

## Arsenic

เรียบเรียงโดย นพ.วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์

วันที่เผยแพร่ 31 พฤษภาคม 2555 ||||| **ปรับปรุงครั้งล่าสุด** 25 กันยายน 2561

ชื่อ สารหนู (Arsenic) ||||| **ชื่ออื่น** Grey arsenic, Metallic arsenic, Arsenia, Arsenico, Arsenicum

**สัญลักษณ์อะตอม** As ||||| **น้ำหนักอะตอม** 74.92 ||||| **CAS Number** 7440-38-2 ||||| **UN Number** 1558

**ลักษณะทางกายภาพ** สารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์ (Elemental form) มีลักษณะได้ 3 อัลโลโทรป (Allotrope) แบบแรกเป็นแบบที่พบได้บ่อยที่สุด คืออยู่ในรูปแร่สีเงิน มีลักษณะแวววาวคล้ายโลหะ และค่อนข้างเปราะ แบบที่สองพบน้อยมากคือสารหนูเหลือง มีลักษณะเป็นก้อนคล้ายขี้ผึ้ง แบบที่สามพบได้น้อยมากเช่นกันคือสารหนูดำ มีลักษณะเป็นก้อนสีดำ สารหนูนั้นไม่มีกลิ่นและไม่มีรส [1] ส่วนสารประกอบของสารหนู (Arsenic compound) มีทั้งในรูปสารประกอบอินทรีย์ (Organic arsenic compound) และสารประกอบอนินทรีย์ (Inorganic arsenic compound) โดยอะตอมของสารหนูที่อยู่ในสารประกอบต่างๆ จะพบได้อยู่สองวาเลนซ์ (Valencies) คือไตรวาเลนต์ (Trivalent หรือ 3-Valent) ซึ่งจะเรียกสารประกอบสารหนูพวกนี้ว่าอาร์เซไนต์ (Arsenite) สัญลักษณ์คือ As (III) กับอีกแบบคือเพนตาวาเลนต์ (Pentavalent หรือ 5-Valent) ซึ่งจะเรียกสารประกอบสารหนูพวกนี้ว่าอาร์เซเนต (Arsenate) สัญลักษณ์คือ As (V) [2] สารประกอบของสารหนูแต่ละชนิดมีลักษณะทางกายภาพแตกต่างกันไป เช่น อาร์เซนิคไตรออกไซด์ (Arsenic trioxide) เป็นสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูชนิดหนึ่ง มีลักษณะทางกายภาพเป็นผงหรือผลึกสีขาว กรดอาร์เซนิค (Arsenic acid) มีลักษณะเป็นของเหลวข้นใส สารประกอบของสารหนูที่อยู่ในรูปแก๊สก็มีเช่นกัน คือแก๊สอาร์ซีน (Arsine gas) สารประกอบของสารหนูแต่ละชนิดมีความสามารถในการละลายน้ำแตกต่างกันได้มาก เช่น กรดอาร์เซนิค (Arsenic acid) สามารถละลายน้ำได้ดี อาร์เซนิคไตรออกไซด์ (Arsenic trioxide) พอละลายน้ำได้บ้าง ในขณะที่ แคลเซียมอาร์เซเนต (Calcium arsenate) ละลายน้ำได้ไม่ดี [3]

**คำอธิบาย** สารหนูเป็นธาตุกึ่งโลหะ (Metalloid) ที่พบอยู่ได้ทั่วไปในชั้นหินและดินของเปลือกโลก สารหนูอาจพบได้ในรูปธาตุบริสุทธิ์ (Elemental form) หรือสารประกอบของสารหนู (Arsenic compound) ซึ่งมีทั้งในรูปสารประกอบอินทรีย์ (Organic arsenic compound) และสารประกอบอนินทรีย์ (Inorganic arsenic compound) สารหนูเป็นธาตุที่มีความเป็นพิษต่อมนุษย์และสารประกอบของสารหนูส่วนใหญ่ก็มักมีความเป็นพิษต่อมนุษย์ด้วยเช่นกัน โดยหากกล่าวในภาพรวม สารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์และสารประกอบอนินทรีย์จะมีความเป็นพิษมากกว่าสารหนูในรูปสารประกอบอินทรีย์ และสารประกอบของสารหนูในรูปไตรวาเลนต์หรือ As (III) จะมีพิษมากกว่าในรูปเพนตาวาเลนซ์หรือ As (V) สารประกอบของสารหนูบางชนิดละลายน้ำได้ดี ในขณะที่บางชนิดละลายน้ำได้น้อย สารประกอบของสารหนูที่ละลายน้ำได้ดีจะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย และก่อพิษแบบเฉียบพลันได้มาก ในมนุษย์นั้นสารหนูถือว่าเป็นสารแปลกปลอมไม่มีบทบาททางชีวภาพ [1] ส่วนในสัตว์ แม้ข้อมูลจะไม่ชัดเจนนัก แต่เชื่อว่าสารหนูอาจมีประโยชน์ต่อร่างกายสัตว์อยู่บ้าง [1-2] เช่น การให้สาร Arsanilic acid ซึ่งเป็นสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูผสมลงในอาหารสัตว์พวกหมูและไก่ พบว่าทำให้เร่งการเจริญเติบโตและป้องกันโรคลำไส้ได้ [2] พิษของสารหนูในมนุษย์มีทั้งแบบอาการเฉียบพลันและอาการในระยะยาว ซึ่งมีความรุนแรงและทำให้เสียชีวิตได้ นอกจากนี้สารหนูยังเป็นสารก่อมะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งผิวหนังอีกด้วย

**ค่ามาตรฐานในสถานที่ทำงาน** ACGIH TLV (2017): Arsenic and inorganic compounds, as As TWA = 0.01 mg/m<sup>3</sup>, ระบุว่าป็นสารก่อมะเร็งปอด, Arsine TWA = 0.005 ppm [4] ||||| NIOSH REL: Arsenic inorganic compounds, as As

- Ca (พิจารณาเห็นว่าเป็นสารก่อมะเร็ง), C = 0.002 mg/m<sup>3</sup> [15 minutes], IDLH = Ca [5 mg/m<sup>3</sup> (as As)], Arsenic organic compounds, as As IDLH = N.D., Arsine - Ca (พิจารณาเห็นว่าเป็นสารก่อมะเร็ง), C = 0.002 mg/m<sup>3</sup> [15 minutes], IDLH = Ca [3 ppm] [5] ||||| OSHA PEL: Arsenic inorganic compounds, as As TWA = 0.01 mg/m<sup>3</sup>, Arsenic organic compounds, as As TWA = 0.5 mg/m<sup>3</sup>, Arsine TWA = 0.05 ppm (0.2 mg/m<sup>3</sup>) [5] ||||| ประกาศกรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน เรื่อง ชี้แจงจำกัดความเข้มข้นของสารเคมีอันตราย (พ.ศ. 2560): Arsenic inorganic compounds, as As TWA = 0.01 mg/m<sup>3</sup>, Arsenic organic compounds, as As TWA = 0.5 mg/m<sup>3</sup>, Arsine = 0.05 ppm [6]

**ค่ามาตรฐานในร่างกาย** ACGIH BEI (2017): Arsenic, elemental and soluble inorganic compounds (excludes gallium arsenide and arsine): Inorganic arsenic plus methylated metabolites in urine (End of workweek) = 35 µg As/L [B] [4]

**การก่อมะเร็ง** IARC Classification: Arsenic and inorganic arsenic compounds (mixed exposure to inorganic arsenic compounds, including arsenic trioxide, arsenite, and arsenate) = Group 1 (ยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งผิวหนังในมนุษย์), Dimethylarsinic acid and monomethylarsonic acid = Group 2B (อาจจะเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์), Arsenobetaine and other organic arsenic compounds not metabolized in humans = Group 3 (ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์หรือไม่) [7] ||||| ACGIH Carcinogenicity (2017): Arsenic and inorganic compounds, as As = A1 (ยืนยันว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์) [4]

**แหล่งที่พบ** สารหนูเป็นแร่ธาตุที่พบอยู่ได้ทั่วไปตามธรรมชาติ ในชั้นหินของเปลือกโลก โดยมีกักอยู่ในรูปสารประกอบในก้อนแร่ที่อยู่ในหินและดิน [3] ส่วนสารหนูในรูปบริสุทธิ์นั้นพบในธรรมชาติได้น้อย เนื่องจากสามารถพบสารหนูได้ในชั้นหินและดิน จึงสามารถพบสารหนูปนเปื้อนในน้ำและอาหารทั่วไปได้ โดยเฉพาะน้ำจากบ่อบาดาล หรือน้ำที่อยู่ใกล้แหล่งที่ปนเปื้อนจากเหมืองแร่ ในประเทศไทยเคยมีการปนเปื้อนสารหนูลงในแหล่งน้ำบริเวณที่เกิดจากการทำเหมืองดีบุกในพื้นที่อำเภอรัตนวาปี จังหวัดนครราชสีมา ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีการทำเหมืองดีบุกมายาวนานกว่าร้อยปี ผลจากการสัมผัสสารหนูในสิ่งแวดล้อมทำให้ประชาชนในพื้นที่เป็นมะเร็งผิวหนัง (มีรายงานผู้ป่วยครั้งแรกในปี ค.ศ. 1987) และเด็กมีระดับสติปัญญาต่ำ [8] นอกจากนี้ประเทศไทย ในประเทศบังกลาเทศและอินเดียนั้นมีการปนเปื้อนของสารหนูในวงกว้างเกิดขึ้นเช่นกัน [8] ข้าวที่ปลูกในพื้นที่ใกล้กับเหมืองแร่ที่มีสารหนูปนเปื้อน สามารถดูดซึมและเกิดการปนเปื้อนสารหนูไปด้วย [9] สารหนูยังสามารถพบได้ในอาหารต่างๆ ไป โดยเฉพาะกลุ่มอาหารทะเลจะมีโอกาสพบสารหนูปนเปื้อนอยู่มาก [3] สารหนูสามารถพบปนเปื้อนเป็นมลพิษอยู่ในอากาศได้ด้วยเช่นกัน นอกจากนี้ยังสามารถพบปนเปื้อนอยู่ในนมวัวหรือ [3] ในยาสมุนไพรโบราณ (อายุรเวท) ที่ขายในประเทศไทย [10] ยาหม้อและยาลูกกลอนโดยเฉพาะที่ผลิตในเอเชีย [2] ส่วนการสัมผัสสารหนูในกรณีจากการประกอบอาชีพนั้น พบได้ในอุตสาหกรรมบางชนิด การทำเหมืองแร่ที่มีสารหนูปนเปื้อนอยู่ในก้อนแร่ด้วย เช่น เหมืองแร่ดีบุก [8] เหมืองทอง [11] มีโอกาสที่คนทำงานเหมืองแร่จะได้รับสัมผัสสารหนูไปด้วย ความเป็นพิษของสารหนู สามารถฆ่าแมลง แบคทีเรีย และเชื้อราได้ดี จึงถูกนำมาใช้เป็นส่วนผสมของน้ำยารักษาเนื้อไม้ (ใช้อาบน้ำยาในท่อนซุงที่ตัดออกมา ก่อนที่จะนำไปใช้นั้นไปใช้ทำส่วนประกอบของอาคาร ระเบียง รั้ว สะพาน เสาไฟฟ้า เครื่องเล่นสนาม เป็นต้น) โดยจะใช้ในรูปแบบสารโครเมตคอปเปอร์อาร์เซเนต (Chromated copper arsenate; CCA) เช่น ยี่ห้อ Tanalith CCA เป็นต้น ในประเทศสหรัฐอเมริกา ในอดีตตั้งแต่ช่วงปี ค.ศ. 1940 เคยมีการใช้น้ำยารักษาเนื้อไม้ชนิดนี้ในปริมาณมาก [12] แต่หยุดการใช้ไปในปี ค.ศ. 2003 เนื่องจากการหยุดการผลิต โดยความสนใจของผู้ผลิต [2] ร่วมกับการออกกฎหมายห้ามโดยองค์กร Environmental Protection Agency (EPA) [12] ส่วนในประเทศไทยจากการทบทวนข้อมูลพบว่าในช่วงหลายปีที่ผ่านมาได้มีการใช้อยู่ [13-15] ยาฆ่าแมลงและยากำจัดวัชพืชบางสูตรอาจมีสารประกอบของสารหนูผสมอยู่ด้วย โดยมีกักอยู่ในรูปสารประกอบชื่อ Cacodylic acid, Monosodium methanearsonate (MSMA), Disodium methanearsonate (DSMA), Calcium acid methanearsonate (CAMA),

