

## ยาม่าแมลง

ประยงค์ มุลลออ\*

**Moolla-or P, Pesticide. Chula Med J 1991 Jan; 35(1) : 43-51**

*Organophosphate, Carbamate and Organochlorine are the insecticide groups used by man ; the first compound is most frequently used but the last has minimal application. The studies were done on the properties of organophosphate compound as an irreversible cholinesterase inhibitor which is one of the most toxic substances to human, and carbamate group as a reversible cholinesterase inhibitor being less toxic to man. Eventhough organochlorine, is the least toxic insecticide to human, it is little used because this substance can accumulate in human tissues forever.*

Reprint request : Moolla-or P, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. July 13, 1990.

ยากำจัดศัตรูพืช (Pesticide) กลุ่มที่เรียกกันว่ากลุ่มยาฆ่าแมลง (Insecticides) ที่ใช้กันอยู่มากในปัจจุบันเรียงตามลำดับจากการใช้มากมายังใช้น้อยตามลำดับได้ 3 กลุ่ม คือ Organophosphate, Carbamate และ Organochlorine<sup>(1-16)</sup>

**Organophosphate**<sup>(1-7)</sup> เป็นกลุ่มยาที่มีอันตรายมนุษย์มากที่สุดในปัจจุบัน องค์การสิ่งแวดล้อม<sup>(4)</sup> ได้เคยรายงานไว้ในสหรัฐอเมริกาว่า 80% ของคนไข้ที่ได้รับสารพิษเป็นจากยาฆ่าแมลงนี้ อย่างไรก็ตาม ยาฆ่าแมลงนี้ก็ยังคงได้รับความนิยมสูงสุดว่ามีผลในการกำจัดแมลงที่ได้ผลที่สุดโดยเหตุที่ว่า มันสามารถจะสลายตัวออกเป็นอนุมูลที่ปลอดภัย (harmless radical) ในเวลาเพียงไม่กี่วันภายหลังที่ได้สารพิษ ซึ่งนั่นเป็นข้อที่แตกต่างกันอย่างมากกับยาฆ่าแมลงตัวที่ใช้กันเก่า

ก่อนคือ DDT หรือยาฆ่าแมลงกลุ่ม Organochlorine<sup>(13-16)</sup> มีพิษน้อยต่อมนุษย์แต่สะสมได้นานซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป

Parathion เป็นอนุพันธ์ของ Organophosphoric acid ซึ่งเป็นตัวที่ให้ผลดีที่สุดของยาฆ่าแมลงกลุ่มนี้ แต่ก็มิใช่เป็นพิษมากที่สุดต่อมนุษย์ที่สุด (ซึ่งมีมากกว่า 50 ตัว) ทุก ๆ ตัวถูกดูดซึมได้ดีในทุก ๆ ทางของร่างกายมนุษย์ อาทิ ทางลมหายใจ ทางผิวหนัง ทางเดินอาหาร และทางนัยตา

ยาฆ่าแมลงนี้ตัวที่มีพิษน้อยที่สุด คือ malathion ซึ่งนำมาใช้ในบ้านได้เพราะมันถูกดูดซึมทางผิวหนังและทางปอดน้อยมาก นอกจากนี้มียาตัวอื่นที่มีพิษแตกต่างกัน ที่มีพิษมากที่สุดใช้ทางเกษตร พืชปานกลางใช้กับสัตว์และที่พิษน้อยที่สุดใช้ในบ้านเรือนได้ ดัง แสดงใน ตารางที่ 1

