

## วิจารณ์และสรุปผล

การศึกษาทดลองครั้งนี้เป็นการศึกษาถึงผลของพิษงูแมวเซาต่อสมรรถภาพและพยาธิสภาพของไตโดยให้ในขนาดพิษ 1 และ 2 มก./กก.ของน้ำหนักตัวหนูแรทและให้พิษงูในช่วงระยะเวลา 1 3 6 24 72 120 และ 168 ชม.

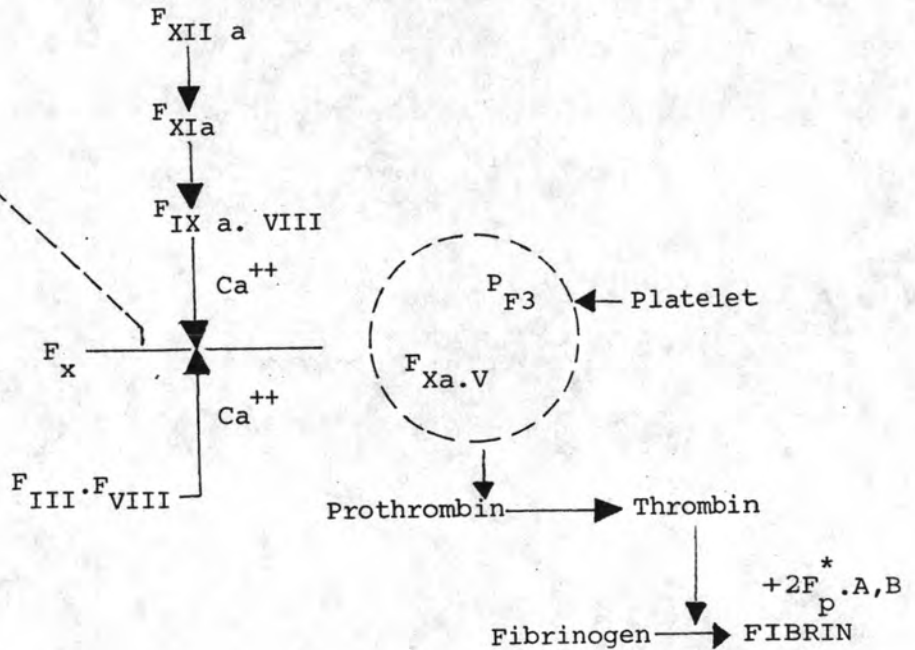
จากผลการทดลองเมื่อให้พิษงูแมวเซาขนาด 1 และ 2 มก./กก.ของน้ำหนักตัวในช่วง 3 และ 6 ชม.แรกพบว่า มีหนูแรท 5 ตัวใน 8 ตัวหรือร้อยละ 60 ในแต่ละกลุ่มย่อยเกิดภาวะมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะ (ดังรูปภาพที่ 3 และค และรูปที่ 5) ซึ่งพบผลดังกล่าวเหมือนกับผลที่ได้มีผู้รายงานไว้ในผู้ป่วย (ชัยใหญ่ เพ็ญชาติและคณะ, 2517; Sitprija และ Boonpucknavig, 1979) หรือในสัตว์ทดลอง (Suwanprasert, 1986; Meeratana, 1986; Than-Thein และคณะ, 1985) Suwanprasert ได้ศึกษาผลการฉีดพิษงูแมวเซาเข้าทางหลอดเลือดแดงของไตข้างซ้ายของสุนัขพบฮีโมโกลบินในปัสสาวะในช่วงระยะเวลาที่ทดลองภายใน 5 ชม. Meeratana ศึกษาในสุนัขพบว่าสุนัขทั้ง 8 ตัวที่ทำการศึกษาเกิดภาวะมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะโดยเริ่มเกิดในช่วง 2-3 ชม.หลังให้พิษและส่วนใหญ่เกิดต่อเนื่องไปนานจนถึง 5 ชม. Than-thein และคณะ ใช้พิษงูแมวเซาจากประเทศมาตั้งแต่ที่เป็นพิษงูแมวเซาแบบหายาและใช้แบบ coagulant-protein-containing fractions ศึกษาในหนูแรทพบว่าทำให้มีฮีโมโกลบินในปัสสาวะเช่นกัน และยังพบอีกว่าภาวะมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะที่เกิดขึ้นนี้สามารถป้องกันได้โดยการให้เฮปารินในสัตว์ทดลองก่อนให้พิษหรือนำพิษไปผ่านความร้อนก่อน และพบว่าการทำลายผลของเอ็นไซม์ฟอสโฟไลเปสในพิษงูแมวเซาแบบหายาโดยใช้การย่อยด้วยเปปซิน (Pepsin) ไม่สามารถป้องกันภาวะการเกิดฮีโมโกลบินในปัสสาวะได้ จากรายงานการศึกษาในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดในจังหวัดปราจีนบุรี จุล กาญจนเจตน์และสุนทร วิสุทธิพันธ์ ปี พ.ศ. 2527 ได้ตรวจผู้ป่วย 66 รายพบมีเลือดออกในปัสสาวะ 10 ราย อีก 14 รายพบมีอัลบูมิน 1 -3 ในปัสสาวะ และ 7 รายพบสารเลือด (chemical blood) การพบสารเลือดน่าจะบ่งชี้ว่ามีฮีโมโกลบินออกมาในปัสสาวะด้วย ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าพิษงู

ทำให้มีการแตกของเม็ดเลือดแดงเป็นผลให้มีฮีโมโกลบินถูกขับออกมาในปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยเหล่านี้ระดับฮีโมโกลบินในเลือดไม่ต่ำแสดงว่าเม็ดเลือดแดงอาจแตกจำนวนไม่มากนัก ส่วนการพบมีอัลบูมินในปัสสาวะของผู้ป่วยดังกล่าวน่าจะเป็นผลของพิษงูแมวเซาต่อโกลเมอรูลของไต ซึ่งน่าจะเป็นผลจากการไปเพิ่ม permeability ของหลอดเลือดฝอย เนื่องจากพบว่าพิษงูแมวเซาทำให้เกิดมีการอักเสบของหลอดเลือด (Sitprija และคณะ, 1974) Rehman และคณะ ปี ค.ศ. 1984 ได้ศึกษาผลของพิษงูแมวเซาในประเทศปากีสถานต่อการแข็งตัวของเลือด ในกระด้ายที่ฉีดพิษขนาด 0.05 มก./กก. เข้ากล้ามเนื้อ ส่วนหนึ่งได้ศึกษาถึงโครงสร้างของเม็ดเลือดแดงทางกล้องจุลทรรศน์พบว่าในระยะระหว่างช่วง 3 สัปดาห์แรกหลังให้พิษไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆของเม็ดเลือดแดง แต่เมื่อศึกษาค้นพบว่าเม็ดเลือดแดงแตกแบบการแยกเป็นเสี่ยง (fragmentation) หลังสัปดาห์ที่ 4 และก็พบความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นจากภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติเกิดขึ้นกระจายอยู่ทั่วไปในหลอดเลือดทั่วร่างกาย (DIC) การเกิดผลดังกล่าวนี้เนื่องจากพิษงูแมวเซามีพิษต่อเลือดโดยเชื่อว่ามีสาร haemorrhagins ทำให้เกิดภาวะเลือดออกมากผิดปกติและเป็นพิษต่อเซลล์ซึ่งผลที่เกิดแสดงออกมาในรูปของการทำให้เม็ดเลือดแดงแตกและร่วมกับทำให้เกิดความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด (Oehme และคณะ, 1975)

จากการศึกษาครั้งนี้พิษงูแมวเซาขนาด 2 มก./กก. ที่ช่วงเวลา 6 ชม. พบว่ามีหนูแรท 3 ตัว ใน 8 ตัว หรือร้อยละ 40 เกิดภาวะเลือดออกจากรูจมูกและปาก (ดังรูปภาพที่ 6) การเกิดภาวะมีเลือดออกผิดปกติทางจมูกและทางปากนี้ก็ไม่มีผู้รายงานไว้เช่นกัน (Sitprija และคณะ, 1974; Chugh และคณะ, 1975; Mahasantana และคณะ, 1980) เนื่องจากพิษงูแมวเซามีฤทธิ์ทำให้เกิดอาการเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยโดยจะพบภาวะดังกล่าวคือทั้งปัสสาวะเป็นเลือดและเลือดออกจากรูจมูกพบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัด เนื่องจากได้รับพิษมากและมีอาการรุนแรงทำให้มีภาวะเลือดออกมากดังกล่าวซึ่งเกิดขึ้นได้ภายในช่วงไม่กี่ ชม. หลังถูกงูแมวเซากัด (Aye, 1985) ได้ทราบกันมานานแล้วว่าพิษงูแมวเซาเป็นพิษต่อเลือดและต่อหลอดเลือด มีพิษต่อเม็ดเลือดแดงและพิษต่อกลไกการห้ามเลือดหรือการแข็งตัวของเลือดของร่างกาย โดยพิษงูแมวเซามีฤทธิ์ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกแต่โดยทั่วไปมักไม่รุนแรง เนื่องจากขนาดพิษงูต่ำ ถ้าได้รับพิษมาก ๆ ผู้ป่วยมักถึงแก่กรรมเสียก่อน เชื่อว่าเอนไซม์ที่มีผลทำให้เม็ดเลือดแดงแตกคือฟอสโฟไลเปส เอ<sub>2</sub> (phospholipase A<sub>2</sub>) เป็นสำคัญ นอกจากนี้อาจออกฤทธิ์ร่วมกับ DLF ซึ่งออกฤทธิ์เสริมกันโดยมีผลทำให้เม็ดเลือดแดงแตก

