

## กรณีศึกษาภาวะพิษจากสารหนู

พรชก มนแก้ว, ภ.บ.\*

### บทคัดย่อ

สารหนู (arsenic, As หรือ อาร์เซนิก) เป็นธาตุชนิดหนึ่งที่พบการเกิดพิษได้แพร่หลายในโลก โดยพบว่าสารหนูชนิดอนินทรีย์เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดพิษมากที่สุด การกินและการสูดดมเป็นทางหลักของการรับสารเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งอาจเกิดจากความตั้งใจ อุบัติเหตุ หรือจากการปนเปื้อนในแหล่งน้ำ ในสารเคมี หรือแม้แต่ในยาสมุนไพรพื้นบ้าน เมื่อสารหนูเข้าไปในร่างกายแล้ว จะทำให้การสร้างและการสะสมพลังงานของเซลล์เกิดความเสียหาย นำมาซึ่งความผิดปกติของระบบต่างๆ ในร่างกาย อาการพิษเฉียบพลันมักนำมาด้วยเรื่องคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และท้องเสียอย่างรุนแรง ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้ทันทีหลังกิน ในขณะที่อาการพิษเรื้อรัง จะมีอาการอย่างค่อยเป็นค่อยไป อาจใช้เวลานานหลายเดือนถึงหลายปี แล้วจึงแสดงอาการ เช่น ทางระบบผิวหนัง (เช่น Mee's line, keratosis) ทางระบบประสาทส่วนปลาย หรือระบบอื่นๆ ขึ้น ในการรักษาด้วยการให้สารที่ใช้ในการคีเลชัน เช่น dimercaprol, succimer ช่วยเพิ่มการขับสารหนูออกจากร่างกายได้ อย่างไรก็ตาม ขั้นตอนที่มีความสำคัญมาก นั่นคือการหยุดการสัมผัสสารหนูเพิ่มเติมเพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพมากที่สุด

คำสำคัญ: สารหนู, dimercaprol, keratosis, Mee's line, succimer

### บทนำ

การปนเปื้อนของสารหนูในสิ่งแวดล้อมพบได้ในหลายประเทศทั่วโลก เช่น การปนเปื้อนในแหล่งน้ำที่ประเทศอินเดีย ปากีสถาน บังคลาเทศ เป็นต้น ในประเทศไทยมีรายงานครั้งสำคัญในปี พ.ศ.2530 พบประชาชนจำนวนมากในอำเภอรัตนวาปี จังหวัดนครศรีธรรมราช เกิดพิษเรื้อรังจากสารหนู (ชาวบ้านเรียกว่า “ใช้ดำ”) จากการปนเปื้อนของสารหนูที่ใช้ในการทำเหมืองออกมาทางแหล่งน้ำ ในปัจจุบัน แม้ว่าจะมีกฎหมายเข้ามาควบคุมการปล่อยสารหนูออกสู่สิ่งแวดล้อม ทำให้ช่วยลดปัญหาลงได้ แต่ยังคงมีผู้ที่ประสบปัญหานี้อยู่ อาการผิดปกติที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลมีความแตกต่างกันระหว่างผู้ที่เกิดพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรัง

ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์ต้องมีความเข้าใจ สามารถสืบหาสาเหตุ และให้การรักษาอย่างเหมาะสมได้ หนึ่งในวิธีการรักษาพิษจากโลหะหนักคือการคีเลชัน (chelation) ซึ่งช่วยขับสารพิษออกจากร่างกายเป็นวิธีการรักษาที่พบได้ไม่บ่อย ดังนั้นในบทความนี้จึงนำเสนอข้อมูลและขนาดการใช้สารคีเลชันชนิดต่างๆ เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลสำหรับการสืบค้นแก่ผู้ที่สนใจ รวมถึงได้รวบรวมข้อมูลพิษจากสารหนูซึ่งจะกล่าวถึงเฉพาะสารหนูอนินทรีย์เท่านั้น เพราะทำให้เกิดพิษมากที่สุด และเน้นที่การเกิดพิษจากการกินเป็นหลัก

### คุณลักษณะของสารหนู<sup>2-6</sup>

สารหนูเป็นธาตุชนิดหนึ่งซึ่งเกิดขึ้นเองตาม

\*ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ธรรมชาติ พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส อยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานไม่เสื่อมสภาพ จำแนกเป็นสารประกอบของสารหนู 3 ชนิดใหญ่ ได้แก่ อนินทรีย์ อินทรีย์ และแก๊สอาร์ซีน (arsine gas) แต่ละชนิดมีความเป็นพิษที่แตกต่างกัน โดยชนิดที่ทำให้เกิดพิษมากที่สุดคือ สารหนูอนินทรีย์ ซึ่งมี 2 รูปแบบที่สำคัญคือ trivalent arsenic ( $As^{3+}$ , arsenite) และ pentavalent arsenic ( $As^{5+}$ , arsenate) โดย  $As^{3+}$  มีความเป็นพิษรุนแรงกว่า  $As^{5+}$  ถึง 60 เท่า อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อความเป็นพิษด้วย เช่น ความสามารถในการละลาย สถานะทางกายภาพและความบริสุทธิ์ อัตรการดูดซึม และการกำจัดสาร สำหรับสารหนูอนินทรีย์ที่พบในสาหร่ายและสิ่งมีชีวิตในทะเล (fish arsenic) ไม่ทำให้เกิดพิษแก่มนุษย์และถูกขับออกทางปัสสาวะได้ในเวลาประมาณ 2 วัน ส่วนแก๊สอาร์ซีน ไม่มีสี แต่ที่ความเข้มข้นสูงอาจมีกลิ่นคล้ายกระเทียม มีฤทธิ์ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้

#### แหล่งที่พบ<sup>1-2,6-7</sup>

สารหนูพบได้ในธรรมชาติทั่วไป เช่น ดิน หิน ภูเขาไฟระเบิด อากาศ แหล่งน้ำตามธรรมชาติ และจากสิ่งที่มีมนุษย์สร้างขึ้นซึ่งมีมากกว่าจากธรรมชาติถึง 3 เท่า เช่น สารรักษาเนื้อไม้ (ใช้ chromated copper arsenate, CCA) สารกำจัดแมลง (เช่น calcium arsenate) สารปราบวัชพืช สารที่ใช้ในกระบวนการผลิตแก้ว ทำอัลลอยด์ หลอมโลหะ ชุบโลหะ ถลุงแร่ ใช้ผลิตสารกึ่งตัวนำ (gallium arsenide) อุตสาหกรรมผลิตสี เครื่องปั้นดินเผา เป็นต้น

น้ำใต้ดินหรือน้ำบาดาล มีแนวโน้มปนเปื้อนสารหนูได้มากกว่าแหล่งน้ำชั้นพื้นผิวทั่วไป เพราะมีการปนเปื้อนสะสมจากฝีมือของมนุษย์ เช่น การจัดการน้ำที่ไม่เหมาะสมจากการเกษตรกรรม การกำจัดศัตรูพืช การชะล้างไม้ที่ใช้ CCA การทำเหมืองแร่ เป็นต้น อีกทั้งยังทำให้

พื้นดินบริเวณนี้มีความเข้มข้นของสารหนูสูงตามไปด้วย ซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดพิษในเด็กเล็กที่ชอบหยิบจับสิ่งต่างๆ เข้าปาก ยาพื้นบ้านหรือยาสมุนไพรพบการปนเปื้อนสารหนูได้บ่อยโดยเฉพาะในประเทศแถบเอเชีย เช่น จีน อินเดีย และไทย วงการแพทย์ใช้ arsenic trioxide ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดที่พบได้ไม่บ่อย (acute promyelocytic leukemia)

#### การรับสารหนูเข้าสู่ร่างกาย<sup>2</sup>

สารหนูเข้าสู่ร่างกายได้ 3 ทาง คือ การกิน การสูดดม (เช่น ควันจากโรงงาน โรงถลุง การเผาไม้ที่มี CCA) และการดูดซึมผ่านผิวหนัง (มีการดูดซึมน้อย) อย่างไรก็ตามสารหนูเกิดการสะสมในร่างกายได้ไม่ว่าจะรับมาทางใด ทารกในครรภ์อาจได้รับสารหนูผ่านทางรกของมารดา เด็กเล็กอาจได้รับสารหนูจากเครื่องเล่นไม้ที่ใช้ CCA หรือเล่นบริเวณพื้นดินที่มีสารหนูปริมาณสูง คนทำงานอาจได้รับสารหนูจากการจัดการสารหนูในสิ่งแวดล้อมอย่างไม่เหมาะสม การทราบถึงวิถีทางรับสัมผัสสาร สามารถช่วยป้องกันการรับสารหนูเพิ่มเติมซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการรักษาอย่างยิ่ง

#### การดูดซึม<sup>2,4,8</sup>

สารหนูถูกดูดซึมได้ 3 ทาง ดังนี้

- ทางเดินอาหาร:  $As^{3+}$  และ  $As^{5+}$  ถูกดูดซึมได้ประมาณร้อยละ 90 โดยที่  $As^{3+}$  มีความสามารถในการละลายและถูกดูดซึมได้ดีกว่าจึงทำให้เกิดพิษได้มากกว่า