Table 1. Examples of Organophosphate insecticides<sup>(4)</sup>

COMMON NAME	PRODUCT EXAMPLE	CHEMICAL NAME	ESTIMATED FATAL ORAL DOSE (gm/70 kg)
<b>AGRICULTURAL INSECTICID</b>			
<b>(High Toxicity)</b>			
TEPP	Miller Kilmite 40	tetraethylpyrophosphate	0.05
parathion	Niagara Phoskil Dust	0,0-diethyl 0-p-nitrophenyl phosphorothioate	0.1
phosdrin	Mevinphos	dimethyl-0-(1-methyl-2-carbomethoxyvinyl phosphate	0.15
disyston	Disulfoton	diethyl-S-2 ethyl-2-mercaptoethy) phosphorodithioate	0.2
guthion	Guthion	dimethyl S-(4-oxo-1,2,3-benzotriazinyl-3-methyl phosphorodithioate)	0.2
<b>ANIMAL INSECTICIDES</b>			
<b>(Intermediate Toxicity)</b>			
ronnel	Korlan Livestock Spray (Dow)	0,0-dimethyl O(2,4,5-trichlorophenyl) phosphorothioate	10.0
coumaphos	Co-Ral Animal Insecticide (Chemagro)	diethyl-0(3-chloro-4-methyl-7-coumarinyl) phosphorothioate	
chlorpyrifos (dursban)	Rid-A-Bug (Kenco)	0,0-diethyl-0-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phosphorothioate	
trichlorfon	Trichlorfor Puor On (Hess and Clark)	dimethyl trichlorohydroxyethyl phosphonate	
<b>HOUSEHOLD USE</b>			
<b>(Low Toxicity)</b>			
malathion	Ortho Malathion 50 Insect Spray	dimethyl-S-(1,2-bis-carboethoxy) ethyl phosphorodithioate	60.0

COMMON NAME	PRODUCT EXAMPLE	CHEMICAL NAME	ESTIMATED FATAL ORAL DOSE (gm/70 kg)
diazinon	Security Fire Antler (Woolfolk)	diethyl-0-(2-isopropyl-6-methyl-4-pyrimidyl) phosphorothioate	25.0
vapona (dichlorovous, DDVP)	Shell No-Pest Strip	0,0-dimethyl-0-2,2-dichloroviny) phosphate	

### Pathophysiology

ในมนุษย์มี cholinesterase เป็น 2 ชนิดคือ Cholinesterase (หรือ true cholinesterase) พบได้ในเนื้อเยื่อของประสาทและเม็ดเลือดแดง ฯลฯ และ Pseudocholinesterase พบใน ตับและน้ำเหลือง, ตับอ่อน หัวใจ ฯลฯ

cholinesterase (ซึ่งเป็น carboxylic esterase) เป็นเอ็นไซม์ที่สลาย acetylcholine เป็น acetic acid และ choline ซึ่งถูกยับยั้งด้วย organophosphate โดยการรวมของ phosphate radicals ที่ active site ของเอ็นไซม์ เป็นผลทำให้มีการคั่งของ acetylcholine ที่จุดสัมผัส (synapses) และที่ระบบประสาทกล้ามเนื้อติดต่อกัน (myoneural junctions) ดังนั้นการศึกษาความเป็นพิษของ organophosphate จึงควรวัดระดับ cholinesterase (True) ในเม็ดเลือดแดง มากกว่าจะวัด (pseudo) cholinesterase ในน้ำเหลือง

การมี acetylcholine มากเกินไปเนื่องจากพิษของ organophosphate ตอนแรกจะมีผลกระตุ้น แต่ต่อไปจะมีผลยับยั้งหรือเกิดอัมพาตการถ่ายทอดทาง cholinergic synapses ซึ่งรวมทั้ง

1. The central-nervous system
2. parasympathatic nerve endings and a few sympathetic nerve endings, เช่น ต่อมเหงื่อ (sweat glands) ฯลฯ (muscarinic effects)
3. The somatic nerves and the ganglionic synapses of autonomic synapses (nicotinic effects)

ดังนั้นอาการที่เกิดจากพิษของ organophosphate (ก็คืออาการทั้งสามประการอันเนื่องมาจากการคั่งของ acetylcholine) ดังตารางแสดงที่ 2

Table 2. Clinical effects of Organophosphate poisoning (acetylcholine excess).<sup>(4)</sup>

Anatomic site of action	Psychologic effects
<i>Muscarinic Effects</i>	
Sweat glands	sweating
pupils	constricted pupils
lacrimal glands	lacrimation
Salivary glands	excessive salivation
bronchial tree	wheezing
gastrointestinal	cramps, vomiting, diarrhea, tenesmus
cardiovascular	bradycardia, fall in B.P.
Ciliary body	blurred vision
Bladder	urinary incontinence
<i>Nicotinic effect</i>	
striated muscle	fasciculations, cramps, weakness, twitching,

Table 2. (Continued.)

