

บทความพิเศษ

การดูแลรักษาผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด

อานภาพ เลขะกุล

สาขาวิชาโลหิตวิทยาคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา

บทคัดย่อ งูกะปะ (Malayan pit viper, *Calloselasma rhodostoma*) เป็นงูในกลุ่ม pit viper ที่มีความสำคัญทางคลินิกในประเทศไทย พบได้ทั่วทุกภาค จะพบมากที่สุดใ้ในภาคใต้ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนกลไกการออกฤทธิ์ของพิษของงูกะปะ ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ถูกงูกะปะกัด และการดูแลรักษาผู้ป่วย พิษงูกะปะมีผลทำให้เกิดทั้งพยาธิสภาพเฉพาะที่ และผลทั่วระบบร่างกาย ออกฤทธิ์ที่สำคัญต่อระบบโลหิต มีผลทั้งต่อหลอดเลือด การแข็งตัวของเลือด และเกล็ดเลือด ผลต่อหลอดเลือด ทำให้ capillary permeability เพิ่มขึ้น และทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่ถูกกัดตาย ผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือด มีฤทธิ์คล้ายทรอมบิน (thrombin-like activity) ยังทำให้มีการสลายไฟบริโนเจน (fibrinogenolysis) และการสลายไฟบริน (fibrinolysis) เพิ่มขึ้น ผลต่อเกล็ดเลือด มีฤทธิ์ทั้งกระตุ้นให้เกล็ดเลือดเกาะกลุ่มกัน ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และอาจมีผลทำลายเกล็ดเลือดโดยตรง ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ถูกงูกะปะแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ อาการเฉพาะที่ และอาการทั่วระบบร่างกาย อาการเฉพาะที่เป็นอาการเด่น ได้แก่ อาการบวมปวด อาจพบผิวหนังพองเป็นถุงน้ำและมีเลือดออกภายใน เลือดออกใต้ผิวหนัง และพบเนื้อเยื่อตาย อาการทั่วระบบร่างกายเกิดจากพิษเข้าสู่กระแสเลือด พบได้ประมาณร้อยละ 30-50 พบ venous clotting time (VCT) นานกว่าปกติ ระดับไฟบริโนเจนในเลือดต่ำ เลือดออกตามอวัยวะต่างๆ และจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ การดูแลรักษาผู้ป่วยถูกงูกะปะประกอบด้วย การวินิจฉัย การประเมินความรุนแรง และการรักษา การดูแลแผลและการรักษาเฉพาะที่เป็นสิ่งสำคัญ การรักษาจำเพาะคือการให้เซรุ่มแก้พิษงูกะปะ ไม่จำเป็นต้องให้ทุกราย ควรให้เมื่อมีหลักฐานว่าผู้ป่วยได้รับพิษงูเข้าร่างกาย ได้แก่ VCT นานกว่า 20 นาที มีภาวะเลือดออก และจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 ต่อ ลบ.มม. ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ compartment syndrome พบได้ประมาณร้อยละ 1

Keywords : ● Malayan pit viper ● Local effect ● Thrombin-like activity ● Fibrinolysis
● Thrombocytopenia ● Management

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2557;24:163-73.

ปัญหาถูกกัดยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป โดยเฉพาะต่างจังหวัด เนื่องจากประเทศไทยตั้งอยู่ในเขตร้อน มีลักษณะภูมิประเทศและอากาศเหมาะสมต่อการดำรงชีวิตของงู จากข้อมูลของสำนักกระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข พบว่าใน พ.ศ. 2553 มีผู้ป่วยถูกงูกัด คิดเป็นอัตราป่วย 13.06 ต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 2 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 0.02¹ จากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ พ.ศ. 2546 จนถึง พ.ศ. 2553 อัตราการถูกงูกัดใกล้เคียงกัน อยู่ในช่วง 12 - 14 ต่อประชากรแสนคน ชนิดของงูพิษกัดที่มีจำนวนสูงสุด 3 ลำดับแรก คือ งูเขียวหางไหม้ ร้อยละ 8.8 งูกะปะ ร้อยละ 6.5 และงูเห่า ร้อยละ 4.1 ไม่ทราบชนิดของงู ร้อยละ 77.6¹ อย่างไรก็ตามรายงานดังกล่าวอาจมีสัดส่วนที่น้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากไม่ทราบชนิดของงูเป็นจำนวนมาก รายงานก่อนหน้านี้พบว่า งูที่กัดคนไทยมากที่สุดคืองูกะปะ (ร้อยละ 40 - 50) รองลงมาได้แก่ งูเขียวหางไหม้ (ร้อยละ 25) งูเห่า (ร้อยละ 15)

งูแมวเซา (ร้อยละ 10) และงูพิษอื่นๆ ทั้งนี้ความชุกขึ้นอยู่กับแต่ละภาคของประเทศไทย ผู้ป่วยถูกงูกะปะกัดยังเป็นปัญหาที่สำคัญของภาคใต้ แม้ว่าอัตราการตายมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง การดูแลรักษาที่ถูกต้อง ทันเวลา ประกอบกับการให้เซรุ่มแก้พิษงูที่มีคุณภาพดีจะช่วยลดความพิการและการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนกลไกการออกฤทธิ์ของพิษของงูกะปะ ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ถูกงูกะปะกัด การวินิจฉัย การประเมินความรุนแรง และการรักษาผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด

ระบาดวิทยา และลักษณะของงูกะปะ

งูกะปะ (Malayan pit viper) เป็นงูพิษที่มีพิษรุนแรงมาก มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Calloselasma rhodostoma* เป็นงูพิษในวงศ์ Viperidae มีเขี้ยวพิษยาวอยู่บริเวณด้านหน้าของขากรรไกร (Solenoglyphs) สามารถพบบ้างได้ พิษของงูกลุ่มนี้มีผลต่อระบบโลหิตเป็นสำคัญ งูในวงศ์หรือ viper นี้แบ่งเป็น 2 วงศ์ย่อย² คือ

1. True viper (Viperinae) ได้แก่ งูแมวเซา (Russell viper; *Daboia russelli*)

2. Pit-viper (Crotalinae) ลักษณะเด่นคือ ส่วนหัวเป็นรูปสามเหลี่ยมคล้ายลูกศร คอคอดชัดเจน และมีร่องลึก (pit) อยู่ระหว่างรูจมูกและตา เป็นอวัยวะตรวจจับอุณหภูมิของเหยื่อ งูในกลุ่มนี้ ได้แก่ งูกระจับ งูเขียวหางไหม้ (Green pit viper; *Cryptelytrops spp.*)