- ทางการหายใจ: ปริมาณ As ที่ถูกดูดซึมได้ คาดว่าอยู่ในช่วงร้อยละ 60-90 อนุภาคสารยิ่งเล็ก ยิ่งเข้าไปในทางเดินหายใจส่วนที่ลึกได้ดีกว่า

- ทางผิวหนัง: ผิวหนังดูดซึมสารหนูได้ไม่ดี เว้นแต่เป็นการสัมผัสเรื้อรังที่อาจเกิดการดูดซึมได้ทีละน้อย

### การกระจาย<sup>2,4,8</sup>

สารหนูที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดจะถูกจับโดยเซลล์เม็ดเลือดแดงและกระจายสู่น้ำเยื่อต่างๆ ได้อย่างรวดเร็ว โดยระยะเวลาที่ได้ระดับสารหนูสูงสุดในเลือดคือประมาณ 30 - 60 นาทีหลังกินสารหนู 1 ครั้ง

สารหนูมีปริมาตรการกระจาย (volume of distribution) สูงจึงเข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี เช่น ตับ ไต กล้ามเนื้อ ผิวหนัง และผ่านรกได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีค่าระบุชัดเจน เนื้อเยื่อส่วนใหญ่กำจัดสารหนูได้อย่างรวดเร็วยกเว้นเนื้อเยื่อที่มีเคราติน (keratin) เป็นส่วนประกอบ เช่น ผิวหนัง ผม และเล็บ ที่พบว่าเกิดการสะสมของสารหนูได้

### การเปลี่ยนแปลงสภาพ<sup>9</sup>

สารหนูถูกเปลี่ยนแปลงสภาพโดย 2 กระบวนการสำคัญคือ

1. Reduction/ oxidation: เปลี่ยน  $As^{5+}$  เป็น  $As^{3+}$
2. Methylation: เปลี่ยน  $As^{3+}$  เป็น monomethylarsonic acid (MMA) และ dimethylarsinic acid (DMA)

ร่างกายมนุษย์มีความสามารถในการเปลี่ยนสารหนูอนินทรีย์ให้เป็นสารหนูอินทรีย์ (กระบวนการ methylation) แล้วขับออกได้ทางปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม กระบวนการนี้มีแนวโน้มเกิดการอิ่มตัว (saturation) ได้ถ้าสารหนูปริมาณสูง

### การขับออก<sup>3-4,9</sup>

สารหนูส่วนใหญ่ร้อยละ 45 - 85 ถูกขับออกทางปัสสาวะใน 1 - 3 วัน และส่วนที่เหลือจะมีการขับออกอย่างช้าๆ โดยมีค่าครึ่งชีวิตมากกว่า 1 เดือน ดังนั้นจึงยังตรวจพบสารหนูในปัสสาวะได้นาน 1 - 2 เดือนหลังจากได้รับสารหนูเข้าสู่ร่างกาย ในปัสสาวะนี้มีทั้งสาร

หนูอนินทรีย์และสารหนูอินทรีย์ (MMA และ DMA) การศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่ดื่มน้ำปนเปื้อนสารหนูอนินทรีย์พบว่า มีสารหนูถูกขับออกทางปัสสาวะในรูป DMA เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 79 - 85) และส่วนน้อยเป็นสารหนูอนินทรีย์ (ร้อยละ 8 - 16) หรือ MMA (ร้อยละ 5 - 6) สารหนูส่วนน้อยขับออกทางอุจจาระ น้ำดี น้ำลาย เหงื่อ และน้ำนม

### กลไกการเกิดพิษ<sup>8-9</sup>

สารหนูทำให้เกิดความเป็นพิษผ่านหลายกลไก ดังนี้

$As^{5+}$  สามารถแย่งจับกับหมู่ฟอสเฟตในกระบวนการสร้างพลังงาน (adenosine triphosphate, ATP) ทำให้ ATP ถูกสร้างลดลงจึงส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์

$As^{3+}$  สามารถจับกับหมู่ sulfhydryl (เช่น glutathione และ cysteine) ในเอนไซม์แล้วส่งผลให้เกิดการยับยั้งปฏิกิริยาต่างๆ เช่น ปฏิกิริยาการหายใจระดับเซลล์ (ยับยั้งเอนไซม์ pyruvate dehydrogenase ที่มีส่วนช่วยในการสร้าง ATP) การสร้างกลูโคส และการนำกลูโคสเข้าเซลล์ และการเปลี่ยนแปลงสภาพของ glutathione

พิษยังอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงสภาพของสารหนูได้ กล่าวคือ

$As^{3+}$  ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงสภาพมาจาก  $As^{5+}$  มีความเป็นพิษมากกว่า

ตัวกลางที่เกิดขึ้นในกระบวนการ methylation ของ  $As^{3+}$  เช่น  $MMA^{3+}$ ,  $DMA^{3+}$  ซึ่งน่าจะไม่มีฤทธิ์แล้วกลับมีผลทางชีวภาพมากขึ้น เป็นพิษต่อเซลล์ ( $MMA^{3+}$  เป็นพิษต่อเซลล์ตับ, epidermal keratinocytes, bronchial epithelial cells) และมีผลต่อสารพันธุกรรม (การศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า  $MMA^{3+}$ ,  $DMA^{3+}$  มีความเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม (genotoxicity)

และทำให้ DNA เสียหาย)

ยิ่งไปกว่านั้น การได้รับสารหนูเรื้อรังอาจก่อให้เกิดมะเร็งได้ซึ่งมีหลายกลไกเกี่ยวข้อง เช่น สารหนูเหนียวทำให้เกิดภาวะ oxidative stress ทำให้เกิดการสร้าง reactive oxygen species ที่อาจก่อให้เกิดโรคมะเร็งได้ สารหนูเป็นพิษต่อสารพันธุกรรม การศึกษาพบว่าสารหนูทำให้เกิดการขาดของสาย DNA (single-strand break) ทำให้เกิดการสูญเสียหรือเกิดความเสียหายต่อเบสภายในสาย DNA เกิด DNA-protein crosslink เกิดความผิดปกติของโครโมโซม เป็นต้น สารหนูทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ growth factor นำไปสู่การแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์ (cell proliferation) ซึ่งสุดท้ายแล้วกระตุ้นการก่อเกิดของมะเร็งได้ สารหนูทำให้การแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเซลล์ และการปกป้องเซลล์ (เช่น tumor suppressor gene P53) เปลี่ยนแปลง สารหนูยับยั้งการซ่อมแซม DNA เป็นต้น

### ความเป็นพิษ<sup>3,5,10</sup>

ชนิดของสารหนู ปริมาณการรับสัมผัส ความเข้มข้น ความถี่ของการสัมผัส และระยะเวลาที่สัมผัสล้วนแต่มีผลต่อความเป็นพิษของสารหนูทั้งสิ้น

สำหรับพิษสารหนูแบบเฉียบพลัน ขนาดความเป็นพิษที่ทำให้เสียชีวิตอยู่ในช่วง 100-300 มิลลิกรัม หรือ 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ส่วนขนาดที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความเป็นพิษหรือผลเสียต่อร่างกายอย่างใดอย่างหนึ่งนั้นเป็นความผิดปกติที่กลับคืนได้ มีค่าอยู่ที่ประมาณ 0.05 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยขนาดยิ่งสูงอาการทางระบบทางเดินอาหารจะยิ่งมากขึ้น

มีรายงานการเสียชีวิตจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้ยาเคมีบำบัด arsenic trioxide 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นหลายวันถึงหลายสัปดาห์

การกินสารหนูหลายครั้งในปริมาณต่อวันที่เทียบเท่ากับ 0.04 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นานหลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนทำให้เกิดอาการทางระบบทางเดินอาหาร และระบบเลือดได้ และอาจเกิดปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) หากยังคงได้รับสารต่อเนื่องเกิน 6 เดือน นอกจากนี้ การสัมผัสสารในปริมาณน้อย 0.01 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นประจำทุกวันประมาณ 5-10 ปี ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง เริ่มจากเป็นจุดสีคล้ำ (spotted pigmentation) แล้วตามด้วยผิวหนังบริเวณฝ่ามือฝ่าเท้าหนาตัวขึ้น (hyperkeratosis)

National Research Council ของสหรัฐอเมริกา ประมาณอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งว่า การดื่มน้ำปนเปื้อนสารหนูที่ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม/ลิตร แบบเรื้อรังเกิน 10 ปี สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตลอดช่วงอายุ มากกว่าร้อยละ 0.1

สารหนูในอากาศที่มีความเข้มข้นมากกว่า 5 มิลลิกรัม/ลูกบาศก์เมตร ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิตและสุขภาพได้ทันที

### อาการและอาการแสดง<sup>3,5,8-11</sup>

สาเหตุของการเกิดพิษแบบเฉียบพลัน ส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุ หรือ ตั้งใจกิน หรือ มีผู้นำมาปลอมปน ในขณะที่พิษแบบเรื้อรัง ส่วนใหญ่เกิดจากการได้รับสารหนูในปริมาณน้อยเป็นเวลานาน เช่น จากการทำงาน การใช้ยาแผนโบราณที่มีสารหนูเจือปน อาศัยอยู่ใกล้โรงงานหรือเหมืองแร่ที่มีการปล่อยสารหนูออกสู่สิ่งแวดล้อมอย่างไม่เหมาะสม ดื่มน้ำที่ปนเปื้อนสารหนู เป็นต้น

