

ภาวะพิษจากยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟต ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ชวศักดิ์ กนกกันตพงษ์, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ภาวะพิษจากยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตยังเป็นปัญหาและสาเหตุการตายที่สำคัญในประเทศไทย จากข้อมูลย้อนหลังโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตจำนวนมากกว่า 100 รายต่อปี อัตราการตายยังสูงกว่าร้อยละ 30 **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตที่รับไว้ในโรงพยาบาลและหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต เพื่อพัฒนาคุณภาพในการรักษาผู้ป่วยต่อไป **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่กินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาตลอดปีงบประมาณ 2547 **ผลการศึกษา:** ระหว่าง 1 ตุลาคม 2546 ถึง 30 กันยายน 2547 มีผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตทั้งหมด 118 ราย ตามเวชระเบียนได้ 99 ราย เป็นชาย ร้อยละ 56.6 อายุเฉลี่ย 41.9 ± 14.6 ปี โดยร้อยละ 79.8 เป็นผู้ป่วยที่รับส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นเนื่องจากเกินขีดความสามารถ มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 51.5 ที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกรับ พบอัตราการตายของผู้ป่วยทั้งหมดร้อยละ 48.5 และในผู้ป่วยที่เสียชีวิตร้อยละ 20.8 เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรก ในกลุ่มที่เสียชีวิตพบปัจจัยต่อไปนี้มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยอายุมาก การใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกรับ และการใช้ยาต้านพิษ pralidoxime และ atropine **สรุป:** อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับสารออร์แกโนฟอสเฟตของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาอยู่ในระดับสูง เป็นผลมาจากเป็นผู้ป่วยมีอาการหนัก ส่วนใหญ่รับส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นและมีภาวะหายใจล้มเหลว จึงควรพัฒนาแนวทางและคู่มือการรักษาผู้ป่วยออร์แกโนฟอสเฟต สำหรับโรงพยาบาลอำเภอ และพัฒนาระบบส่งต่อผู้ป่วยให้มีคุณภาพมากขึ้น

* แพทย์ประจำกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

Abstract**Organophosphate Poisoning in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital**

Chavasak Kanokkantapong, M.D.

Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.

Nakhon Ratch Med Bull 2005; 29:33-39.

Background: Acute organophosphate poisoning is a significant cause of mortality in developing countries including Thailand. The data from Maharat Nakhon Ratchasima Hospital records showed that there were more than 100 organophosphate poisoning patients in each year. Mortality was more than 30 percent. **Objective:** To analyse the data of organophosphate poisoning patients and to determine the factors contributing to mortality. **Material and Methods:** Organophosphate poisoning patients who were admitted at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital during 1 October 2003 to 30 September 2004. **Results:** There were 118 organophosphate poisoning patients in study period. Only 99 medical records were available medical records. Mean age was 41.9 ± 14.6 years. Seventy-nine (79.8%) of patients were referred by other hospitals. Fifty patients (51.5%) presented with respiratory failure before admission. Twenty percentage of patients died within 24 hours of admission whereas mortality rate was 48.5%. In death group founded old age, respiratory failure on admission, referred by another hospital, usage of antidote atropine and pralidoxime more than survival group with statistically significant. **Conclusion:** High mortality rate in organophosphate poisoning patients is the major problem in from Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. This affected by severity of patients, which most of them referred by community based hospital. The initial management and referral system guideline for organophosphate poisoning patients need to develop in order to correct this problem.

ภูมิหลัง

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟต ยังเป็นปัญหาและสาเหตุการตายที่สำคัญในประเทศไทยเกษตรกรรม⁽¹⁾ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการกินเพื่อฆ่าตัวตาย จากรายงานขององค์การอนามัยโลกมีผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากออร์แกโนฟอสเฟตมากกว่า 2 ล้านคนต่อปี และในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตจากพิษของออร์แกโนฟอสเฟต มากกว่า 200,000 คนต่อปี⁽¹⁾ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ที่สุดของกระทรวงสาธารณสุข จากข้อมูลย้อนหลังมีผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตไม่น้อยกว่า 100 รายต่อปี อัตราการเสียชีวิตยังสูงมากกว่าร้อยละ 30

ซึ่งยังสูงมากเมื่อเทียบกับข้อมูลในต่างประเทศ⁽¹⁾ การศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตเพื่อใช้ในการพัฒนาคุณภาพการรักษาผู้ป่วยต่อไป

