

+

+

+

+



ฉบับนี้

ฉบับนี้ 6 ตุลาคม พ.ศ. 2553
โรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี
ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

POISON & DRUG

October-December 2010 Vol.18, No.4

INFORMATION BULLETIN

จุฬสารพิษวิทยา เดือนตุลาคม-ธันวาคม พ.ศ. 2553 ปีที่ 18 ฉบับที่ 4
ศูนย์พิษวิทยา ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ToxCase Conference : พิษจากยา disulfiram..... 3

Toxic gas กลุ่ม halogen..... 5

Oxides of nitrogen (NOx)..... 10



ศูนย์พิษวิทยา
(Ramathibodi Poison Center)

ชั้น 1 อาคารวิจัยและสวัสดิการ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
โทรศัพท์: 0-2354-7272, 0-2201-1083
Hotline: 1367
โทรสาร: 0-2201-1084 กด 1
Email: poisrequest@hotmail.com
Website: PoisonCenter.mahidol.ac.th

กิจกรรมของศูนย์ฯ
(เปิดบริการ 24 ชั่วโมง)

1. ให้บริการทางการแพทย์เกี่ยวกับข้อมูลทางด้านพิษวิทยาและเภสัชวิทยาคลินิก วิถีวินิจจัย 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
จาวุวรรณ ศรีอาภา
อัจฉรา ทองภู
สุนันท์ วงศ์วิระกร
ภาณี ฤทธิเลิศ
นิตยา กล่อมจิต
โสพิณ อามาตรทัศน

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)

๓๖๖๓ ๔ ๓๖๖๓ ๐๐-๑ ๓๖๖๓

Box Case Conference

พิษจากยา disulfiram



แพทย์หญิงสมทิพย์ ลิ่งเวียนวงศ์*

*แพทย์ประจำบ้าน วิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย มานะกุล

ผู้ป่วยชายคู่ อายุ 35 ปี อาชีพรับจ้าง ภูมิลำเนาจังหวัดกรุงเทพฯ

อาการสำคัญ: ปวดศีรษะ อาเจียนมาก 1 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยมีประวัติดื่มสุราเป็นประจำ 1-2 ขวดต่อวันมาประมาณ 20 ปี

1 เดือนก่อน ภรรยาได้ให้ผู้ป่วยกินยาเลิกเหล้า disulfiram (500 mg) วันละ 1 เม็ด โดยไปซื้อมาจากร้านขายยาในระหว่างนี้ผู้ป่วยไม่ได้ดื่มสุราเลย

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการรบกวน สับสน ไม่ยอมกินอาหาร เมื่อสิ้นตัวสิ้น มารดาคิดว่า เป็นอาการอยากเหล้า จึงได้ให้ผู้ป่วยดื่มเบียร์ผสมในน้ำหวาน 1 แก้ว หลังจากนั้นประมาณ 15 นาที ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนมาก ปวดท้อง ปวดศีรษะมาก ตัวแดงหน้าแดง มารดาได้พาไปโรงพยาบาล แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นภาวะที่เกิดจากการดื่มสุราในขณะที่กินยาเลิกเหล้า และได้แนะนำให้รักษาตัวในโรงพยาบาล แต่ผู้ป่วยและญาติปฏิเสธ หลังจากกลับมาจากโรงพยาบาล มารดาไม่ได้ให้ผู้ป่วยกินยาและสุราอีก

1 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการตัวสั่นเมื่อตื่น มารดาเห็นว่าผู้ป่วยไม่ได้กินยาแล้ว จึงได้ให้ผู้ป่วยดื่มเบียร์ผสมน้ำหวาน 1 แก้ว หลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ อาเจียนมาก ตัวแดงและเหงื่อออกทั้งตัว มารดาจึงได้พาไปโรงพยาบาล

การตรวจร่างกาย: V/S: BP 100/60 mmHg, PR 90/min, RR 18/min, T 37 °C

Appearance: a Thai man, not pale, no jaundice, agitate

Heart: regular, normal S1 S2, no murmur

Lungs: clear

Abdomen: soft, not tender, no organomegaly, normal bowel sound

Extremities: no lesion, flushing skin

Neurological exam: stiff neck: negative

Normal cranial nerves

Motor grade V all, sensation; intact

Reflex 1+ all, Babinski absent, clonus negative

Pupils 3 mm RTL BE, EOM: normal movement, no nystagmus

ภาวะเป็นพิษจากยา disulfiram มีกี่รูปแบบ ?

ภาวะเป็นพิษจากยา disulfiram สามารถเกิดได้ 3 รูปแบบคือ

1. ภาวะเป็นพิษจากปฏิกิริยาของ disulfiram กับ ethanol (disulfiram-ethanol reaction)

2. ภาวะเป็นพิษจากการได้ยาเกินขนาดอย่างเฉียบพลัน (acute overdose)

3. ภาวะเป็นพิษจากการใช้ยาในระยะยาว (chronic therapy)

ลักษณะทางคลินิกของภาวะทั้ง 3 สรุปไว้ในตารางที่ 1

ในทางคลินิกภาวะเป็นพิษจากปฏิกิริยาของ disulfiram กับ ethanol เป็นรูปแบบที่พบบ่อยที่สุด

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของภาวะเป็นพิษจาก disulfiram

Disulfiram-ethanol reaction	Acute toxicity	Chronic toxicity
Flushing of face, neck, and upper torso	Distinctive odor on breath (rotten eggs, garlic)	Confusion
Pruritus	Headache, confusion	Psychotic behavior
Diaphoresis	agitation	Encephalopathy
Dyspnea, bronchospasm	Hallucinations	Peripheral sensory and motor neuropathy
Hypotension (rarely hypertension)	Coma	
Dizziness, weakness, anxiety	Nausea, vomiting	
Nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea		

**ผู้ป่วยรายนี้ที่มีภาวะเป็นพิษจากยา disulfiram แบบใด ?
และต้องวินิจฉัยแยกโรคอะไรบ้าง ?**

จากประวัติอดีต ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติดื่มสุรามานาน และมีประวัติกิน disulfiram (500 mg) วันละ 1 เม็ดมาประมาณหนึ่งเดือน และมีอาการปวดศีรษะมาก อาเจียน ตัวแดง และเหงื่อออกทั้งตัว

การวินิจฉัยแยกโรคสำหรับอาการปวดศีรษะและอาเจียนมาก ในผู้ป่วยรายนี้แบ่งเป็น intracranial causes และ extracranial causes

Intracranial causes คือภาวะที่มีความดันในสมองสูง (increase intracranial pressure) เช่น กลุ่มโรคจากเส้นเลือดในสมองแตก เลือดออกผิดปกติในสมอง การติดเชื้อในระบบประสาท ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้คิดถึงน้อย เนื่องจากประวัติอาการเกิดขึ้นเร็วและสามารถหายได้เอง อาการเป็นๆหายๆเป็นช่วงๆ โดยมีความสัมพันธ์กับการกินยา และการดื่มสุรา ไม่มีประวัติอุบัติเหตุ ไม่มีอาการไข้มาก่อน ร่วมกับการตรวจร่างกายทางระบบประสาทก็อยู่ในเกณฑ์ปกติ

อย่างไรก็ดี แม้ว่าจะคิดถึงสาเหตุจาก intracranial น้อย แต่จำเป็นต้องแยกโรคกลุ่มนี้ออกไปให้ได้ก่อนเสมอ เนื่องจากโรคในกลุ่มนี้หากวินิจฉัยล่าช้าหรือผิดพลาดจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็ว จึงต้องทำการตรวจทางรังสีวิทยาเพื่อแยกโรคออก

ในส่วนของ extracranial causes มีการวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญคือภาวะผิดปกติทาง metabolic และภาวะเป็นพิษจาก toxin ต่างๆ ด้วย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

