



บทที่ ๑

บทนำและความสำคัญของปัญหา

งูแมวเซา (Russell's viper หรือ *Vipera russellii*) เป็นงูพิษชนิดหนึ่ง ที่พบได้ทั่วทุกภาคของประเทศไทย โดยเฉพาะจังหวัดแถบภาคกลาง เช่น สมุทรปราการ สระบุรี ลพบุรี อโยธยา อ่างทอง สิงห์บุรี นครสวรรค์ และปราจีนบุรี งูแมวเซาจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกับงูกะปะและงูเขียวหางไหม้ อยู่ในวงศ์ไวยเปอร์ริดี (Viperidae) กลุ่มนี้มีลักษณะสำคัญดังต่อไปนี้ ทั่วไปเป็นรูปสามเหลี่ยมและมีเกล็ดขนาดเล็ก ลำคอคอดเห็นได้ชัดเจน มีเขี้ยวโง้งยาว ยื่นจากกระดูกขากรรไกรบน ลำตัวมีก้านและสัน งูแมวเซาลำตัวสีน้ำตาลมีลายเป็นรูปกลม วงแหวน หรือรูปรีสีน้ำตาลแก่เกือบดำเรียงเป็นแนวตลอดความยาวของลำตัวเห็นเป็น 3 แถวเรียงขนานกัน ลำตัวอาจยาวถึง 5 ฟุต เคลื่อนไหวช้า ทางกลมยาวเร็ว ชอบออกหากินในเวลากลางคืน ออกลูกเป็นตัว (มุกดา ตฤชณานนท์และคณะ, 2522; จุล กาญจนเจตน์และสุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, 2527)

ในปีหนึ่ง ๆ มีผู้เสียชีวิตหรือพิการ ทุพพลภาพเป็นจำนวนมากจากการถูกงูพิษกัด (Greary และคณะ, 1959; Benyajati และคณะ, 1960; Ganthavorn, 1969; Reid, 1979) จากการรวบรวมข้อมูลทางสถิติของผู้ถูกงูพิษกัดจัดได้ว่า งูแมวเซา เป็นงูที่มีพิษร้ายแรงเป็นอันดับ 3 รองจากงูเห่าและงูจงอาง นอกจากนี้อันตรายจากการถูกงูแมวเซากัดยังสูงเป็นอันดับ 4 ของผู้ที่ถูกงูกัดตายทั้งหมด (มุกดา ตฤชณานนท์และคณะ, 2522) กลไกการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของการตายในคนหรือสัตว์ที่ถูกงูแมวเซากัดและในสัตว์ทดลองหลังการได้รับพิษหรือหลังจากฉีดพิษงูแมวเซายังไม่ทราบแน่ชัด

รายงานที่ผ่านมาพบว่า พิษงูแมวเซามีพิษคือหลายระบบ มีผลกระทบต่อทั้งร่างกาย (systemic effects) และเฉพาะที่ (local effects) (Reid, 1979) เช่น เป็นพิษต่อหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด (Iswariah และ David, 1932; Chopra และ Chowhan, 1934; Efrati และ Reif, 1953; Macfarlane, 1967; Vick และคณะ, 1967; Deykin, 1970; Smedegard และคณะ, 1982; Chugh และคณะ, 1984) โดยออกฤทธิ์

กคการทำงานของหัวใจ ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลงและแรงบีบตัวลดลง เค้นไม่สม่ำเสมอ จนกระทั่งหยุดเต้น (IswariahและDavid, 1932; Chopra และChowhan, 1934) ภายหลังตัดเส้นประสาททวารกัส (vagus nerves) ออกพบว่าอัตราการเต้นของหัวใจจะเร็วขึ้นได้ (Vickและคณะ, 1967) นอกเหนือจากนี้ยังทำให้ส่วนประกอบของเลือดไหลเวียนเสียไปและ ทำให้ความดันเลือดลดต่ำลงมาก (Chugh และคณะ, 1975; SitprijaและBoonpucknavig, 1979; Sarangiและคณะ, 1980; Chughและคณะ, 1984; Huang, 1984) มีภาวะ เม็ดเลือดแดงแตก มีภาวะเลือดออกมากผิดปกติ (Reid, 1979; Mahasandanaและคณะ, 1979) จนเกิดภาวะช็อค (Iswariah และ David, 1932; ChopraและChowhan, 1934; Efratiและ Reif, 1953; Porges, 1953; Vickและคณะ, 1967; Reid, 1979) รวมทั้งมีผลต่อส่วนประกอบของการแข็งตัว เป็นลิ่มของ เลือดและส่วนประกอบป้องกัน การแข็งตัวเป็นลิ่มเลือด (coagulant และ anticoagulant components) (Taylor และ Mallick, 1935; Macfarlane, 1967; Iwanagaและ Suzuki, 1979; Huang และ Lee, 1984) ซึ่งนำไปสู่ภาวะการแข็งตัวเป็นลิ่มเลือดกระจายอยู่ทั่วไปภายในหลอดเลือด ทั่วร่างกาย (disseminated intravascular coagulation หรือ DIC) (สิบลักษณ์ มหาลักษณ์, 2529; Macfarland, 1961; Deykin, 1970; Chughและคณะ, 1984)

