

พิษเหล็กอย่างเฉียบพลัน

โชติมา ปัทมานันท์*

ยง ภาววรรณ*

สนั่น รังรักษ์ศิริวร***

สดี ชมเดช**

พิชัย กาญจนพิพัฒน์กุล*

Pathmanand C, Poovorawan Y, Chomdej S, Rungruxsirivorn S, Kanjanapitkul P. Acute iron poisoning. Chula Med J 1984 Jun; 28 (6) : 639-656

Acute iron poisoning is a relatively common and sometimes fatal intoxication in childhood, due to a widespread use of iron preparations as a hematinic and in combination with vitamins. Apart from the access availability, its external appearance and flavor, which is similar to sugar coated candy, together with the innocence of the public for its potential hazard, play the important roles among the contributing factors of overdosage ingestion. The clinical manifestations described can range from vomiting, bloody diarrhea, shock to acute hepatic failure. Peritonitis, pneumatosis cystoides intestinalis, coagulation defect, stenosis of stomach and intestine and severe mental retardation were listed among the complications and sequelae.

Seven patients admitted with overdosage of iron ingestion to the pediatric department, Chulalongkorn Hospital during January 1979 to December 1982 were analysed. 7 manifested with gastrointestinal symptoms—vomiting and tarry stools. In all, there were neither signs nor symptoms of shock. 6 had leukocytosis. 4 had positive abdominal roentgenogram. 4 exhibited abnormal liver function test and 5 manifested positive brownish-red urine after testing with deferoxamine. All had received deferoxamine as an antidote and other symptomatic management. 2 died of acute periportal necrosis of the liver, constituting 28% mortality rate.

The prevention and public education of iron toxicity are far more important than the management of the patient.

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อุบัติเหตุจากการกินยาที่เข้าสารเหล็กเกินขนาดอย่างเฉียบพลัน เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยมากในเด็ก ในสหรัฐอเมริกา ได้มีผู้ประมาณว่า อุบัติเหตุชนิดนี้เกิดขึ้นปีละ 2,000 ราย และเคยมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 45 ก่อนที่จะมีการใช้ Deferoxamine เป็นยาถอนพิษ¹ ทั้งนี้สืบเนื่องจากการใช้ยาบำรุงที่เข้าสารเหล็กอย่างแพร่หลาย, ประกอบกับลักษณะภายนอกของเม็ดยากลิ่นและรส ก็คล้ายคลึงกับลูกกวาดที่เด็กชอบรับประทาน ผนวกด้วยความรู้เท่าไม่ถึงการณ์ของประชาชนทั่วไปที่เข้าใจว่า ยาเหล่านั้นเป็นยาปลอดภัยอันตราย ในประเทศไทย แม้จะยังไม่ปรากฏรายงานอ้างอิงถึงคนไข้ที่ได้รับพิษเหล็กอย่างเฉียบพลันก็ตาม แต่เชื่อว่าคงจะเคยมีคนไข้เป็นจำนวนไม่น้อยที่กินยาเกินขนาด จนถึงแก่ชีวิตไปแล้ว.

วัตถุประสงค์ของรายงานนี้ เพื่อเผยแพร่เรื่องราวทางคลินิกของภาวะการเกิดพิษเหล็กอย่างเฉียบพลันให้เป็นอุทธาหรณ์สำหรับแพทย์ที่จะได้ตระหนักถึงความร้ายแรงของโรค และเป็นข้อจูงใจให้แพทย์ทั้งหลายได้ช่วยกันเผยแพร่และให้การศึกษาที่ถูกต้องแก่คนไข้ทุกรายที่ท่านส่งยา ให้ทราบถึงพิษร้าย ตลอดจนวิธีการเก็บยาให้มีชีวิต และพันมือเด็ก เพื่อป้องกันอันตรายดังกล่าว

วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาคนไข้ที่รับไว้ด้วยเรื่องการเกิดพิษ (poisoning) ณ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่เดือนมกราคม 2523 ถึงธันวาคม 2525 เป็นจำนวน 111 ราย ในจำนวนนี้เป็นคนไข้ที่กินยาที่เข้าสารเหล็กเกินขนาด 7 ราย (คิดเป็นร้อยละ 6.3) คนไข้มีอาการ 7 ราย และเสียชีวิต 2 ราย จาก acute hepatic necrosis คิดเป็นอัตราตายร้อยละ 28 ได้ทำการวิเคราะห์ถึงความสัมพันธ์ระหว่าง host, agent, environment, อาการทางคลินิก การรักษา ตลอดจนอาการแทรกซ้อนที่ทำให้คนไข้เหล่านั้นเสียชีวิต.

ผลการศึกษา

เกี่ยวกับอุบัติเหตุ สิ่งที่ควรศึกษาคือความสัมพันธ์ระหว่าง host, agent และ environment (ตารางที่ 1)

ด้าน host จากคนไข้ทั้ง 7 ราย 6 ราย (ร้อยละ 85.7) เป็นเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี ค่าเฉลี่ยอายุ 2 ปี 5 เดือน และเป็นเด็กหญิงต่อชาย ในอัตรา 5 : 2 นับเป็นวัยที่เสี่ยงต่อการเกิดอุบัติเหตุได้สูง เพราะเด็กกำลังสนใจค้นคว้าสิ่งต่าง ๆ รอบตัว ควรที่พ่อแม่ต้องเรียนรู้พัฒนาการของเด็กเพื่อหาทางป้องกัน.

คำนวณ agent ทั้ง 7 ราย รับประทานยาบำรุง
ที่เข้าสารเหล็ก เป็นชนิด ferrous sulfate 6 ราย
ชนิด ferrous gluconate 1 ราย และยาเหล่านี้นั้นเป็นยาสำหรับผู้ใหญ่อื่น ๆ ในครอบครัว
ทั้งสิ้น จำนวนยาที่รับประทานและเกิดอาการ
มีขนาดตั้งแต่ 6-7 เม็ด ไปจน 50 กว่าเม็ด

คำนวณภาวะแวดล้อม อาจสรุปได้ว่าเป็นภาวะที่
ไม่ปลอดภัยสำหรับเด็ก ทั้ง 7 ราย พ่อแม่ขาด
ความรู้เรื่องอันตรายของยาบำรุงเลือด มี
เศรษฐกิจที่ค่อนข้างยากจน และประมาท
เดินเล่นในแจ้งที่เก็บยาไว้ให้เด็กหยิบฉวยมากิน
ได้.