CBC: Hb 15.0 g/dL, Hct 44.8 %, MCV 95.6 fl, WBC 6.8 k/uL, Plt 310 k/uL, N 65 %, M 7 %, E 5 %, Baso 1 %, Plt smear adequate

Chemistry: Na 140, K 3.8, Cl 101, CO2 22.6 mmol/L, BUN/Cr 5/0.9 mg/dL, Blood Glucose 110 mg%

LFT: ALT/AST 77/60 U/L, ALT 78 U/L, TP/ALB 7/4 g/L, TB/DB 0.8/0.3 mg/dL

CT scan of brain without contrast: normal

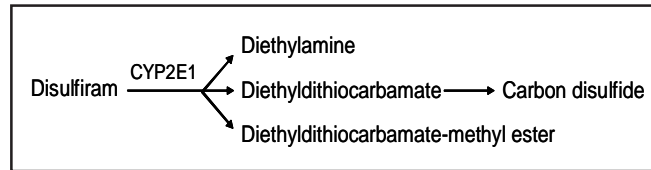
การตรวจทางห้องปฏิบัติการก็ไม่สนับสนุนว่ามีการติดเชื้อ เมื่อตรวจด้วย CT scan of brain ก็เป็นปกติ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะทาง metabolic อยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงสามารถแยกภาวะผิดปกติทาง metabolic ออกไปได้

จากประวัติที่ผู้ป่วยกินยา disulfiram ต่อเนื่องมาประมาณ 1 เดือน แล้วดื่มเบียร์ผสมน้ำหวานไป 1 แก้ว จากนั้นเกิดอาการอาเจียนมาก ปวดท้อง ปวดศีรษะมาก ตัวแดงหน้าแดง ภายใน 15 นาที หลังจากนั้นหายได้เอง ข้อมูลทั้งหมดเข้าได้กับกลุ่มอาการจากปฏิกิริยาของ disulfiram กับ ethanol (disulfiram-ethanol reaction)

ซึ่งมีรายงานว่าหากรับประทานยาเพียง 200 mg/day แม้จะรับประทาน ethanol เพียง 7 ml ก็สามารถทำให้เกิดอาการได้

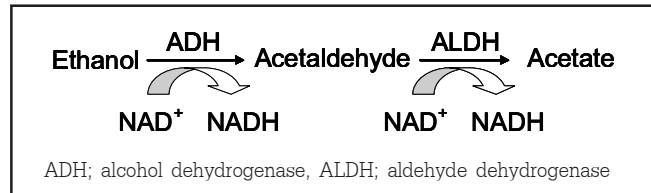
กลไกการเกิดพิษของภาวะนี้เป็นอย่างไร ?

Disulfiram จะถูก metabolized โดย CYP2E1 ที่ตับและเม็ดเลือดแดง (รูปที่ 1) ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของ disulfiram ประมาณ 7 ชั่วโมง ส่วน half-life ของ metabolites ประมาณ 9-22 ชั่วโมง metabolites ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต ทางเดินอาหาร และการหายใจ



รูปที่ 1 Metabolic pathway of disulfiram

Disulfiram ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ enzyme สองแห่งใน ethanol pathway คือ aldehyde dehydrogenase (รูปที่ 2) และ dopamine-hydroxylase



รูปที่ 2 Metabolic pathway of ethanol

ถ้าผู้ป่วยได้รับ disulfiram ยานี้จะยับยั้ง enzyme ที่มี copper ซึ่งได้แก่ aldehyde dehydrogenase ทำให้เกิดการสะสมของ acetaldehyde ในเลือด ทำให้เกิดอาการดังผู้ป่วยรายนี้ ในรายที่เป็นรุนแรงอาจจะ shock และ multiple organ failure ได้ แต่อย่างไรก็ตาม อาการทั้งหมดไม่สามารถอธิบายด้วยกลไกการสะสมของ acetaldehyde เพียงอย่างเดียว เนื่องจากเมื่อทดลองฉีด acetaldehyde เข้าไปจะทำให้ความดันโลหิตสูงมากกว่าความดันโลหิตต่ำที่พบใน disulfiram-ethanol reaction เข้าใจว่ามีกลไกอื่นอีก 1 กลไกร่วมด้วยคือ การที่ disulfiram ยับยั้งการทำงานของ dopamine-hydroxylase ผลทำให้ระดับ norepinephrine บริเวณปลายประสาท sympathetic ลดลง ทำให้ความดันโลหิตต่ำลง ยา disulfiram จะยับยั้ง aldehyde dehydrogenase แบบ irreversible ดังนั้นร่างกายจะมี enzyme อีกครั้งจากการสร้างใหม่เท่านั้น ถ้ากิน disulfiram ต่อเนื่องกันเป็นเวลานานแล้วหยุดยา หากผู้ป่วยไปดื่ม ethanol ภายใน 2 สัปดาห์ ก็ยังอาจมีปฏิกิริยาได้ เนื่องจาก activity ของ aldehyde dehydrogenase ยังต่ำอยู่เพราะยังสร้างใหม่ไม่เสร็จ และยา disulfiram ยังขับออกจากร่างกายไม่หมด

ผู้ป่วยรายนี้หลังจากที่มีอาการครั้งแรกก็ได้หยุด disulfiram ไปประมาณหนึ่งสัปดาห์ หลังจากนั้นจึงได้ดื่มเบียร์ผสมน้ำหวาน ไปหนึ่งแก้ว ต่อมาเกิดมีอาการปวดศีรษะ อาเจียนมาก ตัวแดงและเหงื่อออกทั้งตัว ซึ่งเป็นอาการของ disulfiram-ethanol reaction ปฏิกริยาต่อกันของ disulfiram-ethanol นั้น ไม่ได้เกิดเฉพาะเมื่อผู้ป่วยกิน disulfiram และดื่มเหล้าเท่านั้น หากยังสามารถเกิดกับสารอื่นๆ ตามตารางที่ 2

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Disulfiram-like reaction [toxicology information on CD ROM]. POISINDEX® System. Micromedex Healthcare Series. Volumn 144, 2010. Poisindex staff editorials.
2. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, editors. Disulfiram. In: Ellenhorn's medical toxicology diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 1356-62.
3. Kuffner EK. Disulfiram and disulfiramlike reactions. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1177-83.

ตารางที่ 2 ยาและสารเคมีที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการ disulfiram-ethanol reaction



<i>Antimicrobial Agents</i>	<i>MAO Inhibitors</i>	<i>Sulfonylureas</i>	<i>Miscellaneous</i>	<i>Industrial Agents</i>
Cephalosporins (cefoperazone, cefamandole, and moxalactam)	Procarbazine Pargyline Tranlycypromine	Acetohexamide Chlorpropamide Glipizide Glyburide	Animal charcoal Calcium carbimide Mushrooms (<i>Coprinus atramentarius</i> , <i>Clitocybe clavipes</i>)	Butanol oxime Calcium cyanamide Carbon disulfide Hydrogen sulfide
Chloramphenicol Furazolidone Griseofulvin Ketoconazole Metronidazole Nitrofurantoin Quinacrine		Tolazamide Tolbutamide		Tetraethyl lead Tetramethylthiuram disulfide Tetrachlorethylene Trichlorethylene

Toxic gas กลุ่ม halogen

นายแพทย์ประทีป สารเทพ *

* แพทย์ประจำบ้านในตรงการจัดตั้งภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์
ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เก้าเจริญ