(Zlotkin, 1973) และอาจเป็นผลจากฤทธิ์ของ lecithinase ร่วมด้วย โดยเอ็นไซม์ดังกล่าวจะไปออกฤทธิ์ที่ผนังเซลล์ ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญคือสารฟอสโฟไลปิด (phospholipids) ชนิดต่าง ๆ เป็นผลทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตกและยังพบเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเหี่ยว เล็กผิดปกติร่วมกับมีรูปร่างกลม อีกอย่างหนึ่งคือพิษต่อกลไกการห้ามเลือด ออกหรือต่อการแข็งตัวของเลือดของร่างกาย เป็นพิษที่สำคัญและรุนแรงที่สุดของพิษงูแมวเซา ซึ่งเป็นเหตุทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมได้ หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและทันท่วงที พิษของงูแมวเซานี้คือ factor X activator ซึ่งสามารถกระตุ้น factor X ในกระบวนการกลายเป็นลิ่มหรือการแข็งตัวของเลือด ซึ่งอยู่ในสภาพ proenzyme ให้กลายเป็น factor X<sub>2</sub> ได้เช่นเดียวกับสารประกอบร่วม factor IX-VIII หรือสารประกอบร่วม tissue factor-factor VII ในกระบวนการกลายเป็นลิ่มของเลือดของร่างกาย แสดงเป็นแผนภูมิได้ดังนี้คือ

RUSSELL'S Viper



แผนภูมิที่ 2 การออกฤทธิ์ของพิษงูแมวเซาต่อระบบการเป็นลิ่มเลือดโดยกระตุ้น factor x และเกิดการกระตุ้นต่อเนื่องจนเกิดลิ่มเลือด(fibrin) แฟกเตอร์เหล่านี้ถูกใช้ไปในลิ่มเลือดจึงเกิดภาวะพร่องในเลือด เป็นผลให้อาการแทรกซ้อนโดยเลือดไม่แข็งตัวตามมา

ที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการกระตุ้นสารโปรธรอมบินให้กลายเป็นธรอมบิน และย่อยไฟบริโนเจนตามลำดับเกิดไฟบรินหรือลิ่มเลือดขึ้น ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นในกระแสเลือดจะไปอุดตันขวางการไหลเวียนของเลือดเป็นผลทำให้อวัยวะต่าง ๆ เกิดการขาดเลือด ขาด ออกซิเจนเกิดภาวะอวัยวะล้มเหลวขึ้นรวมทั้งไตด้วย ในขณะที่เดียวกันผลการเกิดลิ่มเลือด เป็นเหตุให้ปัจจัยในการกลายเป็นลิ่มของเลือดถูกใช้ไป จึงพบไฟบริโนเจนและเกร็ดเลือด ลดค่าลง ทำให้เกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรงตามมาด้วย การเกิดลิ่มเลือดโดยพิษงูแมวเขานิ ถูกส่งเสริมให้มากขึ้นโดยฤทธิ์ของเอนไซม์ไคนิโนจีเนส(kininogenase) และhistamine-releasing activity ซึ่งทำให้เกิดสารไคนินและฮีสตามีนตามลำดับ สารเหล่านี้มีฤทธิ์ ทำให้หลอดเลือดขยายตัว การไหลเวียนของเลือดช้าลงเป็นผลให้เลือดคั่งในหลอดเลือด เป็นการส่งเสริมให้เกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดได้สะดวกยิ่งขึ้น ฉะนั้นพิษของงูแมวเขาคือระบบ การห้ามเลือดของร่างกายดังกล่าวนี้อาจกล่าวได้ว่าทำให้เกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดอย่าง ผิดปกติเกิดขึ้นในหลอดเลือดทั่วไป(DIC) (Macfarlane, 1961; สืบสันต์ มหาสันทนะ, 2523) นอกจากนี้Rehman และคณะ ปี ค.ศ. 1984 ได้ศึกษาผลของพิษงูแมวเขาศงูของประเทศปากีสถาน ต่อการแข็งตัวของเลือดในกระต่ายโดยให้ในขนาดพิษ 0.05 มก./กก.ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อพบว่า การเปลี่ยนแปลงเริ่มแรกที่สุดที่พบคือปริมาณเกร็ดเลือดลดลงซึ่งพบเช่นเดียวกับที่ชฎาญ เพ็ญชาติ และคณะ ปี พ.ศ. 2517 พบว่าในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเขายกกัดจะพบ coagulating factor และเกร็ดเลือดต่ำ ตามด้วยการเพิ่ม serum fibrinogen degradation products และ พบprothrombin time, partial thromboplastin time และ thrombin time นานผิดปกติซึ่งชี้ให้เห็นว่าเกิดการใช้อัตราประกอบในการแข็งตัวของเลือดผิดปกติอย่างมาก (progressive consumption coagulopathy) และพบผลในการกระตุ้นการสลายตัวของไฟบริโนเจนด้วย

นอกจากนี้จากการศึกษาในหลอดทดลอง(Mitrakul, 1979) พบว่าพิษงูแมวเขานิไม่มีผลต่อเกร็ดเลือดโดยตรงโดยพิษงูไม่เร่งหรือหยุดยั้งการจับกลุ่มกันเอง (aggregation) ของเกร็ดเลือด แต่หยุดยั้งการจับกลุ่มของเกร็ดเลือดอันเกิดจากสาร adenosine diphosphate (ADP) ได้บ้าง เร็ว ๆ นี้ และคณะ(ปี ค.ศ. 1986) ได้ศึกษาพิษงูแมวเขานิของไทย(Nipera Russellii Siamensis) ต่อกลไกการออกฤทธิ์ในการยับยั้งการรวมตัวจับกลุ่มของเกร็ดเลือด ศึกษาจากเกร็ดเลือดของคน โดยได้นำADP อะดรีนาลิน คอลลาเจน



และธรีอมบินมาเหนี่ยวนำให้เกิดการรวมตัวจับกลุ่มของเกร็ดเลือดแล้วให้พิษงูแมวเซาของไทย หรือให้ตัวยับยั้งซึ่งได้จากการนำเอาพิษงูแมวเซาของไทยแมบทายมาทำให้บริสุทธิ์และพบว่า มีน้ำหนักโมเลกุล 13,800 และเป็นเบสิคฟอสโฟไลเปส เอ 2 เมื่อให้เข้าไปพบว่าสามารถ ยับยั้งการรวมตัวจับกลุ่มของเกร็ดเลือดได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการปล่อย ออกของซีโรโตนินจากเกร็ดเลือดของคนซึ่งกระตุ้นโดย ADP ได้ด้วย และเมื่อได้นำพิษงู แมวเซาไปถูกความร้อนสามารถลดได้ทั้งฤทธิ์ของเอ็นไซม์ฟอสโฟไลเปส เอ 2 และลดผลใน การยับยั้งการรวมตัวจับกลุ่มของเกร็ดเลือด แต่การลดลงไม่ได้เกิดขึ้นแบบเส้นขนาน และเมื่อ ได้ศึกษาผลของการยับยั้งดังกล่าวต่อการเกิด clot retraction ของเกร็ดเลือดของ กระจ่าง ซึ่งกระตุ้นโดยธรีอมบินพบว่าพิษงูแมวเซาสามารถยับยั้งการเกิด clot retraction ได้และผลการยับยั้งขึ้นกับขนาดพิษที่ให้ แต่เมื่อทดสอบกับการสร้าง malondialdehyde ของเกร็ดเลือดซึ่งกระตุ้นโดยธรีอมบินพบว่าพิษงูแมวเซาไม่สามารถยับยั้งผลดังกล่าวได้ นอกจากนี้ยังพบอีกว่าตัวยับยั้งในพิษงูทำให้มีการเพิ่มระดับของ basal cyclic AMP ใน เกร็ดเลือดในขณะที่ปริมาณ cyclic GMP ลดลงเล็กน้อยแต่ไม่ขึ้นกับขนาดพิษคือเป็น dose-independent จากการศึกษาทางกล้องจุลทรรศน์หลังจากให้พิษงูแมวเซาลงไปในเกร็ดเลือด พบว่าทำให้ cytoskeleton ของเกร็ดเลือดผิดปกติไปโดยทำให้เกร็ดเลือดสูญเสีย discoid form และการรวมตัวจับกลุ่มของเกร็ดเลือดซึ่งกระตุ้นโดย ADP ทำให้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง โครงสร้าง (ultrastructural changes) การศึกษาดังกล่าวจึงอาจสรุปได้ว่าการเพิ่มขึ้น ของ cyclic AMP ในเกร็ดเลือดและการเกิดความผิดปกติใน cytoskeleton ของเกร็ดเลือด อาจจะเป็นกลไกการออกฤทธิ์ของพิษงูแมวเซาของไทยต่อการรับยั้งหน้าที่การทำงานของ เกร็ดเลือด (Li และคณะ, 1986)

นอกจากนี้พิษงูแมวเซายังมีผลบ่งชี้ไปในทางหยุดยั้งการละลายลิ่มเลือดของร่างกาย ซึ่งหากมีการหยุดยั้งฤทธิ์ดังกล่าวนี้จริงอาจช่วยส่งเสริมภาวะ DIC ที่เกิดขึ้นให้รุนแรงมากขึ้น เนื่องจากตามปกติเมื่อเกิดลิ่มเลือดขึ้นในร่างกาย ระบบการละลายลิ่มเลือดจะช่วยแก้ไขโดย ละลายลิ่มเลือดนั้น ๆ เสียเพื่อให้การไหลเวียนของเลือดเกิดขึ้นตามปกติ เป็นการป้องกันพยาธิ สภาพที่รุนแรงจากการขาดออกซิเจน เมื่อพิษงูหยุดยั้งระบบการละลายลิ่มเลือดอันเป็นกลไก การป้องกันตนเองของร่างกาย ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นไม่มีการสลายตัวทำให้อวัยวะส่วนนั้นขาด เลือดมาหล่อเลี้ยงจึงเกิดพยาธิสภาพขึ้น