Arsenic acid [2-3] สารกลุ่ม Organoarsenic compounds เช่น Arsanilic acid (หรืออาจเรียกว่า Aminophenyl arsenic acid) ถูกนำมาใช้เป็นอาหารเสริมของหมูและไก่ เพื่อเร่งการเจริญเติบโตและป้องกันโรคคลาสิ [2,16] ซึ่งของเสียจากอุตสาหกรรมเลี้ยงสัตว์เหล่านี้มีโอกาสที่จะมีสารประกอบของสารหนูปนเปื้อนอยู่ด้วยและปนเปื้อนลงไปในแหล่งน้ำข้างเคียง [16] สารประกอบของสารหนูถูกนำมาใช้เป็นยาเคมีเพื่อรักษาโรคในมนุษย์ ในอดีตที่เคยมีใช้คือ Arsphenamine และ Fowler's solution (1 % Potassium arsenite) ใช้รักษาโรคซิฟิลิส (Syphilis) โรคมalaria (Malaria) และอาการร่างกายกระตุก (Chorea) ในปัจจุบันยังมียาที่มีส่วนผสมของสารหนูใช้ยู่คือ Melarsoprol ใช้ในการรักษาโรคทริพาโนโซมิอัส (Trypanosomiasis) และ Arsenic trioxide ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Acute promyelocytic leukemia) [17] สารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูถูกใช้ในอุตสาหกรรมบางอย่าง [2] คือใช้เป็นสารกึ่งตัวนำ (Semiconductor) เช่น สาร Gallium arsenide และ Aluminium arsenide, ใช้ผลิตโลหะอัลลอยด์ (Alloy) โดยใช้ผสมกับตะกั่ว (Lead) ในปริมาณเล็กน้อยเพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับตะกั่วที่ใช้ทำแบตเตอรี่รถยนต์และกระสุน หรือใช้ผสมกับทองแดง (Copper) และอาจรวมถึงดีบุก (Tin) เพื่อผลิตโลหะผสมชื่อ Arsenical bronze, ใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตกระจกบางชนิด เช่น สาร Arsenic acid, Arsenic trioxide, และ Arsenic pentoxide, ใช้ในการผลิตรงควัตถุ (Pigment) สีเขียวซึ่งเคยได้รับความนิยมในอดีต เช่น Emerald green (หรืออาจเรียกว่า Paris green) ซึ่งก็คือสาร Copper (II) acetate triarsenite เป็นสีที่ใช้เป็นยารักษาโรค ยาฆ่าแมลง สีของดอกไม้ไฟ และสีน้ำมันสำหรับจิตรกร และ Scheele's green ซึ่งก็คือสาร Copper arsenite เป็นสีที่ใช้ในกระดาษ เทียน ของเล่นเด็ก รวมถึงขนมบางชนิด, ใช้ในอุตสาหกรรมการฟอกหนัง เช่น สาร Arsenic sulphide รวมถึงใช้ในสารรักษาสภาพขนและหนังสัตว์ในการสตาฟฟ์ (Taxidermy), ในอุตสาหกรรมถลุงแร่ หลอมแร่ ถ้าเป็นแร่ที่มีสารหนูปนเปื้อนอยู่ คนทำงานก็มีโอกาสได้รับสัมผัสสารหนูในรูปของไอระเหย ฝุ่น หรือพุ่มเข้าไปได้ ในการเผาไหม้เชื้อเพลิงจากซากฟอสซิล เช่น ผลิตภัณฑ์ปิโตรเลียม ถ่านหิน ถ้าเป็นเชื้อเพลิงจากแหล่งที่มีสารหนูปนเปื้อนอยู่ คนทำงานก็มีโอกาสสัมผัสสารหนูได้เช่นกัน ในทางการแพทย์ สารประกอบอินทรีย์ของสารหนูถูกใช้เป็นยาเคมี เช่น สาร Lewisite (Dichloro[2-chlorovinyl]arsine) ซึ่งเป็นยาเคมีที่ผลิตขึ้นตั้งแต่ช่วงสงครามโลกครั้งที่ 1 มีฤทธิ์ระคายเคืองปอด (Lung irritation) และทำให้ผิวหนังเป็นตุ่มน้ำใส (Blister agent) และสาร Agent blue (สารผสมระหว่าง Cacodylic acid กับ Sodium cacodylate) ซึ่งมีการใช้ในสงครามเวียดนาม เพื่อทำลายพืชในไร่ที่เป็นอาหารของศัตรู ในชีวิตประจำวันบางครั้งอาจพบสารหนูในอาหารและเครื่องดื่มในปริมาณสูงได้ จากการเตรียมที่ไม่ดีหรือการจงใจฆาตกรรม เช่น เคยมีรายงานว่ามีการปนเปื้อนอยู่ในเหล้าเถื่อน [18] ในแกงกะหรี่ที่ทำแจกในงานเทศกาล [19] และพบอาการคล้ายพิษสารหนูในกลุ่มนักโทษโดยสืบหาประวัติการสัมผัสไม่ได้ชัดเจน [20] เป็นต้น สำหรับ Arsine gas นั้น มีที่ใช้ในกระบวนการผลิตการกึ่งตัวนำซึ่งก็คือสาร Gallium arsenide นั่นเอง

**กลไกการก่อโรค** หากกล่าวในภาพรวม สารหนูในรูปสารประกอบอนินทรีย์ (Inorganic arsenic compound) จะมีพิษมากกว่าในรูปสารประกอบอินทรีย์ (Organic arsenic compound) และสารหนูในรูปไตรวาเลนต์หรือ As (III) จะมีพิษมากกว่าสารหนูในรูปเพนตาวาเลนต์หรือ As (V) [21] เมื่อดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย สารหนูสามารถก่อพิษได้จากหลายกลไก [2] และเกิดผลขึ้นกับอวัยวะแทบทุกระบบของร่างกาย สารหนูในรูป As (III) สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในเซลล์ได้หลายชนิด โดยการจับกับ Sulfhydryl group ของสารต่างๆ ที่สำคัญคือสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Pyruvate dehydrogenase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการหายใจของเซลล์ ทำให้การเปลี่ยน Pyruvate เป็น Acetyl coenzyme A (Acetyl-CoA) ทำไม่ได้ และการสร้างสาร Adenosine triphosphate (ATP) ของเซลล์ลดลง การยับยั้งเอนไซม์โดยกลไกการจับกับ Sulfhydryl group ยังทำให้เกิดการยับยั้งการดูดซึมกลูโคสของเซลล์, กระบวนการกลูโคนีโอเจเนซิส (Gluconeogenesis), กระบวนการออกซิเดชันกรดไขมัน (Fatty acid oxidation), และยับยั้งการสร้างกลูตาไทโอน (Glutathione) ซึ่งเป็นสารที่ทำหน้าที่ป้องกันเซลล์บาดเจ็บจากกระบวนการออกซิเดชัน (Oxidative damage) [21] สำหรับสารหนูในรูป As (V) บางส่วนสามารถถูกเมตาบอลิซึมกลายเป็นสารหนูในรูป As (III) ในร่างกายได้ [3] ทำให้เกิดพิษในลักษณะเหมือนกับสารหนูในรูป As (III) ดังที่ได้กล่าวมาแล้วแต่รุนแรงน้อยกว่า สารหนูในรูป As (V) นั้นมีรูปร่างคล้ายกับ Phosphate ทำให้สามารถไปแทนที่ Phosphate

ในกระบวนการย่อยสลายน้ำตาลและการหายใจของเซลล์ ทำให้กระบวนการ Oxidative phosphorylation ถูกขัดขวาง เช่น Adenosine diphosphate (ADP) จะจับกับสารหนูในรูป As (V) กลายเป็น ADP-arsenate แทนที่จะจับกับ Phosphate เป็น Adenosine triphosphate (ATP) ซึ่งเป็นสารให้พลังงานสำคัญของร่างกาย [21] นอกจากกลไกต่างๆ ที่กล่าวมา สารหนูยังสามารถทำให้เกิดภาวะ Oxidative stress ซึ่งทำให้เกิดการทำลายเซลล์และสารพันธุกรรม (Deoxyribonucleic acid; DNA) ได้ และยับยั้งการสร้างสารไนตริกออกไซด์ (Nitric oxide) ด้วย [21] จากกลไกการทำลายเซลล์และสารพันธุกรรมหลายกระบวนการที่กล่าวมา ทำให้สารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู มีสมบัติเป็นสารก่อมะเร็ง [7] นอกจากนี้ภาพรวมแล้ว กลไกการก่อโรคของสารประกอบของสารหนูแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันไปได้ โดยสารประกอบของสารหนูที่ละลายน้ำได้ (Soluble arsenic compound) จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดี ทำให้เป็นพิษแบบเฉียบพลันได้ง่าย [2] ฝุ่นของสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู เช่น Arsenic trioxide จะมีฤทธิ์ก่อความระคายเคืองต่อผิวหนังและดวงตา สารประกอบของสารหนูที่เป็นอาวุธเคมีคือ Lewisite มีฤทธิ์ระคายเคืองผิวหนัง ดวงตา และปอด อยากรุนแรง Arsine gas สามารถทำให้เม็ดเลือดแดงแตก (Hemolysis) ได้ผ่านทางกลไกการจับกับสาร Oxyheme ใน Hemoglobin แล้วเกิดเป็นสารออกฤทธิ์ที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก [2]

**การเตรียมตัวเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉิน** กรณีสารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์ เนื่องจากมีสถานะเป็นของแข็งและพบไม่บ่อย โอกาสรั่วไหลแพร่กระจายไปในวงกว้างจึงเป็นไปได้ยาก กรณีสารประกอบของสารหนู ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของแข็งหรือของเหลว หากมีการหกรั่วไหล ผู้เข้าไปช่วยเหลือผู้ป่วยต้องทำด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูเป็นสารก่อมะเร็งและสารประกอบของสารหนูบางชนิดมีความสามารถในการก่อความระคายเคือง ผู้เข้าไปช่วยเหลือต้องสวมใส่ถุงมือ ชุดป้องกันสารเคมี และหน้ากากป้องกันสารเคมีที่มีความเหมาะสม กรณีสารประกอบของสารหนูที่เป็นแก๊สคือ Arsine gas แม้จะมีการใช้ไม่มาก คือใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตสารกึ่งตัวนำ Gallium arsenide เป็นหลัก แต่หากเกิดการรั่วไหลขึ้นจะถือว่าเป็นอันตรายมาก เนื่องจากแก๊สชนิดนี้มีความเป็นพิษสูง ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก สุดดมเข้าไปมากๆ อาจทำให้ตายได้ อีกทั้งยังไม่มีการกักเก็บ (หรือมีเพียงกักเก็บคล้ายกระเทียมบางๆ) [2] และติดไฟง่าย ผู้เข้าไปช่วยเหลือผู้ป่วยต้องสวมใส่ชุดป้องกันสารเคมีที่เหมาะสมควรเป็นชุดกันไฟ และเป็นชุดที่มีถังบรรจุอากาศในตัว กรณีของสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูที่เป็นอาวุธเคมี เช่น Lewisite มีโอกาสพบได้น้อยมาก แต่หากพบมีการใช้จัดว่าเป็นสารที่มีอันตรายร้ายแรง ผู้เข้าไปช่วยเหลือผู้ป่วยต้องใส่ชุดป้องกันสารเคมีที่เหมาะสมเช่นกัน

### อาการทางคลินิก

- **อาการเฉียบพลัน** การพิจารณาพิษแบบเฉียบพลันของสารหนู ต้องพิจารณาว่าสารหนุนั้นอยู่ในรูปธาตุบริสุทธิ์ (Elemental form) หรือสารประกอบ (Compound) ถ้าเป็นสารประกอบเป็นสารประกอบกลุ่มอนินทรีย์ (Inorganic compound) หรืออินทรีย์ (Organic compound) เนื่องจากโดยทั่วไปแล้วสารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์และสารประกอบกลุ่มอนินทรีย์จะมีความเป็นพิษมากกว่าในรูปสารประกอบกลุ่มอินทรีย์ และจะต้องพิจารณาด้วยว่าเป็นสารประกอบชนิดใด เนื่องจากแต่ละชนิดแยกย่อยอาจมีความเป็นพิษแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังต้องพิจารณาด้วยว่าผู้ป่วยได้รับสัมผัสทางใด เช่น ทางการกิน ทางการหายใจ หรือทางผิวหนัง เนื่องจากโดยทั่วไปแล้วการได้รับสัมผัสสารหนูหรือสารประกอบของสารหนูอนินทรีย์ผ่านทาง การกินจะทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงที่สุด