ฮาโลเจน (halogen) เป็นชื่อเรียกธาตุในหมู่ที่ 7 ในตารางธาตุ หรือธาตุกลุ่มฮาโลเจน ธาตุในกลุ่มนี้มีอยู่ด้วยกัน 5 ชนิดคือ ฟลูออรีน (F), คลอรีน (Cl), ไบรอมีน (Br), ไอโอดีน (I) และ แอสตาติน (At) ธาตุทั้ง 5 ชนิด เป็นธาตุที่มีอยู่ในธรรมชาติ แต่เนื่องจากธาตุกลุ่มนี้เป็นธาตุที่ไวมากต่อปฏิกิริยาเคมี จึงไม่ค่อยพบในรูปธาตุบริสุทธิ์ แต่จะพบมากในรูปเกลือโลหะหรือสารประกอบที่เรียกกันว่า "ฮาไลด์"

ธาตุกลุ่มฮาโลเจน มีสมบัติเด่นค่อนข้างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องของความไวต่อปฏิกิริยาเคมี (reactivity) ขนาดของแรงดึงดูดอิเล็กตรอน (electronegativity) และขนาดของอะตอม ธาตุในกลุ่มนี้ได้รับการจัดอันดับให้เป็น "ที่สุด" ในหลายเรื่อง เช่น ฟลูออรีน เป็นก๊าซที่ไวต่อปฏิกิริยามากที่สุด และมีแรงดึงดูดอิเล็กตรอนสูงสุด อะตอมฟลูออรีน สามารถทำปฏิกิริยากับธาตุเกือบทุกชนิดที่มีอยู่บนพื้นโลกไม่เว้นแม้แต่มะกอกเขียวอย่างเช่น อาร์กอน ด้วยความที่ไวต่อปฏิกิริยาเคมี

ธาตุในกลุ่มนี้จึงเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตหากได้รับในปริมาณสูงพอ การใช้งานสารในกลุ่มฮาโลเจนจึงต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ ในสภาวะอุณหภูมิห้อง ฟลูออรีน (F) และคลอรีน (Cl) เป็นสารที่อยู่ในรูปก๊าซ ไบรอมีน (Br) เป็นสารที่อยู่ในรูปของเหลว ส่วนไอโอดีน (I) และแอสตาติน (At) เป็นสารที่อยู่ในรูปของแข็ง

ฟลูออรีน (F)

เป็นธาตุฮาโลเจนที่เป็นก๊าซมีวาเลนซ์เดียว มีสีเหลืองอ่อนและเป็นพิษ เป็นธาตุที่ทำปฏิกิริยามากที่สุด และมีขนาดของแรงดึงดูดอิเล็กตรอนสูงที่สุด มีความสามารถในการละลายน้ำสูง ฟลูออรีนบริสุทธิ์เป็นอันตรายมาก มีค่าความเป็นกรดรุนแรง (pKa 3.5) และมีความสามารถในการซึมผ่านเป็นอย่างดี (permeability coefficient = 1.4×10^{24} cm/sec) ด้วยความสามารถในการทำปฏิกิริยาของฟลูออรีน

จึงไม่พบฟลูออรีนในรูปก๊าซบริสุทธิ์ แต่จะอยู่ในรูปสารประกอบของฟลูออรีน ซึ่งสามารถเข้าปะปนในชั้นบรรยากาศได้ 2 สถานะ คือ

1. ในรูปของก๊าซ เช่น ไฮโดรเจนฟลูออไรด์ (hydrogen fluoride) ซิลิคอนเตตระฟลูออไรด์ (silicotetrafluoride, SiF₄)

2. ในรูปของอนุภาคที่มีขนาดเล็ก เช่น โซเดียมอลูมิเนียมฟลูออไรด์ (sodium aluminium fluoride), เอพาไทต์ (apatite), แคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride), ไอออนฟลูออไรด์ (iron fluoride)

ในปัจจุบัน ฟลูออรีนและสารประกอบของฟลูออรีนหลายชนิดได้เตรียมขึ้นและใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวาง อาทิ ใช้เป็นตัวออกซิไดซ์ในเชื้อเพลิงจรวด, ใช้เตรียมเตตระฟลูออโรเอทีลิน ซึ่งเป็นโมโนเมอร์หรือสารตั้งต้นในการเตรียมโพลีเตตระฟลูออโรเอทีลิน (มีชื่อสามัญว่า teflon) ซึ่งเป็นพลาสติกที่สำคัญและใช้ประโยชน์มาก, ใช้เตรียมฟลูออไรด์ของสารอินทรีย์ และสารอนินทรีย์หลายชนิด อาทิ sodium fluoride (NaF) ซึ่งนำมาใช้ในทางทันตกรรม เป็นต้น

Hydrofluoric acid

Hydrofluoric acid (HF) หรือกรดกัดแก้ว หรือน้ำกัดลายกระจก ถูกใช้เป็นส่วนประกอบสำคัญของน้ำยาทำความสะอาดเครื่องแก้ว น้ำยาขัดโลหะ และน้ำยาขัดสนิมหลายชนิด เกิดจากการละลายน้ำของ hydrogen fluoride ซึ่งปกติจะอยู่ในรูปก๊าซไม่มีสีที่อุณหภูมิห้อง เมื่อละลายน้ำจะอยู่ในรูปของสารละลายกรด (aqueous HF) มีความเข้มข้นตั้งแต่ 3%-40% ส่วนกรด HF ในรูปที่ไร่น้ำ (anhydrous form HF) มีความเข้มข้นมากกว่า 70% ขึ้นไป มักใช้ในอุตสาหกรรมเท่านั้น HF ในรูป aqueous solution จะมีคุณสมบัติเป็นกรดอ่อนใสไม่มีสีไปจนถึงสีเขียว และมีกลิ่นแรง

กลไกการเกิดพิษ

สามารถแบ่งพิษที่เกิดจากการสัมผัส HF ได้เป็น 2 แบบ คือ

1. ฤทธิ์เฉพาะที่ (Local effects)

เนื่องจาก HF เป็นกรดอ่อนซึ่งจะแตกตัวได้น้อย ทำให้กรดสามารถซึมผ่านผิวหนังและเยื่อต่างๆ ได้ลึกและกว้างขวาง กรด HF จะซึมเข้าสู่เซลล์โดยกระบวนการ nonionic diffusion และแตกตัวเป็นไฮโดรเจนอิออน (H⁺) และฟลูออไรด์อิออน (F⁻) ก่อให้เกิดความเป็นพิษภายในเซลล์ โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์หลายชนิดโดยเฉพาะ acetylcholineesterase, adenylyl cyclase และ Na⁺-K⁺ ATPase ทำให้เกิดการตายของเซลล์แบบกลายเป็นของเหลว (liquefaction) ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการปวดที่รุนแรงและการตายของเนื้อเยื่อลามไปเรื่อยๆ ตามทางที่กรดซึมผ่าน

2. ฤทธิ์ทั่วร่างกาย (Systemic effects)

เนื่องจาก HF มีความสามารถในการแทรกซึมผ่านเนื้อเยื่อได้อย่างดี ทำให้เกิด systemic toxicity ได้ง่ายไม่ว่าจะได้รับสารทางใด มีรายงานผู้เสียชีวิตจากการสัมผัสสาร HF เข้มข้น (anhydrous form) บริเวณกว้างเพียง 2.5% ของ body surface area เท่านั้น คุณสมบัติ

ที่สำคัญคือ ประจุอิสระของ fluoride (free fluoride ion) จะเข้าจับกับ calcium (Ca²⁺) และ magnesium (Mg²⁺) กลายเป็นผลึกของสารประกอบที่ไม่ละลายน้ำอยู่ภายในเซลล์ ทำให้ประจุของ Ca²⁺ และ Mg²⁺ ในเลือดไหลเข้าเซลล์เพิ่มขึ้น จึงเกิดภาวะ Ca²⁺ ในเลือดต่ำ (hypocalcemia) และ Mg²⁺ ในเลือดต่ำ (hypomagnesemia) และเมื่อ Ca²⁺ เข้าเซลล์จะเหนี่ยวนำให้เกิดกระแส potassium (K⁺) ไหลออกจากเซลล์ เกิด K⁺ efflux ออกจากเซลล์ทำให้เกิดภาวะ K⁺ ในเลือดสูง (hyperkalemia) ซึ่งมีผลทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) อย่างเฉียบพลันจนทำให้ถึงแก่ความตายได้