จากรายงานการศึกษาอาการทางคลินิกและการรักษาในผู้ป่วยที่ฉุนแฉวย เขาเกิดในจังหวัดปราจีนบุรีระยะเวลาที่พบเลือดไม่กลายเป็นลิ่มพบบนภายใน 50 ชม. หลังฉุนแฉวย ส่วนใหญ่ประมาณ 6-10 ชม. ส่วนระยะเวลาที่ตรวจพบผู้ป่วยมีสภาวะเป็นเลือดนั้นไม่ได้รายงานไว้แต่อย่างไรก็ตามอาจกล่าวได้ว่าข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้นสอดคล้องกับผลการทดลองนี้คือพิษงูแมวเซาในขนาดพิษ 1 และ 2 มก./กก. ทำให้หนูแรทเกิดมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะในช่วง 3-6 ชม. หลังได้รับพิษ ส่วนในระยะ 24-168 ชม. ไม่พบมีภาวะปัสสาวะเป็นเลือดหรือมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะอีกเลย และที่พบว่าหนูแรทมีภาวะเลือดออกจากปากและจมูกนั้นพบในช่วง 6 ชม. หลังได้รับพิษ มีรายงานในผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกมากผิดปกติในช่วง 6-10 ชม. 5 ราย ระยะเวลาที่เลือดผู้ป่วยไม่กลายเป็นลิ่มพบบมากที่สุดคือ 21 ราย ในช่วง 6-10 ชม. นอกจากนี้ยังพบอาการเลือดออกมากผิดปกติในผู้ป่วย เช่น เกิดจ้ำเลือด อาเจียนเป็นเลือด จางาระเป็นเลือดหรืออุจจาระดำ ปัสสาวะเป็นเลือด ไอเป็นเลือด เลือดออกตามไรฟันหรือจากปากและมีเลือดกำเดาออก (จุล กาญจนเจตน์และสุนทร วิสุทธิพันธ์, 2527) เช่นเดียวกับในหนูแรท การทดลองครั้งนี้ที่เกิดมีเลือดออกทางจมูกและปาก

การทดลองครั้งนี้พบว่าพิษงูแมวเซาทั้งขนาด 1 และ 2 มก./กก. ของน้ำหนักตัว ทำให้ปริมาตรเม็ดเลือดอัดแน่นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงระยะเวลา 1 3 และ 6 ชม. แรกหลังได้รับพิษ เชื่อว่าเอนไซม์kininogenase ในพิษงูแมวเซามีฤทธิ์ทำให้สาร kininogen ในเลือดเปลี่ยนเป็น kinin คือ bradykinin เป็นสำคัญ ทำให้หลอดเลือดขยายตัวและมี permeability เพิ่มขึ้น อีกทั้งพิษงูยังมีฤทธิ์กระตุ้น mast cell ให้ปล่อยสารฮีสตามีนออกมา มีผลช่วยส่งเสริมการขยายตัวและเพิ่ม permeability ของหลอดเลือดให้เพิ่มทวีมากขึ้น และจากchemical mediators อื่น ๆ อีกเช่นโพรสตาแกลนดินและซีโรโคติน มีผลให้พลาสมาจากกระแสเลือดสามารถแทรกซึมออกไปภายนอกหลอดเลือดไปยังเนื้อเยื่อรอบ ๆ (Graeme และ Majno, 1977) จึงทำให้ปริมาตรเม็ดเลือดอัดแน่นเพิ่มขึ้น จากการศึกษาของ Tungthanathanich และคณะ ปี ค.ศ. 1986 พบว่าพิษงูแมวเซาทำให้ปริมาตรเม็ดเลือดอัดแน่นเพิ่มขึ้นใน  $\frac{1}{2}$ -2 ชม. แรกหลังพิษพร้อมกับมีค่าความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจและค่าความต้านทานรวมของหลอดเลือดส่วนปลายเพิ่มขึ้นหลังจากที่ลดค่าลงในระยะ 10 นาทีแรกหลังได้รับพิษ เชื่อว่าเป็นผลจากการกระตุ้นต่อระบบประสาทซิมพาเทติกอันเป็นกลไกการปรับตัวของร่างกายเมื่อความดันเลือดลดค่าลงโดยทำให้มีการหลั่งของแคทีโคลามีนเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดเป็นผลให้ม้ามบีบตัวขับเม็ดเลือดแดงที่สร้างขึ้น

และเก็บสะสมอยู่ออกมาสู่ระบบไหลเวียนเลือด (Ganong, 1977) ซึ่ง Chaiyabutr และคณะ ในปี ค.ศ. 1984 เชื่อว่าสัตว์ทดลองตัวใดที่ร่างกายไม่สามารถจะปรับตัวได้ในระยะนี้มักถึงแก่ความตาย Mandal และคณะ ปี ค.ศ. 1978 สรุปว่าการเพิ่มขึ้นของปริมาตรเม็ดเลือดอัดแน่นในระยะแรกเป็นปัจจัยร่วมที่สำคัญในการทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และการตัดม้ามออกสามารถป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ (Bell และคณะ, 1981) แต่ Tongvongchai (ปี ค.ศ. 1984) พบว่าการตัดม้ามออกไม่มีผลทำให้พยาธิสรีรวิทยาของไตสุนัขที่ได้รับพิษงูแมว เขาแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ส่วนการลดลงของปริมาตรเม็ดเลือดอัดแน่นในช่วงระยะเวลา 24-168 ชม. หลังได้รับพิษงูนั้นเชื่อว่าเป็นผลจากการมีเลือดออกผิดปกติตามอวัยวะภายในและตามร่างกายทั่วไป (Mahasandana และคณะ, 198; Tungthanathanich และคณะ, 1986)

การเพิ่มขึ้นของยูเรียไนโตรเจน (BUN) และครีอะตินีน ( $P_{Cr}$ ) ในพลาสมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้ง 2 ขนาดพิษในช่วงระยะเวลา 1 3 และ 6 ชม. แรกของการได้รับพิษ เชื่อว่าเป็นผลจากพิษทำให้หน้าที่ในการกรองสารของโกลเมอรูลและ การหลั่งสารออกของหลอดฝอยไตลดลง (Anderson และคณะ, 1977) หรือแสดงถึงการสูญเสียหน้าที่ของไตซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับพิษงูแมว เขาแล้ว เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อนขึ้นมา (Sarangi และ, 1980 ; Chugh และคณะ, 1984) โดยทั่วไปแล้วการเพิ่มขึ้นของยูเรียไนโตรเจน (BUN) ครีอะตินีน ( $P_{Cr}$ ) ไปคัสเซียม ( $P_K$ ) และไฮโดรเจนไอออนในพลาสมาพบในภาวะไตวายเฉียบพลัน (Anderson และคณะ, 1971; Minuth และคณะ, 1976) ในการศึกษาครั้งนี้พบในพลาสมา มีไปคัสเซียม ( $P_K$ ) เพิ่มขึ้นในระยะ 1 และ 3 ชม. และฟอสฟอรัส ( $P_P$ ) เพิ่มขึ้น 1 และ 6 ชม. หลังได้รับพิษ ในขณะที่โซเดียม ( $P_{Na}$ ) คลอไรด์ ( $P_{Cl}$ ) และแคลเซียม ( $P_{Ca}$ ) เปลี่ยนแปลงเล็กน้อย เชื่อว่าเกิดจากการลดลงของอัตราการกรองของไตและหน้าที่ในการดูดซึมและหลั่งออกของหลอดฝอยไตทำให้มีของเสียหรือพวกอิเล็คโทรลัยท์เพิ่มขึ้นในพลาสมา ร่วมกับการเกิดภาวะเป็นกรดในเลือดของร่างกาย ทำให้ไปคัสเซียมภายในเซลล์ออกสู่กระแสเลือดโดยแลกเปลี่ยนกับไฮโดรเจนไอออนที่เข้าสู่เซลล์ ในขณะที่เดียวกับฟอสฟอรัสจะคามไปคัสเซียมออกมาด้วยเพื่อรักษาสมดุลทางไฟฟ้า (Fenn และ Asano, 1956; Pitts, 1968; Perez และคณะ, 1981) นอกจากนี้ในเม็ดเลือดแดงมี ester phosphates ซึ่งถูก hydrolyzed แล้วจะเกิด inorganic phosphates (Varley, 1969) และเป็นที่น่าสนใจด้วยว่า ไคมี phosphatase เป็นปริมาณมาก (Kay, 1932) สิ่งเหล่านี้มีผลทำให้ค่าฟอสฟอรัสสูงขึ้นด้วย

ระยะหลังนี้ผลของพิษงูแมวเซาคือได้มีผู้ทำการศึกษากว้างขวางขึ้น ทั้งในทางคลินิกและจากสัตว์ทดลอง (ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และคณะ 2528; บังอร ชมเดช และ W. Pfaller, 2530; Chugh และคณะ, 1975; Aung-Khin 1978; Tongvongchai, 1984; Chaiyasest, 1986; Meeratana, 1986; Suwanprasert, 1986; Tungthanathanich และคณะ, 1986) เชื่อว่าอาจจะเป็นผลโดยตรงต่อไตหรือโดยอ้อมจากภาวะช็อค การแข็งตัวของเลือดอย่างผิดปกติกระจายทั่วไปภายในหลอดเลือดทั่วร่างกาย ความผิดปกติของหลอดเลือดและเลือดไหลเวียน (Chugh และคณะ, 1975; Aung-Khin, 1978) มีรายงานว่าพิษงูแมวเซาอาจมีผลโดยตรงต่อเซลล์ของหลอดฝอยไต (Rabb และ Kaiser, 1966; Sitprija และคณะ, 1974; Sarangi และคณะ, 1980; Huang และ Lee, 1984; Ratchiffe และ Pukrittayakamee, 1985) โดยมีผลทางอ้อมที่กล่าวข้างต้น เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันรุนแรงขึ้น