1. อาการที่เฉียบพลันที่รุนแรง มักเกิดขึ้นหลังจากการได้รับสารหนูหรือสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูทางการกินในปริมาณสูงเพียงครั้งเดียว เช่น การกินโดยไม่ตั้งใจ การกินเพื่อฆ่าตัวตาย การกินเนื่องจากโดนฆาตกรรม อาการจะเกิดขึ้นกับระบบร่างกายแทบทุกระบบ [2] ดังนี้ (1.) ระบบทางเดินอาหาร หลังจากการกินในเวลาเป็นนาที่หรือชั่วโมง จะเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (Hemorrhagic gastroenteritis) เกิดอาการ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง และถ่ายเหลว แม้ว่าอาการในระบบทางเดินอาหารมักดีขึ้นภายใน 24 – 48 ชั่วโมง แต่สารหนูถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว และไปก่ออาการในระบบอวัยวะอื่นต่อไป (2.) ระบบหัวใจและหลอดเลือด ในรายที่มีอาการรุนแรง จะพบความดันโลหิตต่ำลง เนื่องจากร่างกายเสียน้ำจากอาการของระบบทางเดินอาหาร และของเหลวสูญเสียออกจากหลอดเลือด

ไปอยู่ในพื้นที่ระหว่างเซลล์ (Third-spacing) ทำให้ความดันโลหิตต่ำลง หัวใจเต้นเร็ว ช็อก และตายได้ อาจพบภาวะเลือดเป็นกรด (Metabolic acidosis) และภาวะกล้ามเนื้อเนื้อสลาย (Rhabdomyolysis) หากผ่านไปได้ 1 – 6 วัน ต่อมา อาจพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติชนิด Congestive cardiomyopathy, ภาวะปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema), และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น ภาวะ Prolonged QT interval และ Torsade de pointes [2] (3.) ระบบประสาท ความรู้สึกตัวของผู้ป่วยอาจเป็นปกติ หรืออัมพาต (Lethargy) หรือกระวนกระวาย (Agitation) หรือสับสน (Delirium) ก็ได้ ภาวะสับสนอาจเกิดขึ้นหลังจากกินสารหนูนาน 2 – 6 วัน อาการชักอาจเกิดขึ้นได้แต่พบไม่บ่อย มักพบอาการผิดปกติของการรับความรู้สึกและอ่อนแรงของรยางค์แบบสมมาตร (Symmetric sensorimotor axonal peripheral neuropathy) หลังจากการกินสารหนู 1 – 5 สัปดาห์ เริ่มจากอาการปวดและรับความรู้สึกไวผิดปกติ (Dysesthesia) จากส่วนปลายของรยางค์ โดยเฉพาะที่เท้าทั้งสองข้าง จากนั้นมีอาการอ่อนแรงและอัมพาตของรยางค์ไล่ขึ้นมาเรื่อยๆ ในรายที่อาการรุนแรงอาจทำให้อัมพาตทั้งสี่รยางค์ (Quadriplegia) และกล้ามเนื้อหายใจล้มเหลว (Neuromuscular respiratory failure) [2] (4.) ระบบเลือด พบภาวะระดับเม็ดเลือดทุกชนิดลดลง (Pancytopenia) โดยเฉพาะเม็ดเลือดขาว (Leukopenia) และเม็ดเลือดแดง (Anemia) ซึ่งจะพบได้หลังจากการกินสารหนู 1 – 2 สัปดาห์ อาจพบสัดส่วนของเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิลเพิ่มขึ้น (Relative eosinophilia) และอาจพบลักษณะจุด Basophilic stripping ที่เม็ดเลือดแดงจากการส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (5.) ระบบผิวหนัง ความผิดปกติที่อาจพบได้บ้าง หลังจากการกินสารหนู 1 – 6 สัปดาห์ คือมือและเท้าลอก ผื่นแบบจุดแดงขึ้นทั่วไป (Diffuse maculopapular rash) รอบตาบวม มีงูสวัด (Herpes zoster) หรือเริม (Herpes simplex) ขึ้น ที่เล็บมีเส้นสีขาวขึ้นพาดในแนวขวาง (เรียกเส้นนี้ว่า Mees' line หรือ Aldrich-Mees' line) ซึ่งมักจะขึ้นหลายเดือนหลังจากการกินสารหนู

2. กรณีได้รับสัมผัสสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู (Inorganic arsenic compound) จากการทำงาน ซึ่งบางชนิดอยู่ในรูปของแข็ง เช่น Arsenic trioxide และบางชนิดอยู่ในรูปของเหลว เช่น Arsenic acid ไม่ว่าจะโดยการสูดดม ฝุ่น ไอระเหย พุ่ม เข้าสู่ระบบทางเดินหายใจ หรือถูกของเหลวหรือสารละลายกรดผิวหนัง สารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูบางชนิดนั้นจะมีสมบัติก่อระคายเคือง (เช่น Arsenic trioxide และ Arsenic acid) สามารถทำให้ระคายเคืองตา (แสบตา ตาแดง), ผิวหนัง (แสบผิวหนัง เกิดผื่นผิวหนังอักเสบ), และระบบทางเดินหายใจ (แสบคอ ไอ หายใจลำบาก) ได้ ในกรณีของ Arsenic trioxide ซึ่งเป็นสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูที่พบได้บ่อย การสูดดมไอของสารชนิดนี้ไม่มีกลิ่น แต่ระคายเคือง ระดับการสูดดมจึงมักไม่สูงพอที่จะทำให้เกิดพิษต่อระบบร่างกาย (Systemic effect) แบบการกิน [22] ส่วนการสัมผัส Arsenic trioxide ทางผิวหนัง ทำให้ระคายเคืองผิวหนัง แต่การดูดซึมเข้าสู่ร่างกายผ่านทางผิวหนังของสารนี้ไม่ดี จึงมักไม่ทำให้อาการสูงพอที่จะทำให้เกิดพิษต่อระบบร่างกาย (Systemic effect) ได้เช่นกัน [22]
3. กรณีได้รับสัมผัสสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู (Inorganic arsenic compound) ได้แก่ Arsenic trioxide ผ่านทางการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพื่อใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว มีรายงานว่าทำให้เกิดอาการพิษต่อระบบร่างกาย (Systemic effect) คืออาการหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ [2]
4. กรณีได้รับสัมผัสสารประกอบทั้งอนินทรีย์และอินทรีย์ของสารหนู (Inorganic and organic arsenic compound) ที่อยู่ในอาหาร โดยทั่วไปในอาหารแทบทุกชนิดจะมีสารประกอบของสารหนูปนเปื้อนอยู่ทั้งในรูปสารประกอบอนินทรีย์ (Inorganic arsenic compound) และสารประกอบอินทรีย์ (Organic arsenic compound) [7] ในปริมาณน้อยๆ คือ มักมีปนเปื้อนอยู่ในเนื้ออาหารไม่เกิน 0.25 mg/kg [7] ปริมาณและชนิดของสารหนูที่ปนเปื้อนในอาหารจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ชนิดของอาหารนั้น แหล่งที่มา และเทคนิคในการเตรียม หากกล่าวในภาพรวมอาหารกลุ่มอาหารทะเล (Seafood) จะมีปริมาณสารประกอบของสารหนูปนเปื้อนอยู่มากที่สุด [7] แต่ในกรณีพิเศษบางกรณี ก็อาจพบการปนเปื้อนสารประกอบของสารหนูในปริมาณสูงในอาหารชนิดอื่นๆ ได้ เช่น การดื่มน้ำจากแหล่ง

น้ำใกล้เคียงตึกที่มีสารหนูปนเปื้อน ก็อาจทำให้ได้รับสารประกอบทั้งอนินทรีย์และอินทรีย์ของสารหนูเข้าไปได้ในปริมาณสูง [8] หรือการกินข้าวที่ปลูกในดินที่เป็นแหล่งปนเปื้อนสารหนู ก็อาจทำให้ได้รับสารประกอบทั้งอนินทรีย์และอินทรีย์ของสารหนูเข้าไปได้มากเช่นกัน [9] องค์การ International Agency for Research on Cancer (IARC) ทำการประเมินเอาไว้ว่า ในอาหารที่คนทั่วไปกินนั้น ปกติจะมีสารหนูปนเปื้อนอยู่ในรูปทั้งสารประกอบอนินทรีย์และอินทรีย์ในปริมาณน้อยๆ โดยที่ประมาณ 25 % จะอยู่ในรูปสารประกอบอนินทรีย์ [7] หากกล่าวถึงเฉพาะกลุ่มอาหารทะเล ซึ่งเป็นอาหารกลุ่มที่ปกติมีการปนเปื้อนของสารหนูอยู่ในปริมาณสูงที่สุด จะพบสารประกอบอินทรีย์ของสารหนู (Organic arsenic compound) ได้ในอาหารทะเลหลายชนิด [23] เช่น Arsenobetaine และ Arsenocholine พบได้ในเนื้อปลา กุ้ง ปู [3] Arsenosugar (Dimethylarsinoyl riboside derivative) พบได้ในสาหร่ายทะเล [2-3] Dimethylarsinic acid (หรืออาจเรียกรวมกันว่า Cacodylic acid หรือ Dimethylarsenic acid หรือ DMA [24] หรือถ้าอยู่ในรูปเกลือคือสาร Dimethylarsinate) สามารถพบได้ในหอยแมลงภู่ [3,25-26] สำหรับสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู (Inorganic arsenic compound) สามารถพบได้ในอาหารทะเลเช่นกัน มีการศึกษาพบว่าสาหร่ายทะเล โดยเฉพาะสาหร่ายทะเลญี่ปุ่นสีน้ำตาล (Hijiki seaweed) จะมีปริมาณสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูปนเปื้อนอยู่มาก [27-28] ในอาหารทะเลกลุ่มหอย กุ้ง ปู (Shellfish) ก็มีสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูปนเปื้อนอยู่ด้วยเช่นกัน [3,25] หากกล่าวโดยรวมเกี่ยวกับสารประกอบของสารหนูที่พบในอาหาร จะกล่าวได้ว่าคนทั่วไปมีโอกาสได้รับสารประกอบของสารหนูทั้งในรูปอนินทรีย์และอินทรีย์อยู่ในปริมาณน้อยๆ เป็นปกติ แต่ในบางกรณีอาจได้รับในปริมาณสูงขึ้นเนื่องจากชนิดอาหารหรือเป็นอาหารจากแหล่งที่ปนเปื้อน ปริมาณสารหนูที่ได้รับจากอาหารนี้มักมีขนาดไม่มากพอที่จะทำให้เกิดอาการพิษเฉียบพลันได้ หากกล่าวถึงเฉพาะสารประกอบอินทรีย์ของสารหนู (Organic arsenic compound) ที่พบในอาหารทะเล ในเนื้อปลาสามารถพบสาร Arsenobetaine ในปริมาณสูงได้ [2-3] แต่สาร Arsenobetaine นี้ จะไม่เกิดการเมตาบอลิซึม (Metabolized) ในร่างกายของมนุษย์ [7] และจะถูกขับออกมาในรูปเดิมทางปัสสาวะ [2] จึงไม่พบว่าทำให้เกิดพิษในมนุษย์ [2,7] องค์การ IARC จึงพิจารณาว่าสาร Arsenobetaine นี้ (รวมถึงสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูตัวอื่นๆ ถ้ามีข้อมูลในอนาคตว่าไม่เกิดการเมตาบอลิซึมในร่างกายมนุษย์) เป็นสารที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์หรือไม่ (IARC Group 3) [7] ซึ่งต่างจากสารหนูในรูปธาตุบริสุทธิ์และสารประกอบอนินทรีย์ ซึ่งถูกจัดกลุ่มเป็นสารที่ยืนยันชัดเจนว่าเป็นสารก่อมะเร็งในมนุษย์ (IARC Group 1) [7] นอกจาก Arsenobetaine แล้ว ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายของสารประกอบอินทรีย์ของสารหนูที่พบในอาหารทะเลตัวอื่นๆ นั้นยังมีอยู่อย่างค่อนข้างจำกัด [7]