ผู้ป่วยและวิธีการ

การศึกษานี้ได้รวบรวมเวชระเบียน ข้อมูลของผู้ป่วยที่กินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟต ที่รับไว้ในกลุ่มงานอายุรกรรมทั้งหมด ในปีงบประมาณ พ.ศ.2547 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2546 ถึง 30 กันยายน 2547

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การนำเสนอข้อมูลแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ ความแตกต่างระหว่างข้อมูลชนิด dichotomous โดยใช้ Chi Square test วิเคราะห์ ความแตกต่างระหว่างข้อมูลชนิดต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติใช้ unpaired t test ในกรณีวิเคราะห์ ความแตกต่างระหว่างข้อมูลชนิดต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติใช้การวิเคราะห์ Mann Whitney U test

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษามีผู้ป่วยที่กินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟต ทั้งหมด 118 ราย สามารถตามเวชระเบียนได้ 99 ราย ดังตารางที่ 1 เป็นผู้ป่วยชายร้อยละ 56.6 หญิงร้อยละ 43.4 อายุเฉลี่ย 41.9 ± 14.6 ปี (17-71 ปี) ภูมิลำเนาในเขตอำเภอเมืองร้อยละ 20.2 ร้อยละ 79.8 ของผู้ป่วยรับส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นดังตารางที่ 2 ระยะเวลาที่กินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟต ก่อนถึงโรงพยาบาลครั้งแรก 3.4 ± 9.1 ชั่วโมง (10 นาทีถึง 72

ชั่วโมง) ระดับ acetylcholine esterase (AChE) แรกรับ $3,060 \pm 2,959$ U/L (ค่าปกติ 3,600-129,000 U/L) ร้อยละ 59.6 ของผู้ป่วยทั้งหมดมีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และร้อยละ 51.5 ของผู้ป่วยทั้งหมดต้องใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกรับ ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยกินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตสาเหตุเนื่องจากการฆ่าตัวตาย โดยพบอัตราการตายร้อยละ 48.5 และ ร้อยละ 20.8 ของผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตตายภายใน 24 ชั่วโมงแรก

การพบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าใกล้เคียงหรือมากกว่าค่าเฉลี่ยในข้อมูลเกี่ยวกับ ระยะเวลาที่กินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตก่อนถึงโรงพยาบาลครั้งแรก ระดับ AChE ปริมาณ atropine ปริมาณ pralidoxime จำนวนวันนอนโรงพยาบาล แสดงถึงข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ในกลุ่มที่เสียชีวิตพบปัจจัยต่อไปนี้มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยอายุน้อย ผู้ป่วยที่มี

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	41.9±14.9
เพศชาย (ร้อยละ)	56.5
ภาวะหายใจล้มเหลวตั้งแต่แรกรับ (ร้อยละ)	51.5
ภาวะหายใจล้มเหลวทั้งหมด (ร้อยละ)	59.6
ต้องการฆ่าตัวตาย (ร้อยละ)	89.9
อัตราตาย (ร้อยละ)	48.5
ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนถึงโรงพยาบาลแรก (ชั่วโมง) (เก็บข้อมูลได้ 69ราย)	3.4± 9.1* (พิสัย 10 นาที-72 ชั่วโมง)
ระดับ Ach E (U/L) (เก็บข้อมูลได้ 26ราย)	3,060± 2,959* (พิสัย 137-10,080)
ปริมาณ atropine (มิลลิกรัม)	41.2±261.9* (พิสัย 0-2,604)
ปริมาณ pralidoxime (กรัม)	5.3±5.4 * (พิสัย 0-32)
จำนวนวันในโรงพยาบาล (วัน)	6.2±10.2 * (พิสัย 0-65)

* ข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

ตารางที่ 2 เขตโรงพยาบาลที่รับผู้ป่วยครั้งแรก

	จำนวนผู้ป่วย
จังหวัดนครราชสีมา	
- อำเภอเมือง	20 (20.2)
- อำเภออื่น ๆ	68 (68.7)
จังหวัดอื่น	11 (11.1)

ภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกรับและขนาดของยาต้านพิษ pralidoxime และ atropine ดังตารางที่ 3