Sympathetic ganglia	paralysis, respiratory
Central Nervous system Effects	embarrassment, cyanosis, arrest
	tachycardia, elevate B.P.
	Anxiety, restlessness,
	ataxia, convulsions,
	insomnia, coma, absent
	reflexes, Cheyne-Strokes
	respirations, respiratory
	and circulation collapes

## อาการและอาการแสดงที่เกิดจากพิษของ organophosphate

ภายหลังรับประทานยาเข้าไป ถ้าจำนวนมากจะเกิดอาการในเวลาไม่เกิน 5 นาที ถึง 12 ชั่วโมง ถ้าได้รับยาในรูปของไอระเหย ผงฝุ่นหรือที่พ่น (Aerosol, dust, vapor) ทางตาหรือทางหายใจ จะเกิดอาการภายในเวลาเป็นนาที

อาการจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับจำนวนที่ได้รับเข้าไป ส่วนมากจะเกิดภายใน 24 ชั่วโมง พวกที่อาการหนักจะบอกได้โดยระดับของเอนไซม์ cholinesterase ที่ลดต่ำมาก คนไข้พวกนี้จะตายจากการหายใจล้มเหลวซึ่งจากการอ่อนเปลี้ยของกล้ามเนื้อช่วยหายใจ ร่วมกับการกดของศูนย์หายใจ ซึ่งทำให้รุนแรงขึ้น โดยการมี bronchial secretion มากขึ้น และมีการตีบของหลอดลมร่วมด้วย พร้อมกับมีอาการแสดงที่สำคัญคือ ม่านตาคอด (miosis) และอาการอื่น ๆ ร่วมด้วยดังแสดงในตารางที่ 2

มีการใช้ organophosphate เป็นยาฆ่าแมลงอย่างกว้างขวางเพราะตัวยานี้มีพิษต่อแมลงสูง แต่พิษต่อมนุษย์ต่ำมาก นอกจากนี้บางตัวยังใช้เป็นยารักษาโรคได้ เช่น รักษา myasthenia gravis และต้อหิน (glaucoma) แต่การใช้มันลดลง เพราะขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาและขนาดของยาที่เป็นพิษใกล้เคียงกันมาก

ส่วน organophosphate ที่เป็นพิษมากที่สุดจะเก็บไว้เพื่อเป็น "nerve gas" ในสงครามสารเคมี

## การรักษาผู้ป่วย

ในระยะฉุกเฉินถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่ค่อนรู้สึกตัว

ม่านตาคอดมาก (pin point) และไต่กลืนของยาฆ่าแมลงตามตัวหรือเสื้อผ้า เพราะผู้ป่วยอาเจียนรด หรือไต่กลืนจากลมหายใจ ร่วมกับอาการกล้ามเนื้อกระตุกและหายใจลำบาก ก็บอกได้ว่าเป็นพิษจากยาฆ่าแมลง organophosphate ก็ควรจะเริ่มการรักษาไปได้เลย โดยไม่ต้องรอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ก่อนการรักษาควรตรวจ vital signs และให้น้ำทางเส้นเลือด และเจาะเลือดสำหรับตรวจสิ่งที่จำเป็น เช่น ระดับของ cholinesterase และทายฆ่าแมลง organophosphate เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและแยก (rule out) สาเหตุอื่น ๆ ออกด้วย โดยมีลำดับขั้นตอนการปฏิบัติต่อผู้ป่วยดังนี้

1. Decontamination เอาเสื้อผ้าที่เปื้อนออกพร้อมกับล้างผิวหนังที่เปื้อนให้สะอาดด้วยน้ำและสบู่ และผู้ทำหน้าที่นี้ควรสวมถุงมืออย่าง ฉะนั้นเช็ดด้วย ethyl alcohol ตามวิธีของ Haddad<sup>(13)</sup>

2. Airway ควรให้ O<sub>2</sub> ให้เพียงพอแต่การให้ O<sub>2</sub> ที่เพียงพอมักจะยากในคนไข้เหล่านี้ เพราะคนไข้มักมีอาการหายใจลำบาก (respiratory distress) เมื่อมาถึงโรงพยาบาล อาการหายใจลำบากพบมากในคนไข้เหล่านี้ เพราะว่ายา organophosphate จะทำให้เกิดมีอาการน้ำลายไหลมากและเสมหะในหลอดลมก็มากด้วย ในขณะที่หลอดลมเองก็ตีบ (bronchospasm) หายใจมีเสียง wheeze และปอดบวมน้ำ ในขณะเดียวกัน aspiration pneumonia ก็เป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญในคนไข้ที่หมดสติไม่รู้สึกตัว ต่อจากนั้นก็ควรใช้ atropine/pralidoxime และให้คนไข้อยู่ในภาวะ cardiac monitoring