การได้รับสารหนูปริมาณมากครั้งเดียวก่อให้เกิดกลุ่มอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นได้เร็วในเวลาเป็นชั่วโมงถึงหลายสัปดาห์ แต่อาการอาจทำให้เกิดอาการช้ำออกไปได้นานหลายชั่วโมง ในผู้ที่กินสารหนูมาในระยะเวลาไม่นาน (1 - 2 วัน) การส่งตรวจสารหนูในปัสสาวะถือเป็น

ตัวบ่งชี้ที่ดีที่สุด แต่สำหรับผู้ที่ได้รับสารหนูแบบเรื้อรัง อาการผิดปกติเกิดขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปทำให้ยากต่อการวินิจฉัย ไม่สามารถระบุระยะเวลาที่ชัดเจนได้ ซึ่งอาจนานเป็นปีกกว่าความผิดปกติจะปรากฏขึ้น

ในการศึกษาของ Lai และคณะ ระยะเวลาสำหรับพิษเฉียบพลันที่น้อยกว่า 24 ชั่วโมง พิษกึ่งเฉียบพลันที่ 24 ชั่วโมงถึงน้อยกว่า 4 สัปดาห์ และพิษเรื้อรังที่มากกว่า 4 สัปดาห์ แต่หน่วยงาน The Agency for Toxic Substances and Disease Registry ของสหรัฐอเมริกา ร่วมกับ U.S. Environmental Protection Agency ได้ระบุประเภทการรับสัมผัสสารเป็นแบบเฉียบพลัน (1-14 วัน) แบบปานกลาง (15-364 วัน) และแบบเรื้อรัง

(≥365 วัน) เพื่อจัดทำค่า minimal risk levels ของสารอันตรายที่มักพบในโรงงานสำหรับการรับสัมผัสสารทางการหายใจและการกินเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ในบทความนี้ ผู้เขียนได้แบ่งอาการพิษเป็น 2 ชนิดใหญ่ตามเอกสารที่นำมาอ้างอิง คือ อาการที่เกิดจากการได้รับสารหนูแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง (ตารางที่ 1) โดยไม่ระบุเวลาไว้เนื่องจากไม่มีคำนิยามที่ชัดเจน แต่ประวัติการรับสารหนูและอาการที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลสามารถช่วยในการระบุชนิดของอาการพิษได้ ทั้งนี้พิษเฉียบพลันมักมีอาการเด่นที่ระบบทางเดินอาหารที่เกิดได้เร็วในหน่วยนาที่ถึงชั่วโมง<sup>10</sup> ส่วนพิษแบบเรื้อรังมักมีอาการเด่นที่ผิวหนังและระบบประสาทส่วนปลายเสียมากกว่า<sup>4</sup>

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดง ของพิษสารหนูตามระบบต่างๆ ของร่างกาย<sup>2-5,9,10-18</sup>

อาการของผู้ที่ได้รับพิษสารหนูแบบเฉียบพลัน	อาการของผู้ที่ได้รับพิษสารหนูแบบเรื้อรัง
<b>ระบบทางเดินอาหาร</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการเกิดเร็วในไม่กี่นาทีหรือชั่วโมง และดีขึ้นใน 24 - 48 ชั่วโมง แต่ผลกระทบต่อระบบอวัยวะอื่นยังเกิดตามมาได้</li> <li>คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสียเป็นน้ำหรือมีเลือดปน (hemorrhagic gastroenteritis)</li> <li>เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้เนื่องจากภาวะขาดน้ำรุนแรง เลือดไหลเวียนลดลง และตามมาด้วยระบบไหลเวียนเลือดล้มเหลว</li> <li>ผลรายงานจากผู้เสียชีวิตพบหลอดเลือดอักเสบ กระเพาะอาหารอักเสบ ภาวะไขมันพอกตับ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>อาการไม่รุนแรงเหมือนพิษแบบเฉียบพลัน เช่น หลอดอาหารอักเสบ กระเพาะอาหารอักเสบ ลำไส้อักเสบ ไม่สบายท้อง เบื่ออาหาร อาหารไม่ย่อย และ/หรือน้ำหนักลด</li> <li>ท้องเสียเกิดขึ้นได้แค่ช่วงสั้นๆ และอาจมีอาเจียนร่วมด้วย</li> </ul>
<b>ผิวหนัง</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>ประมาณ 1 - 6 สัปดาห์ พบผิวหนังลอกมาก (desquamation) โดยเฉพาะที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า ผื่น (maculopapular rash) กระจายทั่ว บวมที่รอบดวงตา (periorbital edema) และเกิดผื่นงูสวัดหรือหูด</li> <li>หลายเดือนต่อมาสามารถพบเส้นขวางสีขาวที่เล็บ เรียกว่า Mee's line</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ในช่วง 1 - 10 ปี ผิวหนังจะเกิดความผิดปกติขึ้นทีละน้อย ซึ่งโดยทั่วไป เริ่มด้วยจุดผิวหนังสีซีดสลับจุดผิวหนังสีคล้ำ (hypo-hyperpigmentation) ที่ลำตัวและแขนขา เรียกว่า raindrop pattern แล้วตามมาด้วย hyperkeratosis ที่ฝ่ามือฝ่าเท้า ในอีกหลายปีต่อมา</li> <li>20 - 40 ปี อาจเกิดมะเร็งผิวหนังขึ้น เช่น มะเร็งผิวหนังชนิด squamous, basal cell และ Bowen's disease เกิดได้ทั่วตัว โดยเฉพาะบริเวณที่ไม่ถูกแสงอาทิตย์</li> <li>Mee's line พบได้ทั้งที่นิ้วมือและนิ้วเท้า เกิดได้เนื่องจากสารหนูสะสมในเนื้อเยื่อที่มีเคราตินมาก</li> </ul>

**ตารางที่ 1** อาการและอาการแสดง ของพิษสารหนูตามระบบต่างๆ ของร่างกาย<sup>2-5,9,10-18</sup> (ต่อ)

อาการของผู้ที่ได้รับพิษสารหนูแบบเฉียบพลัน	อาการของผู้ที่ได้รับพิษสารหนูแบบเรื้อรัง
<b>ระบบหัวใจและหลอดเลือด</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 นาทีหลังกินสารหนู พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติได้ และคงอยู่ได้นานถึง 8 สัปดาห์</li> <li>• ประมาณ 1 - 6 วัน พบความผิดปกติของหัวใจ คือ congestive cardiomyopathy, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, คลื่นไฟฟ้าหัวใจตรวจพบ QT interval prolongation ที่สัมพันธ์กับ torsade de pointes ventricular arrhythmia</li> <li>• ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ช็อก และอาจเสียชีวิตได้ (ผลจากการเสียน้ำ)</li> <li>• ภาวะกรดจากเมแทบอลิซึม (metabolic acidosis) และกล้ามเนื้อลายสลาย (rhabdomyolysis) อาจเกิดขึ้น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ความดันโลหิตสูง และพบความเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงโรคหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่สัมผัสสารหนูมาเป็นเวลานาน</li> <li>• สารหนูเป็นอันตรายต่อหัวใจ (direct myocardial injury, arrhythmias, cardiomyopathy) และมีผลต่อหลอดเลือดส่วนปลายทำให้เกิดเนื้อเน่าตายบริเวณปลายเท้าเรียกว่า Blackfoot disease</li> </ul>
<b>ระบบทางเดินหายใจ</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ประมาณ 30 ชั่วโมง - 5 สัปดาห์ ระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน*</li> <li>• มีรายงานหลอดลมอักเสบจากการสูดดมสารหนูเข้าไปเฉียบพลัน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• จมูก-คอหอย-กล่องเสียง เกิดการอักเสบ, ท่อลมและหลอดลมอักเสบ (tracheobronchitis), ปอดทำงานพร่อง (มีรอยแผลที่ถุงลม), โรคทางเดินหายใจอุดกั้น/ถูกจำกัดแบบเรื้อรัง (chronic restrictive/obstructive diseases)</li> </ul>
<b>ระบบประสาท</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 - 6 วัน พบ delirium หรือ obtundation</li> <li>• พบน้อย: generalized seizure</li> <li>• 1 - 5 สัปดาห์ พบ peripheral neuropathy (อาการคงอยู่ได้นานถึง 2 ปี) ที่อาจนำไปสู่การเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง (ascending weakness) ที่คล้ายกับ Guillain-Barré syndrome</li> <li>• Encephalopathy: จากการได้รับสารหนูขนาดสูงเฉียบพลัน (&gt; 2mg As/kg/day) เริ่มแสดงอาการได้ใน 24-72 ชั่วโมง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peripheral neuropathy พบได้บ่อยมาก โดยเริ่มจากการสูญเสียความรู้สึกบริเวณปลายมือปลายเท้า (glove and stocking anaesthesia)</li> <li>• พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง สับสน ความจำเสื่อม</li> <li>• ภาวะความสามารถของสมองบกพร่อง (cognitive impairment) มีรายงานมาจากผู้ที่สัมผัสควันสารหนูจากการทำไม้ 14 - 18 เดือน*</li> <li>• อาการของโรคหลอดเลือดสมอง (เช่น อ่อนแรงครึ่งซีก ปากเบี้ยว พูดไม่ชัด) โดยเฉพาะสมองขาดเลือดมีความชุกเพิ่มขึ้นในผู้ที่ได้รับสารหนูเรื้อรัง</li> </ul>
<b>ตับ</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ประมาณ 1 - 2 วัน พบ hepatocellular injury, toxic hepatitis, liver failure ได้ในผู้ป่วยบางราย*</li> <li>• ภายใน 1 วันพบค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้นได้*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ตับโตร่วมกับเอนไซม์ตับสูงขึ้น นอกจากนี้ยังมี ตับแข็ง (cirrhosis), portal hypertension without cirrhosis, fatty degeneration</li> <li>• ประมาณ 1 - 15 ปี พบ hepatomegaly, non-cirrhotic portal fibrosis ในผู้ที่ดื่มน้ำปนเปื้อนสารหนู</li> <li>• Incomplete septal cirrhosis</li> </ul>