อาการและอาการแสดง (Clinical presentation)

HF มีลักษณะพิเศษต่างจากสารกัดกร่อน (caustic) อื่นๆ จากคุณสมบัติดังที่กล่าวไปแล้ว ด้วยความเป็นกรดอ่อนจึงทำให้ผิวหนังสัมผัสไม่แสดงอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อยเท่านั้น แต่เมื่อ HF ซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อและทำให้เกิด cellular toxicity จึงจะเริ่มมีอาการปวดขึ้นมา มักมีอาการปวดบริเวณที่สัมผัสสาร มากกว่ารอยโรคที่เห็นภายนอก ระยะเวลาของการเกิดอาการปวด ขึ้นกับความเข้มข้นของ HF เป็นสำคัญ โดยหากสารมีความเข้มข้นน้อยกว่า 20% มีโอกาสเกิด delay onset ได้ถึง 12-24 ชั่วโมง มีความเข้มข้นระหว่าง 20-50% มีโอกาสเกิด delay onset ได้ถึง 1-8 ชั่วโมง และสารที่มีความเข้มข้นมากกว่า 50% มักเกิดอาการทันที อาการและอาการแสดงที่พบแยกดังนี้

ภาวะพิษทั่วร่างกาย (Systemic toxicity)

เกิดได้จากการได้รับสารไม่ว่าทางใด ไม่ว่าจะเป็นการสูดดม การกิน การสัมผัส ภาวะที่พบบ่อยได้แก่ severe hypocalcemia, hypomagnesemia, hyperkalemia, metabolic acidosis, cardiac arrhythmia และเสียชีวิตในที่สุด ที่สำคัญคือ systemic toxicity นี้เกิดได้ แม้ว่าจะเห็นผิวหนังบริเวณที่สัมผัสสารเป็นรอยไม่มาก หรือกระทั่งแทบไม่เห็นรอยของการสัมผัสเลย

ภาวะพิษจากการกิน (Ingestion)

ส่วนใหญ่จะเกิดพิษกับทางเดินอาหารส่วนต้นเท่านั้น อาการที่เกิดขึ้นคือ คลื่นไส้อาเจียนรุนแรง ปวดท้องรุนแรง hemorrhagic gastritis และอาจทำให้เกิด pancreatitis ตามมาได้

ภาวะพิษจากการสูดดม (Inhalation)

อาการขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ HF และระยะเวลาที่สัมผัส ทำให้เกิดอาการระคายเคืองระบบทางเดินหายใจส่วนบน ไอ หายใจลำบาก และหากความเข้มข้นของ HF มาก รวมถึงระยะเวลาที่สัมผัสนาน อาจทำให้เกิด noncardiogenic pulmonary edema และ ARDS ตามมาได้ ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากการสูดดมต้องสงสัยว่าจะมีการบาดเจ็บทางตา รวมถึงด้วยเสมอ

ภาวะพิษจากการสัมผัสทางตา (Ocular exposure)

อาการระคายเคืองตา ตาแดง หากถูกไอร่าเหย แต่หากเข้าตาโดยตรงจะมีอาการระคายเคืองตาอย่างรุนแรง เกิด stromal corneal edema, conjunctival ischemia, sloughing, และ chemosis ในระยะยาวอาจเกิดภาวะ dry eye (keratoconjunctivitis sicca) ได้

ปัจจัยบ่งบอกความรุนแรง

ความรุนแรงของพิษจาก HF ขึ้นกับหลายปัจจัย กรณีที่ทำให้ต้องสงสัยว่าจะเกิดภาวะ systemic toxicity รุนแรงจนเป็นอันตรายแก่ชีวิตตามมา ได้แก่

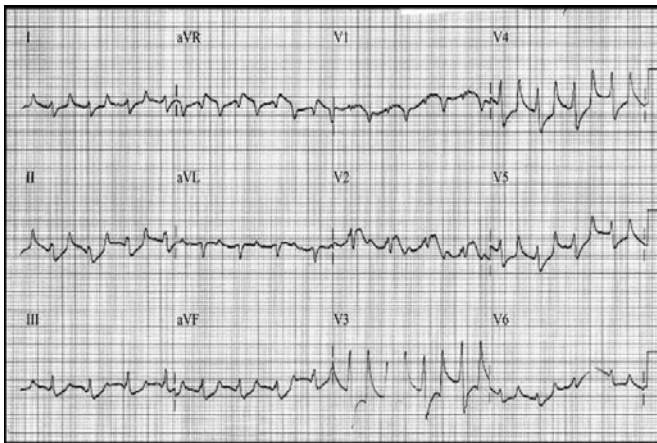
- การกิน หรือสูดดมโดยตรง
- มีบาดแผลใหม่จากการสัมผัสสาร HF บริเวณใบหน้า และลำคอ
- ได้รับหรือสัมผัส HF ที่มีความเข้มข้นมากกว่า 50%
- ผู้ป่วยสัมผัสสารทางผิวหนังเป็นวงกว้างมากกว่า 5% ของ body surface area

การวินิจฉัย

แม้ปัจจุบันสามารถวัดค่า serum fluoride concentrations ได้ แต่ไม่สามารถทำได้ทั่วไป และผลอาจกลับไม่ทันกับอาการแสดงของผู้ป่วย มีรายงานว่า serum fluoride concentrations มากกว่า 0.3 mg/dL ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ แต่ก็มีรายงานเช่นกันว่ามีผู้ป่วยรอดชีวิต โดยวัดค่า serum fluoride concentrations ได้ 1.4 mg/dL ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้การเจาะเลือดเพื่อวัดค่า serum electrolyte, Ca, Mg, K รวมถึงการเจาะ blood gas analysis เพื่อติดตามดูการดำเนินของ systemic toxicity หากมีความรุนแรงจะเกิดภาวะ metabolic acidosis ตามมา

การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)

เป็นตัวคัดกรองและตัวติดตามผลจากการรักษาที่สำคัญ ในผู้ป่วยที่ต้องสงสัยว่ามีภาวะ systemic toxicity จากการสัมผัส HF หรือไอ โดยจะพบ prolong QT, tall peak T จากการเปลี่ยนแปลงของระดับ electrolyte ซึ่งเป็นตัวนำก่อนที่จะเกิด ventricular arrhythmia ตามมาได้ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ECG with sinus tachycardia, prominent T waves, and QRS complex widening⁷

การรักษา

หลักการรักษาที่สำคัญของการถูกพิษ HF คือ ป้องกันหรือลดการดูดซึมของ HF เข้าสู่ร่างกายให้น้อยที่สุด ประเมินหา systemic toxicity และรักษาภาวะความผิดปกติของ electrolytes

การรักษาเริ่มแรก (Initial stabilization):

- ประเมิน airway, breathing, circulation รวมถึงให้การช่วยเหลือน้ำ

- เปิดเส้นเลือดให้เร็วที่สุดเพื่อเตรียมให้ยาหรือสารน้ำ
- ทำ ECG เพื่อประเมินหาภาวะ hypocalcemia, hyperkalemia ในระยะแรก

- Monitor ECG เพื่อเฝ้าระวังภาวะ cardiac arrhythmia

Decontamination: แยกตามวิธีการได้รับ HF เข้าไปดังนี้

ได้รับสารทางการกิน (Oral ingestion)