3. Ipecac and lavage ใช้ ipecac ถ้าผู้ป่วยรู้สึกตัวดี แต่ถ้าคนไข้ไม่รู้สึกตัว ควรใส่ท่อหายใจก่อนที่จะล้างท้อง

โดย activated charcoal และโซเดียม ซัลเฟต

4. Contraindications ห้ามใช้ยา morphine, aminophylline phenothiazines และ reserpine<sup>(4,15)</sup> แต่ถ้าต้องใช้ Reserpine ก็ต้องใช้ cardiac monitor

5. Cholinesterase level ในเม็ดเลือดแดงจะช่วยบอกความเป็นพิษของยาฆ่าแมลง organophosphate ได้แน่นอนกว่าระดับของเอ็นซีเอ็มในน้ำเหลือง แต่ไม่ช่วยในการรักษาใด ๆ เนื่องจากระดับของ cholinesterase (Pseudo) จะลดลงได้ในโรคตับ เช่น ตับอักเสบ, ตับแข็ง ตับคั่งเลือด จากโรคหัวใจล้มเหลว และมะเร็งที่ลุกลามมายังตับ และนอกจากนี้ จะพบในคนไข้ที่อยู่ในภาวะทุโภชนาการ (malnutrition) การติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน ซีด กล้ามเนื้อหัวใจตาย และโรค dermatomyositis และพบในคนที่ระดับของเอ็นซีเอ็มต่ำมาตั้งแต่เกิดอีก 3% ระดับของ pseudocholinesterase จะลดต่ำกว่า red cell cholinesterase และเป็นตัวบ่งชี้ไว้มากกว่าเป็นฤทธิ์ของยาฆ่าแมลง organophosphate ส่วน red cell cholinesterase ลดต่ำลง 25% ระดับของ red cell cholinesterase จะกลับสู่ปกติได้ต้องใช้เวลา 90-120 วัน ต่างจาก serum cholinesterase ซึ่งใช้เวลาเป็นวันหรือเป็นอาทิตย์เท่านั้น

6. Atropine เป็น physiologic antidote สำหรับการเป็นพิษจาก organophosphate ปริมาณการใช้ขึ้นอยู่กับสภาวะของคนไข้ที่กำลังเป็นพิษขณะนั้น

การให้ Atropine ในการรักษาในผู้ใหญ่ให้ dose แรก 2 mg เข้าเส้นเลือด และซ้ำ 2 mg ทุก 15 นาที ถ้ายังอาการไม่ดีขึ้นก็เพิ่มเป็นระยะจนกระทั่งคนไข้มีอาการของ atropinization คือ หน้าตาแดง ปากแห้งและม่านตาจากหดจนถึงขยายมาก ๆ (จาก pin point pupils to dilate pupils) อาจเพิ่มปริมาณถึง 5 mg (IV) ทุก 15 นาที ในคนไข้ที่ Critical เช่น ตัวเย็น, ความดันต่ำหรือหยุดหายใจ

ในเด็กครั้งแรกจะใช้ atropine 0.05 mg/Kg (IV) 0.2 mg/kg

## โรคแทรกซ้อนของการเป็นพิษจากยาฆ่าแมลง กลุ่ม organophosphate

ในระยะเฉียบพลัน

1. ปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema) ปอดอักเสบ

จากการสำลักเสมหะและอาหาร หรือปอดอักเสบจากเคมี petroleum distillate carrier และ adult respiratory distress syndrome<sup>(1-7)</sup>

2. ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง<sup>(17-18)</sup> ระดับของเอ็นซีเอ็มจากตับสูงชั่วคราวหรือมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ถ้าคนไข้ไม่ได้รับการรักษาส่วนใหญ่จะตายในระยะเวลา 14 ชม.แรกหรือถ้ารักษาคนไข้ก็อาจตายภายใน 10 วัน จากโรคแทรกซ้อนและถ้ามีอาการทางสมองหลงเหลืออยู่ ก็จะเป็นจากการรักษาที่ไม่เพียงพอมากกว่า จะเป็นจากผลของยาโดยตรงและคนไข้มักจะหายในเวลาประมาณ 10 วัน เช่นกัน<sup>(1,3)</sup> โรคแทรกซ้อนระยะหลัง (delay complication) เช่น Guillian-Barre Syndrome.<sup>(19-21)</sup>

