



บทที่ 1

บทนำ

งูเห่า (Naja naja) เป็นงูพิษที่พบได้บ่อยในประเทศไทย อยู่ในตระกูล Elipidae พบมากในเขตร้อนชื้น ทั้งในทวีปเอเชีย แอฟริกา และออสเตรเลีย โดยเฉพาะในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จะพบงูเห่าได้ชุกชุมตามที่ลุ่ม ท้องนาหรือตามพงหญ้ารก ปัญหาเรื่องงูเห่ากัดจึงพบได้บ่อยในประเทศไทย เพราะที่พื้นที่ส่วนใหญ่โดยเฉพาะในภาคกลางเป็นที่ลุ่มมีน้ำขัง และมีประชากรประกอบอาชีพเกษตรกรรมมาก จึงพบมีผู้ถูกงูเห่ากัดในป็นหนึ่งๆเป็นจำนวนไม่น้อย และที่สำคัญคือ ผู้ถูกงูเห่ากัดอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต เพราะพิษงูเห่าเป็นพิษต่อระบบประสาท (neurotoxicity) ทำให้เกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ จึงทำให้ผู้ถูกงูเห่ากัดถึงแก่ความตายได้ นอกจากนี้ พิษของงูเห่ายังมีผลเฉพาะที่ทำให้เกิดแผลเนื้อตาย (tissue necrosis) ที่อาจจะลุกลามเป็นบริเวณกว้าง ต้องใช้เวลานานในการรักษาแผล ซึ่งปัญหาที่เกิดเฉพาะที่นี้อาจทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานกว่าที่ควรจะเป็น บางครั้งนานถึง 1-2 เดือน (Mitrakul 1984:1259) ในขณะที่อาการทางระบบประสาทจะกลับคืนเองได้ภายในเวลาเพียง 1 สัปดาห์ (Reid 1964:542) และในบางรายเมื่อแผลหายแล้วอาจมีผลแทรกซ้อน ทำให้บริเวณที่ถูกงูเห่ากัดเกิดเป็นแผลเป็นไม่สามารถทำหน้าที่ได้ดีเหมือนเดิม

จากสถิติการเผ่าระวังโรค ของกองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2525 ถึง 2529 ได้รับรายงานว่ามีผู้ถูกงูพิษกัดเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลของรัฐบาล และเอกชน ที่ให้ความร่วมมือในการส่งข้อมูลรวมทั้งสิ้น 15,731 คน ที่ทราบชนิดงูเพียง 5,288 คน (คิดเป็นร้อยละ 33.6) ในจำนวนนี้ เป็นผู้ป่วยงูเห่ากัด 749 คน (คิดเป็นร้อยละ 14.2) นับเป็นอันดับสามรองจากงูกะปะและงูเขียวหางไหม้

ผู้ถูกงูพิษกัดคิดเป็นอัตราส่วน ชาย : หญิง = 1.6 : 1 เนื่องจากผู้ชายออกจากบ้านมากกว่าผู้หญิง คนวัยทำงานอายุ 15-47 ปี ถูกงูกัดมากที่สุด คือ จำนวน 9,500 คน (คิดเป็นร้อยละ 60.4) ในจำนวนนี้ ส่วนใหญ่ คือ ร้อยละ 80-90 ประกอบอาชีพเกษตรกรรม ช่วงเวลาที่ถูุกกัด พบมากเป็น 2 ช่วง คือ ปลายฤดูร้อนต่อต้นฤดูฝน ราวเดือนเมษายนถึงเดือนมิถุนายน ซึ่งเป็นช่วงที่เริ่มทำนาปลูกข้าว และ ช่วงปลายฤดูฝนต่อต้นฤดูหนาว ราวเดือนกันยายนถึงเดือนพฤศจิกายน ซึ่งเป็นช่วงเก็บเกี่ยวพืชผลในนา ประจวบกับในช่วงเดือนนี้มีหนู กบ คางคกและสัตว์เลื้องที่เป็นอาหารของงูชุกชุม ทำให้มีงูออกหากินมาก อุบัติการของผู้ถูกกัดจึงมากขึ้น เฉลี่ยเดือนที่มีผู้ป่วยถูกงูเห่ากัดมากที่สุด คือ เดือนพฤษภาคม ภาคกลาง เป็นภาคที่มีผู้ป่วยถูกงูเห่ากัดมากที่สุด เวลาที่ถูุกกัดมักเป็นตอนกลางวันถึงเย็น และตำแหน่งที่ถูกกัดมากที่สุดคือเท้า (Mitrakul 1984:1259)