5. กรณีได้รับสัมผัสสารประกอบอินทรีย์ของสารหนู (Organic arsenic compound) ที่เป็นอาวุธเคมี ได้แก่ สาร Lewisite ซึ่งมีโอกาสได้รับจากการสูดดมและทางผิวหนังในสงครามเคมี สารนี้อาจไม่มีกลิ่นหรือมีกลิ่นคล้ายดอกเจอราเนียม (Geranium) แต่จะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อดวงตา ผิวหนัง และทางเดินหายใจอย่างรุนแรง ทำให้แสบตา ทำลายเนื้อเยื่อกระจกตา แสบผิวหนัง ผิวหนังเกิดแผลไหม้ ผิวหนังเกิดเป็นตุ่มน้ำใส (Blister) ระคายเคืองทางเดินหายใจ เลือดกำเดาไหล แสบจมูก แสบคอ ไอ อาเจียน หายใจลำบาก ปอดบวม น้ำ และทำให้ตายได้ การได้รับสัมผัสในปริมาณสูงสามารถทำให้เกิดพิษต่อระบบร่างกาย (Systemic effect) ของสารหนูได้ด้วย
6. กรณีได้รับสัมผัสแก๊สอาร์ซีน (Arsine gas) เนื่องจาก Arsine gas เป็นสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูที่มีลักษณะพิเศษ คืออยู่ในสถานะแก๊ส อีกทั้งยังมีพิษรุนแรงแตกต่างจากสารประกอบของสารหนูชนิดอื่น การได้รับสัมผัส Arsine gas จากการทำงานจึงต้องพิจารณาแยกออกเป็นพิเศษ การได้รับสัมผัสสารนี้มีโอกาสได้รับในปริมาณสูงเนื่องจากสารนี้มีฤทธิ์ระคายเคืองไม่มาก สูดดมแล้วไม่เกิดอาการทันที และไม่มึนหรือมีกลิ่นคล้ายกระเทียมเพียงอ่อนๆ [2] กรณีมีแก๊สนี้รั่วไหลในโรงงานอุตสาหกรรม บางครั้งอาจเหตุไปแล้วนาน 30 นาที – 3 ชั่วโมง กว่าที่คนทำงานจะรู้ตัว อาการเฉียบพลันจะเกิดขึ้นหลังจากสูดดมสารนี้ไปแล้ว 2 – 24 ชั่วโมง ขึ้นกับปริมาณแก๊สที่ได้รับ โดยจะมี

อาการคลื่นเนื้อครันตัว ปวดศีรษะ มีไข้ หนาวสั่น ซาและเย็นบริเวณปลายมือปลายเท้า อาจมีอาการระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย คืออาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปวดบริเวณลำตัวและหลัง ในรายที่อาการรุนแรงมาก อาจทำให้เสียชีวิตได้ภายใน 1 – 2 ชั่วโมง [2] จากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ผลจากการที่ Arsine gas ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก จะทำให้เกิดภาวะมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะ (Hemoglobinuria) ทำให้ปัสสาวะมีสีแฉะคล้ำ ซึ่งมักเกิดขึ้นในช่วง 4 – 6 ชั่วโมงหลังการสัมผัส [29] และผิวหนังกับดวงตาอาจเปลี่ยนเป็นสีออกเหลืองเนื่องจากมีปริมาณฮีโมโกลบินในเลือดมาก ซึ่งมักเกิดขึ้นในช่วง 24 – 48 ชั่วโมงหลังการสัมผัส [29] ผลจากการที่มีปริมาณฮีโมโกลบินในเลือดมาก ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute renal failure) ทำให้มีปัสสาวะออกน้อย (Oliguria) จนถึงไม่ออกเลย (Anuria) ซึ่งมักเกิดในช่วง 1 – 3 วันหลังการสัมผัส [2] หากไม่ทำการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันจะเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการสับสน (Delirium) ใน 1 – 2 วันหลังจากการสัมผัส ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema) หรือระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (Circulatory failure) ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตได้เช่นกัน [29]

- **อาการระยะยาว** อาการพิษในระยะยาวจากการได้รับสัมผัสสารหนูอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ โดยอาจเป็นผลต่อเนื่องหลังจากเกิดพิษแบบเฉียบพลัน หรือการได้รับสัมผัสสารหนูในระดับต่ำอย่างต่อเนื่อง เช่น ได้รับสัมผัสจากการทำงาน ได้รับสัมผัสจากการกินอาหารหรือดื่มน้ำในแหล่งที่ปนเปื้อน ได้รับสัมผัสเนื่องจากได้รับสารหนูที่ใส่เพื่อเป็นยา ได้รับสัมผัสจากการงูไขว้ถูกขวิดกรรมแบบที่ให้อาหารในระดับต่ำ เป็นเวลานาน อาการพิษระยะยาวของสารหนูนั้น ทำให้เกิดผลกับร่างกายในหลายระบบอวัยวะเช่นเดียวกับอาการพิษแบบเฉียบพลัน และเนื่องจากอาการจะเกิดแบบค่อยเป็นค่อยไป ทำให้การวินิจฉัยค่อนข้างทำได้ยาก

1. กรณีได้รับสารหนูหรือสารประกอบของสารหนูในระยะยาว จะทำให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายดังนี้ (1.) ระบบผิวหนัง สารหนูชอบสะสมตัวอยู่ในเนื้อเยื่อที่มีสารเคราติน (Keratin) มาก ซึ่งได้แก่ เล็บ ผม และผิวหนัง [30] ผลต่อผิวหนังนั้นเป็นผลที่พบได้บ่อย [30] ค่อยๆ เกิดผลขึ้นในช่วง 1 – 10 ปีหลังการสัมผัส [2] ลักษณะที่พบบ่อยคือผิวหนังที่ลำตัวและรยางค์เป็นจุดดำ (Hyperpigmentation) กระจายทั่วๆ บางครั้งอาจมีจุดสีจาง (Hypopigmentation) แทรก เป็นลักษณะเฉพาะที่คล้ายกับจุดบนพื้นที่เกิดตอนฝนตก (Raindrop pattern) [2,30] หรือลักษณะผื่นอาจเป็นจุดสีน้ำตาลเข้ม (Dark brown) กระจายทั่วๆ หรือเป็นปื้นดำอยู่ทั่วไปก็ได้ [30] รอยโรคที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า จะพบลักษณะแข็งหนา (Hyperkeratosis) โดยอาจพบลักษณะเป็นจุดแข็ง (Nodule) หรือเป็นปื้นแข็งหนาขึ้นทั่วทั้งฝ่ามือหรือฝ่าเท้า (Diffuse lesion) ก็ได้ รอยโรคที่ผิวหนังนี้บางครั้งจะพบรอยโรคก่อนมะเร็ง (Pre-cancerous lesion) ที่มีชื่อว่า Bowen's disease ขึ้นได้ ในระยะยาวที่ผิวหนังอาจเกิดเป็นมะเร็งผิวหนังขึ้น ที่พบได้เป็นชนิด Basal cell carcinoma [30] และ Squamous cell carcinoma [31] และยังมีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับสารหนู พบอาการหลอดเลือดส่วนปลายที่เท้าไหลเวียนไม่ดี ร่วมกับมีเนื้อตาย (Gangrene) เกิดขึ้น เรียกว่าโรค Blackfoot disease [32] ด้วย ลักษณะเส้นสีขาวขึ้นพาดในแนวขวางที่เล็บ (Mees' line หรือ Aldrich-Mees' line) ก็เกิดขึ้นได้เช่นกัน (2.) ระบบประสาท อาการที่เกิดขึ้นได้บ่อยคือ อาการผิดปกติของการรับรู้สัมผัสและอ่อนแรงของรยางค์แบบสมมาตร (Symmetric sensorimotor axonal peripheral neuropathy) โดยในกรณีเรื้อรัง อาการขาจะเด่นและมักเกิดขึ้นก่อน (ในรายที่อาการไม่มากจะมีแต่อาการขาอย่างเดียว) โดยมักเกิดที่ฝ่าเท้าทั้งสองข้างก่อน หากเป็นมากขึ้นจะเกิดการชาที่ฝ่ามือด้วย จากนั้นอาการค่อยๆ ลุกกลามสูงขึ้นมา ถ้ามีอาการมากขึ้นจะมีอาการไวต่อความรู้สึกและเจ็บฝ่าเท้า ฝ่ามือ ดิ่งที่อ่อนและแขนขาอ่อนแรง อาการทางระบบประสาทอื่นๆ เช่น อ่อนเพลีย ครั่นเนื้อครันตัว และมีรายงานว่าอาจทำให้สมองเสื่อม (Encephalopathy) [33] (3.) ระบบทางเดินอาหารและตับ สารหนูทำให้เกิดภาวะท้องเสียเป็นช่วงๆ [31] อาจทำให้ระดับบิลิรูบิน (Bilirubin) และเอนไซม์ตับ (Alkaline phosphatase) สูงขึ้น อาจทำให้เกิดภาวะตับโต (Hepatomegaly) และเกิดพังผืดที่ตับ (Non-cirrhotic portal fibrosis) [34] (4.) ผลต่อระบบร่างกายส่วนอื่นๆ

ทำให้ ระดับเม็ดเลือดขาวต่ำ (Leukopenia) โลหิตจาง (Anemia) โดยอาจพบเป็นชนิดที่ขนาดเม็ดเลือดแดงใหญ่ (Megaloblastic anemia) (5.) ในทางระบาดวิทยา พบว่าผู้ที่สัมผัสสารหนูอย่างเรื้อรัง เพิ่มอัตราการตายในภาพรวม [35] เพิ่มโอกาสการเกิดโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) การตายจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular mortality) โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) และโรกระบบทางเดินหายใจ (Respiratory disease) [2,30,36-37] การศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (Cohort study) ขนาดใหญ่การศึกษาหนึ่ง ที่ทำให้ได้ข้อมูลทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับพิษระยะยาวของสารหนูเป็นจำนวนมาก คือ การศึกษาที่มีชื่อว่า Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS) ซึ่งทำในชาวบังกลาเทศที่ได้รับสัมผัสสารหนู 11,746 คน [35-37] และเนื่องจากการเกิดพิษสารหนูในคนแต่ละคนมีความรุนแรงไม่เท่ากัน ในทางระบาดวิทยาเชื่อว่าน่าจะมี ความแตกต่างทางพันธุกรรมที่ทำให้คนบางคนมีความไวรับต่อการเกิดพิษจากสารหนูมากกว่าบุคคลอื่น (Genetic susceptibility) ซึ่งยังต้องมีการศึกษาค้นคว้าโดยละเอียดต่อไป [38]

