

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

Nitrous Oxide Poisoning

วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง¹, ภ.บ., ว.ม. (การจัดการการสื่อสารองค์กร)
ผู้ประพันธ์บรรณกิจ e-mail: wuttichet.run@mahidol.ac.th
ฐิติพล เยาวลักษณ์¹, ภ.บ., ภ.ด. (เภสัชวิทยาและพิษวิทยา)
e-mail: thitipon.bt@gmail.com

Wuttichet Rungruang¹, B.Sc. in Pharm.,
M.A. (Corporate Communication Management)
Corresponding author e-mail: wuttichet.run@mahidol.ac.th
Thitipon Yaowaluk¹, B.Sc. in Pharm.,
Ph.D. (Pharmacology and Toxicology)
e-mail: thitipon.bt@gmail.com

¹ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

¹Pharmacy Department, Siriraj Hospital

รับบทความ: 14 มกราคม 2568

แก้ไข: 30 พฤษภาคม 2568

ตอบรับ: 14 กรกฎาคม 2568

บทคัดย่อ

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ พบได้มากในกรณีที่มีการตั้งใจนำมาใช้ในทางที่ผิด โดยสูดดมเพื่อให้เกิดอาการเคลิบเคลิ้มและเพลิดเพลิน นิยมเรียก “แก๊สหัวเราะ” นอกจากนี้ยังใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น ใช้บรรจุในถุงลมนิรภัยในรถยนต์ ใช้เป็นสารขับเคลื่อนในกระป๋องสำหรับฉีดพ่นวิปครีม สเปรย์น้ำมันกันอาหารติดกระทะ สารช่วยให้เกิดฟองและเป็นแก๊สช่วยในการบรรจุ เป็นต้น ไนตรัสออกไซด์เป็นแก๊สที่ไม่มีสี ไม่ติดไฟ ออกฤทธิ์เร็วและหมดฤทธิ์เร็ว หากสูดดมในปริมาณมากอาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ความดันโลหิตต่ำ ชัก หหมดสติ เป็นอันตรายถึงเสียชีวิต ผู้ที่สูดดมไนตรัสออกไซด์ในทางที่ผิดเป็นระยะเวลานานจะส่งผลต่อกระบวนการออกซิเดชันของวิตามินบี 12 ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงคล้ายกับผู้ที่ขาดวิตามินบี 12 เกิดโรคของไขสันหลังและเส้นประสาท โดยผู้ป่วยอาจมีอาการชาหรือมีความรู้สึกเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง เดินเซ และอ่อนแรง การวินิจฉัยภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ ใช้อาการแสดงร่วมกับการซักประวัติการสัมผัสเป็นสิ่งสำคัญ แนวทางการรักษา คือนำผู้ป่วยออกจากจุดที่มีการสัมผัส และให้อยู่ในสถานที่ที่มีอากาศถ่ายเท และให้การรักษาแบบประคับประคองอย่างใกล้ชิด ทั้งนี้

Abstract

Nitrous oxide poisoning is commonly seen in cases where it is intentionally abused, typically inhaled to induce euphoria and pleasure. It is popularly known as “laughing gas.” Additionally, nitrous oxide is used in various industries, such as in airbags in vehicles, as a propellant in whipped cream production, in non-stick cooking sprays, in foaming agents, and as a gas for packaging. Nitrous oxide is a colorless, non-flammable gas that acts quickly and wears off rapidly. Inhaling it in large quantities can lead to asphyxia, causing headaches, cardiac arrhythmia, hypotension, seizures, and unconsciousness, potentially leading to death. Long-term misuse of nitrous oxide can affect the oxidation process of vitamin B12, resulting in symptoms similar to vitamin B12 deficiency, such as myeloneuropathy (disease of the spinal cord and nerves), numbness, paresthesia, ataxia, and weakness. The diagnosis of nitrous oxide poisoning is based on the symptoms and

ในผู้ป่วยที่หายใจมีเสียงหวีด สามารถพิจารณาใช้ยาพ่นกลุ่ม beta-2 agonists ได้ กรณีที่สูดดมไนตรัสออกไซด์ในทางที่ผิดเป็นระยะเวลานาน สามารถให้วิตามินบี 12 เพื่อลดความรุนแรงของการเกิดโรคของไขสันหลังและเส้นประสาทได้

คำสำคัญ: ภาวะพิษ; ไนตรัสออกไซด์; แก๊สหัวเราะ; วิตามินบี 12; โรคของไขสันหลังและเส้นประสาท

การอ้างอิงบทความ:

วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง, ฐิติพล เยาวลักษณ์. ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2568;35(2):193-201.