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างคนไข้ (host) สารต้นเหตุ (agent) และสิ่งแวดล้อม (environment)

	คนไข้			สารต้นเหตุ	สิ่งแวดล้อม
	รายที่	อายุ	เพศ		
1	1 ปี	ชาย	ยาของพ่อ ferrous gluconate จำนวนกว่า 20 เม็ด	เล่นตามลำพังกับพี่สองคน ยา วางอยู่บนหิ้งสูง 1.5 เมตร พ่อ อาชีพยาม แม่รับจ้างขนปูน เป็น บุตรคนที่ 10	
2	1 ⁰ / ₁₂ ปี	หญิง	ferrous sulfate 20 เม็ด	พ่อ แม่ ทำงานก่อสร้าง และแม่ เพิ่งย้ายเข้ามา กทม. 3 วัน เศรษฐกิจยากจน	
3	3 ปี	หญิง	ยาของแม่ ผ่าตัดมดลูก ferrous sulfate กว่า 30 เม็ด	พบซองเปล่าซึ่งเคยบรรจุยา และ มียาแก้ปวดหล่นอยู่ใกล้ ๆ	
4	1 ⁰ / ₁₂ ปี	หญิง	ยาบำรุงของย่า และยานอนหลับ ferrous sulfate 6-7 เม็ด	ย่าเป็นผู้เลี้ยงดู พ่อและแม่ไป ทำงานนอกบ้าน	
5	2 ปี	หญิง	ยาบำรุงของแม่ ferrous sulfate ไม่รู้จำนวน	เด็กถูกทอดทิ้ง	
6	1 ⁰ / ₁₂ ปี	หญิง	ยาบำรุงของแม่ ferrous sulfate ไม่รู้จำนวน	เด็กถูกทอดทิ้ง เศรษฐกิจยากจน	
7	3 ปี	ชาย	ยาบำรุงของแม่ ferrous sulfate 50 เม็ด	ยาวางทิ้งไว้บนโต๊ะ เศรษฐกิจ ปานกลาง เอาใจใส่ลูกพอควร แต่ไม่รู้ว่าเป็นยาอันตราย	

อาการและอาการแสดงทางคลินิก (ตารางที่ 2)

7 ราย มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร คือ อาเจียนดำ ท้องเดิน และถ่ายเป็นน้ำสีค้ำ ทั้ง 7 ราย ไม่มีอาการช็อค 7 ราย พบมีเม็ดเลือดขาวสูง ตั้งแต่ 10,500 ถึง 42,600/ลบ.ซม. การถ่ายภาพทางรังสีของช่องท้อง พบผลบวก คือ เห็นเม็ดค้ำค้างอยู่ในกระเพาะอาหารหรือลำไส้ 4 ราย และเมื่อเจาะเลือดเพื่อดูการทำงานของตับ (Liver function test) พบว่าผิดปกติ 4 ราย ใน 4 รายนี้ มี 2 รายที่ผลการทำงานของตับผิดปกติมาก คือ รายที่ 1 และรายที่ 3 ซึ่งต่อมาคนไข้เสียชีวิตทั้งคู่ จาก acute periportal necrosis. ส่วนอีก 2 ราย คือ รายที่ 4 และ 6 มีผลการทำงานของตับผิดปกติ ที่น่าสังเกต คือ รายที่ 4 คนไข้มีอาเจียนสีค้ำ แต่เมื่อทดสอบด้วยการให้ deferoxamine เข้ากล้ำมแล้ว บัสสาวะสีใส แสดงว่าไม่มีสารประกอบของเหล็กเกินขนาดในกระแสเลือด รวมทั้งคนไข้ไม่มีอาการอย่างอื่น นอกจากมีผลการทำงานของตับผิดปกติอยู่นานเกินกว่า 4 วันเท่านั้น ส่วนในรายที่ 6 ผลกลับมาปกติในวันที่ 5 ของโรค

ระดับของเหล็กในซีรัม (serum iron) เจาะหาค่าเพียง 4 ราย และทั้ง 4 ราย มีค่าสูงเกินกว่าปกติ (100–170 μg) รายที่ 3 มีค่า

สูง 284 $\mu\text{g}\%$ เมื่อแรกรับ และลดลงสูง 94 $\mu\text{g}\%$ ในวันที่ 5 อย่างไรก็ตาม คนไข้เสียชีวิตในเวลาต่อมา ส่วนรายที่ 5, 6 และ 7 มีค่าสูง 300, 290 และ 253 μg ตามลำดับ แต่คนไข้ยังคงมีชีวิตอยู่หลังจากได้รับการรักษาด้วย deferoxamine.

การรักษา และผล (ตารางที่ 3)

ในคนไข้ทั้ง 7 ราย เมื่อให้ deferoxamine เข้ากล้ำม หรือหยดทางหลอดเลือดดำ เพื่อทดสอบปริมาณของสารประกอบของเหล็กในกระแสเลือด พบให้ผลบวก 5 ราย (ผลบวกคือ บัสสาวะออกสีน้ำตาลแดง) และได้รับการรักษาโดยการให้ deferoxamine หยดทางหลอดเลือดดำ จนกระทั่งบัสสาวะเปลี่ยนจากสีน้ำตาลแดงไปจนใสเป็นสีธรรมชาติ และให้ต่อไปอีก 24 ชั่วโมง รวมทั้งการรักษาประคับประคองตามอาการอื่น ๆ เช่น เมื่อมีภาวะตัววูบ หรือทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด เป็นต้น คนไข้เสียชีวิต 2 ราย อัตราตายคิดเป็นร้อยละ 28 แต่ถ้าวัดในกลุ่มที่บัสสาวะให้ผลบวกแล้ว อัตราตายสูงถึงร้อยละ 40.

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้ง 2 ราย มีรายละเอียดของการดำเนินโรคดังต่อไปนี้.