ไม่ควรทำให้ผู้ป่วยอาเจียน การใส่ NG tube และทำ gastric lavage อาจจะได้ประโยชน์ในกรณีที่ทำภายใน 1 ชั่วโมงหลังกิน และต้องทำด้วยความระมัดระวัง กรณีของกรด HF นี้ไม่เหมือนกรดตัวอื่น เนื่องจากสารเป็นกรดอ่อน โอกาสที่จะเกิดอันตรายต่อหลอดอาหารหรือทำให้หลอดอาหารทะลุ พบได้น้อยกว่าในกรดทั่วไป แต่กรด HF มีพิษทั่วร่างกาย (systemic effects) จนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้สูง ฉะนั้นประโยชน์จากการใส่สายเพื่อล้างท้องอาจมีมากกว่าภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น แนะนำให้ทำการล้างท้องโดย normal saline ให้มากที่สุด หลังจากนั้นให้กินสารละลายของ calcium salt / magnesium salt ซึ่งเป็น fluoride bindings โดยเร็วที่สุด เพื่อเป็นการลดการดูดซึมของ fluoride ion จากกระเพาะอาหารเข้าสู่เนื้อเยื่อและกระแสเลือด โดยขนาดที่ให้ขึ้นกับปริมาณ HF ที่กินเข้าไป แต่หากไม่ทราบปริมาณอาจให้ 2400 mg ของ elemental calcium ซึ่งถ้าเป็น calcium carbonate จะเท่ากับ 6 g (calcium carbonate 1 g = 400 mg elemental calcium) หรือประมาณเท่ากับ calcium carbonate 1,250 mg/เม็ด ให้ 6 เม็ด บดละเอียด ผสมในน้ำ 300 ml ให้ผู้ป่วยกินหรือทาง NG feed

การสัมผัสทางผิวหนัง (Dermal exposure)

ถอดเครื่องประดับและเสื้อผ้าที่คาดว่าจะปนเปื้อนออกจากตัวผู้ป่วยด้วยความระมัดระวัง เพราะอาจเกิด secondary exposure ต่อผู้ทำการรักษาได้ ล้างบริเวณที่สัมผัสสารด้วยน้ำหรือสารละลาย crystalloid เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที หลังจากนั้นใช้ 2.5% calcium gel ทาบริเวณที่สัมผัสสารทุก 4 ชั่วโมงจะช่วยลดอาการปวด และลดการดูดซึมเข้าสู่ systemic ได้บ้าง

การเตรียม 2.5% calcium gel ทำได้โดยใช้ 10% calcium gluconate 25 ml ผสมกับ K-Y jelly 75 ml (10% calcium gluconate 2 amp ครั้ง ผสมกับ K-Y jelly 1 หลอดครั้ง) (K-Y jelly 1 หลอด มีปริมาณ 50 g หรือประมาณ 50 ml) หรืออาจใช้ calcium carbonate ขนาด 1,250 mg/เม็ด จำนวน 10 เม็ด บดละเอียด ผสมใน K-Y jelly 3 หลอด

หากใช้ 2.5% calcium gel แล้วอาการปวดของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นภายในระยะเวลา 2-3 นาที พิจารณาทำ intradermal injection ด้วย 5% calcium gluconate (1 amp ของ 10% calcium gluconate dilute เท่าตัว) ซึ่งสามารถช่วยบรรเทาอาการปวดได้อย่างรวดเร็ว โดยปริมาณการฉีดไม่ควรเกิน 0.5 ml/cm² เพราะมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงได้ ข้อห้ามในการใช้ intradermal calcium injection คือ ไม่ควรฉีดบริเวณร่างกายที่มีเนื้อที่น้อย อาทิ ปลายนิ้ว เป็นต้น เพราะอาจเกิด compartment syndrome ตามมาได้

หากพื้นที่สัมผัสไม่สามารถบรรเทาได้ด้วย 2.5% calcium gel และเป็นพื้นที่ใหญ่เกินกว่าจะสามารถทำ intradermal calcium injection หรือเป็นพื้นที่ที่ไม่สามารถทำ intradermal calcium injection อาทิ ปลายนิ้ว เป็นต้น พิจารณาทำ intraarterial calcium injection ด้วย 10 mL of 10% calcium gluconate (1 amp) ผสมใน 40 ml ของ 5% dextrose in water หรือ 0.9% NaCl continue drip ใน 4 ชั่วโมง โดยเปิดเส้น arterial ด้านเดียวกับ lesion และ proximal ต่อ lesion แต่เป็นวิธีที่นิยมน้อยเนื่องจากมีโอกาสเกิด extravasation leakage และเกิด tissue injury ตามมาได้สูง ดังนั้นก่อนให้ intra-arterial calcium injection ควรมีการยืนยันว่าเปิด arterial line ได้จริงและไม่มีการ leakage

ได้รับสารจากการสูดดม (Inhalation)

หากมีอาการของการถูกพิษจากการสูดดม สามารถใช้ nebulized 2.5% calcium gluconate จะช่วยลดการระคายเคืองทางเดินหายใจได้ การเตรียม 2.5% calcium gluconate โดยผสม 10% calcium gluconate 1.5 ml กับ sterile water หรือ NSS 4.5 ml

ได้รับสารทางตา (Ocular exposure)

ล้างตาด้วย NSS หรือ RLS 1 ลิตร เพียงครั้งเดียวเท่านั้น มีรายงานว่า การล้างซ้ำหลายครั้งจะทำให้ผลการรักษาแย่ลง หลังจากนั้นให้ปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อประเมินความรุนแรงทันที ไม่แนะนำให้ใช้ calcium eyedrop เพราะอาจทำให้เกิด injury ต่อตามากขึ้น

การรักษาภาวะ systemic toxicity แยกตามภาวะดังนี้

Hypocalcemia

ภาวะนี้อาจเกิดขึ้นได้โดยปราศจากอาการของ hypocalcemia (เช่น ตะคริว) ECG ที่มี QTc prolong จะช่วยบอกภาวะนี้ได้และบอกถึง severe toxicity ด้วย รักษาโดยการให้ 10% calcium gluconate 10 mL (1 g of calcium) เข้าหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ ภายใน 5 นาที หรืออาจให้อย่างรวดเร็วได้หากผู้ป่วยอาการแย่ลงอย่างรวดเร็ว อาจจำเป็นต้องใช้ calcium หลายกรัมในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจาก HF การรักษาด้วย calcium ควรจะมีการติดตาม ECG ตลอดเวลา

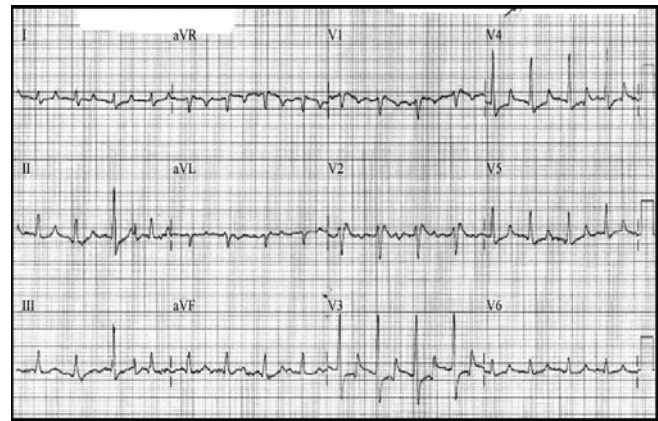
Hypomagnesemia

มักพบรวมกับ hypocalcemia และทำให้เกิด widening QRS complex เกิด ventricular arrhythmia ตามมาได้ รักษาโดยการให้ 10% magnesium sulphate 40 ml (4 g of magnesium) หรือหากมีสารละลายแมกนีเซียมความเข้มข้นอื่น ให้คำนวณจากปริมาณแมกนีเซียม ให้เข้าหลอดเลือดดำช้าๆภายใน 20 นาที อาจจำเป็นต้องให้ซ้ำหลายครั้งโดยติดตามผลการรักษาจาก ECG และ knee jerk