การศึกษาการทำงานของหลอดฝอยไตภายหลังได้รับพิษงูแมวเซาพบว่าในช่วงระยะเวลา 1-6 ชม. แรกหลังได้รับพิษงู หน้าที่ของหลอดฝอยไตในการดูดอิลีคโตรลัยท์กลับลดลง โดยพบว่าค่าแฟรคชันของการขับถ่ายออกของอิลีคโตรลัยท์โดยเฉพาะโซเดียม ( $FE_{Na}$ ) เพิ่มขึ้นไม่ได้สัดส่วนกับการลดลงของอัตราการกรองของไตและอัตราการกรองของอิลีคโตรลัยท์ ( $F_e$ ) ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญที่ใช้ประเมินภาวะไตวายเฉียบพลัน (Espinel, 1976) และใช้เป็นตัวแยกภาวะไตวายเฉียบพลันที่มี prerenal azothemia กับการเกิดการตายของหลอดฝอยไตเฉียบพลัน (acute tubular necrosis หรือ ATN) ในระยะบัสสาวะออกน้อยผิดปกติของ prerenal azothemia นั้นหลอดฝอยไตจะสามารถดูดซึมโซเดียมกลับได้เกือบหมด ดังนั้น  $FE_{Na}$  ไม่เพิ่มขึ้น (Merrill, 1971) แต่ค่า  $FE_{Na}$  จะเพิ่มขึ้นอย่างมากในกรณีที่มีสาเหตุจากการตายของหลอดฝอยไตเฉียบพลัน (Bull และคณะ, 1950) ในการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากการตายของหลอดฝอยไตเฉียบพลันจะมีค่าแฟรคชันของการขับถ่ายโซเดียมมากกว่าร้อยละ 3 (Espinel, 1976) และจากการศึกษาของบังอร ชมเดช และ Pfaller ปี พ.ศ. 2630 พบว่าพิษงูแมวเซาทำให้  $FE_{Na}$  และสูงขึ้นในชม. ที่ 2 กลังได้รับพิษ หลังจากนั้นจะกลับลดลงอีกเล็กน้อย แต่ยังคงสูงอยู่จนถึงชม. ที่ 3 ของการศึกษา นอกจากนี้ยังพบว่าค่าเฉลี่ยแรนซ์ของออสโมลาลิตีลดลงขณะที่เฉลี่ยแรนซ์ของน้ำอิสระเพิ่มขึ้นเป็นสิ่งที่บ่งชี้ถึงการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันก่อนเข้าสู่ระยะบัสสาวะออกน้อยผิดปกติได้ (Brown และคณะ, 1980) นอกจากนี้ Jones และ



ปี ค.ศ.1971 ใช้ค่าอัตราส่วนระหว่างออสโมลาลิตีของบัสสวาระต่อออสโมลาลิตีของพลาสมา ( $U_{Osm}/P_{Osm}$ ) ถ้าวัดแสดงถึงการสูญเสียหน้าที่ของไต

การเพิ่มขึ้นของค่าแฟรคชันของการขับถ่ายโซเดียมจากการศึกษาครั้งนี้เชื่อว่ามีการรบกวนและ/หรือทำลายต่อเซลล์ของหลอดฝอยไต โดยผลของพิษงูแมวเซา แล้วมีผลทำให้หน้าที่ของไตในระยะแรก ๆ หลังได้รับพิษเกิดความผิดปกติ ซึ่งสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยา โดยพบว่าการตายของหลอดฝอยไตแบบเฉียบพลันเกิดขึ้นทั่วไปในไต ( $1^+ - 3^+$ ) ในช่วงระยะเวลา 24 ชม.หลังได้รับพิษทั้งขนาด 1 และ 2 มก./กก. ความรุนแรงขึ้นอยู่กับขนาดพิษที่ได้รับ (dose-related) ซึ่งสอดคล้องกับที่ Than-Thein และคณะได้รายงานไว้ใน ปี ค.ศ.1985 จากการศึกษาของ Hadler และ Brazil ปี ค.ศ.1966 ก็พบว่าความรุนแรงของรอยโรคที่ไต ขึ้นอยู่กับขนาดพิษของ crotoxin ที่ฉีดเข้าไปในสุนัขเช่นกัน ในปี พ.ศ.2528 ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และคณะได้ศึกษาผลของพิษงูแมวเซาต่อการเหนี่ยวนำดีโพลาริเซชันในเซลล์หลอดฝอยไตส่วนคั่นของไตซาลามานเคอร์ พบมีการเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ที่ผิวเยื่อเซลล์หลอดฝอยไตและการเปลี่ยนแปลงขึ้นอยู่กับปริมาณความเข้มข้นของพิษ (concentration dependent) เช่นกัน ซึ่งผลดังกล่าวสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้ และที่เชื่อว่าพิษงูแมวเซารบกวนและ/หรือทำลายต่อเซลล์ของหลอดฝอยไตทำให้หน้าที่ของไตในระยะแรก ๆ หลังได้รับพิษเสียไปด้านการดูดซึมน้ำกลับก็สอดคล้องกับผลของ ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และคณะ ปี พ.ศ.2528 ที่พบว่าพิษงูแมวเซาของไทยหรือ 2-4-dinitrophenol (DNP) มีผลอย่างเด่นชัดและรวดเร็วมากต่อการเหนี่ยวนำดีโพลาริเซชันในเซลล์หลอดฝอยไต ซึ่งจากผลของ DNP เราก็ค้นพบกันมานานแล้วว่าสามารถยับยั้ง aerobic phosphorylation ของเซลล์หลอดฝอยไต (Mudge และ Taggart, 1950) การเกิดดีโพลาริเซชันของเซลล์หลอดฝอยไตจาก สะท้อนให้เห็นว่ามีการหยุดยั้งของ electrogenic sodium pump (DeWeer และ Geduldig, 1973) และก็เช่นเดียวกัน พิษงูแมวเซาก็ทำให้เกิดดีโพลาริเซชันของเซลล์ proximal tubules ในแบบเดียวกับ DNP ดังนั้นพิษงูแมวเซาอาจจะออกฤทธิ์เป็น metabolic inhibitor ในการยับยั้งพลังงานที่ใช้ในกลไกการเคลื่อนผ่านของไอออนต่าง ๆ ผ่านผิวเยื่อเซลล์หรือพิษงูออกฤทธิ์คือส่วนประกอบของผิวเยื่อเซลล์ทำให้มีการเปลี่ยนแปลง permeability ของผนังเซลล์หรืออาจเป็นไปได้ว่าพิษงูอาจออกฤทธิ์โดยตรงกับ specific sites ซึ่งควบคุมการเคลื่อนผ่านของไอออนต่าง ๆ ผ่านผิวเยื่อเซลล์ ซึ่งอาจจะเป็นกลไกใดกลไกหนึ่งหรือร่วมกันในการที่พิษงูทำให้

เกิดดีโพลาร์เซชันของมิดเยื่อเซลล์ซึ่งเป็นสิ่งที่น่าสนใจที่น่าจะศึกษากันต่อไป

จากผลทางพยาธิสภาพของไตหลังได้รับพิษงูแมว เขาในการทดลองนี้พบว่าในช่วงระยะเวลา 24 ชม. หลังได้รับพิษจะเกิดมีการตายของหลอดฝอยไตแบบเฉียบพลันเกิดขึ้น เป็นหย่อม ๆ เป็นปริมาณเล็กน้อย (1) ถึงเกิดขึ้นกระจายอยู่ทั่วไป (3) ในลักษณะรวมกลุ่มอยู่ในหน่วยไตเดียวกันพบในหนู 1 ตัว จาก 4 ตัว หรือพบร้อยละ 25 ในแต่ละขนาดพิษร่วมกับพบการเสื่อมสลายของหลอดฝอยไตชนิดแวกคูโอลและไซยาไลน์ ครอบเล็ก (Vacuolar และ saline droplet degeneration) และมีแวกคูโอลกระจายเป็นหย่อม ๆ ทั้งในปริมาณเล็กน้อย ปานกลางจนถึงมากทั่วไป (1-3) ผลดังกล่าวพบเช่นเดียวกับ Sitprija และ Boonpucknavig ปี ค.ศ. 1977 Shastry และคณะ ปี ค.ศ. 1977 และ Jeyarajah ปี ค.ศ. 1984 ได้รายงานไว้ โดยพบว่าเมื่องูแมว เขากัดคนพยาธิสภาพต่อไตที่พบบ่อยที่สุดได้แก่การตายของเซลล์หลอดฝอยไตแบบเฉียบพลัน โดยพบมีทั้งการเสื่อมสลายของหลอดฝอยไต (tubular degeneration) และเกิดการตายของเซลล์หลอดฝอยไต (necrosis) ชัยโย เพ็ญชาติ และคณะ ปี พ.ศ. 2517 ก็รายงานไว้ เช่นกันว่าในผู้ป่วยที่ถูกงูแมว เขากัดปรากฏการณ์ที่น่าสนใจคือผู้ป่วยจะมีอาการไตวายเฉียบพลัน จากการตัดเอาเนื้อของไตมาตรวจพบการตายของเซลล์หลอดฝอยไตแบบเฉียบพลัน ซึ่งเหมือนกับการทดลองครั้งนี้ สิ่งสำคัญอีกอย่างหนึ่งที่พบคือ มีการติดสีของ complement ในส่วนของเนื้อไตที่ตัดออกมาตรวจซึ่งไม่สามารถอธิบายได้ นอกจากนี้ยังพบมีการอักเสบของหลอดเลือดในไตร่วมไปด้วย หลอดเลือดในกล้ามเนื้อและใกล้เคียงผิวหนังมีอาการอักเสบเหมือนหลอดเลือดในไตด้วย พิษของงูแมว เขานี้จึงเป็นที่น่าสนใจมาก

ในระยะ 1-6 ชม. แรกหลังได้รับพิษ นอกจากจะมีการเพิ่มขึ้นมา  $FE_{Na}$  แล้ว ยังมีการเพิ่มขึ้นของ  $FE_K$   $FE_{Cl}$   $FE_{Ca}$  และ  $FE_P$  เชื่อว่าเป็นผลจากการสูญเสียหน้าที่ของหลอดฝอยไตในการดูดซึมกลับ และพบว่ามีความเครียดเรซของน้ำอิสระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองขนาดพิษด้วย