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรมที่ผู้อ่านจะได้รับหลังจากการอ่านบทความ

1. ทราบข้อมูลเกี่ยวกับไนตรัสออกไซด์ ได้แก่ แหล่งการรับสัมผัส คุณสมบัติ กลไกการเกิดพิษ
2. มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

บทนำ

ภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ (nitrous oxide poisoning) ส่วนใหญ่พบในกลุ่มวัยรุ่นที่ต้งใจนำมาเสพเพื่อผ่อนคลาย โดยบรรจุไนตรัสออกไซด์ลงในลูกโป่งแล้วสูดดมจากลูกโป่ง นิยมเรียกว่า “แก๊สหัวเราะ (laughing gas)” จากรายงานผู้ป่วยที่สัมผัสไนตรัสออกไซด์ของศูนย์พิษวิทยาศิริราช (ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 – พฤศจิกายน พ.ศ. 2567) จำนวน 7 ราย พบว่ามีผู้ป่วย 6 รายที่ต้งใจนำไนตรัสออกไซด์มาเสพเพื่อผ่อนคลายโดยการสูดดมต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานและมีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ต้งใจนำไนตรัสออกไซด์มาลองเสพเพื่อผ่อนคลายโดยการสูดดมเป็นครั้งแรก ซึ่งผู้ป่วยมักจะเข้าใจว่าไม่มีอันตราย ไม่เสพติด บทความนี้จึงได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์ ได้แก่ แหล่งการรับสัมผัส คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา กลไกการเกิดพิษ อาการและอาการแสดง การวินิจฉัยและการตรวจร่างกาย การรักษา พร้อมทั้งยกตัวอย่างกรณีศึกษาที่เกิดขึ้นจริง เพื่อให้ผู้อ่านมีความเข้าใจถึงการประ-

history exposure. The general treatment is to remove the patient from the source of exposure to ventilated area with closely supportive care. For patients experiencing wheezing, beta-2 agonists may be considered. In cases of prolonged abuse, vitamin B12 supplementation can reduce the severity of myeloneuropathy.

Keyword: poisoning; nitrous oxide; laughing gas; vitamin B12; myeloneuropathy

Citation:

Rungruang W, Yaowaluk T. Nitrous oxide poisoning. Thai J Hosp Pharm. 2025;35(2):193-201.

ยุกต์ใช้องค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

ความรู้เกี่ยวกับไนตรัสออกไซด์

ไนตรัสออกไซด์เป็นแก๊สที่นำมาใช้ในการทางการแพทย์เพื่อดมสลบก่อนการผ่าตัด มีการนำมาใช้ในการระงับปวดรวมถึงการใช้ในทางทันตกรรม นอกจากนี้ยังพบการใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ โดยใช้เป็นสารช่วยฉีดพ่น (propellant) ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น การผลิตวิปครีม ในปัจจุบันมีการนำมาใช้ในทางที่ผิด (abuse) ในลักษณะการนำมาเสพเพื่อการผ่อนคลายอีกด้วย¹⁻³ โดยมีแหล่งการรับสัมผัสไนตรัสออกไซด์แสดงในตารางที่ 1

การนำมาใช้ในทางที่ผิด พบว่ามีการบรรจุไนตรัสออกไซด์ลงในลูกโป่งแล้วสูดดมจากลูกโป่ง หรือบางคนเติมไนตรัสออกไซด์ลงในถุงแล้วนำถุงมาครอบศีรษะ ผลที่ได้คืออาการเมาชั่วคราวระยะเวลานั้น ๆ นอกจากนี้ยังมีการบรรจุไนตรัสออกไซด์ใน cylinder หรือ cartridge แล้วใส่ไว้ในกระป๋องวิปครีม เรียกว่า วิปเพต (whippets) คนที่