รายที่ 1

เป็นเด็กชายไทยอายุ 3 ปี มีประวัติว่ากินยาของพ่อเข้าไปประมาณ 1 ชั่วโมงก่อนมา

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงทางคลินิก

รายที่	อาการทางระบบทางเดินอาหาร	ภาวะช็อค	เม็ดเลือดขาว ต่อลบ.มม.	ถ่ายภาพรังสี ช่องท้อง	การทำงานของตับ	ระดับเหล็กใน ซีรัม (100- 170 µg%)
1	อาเจียน ท้องเดิน ถ่ายดำ	ไม่มี	18,750	ผลบวก	OT > 1250 PT > 910	-
2	อาเจียน ถ่ายดำ	ไม่มี	20,600	ผลบวก	ปกติ	-
3	อาเจียน ท้องเดิน ถ่ายดำ	ไม่มี	42,600	ผลบวก	OT 240 PT 600	284 วันแรก 94 วันที่ 5
4	อาเจียนกากดำ	ไม่มี	18,000	ผลบวก	OT 104 PT 69	-
5	อาเจียน ถ่ายดำ	ไม่มี	10,500	ผลลบ	ปกติ	300 วันแรก 35 วันที่ 2
6	อาเจียนดำ	ไม่มี	15,500	ผลลบ	OT 104 วันที่ 5 ปกติ PT 64	290
7	อาเจียนดำ ถ่ายมีเลือด	ไม่มี	14,000	ผลลบ	ปกติ	225

OT = serum glutamate oxalacetate transaminase

PT = serum glutamate pyruvate transaminase

ตารางที่ 3 การรักษาและผล

รายที่	ทดสอบกับ deferoxamine	การรักษา	ผล
1	+++	ให้ deferoxamine 4 วัน รักษาภาวะตับวาย และ สมองบวม ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด 4 ครั้ง	ตาย
2	-	ตามอาการ	อยู่
3	+++	ให้ deferoxamine 4 วัน รักษาภาวะตับวายและสมอง บวม	ตาย
4	-	ตามอาการ	อยู่
5	+	ให้ deferoxamine 1 วัน และ รักษาตามอาการ	อยู่
6	+	ให้ deferoxamine 2 วัน และ รักษาตามอาการ	อยู่
7	+	ให้ deferoxamine 3 วัน และ รักษาตามอาการ	อยู่

โรงพยาบาล พ่อเด็กมีอาชีพเป็นยาม ถูกแทง
และได้รับการผ่าตัดบริเวณหน้าอกเมื่อ 2 เดือน
ก่อนที่โรงพยาบาลตำรวจ ยาบรจอยู่ ในช่อง
พลาสติก มีจำนวน 60 เม็ด สีน้ำตาลคล้ายเม็ด
ละลายน้ำกลายเป็นสีเขียว ยาวางอยู่บนเสาสูง
ประมาณ 1.5 เมตร ระหว่างเกิดเหตุไม่มีผู้ใหญ่
อยู่บ้าน เด็กเล่นอยู่กับพี่ 2 คน อายุ 7 ปี และ
2 ปี ตามลำดับ พี่สาวอีกหนึ่งอายุ 10 ปี เป็น
ผู้พบของยามีรอยกัดขาดมียาอยู่ในปากและที่มือ
เด็ก อีกครึ่งชั่วโมงต่อมา พ่อพบว่าเด็กอาเจียน

และถ่ายเป็นน้ำสีเขียว มียาเหลือในช่องประมาณ
30 เม็ด พ่อจึงพาเด็กไปคลินิก และพามา
โรงพยาบาล ส่วนแม่รับจ้างขนปูนและฝากให้
ข้างบ้านดูแลลูก ๆ เมื่อเวลาพ่อและแม่ไม่อยู่
เด็กเป็นบุตรคนที่ 10 ถอดปกติที่โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ กินนมมารดา และนมชันทหวาน
ตรามะลิจินโต เริ่มอาหารเสริมเมื่ออายุได้ 8
เดือน ได้รับวัคซีนกันวันโรคอย่างเดียว การ
เจริญเติบโตและการพัฒนาการเริ่มเดินได้แต่ยังไม่
พูด ส่วนพี่คนที่ 3 เป็นโรคปัญญาอ่อน

การรักษา

ได้ทำการล้างกระเพาะ และน้ำที่ดื่มมีสีเลือดปน ต่อไปทดสอบด้วยการให้ deferoxamine 15 มก./กก./ชม. หยดเข้าหลอดเลือดดำ โดยผสมกับ 5 เปอร์เซ็นต์ NSS/2 500 ซีซี. พบว่าบัสสาวะมีสีน้ำตาลแดง จึงได้ให้ deferoxamine หยดทางหลอดเลือดดำต่อไปอีก ในวันรุ่งขึ้นบัสสาวะก็ยังมีสีส้ม อาการทั่วไปค่อนข้างดี ในวันที่ 2 ยังคงให้ deferoxamine ต่อไป เนื่องจากบัสสาวะยังให้ผลบวก ในวันที่ 3 คนไข้เริ่มมีอาการเลวลง หอบมากขึ้น มีอาการทางระบบประสาท คือความมึนงงเล็กน้อยลง แขน ขา เกร็งเป็นพัก ๆ ม่านตาขนาด 5 มม. และสนองตอบต่อแสงดีทั้ง 2 ข้าง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ; น้ำตาลในเลือด 60 มก.เปอร์เซ็นต์; BUN 12 มก.เปอร์เซ็นต์; Creatinine 0.8 มก.เปอร์เซ็นต์ ผลเกลือแร่ แสดงค่าไบคาร์บอเนต 6 mEq/L นอกนั้นปกติ จะหาค่าการทำงานของตับ ได้ค่า total bilirubin 4.8 มก.เปอร์เซ็นต์ direct bilirubin 2.25 มก./ดล. ค่า prothrombin time มากกว่า 100 วินาที (Control 11.4 วินาที) ระดับ SGOT มากกว่า 1250 ยูนิต และ SGPT มากกว่า 910 ยูนิต ได้ให้การรักษาโดยแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด รักษาภาวะตับวาย และสมองบวม แต่คนไข้มีอาการไม่ดีขึ้น จึงได้เปลี่ยน

ถ่ายเลือด (exchange transfusion) 4 ครั้ง ใน 4 วันต่อมา อาการทางสมองไม่กระตือรือร้นเลย คนไข้ไม่รู้รู้สึกตัว มีอาการเหลืองมากขึ้น ค่าการทำงานของตับยังคงผิดปกติอยู่มาก และในที่สุดคนไข้เสียชีวิต

พยาธิสภาพของตับจากการตรวจศพ (รูปภาพที่ 2)

ดูด้วยกล้องขยายต่ำ ย้อมสี H และ E, พบลักษณะ massive necrosis ของ hepatocyte และมีการกระจายตัวของโมโนนิวเคลียเซลล์อยู่ทั่วไป ในภาพเห็น bile duct เพิ่มตัวจำนวนมากกว่าปกติ