การลดลงของอัตราการกรองของอิเล็กโทรไลต์ ( $F_e$ ) ในระยะ 1-6 ชม. แรกของทั้งสองขนาดพิษภายหลังได้รับพิษนั้น เชื่อว่าเป็นผลจากการลดลงของอัตราการกรองของไต นอกจากนี้การลดลงของอัตราการกรองของไตยังมีผลให้อัตราขับถ่ายบัสสวาระ (V) ลดลงด้วย การลดลงของอัตราการกรองของไต อัตราการกรองอิเล็กโทรไลต์และอัตราการขับออกของอิเล็กโทรไลต์ทางบัสสวาระในช่วงระยะเวลา 1-6 ชม. แรก เชื่อว่าเกิดจากหลอดเลือดภายในไตหดตัว

ทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดในไตเพิ่มขึ้นเป็นผลให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลง สนับสนุนโดย Chaiyabutr และคณะ ปี ค.ศ. 1985 ที่เชื่อว่าพิษงูแมวเซากระตุ้นต่อระบบฮอร์โมนเรนิน-แองจิโอเทนซินและแคทีโคลามีน Sitprija และ Boonpucknavig ในปี ค.ศ. 1977 รายงานว่าพิษงูแมวเซาอาจมีผลทำลายต่อไกลเมอรูไลโดยตรงทำให้หน้าที่ในการกรองสารและอีเล็กโทรไลต์เสียไป ซึ่งโดยทั่ว ๆ ไปแล้วในไกลเมอรูไลไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลงเท่าไรนัก อาจพบ mesangial proliferation ได้เล็กน้อย นอกจากนั้นยังพบมี immune complexes มาเกาะอยู่แบบ granular pattern บริเวณ mesangium และหลอดเลือดฝอยซึ่งไม่มีความหมายในทางคลินิก แต่อาจมีความหมายทางพยาธิวิทยาแสดงว่าเป็น immune mediated Phenomena หรือการคิดเชื่ออะไรก็ตามสามารถทำให้เกิดแบบนี้ได้ ที่น่าสนใจคือ extracapillary proliferative glomerulonephritis ที่พบได้ในงูแมวเซากัด เชื่อว่าพิษงูแมวเซาเป็นพิษต่อไกลเมอรูไลทำให้มี basement membrane หนาและมีการมีไฟบรินรั่วออกมาจึงมี crescent formation ซึ่งการเปลี่ยนแปลงชนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก ระยะไตวายและไม่มียัสสาวะจะยาวนาน (Sitprija และ Boonpucknavig, 1980) ในการศึกษาทางพยาธิวิทยาครั้งนี้พบว่าพิษงูแมวเซาทำให้ไกลเมอรูไลมีเลือดคั่งเล็กน้อยถึงปานกลาง (1-2) และมีธรรมาโมบายอยู่ในไกลเมอรูไลด้วย โดยไม่พบการทำลายโดยตรงต่อไกลเมอรูไลตลอดการทดลอง ดังนั้นการลดลงของอัตราการกรองในการศึกษานี้ อาจเนื่องจากการมีภาวะ DIC ก่อให้เกิดธรรมาโมบายอุดตันในไกลเมอรูไลด้วยส่วนหนึ่งแล้ว เกิดมีเลือดคั่งในหลอดเลือดฝอยของไกลเมอรูไลความมาร่วมกับการหลังของฮอร์โมน เฉพาะที่ในไตทำให้หลอดเลือดฝอยหดตัว (Chaiyabutr และคณะ, 1985; Tungthanathanich และคณะ, 1986) เมื่ออัตราการกรองของไกลเมอรูไลลดลงทำให้อัตราขับถ่ายยัสสาวะลดลงด้วย (บึงอร ชมเดช และ Pfaller, 2530) อาจจะเป็นเนื่องจากฮอร์โมนเรนิน-แองจิโอเทนซิน (Chaiyabutr และคณะ, 1985) และแคทีโคลามีน (Feldberg และ Lewis, 1984) ซึ่งอาจเป็นผลจากการเสียปริมาณน้ำของร่างกาย ไปกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก หรือเป็นผลจากการที่โคตินกระตุ้นต่อมหมวกไตให้หลั่งแคทีโคลามีนออกมา ผลของระบบฮอร์โมนเรนิน-แองจิโอเทนซิน และแคทีโคลามีนทำให้การไหลเวียนของเลือดในไตลดลง นอกจากนี้แคทีโคลามีนเองยังทำให้ของเหลวซึมผ่านหลอดเลือดมากขึ้น ทำให้เกิดการสูญเสียพลาสมา (Rosell, 1980) ร่วมกับทำให้หลอดเลือดหดตัวมากขึ้น ภาวะที่มีเม็ดเลือดแดงแตกอยู่ภายในหลอดเลือดจากผลของพิษงูแมวเซามีผลทำให้การไหลเวียนของเลือดในไตลดลงด้วย ภาวะที่มีไมโกลบินออกมาในยัสสาวะอาจช่วยให้เกิดสภาวะไตวายมากขึ้น สำหรับภาวะมีเลือดแข็งตัวอยู่ในหลอดเลือด

ถ้าเกิดขึ้นน้อย ๆ และมีการสลายตัวก่อนก็คงไม่มีผลต่อไต แต่ในการทดลองนี้พบมีภาวะเลือดแข็งตัวกระจายอยู่ในหลอดเลือดไกลเมอรูไลในหนู 1 ตัวจาก 4 ตัวหรือร้อยละ 25 ในแต่ละขนาดพิษที่ 1 ชม.หลังพิษและมีภาวะเลือดออกจากจุกและปากในหนู 3 ตัวจาก 8 ตัวหรือร้อยละ 40 ในขนาดพิษ 2 มก./กก.ที่ 6 ชม.หลังพิษแสดงว่ามีภาวะDICเกิดขึ้น ภาวะดังกล่าวย่อมมีผลต่อเลือดที่ไปเลี้ยงไต(Sitprija และBoonpucknavig, 1979) พิษงูแมวเซา อาจจะเหมือนพิษงูกะปะ(Agkistrodon rhodotoma หรือMalayan pit viper) ซึ่งมีฤทธิ์ทำลายไฟบรินมาก ชัยโย เพ็ญชาติ และคณะ ปี พ.ศ.2517 ได้ค้นพบปรากฏการณ์สำคัญคือถ้าตัดเนื้อตรวจบริเวณที่ถูกกัดจะพบมีไมโครธรีอมไบจูดอยู่ที่หลอดเลือดฝอยเต็มไปหมด ฉะนั้นเกร็ดเลือดหรือเพลทเล็ตที่หายไปคงจะมาสะสมเป็นธรีอมไบเหล่านี้ ในงูแมวเซากัดผู้ป่วยมีรายงานในผู้ป่วยว่าพบเกร็ดเลือดต่ำกว่าปกติมากเช่นกัน สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้มีส่วนช่วยลดการไหลเวียนของเลือดในไตและทำให้หน้าที่ของไตทั้งไกลเมอรูไลและหลอดฝอยไตลดลง และสิ่งเหล่านี้มิได้เกิดขึ้นอย่างเดี่ยวแต่เกิดร่วมกันหลาย ๆ องค์ประกอบทำให้เลือดไปเลี้ยงไตน้อยลงก่อให้เกิดไตวายเฉียบพลันตามมา

และจากผลการทดลองครั้งนี้หนูแรกที่ได้รับพิษขนาด 1 และ 2 มก./กก.ของน้ำหนักตัวที่ 1 ชม.หลังพิษพบภาวะไม่มีปัสสาวะออก และที่กลุ่มช่วงเวลา 3 ชม.และ 6 ชม.หลังพิษของกลุ่มที่ได้รับพิษขนาด 2 มก./กก.ของน้ำหนักตัวก็พบเช่นกันนั้นเชื่อว่าเป็นผลของพิษงูแมวเซาที่เป็นพิษต่อไตโดยทำให้ไตเสียหายไปทั้งการกรอง การดูดซึมกลับและการหลั่งสาร ผลคือทำให้เกิดภาวะไม่มีปัสสาวะออกเกิดขึ้นในช่วงเวลาที่ 1 3 และ 6 ชม.หลังพิษ ซึ่งโดยปกติแล้วผู้ป่วยจะมีอาการจากผลของพิษงูอย่างรวดเร็วครึ่งชม.หลังจากถูกกัด(ชาตรี, 2529) และสอดคล้องกับรายงานของ Ali และคณะ ปี ค.ศ.1981 ที่ได้ศึกษาผลของพิษงูแมวเซาอันเดียวต่อการเกิด lipid peroxidation ในอวัยวะของหนูถีบจักรที่ช่วงเวลา 1 3 6 12 และ 24 ชม. หลังพิษซึ่งผลพบว่าการเพิ่มของระดับlipid peroxidation ในทุกอวัยวะที่ศึกษาคือตับ หัวใจ ปอด ไต และส่วนของสมอง และพบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญภายใน 1 ชม. หลังพิษ ในทุกอวัยวะยกเว้นตับซึ่งพบที่ 3 ชม.หลังพิษ ระดับlipid peroxidation ในไตเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ หลังได้รับพิษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึง 24 ชม. และภาวะไม่มีปัสสาวะออกที่พบในหนูแรกนี้ก็สอดคล้องกับอาการทางคลินิกที่ได้มีรายงานในผู้ป่วยด้วยคือผู้ป่วยถูกงูแมวเซาไทยกัดภายหลังจากถูกงูแมวเซากัดจนกระทั่งมารับการรักษา ผู้ป่วยไม่มีปัสสาวะออกเลย และพบว่า



ผู้ป่วยถึงแก่กรรมหลังรับไว้ในโรงพยาบาล 7 ชม. รวมเวลาดังแต่ถูกงูกัดจนถึงแก่กรรมเป็นเวลา 14 ชม. (จุล กาญจนเจตน์ และสุนทร วิสุทธิพันธ์, 2527)