ไม่พบความแตกต่างในด้าน เพศ ระยะเวลาที่กินยาฆ่าแมลงก่อนถึงโรงพยาบาลครั้งแรก ระดับ AChE ในเลือด และระดับความดันโลหิตตัวบน ระหว่างกลุ่มที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิตดังตารางที่ 3

วิจารณ์

ยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟต สามารถหาได้ง่ายตามท้องตลาดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศ

เกษตรกรรม ออร์แกโนฟอสเฟตสามารถดูดซึมได้ดีผ่านทางผิวหนัง เชื้อทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ ออร์แกโนฟอสเฟตที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจะจับตัวและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่มีชื่อว่า AChE การจับตัวนี้จะคงอยู่ได้นานหลายชั่วโมงจนถึงเป็นสัปดาห์จึงจะสลายตัว มีผลทำให้เกิดการกั่งของสาร acetylcholine ในร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ตำแหน่ง cholinergic receptor ผู้ที่ได้รับสารพิษออร์แกโนฟอสเฟตเฉียบพลัน จะมีอาการแสดงของ cholinergic over activity ตามระบบต่าง ๆ ซึ่งประกอบด้วยอาการ muscarinic และ nicotinic อาการทางคลินิกของ muscarinic ได้แก่ bradycardia, salivation, lacrimation, bronchorrhea, miosis, sweating, defecation และ urination อาการทาง nicotinic ได้แก่ กล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กล้ามเนื้อกระบังลม และการกระตุกของกล้ามเนื้อแบบ fasciculation อาการทางระบบประสาทส่วนกลางเกิดการชักและซึมได้ ถ้าผู้ป่วยรอดจากภาวะ cholinergic crisis ในระยะ 1-4 สัปดาห์ต่อมา ผู้ป่วยอาจเกิดกลุ่มอาการ intermediate syndrome ซึ่ง

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่พบร่วมและการเสียชีวิต

ปัจจัย	กลุ่มเสียชีวิต	กลุ่มรอดชีวิต	ความน่าจะเป็น
ใน / นอกเขตอำเภอเมือง	2 / 46	18 / 33	<0.001
มี / ไม่มีภาวะหายใจล้มเหลวเมื่อแรกรับ	38 / 10	13 / 38	<0.001
เพศ ชาย / หญิง	31 / 17	25 / 26	0.156
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	45.2±15.1	38.5±13.9	0.019
ปริมาณการใช้ยา pralidoxime (กรัม)	6.4±5.4	4.2±5.1	0.012
ปริมาณการใช้ยา atropine (มิลลิกรัม)	74.2±374.4	10.16±25.3	<0.001
ความดันโลหิตตัวบน (มิลลิเมตรปรอท)	120±29	125±24	0.334
ระยะเวลาที่กินยาฆ่าแมลงก่อนถึงโรงพยาบาล (ชั่วโมง)	2.1±1.8	4.3±11.3	0.083
ระดับ AChE ในเลือด (U/L)	2,057±2,323	4,230±3,274	0.053

ประกอบด้วย ความผิดปกติของระบบประสาทเช่น cranial nerve neuropathy, proximal muscle weakness และ peripheral neuropathy เป็นต้น⁽²⁾

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษออร์แกโนฟอสเฟตเฉียบพลันได้แก่ การป้องกันการดูดซึมของสารพิษจากทางผิวหนัง การล้างท้อง การให้รับประทานผงถ่านกัมมันต์ เนื่องจากออร์แกโนฟอสเฟตสามารถถูกขับกลับคืนสู่ทางเดินอาหารได้หลังจากดูดซึมไปแล้ว ดังนั้นจึงควรให้ผงถ่านกัมมันต์ซ้ำภายใน 3-4 ชั่วโมงต่อมา⁽³⁾

ยาต้านพิษ (antidotes) 2 ชนิด ที่ใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษออร์แกโนฟอสเฟต ได้แก่ atropine และ pralidoxime สำหรับ atropine จะออกฤทธิ์ได้ดีต่อ cholinergic receptor เฉพาะในการต้านฤทธิ์ muscarinic โดยเริ่มให้ขนาดตั้งแต่ 3 ถึง 10 มิลลิกรัม เข้าทางเส้นเลือดดำ และให้ซ้ำทุก ๆ 5 นาที จนกว่าผู้ป่วยจะมีลักษณะ atropinization สมบูรณ์แบบซึ่งประกอบไปด้วย รูม่านตาขยาย หัวใจเต้นเร็ว ผิวแห้งและแดง ซึ่งในระยะนี้สารคัดหลั่งในปอดจะลดลง สามารถลดปัญหาเสมหะอุดตันทางเดินหายใจได้จากนั้นจะให้ห่างออก ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจะต้องการ atropine ในขนาด 1 ถึง 3 มิลลิกรัม ทุก 30 นาที เพื่อคงลักษณะ atropinization อย่างไรก็ตาม atropine ไม่มีผลต้านฤทธิ์ nicotinic ดังนั้นผู้ป่วยจึงยังคงมี fasciculation กล้ามเนื้ออ่อนแรงและภาวะหายใจล้มเหลวได้⁽³⁾