Hyperkalemia

พบได้บ่อยตามหลัง hypocalcemia และเป็น life-threatening ภาวะ hyperkalemia ที่เกิดจาก HF อาจจะไม่ reversible และไม่ตอบสนองต่อ beta agonist และ calcium ดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้ยาที่จะต้องป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ hyperkalemia การรักษาภาวะนี้ให้รักษาตาม guideline CPR 2006 โดยการให้ calcium, sodium

bicarbonate และ insulin/dextrose ติดตามผลการรักษาจากระดับโพแทสเซียมในเลือด และ ECG (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ECG with continued sinus tachycardia and narrowing of the QRS complex ภายหลังให้การรักษาดวย intravenous 4 g of calcium gluconate, 4 g of magnesium sulfate, 2 g of calcium chloride, and 200 mEq of sodium bicarbonate⁷

Disposition

ควรพิจารณา admit ผู้ป่วยอย่างน้อย 24 ชั่วโมงเพื่อสังเกตอาการ delay onset ที่อาจเกิดขึ้น แม้อุป่วยสัมผัสสารไม่ถึงระดับการประเมินว่ามีโอกาสเกิดอันตรายต่อชีวิต เนื่องจากอาการแสดงของผู้ป่วยมักน้อยกว่า toxicity ที่เกิดจริง และการยืนยันความเข้มข้นของสารที่แน่นอนเป็นไปได้ยาก

คลอรีน (Cl)

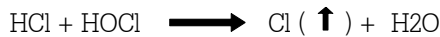
มาจากภาษากรีกว่า Chloros แปลว่าสี "เขียวอ่อน" เป็นธาตุเคมีที่มีเลขอะตอม 17 เป็นส่วนของเกลือทะเลและสารประกอบอื่นๆ ปรากฏมากในธรรมชาติ และจำเป็นต่อสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่รวมถึงมนุษย์ด้วย ในรูปของก๊าซ คลอรีนมีสีเขียวอมเหลือง มีน้ำหนักมากกว่าอากาศ 2.5 เท่า มีกลิ่นเหม็นอย่างรุนแรง และเป็นพิษอย่างร้ายแรง เป็นตัวออกซิไดซ์ ฟอกขาว และฆ่าเชื้อได้เป็นอย่างดี มีความสามารถในการละลายน้ำได้ดี (intermediate water-soluble agents)

คลอรีนมีประโยชน์ คือ

1. ใช้ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และจุลินทรีย์ในน้ำดื่ม และน้ำในสระว่ายน้ำ
2. ใช้ในอุตสาหกรรมผลิตกระดาษ ทำยาฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ ทำสีผสมอาหาร ยาฆ่าแมลง สี ผลิตภัณฑ์ปิโตรเลียม พลาสติก เวชภัณฑ์ อุตสาหกรรมเท็กซ์ไทล์ ฯลฯ
3. ในทางอินทรีย์เคมี ใช้ธาตุนี้ทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน และทำปฏิกิริยาแทนที่ในการผลิตยางสังเคราะห์
4. ใช้ในการผลิตคลอเรต (chlorates) เช่น คลอโรฟอร์ม (chloroform) คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (carbon tetrachloride) และใช้ในการสกัดไบโอมีน เป็นต้น

ด้วยคุณสมบัติของก๊าซคลอรีน จึงได้มีการนำมาใช้เป็นอาวุธสงคราม โดยฝ่ายฝรั่งเศสและเยอรมันในสงครามโลกครั้งที่ 1 แม้ก๊าซคลอรีนจะไม่ได้นำมาใช้ตามคร่าวเรือนทั่วไป แต่การสัมผัส

ก๊าซคลอรีน กลับพบได้บ่อยในบุคคลทั่วไป เนื่องจากได้มีการผสมกรดต่างๆ อาทิ กรดไฮโดรคลอริก กรดซัลฟูริก ด้วยสัดส่วนที่ไม่เหมาะสมในน้ำยาล้างท่อไฮโปคลอไรท์ (HOCl) ที่ใช้ตามบ้าน ทำให้เกิดการปล่อยก๊าซคลอรีนออกมา ดังสมการ



กลไกการเกิดพิษ

แม้ว่าก๊าซคลอรีนจะมีกลิ่นรุนแรง แต่การจะแยกกลิ่นก๊าซคลอรีนจากสภาพแวดล้อมเป็นสิ่งที่ยาก จนกระทั่งก๊าซคลอรีนนั้นได้ก่ออันตรายต่อผู้สัมผัส จากคุณสมบัติของก๊าซคลอรีนในการละลายน้ำ จึงก่อให้เกิดอันตรายหลักต่อระบบทางเดินหายใจ ซึ่งมีน้ำเป็นส่วนประกอบ ดังสมการ



อาการแสดง

ด้วยความเป็น intermediate water-soluble agents ของก๊าซคลอรีน เมื่อผู้ป่วยสัมผัส ก๊าซคลอรีนจะทำปฏิกิริยากับน้ำที่อยู่ตามทางเดินหายใจ ก่อเกิดกรดไฮโดรคลอริกซึ่งจะก่ออันตรายกับชั้นเยื่อที่ปกคลุมทางเดินหายใจ ผู้ป่วยจะมีอาการแสบโดยเฉพาะทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งเป็นกลไกสำคัญทำให้ผู้ป่วยรีบออกจากสถานที่นั้นๆโดยอัตโนมัติ ลดความเสี่ยงต่อการสัมผัสก๊าซคลอรีนในปริมาณมาก จึงเกิดอาการระคายเคืองในระบบทางเดินหายใจส่วนบนค่อนข้างน้อย แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยสัมผัสก๊าซคลอรีนในปริมาณที่มากอย่างเฉียบพลัน มีโอกาสเกิดอันตรายต่อระบบทางเดินหายใจอย่างรุนแรง ทำให้เยื่อทางเดินหายใจบวม ก่อเกิดการอุดตันของระบบทางเดินหายใจ (upper airway obstruction) และหากลงไปจนถึงทางเดินหายใจส่วนกลาง มีโอกาสทำให้เกิด noncardiogenic pulmonary edema จากตัวกรดไฮโดรคลอริกที่เกิดขึ้น และจากตัว unpaired oxygen ซึ่งเป็นสาร oxidizing agent ทำให้เกิด lung injury ตามมา

หากก๊าซคลอรีนทำปฏิกิริยากับน้ำที่อยู่ตามผิวหนังของผู้ป่วย กรดไฮโดรคลอริกที่เกิดขึ้นจะก่ออาการเสมือนผู้ป่วยสัมผัสสาร corrosive agent คือมีฤทธิ์กัดกร่อน ก่อเกิดแผลไหม้ระดับต่างๆ ตามความเข้มข้นของก๊าซคลอรีนที่ได้รับ หรือหากสัมผัสทางตาก็มีโอกาสเกิด chemical conjunctivitis ตามมาได้

The American Conference of Governmental Industrial Hygienists-Threshold Limit Values-Time Weighted Average (ACGIH TLV-TWA) ได้กำหนดระดับของก๊าซคลอรีนที่คนงานสัมผัสได้ไว้ว่า