2. สำหรับผลการก่อมะเร็งจากการรับสัมผัสสารหนูนั้น สามารถเกิดขึ้นได้แม้ว่าจะหยุดการรับสัมผัสสารหนูไปแล้ว และระยะแฝงของโรค (Latent period) อาจยาวนานหลายสิบปี หมายถึงผู้ป่วยอาจได้รับสัมผัสเมื่อนานมาแล้ว จึงค่อยเกิดเป็นมะเร็งขึ้นในหลายปีต่อมาได้ [30] องค์การ IARC พิจารณาว่าสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูเป็นสารที่ยืนยันชัดเจนว่าเป็นสารก่อมะเร็งปอด (Lung) มะเร็งผิวหนัง (Skin) และมะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (Urinary bladder) ในมนุษย์ [7] โดยมะเร็งปอดเป็นการสรุปข้อมูลจากการศึกษาต่างๆ ในภาพรวม ส่วนมะเร็งกระเพาะปัสสาวะนั้นมักพบเป็นชนิด Transitional cell carcinoma [7] และมะเร็งผิวหนังแม้จะมีข้อมูลไม่ชัดเจน แต่มักพบเป็นชนิด Basal cell carcinoma และ Squamous cell carcinoma [7] นอกจากนี้ องค์การ IARC ยังพบความสัมพันธ์ที่ยังไม่ยืนยันชัดเจน ระหว่างการสัมผัสสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูกับการเกิดมะเร็งที่ไต (Kidney) ตับ (Liver) และต่อมลูกหมาก (Prostate) อีกด้วย [7]
3. สำหรับผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์จากการรับสัมผัสสารหนูในระยะยาวนั้น ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด [30] แต่เนื่องจากสารหนูผ่านรกได้จึงเชื่อว่าจะสามารถก่อให้เกิดผลกระทบต่อทารกในครรภ์ได้ โดยผลต่อการตั้งครรภ์ที่เชื่อว่าอาจเกิดขึ้นได้จากการที่มารดาสัมผัสสารหนู คือการแท้งบุตร ทารกตายคลอด และการคลอดก่อนกำหนด [39-40] สารหนูผ่านจากมารดาสู่บุตรผ่านทางน้ำนม (Breast milk) ได้ แต่ในปริมาณเพียงเล็กน้อย แม้ว่ามารดาจะสัมผัสสารหนูอยู่ในระดับสูงก็ตาม [41] เชื่อว่าเหตุผลนี้เป็นสิ่งที่ช่วยให้ทารกที่ยังดื่มนมมารดา ในเขตพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนของสารหนูสูงลดความเสี่ยงต่อการได้รับพิษ [41]
4. สำหรับอาการระยะยาวของการได้รับสัมผัสแก๊สอาร์ซีน (Arsine gas) ในระดับต่ำนั้นไม่ชัดเจน อาจทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ อ่อนเพลีย หายใจขัด คลื่นไส้ อาเจียน และโลหิตจาง [2] แต่ในกรณีที่ได้รับสัมผัสในปริมาณสูงแล้วรอดชีวิตมาได้ สามารถทำให้เกิดอาการเรื้อรังตกร่าง เช่น ไตเสื่อมเรื้อรังเนื่องจากไตถูกทำลาย สับสน ความจำเสื่อม (Memory loss) ปลายเส้นประสาทอักเสบ (Polyneuritis) และโลหิตจาง [29]

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** การวินิจฉัยภาวะพิษจากสารหนู ส่วนใหญ่ต้องอาศัยข้อมูลจากทั้งการซักประวัติการสัมผัส การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมกัน เนื่องจากพิษจากสารหนูนั้นก่ออาการในหลายระบบ และเป็นอาการที่ไม่จำเพาะทำให้วินิจฉัยได้ยาก หากไม่ทราบประวัติการสัมผัสมาก่อน จะยิ่งวินิจฉัยได้ยากขึ้น โดยเฉพาะอาการพิษในระยะยาว ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยและการรักษาในกรณีผู้ป่วยเกิดอาการพิษ มีดังนี้ (1.) การตรวจระดับสารหนูในปัสสาวะ เป็นการตรวจเพื่อดูระดับสารหนูในร่างกายในช่วงปัจจุบัน คือไม่เกิน 2 – 3 วันที่ผ่านมา [2] ซึ่งจะช่วยยืนยันว่าผู้ป่วยมีการรับสัมผัสสารหนูมาหรือไม่ การตรวจนี้มี 2 รูปแบบ คือการตรวจระดับสารหนูรวม (Total arsenic) เป็นการตรวจระดับสารหนูในรูปสารประกอบอนินทรีย์และอินทรีย์ทั้งหมดทุกชนิดในปัสสาวะของผู้ป่วย โดยทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับพิษแบบเฉียบพลัน อาจพบระดับสารหนูรวมได้จากการเก็บตัวอย่างปัสสาวะแบบครั้งเดียว (Spot urine) ในระดับ > 1,000 µg /L [2] ซึ่ง



สูงมากกว่าระดับที่มักพบในคนทั่วไป คือประมาณ  $< 30 \mu\text{g/L}$  จากการเก็บปัสสาวะแบบเพียงครั้งเดียว หรือประมาณ  $< 50 \mu\text{g/L}$  จากการเก็บปัสสาวะแบบ 24 ชั่วโมง [2] ผู้ป่วยพิษเฉียบพลันที่อาการรุนแรงอาจมีระดับสารหนูรวมในปัสสาวะสูงลอยนาน 2 – 3 สัปดาห์เลยก็ได้ การตรวจระดับสารหนูรวมนั้น อาจมีข้อจำกัดคือการถูกรบกวนในการแปลผลได้ หากผู้ป่วยกินอาหารทะเลมาก่อนที่จะเกิดอาการพิษขึ้น เช่น ปลา กุ้ง ปู ซึ่งจะมีสารหนูอินทรีย์ Arsenobetaine อยู่ ซึ่งสารหนูอินทรีย์ชนิดนี้จะไม่เมตาบอลิซึมในร่างกายมนุษย์ และไม่มีข้อมูลว่าสามารถทำให้เกิดพิษ [7] จึงอาจทำให้ค่าระดับสารหนูรวมที่ตรวจได้เกิดภาวะสูงลงในการตรวจระดับสารหนูรวมในผู้ป่วยเพื่อประเมินภาวะพิษจากสารหนูแบบเฉียบพลัน จึงต้องซักประวัติการกินอาหารทะเลในช่วง 2 – 3 วันที่ผ่านมาของผู้ป่วยร่วมในการพิจารณาผลเสมอ (ถ้ากินมาปริมาณมากอาจเกิดผลสูงลง) การตรวจอีกแบบหนึ่งคือการตรวจระดับสารหนูอินทรีย์และสาร Methylated metabolites ในปัสสาวะ (Inorganic arsenic plus methylated metabolites) เป็นการตรวจแยกเฉพาะสารหนูในรูปสารประกอบอนินทรีย์ทั้งหมด กับสารหนูในรูปสารประกอบอินทรีย์อีก 2 ชนิด ได้แก่ Monomethylarsonic acid (MMA) และ Dimethylarsinic acid (DMA) ซึ่งเป็นสารที่เกิดขึ้นจากการเมตาบอลิซึมสารหนูอินทรีย์ในร่างกายของมนุษย์ [3] การตรวจแบบนี้มีราคาแพงกว่าการตรวจสารหนูรวม และอาจหาห้องปฏิบัติการทำการตรวจได้ยากกว่า [42] แต่ปัจจุบันก็มีห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจได้ในประเทศไทย [42] การส่งตรวจจะช่วยลดปัญหาการเกิดผลสูงลงจากการได้รับสารหนูอินทรีย์ Arsenobetaine ในอาหารทะเล ซึ่งพบได้บ่อยในการตรวจสารหนูรวม แต่การซักประวัติการสัมผัสสารหนูจากแหล่งต่างๆ และประวัติการกินอาหารทะเลในช่วง 2 – 3 วันที่ผ่านมา ยังคงมีความสำคัญ ที่จะต้องใช้ในการแปลผลร่วมด้วย เนื่องจากการตรวจแบบนี้ยังคงไม่สามารถแยกการสัมผัสสารหนูอินทรีย์จากสิ่งแวดล้อม เช่น การดื่มน้ำจากแหล่งที่ปนเปื้อน การสูบบุหรี่ [23] การกินสาหร่ายทะเลญี่ปุ่นสีน้ำตาล [27-28] ออกไปได้ นอกจากนี้การกินอาหารทะเลที่มีสาร Dimethylarsinic acid (DMA) ปนเปื้อนอยู่ เช่น หอยแมลงภู่ [25-26] ก็สามารถทำให้ผลการตรวจมีค่าสูงขึ้นได้ด้วยเช่นกัน ในภาพรวมการตรวจนี้มีปัญหาพบค่าสูงลงน้อยกว่า [3] แต่ยังคงมีโอกาสเกิดขึ้นได้ ต้องทำการซักประวัติการสัมผัสสารหนูจากแหล่งอื่นๆ ประกอบไปกับการตรวจด้วยเสมอ (2.) การตรวจระดับสารหนูในเลือด (Blood arsenic) มีประโยชน์ในการรักษาน้อย ไม่แนะนำให้ตรวจ [2] เนื่องจากระดับสารหนูในเลือดมักจะลดลงอย่างรวดเร็วหลังจากสารหนูดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย [2] และค่ามักมีความแปรปรวนสูง [2] (3.) การตรวจระดับสารหนูในผมและเล็บ เนื่องจากสารหนูมักชอบสะสมในเนื้อเยื่อที่มีสารเครตินสูง จึงมีงานวิจัยที่พบว่าสามารถตรวจพบระดับสารหนูในผมและเล็บสูงได้ [3] แต่การใช้ประโยชน์ในการประเมินสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยนั้นมีน้อย จึงไม่แนะนำให้ตรวจ [2] เนื่องจากข้อมูลยังมีน้อยและมีโอกาสที่ตัวอย่างจะมีการปนเปื้อนสูง [2-3] เช่น การมีผงฝุ่นที่เป็นสารประกอบของสารหนูติดอยู่ที่เส้นผมที่เก็บตัวอย่าง ซึ่งหากเกิดขึ้นจะยากมากที่ผู้เก็บตัวอย่างส่งตรวจจะทราบได้ [43] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าค่าที่ตรวจได้มักมีความแปรปรวนสูงมาก คือหากแบ่งเส้นผมเส้นเดียวกันไปส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการหลายๆ แห่ง ค่าที่ตรวจได้จากแต่ละแห่งอาจแตกต่างกันมากเป็น 10 เท่าได้เลยทีเดียว [44] (4.) การตรวจอื่นๆ ที่มีประโยชน์ในการประเมินและรักษาผู้ป่วยที่มีอาการพิษเฉียบพลันจากสารหนู เช่น การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) เพื่อประเมินภาวะระดับเม็ดเลือดทุกชนิดลดลง (Pancytopenia) การส่องกล้องจุลทรรศน์ดูหยดเลือดย้อมสีบนแผ่นสไลด์ (Peripheral blood smear) เพื่อหาจุด Basophilic stripping ที่เม็ดเลือดแดง ระดับเกลือแร่ในเลือด (Electrolyte) เพื่อประเมินภาวะเลือดเป็นกรด (Metabolic acidosis) ระดับสารครีเอตินิน ไคเนส (Creatine kinase; CK) ซึ่งอาจสูงขึ้นในภาวะพิษแบบเฉียบพลัน คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram) เพื่อประเมินภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ การตรวจระดับกลูโคสในเลือด (Glucose) การทำงานของไต (BUN and creatinine) การทำงานของตับ (Liver function test) ตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urine analysis) รวมถึงภาพรังสีทรวงอก (Chest film) เพื่อดูระดับการทำงานของอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย รวมถึงภาพรังสีช่องท้อง (Abdominal film) หากสงสัยภาวะพิษเฉียบพลันจากการกินสารหนู เนื่องจากสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู เช่น Arsenic trioxide นั้นทึบแสง อาจพบเงาอยู่ในทางเดินอาหารของผู้ป่วยได้ [45] (5.) การตรวจในกรณีสงสัยภาวะพิษสารหนูที่เป็นอาการระยะยาวนั้น ส่วนใหญ่เป็นการตรวจตามอาการ คือการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ตามที่กล่าวมาเหมือนกับการตรวจในสภาวะพิษแบบเฉียบพลัน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแขนขา

ชาและอ่อนแรง การตรวจการทำงานของเส้นประสาท (Nerve conduction study) ทำให้ประเมินระดับความรุนแรงของอาการได้ดีขึ้น ในรายที่สงสัยมะเร็งควรส่งพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อทำการตรวจยืนยัน เช่น มะเร็งผิวหนัง ทำการตรวจชิ้นเนื้อ (Biopsy) เพื่อยืนยัน หากพบในระยะไม่ลุกลามอาจช่วยรักษาชีวิตผู้ป่วยไว้ได้ มะเร็งปอด ทำการตรวจภาพรังสีทรวงอก ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ และการส่องกล้องเพื่อตรวจชิ้นเนื้อยืนยัน มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ทำการตรวจภาพรังสี ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ และการส่องกล้องเพื่อตรวจชิ้นเนื้อยืนยัน เหล่านี้เป็นต้น (6) การตรวจทางห้องปฏิบัติการในกรณีผู้ป่วยได้รับพิษเฉียบพลันจาก Arsenic gas อาการมักเป็นไปอย่างรวดเร็วและรุนแรง การตรวจระดับสารหนูในปัสสาวะและเลือดผู้ป่วยมักได้ผลรายงานกลับมาไม่ทันต่อการใช้วิเคราะห์เพื่อรักษาผู้ป่วย [2] การตรวจที่มีประโยชน์คือการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) เป็นระยะ โดยในช่วง 2 – 3 ชั่วโมงแรกค่าอาจเป็นปกติ จากนั้นจะมีการลดลงของค่าระดับความเข้มข้นเลือด (Hematocrit; Hct) และค่าระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hb) อย่างต่อเนื่องภายใน 12 – 36 ชั่วโมงหลังจากสัมผัส อาจพบระดับเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น (Leukocytosis) การส่องกล้องจุลทรรศน์ดูหยดเลือดย้อมสีบนแผ่นสไลด์ (Peripheral blood smear) จะพบเศษเม็ดเลือดแดงที่แตก (Red blood cell fragment) และเซลล์เม็ดเลือดแดงที่บวม ภายในติดสีจาง เรียกว่า Ghost red blood cell เกิดจากเซลล์เม็ดเลือดแดงนั้นแตก การตรวจระดับฮีโมโกลบินในพลาสมาหรือซีรัม (Plasma or serum hemoglobin) จะพบค่าสูงขึ้น การตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urine analysis) จะพบปฏิกิริยาเพอร์ออกซิเดส (Peroxidase) ที่ใช้ในการตรวจหาเม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) เป็นบวก เนื่องจากมีฮีโมโกลบินออกมาในปัสสาวะ แต่ส่งตรวจน้ำปัสสาวะด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบเม็ดเลือดแดงเพียงเล็กน้อย ในระยะต่อมาที่ผู้ป่วยเริ่มปัสสาวะไม่ออก อาจพบเซลล์เม็ดเลือดแดงและคราบ (Cast) มากขึ้น ถ้าส่งตรวจหาระดับฮีโมโกลบินในปัสสาวะอาจพบสูง 3 – 10 g/L ได้เลยทีเดียว ระดับบิลิรูบินในเลือดอาจสูงเล็กน้อยถึงปานกลาง คือประมาณ 2 – 5 mg/dL ใน 48 ชั่วโมง แต่ระดับเอนไซม์ตับมักไม่สูง เมื่อเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ระดับการทำงานของไต (BUN and creatinine) จะมีค่าสูงขึ้น [2] ควรตรวจภาพรังสีทรวงอก (Chest film) เพื่อประเมินหากเกิดภาวะปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema) ในผู้ป่วยที่ได้รับสัมผัส Arsenic gas ที่มีแนวโน้มจะมีอาการรุนแรง การจ้องและเตรียมเลือด (Whole blood) เอาไว้เพื่อต้องมีการให้เลือดเป็นสิ่งที่จะต้องพิจารณาดำเนินการ [2]

### การดูแลรักษา

- **การปฐมพยาบาล** การช่วยเหลือเบื้องต้นในภาวะฉุกเฉินในกรณีของพิษจากสารหนู มีดังนี้
  1. ในกรณีผู้ป่วยสัมผัสสารประกอบของสารหนูในรูปของเหลวหรือผงตัวมา ให้ทำการล้างตัว (Decontamination) ด้วยน้ำสะอาดเป็นขั้นตอนแรก ล้างตาด้วยหากกระเด็นเข้าตา แล้วรีบนำส่งพบแพทย์ ในกรณีได้รับสารประกอบของสารหนูจากการกิน ให้รีบนำส่งพบแพทย์ทันที ในกรณีได้รับสัมผัสและสูดดมอาวูระเคมี Lewisite สารนี้มีฤทธิ์ระคายเคืองมาก ให้รีบนำผู้ป่วยออกจากจุดเกิดเหตุและทำการล้างตัวก่อน จากนั้นให้ส่งพบแพทย์ ส่วนกรณีได้รับสัมผัสสูดดม Arsenic gas เนื่องจากแก๊สชนิดนี้มีฤทธิ์ก่อความระคายเคืองไม่มาก องค์กร Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) จึงแนะนำว่า ถ้าสัมผัสในรูปแก๊สและสัมผัสสารนี้เพียงสารเดียว ให้รีบนำผู้ป่วยออกจากจุดเกิดเหตุ และไม่ต้องเสียเวลาล้างตัวผู้ป่วย แต่ให้รีบนำส่งพบแพทย์โดยเร็ว [46] อย่างไรก็ตามถ้าเป็นกรณีที่สารนี้อยู่ในรูปของแข็งจากความเย็น (Liquefied arsine) หรือสัมผัสร่วมกับสารเคมีอื่น การล้างตัวยังคงจำเป็นต้องทำเช่นเดิม
  2. ในการช่วยชีวิตเบื้องต้นโดยบุคลากรทางการแพทย์ฉุกเฉิน ให้ประเมินการหายใจ ช่วยเปิดทางเดินหายใจหรือใส่ท่อช่วยหายใจถ้าผู้ป่วยไม่หายใจ ประเมินระบบไหลเวียนโลหิต ความรู้สึกตัว และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ รักษาอาการช็อก อาการโคม่า และให้สารน้ำ ตามความเหมาะสม ในรายที่ช็อกเนื่องจากสูญเสียเลือดต้องให้สารน้ำในปริมาณสูง ประเมินว่ามีอาการหัวใจเต้นผิดปกติจังหวะที่อันตรายด้วยหรือไม่ หากมีให้ทำการรักษาไปตามลักษณะที่พบ ควรหลีกเลี่ยงยาที่อาจกระตุ้นให้เกิดภาวะ prolonged QT interval เช่น Procainamide ที่ใช้รักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือ Phenothiazine เพื่อแก้การอาเจียน [2] การล้างท้องหรือให้ผงถ่านกัมมันต์ (Activated charcoal) ในผู้ป่วยที่ได้รับสารประกอบของสารหนูจากการกินมา ยังไม่มีข้อมูลถึงประโยชน์ที่แน่ชัด [47] ถ้ามีความเป็นไปได้มาก

หรือมีประวัติค่อนข้างชัดเจนว่าได้รับพิษสารหนูเฉียบพลันจากการกินมา ควรรับเข้ารักษาแบบผู้ป่วยในจะปลอดภัยกว่า เนื่องจากในบางรายอาการอาจปรากฏช้า 2 – 3 วันหลังกิน ถ้ามีอาการค่อนข้างรุนแรง หรือพบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) การติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบต่อเนื่องอย่างน้อย 48 ชั่วโมง เป็นสิ่งที่ควรทำ [2]

- **การรักษา** การรักษาภาวะพิษจากสารหนู มีดังนี้

1. กรณีอาการเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีอาการมาก การรักษาจำเพาะที่มีประโยชน์อย่างยิ่งกับผู้ป่วยคือการให้ยาต้านพิษ (Antidote) ซึ่งยาต้านพิษของสารหนูที่เป็นที่ยอมรับมี 3 ชนิด [2,47] ได้แก่ Unithiol (หรืออาจเรียกว่า 2,3-Dimercaptopropanesulfonic acid หรือ DMPS), Dimercaprol (หรืออาจเรียกว่า 2,3-Dimercaptopropanol หรือ British anti-Lewisite หรือ BAL), และ Succimer (หรืออาจเรียกว่า 2,3-Dimercaptosuccinic acid หรือ DMSA) แม้ข้อมูลไม่ชัดเจน แต่เชื่อกันว่ายาน Unithiol เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการต้านพิษสารหนูแบบเฉียบพลันได้ดีที่สุด [47] แต่ยานชนิดนี้เป็นยาที่หาได้ยากแม้ในประเทศสหรัฐอเมริกา [47] สำหรับประเทศไทย ยา Unithiol เป็นยาที่ไม่มีอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ [48] ในที่นี้จึงจะกล่าวถึงเฉพาะการรักษาโดยยาต้านพิษที่มีอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติคิดในปี พ.ศ. 2560 [48] คือ Dimercaprol กับ Succimer เท่านั้น การให้ยาต้านพิษนั้น ควรทำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ทั้งกลุ่มที่มีประวัติได้รับสารหนูชัดเจน และกลุ่มที่ประวัติไม่ชัดเจนแต่อาการน่าสงสัยอย่างมาก การปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านพิษวิทยาก่อนให้การรักษาคือสิ่งที่แนะนำให้ทำ การให้ยาต้านพิษในผู้ป่วยที่มีอาการมากนั้น บางครั้งจำเป็นต้องให้ด้วยความรวดเร็วก่อนที่จะได้รับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการวินิจฉัย (เช่น ผลตรวจระดับสารหนูรวมในปัสสาวะ) เนื่องจากหากรอผลตรวจยืนยันมักจะทำให้เสียเวลาไปอีก 2 – 3 วัน [2,47] ซึ่งบางครั้งทำให้ผู้ป่วยอาการทรุดหนักลงมาก อย่างไรก็ตามควรเก็บตัวอย่างปัสสาวะส่งตรวจระดับสารหนูก่อนที่จะเริ่มทำการรักษาด้วย เพื่อการยืนยันการวินิจฉัยที่ชัดเจน ในการให้ยาต้านพิษสารหนูในกรณีพิษเฉียบพลันนั้น ยา Dimercaprol เป็นตัวเลือกที่ตรงลงมาจก Unithiol (ซึ่งเป็นยาหายาก) ในทางปฏิบัติจึงนิยมใช้เป็นยาตัวแรก ขนาดที่แนะนำคือ 3 – 5 mg/kg ให้ทุก 4 – 6 ชั่วโมง ยาอยู่ในรูปน้ำมัน [48] ให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Deep intramuscular) [2,47] ยานี้เตรียมในน้ำมันถั่วลิสง (Peanut) จึงควรสอบถามประวัติอาการแพ้ถั่วลิสงจากผู้ป่วยด้วย [47] ยานี้เมื่อฉีดแล้วจะทำให้มีอาการปวดได้ [49] และมีช่วงของการรักษากับความเป็นพิษที่ต่ำ (Low therapeutic index) [49] ผลข้างเคียงของยานี้คืออาจทำให้คลื่นไส้ ความดันโลหิตสูง และหัวใจเต้นเร็ว ในผู้ป่วยที่มีแผลไหม้ที่ผิวหนังและดวงตาจากสาร Lewisite อาจใช้ยานี้ (ซึ่งอยู่ในรูปน้ำมัน) ทาเพื่อลดการไหม้ได้ [2] เมื่อผู้ป่วยมีระบบไหลเวียนโลหิตคงที่ (Hemodynamically stable) และอาการของระบบทางเดินอาหารน้อยลงแล้ว อาจเปลี่ยนมาให้ยา Succimer ซึ่งเป็นยากินแทน ขนาดของยา Succimer ที่แนะนำคือ 7.5 mg/kg ทุก 6 ชั่วโมง หรือ 10 mg/kg ทุก 8 ชั่วโมง [11] การให้ยาต้านพิษเหล่านี้จะไปจับกับสารหนู และช่วยการขับสารหนูออกจากร่างกายทางปัสสาวะ ซึ่งก็คือเป็นการทำคีเลชัน (Chelation) นั่นเอง การให้ยาต้านพิษสำหรับกรณีพิษสารหนูแบบเฉียบพลัน (โดยการฉีดจากนั้นเปลี่ยนมาเป็นยากิน) จะทำงานถึงเมื่อใดยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน โดยทั่วไปจะทำจนถึงเมื่อระดับสารหนูรวมในปัสสาวะลดลงมาต่ำกว่า 500 µg/L (ในกรณีเก็บปัสสาวะแบบ 24 ชั่วโมง) หรือต่ำกว่า 300 µg/L (ในกรณีเก็บปัสสาวะแบบครั้งเดียว) ซึ่งถือว่าเป็นระดับที่จะไม่ก่อให้เกิดอาการรุนแรงอีก [2] แต่ก็มีคำแนะนำให้ทำต่อเนื่องไปจนระดับสารหนูรวมในปัสสาวะลดลงมาต่ำกว่า 50 µg/L (ในกรณีเก็บปัสสาวะแบบ 24 ชั่วโมง) หรือต่ำกว่า 30 µg/L (ในกรณีเก็บปัสสาวะแบบครั้งเดียว) ด้วยเช่นกัน [2,47]
2. กรณีอาการระยะยาว หากจะกล่าวในภาพรวมการรักษาพิษจากสารหนูในระยะยาวนั้นยังไม่มีวิธีใดที่ได้ผลอย่างแน่นอน [30] การรักษาที่ดีที่สุดก็คือการนำผู้ป่วยออกจากสารสัมผัสนั้น [47] ซึ่งในกรณีปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมก็คือการนำประชาชนออกจากพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนนั่นเอง แต่ในทางปฏิบัติจริงก็ทำได้ยากมาก และเนื่องจากสารหนูเป็นสาร