ตารางที่ 1 แหล่งการรับสัมผัสไนตรัสออกไซด์¹⁻³

แหล่งกำเนิด	ตัวอย่าง
1. ตามธรรมชาติ	การย่อยสลาย organic nitrogen ในดินโดยแบคทีเรีย
2. การแพทย์	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เป็นแก๊สดมสลบในการผ่าตัด ใช้ในการระงับปวด ใช้ในทางทันตกรรม เช่น การใช้หน้ากากพิเศษที่ใช้สำหรับสูดดมไนตรัสออกไซด์สำหรับผู้ป่วยที่มีความกลัวการทำฟัน โดยทันตแพทย์จะเป็นผู้ปรับปริมาณให้เหมาะสม
3. อุตสาหกรรม	
3.1 อุตสาหกรรมการผลิตอาหาร	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เป็นสารขับเคลื่อนในผลิตภัณฑ์อาหารที่เป็น aerosol เช่น ทำให้เกิดโฟมในการผลิต whipped cream ใช้เป็นสารแช่แข็งในอาหารและสารเคมี
3.2 อุตสาหกรรมยานยนต์	<ul style="list-style-type: none"> ใช้เป็นสารตรวจสอบการรั่ว (leak detection) ใช้เป็นเชื้อเพลิงจรวด
3.3 อุตสาหกรรมอื่น ๆ	การผลิตปุ๋ย
4. การนำมาใช้เสพเพื่อการผ่อนคลาย	การบรรจุแก๊สไว้ในลูกโป่ง

ใช้วิปเพดจะสูดดมแก๊สจากภาชนะเหล่านั้น สำหรับคำว่า nanging ได้มีการอธิบายไว้ว่าเป็นการนำไนตรัสออกไซด์มาเสพเพื่อการผ่อนคลายโดยบรรจุไนตรัสออกไซด์ไว้ใน cartridge ทั้งนี้การศึกษาทางระบาดวิทยาขนาดใหญ่ในประเทศออสเตรเลียรายงานว่า กลุ่มวัยรุ่นที่นำไนตรัสออกไซด์มาใช้ในทางที่ผิดและเพิงใช้ในไตรสรอกไซด์ไม่เกิน 6 เดือนที่ผ่านมา มีจำนวนร้อยละ 26 ในปี ค.ศ. 2003 และมีจำนวนค่อนข้างคงที่จนถึงปี ค.ศ. 2014 (ร้อยละ 23) แต่จำนวนกลับเพิ่มสูงขึ้นเป็นเท่าตัวในปี ค.ศ. 2019 (ร้อยละ 53)^{4,5}

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ

ไนตรัสออกไซด์มีสูตรโมเลกุล คือ N₂O จัดเป็นแก๊สอินทรีย์ที่ไม่มีสี มีกลิ่นหวานเล็กน้อย และเป็นแก๊สที่ไม่ติดไฟ (non-flammable gas)¹

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

ไนตรัสออกไซด์ ออกฤทธิ์เป็น non-competitive

N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist ของ glutamate จึงส่งผลให้การทำงานของระบบประสาท ผลลัพธ์คือการระงับปวด และระงับประสาท (anesthesia) ได้^{1,6} ไนตรัสออกไซด์ยับยั้ง NMDA receptors ซึ่งเป็นตัวรับของสารสื่อประสาท glutamate (ตัวกระตุ้นในสมอง) ผลของการยับยั้งดังกล่าวมีผลคล้ายกับยาหลอนประสาทกลุ่ม dissociative เช่น ketamine และ phencyclidine (PCP) คือเกิดภาวะแยกตัวจากความเป็นจริง (dissociation) และรู้สึกล่องลอย หรือเคลิ้มสุขได้ นอกจากนี้ไนตรัสออกไซด์ยังกระตุ้นการหลั่ง dopamine ในสมองส่วน ventral tegmental area (VTA) ซึ่งส่งสัญญาณไปยัง nucleus accumbent ระบบนี้เรียกว่า “reward pathway” ซึ่งเป็นระบบเดียวกับที่ถูกกระตุ้นโดยยาเสพติด เช่น แอมเฟตามีน โคเคน หรือแอลกอฮอล์ ผลที่เกิดขึ้นจึงทำให้เกิดความรู้สึกพึงพอใจ มีแนวโน้มใช้ซ้ำเพื่อให้เกิดผลนั้นอีก (reinforcement)

และนำไปสู่การพึ่งพาทางจิตใจ (psychological dependence) ได้^{7,8}

มีหลักฐานสนับสนุนว่าการออกฤทธิ์ของไนตรัสออกไซด์บางส่วนผ่านระบบ opioid receptors โดยเฉพาะ μ -opioid receptors ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการระงับปวดและอาจเกี่ยวข้องกับความรู้สึกพึงพอใจด้วย⁹

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์อื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2

กลไกการเกิดพิษ

1. การเกิดพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity) ไนตรัสออกไซด์ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางและกดการหายใจ โดยเชื่อว่ากลไกการออกฤทธิ์เกิดจากการเป็น partial agonist ที่ μ , κ และ σ receptors

2. การเกิดพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity) มักพบการเกิดพิษต่อระบบประสาทและระบบเลือด โดยมีกลไกที่อธิบายได้ดังนี้