จากรายงานของ Chugh และคณะ ปี ค.ศ. 1975 ผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซาอินเดียกัดแล้ว เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้นผู้ป่วยเกิดภาวะไม่มีปัสสาวะออกทันทีทันใดหลังจากถูกงูแมวเซากัด ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยดังกล่าวเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากพิษงูแมวเซาจากผลโดยตรงคือไต (Chugh และคณะ, 1975) นอกจากนี้จากรายงานของ Oram และคณะ ปี ค.ศ. 1963 พบว่าในผู้ป่วยหญิงที่ถูกงู saw-scaled sand viper หรือ *Echis carinatus* กัดพบว่าวันรุ่งขึ้นผู้ป่วยมีภาวะไม่มีปัสสาวะออก อาการและอาการแสดงอื่น ๆ แสดงว่าผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้น ต่อมา Varagunum และ Panabokke ปี ค.ศ. 1970 ได้รายงานผู้ป่วยรายที่ น่าสนใจมากคือผู้ป่วยถูกงู pit-viper หรือ *Agkistrodon hydnae* กัดและมาโรงพยาบาลพบแพทย์หลังจากถูกงูกัดมานาน 16 วันจากอุบัติเหตุที่ไม่มีปัสสาวะออกมานาน 16 วันแล้ว โดยที่ในวันที่ 8 หลังถูกงูกัดมีปัสสาวะออก 2-3 หยดและมีสีแดงหรือลักษณะปัสสาวะเป็นเลือด และมีอาการและอาการแสดงอื่น ๆ ของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมไปด้วย

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นนี้จะเห็นได้ว่าพิษงูนั้นมีผู้เชื่อว่ามีผลเป็นพิษในการทำลายคือไต (Schreiner และ Maher, 1965) ซึ่งผลต่อไตนี้ที่พบบ่อยที่สุดคือทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน และจากผลการทดลองครั้งนี้และจากตัวอย่างที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าความผิดปกติในหน้าที่ของไตเกิดขึ้นเร็วมากหลังจากถูกงูกัด โดยพบภาวะไม่มีปัสสาวะออกเกิดขึ้นทันทีในวันที่ผู้ป่วยถูกงูกัดหรือในการทดลองนี้เกิดขึ้นทันทีหลังจากฉีดพิษงูแมวเซาเข้าไปในหนูแรท ดังนั้นอาจจะเป็นไปได้ที่พิษงูมีพิษโดยตรงคือไต คือหลอดเลือดเล็ก ๆ ภายในไต (Could the venom have caused direct toxic damage to the smaller blood vessels in the kidney?) และเนื่องจากพิษงูถูกดูดซึมเข้าไปในกระแสเลือดอย่างรวดเร็ว พิษงูในความเข้มข้นที่สูงจะเข้าไปในเนื้อเยื่อไตเนื่องจากอวัยวะภายในของร่างกาย ไตเป็นอวัยวะที่ได้รับเลือดมาหล่อเลี้ยงมากที่สุด เมื่อคำนวณคือ 1 หน่วยน้ำหนักเนื้อเยื่อ (Starling และ Lovatt Evans, 1962)

สำหรับการกลับเข้าสู่ระดับปกติของค่าฟรคชั่นของการขับถ่ายอิเล็กโทรไลต์ เคลลียแรนซ์ของน้ำอิสระและเคลลียแรนซ์ของออสโมลาลิตี อัตราส่วนระหว่างออสโมลาลิตีในปัสสาวะต่อออสโมลาลิตีในพลาสมา อัตราการกรองของไตและอัตราการกรองของอิเล็กโทรไลต์ อัตราขับถ่ายปัสสาวะ ซึ่งสอดคล้องกับที่ Chugh และคณะ ปี ค.ศ. 1975

ได้รายงานไว้ในผู้ป่วยที่ถูกรูแฆ เขาก็คว่าช่วงระยะเวลาระหว่างการเริ่มต้นของการเกิดภาวะบัสสาวะออกน้อยกว่าปกติกับการเริ่มต้นของการเกิดบัสสาวะออกมากกว่าปกติแตกต่างกันอยู่ในระหว่างช่วง 5-28 วัน ระดับความเข้มข้นของอีเล็กโทรไลต์ ครีอะตินิน ยูเรียไนโตรเจนในพลาสมา อัตราการขับถ่ายอีเล็กโทรไลต์และเคลียแรนซ์ของอีเล็กโทรไลต์ ครีอะตินินและยูเรียไนโตรเจนทางบัสสาวะในช่วงระยะเวลา 24-168 ชม.หลังการได้รับพิษงู แสดงว่าหน้าที่ในการกรองของโกลเมอรูลและหน้าที่ในการดูดกลับ และในการหลั่งสารของหลอดมอยไตท์ไม่ได้ถูกทำลายยังสามารถทำหน้าที่ทดแทนส่วนที่ได้รับอันตรายหรือถูกทำลายไปได้ปกติ และ/หรือส่วนของหน่วยไตที่ได้รับอันตรายในระยะ 1-6 ชม.แรกหลังได้รับพิษงูสามารถกลับมาทำหน้าที่ได้ตามปกติในระยะหลังซึ่งสอดคล้องกับพยาธิสภาพของหลอดมอยไตท์ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในระยะหลัง ๆ ของการศึกษา และจากรายงานในผู้ป่วยพบว่าค่ายูเรียไนโตรเจนในพลาสมา ซึ่งขึ้นสูงในระยะแรกนั้นจะกลับสู่ปกติได้ภายใน 7-10 วัน (จุล กาญจนเจนี และ สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, 2527) สำหรับผู้ป่วยที่ค่ายูเรียไนโตรเจนและครีอะตินินในพลาสมาไม่ลดลงสู่ระดับปกตินั้น ภาวะไตวายเฉียบพลันน่าจะไม่ใช่ acute tubular necrosis แต่เป็น acute cortical necrosis ซึ่งทำให้ไตส่วนหนึ่งเกิดพยาธิสภาพถาวร

การศึกษาครั้งนี้พบว่าพิษงูแฆ เขาทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในหนูแรททั้งสองขนาดพิษเหมือนที่มีผู้รายงานในผู้ป่วยถูกรูแฆ เขาก็คซึ่งจะพบภาวะไตวายเฉียบพลันได้หลังได้รับพิษงูแฆ เขา (Sitprija และคณะ, 1974; Sitprija และ Boonpucknavig, 1977; Jeyarajah, 1984) เร็ว ๆ นี้ Ratcliffe และ Pukrittayakamee ปี ค.ศ. 1985 รายงานว่าพิษงูแฆ เขามีผลโดยตรงต่อไตในการทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันโดยศึกษาใน Isolated perfused-kidneys พบว่าพิษงูแฆ เขาทำให้ค่าแฟรคชั่นของการขับถ่ายไซเดียมเพิ่มขึ้น ในขณะที่อัตราการกรองของไตลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในลักษณะที่ขึ้นกับขนาดของพิษที่ให้ ซึ่งเหมือนกับการเกิดภาวะการตายของหลอดมอยไตเฉียบพลันจากสาเหตุอื่น การที่พบไตวายเฉียบพลันในการศึกษาครั้งนี้อาจเนื่องจากชนิดของพันธุ์ของสัตว์ทดลอง ขนาดพิษและวิธีการให้พิษ ความต้านทานและความไวในการตอบสนองต่อพิษงูของหนูแรทแต่ละตัว ตลอดจนระยะเวลาที่ใช้ศึกษาในการศึกษาทางพยาธิสรีรวิทยาครั้งนี้กล่าวได้ว่าพิษงูแฆ เขามีผลต่อไต Sitprija และ Boonpucknavig ในปี ค.ศ. 1977 พบว่ามีหลักฐานทางคลินิกในผู้ป่วยบ่งว่าพิษงูแฆ เขาไทยอาจมีผลโดยตรงต่อไต เนื่องจากพบมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดได้

ในงูแมว เขากัดโดยพบมีการอักเสบของหลอดเลือดโดยเฉพาะหลอดเลือดแดง interlobular มี thrombophlebitis ซึ่งอาจเกิดจากพิษงูแมว เขามี direct vasculotoxicity (Sitprija และ Boonpucknavig, 1979) หรือมี nephrotic action ของพิษงูแมว เขาเอง (venom itself) (Reid, 1968) และมี necrotizing properties (Chugh และคณะ 1975) และมีผลตามมาโดยก่อให้เกิดความผิดปกติในหน้าที่หรือสมรรถภาพและพยาธิสภาพของไต โดยเฉพาะในระยะ 1-24 ชม. แรกของการได้รับพิษ ซึ่งเป็นระยะวิกฤตของการนำไปสู่ภาวะไตวายเฉียบพลัน ส่วนในเวลาต่อมาเมื่อผ่านพ้นหลังจาก 24 ชม. ไปแล้ว สรีรวิทยาและพยาธิสภาพเริ่มกลับเข้าสู่ระดับปกติ