ก่อนจะเริ่ม แม้หยุดการสัมผัสไปแล้ว ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในอีกหลายสิบปีต่อมาก็ยังคงมีอยู่ การรักษาพิษจากสารหนูในกรณีอาการระยะยาวเท่าที่ทำได้ในทางปฏิบัติคือ ในพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนของสารหนูหรือมีกลุ่มประชาชนที่ได้รับสัมผัสสารหนูอย่างเรื้อรังจำนวนมาก ควรทำการเฝ้าระวังโรคมะเร็งผิวหนัง มะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ เท่าที่สามารถทำได้ เช่น ตรวจผิวหนังโดยแพทย์ หากพบลักษณะที่เข้าได้กับมะเร็งให้รีบส่งตัวไปทำการตรวจวินิจฉัยยืนยันและทำการรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ การให้ยาด้านพิษ (หมายถึงการทำคีเลชั่น) ในผู้ป่วยที่มีอาการระยะยาวนั้นยังไม่มีข้อมูลมากนัก [47] เนื่องจากสารหนูดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้วถูกขับออกอย่างรวดเร็ว [3] การให้ยาด้านพิษจึงอาจไม่มีประโยชน์มาก [47] หากพิจารณาว่าจะให้ ยาที่เป็นตัวเลือกแรกคือ Succimer โดยขนาดที่ให้คือ 10 mg/kg ต่อครั้ง ให้ 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 5 วันติดกัน ต่อด้วย 10 mg/kg ให้ 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ [47] แต่ขนาดยานี้อาจสูงเกินไปในคนที่มีน้ำหนักตัวมาก ขนาดสูงสุดที่แนะนำให้จึงไม่ควรเกิน 500 mg ในการให้ 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ [47] ผลข้างเคียงของยา Succimer ที่อาจเกิดขึ้นได้คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ผื่นขึ้น ค่าเอนไซม์ตับสูงขึ้น (ทั้ง SGPT, SGOT, และ Alkaline phosphatase) เป็นต้น การให้ยา Dimercaprol ในกรณีอาการระยะยาวนั้นไม่นิยม เนื่องจากมีความเป็นพิษสูงกว่า และอาจทำให้สารหนูไปสะสมที่เนื้อเยื่อสมอง (Brain) และอัณฑะ (Testis) ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น [49-50]

3. กรณีพิษจากการได้รับ Arsine gas เนื่องจาก Arsine gas มีฤทธิ์เฉียบพลันที่รุนแรง คือทำให้เม็ดเลือดแดงแตกนำไปสู่ภาวะมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะ ซึ่งจะทำให้ไตวายเฉียบพลันตามมาได้ จึงต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ ทำการประเมินสัญญาณชีพ ประเมินการหายใจ ประเมินระบบไหลเวียนโลหิตและภาวะช็อก ทำการแก้ไขไปตามอาการที่เป็น หากเริ่มพบมีภาวะฮีโมโกลบินในปัสสาวะ ควรให้สารน้ำปริมาณสูง และให้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม Osmotic diuresis คือ Mannitol เพื่อให้ปัสสาวะยังคงออกดีและป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลัน [2] ตรวจติดตามระดับความเข้มข้นเลือด (Hematocrit) ระดับฮีโมโกลบินในซีรัม (Serum hemoglobin) การทำงานของไต (BUN and creatinine) และปริมาณปัสสาวะ (Urine volume) อย่างต่อเนื่อง ในรายที่ระดับฮีโมโกลบินในซีรัมสูงตั้งแต่ 1.5 g/dL ขึ้นไปหรือเริ่มมีอาการไตเสื่อม (Renal insufficiency) แนะนำให้ทำการให้เลือด (Exchange transfusion with whole blood) ซึ่งในผู้ป่วยรายที่มีแนวโน้มมีอาการรุนแรงหรือประวัติการสัมผัสชัดเจน ควรมีการจองและเตรียมเลือดไว้ให้ตั้งแต่ต้น เพื่อลดการเสียเวลาจากการจองและเตรียมเลือด ในรายที่มีอาการไตวายเฉียบพลัน ควรทำการล้างไต (Hemodialysis) และยังคงต้องทำการให้เลือดร่วมไปด้วย โดยตรวจดูระดับความเข้มข้นเลือดเป็นระยะ การให้ยาด้านพิษของสารหนู ได้แก่ Unithiol, Dimercaprol, และ Succimer นั้นมีข้อมูลถึงประโยชน์อยู่น้อย [2] ไม่ได้มีประโยชน์ชัดเจนเหมือนการให้เลือด [2] ค่าแนะนำบางแหล่ง แนะนำว่าอาจพิจารณาให้ก็ได้ โดยให้ Dimercaprol ตามด้วย Succimer ในขนาดเดียวกันกับกรณีพิษสารหนูแบบเฉียบพลัน [2] รายงานผู้ป่วยบางฉบับมีการให้ยาด้านพิษของสารหนูแก่ผู้ป่วยร่วมกับการให้เลือดในผู้ป่วยที่สัมผัส Arsine gas [51] แต่คำแนะนำขององค์กร Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) นั้นแนะนำว่าไม่ควรให้ยาด้านพิษของสารหนูกับผู้ป่วยที่เกิดพิษจาก Arsine gas เนื่องจากไม่มีข้อมูลถึงประโยชน์ที่ชัดเจน [46]

### การป้องกันและเฝ้าระวัง

- **การป้องกัน** การป้องกันภาวะพิษจากสารหนูที่ดีที่สุดคือการงดการสัมผัส เนื่องจากสารหนูและสารประกอบของสารหนูมีความเป็นพิษต่อร่างกายสูงและสามารถก่อมะเร็ง [7] แต่ในทางปฏิบัติทำได้ยากมาก เนื่องจากสารหนูเป็นธาตุที่พบได้ทั่วไปในเปลือกโลก จึงปนเปื้อนอยู่ในดิน น้ำ อาหาร และอากาศโดยทั่วไป การลดการสัมผัสในกรณีจากการทำงาน ที่ดีที่สุดคือการป้องกันตามหลักการทางอาชีวอนามัย คืองดการใช้สารหนูและสารประกอบของสารหนูในกระบวนการทำงานถ้าไม่จำเป็นต้องใช้ ถ้าจำเป็นต้องใช้ต้องลดการแพร่กระจายจากแหล่งกำเนิด และให้คนทำงานใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล การป้องกันการสัมผัสในสิ่งแวดล้อมทำได้ยาก ที่พอทำได้ในทางปฏิบัติ เช่น งดการสูบบุหรี่ ลดการปล่อยมลพิษจากแหล่ง

มลพิษต่างๆ ที่มีความเสี่ยงจะมีสารหนูปนเปื้อน เช่น น้ำเสียจากเหมืองแร่ดีบุก ควันจากการเผาไหม้ปิโตรเคมีหรือถ่านหิน ที่มีสารหนูปนเปื้อน ในกรณีแหล่งที่มีการปนเปื้อนสูงในสิ่งแวดล้อม ประชาชนในพื้นที่ต้องพยายามลดการสัมผัสสารหนูให้น้อยลงที่สุด เช่น การไม่ตักน้ำจากแหล่งที่ทราบว่าปนเปื้อน การกรองน้ำให้มีการปนเปื้อนน้อยลง [8] การไม่กินอาหารอย่างข้าวหรือพืชที่ขึ้นในพื้นที่ที่ปนเปื้อน เหล่านี้เป็นต้น รวมไปถึงจนถึงการย้ายออกจากพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมอย่างมาก แต่ในทางปฏิบัติก็เป็นไปได้ยาก

- **การเฝ้าระวัง** การเฝ้าระวังการสัมผัสและการเจ็บป่วยจากสารหนูและสารประกอบของสารหนุนั้น ในกรณีจากการทำงาน ควรทำการตรวจวัดระดับสารหนูและสารประกอบของสารหนูในอากาศในสถานที่ทำงานเป็นระยะ (Environmental monitoring) และควบคุมไม่ให้มีค่าสูงเกินกว่าที่องค์กรทางด้านอาชีวอนามัยต่างๆ เช่น ACGIH, OSHA, หรือ NIOSH กำหนดไว้ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง เนื่องจากสารหนูเป็นสารก่อมะเร็ง จึงควรควบคุมให้มีค่าต่ำที่สุดเท่าที่จะสามารถทำได้ (As low as reasonably practicable; ALARP) คือควบคุมให้ค่าต่ำกว่าค่าที่องค์กรทางด้านอาชีวอนามัยต่างๆ กำหนดไว้ได้ยิ่งดี การตรวจติดตามทางชีวภาพ (Biological monitoring) ของสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนู ทำได้โดยการตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biological marker) ซึ่งองค์กร ACGIH [3] แนะนำให้ทำการตรวจในกรณีการสัมผัสสารหนูและสารประกอบของสารหนูอนินทรีย์ (ยกเว้น Gallium arsenide และ Arsine gas) โดยการตรวจระดับสารหนูอนินทรีย์กับ Methylated metabolites (ซึ่งได้แก่สาร MMA และ DMA) ในปัสสาวะของคนทำงาน หลังสิ้นสุดสัปดาห์การทำงาน (End of workweek) ค่าที่เหมาะสมจะต้องไม่เกิน 35  $\mu\text{g As/L}$  การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนุนั้น จะต้องทำการซักประวัติการสัมผัสสารหนูจากช่องทางอื่นๆ เช่น การสูบบุหรี่ การกินอาหารทะเล การกินยาหม้อและยาลูกกลอน รวมถึงการได้รับสัมผัสจากแหล่งที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมร่วมด้วยเสมอ เนื่องจากมีโอกาสเกิดผลสูงลงได้ การให้คนทำงานงดการกินอาหารทะเลทุกชนิด [3] งดการสูบบุหรี่ งดการกินยาหม้อและยาลูกกลอน อย่างน้อยที่สุด 2 วันก่อนตรวจปัสสาวะเป็นสิ่งที่ควรกระทำ ในการแปลผลควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญทางด้านอาชีวอนามัย และจะต้องทำด้วยความระมัดระวังในเรื่องผลสูงลงเสมอ เนื่องจากการได้รับสารหนูอนินทรีย์และ Methylated metabolites จากแหล่งต่างๆ ในสิ่งแวดล้อมนั้นเป็นสิ่งที่พบได้ อย่างการได้รับสารหนูอนินทรีย์จากการสูบบุหรี่ [23] การตักน้ำจากแหล่งที่ปนเปื้อน การกินสาหร่ายทะเลญี่ปุ่นสีน้ำตาล (Hijiki seaweed) [27-28] หรือการกินอาหารทะเลกลุ่มหอย กุ้ง ปู (Shellfish) [3,25] ส่วนการกินหอยแมลงภู่ ก็ทำให้ได้รับสาร DMA เพิ่มขึ้นได้ [25-26] ปัจจัยที่กล่าวมาทั้งหมดมีผลต่อการตรวจและแปลผลตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของสารหนูและสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูทั้งสิ้น ส่วนการตรวจระดับสารหนูรวม (Total arsenic) ในปัสสาวะนั้น ในกรณีการตรวจติดตามทางชีวภาพเพื่อป้องกันโรคในคนทำงาน องค์กร ACGIH ไม่แนะนำให้ใช้ [3] เนื่องจากมีโอกาสพบผลสูงลงได้มาก จากการตรวจพบสาร Arsenobetaine ซึ่งเป็นสารประกอบอนินทรีย์ของสารหนูที่ไม่มีข้อมูลว่ามีความเป็นพิษ [7] แต่พบได้อยู่ในเนื้อปลา กุ้ง ปู [3] เช่นเดียวกับการตรวจระดับสารหนูในผมและเล็บ ซึ่งองค์กร ACGIH ไม่มีคำแนะนำให้ใช้ เนื่องจากข้อมูลยังมีน้อย [3] ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่เก็บได้มักมีโอกาสปนเปื้อนได้สูง [2-3,43] และค่าที่ตรวจได้มักมีความแปรปรวนสูง [44] ในการตรวจติดตามทางชีวภาพสำหรับการสัมผัสสารหนุนั้น หากพบค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสูงกว่าปกติแล้ว ควรทำการตรวจยืนยันซ้ำ และซักประวัติการสัมผัสสารหนูจากแหล่งต่างๆ หากพิจารณาแล้วว่าค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่สูงขึ้นน่าจะมาจากการสัมผัสในการทำงานจริง จะต้องกลับไปทบทวนและปรับปรุงมาตรการทางด้านอาชีวอนามัยใหม่ เพื่อลดความเสี่ยงต่อสุขภาพของคนทำงานผู้นั้นลง จากนั้นตรวจติดตามตัวบ่งชี้ทางชีวภาพต่อเนื่องเป็นระยะ สำหรับการเฝ้าระวังทางสุขภาพในกรณีการสัมผัสในสิ่งแวดล้อม จะทำได้ค่อนข้างยาก หากเป็นพื้นที่ที่มีสารหนูปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมและมีประชาชนที่ได้รับผลกระทบจำนวนมาก การตรวจเพื่อเฝ้าระวังโรคมะเร็งปอด มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ และมะเร็งผิวหนัง โดยแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขในพื้นที่เป็นสิ่งสำคัญ ในกรณีของมะเร็งผิวหนัง การตรวจผิวหนังเป็นระยะอาจช่วยให้ตรวจพบโรคได้ตั้งแต่วัยแรก และช่วยลดโอกาสการเสียชีวิตจากการลุกลามของมะเร็งผิวหนังได้