รูปภาพที่ 3

ย้อมสี H และ E และดูด้วยกล้องใช้กำลังสูง เป็นบริเวณ central vein ซึ่งประกอบด้วย hepatocyte ที่รูปร่างของเซลล์ยังดีอยู่ ลักษณะเช่นนี้ต่างจาก toxic hepatitis จากสารพิษอื่น ซึ่งมี necrosis ของเซลล์อยู่รอบ ๆ central vein (centrolobular necrosis), ส่วนใน acute iron poisoning พบเป็นลักษณะของ periportal necrosis

รายที่ 2 (คนไข้รายที่ 3 ในตารางที่ 1,2,3)

เป็นเด็กหญิงไทยอายุ 3 ปี ได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชลบุรีด้วยประวัติว่า กินยาบำรุงเลือดเข้าไปเกินขนาด เข้าวันที่มา

โรงพยาบาล แม่ตื่นขึ้นมาเพราะเด็กเข้ามาหา และทำท่าอาเจียนอยู่ 2-3 ครั้ง แต่ไม่มีอะไรออกมา เด็กมีท่าทางซึมและแม่สังเกตว่าเด็กมีกลิ่นคาว สงสัยว่าจะกินสิ่งแปลกปลอมเข้าไป รอบ ๆ บริเวณพื้นบ้านมียาเม็ดแก้ปวดหล่นอยู่เกลื่อน ส่วนยาบำรุงเลือดซึ่งมีอยู่ 30 กว่าเม็ดหายไปแล้วเหลือแต่ซอง จึงรีบพาเด็กไปที่โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างทางเด็กอาเจียนเป็นน้ำสีเขียวอมดำ และถ่ายพุ่งเป็นน้ำสีเขียว ๆ คำ ๆ อีก 5-6 ครั้ง ประวัติอื่น ๆ เป็นบุตรคนแรก กลอดปกติ เลี้ยงด้วยนมผง จนอายุประมาณ 10 เดือน จึงเลี้ยงด้วยนมข้นหวานตราหมี และได้อาหารเสริมอีก 2 มื้อ ได้รับวัคซีนกันโปลิโอ 1 ครั้ง ไม่เคยเจ็บป่วยร้ายแรง การเจริญเติบโตและการพัฒนาการวิ่งเล่นได้ดี แต่พูดได้เพียงคำว่าแม่เท่านั้น มารดาเพิ่งได้รับการผ่าตัดเรื่องท้องนอกมดลูก และได้รับยาบำรุงเลือด

การตรวจร่างกายที่โรงพยาบาลชลบุรี

เด็กยังรู้สึกตัวดี และอยู่ในภาวะขาดน้ำเล็กน้อย หายใจเร็ว อุณหภูมิ 36.5° เซลเซียส ชีพจร 140 ครั้งต่อนาที ความดันเลือด 90/60 มม.ปรอท ได้รับการวินิจฉัยว่าได้รับพิษเหล็กเฉียบพลัน จึงได้ทำให้อาเจียน และล้างท้องด้วยโซเดียม ไบคาร์บอเนต พร้อมทั้งให้ Activated charcoal 40 เม็ด ผสมน้ำใส่ทาง

สายยางล้างท้อง นอกจากนี้ได้ให้พลาสมา 200 ซีซี. และเลือด 300 ซีซี. เพราะเด็กถ่ายเป็นเลือด เมื่อแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดแล้วจึงส่งต่อมายังโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจากไม่มียาดอนพิซ

การตรวจร่างกายที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เด็กมีชีพจร 140 ครั้งต่อนาที หายใจ 24 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 38° เซลเซียส น้ำหนัก 10 กิโลกรัม และความดันเลือด 130/80 มม.ปรอท เด็กร้องกวน อยู่ในภาวะขาดน้ำเล็กน้อย และถ่ายเป็นน้ำสีเทาบ่อย ๆ การตรวจร่างกายอื่น ๆ ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การรักษาที่ได้รับ

ได้ล้างท้องอีกครั้งด้วยการใช้น้ำเกลือ 1000 ซีซี. ผสมกับ deferoxamine 1 กรัม และโซเดียมไบคาร์บอเนต 7.5 เปอร์เซ็นต์ อีก 20 ซีซี. และได้ใส่ deferoxamine อีก 1.5 กรัม ทางสายยางค้างไว้ในกระเพาะ พร้อมทั้งให้ deferoxamine ผสมในน้ำเกลือ NSS/2 หยดเข้าหลอดเลือดดำด้วยอัตรา 15 มก. ต่อ กก.ต่อชั่วโมง บัสสาวะที่ออกมามีสีน้ำตาลแดงเข้มมาก วันรุ่งขึ้นเด็กมีอาการซึมลง แต่เอะอะโวยวายเป็นบางครั้ง ตัวเหลืองมากขึ้น ตรวจเลือดพบฮีมาโตคริต 47 เปอร์เซ็นต์ เม็ดเลือดขาวสูง 42,600 ต่อ ลบ.ซม. เป็น neutrophil

80 เปอร์เซ็นต์ และเป็น lymphocyte 20 เปอร์เซ็นต์ ค่าเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่าเหล็กใน serum 284 μg เปอร์เซ็นต์ บัสสวามีมีความถ่วงจำเพาะค่อนข้างต่ำ คือ 1.008, ค่า BUN และ creatinine ปกติ การทำงานของตับผิดปกติ ค่า total bilirubin 8.0 มก. เปอร์เซ็นต์ และค่า direct bilirubin 2.25 มก. เปอร์เซ็นต์ SGOT 240 ยูนิต และ SGPT 600 ยูนิต, Thymol turbidity 9.3 ยูนิต. ค่า Prothrombin time 16.4 วินาที (Control 11.7 วินาที), ได้เริ่มให้การรักษาอาการตับวายโดยให้นิโอมินซินสวนเก็บ รวมทั้งลดอาการบวมทางสมองโดยให้ mannitol และ dexamethazone ในวันที่ 4 เด็กตัวเหลืองมากขึ้น ไม่ค่อยรู้สึกจะตอบสนองต่อความรู้สึกเจ็บเท่านั้น total bilirubin 14.9 มก. เปอร์เซ็นต์ direct bilirubin 6.95 มก. เปอร์เซ็นต์ ค่า SGOT 240 ยูนิต และ SGPT สูง 1200 ยูนิต, Thymol turbidity 7.4 ยูนิต ในวันที่ 7 อาการทางสมองควรจะต้องขึ้นเล็กน้อย ส่วนอาการตัวเหลืองก็ยังคงเดิม ในระยะนี้ถ่ายบัสสวามีค่อนข้างมาก ในวันที่ 10 มีอาการเกร็งและกระตุกเป็นพักๆ และอาเจียนเป็นนมที่ไม่ย่อย เคลื่อนไหวแขน ขา สะเปะสะปะ, ระหว่างนี้ vital sign อยู่ในเกณฑ์ปกติ วันที่ 11 มีอาการทางสมองลักษณะ decerebrate rigidity และหมดความ