Pralidoxime เป็นยาต้านพิษสามารถแยกสารออร์แกโนฟอสเฟตออกจาก AChE ได้ โดยการออกฤทธิ์จะขึ้นกับชนิดและปริมาณของออร์แกโนฟอสเฟต⁽⁴⁾ พบว่าออร์แกโนฟอสเฟตชนิด methyl group จะตอบสนองกับ pralidoxime ได้ดีกว่าออร์แกโนฟอสเฟตชนิด ethyl group⁽⁵⁾

AChE ที่ถูกจับด้วยสารออร์แกโนฟอสเฟต

ส่วนใหญ่จะเกิดภาวะเสื่อม (aged) ภายใน 48 ชั่วโมง ซึ่งจะสูญเสียความสามารถในการทำลาย acetylcholine อย่างถาวร ดังนั้นจึงควรให้ pralidoxime ภายใน 48 ชั่วโมงแรก⁽⁴⁾

ถึงแม้ข้อมูลการใช้ atropine จะมีประโยชน์ชัดเจน แต่ประโยชน์ของการให้ pralidoxime ยังเป็นที่ถกเถียง มีการศึกษาแบบไปข้างหน้า 2 การศึกษาทำในประเทศอินเดีย พบว่าการให้ Pralidoxime เพิ่มอัตราการใช้เครื่องช่วยหายใจ และอาจเพิ่มอัตราตายในผู้ป่วยที่กินออร์แกโนฟอสเฟต^(6,7,8,9,10) จากข้อมูลของกรมวิชาการเกษตร ในประเทศไทยสารออร์แกโนฟอสเฟตมากกว่าร้อยละ 80 ในท้องตลาดเป็นชนิด ethyl group⁽¹¹⁾ ซึ่งมักไม่ได้ประโยชน์จากการใช้ pralidoxime ดังนั้นการให้ pralidoxime จึงอาจไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยไทย

อย่างไรก็ตามองค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้ขนาดของ pralidoxime สูงกว่าในอดีตที่ผ่านมา โดยอ้างอิงจากข้อมูลในสัตว์ทดลอง โดยให้ขนาดสูงถึง 1 ถึง 2 กรัมเข้าทางเส้นเลือดดำและให้หยดเข้าเส้นเลือดดำ 500 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ซึ่งสูงกว่าขนาดที่ใช้อยู่ในปัจจุบันถึง 4 เท่า ประโยชน์ของการใช้ Pralidoxime อาจได้ผลชัดเจนขึ้น^(12,13)

โรงพยาบาลมหาราชวิทยาลัยเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ ผู้ป่วยที่ได้รับสารพิษออร์แกโนฟอสเฟต ส่วนใหญ่ร้อยละ 80 เป็นผู้ป่วยที่รับส่งตัวต่อจากโรงพยาบาลชุมชน และมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยทั้งหมดจะมีภาวะหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่แรกรับ

อัตราตายที่พบสูงถึงร้อยละ 48 ซึ่งมากกว่าในต่างประเทศ^(6,7,8,9,10) ที่พบอัตราตายที่ประมาณร้อยละ 20-30 ในกลุ่มที่เสียชีวิตของโรงพยาบาลมหาราชวิทยาลัยพบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นเนื่องจากเกินขีดความสามารถและเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วย