งูพิษที่พบในประเทศไทยมี 2 ตระกูล (family) คือ

1. Viperidae

มีพิษสำคัญคือทำให้เกิดความผิดปกติเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด (hematotoxin) ได้แก่ งูแมวเซา งูเขียวหางไหม้ และ งูกะปะ

2. Elipidae

มีพิษทำให้เกิดความผิดปกติทางระบบประสาท (neurotoxin) ได้แก่ งูจงอาง (king cobra) และงูเห่า (cobra)

งูเห่า (cobra) ในประเทศไทย ที่พบส่วนใหญ่ ที่ทำให้ผู้ถูกงูกัดเกิดอาการระบบหายใจล้มเหลว จัดอยู่ใน subspecies Naja naja kaouthia (Viravan 1986:173) พบมากในภาคกลาง เขตจังหวัดรอบกรุงเทพมหานคร โดยเฉพาะที่ตำบลหนองงูเห่า อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ จะพบงูเห่าเป็นจำนวนมากมายอาศัยอยู่ตามหนองน้ำ ทุ่งนาที่มีน้ำขัง หรือตามกอไม้ หรือพงหญ้ารก คอยจับสัตว์เล็ก ๆ เช่น คางคก กบ หนู กินเป็นอาหาร จึงพบงูชนิดนี้ชุกชุมในช่วงฤดูฝนเพราะเป็นช่วงเวลาที่ยาอาหารง่าย

ลักษณะของงูเห่า อาจมีลำตัวด้านบนเป็นสีน้ำตาลอ่อนจนถึงดำ ส่วนด้านท้องเป็นสีขาวหรือเหลืองอ่อน หัวเป็นรูปวงรี มีดอกจัน (hood marking) ที่หัวซึ่งสามารถใช้เป็นลักษณะเฉพาะตัวสำหรับบอกชนิด (species) ของงูเห่าได้ (Grizmek 1975:422) Naja naja kaouthia มีดอกจันที่หัว 1 ดอก (monocellate) แต่อาจมีรูปร่างต่างกันได้หลายแบบ (Jintakune 1987)

เวลาโกรธหรือตกใจ กล้ามเนื้อที่สีข้างจะหดตัว ทำให้คอชูตั้งขึ้นแผ่เป็นแม่เบี้ย (hood) เตรียมพร้อมที่จะฉกกัดได้ เขี้ยวจะมี 2 เขี้ยว (fangs) ติดอยู่ที่ ขากรรไกรบนด้านหน้า เคลื่อนไหวไม่ได้ มีร่องลึกเข้าไปเป็นรูสำหรับเป็นทาง ผ่านของพิษงู (venom) ซึ่งถูกขับออกมาจากต่อมพิษ (venom glands) ที่อยู่ระหว่างตากับขากรรไกร เวลางูเห่ากัด จะปล่อยน้ำพิษออกมาทางรูเขี้ยว เข้าไปในร่างกายของเหยื่อ ทำให้เหยื่อเป็นอัมพาตเคลื่อนไหวไม่ได้ เพื่อจับ เหยื่อกินเป็นอาหารต่อไป

ต่อมพิษ

(VENOM GLANDS)

แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนคัดหลั่ง (secretory part) ประกอบด้วย epithelial cell ที่มี rough endoplasmic reticulum มาก ทำหน้าที่สร้างพิษงู แล้วปล่อยออกมาเก็บไว้ในส่วนของท่อ ที่เป็นต่อมเก็บพิษ (glandular lumen) ปริมาณของพิษงูในต่อมเก็บพิษจะเป็นตัวควบคุมอัตราการ ทำงานของส่วนคัดหลั่ง

ตามปกติ เวลางูเห่ากัดแต่ละครั้งจะปล่อยพิษงูออกมาประมาณร้อยละ 10 ของพิษที่มีอยู่ในต่อมเก็บพิษ และเมื่อปล่อยออกมาแล้ว ก็จะมีการสร้างใหม่ ขึ้นทดแทน

พิษงูเห่า(COBRA VENOM)

พิษงูเห่าประกอบด้วย สารประกอบที่เป็นโปรตีน คิดเป็นร้อยละ 90 และสารประกอบที่ไม่ใช่โปรตีน คิดเป็นร้อยละ 10

1. สารประกอบที่เป็นโปรตีน (PROTEIN)

เป็นสารประกอบที่สำคัญที่สุดของพิษงู ประกอบด้วยสารพิษ (toxin) และเอนไซม์ (enzymes) ที่ทำให้เกิดอาการและอาการแสดง ได้แก่

1.1 NEUROTOXIN (CURAREMIMIC TOXIN) เป็น polypeptide chains ที่มีขนาดน้ำหนักโมเลกุลต่ำ Tseng และ คณะ (1968) ได้ทำการทดลองฉีด neurotoxin เข้าในชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous tissue) ของสัตว์ทดลอง พบว่า ร้อยละ 60 ของ neurotoxin จะถูกดูดซึมผ่านเข้าทางผนังหลอดเลือดเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตได้ภายใน 2 ชั่วโมง แล้วไปจับที่ nicotinic cholinergic receptor ที่ post synaptic membrane ของ motor end plate ทำให้เกิด non depolarizing block ที่ neuromuscular junction เป็นแบบ curare-liked effect แต่ออกฤทธิ์นานกว่า ทำให้เกิดอัมพาต (flaccid paralysis) ของกล้ามเนื้อลาย แต่ไม่มีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบ และกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ตายเนื่องจากระบบหายใจล้มเหลว (respiratory failure) แต่หัวใจยังคงทำงานได้ดีถ้ามีเครื่องช่วยหายใจ (artificial respiration) neurotoxin สามารถขับออกทางไตได้ถึงร้อยละ 30 ภายในเวลา 2 ชั่วโมง และ ร้อยละ 70 ภายในเวลา 5 ชั่วโมง (Snake Venoms 1979:310-312)

1.2 MEMBRANE TOXINS ประกอบด้วยสารพิษหลายชนิด ได้แก่ cardiotoxin, cobraamine A & B, direct lytic factors (DLF), gamma-toxin, และ cytotoxin ทั้งหมดนี้เป็น polypeptide chains ที่มีโครงสร้างโมเลกุลใกล้เคียงกันมากจนเกือบเหมือนกัน จึงเรียกรวมได้ว่า ISOTOXIN เป็น polypeptide chains ที่มีขนาดน้ำหนักโมเลกุลต่ำแต่สามารถดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตได้ช้า คือ เพียงร้อยละ 30 ภายในเวลา 4 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับ neurotoxin ที่ดูดซึมได้ถึงร้อยละ 60 ภายในเวลา 2 ชั่วโมง (Tseng et al., 1968) เพราะว่าสารพิษชนิดนี้มีความสามารถในการจับติด (affinity) ต่อเซลล์ และเนื้อเยื่อ (tissue) สูง พิษของมันจะไปทำให้ผนังเซลล์ (cell membrane) เกิดการเปลี่ยนแปลงและปล่อยสาร phospholipids ออกมา ซึ่งเมื่อไปทำปฏิกิริยากับเอนไซม์ phospholipase A2 ที่มีอยู่ในพิษ จะทำให้มีการทำลายของเซลล์และเนื้อเยื่อเป็นผลให้เกิดเนื้อตาย (Snake Venoms 1979:184)