3. มีรายงานการอักเสบของตับอ่อนในคนที่รับยาฆ่าแมลงนี้ และมีการศึกษา cholinergic effect ของยาฆ่าแมลง organophosphate ทั้งใน สุนัข และในคน สรุปว่าตับอ่อนอักเสบเป็นผลแทรกซ้อนของยาฆ่าแมลงกลุ่มนี้<sup>(22-30)</sup>

## Occupational Considerations

ยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphate เป็นสารที่เป็นอันตรายมากเพราะสามารถจะซึมผ่านผิวหนังได้ดี โดยไม่ทำให้รู้สึกหรือระคายเคืองเลย ดังนั้น ผู้ที่ต้องทำงานเกี่ยวกับยาหรือสารกลุ่มนี้ จึงควรต้องระวังรักษาความสะอาดให้ตัวเอง และกำจัดหรือหลีกเลี่ยงเสื้อผ้าที่ปนเปื้อนสารนี้ ความเป็นพิษของยานี้สังเกตได้จากการลดของ ระดับเอ็นซีเอ็ม cholinesterase นี้

ดังนั้น ผู้ที่ทำงานเกี่ยวกับยาฆ่าแมลงนี้ จึงควรหาระดับของเอ็นซีเอ็ม cholinesterase ก่อนที่จะทำงานเกี่ยวข้องกับสารนี้ และต้องคอยตรวจเช็คระดับของเอ็นซีเอ็มนี้เป็นระยะ ๆ เพื่อสะดวกในการวินิจฉัยโรคและให้การรักษา

ยาฆ่าแมลงกลุ่มอื่น ที่ใช้กันในปัจจุบันแสดงไว้ในตารางที่ 3

**Carbamate** เป็นยาฆ่าแมลงจัดเป็นอนุพันธ์ของ carbamic acid<sup>(8-13)</sup> ใช้กันมาก ในการเกษตรกรรมและภายในบ้าน ที่ใช้กันมากในประเทศไทย ได้แก่ Baygon, Sevin และ Lannate นอกจากนี้ก็ยังมีตัวอื่น ๆ อีก ดังแสดงใน ตารางที่ 4

Table 3. COMMON NONORGANOPHOSPHATE INSECTICIDES<sup>(13)</sup>

GROUP	CHEMICAL	TRADE NAME	TOXICITY	INSECT USE	HUMAN EFFECTS
Botanicals	pyrethrins	Hot Shot Products	Low	Household	Reversible
Carbamates	Carbamates	Baygon, Sevin	Moderate	Fruits, nuts, vegetables, forests, ranges	Reversible cholinesterase inhibitor
Organochlorine Insecticides	lindane	Isotox	Moderate	Cotton	Interferes with axonal transmission of nerve impulses
	toxaphene	Toxakil	Moderate	Ticks, mites	
	chlordan	ChlordTne	Moderate	Field insects	
	dieldrin	Diedrite	Moderate	„	
	aldrin	Aldite	Moderate	„	
Inorganic	arsenic trioxide	Hexadrin	High	„	Inhibits sulfhydryl enzymes, interferes with cellular oxidation
	Chemicals- Example: Arsenic	arsine (gas) Paris green (copper acetoarsenite)	Extreme	Ants*	

\* Used now mainly as herbicide

Table 4. The Carbamate insecticides.<sup>(13)</sup>

Trade Name	Chemical Name
Temic	aldicarb
Matacil	amniocarb
Vydate	oxamyl
Isolan	isolan
Furadan	carbofuran
Lannate	methomyl
Zectran	mexacarmate
Baygon	propoxur
Sevin	carbaryl

ด้านซ้ายมือเป็นชื่อทางการค้า ส่วนทางด้านขวามือเป็นชื่อทางเคมี

Carbamate เป็น reversible cholinesterase-inhibitor โดยทำให้เกิด reversible carbamylation ของเอ็นไซม์ cholinesterase ทำให้มีการสะสม acetylcholine เช่นเดียวกับยากกลุ่ม organophosphate และยากกลุ่มนี้ถูกดูดซึมในคนได้ทุกทางเช่นกัน อาทิ ทางสูดดม ทางรับประทาน และทางผิวหนัง