หายใจตั้งแต่แรกเริ่ม มากกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมากกว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจะเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล สำหรับผู้ป่วยในเขตอำเภอเมืองพบอัตราตายร้อยละ 20 ซึ่งไม่แตกต่างจากรายงานในต่างประเทศ แสดงว่าผู้ป่วยที่กินยาฆ่าแมลงออร์แกโนฟอสเฟตที่รับในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นผู้ป่วยหนักที่น่าสนใจในกลุ่มที่เสียชีวิตพบการใช้ยา pralidoxime และ atropine มากกว่ากลุ่มรอดชีวิต อาจเป็นไปได้ว่ากลุ่มที่เสียชีวิตมีอาการหนักจึงต้องใช้ยาขนาดที่สูงกว่า หรือการให้ยาอาจทำให้อัตราตายสูงขึ้นซึ่งการศึกษานี้ไม่สามารถตอบคำถามนี้ได้

ไม่พบความแตกต่างในระดับของ AChE ในเลือดระยะเวลาที่กินออร์แกโนฟอสเฟตก่อนเข้าโรงพยาบาล ปริมาณการให้ atropine ในกลุ่มที่รอดและกลุ่มที่เสียชีวิตสาเหตุอาจเกิดเนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง และข้อมูลจากเวชระเบียนได้ไม่สมบูรณ์ในผู้ป่วยทุกราย

สรุป

อัตราการเสียชีวิตผู้ป่วยที่ได้รับสารออร์แกโนฟอสเฟต ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาอยู่ในระดับสูงมาก ซึ่งเป็นผลมาจากเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหนัก ส่วนใหญ่รับส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน และมีภาวะหายใจล้มเหลวตั้งแต่แรกเริ่ม แนวทางการแก้ไขปัญหาก็ควรมีการพัฒนาแนวทางและคู่มือการรักษาผู้ป่วยออร์แกโนฟอสเฟตสำหรับโรงพยาบาลอำเภอ และพัฒนาระบบส่งต่อผู้ป่วยอย่างมีคุณภาพมากขึ้น เนื่องจากข้อมูลประโยชน์ของการใช้ pralidoxime ยังไม่ชัดเจน จึงควรใช้ขนาดตามท้องถื่นการอนามัยโลก กำหนด และติดตามข้อมูลของยานี้อย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Jeyaratnam J. Acute pesticide poisoning: a major global health problem. *World Health Stat Q.* 1990; 43: 139-44.
2. Clark RC. Organic phosphorus compounds and carbamates. In: Goldfrank LR, editor. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2002; p.1346-67.
3. Wadia RS. Treatment of organophosphate poisoning. *Indian J Crit Care Med* 2003; 7: 85-7.
4. Howland MA. Pralidoxime. In: Goldfrank LR editor, *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2002; p.1361-5.
5. Singh S. Organophosphorous poisoning: an evidence based approach. *MJAFI* 2004; 60: 2-4.
6. Samuel J, Thomas K, Jeyaseelan L, Peter JV, Cherian AM. Incidence of intermediate syndrome in organophosphorous poisoning. *J Assoc Physicians India* 1995; 43: 321-3.
7. Johnson S, Peter JV, Thomas K, Jeyaseelan L, Cherian AM. Evaluation of two treatment regimens of pralidoxime (1 gm single bolus dose vs 12 gm infusion) in the management of organophosphorus poisoning. *J Assoc Physicians India* 1996; 44: 529-31.
8. Cherian AM, Jeyaseelan L, Peter JV, Samuel J, Jaydevan R, Peter S, et al. Effectiveness of pralidoxime in the treatment of organophosphorous poisoning-a randomized double blind placebo controlled clinical trial. *INCLIN Monograph series in Critical International Issues No.7,* 1997.
9. Cherian AM, Peter JV, Samuel J, Jaydevan R, Peter S, Joel S, et al. Effectiveness of 2-PAM in the treatment of organophosphorous poisoning. A randomized double blind placebo controlled trial. *J Assoc Physic India* 1997; 45:22-4
10. Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, Buckley N. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. *QJM* 2002; 95: 275-83.

11. พรพิศ ศิลขวุธ, ประเสริฐศรี กาญจนนิมมาน, อรุณ
คงพานิช. คู่มือการอบรมการใช้สารกำจัดศัตรูพืชและสัตว์
อย่างปลอดภัย. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
นนทบุรี. โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2540
12. Johnson MK, Jacobsen D, Meredith TJ, Eyer P, Heath
AJ, Ligtenstein DA, et al. Evaluation of antidotes for
poisoning by organophosphorus pesticides. *Emerg Med*
2000;12:22-37.
13. Eyer P. The role of oximes in the management of
organophosphorus pesticide poisoning. *Toxicol Rev* 2003;
22: 165-90.