1.3 เอนไซม์ (ENZYMES) บางตัวมีทั้ง neurotoxicity และ enzymatic activity ออกฤทธิ์ทั้งทางตรงและทางอ้อม ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเฉพาะที่ (local effect) ฤทธิ์ทางตรง (direct effect) จะทำให้เซลล์ตาย โดยการไปทำลายผนังเซลล์ และ intracellular organelles (Snake Venoms 1979:343) ฤทธิ์ทางอ้อม (indirect effect) จะมีผลกระตุ้น mediators ต่างๆ เช่น histamine, serotonin, และ bradykinins ทำให้ความสามารถในการซึมผ่าน (permeability) ของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดอาการปวด บวม แดง ร้อน

เอนไซม์ที่สำคัญได้แก่

1.3.1 PHOSPHOLIPASE A2 เป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในการทำลายผนังเซลล์ สามารถย่อย phospholipids ที่ผนังเซลล์ และทำให้ผนังของ mitochondria (mitochondrial membrane) แตก และมีผลต่อขบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) ของน้ำตาลกลูโคส (glucose) ในเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) ทำให้เกิด lipolysis เอนไซม์ phospholipase A2 ตัวเดียวไม่สามารถทำงานได้ ต้องทำงานร่วมกับ isotoxin (Lai et al., 1972) นอกจากนี้ phospholipase A2 ยังมีฤทธิ์ต่อระบบประสาท (neurotoxicity) ทำให้เกิด pre synaptic neuromuscular block ด้วย แต่มีผลน้อย

1.3.2 PHOSPHOLIPASE B&C ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือด

1.3.3 HYALURONIDASE ทำหน้าที่ย่อย hyaluronic acid ใน basement membrane ของผนังหลอดเลือด

1.3.4 ACETYLCHOLINESTERASE

1.3.5 PHOSPHODIESTERASE

1.3.6 PHOSPHOMONOESTERASE

1.3.7 5'NUCLEOTIDASE

1.3.8 ATP ase

1.3.9 L-AMINO ACID OXIDASE

1.3.10 PEPTIDASE

2. สารประกอบอินทรีย์ที่ไม่ใช่โปรตีน

(NON PROTEIN ORGANIC SUBSTANCES)

2.1 LIPIDS ได้แก่ cholesterol, lecithin

2.2 CARBOHYDRATE มีทั้งชนิดที่เป็น acidic และ neutral mucopolysaccharide

2.3 RIBOFLAVIN ทำให้พิษงูเป็นสีเหลือง

2.4 NUCLEOSIDES & NUCLEOTIDES

2.5 AMINO ACIDS & PEPTIDES เช่น aspartic acid และ bradykinins

2.6 AMINES ได้แก่ serotonin

3. สารประกอบอนินทรีย์

(INORGANIC SUBSTANCES)

3.1 INORGANIC METALIC SUBSTANCES ได้แก่ Sodium, Potassium, Calcium, Zinc Zinc เป็นองค์ประกอบสำคัญที่ช่วยป้องกันไม่ให้ต่อมพิษถูกพิษงูทำลาย

3.2 INORGANIC NON METALIC SUBSTANCES ได้แก่ Phosphorus และ Chloride

อาการและอาการแสดงที่เกิดจากพิษงู
(SYMPTOMATOLOGY)

เมื่อถูกงูเห่ากัดจะมีทั้งอาการ และ อาการแสดงทั่วไป (systemic effect) และอาการเฉพาะที่ตรงบริเวณที่ถูกงูกัด (local effect)

1. อาการและอาการแสดงทั่วไป (SYSTEMIC EFFECT)