อาการแสดงของคนที่ได้รับยาฆ่าแมลงกลุ่มนี้ จะเหมือนกับยากกลุ่มแรกแต่ต่างกันว่า organophosphate เป็นตัวที่ทำให้เกิด irreversible cholinesterase-inhibitor และ carbamate สามารถสลายตัวได้หมด จึงทำให้อาการเป็นพิษน้อยกว่าที่ได้รับ organophosphate

นอกจากนี้ carbamate ยังผ่านสู่ระบบประสาท ส่วนกลางได้น้อย จึงทำให้ไม่มีอาการทางประสาท เช่น การชัก

การวัดระดับ cholinesterase ในเม็ดเลือดแดงและน้ำเหลืองของผู้ที่ได้รับพิษจาก carbamate เพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ยาก เพราะระดับของเอนไซม์นี้จะสู่ระดับปกติเร็ว แต่ที่อาการของคนไข้ยังปรากฏอยู่

มีการศึกษาวิจัย carbamate โดยเฉพาะ aldicarb ในสัตว์ทดลองและในคน พบว่ามีการปนเปื้อนมากับน้ำในดิน ผักและผลไม้<sup>(8-11)</sup> ส่วน Fiore ได้ทดลองในคน เฉพาะ Immune function

### Organochlorine Insecticide<sup>(13-16)</sup>

ยาฆ่าแมลงพวก organochlorine ที่ใช้กันในอดีต และคุ้นเคยกัน คืออนุพันธ์ของ chlorinated ethane ได้แก่ DDT (dichlorophenothane) นอกจากนี้ มี chlordane, aldrin, dieldrin, heptachlor, endrin และ hydrocarbons อื่น ๆ

chlorophenothane เป็น DDT ที่รู้จักกันมาตั้งแต่ปี 1942 เป็นยาฆ่าแมลงที่มีประสิทธิภาพและราคาถูก ใช้กันมากทางเกษตรกรรมและโครงการการป้องกันมาลาเรีย เป็นสารที่ละลายได้ดีในน้ำมัน ไขมัน และตัวละลายอินทรีย์ ในลักษณะของผงแห้ง จะถูกดูดซึมได้น้อยมาก dry powder เมื่อถูกดูดซึมเข้าร่างกาย จะไปอยู่ที่เซลล์ไขมัน และตำแหน่งที่เป็นพิษที่สุดคือสมอง ทำให้มีอาการชัก

ต่อมาในปี 1970 พบว่ามี organochlorine อยู่ 6 ตัวที่สะสมได้ในเนื้อเยื่อของคน คือ DDT, heptachlor, aldrin และ dieldrin, DDD และ BHC.

ในปี 1972 สถาบันมะเร็งแห่งชาติของสหรัฐ รายงานว่า ทำให้เกิดมะเร็งในหนู (mice & rat) ที่เกิดจากสารประเภท chlordane มีส่วนประกอบของ heptachlor ประมาณ 10% จึงห้ามใช้ DDT และสารตัวอื่น ๆ อีกหลายตัว

ปัจจุบันมีการใช้สารประเภท lindane ซึ่งเป็น gamma isomer ของ benzene hexachloride ที่มีฤทธิ์รุนแรงกว่า DDT<sup>(15)</sup> มีชื่อทางการค้าว่า Knell, Isotox, gammex suspension, Benesan ซึ่งใช้เป็นยาฆ่าแมลงในสวนไม้ดอก ส่วนที่นำมาใช้ในคนใช้สำหรับรักษาเหาและ

หิด ถ้าใช้ในระยะเวลาจะเป็นพิษทำให้เกิดอาการชัก แต่ในกรณีที่มีการสะสมยาทีละน้อย ๆ คนไข้จะมีอาการสับสน งง (dizzy) และหมดสติในที่สุด คนไข้มักจะบ่นว่ามีกล้ามเนื้อกระตุกสั่น (Twitching, tremor) หรือ ชา (paresthesias) และอาเจียน ถ้ารุนแรงอาจจะมีอาการชัก และชักไม่หยุด (Status) ทำให้ตายจาก respiratory failure ได้ นอกจากนี้พบว่ามี Agranulocytosis และตายจาก aplastic anemia<sup>(13,15,16)</sup>

การรักษา ให้รักษาตามอาการและช่วย support แต่หลีกเลี่ยงการใช้ oil ไม่ว่าจะเป็นทางสวน (cathartics) หรือการทำความสะอาดทางผิวหนังด้วยสบู่ เนื่องจากจะช่วยในการดูดซึมของยาล้างท้อง activated charcoal และให้กิน sodium sulfate.