## เอกสารอ้างอิง

1. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine: Pubchem – Open chemistry database. Arsenic (Pubchem CID: 5359596) [Internet]. 2005 [cited 2017 May 29]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/arsenic>.
2. Olson KR, Anderson IB, Benowitz NL, Blanc PD, Clark RF, Kearney TE, et. al., editors. Poisoning & drug overdose. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Documentation of the threshold limit values for biological exposure indices. 7th ed. Cincinnati: ACGIH; 2013.
4. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2017.
5. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). NIOSH Pocket guide to chemical hazards (NIOSH Publication No. 2005-149). 3rd printing. Cincinnati: NIOSH; 2007.
6. ประกาศกรมสวัสดิการและคุ้มครองแรงงาน เรื่อง ชี้แจงจำกัดความเข้มข้นของสารเคมีอันตราย. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 134 ตอนพิเศษ 198 ง. (ลงวันที่ 28 มิถุนายน 2560).
7. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Vol. 100C – Arsenic, metals, fibres and dusts. Lyon: IARC Press; 2012.
8. Jones H, Visoottiviset P, Bux MK, Födényi R, Kováts N, Borbély G, et. al. Case reports: arsenic pollution in Thailand, Bangladesh, and Hungary. Rev Environ Contam Toxicol 2008;197:163-87.
9. Ma L, Wang L, Jia Y, Yang Z. Accumulation, translocation and conversion of six arsenic species in rice plants grown near a mine impacted city. Chemosphere 2017;183:44-52.
10. Joob B, Wiwanitkit V. Arsenic contamination in Thai Ayurveda products and cancer risk estimation. Indian J Cancer 2015;52(4):489.
11. Houben AJ, D'Onofrio R, Kokelj SV, Blais JM. Factors affecting elevated arsenic and methyl mercury concentrations in small shield lakes surrounding gold mines near the Yellowknife, NT, (Canada) region. PLoS One 2016;11(4):e0150960.
12. Chen AY, Olsen T. Chromated copper arsenate-treated wood: a potential source of arsenic exposure and toxicity in dermatology. Int J Womens Dermatol 2016;2(1):28-30.
13. วิชนี บุญญะปฎิภาค. Agricultural Knowledge Base (AGKB) – ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรับน้ำยากับการกระจายของปริมาณตัวยาแห้งในไม้ยางอบน้ำยาซีซีเอ (มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์) [อินเทอร์เน็ต]. 2532 [เข้าถึงเมื่อ 30 พ.ค. 2560]. เข้าถึงได้จาก: [http://agkb.lib.ku.ac.th/ku/search\\_detail/result/210739](http://agkb.lib.ku.ac.th/ku/search_detail/result/210739).
14. สุวรรณ อ่าเผือก. คลังความรู้ดิจิทัล มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ – การศึกษาการดูดซึมตัวยาป้องกันรักษาเนื้อไม้ CCA ของไม้ไผ่โดยวิธีการแช่ (งานวิจัยกรมป่าไม้) [อินเทอร์เน็ต]. 2550 [เข้าถึงเมื่อ 30 พ.ค. 2560]. เข้าถึงได้จาก: [http://kukr.lib.ku.ac.th/db/kukr/search\\_detail/result/10125](http://kukr.lib.ku.ac.th/db/kukr/search_detail/result/10125).
15. สุวรรณ อ่าเผือก. คลังข้อมูลงานวิจัยไทย - การศึกษาเพื่อพัฒนาคุณภาพความทนทานของไม้ยูคาลิปตัส ยูโรฟิลลา (งานวิจัยกรมป่าไม้) [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [เข้าถึงเมื่อ 30 พ.ค. 2560]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.tnrr.in.th/2558/?page=result\\_search&record\\_id=9987960](http://www.tnrr.in.th/2558/?page=result_search&record_id=9987960).

16. Makris KC, Quazi S, Punamiya P, Sarkar D, Datta R. Fate of arsenic in swine waste from concentrated animal feeding operations. *J Environ Qual* 2008;37(4):1626-33.
17. Chen SJ, Zhou GB, Zhang XW, Mao JH, de Thé H, Chen Z. From an old remedy to a magic bullet: molecular mechanisms underlying the therapeutic effects of arsenic in fighting leukemia. *Blood* 2011;117(24):6425-37.
18. Gerhardt RE, Crecelius EA, Hudson JB. Moonshine-related arsenic poisoning. *Arch Intern Med* 1980;140(2):211-3.
19. Uede K, Furukawa F. Skin manifestations in acute arsenic poisoning from the Wakayama curry-poisoning incident. *Br J Dermatol* 2003;149(4):757-62.
20. ศรีณย์ ศรีคำ, อุดุลย์ บัณฑิตกุล. รายงานผู้ป่วย: พิษจากสารหนูในกลุ่มผู้ต้องขัง. *วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย* 2555;2(3):309-14.
21. Blumenburg A, Wiener SW. Medscape – Arsenic toxicity [Internet]. 2017 [cited 2017 Jun 1]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/812953-overview>.
22. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Medical management guidelines for arsenic (As) and inorganic arsenic compounds [Internet]. 2014 [cited 2017 Jun 1]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/MHMI/mmg2.pdf>.
23. World Health Organization (WHO). Arsenic fact sheet [Internet]. 2016 [cited 2017 Jun 1]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/en/>.
24. Kenyon EM, Hughes MF. A concise review of the toxicity and carcinogenicity of dimethylarsinic acid. *Toxicology* 2001;160(1-3):227-36.
25. Buchet JP, Pauwels J, Lauwerys R. Assessment of exposure to inorganic arsenic following ingestion of marine organisms by volunteers. *Environ Res* 1994;66(1):44-51.
26. Buchet JP, Lison D, Ruggeri M, Foa V, Elia G. Assessment of exposure to inorganic arsenic, a human carcinogen, due to the consumption of seafood. *Arch Toxicol* 1996;70(11):773-8.
27. Rose M, Lewis J, Langford N, Baxter M, Origgi S, Barber M, et. al. Arsenic in seaweed—forms, concentration and dietary exposure. *Food Chem Toxicol* 2007;45(7):1263-7.
28. Almela C, Clemente MJ, Vélez D, Montoro R. Total arsenic, inorganic arsenic, lead and cadmium contents in edible seaweed sold in Spain. *Food Chem Toxicol* 2006;44(11):1901-8.
29. World Health Organization (WHO). Concise international chemical assessment document 47 – Arsenic: human health aspects. Geneva: WHO; 2002.
30. Ratnaike RN. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgrad Med J* 2003;79(933):391-6.
31. Seok J, Park KY, Li K, Kim BJ, Shim JH, Seo SJ, et. al. Squamous cell carcinoma and multiple Bowen's disease in a patient with a history of consumption of traditional Chinese herbal balls. *Case Rep Dermatol* 2015;7(2):151-5.
32. Yu HS, Lee CH, Chen GS. Peripheral vascular diseases resulting from chronic arsenical poisoning. *J Dermatol* 2002;29(3):123-30.

33. Morton WE, Caron GA. Encephalopathy: an uncommon manifestation of workplace arsenic poisoning? *Am J Ind Med* 1989;15(1):1-5.
34. Santra A, Das Gupta J, De BK, Roy B, Guha Mazumder DN. Hepatic manifestations in chronic arsenic toxicity. *Indian J Gastroenterol* 1999;18(4):152-5.
35. Argos M, Kalra T, Rathouz PJ, Chen Y, Pierce B, Parvez F, et. al. Arsenic exposure from drinking water, and all-cause and chronic-disease mortalities in Bangladesh (HEALS): a prospective cohort study. *Lancet* 2010;376(9737):252-8.
36. Chen Y, Graziano JH, Parvez F, Liu M, Slavkovich V, Kalra T, et. al. Arsenic exposure from drinking water and mortality from cardiovascular disease in Bangladesh: prospective cohort study. *BMJ* 2011;342:d2431.
37. Parvez F, Chen Y, Brandt-Rauf PW, Slavkovich V, Islam T, Ahmed A, et. al. A prospective study of respiratory symptoms associated with chronic arsenic exposure in Bangladesh: findings from the Health Effects of Arsenic Longitudinal Study (HEALS). *Thorax* 2010;65(6):528-33.
38. Faita F, Cori L, Bianchi F, Andreassi MG. Arsenic-induced genotoxicity and genetic susceptibility to arsenic-related pathologies. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(4):1527-46.
39. Ahmad SA, Sayed MH, Barua S, Khan MH, Faruquee MH, Jalil A, et. al. Arsenic in drinking water and pregnancy outcomes. *Environ Health Perspect* 2001;109(6):629-31.
40. Rahman A, Vahter M, Ekström EC, Rahman M, Golam Mustafa AH, Wahed MA, et. al. Association of arsenic exposure during pregnancy with fetal loss and infant death: a cohort study in Bangladesh. *Am J Epidemiol* 2007;165(12):1389-96.
41. Concha G, Vogler G, Nermell B, Vahter M. Low-level arsenic excretion in breast milk of native Andean women exposed to high levels of arsenic in the drinking water. *Int Arch Occup Environ Health* 1998;71(1):42-6.
42. ยุทธนา ยานะ, วิวัฒน์ เอกบูรณะวัฒน์, วิชชุตม์ ทังพงษ์. การสำรวจจำนวนและความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างชีวภาพของสารเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมในประเทศไทย พ.ศ. 2557. *วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา* 2558;10(1):49-64.
43. Lauwerys RR, Hoet P. *Industrial chemical exposure: Guidelines for biological monitoring*. 3rd ed. Florida: CRC Press; 2001.
44. Seidel S, Kreutzer R, Smith D, McNeel S, Gilliss D. Assessment of commercial laboratories performing hair mineral analysis. *JAMA* 2001;285(1):67-72.
45. Hilfer RJ, Mandel A. Acute arsenic intoxication diagnosed by roentgenograms – Report of a case with survival. *N Engl J Med* 1962;266:663-4.
46. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Medical management guidelines for arsine* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jun 6]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/MMG/MMG.asp?id=1199&tid=278>.



47. Goldman RH. UpToDate - Arsenic exposure and poisoning [Online database]. 2016 [cited 2017 Jun 6]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/arsenic-exposure-and-poisoning?source=search\\_result&search=arsenic%20exposure%20and%20poisoning&selectedTitle=1~150](https://www.uptodate.com/contents/arsenic-exposure-and-poisoning?source=search_result&search=arsenic%20exposure%20and%20poisoning&selectedTitle=1~150).
48. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2560. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 134 ตอนพิเศษ 119 ง. (ลงวันที่ 25 เมษายน 2560).
49. Mückter H, Liebl B, Reichl FX, Hunder G, Walther U, Fichtl B. Are we ready to replace dimercaprol (BAL) as an arsenic antidote? *Hum Exp Toxicol* 1997;16(8):460-5.
50. Kosnett MJ. The role of chelation in the treatment of arsenic and mercury poisoning. *J Med Toxicol* 2013;9(4):347-54.
51. Pullen-James S, Woods SE. Occupational arsine gas exposure. *J Natl Med Assoc* 2006;98(12):1998-2001.