

พิษวิทยา : Toxicology

คอลัมน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางวิชาการจากประสบการณ์การดำเนินงานด้านพิษวิทยาของฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งมีกรให้บริการโดยเภสัชกรตลอด 24 ชั่วโมงมาเป็นเวลากว่า 6 ปี และมีแพทย์จากโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วประเทศใช้บริการอย่างกว้างขวาง

พิษวิทยาของสารทำความสะอาด Toxicology of Cleansing Agent

ธนกร ศิริสมุท, ภ.ม. (เภสัชวิทยา)*

บทนำ

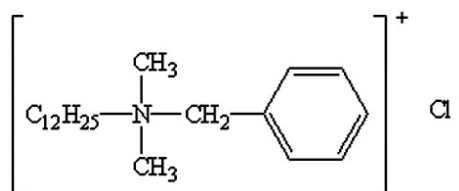
วิกฤตการณ์อุทกภัยปีพ.ศ.2554 ทำให้บ้านเรือนที่อยู่อาศัยจำนวนมากมีน้ำท่วมขัง ได้รับความเสียหายและสกปรก จำเป็นต้องได้รับการทำความสะอาดด้วยผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยสารทำความสะอาดที่มีคุณสมบัติในการทำมาสะอาดและ/หรือฆ่าเชื้อจุลชีพ ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่มีจำหน่ายส่วนใหญ่จะประกอบด้วย chloroxylenol เป็นสารฆ่าเชื้อจุลชีพ หรือ benzalkonium chloride ซึ่งเป็นสารทำความสะอาดที่สามารถฆ่าเชื้อจุลชีพได้ด้วย แม้ว่าสารทำความสะอาดและฆ่าเชื้อจุลชีพเหล่านี้จะมีความเป็นพิษต่ำ แต่ก็สามารถทำให้เกิดอันตรายได้หากับประทานเข้าไป ไม่ว่าจะเป็นการจงใจหรืออุบัติเหตุก็ตาม

คุณสมบัติทางเคมีของสารทำความสะอาด

สารทำความสะอาด เป็นสารลดแรงตึงผิว จึงทำให้สิ่งสกปรกหลุดออกจากพื้นผิวได้ โดยอาจมีคุณสมบัติเป็นสารฆ่าเชื้อด้วยในตัวเอง หรือไม่ก็ได้ สารลดแรงตึงผิวที่มีการนำมาใช้เป็นสารทำ

มาสะอาด มีหลายประเภท ได้แก่ ประเภทประจุลบ (anionic surfactants) ประเภทประจุบวก (cationic surfactants) ประเภทไม่มีประจุ (nonionic surfactants) หรือเป็นสารที่มีทั้งประจุบวกและลบอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน (amphoteric surfactants) การดูว่าสารลดแรงตึงผิวใดเป็นสารลดแรงตึงผิวประเภทไหนพิจารณาจากประจุของอนุภาคที่อยู่บนสายโซ่ไฮโดรคาร์บอน หรือดูที่ชนิดเกลือของสารลดแรงตึงผิวนั้น ตัวอย่างเช่น

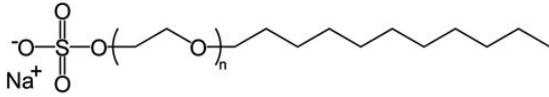
benzalkonium chloride เป็นสารลดแรงตึงผิวประจุบวก ดูจากที่เป็นเกลือคลอไรด์ ซึ่งคลอไรด์มีประจุลบ และสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนเป็นอนุภาคประจุบวก (รูป 1)



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของ benzalkonium chloride¹

*หน่วยข้อมูลยาและพิษวิทยา โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล

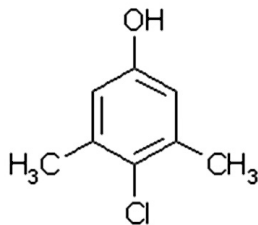
sodium laureth sulfate เป็นสารลดแรงตึงผิว ประจุลบ ดูจากที่เป็นเกลือโซเดียม ซึ่งโซเดียมมีประจุบวก และสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนเป็นอนุกรมประจุลบ (รูป 2)