**ตารางที่ 1** อาการและอาการแสดง ของพิษสารหนูตามระบบต่างๆ ของร่างกาย<sup>2-5,9,10-18</sup> (ต่อ)

อาการของผู้ที่ได้รับพิษสารหนูแบบเฉียบพลัน	อาการของผู้ที่ได้รับพิษสารหนูแบบเรื้อรัง
<p><b>ระบบโลหิตวิทยา</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 - 2 สัปดาห์พบภาวะพร่องเม็ดเลือดทุกชนิด (pancytopenia) โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาว และเม็ดเลือดแดง แต่เม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลสูง (eosinophilia) และสเมียร์เลือดพบ basophilic stippling</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ไชกระดูกไม่เจริญ (bone marrow hypoplasia), โรคโลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia), ภาวะเลือดจาง (anemia), เม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia), เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia), การแตกกระจายของนิวเคลียส (karyorrhexis)</li> <li>• มีรายงานการเกิด intravascular hemolytic anemia ในผู้ที่กินยาของการแพทย์แผนจีนมา 12 ปี*</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ไต:</b> มีความไวต่อสารหนูน้อยกว่าอวัยวะอื่น แต่อาจพบความผิดปกติได้บ้าง เช่น มีเลือดปน (hematuria), ปัสสาวะน้อย (oliguria), มีโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria), มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (leukocyturia), มีน้ำตาลปนออกมาในปัสสาวะ (glycosuria), acute tubular necrosis, ไตวาย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ต่อมไร้ท่อ:</b> เบาหวาน</li> <li>• <b>มะเร็ง:</b> การสัมผัสสารหนูเรื้อรังสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น มะเร็งปอด (โดยเฉพาะผู้ที่สูดดมสารหนูเรื้อรัง) มะเร็งผิวหนัง มะเร็งตับ มะเร็งไต มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ</li> </ul>

\*ข้อมูลจากรายงานผู้ป่วย (case report)

**การวินิจฉัย**<sup>8,10</sup>

ในการวินิจฉัยพิษจากสารหนูให้ใช้การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และผลทางห้องปฏิบัติการร่วมกัน

- ผู้ป่วยที่ควรสงสัยว่าเป็นพิษแบบเฉียบพลัน: มีประวัติได้รับสารหนู มีอาการเกิดขึ้นอย่างทันทีทันใด โดยเฉพาะอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสียเป็นน้ำ ร่วมกับมีอาการตามมาเป็นรูปแบบที่เข้ากันได้ เช่น cardiac dysfunction, pancytopenia, peripheral neuropathy, delirium

- ผู้ป่วยที่ควรสงสัยว่าเป็นพิษแบบเรื้อรัง: ซักประวัติการทำงาน การใช้สมุนไพร พื้นที่อยู่อาศัย เพื่อระบุแหล่งที่มาของการสัมผัสและอาการที่สอดคล้องกัน มีการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนัง สีผิวหนังที่เข้มขึ้นและจางลง พบรอยโรคแบบ hyperkeratosis, พบ Mees' lines ที่เล็บ และอาการทางระบบประสาท peripheral neuropathy และควรเก็บตัวอย่างจากแหล่งที่มาเพื่อส่งตรวจวัดต่อไป

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**<sup>3-4,8-10</sup>

ระดับสารหนูสามารถส่งตรวจได้ทั้งในเลือด ปัสสาวะ เส้นผม โดยจะส่งชนิดไหนขึ้นกับว่าเป็นพิษแบบใด (ตารางที่ 2)

**การตรวจในเลือด:** มีประโยชน์ในช่วง 1 - 2 ชั่วโมงแรกหลังจากผู้ป่วยได้รับสารหนู จึงใช้ได้กับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันที่มาถึงโรงพยาบาลเร็ว ค่าปกติคือ น้อยกว่า 5 ไมโครกรัม/ลิตร ข้อจำกัดคือ ระดับสารหนูในเลือดมีความแปรปรวนสูง เนื่องจากสารหนูขับออกจากเลือดอย่างรวดเร็ว อาจพบว่าค่าอยู่ในช่วงปกติแล้วทั้งที่ผู้ป่วยมีอาการและระดับสารหนูในปัสสาวะสูงกว่าปกติ วิธีนี้จึงไม่นิยมใช้ในทางปฏิบัติ

**การตรวจในปัสสาวะ:** เป็นการวัดที่ดีที่สุดสำหรับการสัมผัสสารหนูมาไม่นานนัก ใช้ได้กับผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันและเรื้อรัง เนื่องจากระดับสารหนูในปัสสาวะยังให้ผลเป็นบวกได้นาน 1 - 2 เดือน ข้อจำกัดคือ สามารถเกิดผลบวกложง (false positive) จากอาหารทะเลที่มี

การปนเปื้อนสารหนูอินทรีย์ที่ไม่ทำให้เกิดพิษต่อร่างกายได้ ดังนั้น ควรงดอาหารกลุ่มนี้อย่างน้อย 72 - 96 ชั่วโมงก่อนจะเริ่มเก็บปัสสาวะ (บางตำราให้งด 48 - 72 ชั่วโมง)

1. ปริมาณสารหนูในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine As): สารหนูขับออกทางปัสสาวะในอัตราที่ไม่สม่ำเสมอ การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงจะช่วยให้ได้ค่าที่น่าเชื่อถือมากขึ้น วิธีนี้จึงมีความน่าเชื่อถือมากที่สุดและใช้ในการวินิจฉัยยืนยัน (definitive diagnosis) ค่าปกติน้อยกว่า 100 ไมโครกรัม/วัน (บางตำรา น้อยกว่า 70 ไมโครกรัม/วัน) ข้อจำกัดคือ ใช้ระยะเวลานาน ไม่ทันต่อการตัดสินใจให้การรักษา

2. ปริมาณสารหนูในปัสสาวะวัดที่จุดใดจุดหนึ่ง (spot urine As): เป็นวิธีการรายงานผลที่เร็วและช่วยคัดกรองก่อนการเริ่มคีเลชันได้จึงมีประโยชน์โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับพิษแบบเฉียบพลัน ค่าปกติคือน้อยกว่า 50 ไมโครกรัม/กรัมครีเอตินิน ข้อจำกัดคือ แม่นยำน้อยกว่าวิธี 24-hour urine As และอาจไม่สัมพันธ์กับการสัมผัสสารแบบเรื้อรังจากการประกอบอาชีพ

**การตรวจในเล็บหรือผม:** มีประโยชน์ในแง่การศึกษาาระบาดวิทยาเพื่อประเมินผลกระทบของสารหนูอินทรีย์ด้านสิ่งแวดล้อมต่อประชากร ใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับพิษสารหนูเรื้อรังที่สัมผัสสารหนูในช่วง 6 - 12 เดือนที่ผ่านมา โดยอาจตรวจพบ As ได้ในขณะที่ผล As ในปัสสาวะเป็นปกติแล้ว ค่าปกติในผมและเล็บ คือ น้อยกว่า 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ข้อจำกัด คือ ผู้ที่สัมผัสสาร

หนูมาแต่เป็นระดับต่ำ อาจตรวจไม่พบ As ในเล็บหรือผมได้ ผลตรวจบอกไม่ได้ว่าสัมผัสเมื่อไรและนานเท่าไร ใช้ทำนายอาการผิดปกติที่จะเกิดขึ้นไม่ได้ การแปลผลควรทำด้วยความระมัดระวังเนื่องจากการปนเปื้อนสิ่งแวดล้อมภายนอก และขาดมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์ การเก็บตัวอย่างเส้นผมควรเก็บจากบริเวณที่มีการเจริญเติบโตช้า เช่น ขนหัวหน่าว หรือตัวอย่างเล็บควรตัดให้ได้มากที่สุดจากทั้งเล็บมือและเล็บเท้า

**ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ:** ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count), อิเล็กโทรไลต์ (electrolyte), เอนไซม์ตับ การทำงานของไต ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพื่อตรวจสอบ QTc interval, ภาพถ่ายทางรังสีวิทยา (สารหนูส่วนใหญ่ที่บรังสี (radio-opaque)) อาจช่วยยืนยันว่าเป็นพิษเฉียบพลันหรือไม่ และช่วยให้ตัดสินใจทำการลดการปนเปื้อนได้, smear basophilic stippling, creatine kinase, ปัสสาวะ (ตรวจ proteinuria, hematuria, pyuria), กรณิพิษเรื้อรัง อาจส่งตรวจ skin biopsy ตามที่บ่งชี้ซึ่งอาจพบ carcinomatous changes หรือ Bowen's disease ได้

**การรักษาพิษจากสารหนู**

ขั้นแรกของการรักษาคือ หยุดสัมผัสสารพิษเพิ่มเติมไม่ว่าจะเป็นพิษแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง<sup>๑</sup> แล้วให้การักษาแบบประคับประคอง ตามด้วยการรักษาในกรณี

**ตารางที่ 2 การส่งตรวจระดับสารหนู**

การส่งตรวจ	พิษเฉียบพลัน	พิษเรื้อรัง
สารหนูในเลือด	+/-	-
Spot urine As	+	+/-
24-hour urine As	+	+
สารหนูในเล็บหรือเส้นผม	-	+/-

หมายเหตุ: ในการส่งตรวจจริงอาจแตกต่างจากข้อมูลข้างต้นได้; + หมายถึง ส่งตรวจ; - หมายถึง ไม่ส่งตรวจ; +/- หมายถึง อาจส่งหรือไม่ส่งตรวจ



รับสารหนูโดยการกิน หรือการรักษาหากได้รับสารหนู มาโดยวิธีอื่นและเกิดอาการพิษแบบเฉียบพลัน

**การรักษาโดยทั่วไปหรือแบบประคับประคอง:** ให้การดูแลผู้ป่วยตามแนวทางการช่วยชีวิตขั้นพื้นฐาน ดูแลทางเดินหายใจ การระบายอากาศ (ventilation), ภาวะโคมา ช็อค หัวใจเต้นผิดปกติ (ถ้ามี) ให้สารน้ำทดแทนในผู้ที่ความดันโลหิตต่ำและสูญเสียน้ำ ให้ยาบีบหลอดเลือด (vasopressor) ตามความจำเป็น และเผื่อระวังภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเกิดขึ้นตามมา<sup>10</sup>

#### การรักษากรณีรับสารหนูโดยการกิน

• **พิษจากสารหนูแบบเฉียบพลัน (acute poisoning)**<sup>2-4,8,10,19</sup>

##### การลดการปนเปื้อน

การล้างสารพิษด้วยการใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (gastric lavage) โดยทั่วไปจะทำภายใน 1 ชั่วโมงหลังได้รับสารพิษและผู้ป่วยไม่มีข้อห้าม เช่น ไม่ได้กินสารกัดกร่อนหรือสารไฮโดรคาร์บอนมาด้วย ในการล้างสารพิษสามารถใช้น้ำประปาหรือน้ำเกลือ (0.9% NaCl) ได้ กรณีที่ผู้ป่วยหมดสติหรือได้รับสารกดระบบประสาท จะต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจเพื่อป้องกันการสำลัก

**ผงถ่านกัมมันต์ (activated charcoal)** ประสิทธิภาพในการดูดซับสารหนูไม่ชัดเจน การศึกษาในหลอดทดลองที่จำลองสภาวะเหมือนกรดในทางเดินอาหาร พบว่าสารหนู (sodium arsenite 0.65 millimolar และ sodium arsenate 1.7 millimolar) ถูกดูดซับโดยผงถ่านกัมมันต์ในปริมาณที่น้อยมากในช่วงการทดสอบ 2 ชั่วโมงที่ 37 °C อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความเป็นพิษที่รุนแรง จึงอาจมีผู้เชี่ยวชาญบางท่านพิจารณาให้ผงถ่านกัมมันต์แก่ผู้ป่วยได้ โดยประสิทธิภาพสูงสุดคือในช่วง 1 ชั่วโมงแรกหลังกินสารหนู ขนาดการใช้โดยทั่วไป เด็ก 1 กรัม/กิโลกรัม และผู้ใหญ่คือ 50 กรัม

**การล้างสารพิษตลอดลำไส้ (whole bowel**

**irrigation)** ทำในรายที่ได้รับสารหนูมาปริมาณมาก หรือมีผลเอกซเรย์ช่องท้องพบสารหนูตกค้างอยู่ วิธีนี้จะช่วยขับสารหนูออกจากทางเดินอาหารและช่วยลดการดูดซึมเพิ่มเติมได้ ขนาดการใช้ทั่วไปคือ polyethylene glycol balanced electrolyte solution เช่น CoLyte® ให้ผู้ป่วยกินเองหรือให้ผ่านสายให้อาหาร ในอัตราเร็ว 1.5 - 2 ลิตร/ชั่วโมง ในผู้ใหญ่ หรือ 1 ลิตร/ชั่วโมง ในเด็กอายุ 6 - 12 ปี หรือ 500 มิลลิลิตร/ชั่วโมง ในเด็กอายุ 9 เดือน - 6 ปี (เด็ก: 35 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง) จนกระทั่งอุจจาระใสหรือภาพถ่ายทางรังสีวิทยาไม่พบสิ่งตกค้าง

การลดการปนเปื้อนสามารถพิจารณาทำได้ทั้ง 3 วิธีหากผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ เช่น ผู้ป่วยกินสารหนูมาในปริมาณสูงมากและมาถึงโรงพยาบาลเร็ว ไม่เกิน 1 ชั่วโมง โดยจะเริ่มจากการทำ gastric lavage จากนั้นให้ activated charcoal และหลังจากผู้ป่วยไปเอกซเรย์ช่องท้อง พบว่ายังมีสารหนูตกค้างในทางเดินอาหาร ก็เริ่มทำ whole bowel irrigation ต่อได้ แต่ถ้าผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลช้า คือมากกว่า 1 ชั่วโมงหลังกิน อาจพิจารณาทำเฉพาะการให้ activated charcoal และดูผลเอกซเรย์ช่องท้องเพื่อพิจารณาการทำ whole bowel irrigation หรือหากผู้ป่วยกินสารหนูมาในปริมาณน้อย อาจไม่ทำการลดการปนเปื้อนวิธีใดเลยก็เป็นได้

##### การเร่งการขับสารพิษออก

**การฟอกเลือด (hemodialysis)** อาจมีประโยชน์ในรายที่มีภาวะไตวายร่วมด้วย พิจารณาทำหรือไม่เป็นรายบุคคล

##### การทำคีเลชัน

การทำคีเลชันเป็นการให้สารประกอบอินทรีย์เข้าไปเพื่อไปจับ (สร้างพันธะ) กับโลหะหนักแล้วเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนใหม่ซึ่งสามารถขับออกจากร่างกายได้

ผู้ป่วยที่ได้รับสารหนูแบบเฉียบพลันที่มาในกรณี

ถูกฉีดยา ปริมาณที่กินมีนัยสำคัญ และอาการรุนแรง ให้ส่ง spot urine As แล้วเริ่มคีเลชันได้เลย โดยไม่ต้องรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อลดเวลาในการรอเริ่มยาเพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีระดับสารหนูในปัสสาวะหลายพันไมโครกรัมต่อลิตรและบางครั้งการรายงานผลก็ใช้เวลานานหลายวัน ในระหว่างการรักษา ให้เก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อติดตามระดับสารหนูที่ขับออกมาด้วย การใช้ยาจะเริ่มด้วยยาฉีด (เช่น dimercaprol) และเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น สามารถกินเองได้ค่อยปรับเป็นยากิน (เช่น succimer) ขนาดยาและอาการข้างเคียงแสดงดังตารางที่ 3

• พิษจากสารหนูแบบเรื้อรัง (chronic poisoning)<sup>4,8</sup>

ขั้นแรกของการรักษา คือ การระบุแหล่งที่มาของการได้รับสารและหยุดการสัมผัสเพิ่มเติม

**การคีเลชัน**

ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษแบบเรื้อรัง แนะนำให้รอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนจะเริ่มยา

การใช้คีเลชันในภาวะนี้มีข้อมูลสนับสนุนเรื่อง

ประสิทธิภาพของสารคีเลชันน้อย แม้ว่าการทำจะเพิ่มการขับสารหนูและลดความเข้มข้นของสารหนูในบางเนื้อเยื่อได้ แต่ผลต่ออาการเจ็บป่วย (morbidity) หรือเสียชีวิต (mortality) นั้นยังไม่ชัดเจน ดังนั้นการใช้ยาจึงควรให้ในรายที่หยุดการสัมผัสสารหนูแล้ว ต้องการจะเพิ่มการขับออกของสารหนูอย่างรวดเร็ว สภาวะผู้ป่วยไม่ได้เป็นข้อห้ามใช้ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการถูกประเมินโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอย่างเหมาะสมแล้ว