งูกระจับพบกระจายพันธุ์ทั่วไปในภูมิภาคอินโดจีนไปจนถึงแหลมมลายู สำหรับในประเทศไทยพบได้ทั่วทุกภาค จะพบมากที่สุดใภาคใต้ เป็นงูที่ปรับตัวให้อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่มีการทำเกษตรกรรมได้ เช่น สวนยางพารา สวนปาล์ม น้ำมัน เป็นต้น แต่ภาคตะวันตกภาคเหนือ และชายฝั่งทะเลตะวันออกก็พบได้เช่นกัน อาจมีชื่อเรียกต่างๆ กัน ภาคใต้เรียกงูกระจับ หรืองูปะบุก ภาคเหนือบางท้องถิ่นเรียกงูตึง ภาคอีสานเรียกงูกระจับหัวแหลม จากสถิติของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบผู้ป่วยงูกัดประมาณ 3.5 รายต่อผู้ป่วย 1,000 รายที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โดยพบงูกระจับเป็นงูที่กัดมากที่สุด คือประมาณร้อยละ 80 - 90 ของผู้ป่วยที่สามารถบอกชนิดของงูที่กัดได้ ในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยถูกงูกระจับกัดมากอยู่ 2 ช่วง คือประมาณเดือนพฤษภาคม และช่วงเดือนตุลาคมถึงพฤศจิกายน³

งูกระจับ² เป็นงูพิษขนาดเล็ก หัวค่อนข้างใหญ่เป็นรูปสามเหลี่ยมคล้ายใบหอก แบ่งส่วนคอได้ชัดเจน ตัวอ้วน หางสั้น ลำตัวสีน้ำตาลแดงหรือน้ำตาลเทา ลายเป็นรูปสามเหลี่ยมสีน้ำตาลเข้มปนดำขอบขาวเป็นแถวอยู่สองข้าง โดยปลายแหลมของสามเหลี่ยมมาชนกันตรงกลางเป็นสันตามแนวของกระดูกสันหลัง ทำให้ตัวเป็นสามเหลี่ยม ดังรูปที่ 1 เกล็ดมีขนาดใหญ่ จะงอยปากงอนขึ้นข้างบน หากินเวลาพลบค่ำและกลางคืน โดยเฉพาะในเวลาที่มีความชื้นในอากาศสูง เช่น หลังฝนตก ชอบอาศัยในดินบนทรายที่มีไม้หรือเศษซากไม้ทับถมกันเพื่อซ่อนตัว กินอาหารได้แก่ สัตว์ขนาดเล็ก เช่น

หนู นก หรือสัตว์เลื้อยคลานขนาดเล็ก เป็นต้น มีความยาวเต็มที่ประมาณ 1 เมตร ออกไข่ครั้งละ 10-20 ฟอง เป็นงูที่หากินติดดิน ไม่ขึ้นต้นไม้ เชื่องช้า เวลาตกใจจะงอตัวหรือขดนิ่ง แต่มันก็รวดเร็วมาก เมื่อกัดแล้วมันจะไม่ค่อยหนี ส่วนใหญ่ผู้ที่ถูกกัดมักจะนำตัวมาได้

กลไกการออกฤทธิ์ของพิษงูกระจับ

พิษงูกระจับประกอบด้วยโปรตีนและเอนไซม์หลายชนิด^{4,5} ดังรูปที่ 2 จะมีผลทำให้เกิดทั้งพยาธิสภาพเฉพาะที่ (local effect) และผลทั่วระบบร่างกาย (systemic effect) พิษงูกระจับออกฤทธิ์ที่สำคัญต่อระบบโลหิต มีผลทั้งต่อหลอดเลือด การแข็งตัวของเลือด และเกล็ดเลือด

ผลต่อหลอดเลือดโดยตรง ทำให้ capillary permeability เพิ่มขึ้น และทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่ถูกกัดตาย (tissue necrosis) ฤทธิ์อันนี้เกิดจากเอนไซม์ที่ย่อยสลายโปรตีน (proteolytic enzyme) เช่น proteinase และ hyaluronidase นอกจากนี้จากพบ phospholipase A₂, 5'-nucleotidase และ phosphodiesterase⁶ พิษของงูกระจับยังมีสารกลุ่ม hemorrhagin ซึ่งจะมีผลต่อผนังหลอดเลือดโดยทำลาย collagen ในชั้น basement membrane และ connective tissue รอบๆ อาจทำให้มีเลือดออกเฉพาะที่ได้ สารที่สำคัญ ได้แก่ rhodostoxin หรือ kistomin^{8,9}

ผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือด พิษงูกระจับมีเอนไซม์ที่ออกฤทธิ์คล้ายทรอมบิน (thrombin-like activity) สารที่สำคัญคือ ancrod หรือ arvin ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 55,000 และมีคาร์โบไฮเดรตเป็นส่วนประกอบประมาณร้อยละ 29^{9,10} สารดังกล่าวจะเปลี่ยนไฟบริโนเจนให้เป็นไฟบรินโดยตรง มีการย่อยส่วน fibrinopeptide A, AP และ AY ออก แต่ไม่มีการย่อยส่วน fibrinopeptide B และจะไม่กระตุ้น factor

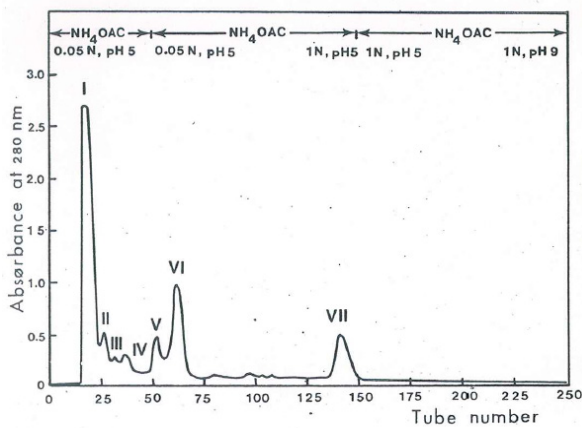


(ก)

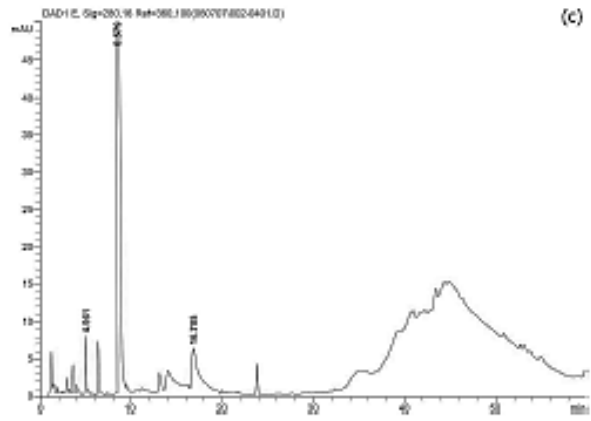


(ข)