ผลต่อระบบการหายใจหรือปอดทำให้ความดันเลือดในปอดสูงขึ้นอย่างมาก (Iswariahและ David, 1932; ChopraและChowhan, 1934; Smedegard และคณะ 1982; Huang, 1984a; 1984b) ในระยะแรกพบว่าการกระตุ้นคือศูนย์ควบคุมการหายใจ (IswariahและDavid, 1932; Chopra และChowhan, 1934) แต่ก็มีรายงานว่าไม่มี ผลโดยตรงต่อศูนย์ควบคุมการหายใจ (Iswariah และ David, 1932) พยาธิสภาพของ ปอดพบเนื้อปอดมีภาวะบวมน้ำเกิดขึ้นอย่างมาก (Jeyarajah, 1984) นอกจากนี้ยังพบ ภาวะภายในเช่นคั่ง มีน้ำ เกิดการบวมและมีภาวะของเหลวหรือเลือดคั่งอยู่ทั่วไป (ChopraและChowhan, 1934) และยังพบว่าคั่งสามารถทนต่อพิษงูแมว เขาได้ดีกว่า ภาวะส่วนอื่น ๆ ที่ศึกษาเช่นหัวใจ ปอด ไต และส่วนสมองของหนูถีบจักร (mice) (Aliและ คณะ, 1981) มีรายงานการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทในผู้ป่วยที่ถูกงูแมว เขากัดด้วย (Jeyarajah, 1984) ส่วนผลต่อระบบขับถ่ายปัสสาวะหรือไตนั้นมีรายงานว่าพิษงูแมว เขา กคการทำงานของไตและทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันตามมา อันเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญ ที่พบได้บ่อยที่สุดและมีกรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ (ชัยโณ เทัญชาติ, 2517; จุล กาญจนเจตน์

และสุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, 2527; Sitprija และ Boonpucknavig, 1974; Chugh และคณะ, 1975; Harris และคณะ, 1976; Shastri และคณะ, 1977; Aung-Khin, 1978; Sitprija และ Boonpucknavig, 1979; 1980; Sarangi และคณะ, 1980; Date และ Shastri, 1982) ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุหนึ่งของการตายในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัด (Chugh และคณะ, 1975; Harris และคณะ, 1976; Aung-Khin, 1978; Sarangi และคณะ, 1980; Sitprija และ Boonpucknavig, 1980; Jeyarajah, 1984; Chugh และคณะ, 1984) ภาวะไตวายเฉียบพลันอาจจะเกิดจากพิษงูแมวเซามีพิษโดยตรงคือไต (Schreiner และ Maher, 1965; Raab และ Kaiser, 1966; Sitprija และ Boonpucknavig, 1977; Sarangi และคณะ, 1980; Ratcliffe และ Pukrittayakamee, 1985) หรือเป็นผลจากระบบการไหลเวียนเลือดที่ไตล้มเหลวแล้วมีภาวะไตวายเฉียบพลันตามมา (Clarkson และคณะ, 1970; Aung-Khin, 1978; Chugh และคณะ, 1984; Jeyarajah, 1984) โดยสรุปแล้วยังบอกไม่ได้แน่ชัด

การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากการถูกงูแมวเซากัดหรือได้รับพิษจากงูแมวเซายังคงเป็นปัญหาอันยิ่งใหญ่และสำคัญต่อมนุษยชาติในประเทศไทยและในโลกตลอดมาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ตลอดจนถึงในอนาคต ถ้ายังไม่สามารถหาวิธีการรักษาที่ดี เหมาะสมและเฉพาะเจาะจงมากที่สุดได้ เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันขึ้นแล้วอาจถึงแก่ชีวิตได้ อุบัติการณ์ดังกล่าวมีผลทำให้เกิดอัตราตายสูงถึงร้อยละ 25-65 (Swann และ Merrill, 1953; Bluemle และคณะ, 1959; Kiley และคณะ, 1960; Maher และ Schreiner, 1962; Handa และ Lazor, 1966; Kennedy และคณะ, 1973) ด้วยเหตุนี้ นักวิทยาศาสตร์ นักวิจัยและบุคลากรทางการแพทย์การสาธารณสุขจึงให้ความสนใจกันอย่างมากและได้พยายามศึกษา ค้นคว้า วิจัยกันอย่างกว้างไกลและลึกลงไปให้มากที่สุดเท่าที่จะสามารถกระทำได้ เพื่อพยายามให้รู้ถึงหัวใจสำคัญได้แก่กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากพิษงูแมวเซา จากรายงานที่ผ่านมาพอจะรู้และเข้าใจกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาการเกิดไตวายเฉียบพลันบ้างแล้วโดยสันนิษฐานและประเมินกลไกหลักไว้อย่างกว้าง ๆ หลายๆ แบบอย่างไรก็ดีในปัจจุบันนี้ยังไม่สามารถสรุปลงไปได้อย่างแน่ชัดแม้ว่าจะได้ศึกษาทั้งในทางคลินิกจากผู้ป่วยและจากสัตว์ทดลองหลายชนิดอย่างมากมาย กว้างไกลและลึกลงไปแล้ว แต่ยังไม่มีความรู้ที่สมบูรณ์ที่จะสรุปให้แน่ชัดได้ การศึกษาในผู้ป่วยหรือในคนมีข้อจำกัดมากส่วนใหญ่จึงต้องศึกษาทดลองสภาวะการเกิดไตวายเฉียบพลันจากพิษงูแมวเซาสัตว์ทดลอง เนื่องจาก