ยาที่เป็นตัวเลือกแรก คือ ยากิน succimer ซึ่งมีความสะดวกกว่าการใช้ยาฉีดอื่น ขนาดยาที่ใช้ อาศัยข้อมูลจากการศึกษาในเด็กที่ได้รับพิษตะกั่วซึ่งคำนวณขนาดยาเป็น มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำให้ผู้ใหญ่ที่น้ำหนักตัวมาก ขนาดยาจะมากตามไปด้วย แต่เนื่องด้วยยังขาดข้อมูลการศึกษา บางแหล่งจึงแนะนำขนาดยาสูงสุดในผู้ใหญ่ที่เกิดพิษตะกั่วที่มีอาการเล็กน้อยที่ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาช่วง 2 สัปดาห์) และขนาดยานี้ได้นำมาใช้กับผู้ป่วยที่เกิดพิษสารหนูด้วย จึงใช้ยาในขนาดนี้จนกว่าจะมีข้อมูลการศึกษาที่มากพอ ขนาดยาและอาการข้างเคียงแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สารสำหรับคีเลชัน ขนาดที่ใช้ และผลข้างเคียง<sup>3,4,8,10</sup>

สารสำหรับคีเลชัน	ขนาดใช้ยา	ผลข้างเคียง
<b>Dimercaprol (British Anti-Lewisite, BAL)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>มีประโยชน์ในพิษแบบเฉียบพลันและรุนแรง</li> <li>ดัชนีการรักษาแคบ</li> <li>ตำรับยาอยู่ในน้ำมัน (oil)</li> <li>แม้ว่าจะทำให้สารหนูขับออกเร็วขึ้น และอาจจะช่วยยังอาการพิษบางอย่างได้ แต่ไม่ชัดเจนว่าจะช่วยป้องกันการเกิดปลายประสาทอักเสบได้ (peripheral neuropathy)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ</li> <li>ความแรง 100 มิลลิกรัม/ 2 มิลลิลิตร</li> <li>ให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อลึกๆ (deep intramuscular) 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 4 ถึง 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน หลังจากนั้นปรับเป็นทุก 12 ชั่วโมง (7 - 10 วัน) หากเป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ขนาดยาเริ่มต้นอาจจะให้ที่ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ได้และเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น ให้ปรับเป็นยากิน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ความดันโลหิตสูง ไข้ เหงื่อออกมาก คลื่นไส้ อาเจียน น้ำลายไหลมาก น้ำตาไหลมาก น้ำมูกไหล ปวดศีรษะ ปวดบริเวณที่ฉีด เป็นฝี (abscess) บริเวณที่ฉีด เกิดเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency)</li> <li>ขับโลหะที่จำเป็นออก (เมื่อให้ยาเป็นเวลานาน)</li> </ul>
<b>Dimercaptosuccinic acid (DMSA, succimer)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>เป็นอนุพันธ์ที่ละลายในน้ำของ BAL</li> <li>ดัชนีการรักษากว้างกว่า BAL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยากินแคปซูล</li> <li>ความแรง 200 มิลลิกรัม/แคปซูล</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง เอนไซม์ตับและเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส</li> </ul>

**ตารางที่ 3** สารสำหรับคีเลชัน ขนาดที่ใช้ และผลข้างเคียง<sup>3-4,8,10</sup> (ต่อ)

สารสำหรับคีเลชัน	ขนาดใช้ยา	ผลข้างเคียง
<b>Dimercaptosuccinic acid (DMSA, succimer) (ต่อ)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>เริ่มให้เมื่อผู้ป่วยสามารถกินได้และอาการเริ่มดีแล้ว</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ให้ยาครั้งละ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน หลังจากนั้น 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (ในรายที่ยังมีอาการหรือระดับสารหนูในปัสสาวะยังสูงอยู่ อาจจะต้องพิจารณาให้ยาต่อ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(alkaline phosphatase, ALP) สูงขึ้น (ชั่วคราว) มีผื่น (rash), คัน เจ็บคอ น้ำมูกไหล ง่วงซึม มีความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน (paresthesia), ภาวะเกล็ดเลือดมาก (thrombocytosis), มีเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลในเลือดสูง มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia)</li> </ul>
<b>Dimercapto-propane-sulphonic acid (DMPS, unithiol)</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>เป็นอนุพันธ์ที่ละลายในน้ำของ BAL</li> <li>ดัชนีการรักษากว้างกว่า BAL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ</li> <li>ความแรง 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร</li> <li>ขนาดที่ใช้ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม</li> <li>วันที่ 1: ให้ยาทุก 6 - 8 ชั่วโมง</li> <li>วันที่ 2: ให้ยาทุก 8 - 12 ชั่วโมง</li> <li>วันต่อๆ ไป: ให้ยาทุก 12 - 24 ชั่วโมง โดยระยะเวลาการรักษาขึ้นกับความรุนแรง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ปฏิกิริยาการแพ้ เพิ่มการขับทองแดงและสังกะสี คลื่นไส้ อาการคัน เวียนศีรษะบ้านหมุน (vertigo), อ่อนเพลีย</li> </ul>
<b>D-penicillamine</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>ให้กรณีที่ไม่มียาคีเลชันอื่น</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ยากินแคปซูล</li> <li>ความแรง 250 มิลลิกรัม/แคปซูล</li> <li>ขนาดที่ใช้ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6 ชั่วโมง หรือ ผู้ใหญ่ 1 - 1.5 กรัม แบ่งให้ 4 ครั้ง/วัน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>มีไข้ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง มีโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria), และปวดกล้ามเนื้อ (myalgia), กลุ่มอาการของโรคไต (nephrotic syndrome), ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ความผิดปกติของเม็ดเลือด เช่น leukopenia, thrombocytopenia, aplastic anemia, agranulocytosis, ตับอักเสบที่มีการคั่งของน้ำดี (cholestatic hepatitis), ระวังการใช้ยาในผู้ที่แพ้เพนนิซิลิน</li> </ul>

การให้สารคีเลชันจะพิจารณาหยุดเมื่อ 24-hour urine As น้อยกว่า 50 ไมโครกรัม/ลิตร<sup>4</sup>

**การรักษาหากได้รับสารหนูมาโดยวิธีอื่นและเกิดอาการพิษแบบเฉียบพลัน<sup>3,10,20</sup>**

- หากได้รับสารหนูโดยการสูดดม พบบ่อยในคนที่ทำงานกับสารหนู โดยองค์กร U.S. Occupational Safety, and Health Administration (OSHA) กำหนดระดับปฏิบัติการ (action level) ของสารหนูอนินทรีย์ในอากาศระยะเวลา 8 ชั่วโมง

ทำงานคือ 5 ไมโครกรัม/ลูกบาศก์เมตร

สำหรับการรักษาจะเริ่มต้นด้วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสสารหนูและส่งต่อผู้ป่วยไปยังผู้เชี่ยวชาญเพื่อเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง การคีเลชันขึ้นกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยและความเข้มข้นของสารหนูในปัสสาวะ

- หากได้รับสารหนูทางผิวหนัง

สารหนูทำให้เกิดผื่นแพ้จากการสัมผัส (contact

dermatitis) หรือผื่นผิวหนังลอก (exfoliative rash) ได้ การรักษาคือให้ล้างบริเวณที่สัมผัสให้สะอาด และหลีกเลี่ยงการสัมผัสทางผิวหนังเพิ่มเติม ยาทาากลุ่มสเตียรอยด์อาจจะช่วยบรรเทาอาการอักเสบได้

#### • ทางตา

ล้างตาด้วยน้ำสะอาดหรือน้ำเกลือ (0.9% NaCl) อย่างน้อย 1 ลิตร หรือเป็นเวลา 15 - 30 นาที และพบจักษุแพทย์ทันที

#### กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 44 ปี น้ำหนัก 60 กิโลกรัม เป็นผู้ป่วยนอกมาตรวจเรื่องผื่นผิวหนัง แพทย์สงสัยการเกิดพิษจากสารหนูจึงส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางพิษวิทยา ผู้ป่วยมีอาการทั่วไปปกติ ไม่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง อ่อนเพลียเล็กน้อย

**ประวัติ:** ประมาณ 6-7 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีผื่นคันตามตัว ขาหนีบมีรอยดำ เริ่มสังเกตว่าผิวคล้ำลง เป็นจุดแข็งเหมือนกระ ผิด้านหน้าที่มีฝ่ามือฝ่าเท้า ผิวแห้ง ไม่มีอาการเจ็บ ไม่มีอาการผิดปกติอื่นก่อนหน้า ไม่มีอาการชา

5 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีเม็ดแข็งๆ ขึ้นที่มือและเท้า ไม่มีก่อนผิดปกติ ปัสสาวะอุจจาระปกติ

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งแล้วถูกสงสัยว่าน่าจะมีโลหะหนักในร่างกาย จึงแนะนำให้ตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลใหญ่

ประมาณ 1 สัปดาห์ก่อน ได้มาพบแพทย์ที่แผนกผิวหนัง แล้วตรวจพบว่ามีความผิดปกติของผิวหนัง สงสัยภาวะพิษสารหนู จึงให้เก็บปัสสาวะส่งตรวจและส่งพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางพิษวิทยา

**ประวัติสังคม:** เป็นแม่บ้าน ไม่มีประวัติการได้รับสารเคมีเรื้อรังหรือสัมผัสสารพิษ ที่บ้านเป็นร้านล้างรูปใช้น้ำยา 3 ชนิด แต่ตนเองไม่ได้ไปทำบ่อย บ้านทาสีใหม่

