



ผลของพิษงูแมวเซาและการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ในหลอดทดลอง

นายมาโนช เตชะโชควิวัฒน์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ISBN 974-632-248-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I16660365

**EFFECT OF RUSSELL'S VIPER VENOM AND CHANGES OF
HUMAN ERYTHROCYTES *IN VITRO***

MR. Manoch Tejachokviwat

ศูนย์วิทยุโทรพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science**

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1995

ISBN 974-632-248-6

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

มาโนช เตชะโชควิวัฒน์ : ผลของพิษงูแมวเซาและการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงในหลอดทดลอง (Effect of Russell's viper venom and changes of human erythrocytes *in vitro*)
อ.ที่ปรึกษา ศ.นพ.วิศิษฎ์ ลิตปรีชา , อ.ที่ปรึกษาร่วม อ.นพ.โสภณ นภทร , 55 หน้า.
ISBN 974-632-248-6

พิษงูแมวเซามีผลหลายอย่างต่อมนุษย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อระบบโลหิตวิทยาของมนุษย์ เช่น ภาวะ DIC, Hemolysis, Coagulopathy เป็นต้น การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะทำการศึกษาดังผลของพิษงูแมวเซาต่อเม็ดเลือดแดงมนุษย์โดยอาศัย scanning electron microscope รวมทั้งวัดค่า intracellular sodium and potassium และค่า Hematocrit ของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ที่ได้รับพิษงูแมวเซา และผลของ Antivenom กับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากพิษงูแมวเซา จากการศึกษาพบว่าเม็ดเลือดแดงมนุษย์หลังจากรับพิษงูแมวเซาจะมีการเพิ่มขึ้นของค่า Hematocrit อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อใช้พิษงูขนาดตั้งแต่ 50 ng-120 μ g ($P < 0.05$) โดยพิษงูขนาด 800 ng จะมีการเพิ่มขึ้นของ Hematocrit สูงสุด ส่วนรูปร่างของเม็ดเลือดแดงหลังได้รับพิษงูจะมีการเปลี่ยนแปลงจาก biconcave เป็น spherocytosis โดยการเปลี่ยนแปลงจะเริ่มตั้งแต่ทันทีแรกที่รับพิษงูและการเปลี่ยนแปลงสูงสุดจะเกิดขึ้นที่ 30 นาที การใช้ EDTA เป็น anticoagulant หรือการแยกส่วนของ plasma ออกมาจะทำให้ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้น การศึกษาเกี่ยวกับผลของ Antivenom พบว่ามันไม่สามารถแก้ไขความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับรูปร่างของเม็ดเลือดแดงได้ แต่มันช่วยลดการเปลี่ยนแปลงให้เกิดขึ้นน้อยลง ส่วนค่า intracellular sodium และ potassium ก่อนและหลังการได้รับพิษงูแมวเซาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า intracellular sodium ก่อนและหลังได้รับพิษงูเท่ากับ 9.8 ± 1.502 : 9.64 ± 1.469 mEq/l และ intracellular potassium ก่อนและหลังได้รับพิษงูเท่ากับ 105.97 ± 7.99 : 107.66 ± 6.48 mEq/l

ผลของพิษงูแมวเซาต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและค่า Hematocrit นี้เชื่อว่าส่วนหนึ่งน่าจะเป็นผลจาก Phospholipase A2 ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในพิษงูแมวเซา และมีปัจจัยหรือสารบางอย่างใน plasma ที่มีบทบาทร่วมต่อการเปลี่ยนแปลงนี้ด้วย

สรุปผลการวิจัยนี้ พิษงูแมวเซามีทำให้ค่า Hematocrit สูงขึ้น ทำให้เม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็น Spherocytosis ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง intracellular sodium และ potassium และ Antivenom ไม่สามารถแก้ไขการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเม็ดเลือดแดงที่เกิดขึ้นได้แต่ช่วยลดผลที่เกิดขึ้นได้บ้าง



ภาควิชา วิทยาศาสตร์
สาขาวิชา วิทยาศาสตร์ (โรคไต)
ปีการศึกษา 2537

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

C645369 : MAJOR MEDICINE (Nephrology)

KEY WORD : RUSSELL'S VIPER VENOM / ERYTHROCYTE CHANGES *IN VITRO*

MANOCH TEJACHOKVIWAT: EFFECTS OF RUSSELL'S VIPER VENOM AND CHANGES OF HUMAN ERYTHROCYTES *IN VITRO*

THESIS ADVISOR : PROF. DR. VISIT SITPRIJA, MD., PH.D., THESIS CO-ADVISOR : DR. SOPHON NAPATHORN, MD., 55 pp. ISBN 974-632-248-6

Russell's viper venom have many effects on human ,especially in hematologic system , such as DIC , Hemolysis and Coagulopathy. The effect of Russell's viper venom on morphologic changes of human erythrocytes was studied *in vitro*. The study included the morphologic changes by scanning electron microscope , hematocrit changes , intracellular sodium and potassium changes and antivenom effect. The significant increased of hematocrit occur after the venom was used. (doses between 50 ng to 120 µg) The maximum changes occur at 800 ng of venom. The morphologic changes observed by scanning electron microscope was changes from **biconcave** to **sphero-echinocyte** The changes were immediately detected at 1 minute and maximum at 30 minutes. There was no morphologic changes when EDTA was used as an anticoagulant or when removed plasma from the whole blood and used other solution. Antivenom can't reverse the changes of erythrocytes but can decrease the effect of venom partially. Intracellular sodium and potassium were not changed after venom used (by statistic significant). [intracellular sodium before: after = 9.8 ± 1.502 : 9.64 ± 1.469 mEq/l and intracellular potassium before: after = 105.97 ± 7.99 : 107.66 ± 6.48 mEq/l]

Effect of Russell' viper venom on erythrocytes, possible due to effect of Phospholipase A2 , the major component in venom. There are some factors in plasma , which co-operate with the venom in the mechanism of erythrocytes alteration.