รูป 2 โครงสร้างทางเคมีของ sodium laureth sulfate²

คุณสมบัติทางเคมีของสารฆ่าเชื้อจุลชีพ

สารฆ่าเชื้อจุลชีพในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด สูตรที่เขียนว่า “ฆ่าเชื้อโรค” (โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดพื้นบ้านทั่วไป) คือ สารลดแรงตึงผิว ประจุบวก ที่นิยมมากคือ benzalkonium chloride และอีกชนิดหนึ่งคือ chloroxylenol ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม phenol derivative (รูป 3)



รูป 3 โครงสร้างทางเคมีของ chloroxylenol³

กลไกการออกฤทธิ์ของสารฆ่าเชื้อจุลชีพ

สารฆ่าเชื้อจุลชีพมีกลไกการออกฤทธิ์ 3 แบบ ดังนี้⁴

1. ออกฤทธิ์ที่ผนังเซลล์ชั้นนอก (outer membrane) สารฆ่าเชื้อจุลชีพจะออกฤทธิ์เปลี่ยนความสามารถการซึมผ่าน (permeability) โดยเปลี่ยนความไม่ชอบน้ำ (hydrophobicity) ของผนังเซลล์ และทำลายผนังเซลล์ ทำให้สารฆ่าเชื้อจุลชีพผ่านเข้า

เซลล์ และสารต่างๆที่จำเป็นรั่วไหลออกจากเซลล์ สารเหล่านี้ได้แก่ quaternary ammonium compounds, chlorhexidine

2. ออกฤทธิ์ที่ผนังเซลล์ชั้นใน (cytoplasmic membrane) สารฆ่าเชื้อจุลชีพจะออกฤทธิ์ทำลายผนังเซลล์ชั้นในทำให้เกิดการรั่วไหลขององค์ประกอบที่อยู่ในเซลล์ หรือขัดขวางกระบวนการหายใจระดับเซลล์ทำให้เชื้อจุลชีพตาย สารเหล่านี้ได้แก่ quaternary ammonium compounds, alcohol, phenol

3. ออกฤทธิ์กับส่วนประกอบภายในเซลล์ สารฆ่าเชื้อจุลชีพจะจับกับ DNA, RNA, ribosome ทำให้จุลชีพไม่สามารถดำรงชีวิตต่อไปได้ สารเหล่านี้ได้แก่ สารกลุ่มสีย้อม (dye), acridine

Chloroxylenol⁵⁻⁷

Chloroxylenol มีชื่อทางเคมีว่า 4-chloro-3,5-dimethylphenol เป็นสารประกอบกลุ่มฟีนอลที่มีการเติมคลอรีนเข้าไปในโมเลกุล มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Gram positive bacteria) ได้ดี แต่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ Staphylococcus และแบคทีเรียแกรมลบ (Gram negative bacteria) ค่อนข้างน้อย และมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ Pseudomonas ได้บ้าง ซึ่งถ้าเติม edetic acid ลงไปด้วยจะทำให้ออกฤทธิ์ต่อเชื้อ Pseudomonas ได้ดีขึ้น สาร chloroxylenol มีการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดแผล และเป็นสารถนอม (preservative) ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้เฉพาะที่บางอย่าง

ความเป็นพิษของ Chloroxylenol เป็นอาการพิษแบบทั่วๆ ไปไม่จำเพาะ เกิดจากฤทธิ์ระคายเคือง (irritant) หรือกัดกร่อน (corrosive) โดยความรุนแรงขึ้นกับความเข้มข้นและปริมาณที่รับสัมผัส

อาการพิษมีได้ตั้งแต่ อาการระคายเคืองในช่องปาก ทำให้คอแดง เจ็บคอ กลืนเจ็บ ไปจนถึง อาการ

ใหม่ในทางเดินอาหาร นอกจากนั้นยังมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดการสำลัก อาเจียนและปอดบวมจากการสำลัก (aspiration pneumonia) อีกด้วย