เมื่อประมาณ 3 ปีก่อน คนในบ้านไม่มีอาการแบบเดียวกัน

**ประวัติยา/อาหารเสริม:** กินวิตามิน 2 ชนิดมาประมาณ 2 - 3 ปี เป็นยาการแพทย์ทางเลือกโฮมีโอพาธี (homeopathy) ชนิดเม็ด กินต่อเนื่องมาทุกวัน

**ผลตรวจร่างกาย:** พบ Mees' lines, hyperkeratosis ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า, hypo-hyperpigmentation ทั่วลำตัวโดยเฉพาะที่หน้าอกและหลัง ส่วนระบบอื่นๆ ผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยไม่มีอาการชาตามปลายมือปลายเท้า

#### ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

24-hour urine As = 6 mcg/L (ผล 24-hour urine As เมื่อสัปดาห์ก่อน = 7.91 mcg/L (19.22 mcg/day และปริมาตรปัสสาวะ 24 ชั่วโมง = 2,430 mL) หลังจากนั้น ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้หยุดยาโฮมีโอพาธี

Urine creatinine = 32.46 mg/dL

คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ไม่พบความผิดปกติ

ผลการตรวจค่าการทำงานของตับ ไต อิเล็กโทรไลต์ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดงจากนัดครั้งก่อน อยู่ในเกณฑ์ปกติ

**วินิจฉัย:** ภาวะพิษสารหนูเรื้อรังที่มีอาการแสดงทางคลินิกทางผิวหนัง สาเหตุจากเม็ดยาโฮมีโอพาธี

ผู้ป่วยรายนี้เข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่องมาประมาณหนึ่งเดือน โดยเริ่มจากหน่วยตรวจทางผิวหนังเป็นลำดับแรก ต่อมามีการส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางพิษวิทยาเพื่อวินิจฉัยภาวะพิษสารหนู แม้ว่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับของสารหนูไม่สูง แต่ผู้ป่วยรายนี้แสดงความประสงค์จะทำการรักษาด้วยการคีเลชัน แพทย์จึงได้ให้ succimer ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แก่ผู้ป่วย 1 สัปดาห์ แล้วนัดมาตรวจติดตามต่อ (chelating agent for challenge test) โดยคำสั่งใช้ยา คือ succimer (ขนาด 200 มิลลิกรัม/แคปซูล) 3 แคปซูล ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน จากนั้น 2

แคปซูล ทุก 12 ชั่วโมง

ตรวจติดตามหลังเริ่มการคีเลชัน พบว่า ผู้ป่วยไม่เกิดอาการผิดปกติ ผลตรวจ urine As พบการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย แต่ตรวจพบว่ามีค่า absolute neutrophil count (ANC) ลดลงประมาณครึ่งหนึ่ง จากเดิม  $5,602 \text{ cell/mm}^3$  เป็น  $2,124 \text{ cell/mm}^3$  แพทย์จึงพิจารณาหยุดยา (มีคำแนะนำว่า ANC  $<1200 \text{ cell/mm}^3$  ควรหยุดการรักษา)<sup>2</sup> และแนะนำวิธีการปฏิบัติตนอย่างอื่นทดแทน

### อภิปราย<sup>2,5,8,10,22</sup>

ผู้ป่วยรายนี้ มีอาการแสดงทางคลินิกด้านผิวหนังที่เด่นชัด คือพบ Mees' lines, hyperkeratosis และ hypo-hyperpigmentation ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในภาวะพิษสารหนูเรื้อรัง ร่วมกับประวัติการใช้ยาไฮมีโอพาธีย์ซึ่งสารหนูมีรายงานในยาเหล่านี้ได้ จึงทำให้คิดถึงพิษเรื้อรังจากสารหนูได้มาก การศึกษาของ Chakraborti D. และคณะ<sup>21</sup> ในปี พ.ศ. 2546 รายงานว่ามีผู้ใช้ยาไฮมีโอพาธีย์ที่มีสารหนูมาอย่างน้อย 1 ปี เกิดความผิดปกติทางผิวหนังขึ้นทั่วตัว คือ สีของผิวหนังเปลี่ยนแปลงเป็นเข้มขึ้น โดยที่บางบริเวณเป็นสีอ่อน อีกทั้งยังพบว่าเกิด keratosis ในผู้ป่วยรายหนึ่งด้วย สำหรับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบผู้ป่วยรายหนึ่งมีเม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ และซีดเล็กน้อย ส่วนผลตรวจ 24-hr urine As พบว่ารายหนึ่งมีค่าสูง ในขณะที่อีกรายค่าอยู่ในช่วงปกติ ซึ่งคล้ายคลึงกับผู้ป่วยรายนี้ที่มีความผิดปกติทางผิวหนัง โดยที่ผลตรวจ urine As อยู่ในช่วงปกติ ในการศึกษาที่มีการส่งตรวจระดับสารหนูในตัวอย่างเส้นผมและเล็บด้วยซึ่งพบว่าค่าสูงกว่าปกติไปมาก แต่ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ส่งตรวจด้วยเนื่องจากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลไม่สามารถตรวจวัดได้ ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมในการส่งตรวจสารหนูของผู้ป่วยรายนี้คือ ควรมีการเก็บตัวอย่างยาไฮมีโอพาธีย์เพื่อเอาไปตรวจ

ระดับสารหนูด้วย เพื่อให้มั่นใจได้ว่าเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยในครั้งนี้จริงและสามารถนำมาขยายผลเพื่อให้หน่วยงานของรัฐเข้าไปตรวจสอบได้

การรักษาในผู้ป่วยรายนี้ แพทย์ได้แนะนำให้ส่งตรวจ 24-hour urine As และการตรวจร่างกายอื่น เช่น การทำงานของตับ ไต ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง ประกอบการรักษาจะเริ่มให้ยาคีเลชันเนื่องจากไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเริ่มยาทันทีดังเช่นในกรณีของพิษแบบเฉียบพลัน การคีเลชันในภาวะพิษสารหนูเรื้อรังมีข้อมูลการศึกษาน้อย จึงเป็นอีกหนึ่งข้อจำกัดของการใช้ยา ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าผลการตรวจ urine As ไม่สูง ซึ่งหากหยุดการสัมผัสสารหนูที่อาจเป็นสาเหตุและรอให้สารหนูขับออกทางปัสสาวะอาจจะเพียงพอแล้ว อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกและแสดงความประสงค์ที่จะใช้ยา แพทย์จึงได้พูดคุยถึงประโยชน์และความเสี่ยงจากยา พร้อมกับสั่งยาให้แก่ผู้ป่วยและนัดติดตามอาการโดยเร็ว ก่อนจะครบระยะเวลาที่จะต้องให้ยาจริง โดยยาที่เป็นตัวเลือกแรกคือ succimer ซึ่งเป็นยากิน สะดวกแก่ผู้ใช้ ไม่จำเป็นต้องมาฉีดยาที่โรงพยาบาลทุกวัน และมีผลข้างเคียงต่ำ ซึ่งถือว่าเลือกใช้ตัวยาได้อย่างเหมาะสมแล้ว ทั้งนี้ในการรักษาจริงจะต้องใช้ succimer ประมาณ 19 วัน แต่ในรายนี้ แพทย์สั่งยา 7 วันก่อนในช่วงแรก เนื่องจากข้อบ่งชี้ไม่ชัดเจนนักและยามีราคาสูง จึงอาจจะไม่คุ้มค่าได้

หลังจากเริ่มยาแล้ว ควรมีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การทำงานของตับ ไต ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดง, urine As เพื่อประเมินผลการรักษาด้วย ซึ่งในรายนี้ พบว่า ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ค่า ANC ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ในระยะเวลาประมาณ 1 สัปดาห์ ทำให้สงสัยถึงผลข้างเคียงของ succimer ต่อระบบเลือด (เช่น eosinophilia, neutropenia, quantitative disorders of platelets (increase)) จึงพิจารณาให้

ผู้ป่วยหยุดการรักษาและนัดติดตามต่อ การหยุดยาในรายนี้ ไม่น่าจะส่งผลกระทบต่อภาวะพิษ เนื่องจากระดับสารหนูในปัสสาวะไม่ได้สูงตั้งแต่แรก นอกจากนี้การที่ให้ผู้หยุดยดรับสารที่คาดว่าจะมีสารหนูเพิ่มเติม รอให้สารหนูขับออกเองทางปัสสาวะ แม้จะนานแต่น่าจะเพียงพอแล้ว ส่วนการรักษา keratosis ซึ่งเป็นอาการสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยรายนี้ต้องมาโรงพยาบาลนั้น ตามการศึกษาของ Son SB และคณะ<sup>22</sup> ได้กล่าวถึงการรักษาไว้หลายวิธี เช่น การตัดก้อนที่ผิวหนัง การจี้เย็น (cryotherapy) การจี้ด้วยไฟฟ้าแล้วขูดออก (electrodessication with curettage) การให้ยากิน acitretin การใช้ยาทาเคมีบำบัด 5-fluorouracil ยาทา 5% imiquimod หรือยาทา salicylic acid ร่วมกับ lactic acid ที่ช่วยให้ผิวหนังลอก (keratolytic)