สามารถศึกษาหารายละเอียดได้มากกว่าในคน แล้วจึงนำผลที่ศึกษาได้มาเป็นข้อมูลพื้นฐานนำไปเชื่อมโยงเป็นเหตุเป็นผลกันกับอาการทางคลินิก การศึกษาในสัตว์ทดลองได้พยายามศึกษา ค้นคว้า ทดลองกันหลายรูปแบบ แต่ยังไม่มีการทดลองใดการทดลองหนึ่งที่สามารถสรุปถึงกลไกการเกิดภาวะไควายเฉียบพลันหรือพยาธิสรีรสภาพต่อไคจากพิษงูแมว เชานี้ได้อย่างสมบูรณ์และแน่ชัด แต่พอที่จะได้ผลหรือรายละเอียดที่ให้ความรู้ที่ทันสมัยเพิ่มเติมอยู่เสมอและสามารถชี้ให้เห็นถึงภาพพจน์ในการศึกษาในอนาคต การศึกษาคงจะดำเนินต่อไปจนกว่าจะบรรลุถึงวัตถุประสงค์ โดยสรุปคือกลไกการออกฤทธิ์ที่สมบูรณ์และแน่นอนได้

การเกิดภาวะไควายเฉียบพลันจากงูแมว เขากัดในผู้ป่วย มักไม่ค่อยพบผู้ป่วยเกิดอาการและอาการแสดงทางคลินิกของภาวะไควายเฉียบพลันในระยะแรก เนื่องจากผู้ป่วยมักไม่มาโรงพยาบาลหรือมาพบแพทย์ทันทีหลังถูกงูกัด จากสถิติส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมาหาแพทย์หรือมาโรงพยาบาลภายหลังถูกกัดแล้วประมาณ 3-5 วัน หลังจากรักษาตามความเชื่อหรือรักษาตามพื้นบ้านมาแล้วยังคงมีอาการผิดปกติอยู่ (จุล กาญจนเจตน์ และสุนทร วิสุทธิพันธ์, 2527) หรือในบางรายที่แม้จะมาพบแพทย์เร็วหลังถูกงูกัดแต่ไม่พบอาการและอาการแสดงในระยะแรกของภาวะไควายเฉียบพลัน ส่วนใหญ่จึงมีผู้ศึกษากันมากต่อระยะแรกโดยได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง (ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตรและคณะ, 2528; บังอร ชมเดช และ W. Pfaller, 2530; Tongvongchai, 1984; Chaiyasest, 1986; Meeratana, 1986; Suwanprasert, 1986; Tungthanathanich และคณะ, 1986) แล้วจึงนำผลที่ได้มาพิจารณาดูพร้อมกับทบทวนอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย จึงรู้และเข้าใจถึงระยะแรกของภาวะไควายเฉียบพลัน และพบบ่อยที่สุดที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลหรือมาพบแพทย์ในช่วงระยะถัดมาหรือระยะคงที่ของภาวะไควายเฉียบพลัน การศึกษาส่วนใหญ่มักศึกษาทดลองในสัตว์ทดลองในช่วงนี้ด้วย ทำให้ทราบกลไกที่เหมือนกันหรือต่างกันก็ตามที่เกี่ยวข้องกับพยาธิสรีรวิทยาของภาวะไควายเฉียบพลันในระยะคงที่ และจุดสำคัญคือมีข้อมูลรายละเอียดหรือความรู้ความเข้าใจทางพยาธิสรีรวิทยาในระยะฟื้นตัวของภาวะไควายเฉียบพลันในทางคลินิกจากผู้ป่วยหรือจากสัตว์ทดลองน้อยมาก ในระยะฟื้นตัวนี้จะสันนิษฐานไว้ก่อนว่าเป็นระยะที่มีการซ่อมแซมหรือมีเนื้อเยื่อเกิดขึ้นมาทดแทนใหม่ซึ่งเป็นการตอบสนองต่อพยาธิสรีรวิทยาของไคต่อระยะแรกและ/หรือระยะคงที่ของภาวะไควายเฉียบพลัน ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของไคจากผลของพิษงูแมว เชาพบได้หลายแบบทั้งที่ไกล เมอูไล (Sitprijaและคณะ, 1974; Sitprija และ Boonpucknavig, 1979; 1980)