Benzalkonium chloride^{7,8,9}

Benzalkonium chloride มีชื่อทางเคมีว่า alkyldimethylbenzyl ammonium chloride ชื่อพ้องที่รู้จักกันดีคือ zephiran หรือ zephiral จัดเป็นสารฆ่าเชื้อที่ออกฤทธิ์กว้างต่อเชื้อจุลชีพ แต่เอนโดสปอร์ของเชื้อแบคทีเรียบางชนิด รวมทั้งเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียแกรมลบบางชนิดจะดื้อต่อ benzalkonium chloride ได้

ความเป็นพิษของ benzalkonium chloride เกิดจากคุณสมบัติการเป็นสารลดแรงตึงผิวระจุกวซึ่งก่อความระคายเคือง และกัดกร่อนตามความเข้มข้นและปริมาณที่รับสัมผัส โดยทั่วไปเมื่อสารละลายมีความเข้มข้นมากกว่า 7.5% จะทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อ

อาการพิษที่เกิดขึ้น มีได้ตั้งแต่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อาการแดงไหม้ที่ลำคอ คอหอย หลอดอาหาร อาการสำลัก มีเลือดออกในทางเดินอาหารตามปริมาณและความเข้มข้นที่รับสัมผัส

กรณีศึกษาที่ 1

ผู้ป่วยวัยรุ่นหญิงอายุ 18 ปี ทะเลาะกับแฟน จึงไปซื้อน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีส่วนผสมของ 1.4% w/w chloroxylenol มาดื่มประมาณ 40 มิลลิลิตร แบบไม่เจือจาง ช่วงเวลาประมาณห้าโมงเย็น หลังดื่ม ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนอย่างมากประมาณ 8-9 ครั้ง มีอาการปวดท้อง จุกแน่นที่ลิ้นปี่ ไม่มีอาการชักเกร็ง ไม่มีอาการผิปกติอื่น ๆ

การตรวจร่างกายที่ห้องฉุกเฉินเวลา 19.05 น. พบว่ามี epigastrium pain, soft abdomen, normal active bowel sound สัญญาณชีพและสัญญาณ

ระบบประสาทอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีอาการขาดน้ำเล็กน้อย (mild dehydration) ในปากมีรอยแดงเล็กน้อยที่คอหอย ไม่มีรอยไหม้ในช่องปาก ไม่มีอาการคลื่นไส้ การเจาะเลือดเพื่อตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count; CBC) เกลือแร่ (electrolytes) การทำงานของตับและไต (liver and renal function) อยู่ในเกณฑ์ปกติ

แพทย์สั่งงดให้น้ำและอาหารทางปาก (NPO) เป็นเวลา 6 ชั่วโมง และสั่งให้สารน้ำและเกลือแร่เสริมทางหลอดเลือดดำ (IV fluid supplementation) ฉีดยาแก้คลื่นไส้อาเจียนและอาการปวดท้อง และให้นอนสังเกตอาการ เมื่อดื่มน้ำและอาหารทางปากครบเวลาแล้วแพทย์ได้ลองให้ผู้ป่วยกลืนน้ำพบว่าไม่มีอาการคลื่นไส้หรือสำลัก หรือคลื่นไส้ ผู้ป่วยได้ลองรับประทานอาหารอ่อน พบว่าไม่มีอาการใดๆ ผิปกติ แพทย์จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านพร้อมยาแก้ปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนแบบรับประทานในตอนเช้าวันรุ่งขึ้น

กรณีศึกษาที่ 2

ตอนประมาณสามทุ่ม ผู้ป่วยชายอายุ 72 ปี เผลอดื่มน้ำยาฆ่าเชื้อที่เจือจางไว้ในขวดน้ำดื่มประมาณ 1 อีก ผู้ป่วยและญาติมาโรงพยาบาลตอนสี่ทุ่มพร้อมภรรยาบรรจุกเดิม อ่านได้เป็น ethoxylated nonylphenol 3.0% w/w และ benzalkonium chloride 1.4% w/w

ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ ไม่มีการอาเจียน ไม่มีอาการปวดท้อง ในช่องปากและลำคอตรวจไม่พบความผิดปกติใดๆ การตรวจสัญญาณชีพและสัญญาณระบบประสาทอยู่ในเกณฑ์ปกติ การเจาะเลือดเพื่อตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count; CBC) เกลือแร่ (electrolytes) การทำงานของตับและไต (liver and renal function) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยปัสสาวะออกดี

แพทย์ไม่ได้งดการให้น้ำและอาหารทางปาก

(NPO) เพียงแต่ให้จิบน้ำตามเวลาที่กระหายน้ำเท่านั้น แต่ผู้ป่วยก็ไม่ได้มีอาการคลื่นไส้ กลืนเจ็บ หรือสำลัก เวลาคลื่นแต่อย่างใด แพทย์ให้นอนสังเกตอาการที่ห้องฉุกเฉินจนเช้า จึงให้กลับบ้านได้

อภิปรายกรณีศึกษา 1 และ 2

การประทุษร้ายตนเองด้วยผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในบ้านเรือนเป็นสิ่งที่พบได้บ่อย นอกเหนือจากยาฆ่าโรคทั่วไป ความยากของการบริหารจัดการผู้ป่วย อยู่ที่การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่ได้รับ (substance identification) เพราะบ่อยครั้งที่แพทย์ผู้ให้การรักษาไม่ทราบหรือสืบไม่ถึงภาวะต้นตอที่บรรจุสารนั้นๆ ได้ บางกรณีเกิดจากความพลั้งเผลอหรือรู้เท่าไม่ถึงการณ์ นำสารเคมีไปบรรจุในภาชนะบริโภค เช่น ขวดน้ำดื่ม ขวดเครื่องดื่มชูกำลัง ฯลฯ ซึ่งสารเคมีบางชนิดมีความใส หรือเมื่อเจือจางแล้วกลิ่นดั้งเดิมของสารเคมีลดลงจนทำให้ยากที่จะสังเกต จึงพบว่า บ่อยครั้งที่บุคคลในบ้านเป็นเหยื่อของการกระทำที่รู้เท่าไม่ถึงการณ์นั่นเอง

กรณีศึกษาที่ 1 เป็นการรับสัมผัสแบบตั้งใจ (intentional exposure) ของสารทำความสะอาดกลุ่ม chloroxylenol ในขณะที่กรณีศึกษาที่ 2 เป็นการรับสัมผัสแบบไม่ตั้งใจ (un-intentional exposure) ของสารทำความสะอาดกลุ่ม quaternary ammonium compound คือ benzalkonium chloride

ความแตกต่างที่แพทย์จะต้องทราบระหว่าง intentional กับ un-intentional คือ ปริมาณที่รับสัมผัส โดยทั่วไปแล้ว intentional exposure จะมีปริมาณการรับสัมผัสสูงกว่า un-intentional ทำให้แพทย์สามารถประมาณการการรับสัมผัสได้อย่างคร่าว ๆ อันจะนำไปสู่การตัดสินใจที่มีความเสี่ยงในการเกิดพิษมากน้อยเพียงใด

ในด้านของการบริหารจัดการผู้ป่วยนั้น ทั้งสองกรณีมีความเหมือนกันตรงที่ เป็นการสัมผัสสารที่มี

ฤทธิ์กัดกร่อนหรือระคายเคืองสูง (highly irritant or corrosive) จึงห้ามทำ GI decontamination ด้วยการล้างท้อง (gastric lavage) และการให้ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal) ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการทะลุของทางเดินอาหาร และมีการทำลายซ้ำของสารเคมีในบริเวณหลอดอาหารได้ ข้อแนะนำสำหรับกรณีเหล่านี้ คือ

1. งดให้อาหารและน้ำทางปากเป็นเวลานานอย่างน้อย 6 ชั่วโมง เพื่อให้การทำหัตถการที่จำเป็นมีความสะดวกมากขึ้น เช่น การส่องกล้องเข้าไปในทางเดินอาหาร (esophago-gastroduodenoscopy; EGD) เพื่อดูพยาธิสภาพและการบาดเจ็บในทางเดินอาหาร (การให้ผงถ่านกัมมันต์จะไปบดบังการมองเห็นของภายในทางเดินอาหารได้) เป็นต้น

2. ให้สารน้ำและเกลือแร่เสริมทางหลอดเลือดดำ (IV fluid supplementation) โดยเฉพาะในกรณีที่เป็นเด็กเล็กมาก ๆ หรือผู้สูงอายุที่มีการอาเจียนมาก