ไนตรัสออกไซด์จะจับกับอะตอมของ cobalt ในวิตามินบี 12 เมื่อไนตรัสออกไซด์เข้าสู่ร่างกายจะเกิดปฏิกิริยา oxidation กับ cobalt ในวิตามินบี 12 ดังนี้



โดยการออกซิไดซ์ cobalt ทำให้วิตามินบี 12 อยู่ในรูปที่ไม่สามารถทำหน้าที่เป็นโคแฟกเตอร์ได้อีก ซึ่งวิตามินบี

12 เป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์ methionine synthase และ methylmalonyl CoA mutase ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ โดยวิตามินบี 12 เป็นตัวช่วยที่สำคัญในปฏิกิริยาชีวเคมีหลัก 2 ปฏิกิริยา^{3,6,10,12} ได้แก่

2.1 การแปลง 5-methyltetrahydrofolate และ homocysteine ให้เป็น tetrahydrofolate และ methionine ผ่านเอนไซม์ 5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase ซึ่งรู้จักกันในชื่อ methionine synthase โดย methionine เป็นสารตั้งต้นของ S-adenosyl methionine (SAM-e) ที่เป็น methyl donor ในการเกิดปฏิกิริยา methylation ของโปรตีนและไขมันของปลอกหุ้มเส้นประสาทมัยอีลิน (myelin sheath) การลดลงของ methionine และ SAM-e จึงนำไปสู่ความไม่เสถียรของ myelin sheath ซึ่งทำให้เกิดการทำลาย myelin sheath ในระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลายได้ในที่สุด ส่งผลต่อการนำกระแสประสาท ทำให้เกิดอาการชา (numbness) และมีความรู้สึกแสบร้อนหรือเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง (paresthesia) ได้ โดยมักพบว่ามีอาการชาที่ขามากกว่าที่แขน เนื่องจากเส้นประสาทที่ขาเป็นเส้นประสาทที่ใหญ่กว่าแขน อาศัย myelin sheath มากกว่า จึงทำให้เกิดอาการก่อน สำหรับ tetrahydrofolate จำเป็นสำหรับการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (de novo DNA synthesis) ของเซลล์ที่มีการหมุนเวียนเร็ว เช่น เซลล์เม็ดเลือด ดังนั้นการใช้ไนตรัสออกไซด์ระยะยาวจึงทำให้เกิดความผิดปกติของเม็ดเลือด เช่น ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของไนตรัสออกไซด์⁷

คุณสมบัติ	ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์
ระยะเวลาที่เริ่มออกฤทธิ์	2-5 นาที เมื่อให้โดยการสูดดม
การดูดซึม	ดูดซึมทางปอดได้ดี มีค่า blood/gas partition coefficient = 0.47
การเปลี่ยนแปลง	ในร่างกาย <ร้อยละ 0.004
การขับถ่าย	>ร้อยละ 99 หายใจออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง (exhaled unchanged) และไม่มี metabolite

วิตามินบี 12 ทำให้ glutathione ในรูป reduced form (reduced glutathione) ลดลง โดยปกติ reduced glutathione จะเป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ tyrosine kinase ที่ใช้ในการสร้าง melanin ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้ไนตรัสออกไซด์จึงอาจมีภาวะผิวหนังสร้างเม็ดสีมากกว่าปกติ (skin hyperpigmentation) โดยอาการนี้พบได้ชัดเจนบริเวณมือและเท้า^{3,6,12}

2.2 การแปลง methylmalonyl coenzyme A ไปเป็น succinyl coenzyme A ผ่านเอนไซม์ methyl-malonyl-CoA mutase ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์คาร์โบไฮเดรตและไขมัน การยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าว จะทำให้การสังเคราะห์ไขมันที่จำเป็นสำหรับการสร้างหรือการคงสภาพ myelin sheath เสียหายไป แล้วทำให้เกิดการลดการส่งสัญญาณประสาท เกิด neuropathy หรือเกิด motor neuron เสื่อม จนส่งผลให้เกิดอาการผิดปกติที่เกิดกับกล้ามเนื้อ (myopathy) ได้^{3,6,12}

อาการและอาการแสดง

ลักษณะอาการแสดงเมื่อได้รับไนตรัสออกไซด์ อาจแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะ ดังนี้

1. ภาวะพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity) อาจเกิดภาวะขาดออกซิเจน (asphyxia) ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการปวดศีรษะ วิงเวียน สับสน หมดสติ ชัก และหัวใจเต้นผิดปกติ (cardiac dysrhythmias) นอกจากนี้ในกรณีที่มีการสูดดมจากเครื่องผลิตวิปครีม พบอาการ interstitial emphysema และภาวะปอดรั่ว (pneumomediastinum) ได้อีกด้วย²

2. ภาวะพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity) อาการแสดงเริ่มแรก จะเป็นอาการทางระบบประสาท ได้แก่ อาการชา มีความรู้สึกแสบร้อนหรือเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง และอาการอ่อนแรง อาการที่เด่น คือ ความผิดปกติของการทรงตัว และอาการเดินลำบาก ซึ่งอาจเกิดจากการทำลายปลอกเยื่อหุ้มประสาทที่ระบบประสาทส่วนปลายและไขสันหลัง กรณีที่เกิดที่ระดับไขสันหลังจะทำให้เกิด myelopathy แต่กรณีที่เกิดร่วมกันทั้งที่ระบบ

ประสาทส่วนปลายและไขสันหลัง จะทำให้เกิด myeloneuropathy สำหรับอาการที่พบบ่อย คือ การทำงานของลำไส้และกระเพาะปัสสาวะที่ผิดปกติ ความผิดปกติทางเพศ อาการทางกล้ามเนื้อ ได้แก่ ภาวะที่มีรีเฟล็กซ์ไว (hyperreflexia) และภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) อาการทางระบบเลือด ได้แก่ โลหิตจางชนิด megaloblastic anemia เม็ดเลือดขาวต่ำ และภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผิวหนังสร้างเม็ดสีมากกว่าปกติ และอาจพบอาการทางจิตประสาท เช่น ภาวะสมองเสื่อม ซึมเศร้า เห็นภาพหลอน และหลงผิด ได้อีกด้วย^{2,3}

การวินิจฉัยและการตรวจร่างกาย

เนื่องจากผู้ป่วยที่สัมผัสไนตรัสออกไซด์มักมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง ดังนั้นการวินิจฉัยจึงต้องอาศัยข้อมูลจากการซักประวัติ เช่น สภาพแวดล้อมที่สัมผัส ประวัติการประกอบอาชีพ ร่วมกับการพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วยเป็นสำคัญ ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วการวินิจฉัยอาการมักจะได้ข้อมูลประวัติการสัมผัสที่ชัดเจน การตรวจวัดระดับไนตรัสออกไซด์ในเลือดไม่ค่อยน่าเชื่อถือ เนื่องจากเป็นแก๊สที่สามารถระเหยได้ (off-gassing) และไม่สามารถทำได้ในกรณีทั่วไป ดังนั้นการวัดระดับแก๊สในเลือดจึงไม่เป็นประโยชน์ในการวินิจฉัย สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เป็นประโยชน์¹² ได้แก่

1. การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) โดยในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงอาจพบ pancytopenia แต่หากอาการไม่รุนแรงมาก อาจพบ megaloblastic anemia และ hypersegmented neutrophil ร่วมด้วยคล้ายกับ megaloblastic anemia ที่เกิดจากการขาดวิตามินบี 12
2. การตรวจระดับวิตามินบี 12 ซึ่งมักพบว่าปกติหรือต่ำลงเล็กน้อย
3. การตรวจวัดระดับโฟเลตในเลือด
4. การตรวจวัดระดับ homocysteine และ methylmalonic ในเลือดจะพบว่าค่าสูงขึ้นกว่าค่าปกติ
5. การตรวจการนำกระแสประสาท (nerve con-

duction) และการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance image) เพื่อตรวจหาพยาธิสภาพของ neuropathy

การวินิจฉัยแยกโรค กรณีที่เป็นภาวะพิษเฉียบพลัน ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะที่มีลมในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) เยื่อแก้วหูทะลุ การบาดเจ็บที่หลอดลม ภาวะอากาศอุดตันในหลอดเลือด (air emboli) กรณีที่เป็นภาวะพิษแบบเรื้อรังต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะกตไขกระดูก ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และโรคโลหิตจางชนิด megaloblastic anemia¹³

การรักษาภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

เมื่อวินิจฉัยจากการซักประวัติร่วมกับการพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วยและสรุปว่าเกิดภาวะพิษจากการสัมผัสไนตรัสออกไซด์ ให้เริ่มการรักษาที่เหมาะสมตามอาการแสดงของผู้ป่วย ดังนี้

1. รีบเคลื่อนย้ายผู้ป่วยออกจากสถานที่ที่มีการสัมผัสกับไนตรัสออกไซด์มายังสถานที่ที่มีอากาศถ่ายเท กรณีที่มีการใช้ในทางที่ผิดแนะนำให้หยุดการใช้ในลักษณะดังกล่าว

2. การรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่

- 2.1 ให้ดูแลตามหลัก ABC (A=airway, B=breathing, C= circulation) ในบางกรณีอาจจำเป็นต้องให้ออกซิเจน หรือพิจารณาการใส่ท่อช่วยหายใจ (early intubation) ตามความเหมาะสม¹⁻³

- 2.2 กรณีที่มีภาวะหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) ให้พิจารณาใช้ยาขยายหลอดลมกลุ่ม beta-2 agonists ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับ beta-2 ส่งผลให้กล้ามเนื้อเรียบที่หลอดลมคลายตัว เช่น ให้ salbutamol 2.5-5 มิลลิกรัม ผ่าน nebulizer (อาจพิจารณาให้ยาซ้ำ) หรือ salbutamol 5-15 มิลลิกรัม ต่อเนื่องผ่าน nebulizer นานกว่า 1 ชั่วโมง หรืออาจพิจารณาเลือกใช้ยาสูตรผสมระหว่าง salbutamol 2.5 มิลลิกรัม กับ ipratropium bromide 0.5 มิลลิกรัม (บรรจุหลอดละ 2.5 มิลลิลิตร) ซึ่งใช้ขนาดยาเริ่มต้น 1 หลอดให้ผ่าน nebu-

lizer กรณีที่มีอาการรุนแรงมากอาจจำเป็นต้องใช้ยา 2 หลอด พิจารณาหยุดใช้ยาเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้ว ทั้งนี้ ipratropium bromide เป็นยากลุ่ม anticholinergics มีกลไกการออกฤทธิ์ป้องกันการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมภายในเซลล์ ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง acetylcholine กับตัวรับ muscarinic ที่กล้ามเนื้อเรียบที่หลอดลม ทำให้หลอดลมคลายตัว

เมื่อมีการให้ยาขยายหลอดลมดังกล่าว ต้องติดตามชีพจร ความดันโลหิต การทำงานของปอด ระดับโพแทสเซียมในเลือด (ผลของการกระตุ้นตัวรับ beta-2 อาจทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่อาจพบได้ เช่น หัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น ความดันโลหิตสูงขึ้นหรือต่ำลง มือและเท้าสั่น^{2-3,12-16}

3. ยาต้านพิษจำเพาะ (specific antidotes) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษแบบเรื้อรังและได้รับผลสืบเนื่องจากอาการทางระบบประสาท (neurologic sequelae) ควรให้การรักษาด้วยวิตามินบี 12 โดยให้ในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ทุกวันนาน 1 สัปดาห์แล้วตามด้วยการให้ในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4-9 สัปดาห์ จากนั้นให้เดือนละ 1 ครั้งจนอาการดีขึ้น หรือให้ในรูปแบบรับประทานในขนาด 1,000-2,000 ไมโครกรัม รับประทานทุกวัน จนอาการดีขึ้น อย่างไรก็ตามในกรณีที่ผู้ป่วยสะดวกมารับการรักษาที่โรงพยาบาล แนะนำให้ใช้วิตามินบี 12 ในรูปแบบ IM มากกว่า เพราะวิตามินบี 12 มีค่าชีวประสิทธิผลเมื่อให้ทางปากต่ำ นอกจากนี้ กรณีที่ให้ยาทางหลอดเลือดดำ ยาจะถูกขับออกทางปัสสาวะเป็นจำนวนมากจึงแนะนำให้ยาทาง IM

ในผู้ป่วยที่พบภาวะกตไขกระดูก อาจพิจารณาให้ folinic acid ร่วมด้วยเพื่อช่วยเพิ่มการสังเคราะห์ DNA โดยขนาดที่แนะนำ คือ 30 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ ครั้งเดียว^{1,6,12}

4. การเร่งการขับออก (enhanced elimination) ไม่มีบทบาทในการรักษาภาวะพิษเฉียบพลันจากไนตรัสออกไซด์²

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงอายุ 17 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ถูกนำส่งโรงพยาบาล ให้ประวัติว่า 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการชาขา ขาไม่มีแรง ยกขาไม่ขึ้น และ 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการชามากขึ้น และขาไม่มีแรงมากขึ้น อ่อนแรง เดินแล้วล้มบ่อย เคาะ reflex ที่ขาได้ 0 และที่แขนได้ 2+ ให้ประวัติว่าสูดดมแก๊สหัวเราะในลูกโป่ง วันละ 1,000 ลูก ติดต่อกันทุกวัน เป็นเวลา 4 เดือน

