a predictor of outcome in acute paraquat poisoning. *Am J Med Sci* 2009;338:373-7.
- Kaojarem S, Ongphiphadhanakul B. Predicting outcomes in paraquat poisonings. *Vet Hum Toxicol* 1991;33:115-8.
- Hong SY, Yang DH, Hwang KY. Associations between laboratory parameters and outcome of paraquat poisoning. *Toxicol Lett* 2000;118:53-9.
- Hong SY, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Na JO, Seo KH, et al. Clinical implications of the ethane in exhaled breath in patients with acute paraquat intoxication. *Chest* 2005;128:1506-10.
- Disin-Oliveira RJ, Duarte JA, Sanchez-Navarro A, Remiao F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev toxicol* 2008;38:13-71.
- Meredith TJ, Vale JA. Treatment of paraquat poisoning in man: methods to prevent absorption. *Hum toxicol* 1987;6:49-55.
- Gaudreault P, Friedman PA, Lovejoy FH Jr. Efficacy of activated charcoal and magnesium citrate in the treatment of oral paraquat intoxication. *Ann Emerg Med* 1985;14:123-5.
- Pond SM, Johnston SC, Schoof DD, Hampson EC, Bowles M, Wright DM, et al. Repeated hemoperfusion and continuous arteriovenous hemofiltration in a paraquat poisoned patient. *J Toxicol Clin Toxicol* 1987;25:305-16.
- Hampson EC, Effeney DJ, Pond SM. Efficacy of single or repeated hemoperfusion in a canine model of paraquat poisoning. *J Pharmacol Exp Ther* 1990;254:732-40.
- Suzuki K, Takasu N, Okabe T, Ishimatsu S, Ueda A, Tanaka S, et al. Effect of aggressive haemoperfusion on the clinical course of patients with paraquat poisoning. *Hum Exp Toxicol* 1993;12:323-7.
- Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity. *Toxicology* 2002;180:65-77.
- Hong SY, Hwang KY, Lee EY, Eun SW, Cho SR, Han CS, et al. Effect of vitamin C on plasma total antioxidant status in patients with paraquat intoxication. *Toxicol Lett* 2002;126:51-9.
- Redetzki HM, Wood CD, Grafton WD. Vitamin E and paraquat poisoning. *Vet Hum Toxicol* 1980;22:395-7.
- Draut JN, Baelen E, Mehdaoui H, Delord JM, Flament F. [Massive paraquat poisoning. Favorable course after treatment with n-acetylcysteine and early hemodialysis]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:534-7.
- Addo E, Ramdial S, Poon-King T. High dosage cyclophosphamide and dexamethasone treatment of paraquat poisoning with 75% survival. *West Ind Med J* 1984;33:220-6.
- Perriens JH, Benimadho S, Kiauw IL, Wisse J, Chee H. High-dose cyclophosphamide and dexamethasone in paraquat poisoning: a prospective study. *Hum Exp Toxicol* 1992;11:129-34.
- Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN, Gupta D. Immunosuppressive therapy in lung injury due to paraquat poisoning: a meta-analysis. *Singapore Med J* 2007;48:1000-5.
- Lin JL, Leu ML, Liu YC, Chen GH. A prospective clinical trial of pulse therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in moderate to severe paraquat-poisoned patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:357-60.
- Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning. *Crit Care Med* 2006;34:368-73.