รูปที่ 1 (ก) ลักษณะทั่วไปของงูกระจับ (ข) ตรงลูกศรชี้แสดงร่องลึก (pit) อยู่ระหว่างรูจมูกและตาซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของงูกลุ่ม crotalinae



(ก)



(ข)

รูปที่ 2 รูปแบบของโปรตีนชนิดต่างๆ ในพิษงูทะเล (ก) แยกโดยวิธี DEAE-cellulose column chromatography³ และ (ข) แยกโดยวิธี reversed-phase-high performance liquid chromatography⁴

XIII ซึ่งต่างจากธรรมชาติ ดังนั้นไฟบรินที่เกิดขึ้นจึงเป็นเพียง non-cross-linked fibrin ซึ่งง่ายต่อการสลายด้วยพลาสมิน ผลทำให้ระดับไฟบริโนเจนในเลือดลดต่ำลง¹⁰ เกิดปัญหาเลือดออกผิดปกติได้ นอกจากนี้พิษงูทะเลยังมีฤทธิ์ทำให้มีการสลายไฟบริโนเจน (fibrinogenolysis) และการสลายไฟบริน (fibrinolysis) เพิ่มขึ้นด้วย^{11,12}

ผลต่อเกล็ดเลือด ในผู้ป่วยถูกงูกัดที่มีอาการรุนแรง จะพบเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วย ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด เชื่อว่าอาจเกิดจากพิษงูทำลายเกล็ดเลือดโดยตรง หรืออาจกระตุ้นให้เกล็ดเลือดเกาะกลุ่มกันจากโดยสารที่เรียกว่า aggretin ซึ่งเป็น glycoprotein Ia/IIa agonist ออกฤทธิ์กระตุ้นผ่าน phospholipase C^{13,14} นอกจากนี้ยังอาจพบสารจำพวก disintegrin ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดโดยขัดขวางการจับของไฟบริโนเจนกับ integrin $\alpha_{IIb}\beta_3$ ของเกล็ดเลือด¹⁵ ยังมีส่วนประกอบที่ออกฤทธิ์ antiplatelet protease ซึ่งเป็น metalloproteinase ที่มีผลทำให้การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดช้าลง และยับยั้งการหลั่ง ATP จากเกล็ดเลือด¹⁶

นอกจากนี้พิษงูสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งสาร vasoactive amine เช่น serotonin, histamine releasing activity, kallikrein-like activity และ bradykinin เพิ่มขึ้น¹² ผลทำให้เกิดอาการปวดและความดันโลหิตต่ำได้

อานูภาพ^{5,17} ได้ศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ของพิษงูทะเลและพิษงูเขียวหางไหม้ (*Trimeresurus popeorum*) ซึ่งเป็นงูในวงศ์ย่อยเดียวกัน ออกฤทธิ์คล้ายกัน พบว่าพิษงูทะเลมีฤทธิ์ thrombin-like activity และ fibrinolytic activity แรงกว่าพิษงูเขียวหางไหม้ แต่ฤทธิ์ hemorrhagic activity อ่อนกว่า ดังรูปที่ 3

ขนาดของพิษงูทะเลที่ทำให้เสียชีวิตในคนยังไม่ทราบขนาดที่แน่นอน Vest และ Kardong¹⁸ พบว่าการฉีดพิษงูแห้ง 0.48 มก.

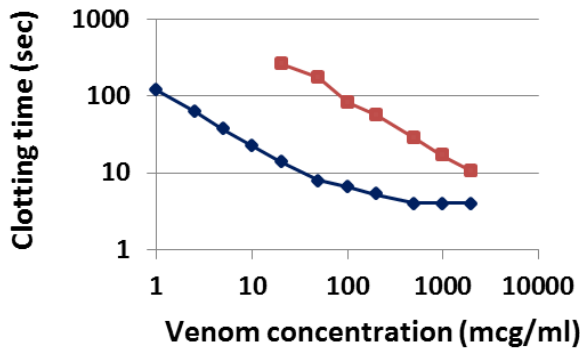
เข้าไปในคนสามารถทำให้เกิดอาการบวมเฉพะที่ และมีเลือดออกใต้ชั้นผิวหนังได้

สำหรับ LD50 (median lethal dose) ในช่วงเวลา 24-48 ชั่วโมงในหนู เท่ากับ 4.6 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และเท่ากับ 16.1 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนัง นอกจากนี้จากการศึกษาในสุนัข พบ LD50 เท่ากับ 0.9 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. และ 1.9 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ตามลำดับ

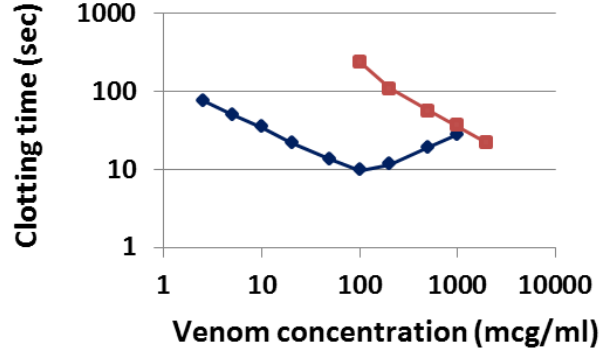
สำหรับขนาดของพิษงูทะเลที่ทำให้เกิด defibrination โดยวัดเป็น minimum defibrinating dose (MDD) ซึ่งหมายถึงปริมาณของพิษงูน้อยที่สุดที่ทำให้เลือดไม่แข็งตัวภายใน 60 นาทีในหนู และภายใน 150 นาทีในสุนัข เท่ากับ 0.005 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ของหนู เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และเท่ากับ 1.5 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สำหรับ MDD ในสุนัข เท่ากับ 0.005 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. และ 0.05 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ตามลำดับ

จากการศึกษาของดวงพรและคณะ¹⁹ พบว่า minimum coagulant dose (MCD - ความเข้มข้นของพิษงูที่ทำให้พลาสมาของแกะแข็งตัวภายในเวลา 60 วินาที) ของพิษงูทะเล เท่ากับ 22.12 ± 0.25 มคก. ต่อ มล. และ LD50 ในหนู เท่ากับ 5.41 มคก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม (95% confidence interval 2.98-6.57 มคก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม) ส่วนการศึกษาของอานูภาพ⁵ พบว่า MCD ที่ทำให้พลาสมาของคนปกติแข็งตัวภายใน 60 วินาที เท่ากับ 3.8 มคก. ต่อ มล.