สัญญาณชีพแรกรับ:

BP 150/100 mmHg

HR 90 beats/min

RR 18 times/min

T 36.4 °C

ผลการตรวจร่างกายแรกรับ:

Glasgow Coma Score: E₄V₅M₆

Oxygen saturation: 98%

Pupil 2 mm RTL both eyes

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Vitamin B12:

340 pg/mL (ค่าปกติ 197-771 pg/mL)

Homocysteine:

65.8 μmol/L (ค่าปกติ 5-15 μmol/L)

การรักษา:

- ดูแลตามหลัก ABC

- ให้การรักษาแบบประคับประคอง เช่น การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเมื่อผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ

- ให้แพทย์สาขาประสาทวิทยามาร่วมประเมินเพื่อตรวจร่างกายทางระบบประสาทโดยละเอียด จากผลการตรวจร่างกาย แพทย์วินิจฉัยว่าเกิดภาวะ diffuse demyelinating motor polyneuropathy จากไนตรัสออกไซด์ พิจารณาให้วิตามินบี 12 ในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกวันนาน 1 สัปดาห์แล้วตามด้วยการให้ยาในขนาด 1,000 ไมโครกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นให้ยาเดือนละ 1 ครั้ง จนกว่าอาการจะดีขึ้น

การติดตามผลการรักษา:

หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับวิตามินบี 12 ประมาณ 4 เดือน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการดีขึ้น อาการชาต่าง ๆ เริ่มหายไปและสามารถหยุดวิตามินบี 12 ได้ที่ 4 เดือนหลังให้การรักษา

อภิปรายกรณีศึกษา

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการชาและอ่อนแรงมากขึ้น โดยให้ประวัติว่าสูดดมแก๊สหัวเราะในลูกโป่งเป็นจำนวนมาก แก๊สหัวเราะคือไนตรัสออกไซด์ เป็นแก๊สที่ออกฤทธิ์รวดเร็วและหมดฤทธิ์เร็ว เสพแล้วทำให้เคลิ้มสุข สนุกสนาน จึงเกิดการเสพซ้ำ ๆ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้เสพติดต่อกัน 4 เดือน นอกจากนี้ผลการตรวจร่างกายเพิ่มเติมจากอายุรแพทย์สาขาประสาทวิทยาพบการเกิด neuropathy ที่ชัดเจน จากอาการแสดงของผู้ป่วยและผลการตรวจร่างกายกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าระดับวิตามินบี 12 ปกติและระดับ homocysteine ที่สูงกว่าปกติ ร่วมกับข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ มีความสอดคล้องอย่างชัดเจนกับการเกิดภาวะพิษจากไนตรัสออกไซด์

การรักษาผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ให้การดูแลรักษาแบบประคับประคองโดยการให้ออกซิเจน เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีภาวะขาดออกซิเจน และไม่ได้ให้ยาขยายหลอดเลือด เนื่องจากไม่มีภาวะหลอดเลือดหดเกร็ง แต่ผู้ป่วยรายนี้มี neuropathy ที่ชัดเจนมาก ดังนั้นจึงพิจารณาให้วิตามินบี 12 ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นตามลำดับ

ทั้งนี้เภสัชกรอาจมีส่วนร่วมในกรณีศึกษานี้โดยร่วมดูแลผู้ป่วยที่ใช้วิตามินบี 12 ให้คำแนะนำกับแพทย์และพยาบาลเกี่ยวกับรูปแบบยา ขนาดยา และวิธีบริหารยารวมถึงติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

บทสรุป

การสัมผัสไนตรัสออกไซด์มักพบในกลุ่มวัยรุ่นที่ตั้งใจนำมาเสพเพื่อผ่อนคลาย โดยสูดดมไนตรัสออกไซด์ที่บรรจุอยู่ในลูกโป่ง เมื่อผู้ป่วยสูดดมแล้วทำให้รู้สึกเคลิ้มสุข สนุกสนาน จึงมักจะเข้าใจผิดว่าไม่มีผลกระทบต่อร่างกาย

และไม่เสพติด จนกระทั่งผู้ป่วยสุดคมเป็นระยะเวลาานานจนส่งผลต่อกระบวนการออกซิเดชันของวิตามินบี 12 ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงคล้ายกับผู้ที่ขาดวิตามินบี 12 เกิดโรคของไขสันหลังและเส้นประสาท โดยผู้ป่วยอาจมีอาการชาหรือมีความรู้สึกเหมือนมีเข็มตำบริเวณผิวหนัง เดินเซ และอ่อนแรง บุคลากรทางการแพทย์จึงควรมีความรู้ความเข้าใจที่จะให้การวินิจฉัยโดยอาศัยข้อมูลจากการซักประวัติร่วมกับการพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วย โดย