รู้สึก วันที่ 12 ม่านตาไม่ตอบสนองต่อแสง อาการตัวเหลืองเข้มคงเดิม ตับคลำไม่ได้ และคนไข้เสียชีวิตในที่สุด

วิจารณ์

การเปลี่ยนแปลงทางสรีระพยาธิสภาพของเซลล์จากพิษเหล็ก เป็นสิ่งสลบับซับซ้อน และยังไม่เป็นที่เข้าใจกันอย่างแจ่มแจ้ง เหล็กที่ถูกดูดซึมเป็นจำนวนมากทันทีจะอยู่ในรูปแบบของ Ferritin ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิด post arteriolar dilatation อย่างมาก และติดตามด้วย venous pooling ร่างกายพยายามชดเชยโดยเพิ่ม Total peripheral resistance เพื่อปรับระดับความดันเลือดให้เป็นปกติ นอกจากนี้เหล็กยังมีคุณสมบัติทำให้ Capillary permeability เพิ่มขึ้นอีกด้วย ทำให้มีการสูญเสียพลาสมาออกจากหลอดเลือด ระดับของฮีมาโทคริต และความหนืดของเลือด (Blood viscosity) จึงสูงตาม ขณะเดียวกัน blood volume, central venous pressure และ tissue perfusion จะลดลง ผลที่ตามมาคือ Cardiac output ลดลงด้วย คนไข้เข้าสู่ภาวะช็อกและหัวใจวาย ในระยะนี้เมื่อวัดค่าของ central venous pressure จะกลับสูงขึ้น มี tissue hypoperfusion เกิดภาวะเซลล์ขาดออกซิเจน และเลือดเป็นกรด² เมื่อ plasma transferrin อิ่มตัวแล้ว เหล็กส่วนเกินจะกระจายไปยังเซลล์

ของอวัยวะต่าง ๆ คับจะเป็นอวัยวะแรกที่มี uptake ของเหล็กโดย เซล Kupffer และจะผ่านต่อไปยัง parenchyma จากการศึกษาเมื่อ ดูด้วยกล้องอิเล็กตรอนในกระต่ายที่เกิด hepatic necrosis พบว่า เหล็กจะผ่านเข้าสู่ mitochondria cristae ซึ่งเปรียบเสมือนผู้ทำหน้าที่ควบคุมระบบการขนส่งอิเล็กตรอนของเซลล์ mitochondria จะมีลักษณะบวมขึ้นและทำงานไม่ได้ โดยทั่วไป ferrous ion เอง เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีประสิทธิภาพมากอยู่แล้วตัวหนึ่งของขบวนการ Lipid peroxidation ดังนั้นเมื่อมีจำนวนเพิ่มขึ้น จึงทำให้มีการใช้ออกซิเจนเพิ่มตามไปด้วย เป็นเหตุให้การหายใจของเซลล์ชนิด aerobic ล้มเหลว

อีกทฤษฎีหนึ่ง ที่อธิบายถึงการเสียหายที่ของ mitochondria คือเหล็ก จะทำตัวเปรียบเสมือนตัวจมนอิเล็กตรอน (electron sink) ทำให้มีการลัดวงจรของอิเล็กตรอนออกนอกขบวนการขนส่ง เป็นการลด oxidative phosphorylation การสร้าง A.T.P. ทำได้น้อยกว่าควร และเซลล์จะตายในที่สุด กล่าวได้ว่าเป็นวิกฤตทางด้านพลังงานของเซลล์

การเปลี่ยนแปลงทางคลินิก

ได้มีผู้ประมาณจำนวนเหล็กที่กินทางปาก และทำให้ตาย (oral lethal dose) เท่ากับ 200-250 มก./กก. แต่จากบางรายงานกล่าวว่า

ferrous sulfate เพียง 10 เม็ด จะทำให้เด็กเล็ก ๆ ถึงตายได้ สูตรที่ใช้กันมากที่สุดในบ้านเรา คือ ferrous sulfate ซึ่งมีปริมาณธาตุเหล็กอยู่ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก, อีกสูตรหนึ่งคือ ferrous gluconate มีธาตุเหล็กอยู่ร้อยละ 12 โดยน้ำหนัก เช่น Fergon และ ferro-B-cal หรือ modern ferro เป็นต้น ขนาดของยาน้อยที่สุดที่ทำให้เกิดอาการอยู่ระหว่าง 20-60 มก. ของธาตุเหล็กต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ในคนไข้ที่เสียชีวิตทั้ง 2 ราย จำนวนได้ปริมาณเหล็กมีค่าประมาณ 150 มก./นน. ตัวเป็นกิโลกรัม เห็นได้ว่าอยู่ในระดับอันตราย ได้มีผู้พยายามหาค่า serum iron ในระยะแรกเพื่อดูความสัมพันธ์กับความรุนแรงของการเกิดพิษ แต่ทำได้ค่อนข้างยาก เพราะกว่าจะได้เจาะเลือดจากคนไข้ก็กินเวลานานนับหลายชั่วโมง หลังกินยาแล้ว อย่างไรก็ตาม ถ้า serum iron ที่เจาะได้สูงกว่า 300 ไมโครกรัม/ดล. แล้วจะเป็นระดับที่น่าเป็นห่วง ส่วนระดับที่ต่ำกว่า 300 ไมโครกรัม/ดล. จะไม่บ่งชี้ว่าคนไข้ปลอดภัย ดังในผู้ป่วยรายที่ 3 ที่ได้ค่า serum iron 284 ไมโครกรัม/ดล. (ค่าปกติ 100-180 μg) ซึ่งเจาะในวันที่ 2 ของโรค และคนไข้เสียชีวิตในที่สุด