ถ้ามีอาการชักและรุนแรงให้ใช้ valium, phenobarbitone ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ แต่ควรระมัดระวัง เพราะ valium อาจจะทำให้เกิดการหยุดหายใจได้ และควรใส่ endotracheal tube ขณะเดียวกันไม่ควรใช้ epinephrine เพราะ Gosselin<sup>(15)</sup> รายงานว่าผลของ organochlorine อาจจะทำให้เกิด myocardium irritability และ Ventricular arrhythmias ได้ จึงควรใช้ epinephrine เฉพาะในรายที่มี cardiopulmonary arrest เท่านั้น ส่วน Dopamine ใช้ในกรณีที่มีความดันต่ำโดยให้น้ำแล้วอาการไม่ดีขึ้น

ผลทางห้องปฏิบัติการ การตรวจหา DDA ในปัสสาวะ (bis (p-chlorophenyl) acetic acid) จะช่วยบอกได้ในกรณีเป็นพิษเฉียบพลัน<sup>(15-16)</sup> และ Hyperlipoproteinemia จะพบได้ในคนที่ได้รับทั้ง DDT และ lindane เรื้อรัง<sup>(15-16)</sup> การตรวจพบ organochlorine จะไม่ถือว่าเป็นพิษเฉียบพลัน เพราะ organochlorine จะมีสะสมในเนื้อเยื่อของร่างกาย

ทั้งลินเดนและ organochlorine ตัวอื่นไม่มีผลต่อ cholinesterase ทั้งในเม็ดเลือดแดงและในน้ำเหลือง<sup>(13-16)</sup> จึงไม่ควรนำมาตรวจวิเคราะห์เพื่อการวินิจฉัยโรค

ตามที่กล่าวมาแล้วข้างต้น เป็นคุณสมบัติทั่วไปของยาฆ่าแมลงที่นิยมใช้กัน ต่อไปนี้ จะกล่าวถึงโรคแทรกซ้อนที่พบได้ยากในคนไข้ที่ได้รับพิษจาก cholinergic inhibitors ซ้อน 2 ตัว คือ organophosphate และ carbamate (ในตอน 2)