ที่ก๊าซคลอรีนระดับ 0.5 ppm (1.5 mg/m³) สามารถสัมผัสได้ไม่เกิน 8 ชั่วโมง

ที่ก๊าซคลอรีนระดับ 1 ppm สามารถสัมผัสได้ในระยะเวลาสั้นๆ เท่านั้น และ

ที่ก๊าซคลอรีนระดับ 10 ppm สามารถก่ออันตรายถึงชีวิต

การวินิจฉัย

ขึ้นอยู่กับประวัติการสัมผัสและลักษณะกลิ่นของสารเป็นสำคัญ ไม่สามารถวัดระดับทางเลือดได้

การรักษา

ประเมิน airway, breathing, circulation เนื่องจากผลกระทบที่อันตรายและสำคัญที่สุดในช่วงแรกของการสัมผัสก๊าซคลอรีนคืออันตรายต่อระบบทางเดินหายใจ หากมี signs ของ upper airway obstruction ควรพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจ หรือหากตรวจร่างกายได้ยินเสียง wheezing สามารถใช้ bronchodilators nebulizer ให้กับผู้ป่วย พิจารณาให้ oxygen supplement

Decrease absorption: ให้รีบนำผู้ป่วยออกจากที่เกิดเหตุให้เร็วที่สุด

Decontamination:

การสัมผัสทางผิวหนัง: ให้ล้างบริเวณที่สัมผัสด้วยน้ำหรือสารละลาย NSS ให้มากที่สุด

การสัมผัสทางตา: ให้ล้างตาด้วยสารละลาย NSS 1-2 ลิตร ให้ค่า pH ของดวงตาล้างตาอยู่ที่ประมาณ 7.5 - 8

Specific antidote: ไม่มีสารที่ใช้ในการต้านพิษ ณ ปัจจุบัน มีการกล่าวถึง sodium bicarbonate ในการใช้ nebulizer เพื่อช่วย neutralizing ความเป็นกรดในทางเดินหายใจ แต่ยังไม่เป็นที่ยอมรับมากนัก

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Bruno GR, Carter WA. Hydrofluoric acid. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, editors. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 1133.
2. Liebelt EL, Francis PD. Hydrofluoric acid. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoftman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergency. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 1333-6.
3. Hannum J, Ly BT. Hydrogen fluoride and hydrofluoric acid. In: Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, Osterloh JD, editors. Poisoning & drug overdose. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 222-5.
4. อารักษ์ วิบูลผลประเสริฐ, วินัย วนานุกูล. Toxcase conference: ภาวะเป็นพิษจากการดื่มน้ำกรด. Poison & Drug Information Bulletin 2006;14:44-8.
5. Chlorine. Wikipedia, The Free Encyclopedia. [cited 2010 Oct 8]. Available from: URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/Chlorine>
6. Fluorine. Wikipedia, The Free Encyclopedia. [cited 2010 Oct 8]. Available from: URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/Fluorine>
7. Holstege C, Baer A, Brady WJ. The electrocardiographic toxidrome: the ECG presentation of hydrofluoric acid ingestion. Am J Emerg Med 2005;23(2):171-6.



Oxides of nitrogen (NOx)

นพ.อิสमान อาลี

แพทย์ประจำบ้านสาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ศาสตราจารย์นายแพทย์สมิง เกาเจริญ

Oxides of nitrogen (NOx) เป็นสารที่มีองค์ประกอบระหว่างไนโตรเจนและออกซิเจน ซึ่งมีหลายชนิดด้วยกันคือ nitric oxide (NO), nitrogen dioxide (NO₂), nitrous oxide (N₂O), dinitrogen trioxide (N₂O₃), dinitrogen tetroxide (N₂O₄), dinitrogen pentoxide (N₂O₅) ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาการเผาไหม้ที่อุณหภูมิสูง และมีออกซิเจนเพียงพอ โดยเฉพาะการเผาไหม้ของเชื้อเพลิง การเผาไหม้ในกระบวนการต่างๆ ของโรงงาน เช่น อุตสาหกรรมปิโตรเคมี อุตสาหกรรมแยกหรือแปรรูปก๊าซธรรมชาติ ถลุงแร่ปูนซีเมนต์ โรงไฟฟ้าพลังความร้อน เป็นต้น ทำให้มี NO, NO₂ และ N₂O เกิดขึ้นเกือบพร้อมๆ กัน นอกจากนี้ NOx สามารถเกิดจากปฏิกิริยาอื่น ๆ ได้อีก เช่น Silo-filler's disease (การเก็บผลผลิตทางการเกษตรในที่ที่ไม่มีออกซิเจนกระตุ้นปฏิกิริยาการหมักเกิดสาร nitrogen oxide ขึ้น) และลานสเก็ตน้ำแข็งซึ่ง nitrogen oxide เกิดจาก propane-driven ice cleaning (Zamboni) machine ก๊าซ N₂O มีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่าก๊าซหัวเราะ เนื่องจากเมื่อสูดดมจะทำให้เคลิบเคลิ้มมีความสุข และใช้ในการผ่าตัดเป็นยาดมเหนี่ยวนำสลบช่วยลดความรู้สึกเจ็บปวดได้

ก๊าซ NO, NO₂ เป็นสารหลักในกลุ่มนี้ที่จะได้กล่าวต่อไป เนื่องจากเป็น toxic gas ที่พบได้บ่อย สำหรับ NO₂ เป็นก๊าซที่มีสีแดงน้ำตาล มีกลิ่นแสบกัดจมูก และพบอยู่ในมลพิษทางอากาศ โดยทั่วไปแล้ว NO ที่อยู่ในชั้นบรรยากาศ ถ้ามีความเข้มข้นมากจะเปลี่ยนไปเป็น NO₂ ได้เร็วขึ้นดังตารางที่ 1

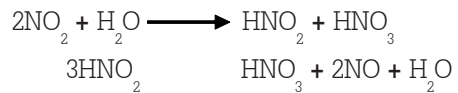
ตารางที่ 1 ความเข้มข้นของ NO กับเวลาที่ใช้ในการเปลี่ยนเป็น NO₂

NO concentration in air (ppm)	Time required for half NO to be oxidized to NO ₂ (min)
20,000	0.175
10,000	0.35
1,000	3.5
100	35
10	350
1	3500

Toxicological mechanism

1. Acid rain (ฝนกรด)

ฝนกรดเป็นฝนที่มีองค์ประกอบของ nitric acid, sulfuric acid และอื่นๆ การเกิดฝนกรดเกิดจาก nitrogen dioxide (NO₂) ทำปฏิกิริยากับน้ำที่อยู่ในอากาศ ก่อให้เกิด nitric acid ดังสมการ



ซึ่งการเกิดฝนกรดนอกจากจะมีผลต่อสิ่งแวดล้อมแล้วยังมีผลโดยตรงต่อมนุษย์ ไม่ว่าจะเป็นการระคายเคืองต่อผิวหนังหรือทางเดินหายใจ

2. Photochemical smog

เกิดจากการ oxides ของ nitrogen (NOx) และ volatile organic compounds (VOCs) ทำปฏิกิริยากันภายใต้แสงอาทิตย์ ทำให้เกิดเป็นกลุ่มหมอกควันซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อระบบทางเดินหายใจ

3. Methemoglobinemia

เมื่อหายใจนำ NO₂ ซึมเข้าสู่ปอด NO₂ จับตัวกับ hemoglobin เป็น nitrosyl hemoglobin ซึ่งจะ oxidized เป็น methemoglobinemia ตามมา ทำให้มีอาการ acute, acquired, central cyanosis และมีภาวะ hypoxemia ตามมาได้

ดังนั้นเราจะเห็นได้ว่า NOx มีคุณสมบัติเป็นได้ทั้ง irritant และ toxic gas

Pathophysiology (รูปที่ 1)

การเกิดพิษของ NOx โดยส่วนใหญ่มักจะมีผลต่อระบบทางเดินหายใจโดยเฉพาะปอด สามารถเกิดได้หลายกลไกด้วยกัน ดังนี้