หลอดฝอยไต (tubules) (Oram และคณะ, 1963; Vick และคณะ, 1967; Varagunum และ Panabokke, 1970; Sitprija และคณะ, 1974; Sitprija และ Boonpucknavig, 1977; Shastri และคณะ, 1977; Aung-Khin, 1978; Sarangi และคณะ, 1980; Sitprija และ Boonpucknavig, 1980; Chugh และคณะ, 1984; Jeyarajah, 1984) และหลอดเลือดเอง (Sitprija และคณะ, 1974; Sitprija และ Boonpucknavig, 1979; 1980) สุดท้ายนี้วงการวิทยาศาสตร์และวงการแพทย์ ยังมีความจำเป็นที่จะทราบกลไกที่แน่ชัดของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจากพิษงูแมวเซา เนื่องจากกลไกที่แน่นอนเป็นประโยชน์อย่างใหญ่หลวงสามารถป้องกันอุบัติเหตุ การเกิดและอัตราการตายเนื่องจากภาวะไตวายเฉียบพลัน พร้อมทั้งลดอาการแทรกซ้อนที่เกิดตามมาได้ ปัจจุบันนี้วิธีการรักษาที่เฉพาะเจาะจงยังมีน้อยหรือแทบไม่มีเลย (George, 1972) หลักการรักษาเป็นแบบทั่วๆ ไปโดยให้การรักษาแบบประคับประคองดูแลอย่างใกล้ชิด

จากที่กล่าวมาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าพิษงูแมวเซามีพิษร้ายแรง เป็นอันตรายต่อคนและสัตว์ก่อให้เกิดความผิดปกติทั่วร่างกายและเฉพาะที่ และที่สำคัญที่สุดคือทำให้สูญเสียชีวิต กลไกการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่เกิดคือเนื้อเยื่อหรืออวัยวะหรือผลที่เกิดขึ้น จากการศึกษา ค้นคว้าและทดลองพอจะรู้แนวทางการเกิดบ้างแล้ว แต่ยังไม่สามารถสรุปกลไกที่แน่ชัดได้ จากรายงานที่ผ่านมายังไม่มีผู้รวบรวมเปรียบเทียบ หรือหาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและทางพยาธิสภาพของไตร่วมกัน จากการศึกษาในสัตว์ทดลองเท่าที่ผ่านมาศึกษาในระยะสั้น ๆ มีรายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองนานที่สุดเพียง 48 ชั่วโมง (Tungthanathanich และคณะ, 1986) รวมทั้งรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของไตยังมีน้อย (Sitprija และ Boonpucknavig, 1977; Aung-Khin, 1978; Date และ Shastri, 1981) การศึกษาในขนาดพิษและในช่วงระยะเวลาที่แตกต่างกันหรือในช่วงระยะเวลานานๆ หลังให้พิษงูแมวเซาในสัตว์ทดลองยังไม่เคยมีผู้ศึกษา มาก่อน ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นในการวิจัยครั้งนี้จึงสนใจและมุ่งศึกษาถึงผลของพิษงูแมวเซาในหนูแรทในขนาดพิษที่แตกต่างกันได้แก่ ขนาดพิษ 1 และ 2 มก./กก. ของน้ำหนักตัว โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้น้ำเกลือที่ปราศจากเชื้อโรคร้อยละ 0.9 อีกทั้งศึกษาในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ กันด้วยทั้งในระยะเฉียบพลันหรือระยะแรกและในระยะเรื้อรังคือศึกษา

ในช่วง 1 3 6 24 72 120 และ 168 ชั่วโมงหลังฉีดพิษ ศึกษาทั้งทางด้านสรีรวิทยา คือวัดสมรรถภาพของไตและพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อไตร่วมกัน โดยมีวัตถุประสงค์ดังนี้คือ

- เพื่อศึกษาพิษของงูแมวเซาต่อสมรรถภาพของไตและพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อไต ในหนูแรทโดยให้ในขนาดพิษแตกต่างกันและในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ กันหลังฉีดพิษ เพื่อเปรียบเทียบหรือหาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้น
- เพื่อนำผลที่ได้ไปเป็นแนวทางในการอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของพิษงูแมวเซาในสัตว์ทดลองและอาจจะนำมาประยุกต์ใช้ในคนได้