



บทที่ 4

บทวิจารณ์

จากการรวบรวมข้อมูล เกี่ยวกับผู้ป่วยงูเห่ากัด จำนวน 18 ราย เป็นชาย 11 ราย หญิง 7 ราย พบอัตราส่วนระหว่าง ชาย:หญิง = 1.6:1 ซึ่งใกล้เคียงกับสถิติการแผ่ระบาดของโรคของกระทรวงสาธารณสุข ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ถูกงูเห่ากัดที่เท้า ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด เหมือนกับที่ได้เคยมีผู้รายงานไว้ (Mitrakul 1984:1266)

อาการแสดงทั่วไปที่สำคัญ คือ ระบบหายใจล้มเหลว ซึ่งพบได้ร้อยละ 55 ใกล้เคียงกับที่ Trishnananda (1979:165) ได้เคยศึกษาไว้

การเปลี่ยนแปลงเฉพาะที่ที่พบทุกรายคือ อาการบวม ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุด และเกิดได้ภายในเวลารวดเร็ว (Mitrakul 1984:1258) อุบัติการณ์ของการเกิดเนื้อตายพบร้อยละ 55 ซึ่งไม่ต่างจากที่ Mitrakul และคณะ (1984:1285) ได้เคยศึกษาไว้มาก ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีการตายของเนื้อเยื่อต้องทำการรักษาด้วยวิธี skin grafting

จากการศึกษานี้ ไม่ได้พบรอยเขี้ยวที่เป็น 2 เขี้ยวทุกราย พบเพียงร้อยละ 72 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Warrell และคณะ (1976) ที่พบรอยเขี้ยว 2 เขี้ยว เพียงร้อยละ 12 เท่านั้น (Snake Venoms 1979:900) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยจากทั้ง 2 รายงานนี้ ต่างก็มีประวัติ ถูกงูเห่ากัดมาจริง

และมีอาการแสดงทางคลินิกที่เป็นอาการของพิษงูเห่าทุกราย ในการศึกษานี้ ไม่พบมีความแตกต่างกันทั้งอาการแสดงเฉพาะที่ และพยาธิสภาพระหว่างรายที่มี รอยเขี้ยวเพียงเขี้ยวเดียวหรือ 2 เขี้ยว

จากการศึกษาพยาธิสภาพของแผลงูเห่ากัด จะพบการเปลี่ยนแปลง ในทุกชั้นของผิวหนัง มีการตายของเซลล์ในชั้นหนังกำพร้า มีการเปลี่ยนแปลง ของหลอดเลือดและเส้นใย collagen ในชั้นหนังแท้ และมีการอักเสบลึกลง ไปถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (panniculitis) พยาธิสภาพที่สำคัญที่สุดน่าจะเป็น การอักเสบของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 80 การอักเสบนี้ ประกอบไปด้วย fibrinoid degeneration และ thrombosis สามารถ แยกการอักเสบของหลอดเลือด ออกได้เป็น 2 แบบ ตามชนิดของเซลล์ที่มา infiltrate คือ lymphocytic vasculitis ซึ่งเซลล์ส่วนใหญ่เป็น lymphohistiocyte และ leukocytoclastic-liked vasculitis ซึ่ง อาจจะมีเซลล์ได้หลายชนิดปนกัน แต่ที่สำคัญ คือ neutrophil และ nuclear dust ถ้าเป็น leukocytoclastic-liked vasculitis แล้ว ส่วนใหญ่พยาธิสภาพจะลงไปลึกถึงชั้นล่างของหนังแท้ และอาจจะเลยลงไปถึง ชั้นไขมันใต้ผิวหนังได้ ทำให้เกิดการอักเสบของชั้นไขมันใต้ผิวหนังและอาจพบมี การอักเสบของหลอดเลือดขนาดกลาง (medium-sized vessels) ที่รอยต่อ ระหว่างชั้นหนังแท้กับชั้นไขมันใต้ผิวหนังได้ด้วยในบางราย ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุ ให้เกิดการอักเสบ และเนื้อตายลุกลามเป็นบริเวณกว้างออกไป พบว่าทุกราย ที่เกิดการอักเสบของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง จะมีการอักเสบของหลอดเลือดเป็น แบบ leukocytoclasia พยาธิสภาพ ในรายที่เป็น lymphocytic vasculitis จะอยู่ตื้นกว่า คืออยู่เฉพาะในชั้นหนังแท้ ไม่ลงไปลึกถึงชั้นไขมัน ใต้ผิวหนัง