3. ดูแลเรื่องทางเดินหายใจ (airway management) เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดออกซิเจนซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิต เนื่องจากโดยปกติแล้วการกลืนหรือการสูดดมสารที่มีฤทธิ์ระคายเคืองอาจทำให้เกิดการบวมและ/หรือการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนบนได้ นอกจากนี้ ในบางสูตรตำรับของผลิตภัณฑ์ฆ่าเชื้อจุลชีพจะมีน้ำมันสนเป็นส่วนประกอบด้วย จึงต้องเฝ้าระวังการเกิดปอดอักเสบจากการสำลักสารเคมี (aspiration pneumonia) ด้วย โดยการตรวจติดตามการหายใจ ฟังเสียงปอด ซึ่งปกติต้องไม่มี crepitation หรือ wheezing หรือ rhonchi sound นอกจากนั้น การติดตามความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation) และการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray) ตอนแรกเปรียบเทียบกับ 24 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร จะช่วยให้แพทย์สามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะปอดอักเสบจากการสำลักได้

โดยทั่วไปแล้ว ความเข้มข้นของ chloroxylenol และ benzalkonium chloride ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่ใช้กันตามบ้านเรือนทั่วไป ไม่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ยกเว้นในกรณีที่สัมผัสสารเป็นปริมาณมาก ผู้ป่วยมีพยาธิสภาพของทางเดินอาหารอยู่เดิม หรือได้รับการช่วยเหลือที่ผิดหลักวิชาการมาก่อน

สรุป

Chloroxylenol และ Benzalkonium chloride เป็นสารเคมีที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลชีพและทำความสะอาด

ที่นิยมใช้เป็นองค์ประกอบในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดในบ้านเรือน และในความเข้มข้นที่ใช้กันตามปกติในบ้านเรือนนั้น มีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำ แต่ความเป็นพิษจะเพิ่มขึ้นได้หากได้รับสัมผัสในปริมาณมาก เนื่องจากสารเคมีกลุ่มนี้มีฤทธิ์ระคายเคือง และก่อให้เกิดอันตรายหรือพยาธิสภาพในทางเดินอาหารได้ จึงห้ามทำการช่วยเหลือผู้ป่วยเบื้องต้นด้วยการล้างท้อง และให้ผงถ่านกัมมันต์ การดูแลรักษาที่ถูกต้องคือการดูแลรักษาตามอาการ ระงับการสำลัก และอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมาภายหลังเป็นหลัก

เอกสารอ้างอิง

1. Benzalkonium chloride. Available at: <http://www.thwater.net/04-1227.htm>. Accessed on Jan 9, 2013.
2. Sodium laureth sulfate. Available at: http://www.surviving-hairloss.com/Shampoo_Ingredients.html. Accessed on Jan 9, 2013.
3. Chloroxylenol. Available at <http://66.197.58.78/chloroxylenol.htm>. Accessed on Jan 9, 2013.
4. รุ่งทิพย์ ชวนชื่น. กลไกการออกฤทธิ์ของสารฆ่าจุลชีพ. ใน: รุ่งทิพย์ ชวนชื่น. สารฆ่าจุลชีพ: ยาระงับเชื้อโรคและยาฆ่าเชื้อโรค. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ตีรณสาร, พ.ศ. 2552; หน้า 38-9.
5. Chloroxylenol. Available at: <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDS/factsheets/3045fact.pdf>. Accessed Jan 9, 2013.
6. Material Safety Data Sheet Chloroxylenol MSDS. Available at: <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9923450>. Accessed Jan 9, 2013.
7. Klasco RK (Ed): POISINDEX? System. Thomson Reuters, Greenwood Village, Colorado (Vol. 154 expires [12/2012]).
8. Material Safety Data Sheet Benzalkonium chloride MSDS. Available at: <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9923038>. Accessed Jan 9, 2013.
9. Benzalkonium chloride. Available at: http://www.chemistrydaily.com/chemistry/Benzalkonium_chloride. Accessed Jan 9, 2013.