ในปี ค.ศ. 1965 Covey⁶ ได้ย้ถึงอาการและอาการแสดง 4 ระยะ ดังนี้ :-

ระยะแรก : เกิดอาการภายใน 6 ชั่วโมง และอาจรุนแรงถึงตายได้ ส่วนใหญ่มักมีอาการในระยะครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงหลังกินยา ซึ่งรวมถึงอาการอาเจียน, ท้องเดินอย่างรุนแรง, กระสับกระส่าย, ปวดท้องมาก, ชัก, ซึม และเข้าขั้นครีทูต เหล็กจะมีคุณสมบัติใช้ทองและลำไส้อย่างมาก จนทำให้เกิด hemorrhagic gastritis ได้ ระยะนี้อาการแทรกซ้อนที่พบได้คือ peritonitis และ pneumatosis ของลำไส้เล็ก นอกจากนี้ อาการหายใจเร็ว, หัวใจเต้นเร็ว และความดันเลือดตก ตลอดจนภาวะการเป็นกรดอย่างรุนแรงจะเกิดขึ้นได้ ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่จำเพาะเจาะจง คือ การพบเม็ดเลือดขาว และน้ำตาลในเลือดเพิ่ม Hyperglycemia ระดับของเหล็กในซีรัมอาจสูงมากหรือปานกลางก็ได้ เนื่องจากเหล็กถูกขจัดออกจากพลาสมาได้รวดเร็วและไปสะสมที่ตับนั่นเอง และถ้าคนไข้มีอาการครีทูต หรือช็อคแล้ว จะมีการทำนายโรคที่เลว⁸ ในผู้ป่วยของเรา แม้จะไม่มีอาการช็อค แต่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารทุกคน ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าได้รับยาเกินขนาด

การถ่ายภาพรังสีของช่องท้องในระยะนี้ จะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ คือ พบสารทึบแสงที่มีลักษณะเป็นเม็ดยาอยู่ในกระเพาะอาหารและลำไส้ การถ่ายภาพรังสีนี้ถ้าทำได้เร็วภายใน

ใน 2 ชั่วโมงหลังกินยา โอกาสที่จะพบเม็ดยาค้างอยู่จะมีมาก⁹ แต่ถ้านานเกิน 6 ชั่วโมงไปแล้ว อาจไม่พบลักษณะดังกล่าว ทั้งนี้ขึ้นกับจำนวนเม็ดยาที่กินเข้าไปด้วย คือ ถ้ามีจำนวนมากถึง 40-50 เม็ดแล้ว ก็อาจเหลือปรากฏให้เห็นบนภาพรังสีได้ ได้มีการค้นคว้าว่ายาใดบ้างที่กินเข้าไปแล้วปรากฏอยู่ในภาพรังสีของช่องท้อง พบว่า ferrous sulfate เป็นยาที่ให้ลักษณะทึบแสงที่สุด และทนต่อการละลายของกรดในกระเพาะได้นานที่สุด คือ 2 ชั่วโมง ยาตัวอื่นที่ละลายเร็วระหว่าง 20-120 นาที และทึบแสงพอกับ ferrous sulfate คือ chloral hydrate และ trifluorperazine (Stelazine) ส่วน phenothiazine ตัวอื่น เช่น chlorpromazine (Thorazine), Thioridazine (mellaril) และ prochlorperazine (Compazine) จะไม่ค่อยแสดงลักษณะทึบแสงเท่า¹⁰ ferrous sulfate

ระยะที่ 2 : เป็นระยะเงียบสงบ ทำให้ดูประหนึ่งว่าคนไข้มีอาการดีขึ้น กินเวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง

ระยะที่ 3 : คนไข้อาจช็อคได้อีกครั้งหนึ่ง และระยะนี้จะค่อยๆ ไปถึงระยะตับวาย และมีความผิดปกติที่การแข็งตัวของเลือดได้ คนไข้จะมีอาการตัวเหลืองมากขึ้น ระดับ SGOT และ SGPT จะเพิ่มสูง และถ้ามีอาการตับวาย

แล้ว มักจะเป็นลางร้าย คนไข้มักไม่ค่อยรอด และเสียชีวิตจาก acute periportal necrosis¹¹ เช่นในคนไข้ที่รายงานไปทั้ง 2 ราย

ระยะที่ 4 : เป็นการติดตามระยะยาว ถึงผลของอาการจากระยะ 1 ถึง 3 ช่วงนี้อาจพบภาวะแพ้อาหาร และลำไส้ตีบ ตับแข็ง ระบบประสาทส่วนกลางถูกทำลาย และปัญญาอ่อน

การรักษา หลักสำคัญคือ

1. การกำจัดพิษเหล็กออกจากร่างกาย
2. ป้องกันการดูดซึมทางระบบทางเดินอาหาร
3. ป้องกันการเปลี่ยนแปลงทางสรีรภาพของเซลล์ โดยใช้ยาถอนพิษ
4. การรักษาประคับประคองตามอาการที่อาจเกิดขึ้น เช่น ช็อค ตับวาย เป็นต้น

ยาถอนพิษที่ใช้เฉพาะสำหรับเหล็กในปัจจุบัน คือ deferoxamine ซึ่งสกัดได้จากเมตาโบไลต์ของเชื้อรา *Streptomyces pilosus* ในปี ค.ศ. 1964 Keberle ได้ศึกษาลักษณะทางชีวเคมี และใช้ทดลองรักษากระต่ายซึ่งเขาทำให้เกิดพิษเหล็ก และได้ผลดี¹² จึงเริ่มใช้ในคนเรื่อยมา deferoxamine 100 mg. จะจับธาตุเหล็กได้ 9.35 mg. และจับได้ดีในรูปแบบของ ferric ion แต่ยาเข้าเหล็กส่วนใหญ่ที่เราใช้กันอยู่ในฟอรัมของ ferrous ion