ความรุนแรงของพยาธิสภาพของแผลงูเห่ากัด มีแนวโน้มที่จะไปด้วยกันกับระยะเวลาที่ถูกรูกัด แต่ ไม่สัมพันธ์กับ ความรุนแรง ของอาการแสดง เฉพาะที่ หรือขนาดของรอยเขียวช้ำ ในระยะแรกที่ถูกรูกัด การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้จะเกิดขึ้นน้อย เซลล์ที่เข้ามาในระยะแรกนี้ จะเป็น lymphohistiocyte เข้ามา infiltrate รอบหลอดเลือด ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงน้อย เช่นเดียวกัน อาจมีเพียง vasodilatation และ extravasation ในระยะต่อมาจึงจะมีเซลล์ชนิดอื่นเข้ามา พร้อมกับมีการเปลี่ยนแปลงที่ผนังหลอดเลือด เซลล์ที่สำคัญ ได้แก่ neutrophil ที่ทำให้เกิดเป็น leukocytoclastic-like vasculitis ซึ่งอาจจะลุกลามลงไปลึกถึงในชั้นล่างของหนังแท้ และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง

จากการศึกษานี้ ไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่าง ความรุนแรง ของพยาธิสภาพกับอาการแสดงเฉพาะที่ในผู้ป่วยทุกราย ผู้ป่วยบางรายมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพมากและลึกลงไปถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง แต่อาการแสดงเฉพาะที่ทางคลินิกอาจพบเพียงรอยเขียวช้ำและอาการบวม โดยไม่มีการตายของผิวหนังให้เห็น และ ไม่พบมีความสัมพันธ์กันเลย ระหว่างความรุนแรงของพยาธิสภาพกับอาการทั่วไป และอาการแสดงเฉพาะที่ และกับขนาดของรอยเขียวช้ำ ซึ่งต่างจากการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่ถูกรูเห่ากัด ที่พบว่าอาการรุนแรงทางระบบประสาท กับอาการแสดงที่แผลงูเห่ากัดจะไปด้วยกัน (Mitrakul 1984:1260)

อาการแสดงทั่วไปในผู้ป่วยที่ถูกรูเห่ากัด เป็นผลจาก neurotoxin ในพิษงูที่สามารถดูดซึมผ่านเข้าทางผนังหลอดเลือดฝอย (capillary) ได้ดี (Snake Venoms 1979:390) ไปจับกับ Acetylcholine Receptor ที่ motor end plate ทำให้เกิด neuromuscular block ผู้ป่วยเกิด

อัมพาตของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ และ ระบบหายใจล้มเหลว การให้ antivenom เป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุด ที่จะช่วยให้ผู้ป่วยหายใจเป็นปกติได้เร็วขึ้น

สำหรับอาการแสดงเฉพาะที่นั้น การให้ antivenom ไม่สามารถ ป้องกันและรักษาเนื้อตายลุกลามได้ (Reid 1964:540) แต่มีผู้ศึกษาว่าถ้าให้ antivenom ได้เร็วทันที หลังจากที่ถูกงูกัด จะช่วยลดความรุนแรงในการเกิด เนื้อตายได้ การที่ antivenom ไม่สามารถป้องกันเนื้อตายลุกลามได้นั้น อาจจะเป็นเพราะ antivenom ไม่สามารถเข้าไปจับกับพิษงูที่อยู่ในเนื้อเยื่อที่ ตายได้ (Homma 1970:881-884)