1. NO₂ ถูกเปลี่ยน NO, HCO₃ และ HCO₂ ที่ทางเดินหายใจส่วนปลาย ทำให้มีการทำลาย type I pneumocyte และ ciliated airway cell โดยตรง

2. NO₂ กระตุ้นให้เกิด free radical ที่ส่วนปลายของ bronchioles มีผลทำให้เกิด protein oxidation, lipid peroxidation เป็นผลให้เซลล์ในหลอดลมถูกทำลาย

PDF ไม่สามารถแสดงรูปได้

รูปที่ 1 Pathophysiology ของ NOx

3. NO₂ จะไปรบกวนการทำงานของ macrophage และ immune function ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายเสื่อมไป

Clinical Manifestations

ประวัติ

1. Acute exposure ช่วงนี้จะมีอาการแตกต่างกันได้มาก ตั้งแต่ไอเล็กน้อยจนถึงเสียชีวิต (จาก methemoglobinemia จำนวนมาก)

2. Delay of 2-48 hours มีอาการไอ หายใจลำบาก เจ็บหน้าอก รวมด้วยได้ หรืออาจมีอาการของ noncardiogenic pulmonary edema

3. Late develop 2-6 weeks เป็นภาวะที่เกิดขึ้นในระยะหลังแล้ว เช่น bronchiolitis obliterans จะมาด้วยอาการไอ หายใจหอบเหนื่อย ร่วมกับมี diffuse reticulonodular หรือ miliary pattern จากการตรวจรังสีปอด

ตรวจร่างกาย

อาการแสดงที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ เป็นอาการแสดงที่ตรวจพบได้บ่อย อาการจะไม่ค่อยรุนแรง แต่ต้องระวังภาวะหายใจล้มเหลวที่อาจเกิดขึ้นได้ภายใน 72 ชั่วโมง

Pulmonary symptoms

- cough, dyspnea
- chest tightness
- choking
- wheezing, rhonchi
- stridor
- rales
- decreased breath sounds

Other acute symptoms

- light-headedness
- loss of consciousness
- restlessness
- agitation, confusion

- irritation of mucous membranes
- conjunctival infection
- weakness, fatigue
- nausea, abdominal pain
- skin burns, in cases of liquid N₂O₄ exposure

Delayed symptoms

- tachypnea, headache
- fever, chills, myalgia
- insomnia, palpitations
- hemoptysis, cyanosis, coma

Laboratory Studies

1. ไม่มี การตรวจทางห้องปฏิบัติการใดบ่งชี้ว่าอาการและอาการแสดงดังกล่าวเกิดจาก NOx
2. Arterial blood gas บ่งบอกเพียงว่ามีภาวะ hypoxemia
3. Methemoglobin level เนื่องจากภาวะพิษจาก NOx อาจทำให้เกิด methemoglobinemia ได้ และอาจมีประโยชน์ในการตัดสินใจในการรักษาภาวะนี้ต่อไป
4. CXR มีความหลากหลายอาจเห็นปกติจนถึงมีภาวะ non-cardiogenic pulmonary edema

Treatment

การที่จะวินิจฉัยหรือสงสัยภาวะเป็นพิษจาก NOx นอกจากอาการและอาการแสดงเข้าได้แล้ว จำเป็นต้องมีข้อมูลอื่นๆที่ช่วยในการสนับสนุน เช่น อาชีพเกษตรกรเก็บผลผลิตทางการเกษตรในยุ้งฉางที่ปราศจากอากาศถ่ายเท (Silo-filler's) เจ้าหน้าที่ดับเพลิง ช่างเชื่อมเหล็ก หรือผู้ป่วยจากเหตุการณ์เพลิงไหม้ก็เป็นปัจจัยทำให้สงสัยภาวะนี้มากยิ่งขึ้น

Prehospital Care

ABCD เป็นหลักโดยเฉพาะการดูแลเกี่ยวกับทางเดินหายใจ ในกรณีที่ไปช่วยผู้ป่วยใน scene ควรเตรียม self-contained breathing apparatus (SCBA) ไว้ด้วยเพื่อว่าอาจต้องใช้

Emergency Department Care

1. เน้นในเรื่องการรักษาประคับประคองเป็นหลักสำคัญ โดยเฉพาะการแก้ไขภาวะ hypoxia, respiratory failure และป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน ส่วนการใส่ ET tube และ mechanical ventilation จะพิจารณาเป็นรายๆไปขึ้นอยู่กับภาวะ respiratory distress และ hypoxemia
2. แนะนำให้ high dose corticosteroid ในผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจผิดปกติ แต่ข้อมูลสนับสนุนยังอยู่ในระหว่างการรวบรวม
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะ bronchiolitis obliterans ควรได้รับการรักษา

ด้วย steroid จนกว่าอาการจะดีขึ้น

Medication

1. Methylprednisolone (Solu-Medrol®) ช่วยลดปฏิกิริยาการอักเสบของทางเดินหายใจ ให้ในกรณีที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจ

Adult:

125 mg IV initial; repeat pm; not to exceed 30mg/kg/dose

Pediatric:

2-5 mg/kg IV initial; repeat pm; not to exceed 30 mg/kg/dose

2. Methylene blue 1% solution (10 mg/mL) จะให้ในกรณีที่มีภาวะ methemoglobinemia

จากแผนภูมิที่ 1 การให้ 1% methylene blue ให้เมื่อมีระดับความเข้มข้นของ methemoglobin มากกว่า 25 % หรือมีอาการแสดงของภาวะ methemoglobinemia

Adult:

1-2 mg/kg IV over 5 min

Pediatric, Neonates

0.3-1 mg/kg IV over 5 min

อายุมากกว่า 30 วัน ให้ในขนาดเท่าผู้ใหญ่

PDF ไม่สามารถแสดงรูปได้

แผนภูมิที่ 1 ขอบ่งชี้ในการให้ methylene blue

Inpatient & Outpatient Medications

1. ในกลุ่มผู้ป่วย toxic bronchiolitis obliterans อาจต้องได้รับ corticosteroid ระยะเวลาสั้น (6-12 เดือน)

2. Inhaled sympathomimetics (e.g. albuterol), inhaled anticholinergics (e.g. ipratropium bromide), and inhaled steroids (e.g. fluticasone propionate) อาจจำเป็นต้องใช้ในผู้ป่วย reactive airways dysfunction syndrome (RADS) ที่เกิดขึ้นหลังได้สัมผัส NOx

Other Consideration

1. ผู้ป่วยที่มีการหายใจลำบาก ระดับการรับรู้สติลดลง หรือมีภาวะ hypoxemia ควรสังเกตอาการอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

2. ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแต่มีประวัติแน่ชัดว่าสัมผัสสาร NOx ควรสังเกตอาการอย่างน้อย 8 ชั่วโมง เนื่องจากอาจเกิดภาวะ hypoxemia และระบบหายใจล้มเหลวตามมาในภายหลังได้

3. การให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะ hypoxemia และ methemoglobinemia

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. Nitrogen oxide. Wikipedia, The Free Encyclopedia. [cited 2010 Aug 25]. Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Nitrogen_oxide

2. Acid rain. Wikipedia, The Free Encyclopedia. [cited 2010 Aug 25]. Available from: URL:http://en.wikipedia.org/wiki/Acid_rain

3. Toxicity, Nitrous Dioxide. eMedicine from WebMD. [cited 2010 Aug 25]. Available from: URL:<http://emedicine.medscape.com/article/820431-overview>

4. Nelson LS. Simple asphyxiants and pulmonary irritants. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1673-88.

5. Price D. Methemoglobin inducers. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1734-48.

6. Holstege CP, Kirk MA. Smoke inhalation. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Hoffman RS, Lewin NA, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1749-57.