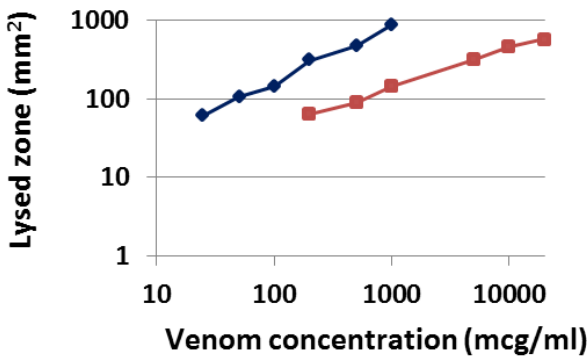
พิรุฬห์ และอานูภาพ²⁰ ได้ศึกษาในหลอดทดลองพบว่าความเข้มข้นของพิษงูน้อยที่สุดที่ทำให้ระดับไฟบริโนเจนลดลงเหลือต่ำกว่า 100 มก. ต่อ ดล. และกระตุ้นให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ด



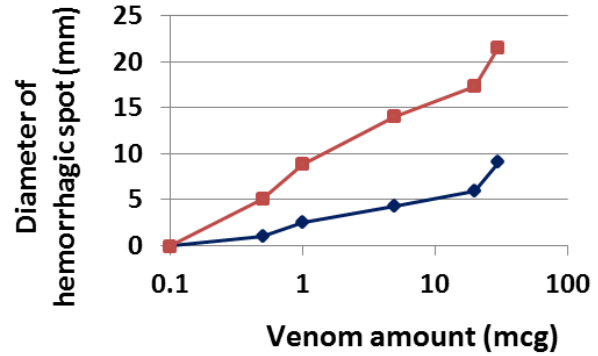
(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

รูปที่ 3 ฤทธิ์ของพิษงูกะปะ (◆) เปรียบเทียบกับพิษงูเขียวหางไหม้ (*Trimeresurus popeorum*) (■)

(ก) Thrombin activity ต่อสารละลายไฟบริโนเจน (5 มก. ต่อ มล.) (ข) Thrombin activity ต่อพลาสมารวมของคนปกติ

(ค) Fibrinolytic activity โดยวิธี lysis of fibrin plate (ง) Hemorrhagic activity ที่ผิวหนังด้านในของกระต่าย

เลือด เท่ากับ 0.4-0.43 มคก. ต่อ มล. และ 0.002 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ

Minimum hemorrhagic dose (MHD เป็นปริมาณของพิษงูน้อยที่สุดที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาเลือดออกที่ผิวหนัง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 มม. ที่ด้านในของผิวหนังหลังจากฉีดพิษงู 0.1 มล. เข้าในชั้นผิวหนังของกระต่าย 24 ชั่วโมง) ของพิษงูกะปะ เท่ากับ 10 มคก. ขณะที่การศึกษาของอานูภาพ⁵ พบว่า MHD เท่ากับ 30 มคก. หรือเท่ากับ 0.03 MHD ต่อพิษงู 1 มคก.

Ho และคณะ²¹ ได้ศึกษาระดับพิษงูในซีรัมของผู้ป่วยที่ถูกงูกะปะกัด พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับของพิษงูเท่ากับ 175 ± 34 นก. ต่อ มล. ในผู้ป่วยที่เลือดไม่แข็งตัว และเท่ากับ 35 ± 4 นก. ต่อ มล. ในผู้ป่วยที่เลือดแข็งตัวปกติ สำหรับค่าเฉลี่ยของระดับของพิษงูในผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจะสูงกว่า เท่ากับ 219 ± 53.5 นก. ต่อ มล.

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด

จากการศึกษาผู้ป่วยถูกงูกะปะกัดที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จำนวน 411 ราย^{3,22} พบอาการและอาการแสดงแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม

คือ อาการเฉพาะที่ และอาการทั่วระบบร่างกาย

อาการเฉพาะที่เป็นอาการเด่น อาการบวมและปวดจะเป็นอาการแสดงอย่างแรก พบประมาณร้อยละ 95 จะบวมได้ทันทีหลังถูกกัด และค่อยๆ บวมมากขึ้นเต็มที่ภายใน 8-36 ชั่วโมง ประมาณร้อยละ 75 ของผู้ป่วย จะบวมเต็มที่ภายใน 12 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังอาจพบผิวหนังพองเป็นถุงน้ำ (blister) และมีเลือดออกภายใน (hemorrhagic bleb) ร้อยละ 15 เลือดออกใต้ผิวหนังบริเวณที่ถูกกัด ร้อยละ 8 เลือดซึมออกจากรอยแผล ร้อยละ 6 และพบเนื้อเยื่อตาย ร้อยละ 4 ดังรูปที่ 4 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณของพิษงูที่ได้รับและความรุนแรง

ผลทั่วระบบร่างกายเกิดจากพิษงูเข้าสู่กระแสเลือด (systemic envenomation) ผู้ป่วยที่ถูกงูกะปะกัดเพียงร้อยละ 30 เท่านั้นที่มีหลักฐานว่าพิษงูเข้าสู่กระแสเลือดโดยมีเลือดแข็งตัวผิดปกติ พบ venous clotting time (VCT) นานกว่าปกติ ร้อยละ 6 ภายใน 2 ชั่วโมง ร้อยละ 34 ภายใน 4 ชั่วโมง ร้อยละ 78 ภายใน 12 ชั่วโมง และ ร้อยละ 97 ภายใน 24 ชั่วโมง ในกลุ่มนี้มีเพียงร้อยละ 36 เท่านั้นที่มีอาการเลือดออกผิดปกติ พบจำนวนเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 12 โดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยที่



(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

รูปที่ 4 ลักษณะอาการเฉพาะที่ของผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด (ก) รอยเขี้ยว (ข) อาการบวม (ค) ผิวหนังพอง เป็นถุงน้ำ และ (ง) เนื้อเยื่อตาย

มี VCT นานกว่าปกติ ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ จะมีโอกาสเกิดอาการเลือดออกผิดปกติประมาณ 6 เท่า ของผู้ป่วยที่มี VCT นานกว่าปกติเพียงอย่างเดียว ตำแหน่งหรืออวัยวะที่เลือดออกดังแสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 5

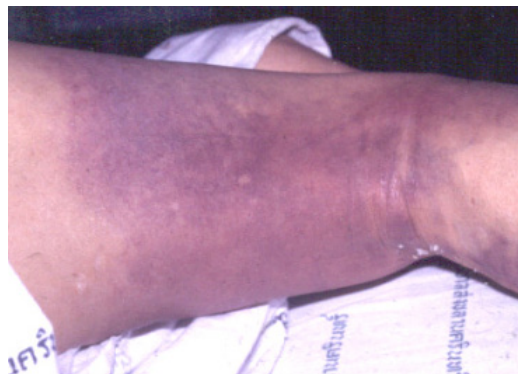
นวนล่องและคณะ²³ ได้ศึกษาผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด จำนวน 225 ราย พบความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 35.4 - 52.5 รัชนิและคณะ²⁴ ศึกษาผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด จำนวน 139 ราย พบเลือดแข็งตัวผิดปกติ VCT > 30 นาที ร้อยละ 59.0 โดยพบว่าผิดปกติเมื่อแรกรับ ร้อยละ 86.6 และอีก 6 ชั่วโมง ผิดปกติเพิ่มขึ้นอีกร้อยละ 13.4 จำนวนเกล็ดเลือดต่ำร้อยละ 19.0