กลไกการเกิดเนื้อตายเฉพาะที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่นอน แต่อาจ เป็นผลจากการที่ isotoxin และ เอนไซม์อื่นๆ ที่เป็นองค์ประกอบของพิษงู มีฤทธิ์ทำลายเซลล์โดยตรง เนื่องจาก isotoxin มีความสามารถในการจับติด (affinity) กับเนื้อเยื่อบริเวณที่ถูกงูกัดได้ดี (Snake Venoms 1979:370) จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผนังเซลล์ ทำให้มีการทำลายของเซลล์ได้ง่ายขึ้น

พิษงูเห่าสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่ง mediators ทำให้เกิดการ เปลี่ยนแปลงความสามารถในการซึมผ่าน (permeability) ของหลอดเลือด เป็นผลให้เกิดอาการอักเสบและบวม ทั้งยังมีผลโดยตรงต่อ endothelial cell และ basement membrane ที่อยู่รอบหลอดเลือด (Snake Venoms 1979:511) ทำให้เม็ดเลือดผ่านออกมาได้ เคยมีผู้ทำการทดลองฉีดพิษงูเห่า เข้าที่ถุงอัมตะของสุนัข พบว่าทำให้เกิดการตายของ endothelial cell และ pericyte (Snake Venoms 1979:647) ซึ่งในการศึกษาพยาธิสภาพ ในระดับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ในรายงานนี้ ก็พบมีการเปลี่ยนแปลงของ endothelial cell ที่ผนังหลอดเลือดเช่นเดียวกัน

นอกจากนี้ ยังมีผู้รายงานว่า พิษงูเห่า ที่ติดอยู่ที่ endothelial cell membrane สามารถออกฤทธิ์กระตุ้น C3 ที่จะไปกระตุ้น complement system ทั้ง classical และ alternative pathway ทำให้มีการทำลายผนังเซลล์ เกิดการอักเสบ (inflammation) และ การแข็งตัวของเลือด (blood coagulation) ได้ (Snake Venoms 1979:798-799) ซึ่งในการศึกษาพยาธิภูมิในเรื่องแสงในรายงานนี้ พบมีหลักฐานของการเปลี่ยนแปลงทางภูมิคุ้มกัน คือพบ C3 และ IgM ติดที่ผนังหลอดเลือดเพียง 2 ใน 6 ราย เนื่องจากจำนวนชิ้นเนื้อที่นำมาศึกษามีน้อย จึงไม่สามารถสรุปบทบาทของการตรวจพบอันนี้ได้

กล่าวโดยสรุปคือ การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของแผลงูเห่ากัดที่สำคัญ ได้แก่ การอักเสบ และอุดตันของหลอดเลือดในชั้นหนังแท้ ซึ่งอาจลุกลามลึกลงไปถึงชั้นไขมันได้ผิวหนังได้ ทำให้เนื้อเยื่อขาดเลือดไปเลี้ยงและเกิดเนื้อตาย ซึ่งพยาธิสภาพนี้อาจเกิดขึ้นเร็วหรือช้าหลังจากถูกงูเห่ากัดก็ได้ โดยไม่มีอาการแสดงเฉพาะที่ทำให้เห็นชัดเจน และไม่สัมพันธ์กับขนาดของรอยเขียวช้ำ การเกิดการอักเสบ และอุดตันของหลอดเลือด อาจเป็นผลจากการที่พิษงูไปทำลาย endothelial cell โดยตรง แต่สาเหตุทางพยาธิภูมิในนั้นยังไม่สามารถสรุปได้ เพราะจำนวนชิ้นเนื้อที่นำมาศึกษามีน้อย ควรที่จะมีการศึกษาเพิ่มเติม และผู้ป่วยทุกรายได้รับ antivenom ซึ่งอาจมีบทบาทต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ จึงควรที่จะศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ antivenom ต่อไป.