## อ้างอิง

1. Vale JA, Scott GW. Organophosphorus poisoning. *Guy's Hospital Rep* 1974; 123(1) : 13-25
2. Namba T, Nolte CT, Jackrel J, Grob D. Poisoning due to organophosphate insecticides : acute and chronic manifestation. *Am J Med* 1971 Apr; 50(4) : 475-92
3. Klaassen CD. Non metallic environmental toxicants : air pollutants, solvents, and vapour and pesticides. In : Gilman AG, Goodman S, Gilman A, eds. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6<sup>th</sup> ed. New York : McMillan Publishing, 1980. 1647-51
4. Haddad LM. The organophosphate insecticides. In : Haddad LM, Winchester JF, eds. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. Philadelphia : W.B. Saunders, 1983. 704-40
5. Jiang NS, Fairbanks VF, Hay ID. Pesticide poisoning succinylcholine - induced apnea and pseudocholinesterases. *Mayo Clin Proc Lab Med* 1986; 61 : 750-5
6. Organic phosphorus pesticides. In : Hayes WJ Jr., ed. *Pesticides Studies in Man*. Baltimore : Williams & Wilkins, 1982. 284-435
7. Davies JE, Barquet A, Freed VH, Haque R, Morgad C, Sonneborn RE, Vaclavek C. Human pesticide poisoning by a fat-soluble organophosphate insecticide. *Arch Environ Health* 1975 Dec; 30(12) : 608-13
8. Fiore MC, Anderson HA, Hong R, Golubjatnikov R, Seiser JE, Nordstorm D, Hanrahan L, Belluck D. Chronic exposure to aldicarb-contaminated groundwater and human immune function. *Environ Res* 1986 Dec; 41(2) : 633-45
9. Risher JF, Mink FL, Stara JF. The toxicologic effects of the carbamate insecticide aldicarb in mammals : a review. *Environ Health Perspect* 1987 Jun; 72 : 267-81
10. Goes EA, Savage EP, Gibbons G, Aaronson M, Ford SA, Wheeler HW. Suspected foodborne carbamate pesticide intoxications associated with ingestion of hydroponic cucumbers. *Am J Epidemiol* 1980 Feb; 111(2) : 254-60
11. Suspected carbamate intoxications - Nebraska Morbid Mortal Weekly Report. *MMWR* 1979 Mar 30; 28(12) : 133-4
12. Baron RL, Casterline JL Jr., Fitzhugh OG. Specificity of carbamate - induced esterase inhibition in mice. *Toxic Appl Pharmacol* 1964 Jul; 6 : 402-10
13. Haddad LM. The carbamate, organochlorine, and botanical insecticides; insect repellents. In : Haddad LM, Winchester JF, eds. *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. Philadelphia : W.B. Saunders, 1983. 711-6
14. Tilson HA, Mactutus CF. Chlordecone neurotoxicity : a brief overview. *Neurotoxicology (Park Forest IL)* 1982 Oct; 3(2) : 1-8
15. DDT. In : Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN. *Clinical Toxicology of Commercial Products : Acute Poisoning*. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1982. 116-24
16. Lindane. In : Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN. *Clinical Toxicology of Commercial Products : Acute poisoning*. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1982. 202-3
17. Samantray SK. Organophosphate poisoning and remission of diabetes. *Med J Aust* 1978 Apr 22; 1(8) : 443
18. Permutt MA, Keller D, Satiago J. Cholinergic blockade in reactive hypoglycemia. *Diabetes* 1977 Feb; 26(2) : 121-7
19. Fisher JR. Guillian-Barre' syndrome following organophosphate poisoning. *JAMA* 1977 Oct 31; 238(18) : 1950-1
20. Mishra VN, Raman PG, Guillian-Barre' syndrome as a sequale of organophosphorus poisoning. *J Assoc Physicians India* 1988 May; 36(5) : 347
21. Gadoth N, Fisher A. Late onset of neuromuscular block in organophosphate poisoning. *Ann Intern Med* 1978 May; 88(5) : 654-5
22. Dressel TD, Goodale RL Jr., Arneson MA, Borner BA. Pancreatitis as a complication of anticholinesterase insecticide intoxication. *Ann Surg* 1979 Feb; 189(2) : 199-204
23. Dagli AJ, Shaikh WA. Pancreatic involvement in malathion-anticholinesterase insecticide intoxication : a study of 75 cases. *Br J Clin Pract* 1983 Jul-Aug; 37(7-8) : 270-2
24. March WH, Vuko GA, Corradi EC. Acute pancreatitis after cutaneous exposure to an organophosphate insecticide. *Am J Gastroenterol* 1988 Oct; 83(10) : 1158-60
25. Moore PG, James OF. Acute pancreatitis induced by organophosphate poisoning. *Postgrad Med J* 1981 Oct; 57 : 660-2
26. Dressel TD, Goodale RL Jr, Zweber B, Borner JW. The effect of atropine and duct decompression on the evulatin of Diazinon-induced acute canine



- pancreatitis. *Ann Surg* 1982 Apr; 195(4) : 424-34
27. Singer MV, Solomon TE, Grossman MI. Effect of atropine on secretion from intact and transplanted pancreas in dog. *Am J Physiol* 1980 Jan; 238(1) : G18-G22
28. Schmidt DN, Sarles S, Biedzinski TM, Devaux MA. Cholinergic secretory and inhibitory mechanisms in canine pancreatic secretion. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16(3) : 341-52
29. Valenzuela JE, Lamers CB, Modlin IM, Walsh JH. Cholinergic component in the human pancreatic secretory response to intraintestinal oleate. *Gut* 1983 Sep; 24(9) : 807-11
30. Valenzuela JE, Weiner K, Saad C. Cholinergic stimulation of human pancreatic secretion. *Dig Dis Sci* 1986 Jun; 31(6) : 615-9