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ แพทย์ประเมินเรื่องผิวหนังว่าเป็นระดับที่ไม่รุนแรง จึงให้เพียงการรักษาเบื้องต้น คือยาทาที่ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ยาตามอาการ และยาทา salicylic acid ที่ช่วยให้ผิวหนังลอก สำหรับคำแนะนำเพิ่มเติมที่ผู้ป่วยควรได้รับ เช่น ควรหยุดรับสารหนูเพิ่มเติมซึ่งสงสัยว่ามาจากยาไฮมิโอพาธิยี่ที่ใช้ เฝ้าระวังอาการพิษเรื้อรัง (เช่น peripheral neuropathy, เกิดก่อนเนื้อผิดปกติที่สงสัยว่าเป็นมะเร็ง) และควรติดตามการทำงานของร่างกายเป็นระยะ เช่น อย่างน้อยทุก 1 ปี

กรณีในโรงพยาบาลที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทาง

พิษวิทยาให้คำปรึกษา การขอรับคำปรึกษาจากศูนย์พิษวิทยา เช่น ศูนย์พิษวิทยาศิริราช ศูนย์พิษวิทยารามาธิบดี จะช่วยในเรื่องการวินิจฉัย แนะนำการใช้ยาด้านพิษ รวมถึงการให้คำแนะนำในการประสานงาน การเบิกยากรณีที่ไม่มียาด้านพิษในโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น ปัจจุบันไม่มีการรักษาใดที่พิสูจน์ว่าสามารถรักษาพิษเรื้อรังจากสารหนูได้ดีที่สุด แต่มีแนวความคิดว่าสารต้านอนุมูลอิสระอาจนำมาใช้ได้ ซึ่งยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อมาสนับสนุนทฤษฎีนี้

## สรุป

สารหนูพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ทั้งจากธรรมชาติที่เกิดขึ้นเองและจากมนุษย์สร้างขึ้น การรับสารหนูเข้าสู่ร่างกายไม่ว่าจะการกิน การหายใจ หรือผิวหนังทำให้สารหนูสะสมได้ในร่างกาย ส่งผลให้เกิดความผิดปกติขึ้นในหลายระบบของร่างกายและอาจแตกต่างกันได้ระหว่างบุคคล ในภาวะพิษเฉียบพลันและเรื้อรัง การรักษาที่สำคัญที่สุดคือ การหยุดสัมผัสเพิ่มเติมและให้การดูแลแบบประคับประคองอย่างเหมาะสม ส่วนการรักษาด้วยการทำคีเลชัน ให้พิจารณาเป็นรายบุคคลโดยใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการทางคลินิกประกอบกัน ดังเช่นในกรณีศึกษาข้างต้นซึ่งสงสัยพิษเรื้อรังจากยาไฮมิโอพาธิยี่ที่แม้ระดับสารหนูในปัสสาวะจะต่ำแต่ยังให้ทำคีเลชัน อย่างไรก็ตามเมื่อเริ่มวิธีการรักษานี้แล้ว ควรนัดติดตามอย่างใกล้ชิดด้วยเพราะตัวยาเองมีผลข้างเคียง

<https://www.micromedexsolutions.com>.

## เอกสารอ้างอิง

1. จีรศักดิ์ กาญจนางค์กุล. ภาวะพิษต่อระบบประสาท. ชลบุรี: ชลบุรีการพิมพ์; 2556. หน้า 107-10.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Arsenic toxicity [Internet]. 2009 [cited 2018 Dec 19]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/cssem/arsenic/docs/arsenic.pdf>.
3. IBM Micromedex®. Arsenic: POISINDEX® [Internet]. Greenwood Village, Colorado, USA: IBM Watson Health; c2018; [cited 2018 Dec 18]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com>.
4. จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ 1. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; 2554. หน้า 43-55.
5. Ratnaik RN. Acute and chronic arsenic toxicity: review. Postgrad Med J [Internet]. 2003 Jul; [cited 2020 Mar 3]; 79(933):391-6. Available from: <https://pmj.bmj.com/content/79/933/391.long> DOI: 10.1136/pmj.79.933.391.
6. อนามัย (ธีรวโรจน์) เทศกะทีก. พิษจากสารหนูจากการประกอบอาชีพ. พิษสารเคมีจากการทำงาน รู้ทันป้องกันได้.

- กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554. หน้า 149-50.
7. ลักษณะ เหล่าเกียรติ. ความผิดปกติและโรคที่มีสาเหตุจากสิ่งแวดล้อมทางเคมี. การบาดเจ็บ ความผิดปกติและโรคจากการทำงาน: การป้องกัน. ปทุมธานี: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2560. หน้า 59.
  8. Goldman RH. Arsenic exposure and poisoning [Internet]. Waltham, MA: Uptodate; updated 2018 May 23; [cited 2018 Dec 18]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/arsenic-exposure-and-poisoning>.
  9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for arsenic [Internet]. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; updated 2019 Sep 26; [cited 2020 Mar 5]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>.
  10. Olson KR, editor. Poisoning and Drug Overdose. 7<sup>th</sup> ed. NY: McGraw-Hill Education; 2018.
  11. Lai MW, Boyer EW, Kleinman ME, Rodig NM, Ewald MB. Acute arsenic poisoning in two siblings. Pediatrics [Internet]. 2005 Jul; [cited 2020 Mar 10];116(1):249-57. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/116/1/249.long> DOI: 10.1542/peds.2004-1957.
  12. Greenberg C, Davies S, McGowan T, Schorer A, Drage C. Acute respiratory failure following severe arsenic poisoning. Chest [Internet]. 1979 Nov; [cited 2020 Mar 10];76(5):596-8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216410299?via%3Dihub> DOI: 10.1378/chest.76.5.596.
  13. Moore DF, O'Callaghan CA, Berlyne G, Ogg CS, Davies HA, House IM, et al. Acute arsenic poisoning: absence of polyneuropathy after treatment with 2,3-dimercaptopropanesulphonate (DMPS). J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 1994 Sep; [cited 2020 Mar 11]; 57(9):1133-5. Available from: <https://jnnp.bmj.com/content/57/9/1133.long> DOI: 10.1136/jnnp.57.9.1133.
  14. Morton WE, Caron GA. Encephalopathy: an uncommon manifestation of workplace arsenic poisoning?: abstract. Am J Ind Med [Internet]. 1989 [cited 2020 Mar 11]; 15(1):1-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2929604> DOI: 10.1002/ajim.4700150102.
  15. Bartolomé B, Córdoba S, Nieto S, Fernández-Herrera J, García-Díez A. Acute arsenic poisoning: clinical and histopathological features. Br J Dermatol [Internet]. 1999 Dec; [cited 2020 Mar 10]; 141(6):1106-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1365-2133.1999.03213.x> DOI: 10.1046/j.1365-2133.1999.03213.x.
  16. Breuer C, Oh J, Nolkemper D, Achilles EG, Fischer L, Eglite I, et al. Successful detoxification and liver transplantation in a severe poisoning with a chemical wood preservative containing chromium, copper, and arsenic. Transplantation [Internet]. 2015 Apr; [cited 2020 Mar 10]; 99(4):e29-30. Available from: <https://insights.ovid.com/article/00007890-201504000-00043> DOI: 10.1097/TP.0000000000000654.
  17. Cox RD, Orledge J. Inadvertent poisoning of seven teenagers with monosodium methanearsonate. Clin Toxicol (Phila) [Internet]. 2011 Mar; [cited 2020 Mar 10]; 49(3):167-70. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15563650.2011.559473> DOI: 10.3109/15563650.2011.559473.
  18. Lee JJ, Kim YK, Cho SH, Park KS, Chung JJ, Cho D, et al. Hemolytic anemia as a sequela of arsenic intoxication following long-term ingestion of traditional Chinese medicine. J Korean Med Sci [Internet]. 2004 Feb; [cited 2020 Mar 13]; 19(1):127-9. Available from: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2004.19.1.127> DOI: 10.3346/jkms.2004.19.1.127.
  19. จารุวรรณ ศรีอาภา. การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษ. ใน: จารุวรรณ ศรีอาภา, บรรณาธิการ. ยาต้านพิษ 3. สมุทรปราการ: สแกน แอนด์ พริ้นท์; 2556. หน้า 23-4.
  20. Stevens S. How to irrigate the eye. Community Eye Health 2016;29(95):56.
  21. Chakraborti D, Mukherjee SC, Saha KC, Chowdhury UK, Rahman MM, Sengupta MK. Arsenic toxicity from homeopathic treatment. J Toxicol Clin Toxicol [Internet]. 2003; [cited 2020 Mar 13]; 41(7):963-7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1081/CLT-120026518?src=recsys> DOI: 10.1081/CLT-120026518.
  22. Son SB, Song HJ, Son SW. Successful treatment of palmoplantar arsenical keratosis with a combination of keratolytics and low-dose acitretin. Clin Exp Dermatol [Internet]. 2008 Mar; [cited 2020 Apr 7];33(2):202-4. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2230.2007.02596.x> DOI: 10.1111/j.1365-2230.2007.02596.x