มีแนวทางการรักษา คือ การรักษาแบบประคับประคองอย่างใกล้ชิด (อาจพิจารณาให้ออกซิเจนในผู้ป่วยบางรายตามความเหมาะสม) ให้อาพันขยายหลอดเลือดและวิตามินบี 12 ตามข้อบ่งชี้ (เภสัชกรร่วมดูแลผู้ป่วยในเรื่องการใช้ยา) นอกจากนี้บุคลากรทางการแพทย์ควรมีส่วนร่วมที่จะช่วยให้ประชาชนมีความรู้ความเข้าใจที่จะป้องกันตนเองและบุคคลใกล้ชิดที่อาจมีความเสี่ยงจากการสัมผัสไนตรัสออกไซด์ รวมถึงสารเสพติดเพื่อผ่อนคลายชนิดอื่น ๆ

เอกสารอ้างอิง

- Merative Micromedex® POISINDEX®. Nitrous oxide. In: Merative Micromedex® POISINDEX® [Electronic version]. Ann Arbor (Michigan): Merative; [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.micromedex-solutions.com> (Subscription required to view)
- Schneir A, Nitrous oxide. In: Olson KR, Smollin CG, editors. Poisoning & drug overdose. 8th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2022. p. 340-2.
- Long H. Inhalants. In: Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, Goldfrank LR, Flomenbaum N, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 1193-202.
- Cleveland clinic. Whippets: what you need to know about these drugs [Internet]. Cleveland (Ohio): Cleveland clinic; 2023 [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://health.clevelandclinic.org/what-are-whippets>
- Evans EB, Evans MR. Nangs, balloons and crackers: recreational nitrous oxide neurotoxicity. Aust J Gen Pract. 2021;50(11):834-8. doi: 10.31128/AJGP-10-20-5668.
- วรพันธ์ เกรียงสุนทรกิจ, ภัทรพร เมฆาวุฒิกุล. สารระเหย (Inhalants). ใน: สัมมน โฉมฉาย, จุฬธิดา โฉมฉาย, บรรณาธิการ. ภาวะพิษจากสารเสพติดเพื่อผ่อนคลายในวัยรุ่นไทย (ฉบับปรับปรุง). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ไอที ออล ดิจิตอล พรินท์; 2565. หน้า 495-515.
- Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. Anesthesiology. 2008;109(4):707-22. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181870a17.
- Gillman MA. Mini-review: a brief history of nitrous oxide (N₂O) use in neuropsychiatry. Curr Drug Res Rev. 2019;11(1):12-20. doi: 10.2174/1874473711666181008163107.
- Emmanouil DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. Anesth Prog. 2007; 54(1):9-18. doi: 10.2344/0003-3006(2007)54[9:AIUTA O]2.0.CO;2.
- Nunn JF, Chanarin I. Nitrous oxide and vitamin B12. Br J Anaesth. 1978;50(11):1089-90. doi: 10.1093/bja/50.11.1089.
- Uptodate®. Drug Information: Nitrous Oxide. In: Uptodate® [Internet]. Waltham (Massachusetts): UpToDate Inc.; [cited 2024 Dec 23]. Available from: <https://www.uptodate.com> (Subscription required to view)
- Shah K, Murphy C. Nitrous oxide toxicity: case files of the Carolinas Medical Center Medical Toxicology Fellowship. J Med Toxicol. 2019;15(4):299-303. doi: 10.1007/s13181-019-00726-x.
- Ostermayer D, Donaldson R. Nitrous oxide toxicity [Internet]. n.p.: The Global Emergency Medicine Wiki (WikEM); 2023 [cited 2024 Dec 23]. Available from: https://www.wikem.org/wiki/Nitrous_oxide_toxicity
- Olson KR, Vohra R, Smollin CG. Emergency evaluation and treatment. In: Olson KR, Smollin CG, edi-

- tors. Poisoning & drug overdose. 8th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2022. p. 1-69.
15. Kim-Katz S. Beta-2-adrenergic stimulants. In: Olson KR, Smollin CG, editors. Poisoning & drug overdose. 8th ed. San Francisco: McGraw-Hill, 2022. p. 157-9.
16. Boehringer Ingelheim. Combivent® [Package insert]. Bangkok (Thailand): Boehringer Ingelheim (Thai) Ltd.; 2015.