ในการศึกษาค้างนี้พบว่าในระยะ 1-24 ชม. แรกของการได้รับพิษ เป็นระยะวิกฤตของการนำไปสู่ภาวะไตวายเฉียบพลันเนื่องจากพบว่าหนูมีภาวะไตวายเฉียบพลันเกิดขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า มีหนูแรทตายเป็นจำนวนมากในช่วง 15-20 ชม. หลังได้รับพิษ Than-Thein และคณะ ปี ค.ศ. 1985 ได้ศึกษาการกระจายของพิษงูแมว เขาม้าที่ได้ labelled ด้วย  $^{125}\text{I}$  ในหนูถีบจักร ผลพบว่า ในขนาดพิษที่ต่ำ เช่น 5 10 และ 15 ไมโครกรัม/กรัมของน้ำหนักเนื้อเยื่อ พบระดับความเข้มข้นของพิษงูแมว เขารับสูงในช่วงเวลาที่ 4 ชม. ในกระเพาะอาหาร ไต ตับ และปอด 8 ชม. ที่ม้าม หัวใจ ลูกอัณฑะ และสมอง และ 16 ชม. ที่ต่อมไทรอยด์และลำไส้ สำหรับที่ไตนั้นพบระดับพิษมีการเพิ่มในช่วง 2-8 ชม. และลดระดับลงในช่วง 8-24 ชม. หลังจากนั้น มีระดับพิษในปริมาณสูงอีกครั้งที่ 24-48 ชม. และเมื่อให้ในขนาดพิษที่สูง 40 และ 80 พบว่าระดับความเข้มข้นของพิษงูแมว เขารับสูงที่ 16 ชม. ในตับ ปอด ม้าม ลูกอัณฑะ สมอง และลำไส้ ส่วนที่กระเพาะอาหาร ไต หัวใจ และต่อมไทรอยด์พบมีระดับความเข้มข้นของพิษเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ ตั้งแต่ 4-48 ชม. หลังพิษ และที่เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อบริเวณที่ฉีดพิษพบปริมาณพิษลดลงเรื่อย ๆ เมื่อเวลาผ่านไปทุกช่วงเวลาการศึกษา นอกจากนี้ยังพบว่าหลังฉีดพิษเข้าทางกล้ามเนื้อขาของหนูถีบจักร ในขนาดพิษต่าง ๆ กัน ตั้งแต่ขนาดพิษต่ำไปจนถึงขนาดพิษที่สูงมาก พบว่าระดับความเข้มข้นของพิษในเลือดจะตรวจพบได้สูงสุดอยู่ในช่วง 8-16 ชม. หลังจาก 16 ชม. ไปจนถึง 24 ชม. และ 48 ชม. ระดับความเข้มข้นของพิษในเลือดจะลดลงมาก และจะพบการกระจายเข้าไปในอวัยวะต่าง ๆ อย่างรวดเร็วภายใน 2-4 ชม. หลังให้พิษ และที่น่าสนใจมากพบว่าปริมาณพิษงูแมว เขาที่พบสะสมอยู่ในสมองพบในระดับต่ำที่สุดที่ทุกช่วงเวลาการศึกษาซึ่งพบเหมือนพิษงูโครทาลิด ผลดังกล่าวจึงแสดงให้เห็นว่าพิษงูแมว เขาเหมือนพิษงูโครทาลิด

ที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางน้อยมากในสัตว์ทดลอง และการที่พบปริมาณพิษงูแมว เขาสูงในกระเพาะอาหาร ไต ลำไส้และตับจึงอาจกล่าวได้ว่าเนื้อเยื่อเหล่านี้เกี่ยวข้องกับในการกำจัดพิษออกจากร่างกาย Shu และคณะ ปี ค.ศ.1968 และHuang และคณะ ปี ค.ศ.1972 ก็พบเช่นเดียวกันว่าradiolabelled venoms ในสัตว์ทดลองถูกขับถ่ายออกทางมีสสาวะและอุจจาระซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาดังกล่าวข้างต้นเช่นกัน จึงอาจเป็นไปได้ที่ว่าพิษงูแมว เขาเมื่อเข้าไปในร่างกายแล้วจะไปทำลายเนื้อเยื่อต่าง ๆ ตับจะทำลายส่วนที่เป็นพิษของงู ไตจะขับถ่ายพิษงูออกไปทางมีสสาวะ (Chang, 1979) ส่วนที่เหลือก็เป็นพิษอยู่ในกระแสเลือด (circulating venom) ถ้าไม่เอาออกก็จะทำลายเนื้อเยื่อต่อไปอีก และไตซึ่งทำหน้าที่ขับถ่ายพิษงูออกไปก็เป็นอวัยวะที่ถูกพิษงูแมว เขาทำลายด้วยซึ่งอาจจะเป็นทั้งผลโดยตรงคือไตหรือโดยอ้อมจากระบบไหลเวียนเลือดล้มเหลวก็ตาม ส่วนคืบนั้นจากการศึกษาของAliและคณะ ปี ค.ศ.1981 พบว่าคืบเป็นอวัยวะที่ทนต่อพิษงูแมว เขาของอินเดียได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับอวัยวะอื่น ได้แก่ ไต หัวใจ ปอดและส่วนของสมอง จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าพิษของงูทะเลมีพิษโดยตรงต่อกล้ามเนื้อทำให้เกิดการตายเฉพาะส่วนของกล้ามเนื้อเรียกพิษนี้ว่ามัยโอโทกซิน เมื่อเกิดการตายเฉพาะส่วนของกล้ามเนื้อมัยโอโกลบินจะหลุดออกมาในกระแสเลือดแล้วไปที่ไต มัยโอโกลบินเป็นพิษต่อไต ถ้ามีจำนวนมากในเลือดทำให้เกิดการตายของหลอดฝอยไตเฉียบพลันได้ แต่ในระยะแรกหลังจากถูกงูกัดผู้ป่วยมักมีอาการโลหิตจางชนิด เม็ดเลือดถูกทำลายเฉียบพลัน อันตรายระยะแรกไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อตายเฉพาะส่วน เมื่อเกิดมีบาดเจ็บที่กล้ามเนื้อแล้วไปคัสเซียมก็จะออกมาในกระแสเลือดภายใน 14 ชม.ระดับไปคัสเซียมในพลาสมาจะขึ้นไปถึง 12 มิลลิกรัมวาลเลนซ์ต่อลิตรซึ่งทำให้ตายได้ เพราะฉะนั้นผู้ป่วยที่ถูกงูทะเลกัดมักจะตายใน 14 ชม. เพราะระดับไปคัสเซียมในเลือดสูง ถ้าผู้ป่วยรอดชีวิตอยู่ได้ก็มักจะตายจากไตวายเฉียบพลันร่วมกับไปคัสเซียมในเลือดสูง (ชัยใหญ่ เพ็ญชาติ และคณะ, 2517) จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ถูกงูทะเลกัดมักจะตายใน 14 ชม.หลังถูกกัด นอกจากนี้มีรายงานเช่นกันว่ามีผู้ป่วยถูกงูแมว เขากัดและพบว่าถึงแก่กรรมในเวลา 7 ชม.หลังการรักษาหรือ 14 ชม.หลังถูกงูกัด และอีก 1 รายถึงแก่กรรมหลังรับไว้ในโรงพยาบาลเพียง 13 ชม. (จุล กาญจนเจตน์ และสุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, 2527) ซึ่งพบช่วงเวลาดังกล่าวใกล้เคียงกับการทดลองนี้คือที่ช่วง 15-20 ชม.หลังให้พิษงูแมว เขาหนูแรทตายเป็นจำนวนมาก แต่กลไกที่ทำให้ตายก็ยังไม่ทราบแน่ชัดยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไปอีก แม้ว่าพิษงูแมว เขาทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้บ่อยกว่าภาวะไตวาย อย่างไรก็ตามผลต่อไตเมื่อเกิดขึ้นมักรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้โดยพิษงูแมว เขา



ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันซึ่งอาจเกิดขึ้นภายในเวลาอันรวดเร็วภายใน 2-24 ชม. หลังถูกงูกัด(Chugh และคณะ,1975; Harrisและคณะ,1976; Sarangi และคณะ,1980; DateและShastry,1982) ซึ่งในการทดลองนี้ก็พบผลทำนองเดียวกันคือเกิดในช่วง 1-6 ชม. แรกหลังให้พิษและเกิดต่อเนื่องไปนานถึง 24 ชม.หลังให้พิษ แต่เมื่อผ่านพ้น 24 ชม.หลังพิษไปแล้วพยาธิสภาพของไตจะดีขึ้นบ้างหรือเริ่มกลับเข้าสู่ภาวะปกติ

Raab และ Kaiser ปี ค.ศ.1968ศึกษาผลทางชีวเคมีของ alkaline phosphatase(AP) และ leucine aminopeptidase(LAP) activities ในบัสสาวะ 24 ชม.จากการให้พิษงูAgkistrodon piscivorusพบว่าหลังให้พิษวันแรกหรือ 24 ชม.แรก มีการเพิ่มสูงขึ้นอย่างมากของAP และLAP activitiesในบัสสาวะ โดย LAP เพิ่มขึ้น 5 เท่าจากปกติ APเพิ่มขึ้น 2 เท่าจากปกติ ซึ่งการขับถ่าย ในบัสสาวะนั้นขึ้นกับการทำงานของเซลล์ท่อไตเพราะฉะนั้นการเพิ่มขึ้นของ AP ในบัสสาวะจึงแสดงว่าเซลล์ของท่อไตถูกทำลายและเช่นเดียวกับการขับถ่ายLAPเพิ่มมากขึ้นกว่าปกติก็แสดงว่ามีการทำลายของท่อไตเช่นกัน ส่วนในวันที่ 2 หลังให้พิษพบมีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ในวันที่ 3พบ activities ของ AP และLAP อยู่ในค่าปกติแล้ว จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าพิษงูทำให้เกิดการทำลายเซลล์ของท่อไตและมีหลักฐานว่ามีการทำลายมากใน 24 ชม. จากการทดลองนี้

การศึกษาพยาธิสภาพของไตจากพิษงูแมวเซาโดยเฉพาะนั้นรายละเอียดยังมีน้อย ส่วนใหญ่จะเป็นการรายงานผู้ป่วยเพียงรายเดียวหรือไม่ก็ราย โดยตัดชิ้นเนื้อไตมาตรวจ การตัดชิ้นเนื้อไตมักกระทำกันประมาณ 10 วันหลังจากถูกงูแมวเซากัดซึ่งพบพยาธิสภาพที่สำคัญคือ mesangial proliferationและtubular necrosis(Chugh และคณะ,1975, Sitprijaและ Boonpucknavig,1977) มีรายงานการเกิดพยาธิสภาพของไตเป็นแบบ extracapillary proliferative glomerulonephritis(Sitprija และ Boonpucknavig,1980)และacute interstitial nephritis(Sitprijaและคณะ, 1982)อีกอย่างละราย ในผู้ป่วยดังกล่าวนี้พบว่าหน้าที่ของไตจะกลับสู่สภาวะปกติในภายหลัง สำหรับพยาธิสภาพแบบacute cortical necrosis ที่พบจากการตรวจชิ้นเนื้อไตนั้นมีรายงาน ในผู้ป่วย 2 ราย(DateและShastry,1981) ซึ่งได้รับการตรวจในวันที่ 10 และ 31 หลังจาก ถูกงูแมวเซากัดและพบว่าทั้งสองรายหน้าที่ของไตดีขึ้นบ้างเท่านั้น แต่มิได้กลับสู่สภาวะปกติ

พยาธิสภาพของไตพบในผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรม พบว่าเป็นแบบbilateral massive acute cortical necrosis มีไฟบริน ธรอมโบ ซิตเจนในโกลเมอรูล(สิบลันด์ มหาสันทนะ, 2523)ซึ่งจากการทดลองครั้งนี้ก็พบธรอมโบซิตเจนในโกลเมอรูลเช่นกัน(ดังรูปภาพที่51-54) หลังให้พิษงูแมวเซาทั้งสองขนาดในกลุ่มช่วงเวลา 1 ชม. ส่วนAung-Khin ปี ค.ศ.1978 ศึกษาผลของพิษงูแมวเซาฆ่าในผู้ป่วย ในหนูแรทและกระต่าย พบมีไฟบรินและfibrin degradation products อดตันอยู่ในโกลเมอรูล และบางรายพบmesangial proliferationร่วมด้วยในเนื้อไตของผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดและถึงแก่กรรมประมาณ 8 วัน หลังถูกกัด และพบว่ามีสภาวะเลือดแข็งตัวกระจายอยู่ทั่วไปในหลอดเลือดทั่วร่างกายและเกิดไตวายเฉียบพลันด้วย

กลไกการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันนั้น เชื่อกันว่าปัจจัยหนึ่งคือผลของพิษงูต่อไต โดยตรงโดยอาจจะเกิดจากการดูดซึมพิษงูจากแผลที่ถูกกัดเข้าไปในกระแสเลือดและพิษงูในความเข้มข้นที่สูงเข้าไปในไต เนื่องจากไตเป็นอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมากทำให้พิษงูกระจายไปถึงได้มากด้วย (VaragunumและPanabokke, 1970) ได้กล่าวแล้วว่าพิษงูประกอบด้วย เอ็นไซม์ย่อยโปรตีนชนิดต่าง ๆ เอ็นไซม์เหล่านี้เป็นพิษต่อเซลล์ของไตโดยตรง และอีกปัจจัยหนึ่งคือสภาวะเลือดแข็งตัวกระจายอยู่ทั่วไปในหลอดเลือดทั่วร่างกาย โดยเกิดจากฤทธิ์ของ factor x activator ในพิษงูต่อเลือด ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นไปอุดตันหลอดเลือดของไตส่งเสริมพยาธิสภาพให้รุนแรงมากยิ่งขึ้น ซึ่งปัจจัยสำคัญคือเป็นผลมาจากสภาวะมีเลือดแข็งตัวกระจายอยู่ทั่วไปในหลอดเลือดทั่วร่างกายหลักฐานที่เห็นได้ชัดคือพยาธิสภาพของไตนั้นพบธรอมโบในโกลเมอรูลร่วมด้วย และจากรายงานอาการทางคลินิกและการรักษาของจุล ภาณุจนเจดนิและสุนทร วิสุทธิพันธ์ ปี พ.ศ.2527พบว่าผู้ป่วย 3 รายมีอาการไตวายเฉียบพลันร่วมกับเลือดออกผิดปกติ จะเห็นได้ว่างูแมวเซากัดมักทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน กลไกการเกิดไตวายเฉียบพลันจากถูกงูแมวเซากัดเชื่อว่าอาจจะเป็นผลของพิษงูโดยตรงต่อไตหรือเกิดจากไตขาดเลือดไปเลี้ยง (renal ischemia) จากภาวะมีเลือดแข็งตัวกระจายอยู่ทั่วไปในหลอดเลือดทั่วร่างกาย ข้อควรพิจารณาในร่างกายนี้อาจลดลง หลอดเลือดในไตหดตัว ร่วมกับเป็นพิษต่อหลอดเลือดโดยตรง (Reid, 1968; Sitprijaและ Boonpucknavig, 1979) แต่พิษงูแมวเซาโดยตรงต่อไต (direct nephrotoxicity หรือ direct tubular toxicity) ยังเป็นสิ่งที่นำมาถกถึง (Sitprijaและคณะ, 1982) แต่ยังไม่เป็นที่ยืนยัน แต่น่าจะมีอยู่บ้าง เนื่องจากงูแมวเซากัดทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันได้รวดเร็ว

ในการทดลองครั้งนี้พบว่าในช่วง 1-6 แรกหลังให้พิษงูแมวเซาทั้งสองขนาดพิษหนูแรท เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันรวดเร็วและช่วงเวลาการเกิดต่อเนื่องถึง 24 ชม. หลังได้รับพิษ ซึ่งสอดคล้องกับที่ Chugh และคณะ ปี ค.ศ. 1975 ได้รายงานไว้ว่าในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัด แล้วเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้น ช่วงระยะเวลาระหว่างการถูกกัดกับช่วงเริ่มต้นของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้น ช่วงระยะเวลาระหว่างการถูกกัดกับช่วงเริ่มต้นของการเกิดภาวะบัสสาวะออกน้อยหรือ oliguria แตกต่างกันอยู่ไม่กี่ชม. หลังถูกงูแมวเซากัดจนเข้าที่สุด 24 ชม. จากการทดลองนี้ระยะวิกฤตที่ทำให้หนูแรทตายเป็นจำนวนมากได้แก่ในช่วง 15-20 ชม. หลังได้รับพิษ ความรุนแรงทางพยาธิสภาพของไตในหนูมีความสัมพันธ์กับหน้าที่หรือสมรรถภาพของไต ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Sarangi และคณะ ปี ค.ศ. 1980 เช่นกัน Shastry และคณะ ปี ค.ศ. 1977 พบไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของการเกิดภาวะไตวายกับการเกิดความผิดปกติทางเลือด (hemostatic abnormality) การศึกษาทางพยาธิสภาพมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะไตวายจากการถูกกัดเพราะจากผลทางพยาธิสภาพของไตจะเป็นแนวทางอย่างดีที่บ่งถึงการพยากรณ์โรค

จากการมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในส่วนใหญ่ของหนูในกลุ่มที่ 3 และ 6 ชม. มีภาวะเลือดออกมากผิดปกติในหนูร้อยละ 40 ของกลุ่มที่ให้พิษ 2 มก./กก. ที่ 6 ชม. มีภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติกระจายอยู่ทั่วไปภายในหลอดเลือดทั่วร่างกาย และมีการตายของหลอดเลือดไตแบบเฉียบพลันในหนูร้อยละ 25 ที่ 24 ชม. จากผลการทดลองครั้งนี้มีเหตุผลที่ค่อนข้างน้อยที่แสดงว่าพิษงูแมวเซาทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยเกิดจากพิษงูแมวเซาโดยตรงต่อไต (หรือหลอดเลือดไต) จากการศึกษาของ Raab และ Kaiser ปี ค.ศ. 1966 พบว่าพิษงูมี direct cytotoxic effect ต่อเซลล์หลอดเลือด. Hadler และ Brazil ปี ค.ศ. 1966 ได้ศึกษาพิษ crotoxin ซึ่งแยกมาจากพิษงู *Crotalus durissus terrificus* แบบขยาย พบว่าทำให้เกิดรอยโรคของหลอดเลือดไตเช่นกัน ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้เช่นเดียวกันที่การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากพิษงูแมวเซาอาจจะเกิดจากมีพิษโดยตรงต่อไตหรือมีพิษทำลายไตโดยตรง เหมือนดังที่ได้มีผู้รายงานไว้ เช่น Chugh และคณะ ปี ค.ศ. 1975, Sitprija และ Boonpucknavig ปี ค.ศ. 1977, Ratcliff และ Pukrittayakamee ปี ค.ศ. 1985, ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และคณะ ปี พ.ศ. 2528, บังอร ชมเดช และ Pfaller ปี พ.ศ. 2530 เป็นต้น ส่วนผลจากการทดลองครั้งนี้คิดว่าการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันเกิดจากมีภาวะล้มเหลวของระบบไหลเวียนเลือด

มากกว่าสาเหตุโดยตรงที่ใด และเพื่อจะอธิบายกลไกให้ได้แน่ชัดจำเป็นต้องทำการศึกษาคือไปอีก

สุดท้ายนี้จะเห็นได้ว่าปัญหาสรีรวิหิตโดยเฉพาะงูพิษหรืองูแมวเซาก็เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญยิ่งประการหนึ่งของประเทศไทย ทั้งนี้เพราะกลุ่มคนที่เสี่ยงต่อภาวะอันตรายนี้คือเกษตรกรหรือประชาชนทั่วไปซึ่งเป็นกำลังสำคัญของประเทศชาติ การให้ความรู้ในการรักษาป้องกันตนเองแก่ประชาชน และโดยเฉพาะการไปรับการรักษาที่ถูกต้องโดยเร็วจากแพทย์ และทั้งจากแพทย์ที่อยู่ในท้องถิ่น ๆ สามารถให้การรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และหน่วยงานที่รับผิดชอบสามารถผลิตซีรัมได้เพียงพอแก่ความต้องการ และที่สำคัญที่สุดคือการศึกษาถึงกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาที่แน่ชัดของพิษงูแมวเซาซึ่งจะเป็นประโยชน์มากในการป้องกันปรับปรุงการรักษาให้เหมาะสมและดีที่สุดและป้องกันการเสียชีวิตที่จะเกิดขึ้นจากอาการต่าง ๆ จากการถูกงูแมวเซากัดด้วย สิ่งต่าง ๆ เหล่านี้ร่วมกันคิดว่าจะเป็นการแก้ปัญหาปัจจุบันที่ได้ประโยชน์อย่างสมบูรณ์