อาการนำที่สำคัญ คือ ง่วงซึม (drowsiness) ซึ่งมักจะเกิดเร็วภายในเวลา 1-5 ชั่วโมงหลังจากถูกงูเห่ากัด ผู้ป่วยจะมีอาการหนังตาตก (ptosis) กลืนลำบาก (dysphagia) พูดไม่ชัด (slurred speech) ในรายที่เป็นมาก ผู้ป่วยจะหายใจเองไม่ได้ เพราะเกิดอัมพาต (flaccid paralysis) ของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ (intercostal muscle) เคลื่อนไหวร่างกายไม่ได้แต่การรับความรู้สึกยังปกติ การทำงานของกล้ามเนื้อที่ควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติยังคงปกติ โดยทั่วไป เมื่อให้การรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ (artificial respiration) และให้ antivenom แล้วอาการอัมพาตจะกลับคืนขึ้นเองได้ภายใน 2-5 วัน (Reid, 1964:544)

2. อาการและอาการแสดงเฉพาะที่ (LOCAL EFFECT)

เจ็บและบวม เป็นอาการที่พบในบริเวณที่ถูกงูเห่ากัด อาการเจ็บจะเกิดขึ้นทันทีเมื่อถูกงูเห่ากัด (Reid 1964:540) ส่วนอาการบวมอาจไม่เกิดทันทีทันใด แต่จะบวมมากที่สุดที่ 24-48 ชั่วโมง อาการปวดและบวมจะคงอยู่ ในขณะที่รอยรอยเขี้ยวงู (fang marks) จะเริ่มเปลี่ยนเป็นสีคล้ำขึ้น ภายใน 3-4 วันจะเปลี่ยนเป็นสีเทาดำ (necrosis) ล้อมรอบด้วยเนื้อเยื่อที่อักเสบเห็นเป็นสีแดง และในบางครั้งจะพองเป็นถุงน้ำเลือด (hemorrhagic blister) ในราววันที่ 4-5 จะเกิดเนื้อตายลุกลามออกไปเป็นบริเวณกว้าง

และลึกถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง แต่มักไม่ลึกถึงชั้นกล้ามเนื้อและกระดูก อาจจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียตามมา ซึ่งจะทำให้บริเวณเนื้อตายลุกลามออกไปกว้างมากขึ้น และเข้าไปลึกถึงกระดูกและข้อได้ (Reid 1964:541, 1968:360) ในบางครั้งพบว่าบริเวณเนื้อตายเกิดเป็นบริเวณกว้าง ต้องใช้เวลาจนถึง 5-6 เดือนในการรักษาแผล และต้องรักษาด้วยวิธี skin grafting การให้ antivenom ไม่มีผลช่วยให้บาดแผลงูเห่ากุดดีขึ้น (Reid 1968:387)

การศึกษาพยาธิสภาพของแผลงูเห่ากุดอย่างละเอียด ไม่เคยมีผู้ทำมาก่อน นอกจากรายงานผลการตรวจศพของ Wall และ คณะ (1883) ซึ่งเป็นการรายงานอย่างคร่าวๆว่า ในระยะแรกมีการบวมของเนื้อเยื่อรอบแผลงูเห่ากุด และตามด้วยการอักเสบเป็นหนอง (Snake Venoms 1979:910)

สำหรับในประเทศไทยนั้น แม้ว่าจะได้มีการทำการศึกษาพยาธิสภาพของแผลงูเห่ากุดในผู้ป่วยเด็ก (Pongprasit et al., 1984: 1109-1116) แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ถูกรู้นกัดมาก่อน ดังนั้น วัตถุประสงค์ของการศึกษารุ่นนี้ จึงเป็นการศึกษา เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของแผลงูเห่ากุดในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ทั้งในระดับ กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (transmission electron microscope) และพยาธิภูมิโนเรืองแสง (direct immunofluorescence) เพื่อที่จะพยายามอธิบายการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น และสาเหตุของเนื้อเยื่อตายในแผลงูเห่ากุด