ตารางที่ 1 ตำแหน่งหรืออวัยวะที่เลือดออกในผู้ป่วยถูกงูกะปะกัด³

ตำแหน่งหรืออวัยวะ	ร้อยละ
ไรฟัน	43.6
กล้ามเนื้อ	36.9
ผิวหนังและใต้ชั้นผิวหนัง	33.3
ทางเดินอาหาร	20.5
ทางเดินปัสสาวะ	20.5
รอยเจาะเลือด	12.8
รอยเขี้ยว	10.3
ภายในกะโหลกศีรษะ	7.7
ช่องคลอด	2.6
ไอออกเลือด	2.6



(ก)



(ข)

รูปที่ 5 ลักษณะเลือดออกผิดปกติ (ก) เลือดออกตามไรฟัน (ข) เลือดออกในกล้ามเนื้อ

นอกจากนี้ ยังอาจพบอาการทั่วไปอื่นๆ เช่น ไข้ หมดสติ ความดันโลหิตต่ำ คลื่นไส้ อาเจียน หรืออาการแพ้พิษงู เป็นต้น แต่พบได้้น้อย

การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัด

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยว่าถูกงูพิษกัดและได้รับพิษเข้าสู่กระแสเลือด อาศัยหลักฐานต่างๆ ที่สำคัญ ได้แก่ การนำซากงูมาด้วย การตรวจพบรอยเขี้ยวพิษของงู (fang mark) ดังรูปที่ 4 (ก) อาการและอาการแสดงของการได้รับพิษ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สำหรับการตรวจหาพิษงูในเลือดนั้นยังอยู่ระหว่างการพัฒนา และเทคนิคการทํายังไม่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกได้และใช้เวลานาน

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของการที่พิษงูเข้าสู่กระแสเลือด จะพบความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญคือ VCT มาตรฐาน (วิธีของ Lee และ White) หรือ Whole blood

clotting time ที่ 20 นาที²⁵ (WBCT20 โดยเจาะเลือดปริมาณ 2 มล. ใส่หลอดแก้วที่สะอาด ตั้งทิ้งไว้ 20 นาที แล้วดูว่าเลือดแข็งตัวหรือไม่) นานกว่าปกติ ระดับไฟบริโนเจนในเลือดต่ำ ระดับ fibrin degradation product (FDP) หรือ fibrinopeptide A ในเลือดสูงขึ้น และในรายที่รุนแรง อาจพบจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ

การประเมินความรุนแรง

การประเมินความรุนแรงของผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัด อาศัยอาการอาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังตารางที่ 2 และ 3 Dart และคณะ²⁸ ได้เสนอการประเมินความรุนแรงของแผลที่ถูกกัดและผลต่อระบบโลหิตในผู้ป่วยที่ถูกงูกัด โดยใช้ snakebite severity score (SSS) ดังแสดงในตารางที่ 4

นวน้อง และคณะ²³ ได้วิเคราะห์ความรุนแรงของแผลและความผิดปกติของระบบโลหิตในผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัดโดยใช้ SSS พบค่าคะแนน 1.01 - 1.17 และ 1.69 - 1.84 ตามลำดับ และใช้ติดตามการดำเนินของโรค ดังรูปที่ 6

ตารางที่ 2 แนวทางการประเมินความรุนแรงของการได้รับพิษจากงูพิษ^{26,27}

ระดับความรุนแรง	ลักษณะทางคลินิก		
	อาการเฉพาะที่	อาการเลือดออก	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
น้อย (mild)	บวมเล็กน้อย มักไม่เกินระดับข้อศอกหรือข้อเข่า	ไม่มี	ปกติ
ปานกลาง (moderate)	อาการบวมสูงกว่าระดับข้อศอกหรือข้อเข่า อาจพบรอยจำเลือดในบริเวณที่ถูกกัด	ไม่มี	VCT หรือ WBCT20 ผิดปกติ
มาก (severe)	แบบใดก็ได้	มี	VCT หรือ WBCT20 ผิดปกติ ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ

ตารางที่ 3 อาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัดจำแนกตามความรุนแรง³

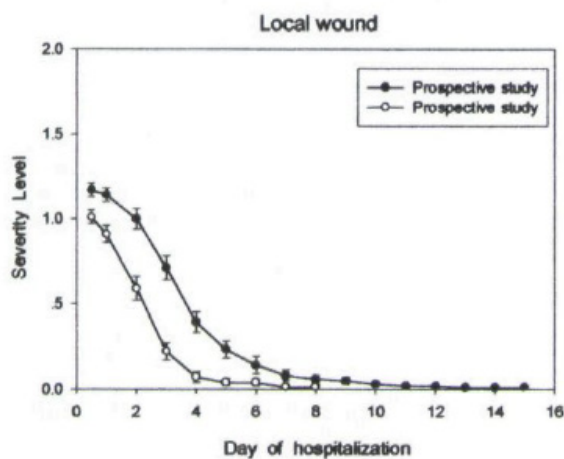
ลักษณะทางคลินิก	ระดับความรุนแรง			ค่า p
	น้อย	ปานกลาง	มาก	
จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	289 (70.3)	78 (19.0)	44 (10.7)	-
อาการเฉพาะที่ (ร้อยละ)				
อาการบวม	92	98	100	> 0.05
ผิวหนังพองเป็นถุงน้ำ	8	21	39	< 0.05
เลือดออกใต้ชั้นผิวหนัง	5	10	27	< 0.05
เลือดซึมจากรอยกัด	2	6	28	< 0.05
เนื้อตาย	2	6	13	< 0.05
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ*				
จำนวนผู้ป่วยที่ทดสอบ	53	34	27	
ระดับไฟบริโนเจนในเลือด (มก.ต่อ ดล.)	330.1 ± 151.5	42.2 ± 33.4	29.2 ± 25.4	< 0.05
ระดับ FDP ในเลือด (มก.ต่อ มล.)	92.0 ± 114.9	324.0 ± 241.8	381.3 ± 356.4	< 0.05
จำนวนเกล็ดเลือด (x10 ⁹ ต่อลิตร)	258.1 ± 67.0	173.3 ± 74.2	45.6 ± 78.6	< 0.05
จำนวนผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ (ร้อยละ)	0	15	83	< 0.05

*แสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

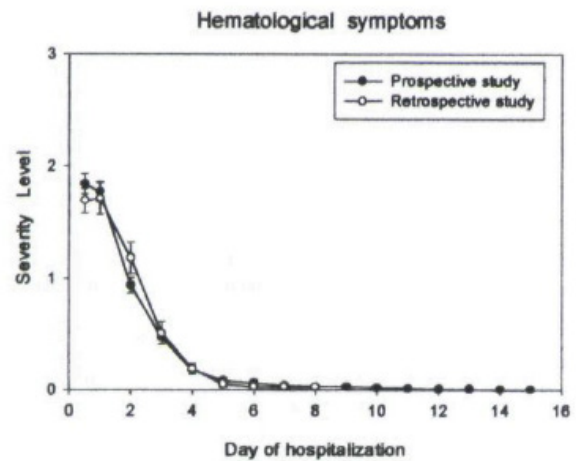
ตารางที่ 4 การประเมินความรุนแรงโดยใช้ snakebite severity score ดัดแปลง

เกณฑ์	คะแนน
แผลที่ถูกกัด	
ไม่มีอาการ	0
ปวด บวม หรือมีจ้ำเลือด ภายในระยะ 5-7.5 ซม. จากตำแหน่งที่ถูกกัด	1
ปวด บวม หรือมีจ้ำเลือด ภายในระยะไม่เกินครึ่งหนึ่งของแขนหรือขาหรือประมาณ 7.5 ซม. จากตำแหน่งที่ถูกกัด	2
ปวด บวม หรือมีจ้ำเลือด เกินกว่าแขนหรือขาที่ถูกกัด	3
ความผิดปกติทางระบบโลหิต	
ไม่มีอาการ	0
ระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติเล็กน้อย: PT < 20 วินาที, aPTT < 50 วินาที, จำนวนเกล็ดเลือด 100,000-150,000 ต่อ ลบ.มม., ระดับไฟบริโนเจน 100-150 มก.ต่อ ดล. VCT 10-20 นาที	1
ระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ: PT >20 - 50 วินาที, aPTT >50 - 75 วินาที, จำนวนเกล็ดเลือด 50,000-100,000 ต่อ ลบ.มม., ระดับไฟบริโนเจน 50-100 มก.ต่อ ดล. VCT 21-30 นาที	2
ระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ: PT >50 - 100 วินาที, aPTT >75 - 100 วินาที, จำนวนเกล็ดเลือด 20,000-50,000 ต่อ ลบ.มม., ระดับไฟบริโนเจน <50 มก.ต่อ ดล. VCT >30 นาที	3
ระบบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติอย่างมาก: มีเลือดออกผิดปกติตามอวัยวะต่างๆ, วัดค่า PT หรือ PTT ไม่ได้, จำนวนเกล็ดเลือด < 20,000 ต่อ ลบ.มม., วัดระดับไฟบริโนเจนไม่ได้	4

PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time



(ก)



(ข)

รูปที่ 6 การประเมินและติดตามความรุนแรงโดยใช้ SSS (ก) อาการเฉพาะที่ตำแหน่งที่ถูกกัด (ข) ความผิดปกติของระบบโลหิต

การรักษา

การรักษาก่อนมาโรงพยาบาล (pre-hospital treatment)

ห้ามกรีด ตัด ดูด ประคบน้ำแข็ง ใช้ไฟจี้ พอกยาหรือสมุนไพรบริเวณแผลที่ถูกกัด ล้างแผลด้วยน้ำสะอาด ควรหลีกเลี่ยงการทำควมสะอาดด้วยแอลกอฮอล์ เนื่องจากจะทำให้หลอดเลือดขยายตัว อาจทำให้การดูดซึมของพิษงูเร็วขึ้น ควรให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวแขนหรือขาบริเวณที่ถูกกัดน้อยที่สุด เพื่อลดการแพร่กระจายของพิษงู นำผู้ป่วยมาพบแพทย์โดยเร็วที่สุด และนำงูที่กัดมาด้วยถ้าเป็นไปได้ การขันชะเนาะ (tourniquet) โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ทำ พบว่าไม่มีประโยชน์^{29,30} เนื่องจากพิษงูจะปะจะถูกดูดซึมผ่านระบบต่อ

น้ำเหลืองเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ปัจจุบันการนำตัวผู้ป่วยจากสถานที่ที่ถูกกัดไปยังโรงพยาบาลทำได้รวดเร็ว และการขันชะเนาะไม่ถูกวิธี รััดแน่นหรือนานเกินไป จะทำให้มีภาวะเนื้อเยื่อตายจากการขาดเลือด หรือทำให้มีการบวมและเลือดออกบริเวณแผลมากขึ้น มีผู้แนะนำให้รััดและตาม (pressured immobilization) โดยการตามบริเวณที่ถูกกัดด้วยไม้หรือวัสดุแข็ง แล้วใช้ผ้าพันยึดรััดให้แน่น แต่ในทางปฏิบัติจริงมักจะทำอย่างยากและทำไม่ได้³¹

การรักษาในโรงพยาบาล (in-hospital treatment)

ผู้ป่วยที่ถูกงูกัดเกือบทั้งหมดจะมาตรวจที่ห้องฉุกเฉิน ในกรณีที่วินิจฉัยว่าผู้ป่วยถูกงูกัด พิษกัด หลักที่สำคัญ คือ ต้องพยายามจำแนก

ผู้ป่วยให้ได้ว่าผู้ป่วยที่ถูกกัดนั้นได้รับพิษงูเข้าสู่ร่างกายหรือไม่และผู้ป่วยดังกล่าวจำเป็นต้องรับไว้เป็นผู้ป่วยในหรือสามารถกลับบ้านได้

ในทางทฤษฎี ควรรับผู้ป่วยที่ถูกงูกัดไว้ในโรงพยาบาลทุกราย เนื่องจากเราไม่สามารถทำนายได้ว่าผู้ป่วยรายใดจะได้รับพิษงูเข้าสู่ร่างกาย แต่ในทางปฏิบัติ อาจไม่สามารถรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลได้ทุกราย ผู้ป่วยงูกัดที่ควรรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับปานกลางและมาก ผู้ป่วยเด็กทุกราย หญิงตั้งครรภ์ทุกราย ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทั่วไปอื่นๆ เช่น เป็นลมหมดสติ ความดันโลหิตต่ำ หรืออาการแพ้พิษงู เป็นต้น และผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะที่รุนแรง เช่น บวมหรือปวดมาก เป็นต้น

สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการของการได้รับพิษงูเข้าสู่ร่างกาย ควรทำ VCT หรือ WBCT20 เพื่อประเมินความรุนแรง ถ้า VCT นานกว่า 20 นาที ต้องรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล แต่ถ้า VCT หรือ WBCT20 ปกติ อาจจะเฝ้าสังเกตอาการที่ห้องฉุกเฉินประมาณ 2 ชั่วโมง แล้วประเมิน VCT หรือ WBCT20 ซ้ำ ถ้า VCT หรือ WBCT20 ปกติ สามารถให้ผู้ป่วยกลับบ้าน และแนะนำให้มาตรวจ VCT หรือ WBCT20 ซ้ำใน 24 ชั่วโมงต่อมา หรือแนะนำให้มาโรงพยาบาล หากมีเลือดออกผิดปกติ บวมหรือปวดมาก

การรักษาทั่วไปและการรักษาตามอาการ ประกอบด้วย การรักษาภาวะเร่งด่วน เช่น ภาวะความดันโลหิตต่ำหรือช็อค เป็นต้น การอธิบายให้ผู้ป่วยและญาติคลายความกังวล การให้ยาแก้ปวด ควรให้พาราเซตามอล และห้ามให้แอสไพริน ผู้ป่วยบางรายอาจจำเป็นต้องได้รับสารน้ำทดแทน ในกรณีที่มีอาการบวมมาก หรือมีภาวะขาดสารน้ำ การฉีดวัคซีนและเซรุ่มป้องกันโรคบาดทะยัก ควรให้ทุกรายเมื่อค่า VCT ปกติ พยายามหลีกเลี่ยงการทำให้เลือดออกเพิ่มขึ้น หรือเสี่ยงต่อการทำให้มีเลือดออก

การดูแลแผลและรักษาอาการเฉพาะที่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะคันขณะเฝ้า หรือเอาเชือกรัดเหนือแผลมา ควรคลายเชือกหรือที่รัดออกก่อน ทำความสะอาดแผล ด้วยแอลกอฮอล์ หรือ povidone iodine ในรายที่มีอาการบวมเฉพาะที่ การยกแขนหรือขาให้สูงขึ้น จะทำให้อาการบวมยุบลงเร็วและปวดน้อย การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ ยังไม่มีหลักฐานว่าทำให้ยุบวมได้เร็วขึ้น³² แต่อาจมีผลเสีย ทำให้การติดเชื้อง่ายขึ้น จึงไม่แนะนำให้ใช้

การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ไม่ได้ช่วยลดการอักเสบและอัตราการติดเชื้อของแผล^{34,35} จึงไม่จำเป็นต้องให้ทุกราย นอกจากนี้อุบัติการณ์การติดเชื้อของแผลงูกัดค่อนข้างต่ำ Talan และคณะ³⁶ ได้ศึกษาพบว่า พิษงูกลุ่ม crotalid มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่อยู่ในปากงูและแบคทีเรียอื่น ได้แก่ *Staphylococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Citrobacter*,

Proteus และ *Morganella species* ดังนั้นควรให้ยาต้านจุลชีพเมื่อพบว่าแผลมีการอักเสบมากขึ้นหรือมีการติดเชื้อ

โดยทั่วไป ถ้าถุงน้ำที่เกิดขึ้นบริเวณที่ถูกกัดไม่ใหญ่มากหรือมีผลกดทับ ไม่จำเป็นต้องตัดออก เนื่องจากจะลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ถุงน้ำมักจะแตกเองและหายภายใน 2 สัปดาห์ แต่ถ้ามีความเสี่ยงต่อการเกิดเนื้อตาย ได้แก่ ถุงน้ำบริเวณปลายนิ้ว หรือมีผลกดทับ จึงควรตัดถุงน้ำออก หรือใช้เข็มเบอร์ 23-24G ดูดเอาน้ำในถุงน้ำออกด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ แต่ทั้งนี้ต้องแก้ไขให้ VCT ปกติก่อน ปิดด้วยผ้าปลอดเชื้อ และทำแผลทุกวัน ในรายที่มีเนื้อตายเป็นบริเวณกว้างอาจต้องใช้การปลูกถ่ายผิวหนัง (skin graft)

การรักษาจำเพาะคือการให้เซรุ่มแก้พิษงูกะปะ (Malayan pit viper antivenom) อย่างไรก็ดี ไม่จำเป็นต้องให้เซรุ่มแก้พิษงูแก่ผู้ป่วยทุกรายที่ถูกงูกัด ทั้งนี้เนื่องจากงูกัดไม่ปล่อยพิษ (dry bite) ประมาณร้อยละ 50 และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 30-50 เท่านั้นที่พิษงูเข้าสู่ร่างกาย ดังนั้น ควรให้เมื่อมีหลักฐานว่าผู้ป่วยได้รับพิษงูเข้าสู่ร่างกาย กล่าวคือเมื่อ VCT นานกว่า 20 นาที หรือมีภาวะเลือดออก หรือจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 ตัวต่อลบ.มม. ทั้งนี้แพทย์จะต้องอธิบายให้ผู้ป่วยและญาติเข้าใจเหตุผลที่ให้หรือไม่ให้เซรุ่มแก้พิษงู เพราะคนทั่วไปมักเข้าใจว่าผู้ป่วยที่ถูกงูกัดทุกรายจำเป็นต้องได้รับเซรุ่มแก้พิษงู และเหตุผลที่ต้องเฝ้าสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด แพทย์พร้อมที่จะให้การรักษาย่างทันเวลาที่เมื่อผู้ป่วยแสดงอาการของการได้รับพิษงูเข้าสู่ร่างกาย

เซรุ่มแก้พิษงูกะปะที่ใช้ในปัจจุบันผลิตจากสถานเสาวภา สภากาชาดไทย เป็น polyclonal IgG หรือส่วนของ IgG ที่ทำให้บริสุทธิ์ เพื่อลดปฏิกิริยาที่อาจเกิดจากเซรุ่ม แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ monovalent antivenom ผลิตจากชนิดเดียว ใช้ในรายที่ทราบชนิดของงูแน่นอน ที่มีใช้ขณะนี้มีอยู่ 7 ชนิด ได้แก่ เซรุ่มแก้พิษงูกะปะ งูเขียวหางไหม้ งูแมวเซา งูทำ งูจงอาง งูสามเหลี่ยม งูทับสมิงคลา และ polyvalent antivenom ผลิตโดยการฉีดพิษงูหลายชนิดเข้าไปในม้าตัวเดียวกัน ทำให้ต้านพิษได้หลายชนิด คือ เซรุ่มแก้พิษงูระบบโลหิต (Hemato polyvalent snake antivenin) อาจใช้ในผู้ป่วยที่ถูกงูกัดและมีอาการและอาการแสดงของระบบโลหิต แต่ไม่ทราบชนิดงูแน่นอน สามารถครอบคลุมทั้งงูกะปะ งูเขียวหางไหม้ และงูแมวเซา