เพราะคอลลอยด์เข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่า ดังนั้น การเปลี่ยน pH ของสารในกระเพาะให้เป็นด่างคือ pH มากกว่า 5 จะทำให้เกิดขบวนการออกซิเดชัน ของ ferrous ion ไปสู่ ferric ion และสารประกอบนั้นจะจับกับ deferoxamine ได้ดีขึ้น สารประกอบระหว่างเหล็ก และ deferoxamine ที่เกิดขึ้น คือ ferrioxamine นี้ จะถูกขับออกทางอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ ส่วนน้อยเพียง 15 เปอร์เซ็นต์ ถูกดูดซึมกลับเข้าสู่ระบบการไหลเวียนของเลือดและขับออกทางปัสสาวะโดยไต ในปี ค.ศ. 1965 Whitten¹³ ได้ทดลองใช้ deferoxamine ในสุนัขที่ทำให้เกิดพิษเหล็ก โดยแบ่งเป็นกลุ่มซึ่งไม่ได้รับการรักษา และกลุ่มที่รักษาด้วย deferoxamine ทั้งทางหลอดเลือดดำ และทางปาก พบว่ารอดชีวิตอยู่ 33% ในปีรุ่งขึ้น เขาได้ทำการทดลองเพิ่มขึ้นอีก พบว่ารอดชีวิตอยู่ 60%¹⁴ ส่วนการให้ corticosteroid และ hemodialysis ไม่ทำให้อัตรารอดชีวิตสูงขึ้น และการให้ levarterenol กลับทำให้สถานการณ์เลวลง จากรายงานของ Whitten นี้ทำให้เชื่อกันว่าการให้ deferoxamine ทางปาก เป็นสิ่งที่ต้องห้าม อย่างไรก็ตาม ในปีถัดไป McEnergy ได้ใช้ deferoxamine เพื่อรักษาเด็กที่กินเหล็กมากเกินไปเกินขนาด 20 ราย โดยให้ทางปาก และทางหลอดเลือดดำโดยไม่พบอัตราตายเลย¹⁵ จึงได้ถือเป็นหลักในการ

รักษาโดยใช้ควบคู่กันทั้ง 2 ทางและต่อมารักษาให้ deferoxamine ทางปากและทางเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำนี้ ได้ใช้กันอย่างแพร่หลายตั้งรายงานของ Westlin⁸ (ค.ศ. 1966) ซึ่งรวบรวมการให้ยาในคนไข้ 172 ราย James (ค.ศ. 1970) 62 ราย และ Stein (ค.ศ. 1976) 26 ราย ตามลำดับ หลังหยด deferoxamine ให้ทางหลอดเลือดดำแล้ว บัสสภาวะจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลแดง ในกลุ่มคนไข้ที่มีพิษมากซึ่งเกิดจากสีของ ferrioxamine ที่ขับออกทางไต นอกจากนี้ deferoxamine จะไปจับกับ free ferric ion ในกระแสเลือด เป็นการป้องกัน secondary หรือ delayed shock ในระยะที่ 3 ซึ่งคิดว่าเกิดจากการปล่อย ferritin เข้าไปในกระแสเลือดอีก โดย periportal liver เซลล์ที่เสียหายที่แลวนั้น การให้ deferoxamine ทางหลอดเลือดดำ ควรหยดให้อย่างช้า ๆ โดยผสมกับน้ำเกลือในอัตราไม่เกิน 15 มก./กก./ชั่วโมง เพื่อป้องกันความดันเลือดตก ซึ่งพบได้ในกรณีที่ให้ยาเร็วเกินไป,^{8,18} และควรให้ต่อไปอีก 24 ชั่วโมง หลังจากบัสสภาวะเปลี่ยนสีกลับคืนสู่สีปกติแล้ว

ในยุคก่อนการค้นพบ deferoxamine ได้มีการใช้ยา chelating ตัวอื่น เช่น Edathamil, calcium disodium (EATA), diethylene triamine penta acetic acid (DTPA)

นอกจากนี้ มีการรักษาโดยวิธีถ่ายเลือด (exchange transfusion) ; การทำ peritoneal dialysis ; hemodialysis ซึ่ง ferrioxamine จะเป็นตัวที่ถูก dialyse ได้ ส่วนเหล็กจะเป็นตัวที่ไม่ถูก dialyse รายงานอื่นๆ มีการให้ vitamin E ; ส่วนการให้ยา BAL พบว่ามีอัตราตายสูง ในบางรายงานถึงร้อยละ 50.

Movassaghi¹⁸ ได้ทดลองในสุนัขเปรียบเทียบการรักษา โดยวิธีถ่ายเลือด (exchange transfusion) และการให้ deferoxamine พบว่า การรักษาโดยวิธีถ่ายเลือดอย่างเดียวจะสามารถแยกเหล็กออกได้ถึง 30 เท่าของกลุ่มที่ได้รับ deferoxamine ส่วนการให้ deferoxamine ก่อนและถ่ายเลือดควบใน 1 ชั่วโมงกลับให้ผลไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ทำการถ่ายเลือดอย่างเดียวในแง่ของการแยกเหล็กออกจากกระแสเลือด อย่างไรก็ตาม จำนวนยาที่กินเข้าไปนับว่าเป็นองค์ประกอบสำคัญที่ทำให้การรักษาจะไม่ค่อยได้ผล ถ้าคนไข้กินเหล็กเกิน 40 เม็ดขึ้นไป แม้จะได้รับการถ่ายเลือดก็ตาม คนไข้อาจเสียชีวิตได้ ในปัจจุบัน นอกเหนือจากการใช้ยา deferoxamine แล้ว การผ่าตัดทำ Gastrotomy เพื่อเอาเม็ดยาจำนวนมากออก¹⁹ ในระยะแรก ๆ จะช่วยชีวิตคนไข้ได้ ส่วนการผ่าตัดติดตามคนไข้อย่างใกล้ชิดถึงการเปลี่ยนแปลงของ vital sign ตลอดจนการรักษา

ซ็อค และภาวะตับวาย เป็นสิ่งที่ต้องกระทำควบคู่กันไป.

ขั้นตอนที่ควรทำในการรักษาคนไข้ทุกคนที่มีประวัติกินยาฆ่าสารเหล็กเกินขนาดอย่างเฉียบพลันมีดังนี้ :-

ก. สิ่งที่ต้องทำตามลำดับ

1. ให้ deferoxamine 15 มก./กก./ชม. หยดเข้าหลอดเลือดดำ เพื่อการเปลี่ยนสีของบัสสาวะ ยกเว้นในกรณีที่ใช้ซ็อค ต้องรักษาก่อน
2. ให้ syrup of ipecac ถ้าคนไข้รู้ตัว และมี gag reflex
3. ล้างกระเพาะหลังคนไข้อาเจียนแล้ว โดยใช้ deferoxamine 2 กรัม ในน้ำ 1 ลิตร และผสมโซเดียมไบคาร์บอเนต จนมี pH มากกว่า 5
4. ให้ deferoxamine 10 กรัม ผสมน้ำ 50 มล. และผสมโซเดียมไบคาร์บอเนตจนมี pH มากกว่า 5 ใส่เก็บทางสายยางล้างท้อง
5. ให้น้ำเกลือทางเส้นถ้าจำเป็น
6. เจาะเลือดหาระดับเหล็กในซีรัม (ถ้าทำได้)
7. ถ่ายภาพรังสีของช่องท้อง (plain abdomen)

ข. ถ้าปรากฏสถานการณ์ดัง 3 ข้อข้างล่าง ควรเริ่มทำตามข้อ ง

1. มีอาการและอาการแสดงปรากฏจากประวัติที่ซักได้ หรือจากการสังเกตติดตามคนไข้

2. บัสสาวะมีสีน้ำตาลแดง (vin-rosé) และมีจำนวนออกมาก

3. พบเม็ดยาที่บดแสงในกระเพาะหรือลำไส้จากภาพรังสีช่องท้อง

ค. ถ้าไม่ปรากฏสถานการณ์ 3 ข้อ ดังในข้อ ข. หลังการติดตามดูอาการนาน 6 ชั่วโมงแล้ว ก็ให้คนไข้กลับบ้านได้.