In conclusion , Russell's viper venom increases hematocrit , changes morphologic of erythrocytes to **sphero-echinocyte** and not changes intra cellular sodium and potassium. Antivenom can't reverse the effect of venom on morphologic changes but can partially decrease the effect of Russell's viper venom.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์(โรคไต).....

ปีการศึกษา..... 2537.....

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจากหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณและขอบคุณทุกท่านที่มีรายนามต่อไปนี้

ศาสตราจารย์นายแพทย์วิศิษฎ์ สติปรีชา และอาจารย์นายแพทย์โสภณ นภธร อาจารย์ที่ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งให้การสนับสนุนและคำแนะนำ รวมทั้งข้อเสนอแนะต่างๆมาโดยตลอด

ศาสตราจารย์นายแพทย์วีระ กสานติกุล ภาควิชาพยาธิวิทยา ที่ให้การสนับสนุนในการศึกษาด้วยกล้องอิเล็กตรอนไมโครสโคปมาโดยตลอด

ศาสตราจารย์นายสัตวแพทย์ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ ที่ได้ให้คำแนะนำในการวิจัย

คุณศุภางค์ มณีศรี และเจ้าหน้าที่ในหน่วยอิเล็กตรอนไมโครสโคป ภาควิชาพยาธิวิทยา ที่ให้ความช่วยเหลือในการวิจัย

คุณพงศ์ศักดิ์ พันธุ์สิน และเจ้าหน้าที่ในหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่ให้ความช่วยเหลือและร่วมมือในการวิจัย

คณะกรรมการเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช ที่ได้พิจารณาให้เงินทุนสนับสนุนในการวิจัยครั้งนี้

มูลนิธิโอสถานุเคราะห์ ที่ให้เงินทุนสนับสนุนการฝึกอบรม

ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ และเจ้าหน้าที่แผนกธุรการทุกท่าน ที่ได้ให้การสนับสนุนการวิจัยและการฝึกอบรม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1. บทนำและการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	1
2. วิธีการดำเนินการศึกษา.....	6
3. ผลการศึกษา.....	12
4. อภิปรายผลการศึกษา.....	41
5. สรุปผลการศึกษา.....	50
รายการอ้างอิง.....	52
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์.....	55

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงขนาดต่างๆของพิษงูแมวเซากับค่า hematocrit ที่วัดได้.....	13
ตารางที่ 2 แสดงขนาดของพิษงูแมวเซากับค่าเฉลี่ย hematocrit ที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้น.....	14
ตารางที่ 3 แสดงค่า sodium ภายในเม็ดเลือดแดงมนุษย์ เปรียบเทียบระหว่างได้รับพิษงูกับไม่ได้รับ.....	16
ตารางที่ 4 แสดงค่า potassium ภายในเม็ดเลือดแดงมนุษย์ เปรียบเทียบระหว่างได้รับพิษงูกับไม่ได้รับ.....	17
ตารางที่ 5 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเม็ดเลือดแดงที่ได้รับพิษงูที่เวลาต่าง ๆ.....	40



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงเฉลี่ยของค่า hematocrit ที่เพิ่มขึ้นกับขนาดของพิษงูแมวเซา.....	15
ภาพที่ 2 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงปกติ (ใช้ heparin).....	18
ภาพที่ 3 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงปกติ (ใช้ EDTA).....	19
ภาพที่ 4 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 1 นาที.....	20
ภาพที่ 5 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 5 นาที.....	21
ภาพที่ 6 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 10 นาที.....	22
ภาพที่ 7 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 15 นาที.....	23
ภาพที่ 8 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 20 นาที.....	24
ภาพที่ 9 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 30 นาที.....	25
ภาพที่ 10 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูที่เวลา 30 นาที(ใช้EDTA).....	26
ภาพที่ 11 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้ Phospholipase A2 ที่เวลา 15 นาที.....	27
ภาพที่ 12 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้ Phospholipase A2 ที่เวลา 30 นาที.....	28
ภาพที่ 13 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้ Verapamil Hcl แล้วเติมพิษงู 10 นาที.....	29
ภาพที่ 14 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้ Verapamil Hcl แล้วเติมพิษงู 30 นาที.....	30
ภาพที่ 15 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงในสภาวะ hypotonic.....	31
ภาพที่ 16 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงในสภาวะ hypertonic.....	32
ภาพที่ 17 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงใน normal saline solution.....	33
ภาพที่ 18 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงใน normal saline solution ที่ได้พิษงู 30 นาที.....	34
ภาพที่ 19 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงใน Acetar solution.....	35
ภาพที่ 20 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงใน Acetar solution ที่ได้พิษงู 30 นาที.....	36
ภาพที่ 21 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้ Antivenom นาน 30 นาที.....	37
ภาพที่ 22 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้พิษงูนาน15 นาทีแล้วเติมAntivenom.....	38
ภาพที่ 23 แสดงลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ได้ส่วนผสมระหว่างAntivenomกับพิษงู.....	39