ง. ถ้าพบเหตุการณ์ไม่ว่าจะเป็นข้อใดก็ตามในข้อ ข. จะต้องรับคนไข้ไว้รักษาต่อ ดังนี้

1. ให้ deferoxamine หยดเข้าหลอดเลือดดำตลอดเวลา (15 มก./กก./ชม.)

2. เผ่าสังเกตและประทับประคอง intravascular volume และ tissue perfusion ให้ดี

3. ให้การรักษาจนบัสสาวะเปลี่ยนจากสีน้ำตาลแดงสู่สีปกติ และคนไข้ปราศจากอาการแล้ว ต่อไปอีกอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

4. เจาะดูผลการทำงานของตับ Liver function test ถ้าผิดปกติ รักษาตามอาการตับวาย

5. ถ้าไม่มีอาการตัววาย ก็ให้ส่งคนไข้กลับบ้านได้

6. นัดคนไข้มาเพื่อติดตามอาการในระยะยาว

การป้องกันสำคัญกว่าการรักษา ตัวแพทย์เองจะต้องตระหนักถึงปัญหา และเตือนคนไข้ทุกคนขณะเขียนใบสั่งยาบำรุงที่เขาสารเหล็กให้ทราบว่า เป็นยาอันตราย ที่ทำให้ตายได้ ถ้ากินเกินขนาด การเก็บยาในบ้านต้องเน้นถึงความปลอดภัย ให้พ้นมือเด็ก โดยเฉพาะบ้านที่มี

เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีลงมา ควรเก็บในตู้ให้มิดชิด ยิ่งใส่กุญแจไต้ยิ่งดี นอกจากนี้ การให้การศึกษาต่อชุมชนอย่างทั่วถึงจะเป็นการช่วยลดอัตราการเกิดพิษให้น้อยลงอีกทางหนึ่ง

สรุป

ได้รายงานคนไข้ที่กินยาเขาสารเหล็กเกินขนาดอย่างเฉียบพลัน 7 ราย คนไข้เสียชีวิต 2 ราย ค่าย acute periportal necrosis นอกจากนั้น ได้วิเคราะห์ถึงอาการ อาการแสดง และการรักษาอย่างละเอียด

อ้างอิง

1. Aldrich RA. Acute iron toxicity. In : Wallerstein RO, Mettier SR, eds Iron in Clinical Medicine Berkeley : University of California Press, 1958. 93
2. Whitten CF, Brough AJ. The pathophysiology of acute iron poisoning. Clin Toxicol 1971 ; 4 : 585-595
3. Witzleben CL. An electron microscopic study of ferrous sulfate induced liver damage. Am J Patho 1966 Dec ; 49 (6) : 1053-1068
4. Robotham JL, Lietman PS. Acute iron poisoning, a review Am J Dis Child 1980 Sep ; 134 (9) : 875-879
5. Robotham JL, Troxler RF, Lietman SP. [Letter] Iron poisoning : another energy crisis Lancet 1974 Sep 14 ; 2 (7881) : 664-665
6. Covey TJ. Ferrous sulfate poisoning : a review, case summaries, and therapeutic regimen. J Pediatr 1964 Feb ; 64 (2) : 218-226
7. Smith WL, Franken EA, Grosfeld JL, Ballantine TVN. Radiological quiz : pneumatosis of the bowel secondary to acute iron poisoning. Radiology 1977 Jan ; 122 (1) : 192, 246
8. Wastlin WF. Deferoxamine in the treatment of acute iron poisoning : clinical experiences with 172 children. Clin Pediatr 1966 Sep ; 5 (9) : 531-535
9. Ng RCW, Perry K, Martin DJ. Iron poisoning : assessment of radiography in diagnosis and management. Clin Pediatr 1979 Oct ; 18 (10) : 614-616

10. Handy AC. Radiopacity of oral nonliquid medications. *Radiology* 1971 Mar ; 98 (3) : 525-533
11. Gleason Jr. WA, deMello DE, deCastro FJ, Connors JJ. Acute hepatic failure in severe iron poisoning. *J Pediatr* 1979 Jul ; 95 (1) : 138-140
12. Keberle H. The biochemistry of desferrioxamine and its relation to iron metabolism. *Ann. NY Acad Sci* 1964 ; 119 : 758-768
13. Whitten CF, Gibson Good MH, Goodwin JF, Brough AJ. Studies in acute iron poisoning. I. Desferrioxamine in the treatment of acute iron poisoning : clinical observations, experimental studies, and theoretical considerations. *Pediatrics* 1965 Sep ; 36 (3) : 322-335
14. Whitten CF, Chen YC, Gibson GW. Studies in acute iron poisoning : II. Further observations on desferrioxamine in the treatment of acute experimental iron poisoning. *Pediatrics* 1966 Jul ; 38 (1) : 102-110
15. McEnery JT, Greengard J. Treatment of acute iron ingestion with deferoxamine in 20 children. *J Pediatr* 1966 May ; 68 (5) : 773-779
16. James JA. Acute iron poisoning : assessment of severity and prognosis. *J Pediatr* 1970 Jul ; 77 (1) : 117-119
17. Stein M, Blayney D, Feit T, et al. Acute iron poisoning in children. *West J Med* 1976 Oct ; 125 (4) : 289-297
18. Movassaghi N, Purugganan GG, Leikin S. Comparison of exchange transfusion and deferoxamine in the treatment of acute iron poisoning. *J Pediatr* 1969 Oct ; 75 (4) : 604-608
19. Venturelli J, Kwee Y, Morris N, Cameron G. Gastrotomy in the management of acute iron poisoning. *J Pediatr* 1982 May ; 100 (5) : 768-769