ขนาดของเซรุ่มแก้พิษงูที่ให้ครั้งแรกต้องมากพอเพื่อสามารถทำลายพิษในกระแสเลือด ขนาดที่ใช้จะเท่ากันทั้งในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็ก โดยทั่วไป ใช้ 3-5 ขวด หรือ 30-50 มล. รายที่มีความรุนแรงปานกลางอาจใช้ขนาด 30 มล. และในรายที่มีความรุนแรงมากใช้ขนาด 50 มล. การบริหารอาจฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ อัตราไม่เร็วกว่า 2 มล.ต่อนาที หรือ เจือจางด้วยน้ำเกลือออร์มัล

หรือ 5% dextrose/water ให้เป็น 100-200 มล. ขึ้นอยู่กับรูปร่าง ขนาดของผู้ป่วย และความต้องการสารน้ำ หยอดเข้าหลอดเลือดดำ ภายในเวลา 30-60 นาที

การทดสอบทางผิวหนัง (skin test) ของเซรุ่มแก้พิษงู ไม่จำเป็นต้องทำ เนื่องจากปัจจุบันการเตรียมเซรุ่มพิษงูมีคุณภาพดีขึ้น บริสุทธิ์มากขึ้น และผลการทดสอบทางผิวหนังไม่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น แต่ต้องเตรียมแอดรีนาลินและเครื่องมือกู้ชีพไว้ให้พร้อมด้วย การให้แอดรีนาลิน 0.25 มล. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังอาจช่วยป้องกันปฏิกิริยา (pre-medication) จากเซรุ่มแก้พิษงู แต่การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ และ/หรือยาต้านฮิสตามีนไม่ช่วยลดปฏิกิริยาดังกล่าว³⁶

ในรายที่มีเลือดออกมากและรุนแรง อาจจำเป็นต้องให้ส่วนประกอบของเลือดทดแทน เช่น packed red cell, cryoprecipitate หรือ fresh frozen plasma เพื่อทดแทนไฟบริโนเจน และ platelet concentrate เพื่อทดแทนเกล็ดเลือด เป็นต้น

การประเมินและติดตามผลการรักษา ควรติดตามลักษณะทางคลินิกและ VCT หรือ WBCT20 หลังจากให้เซรุ่มแก้พิษงูครั้งแรก 6 ชั่วโมง หาก VCT ยังนานกว่า 20 นาที สามารถให้เซรุ่มแก้พิษงูซ้ำทุก 6 ชั่วโมง จน VCT ปกติ หลังจากนั้นควรทำ VCT ซ้ำที่ 12-24 ชั่วโมง โดยเฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรงมาก เนื่องจากบางรายพบว่า VCT อาจจะกลับมาผิดปกติได้อีก^{3,37} เกิดจากพิษงูยังคงถูกดูดซึมจากตำแหน่งที่งูกัดเข้าสู่กระแสเลือดอีก จำเป็นต้องให้เซรุ่มแก้พิษงูซ้ำ

การตอบสนองต่อการให้เซรุ่มแก้พิษงู³⁸ อาการเลือดออก มักจะหยุดภายใน 15-30 นาที การแข็งตัวของเลือดหรือ VCT กลับมาปกติภายใน 3-9 ชั่วโมง การให้เซรุ่มแก้พิษงูมักจะไม่ส่งผลต่ออาการบวมเฉพาะที่หรือการหายใจของบาดแผล³² ในรายที่ไม่มีเนื้อเยื่อตาย อาการปวดมักดีขึ้นภายใน 1-2 สัปดาห์ ส่วนอาการบวมมักจะลดลงภายใน 2-3 สัปดาห์

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยถูกงูกัดคือ compartment syndrome เกิดจากการบวมร่วมกับอาจมีเลือดออกในกล้ามเนื้อ ส่วนหนึ่งอาจเนื่องจากการขันชะเนาะไม่ถูกวิธี แน่นและนานเกินไป มีผลให้ความดันภายในชั้นพังผืด (fascia) เพิ่มขึ้น จนกดทับทำให้เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงส่วนปลายของแขนหรือขาข้างนั้น พบน้อย ประมาณร้อยละ 1 อาการและอาการแสดงคือ ปวดมาก ผิวหนังเย็น เขียวคล้ำ คล้ำซีฟวรได้เบา และพบ capillary refill ช้าลง การวินิจฉัยแน่นอนทำได้ยาก ในรายที่รักษาทางอายุรกรรมไม่ได้ผล อาจพิจารณาผ่าตัด fasciotomy เพื่อลดความดันภายในชั้นพังผืด แต่ต้องแก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติหรือ VCT ให้ปกติก่อน

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักบรรณคดีวิทยา กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค 2552. งูพิษกัด.
2. ลาวอญ์ จันทรโฮม. งูพิษที่สำคัญทางการแพทย์ ใน :สุชัย สุเทพารักษ์, นฤมล พัทมณี, วิศิษฐ์ ลิตปรีชา. บรรณคดีกร พิษจากสัตว์และพืช. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ดอกเบญจ พ.ศ.2552 หน้า 19-33.
3. Lekhakula A, Clinical manifestation and treatment of Malayan pit viper (MPV) bite : Experience on 411 cases at Songklanagarind Hospital, Thailand. Personal data.
4. Khoo O, Chulasugandha P, Pakmanee N. Venom protein of the haematotoxic snakes *Cryptelytrops albolabris*, *Calloselasma rhodostoma*, and *Daboia russelii siamensis*. *ScienceAsia* 2011;37:377-81.
5. Lekhakula A. Isolation and partial purification of hematotoxic principles of crotalid venoms (Green pit viper and Malayan pit viper). A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science. Chulalongkorn University. 1988
6. Tan NH, Kanthimathi MS, Tan CS. Enzymatic activities of *Calloselasma rhodostoma* (Malayan pit viper) venom. *Toxicon* 1986;24:626-30.
7. Ohsaka A. Hemorrhagic, necrotizing and edema-forming effects of snake venoms. In: Lee CY, ed. *Handbook of Experimental Pharmacology*. Vol 52. Berlin:Springer-Verlag, 1979:481-546.
8. Tan NH. Kistomin (*Calloselasma rhodostoma*). In: Barratt A, Rawlings ND, Woessner JF, eds. *Handbook of Proteolytic Enzymes*. London: Academic Press, 1998:1287-90.
9. Tan NH, Ponnudurai G. The toxinology of *Calloselasma rhodostoma* (Malayan pit viper) venom. *Toxin Reviews* 1996;15:1-17.
10. Esnouf MP, Tunnah GW. The isolation and properties of the thrombin-like activity from *Ancistrodon rhodostoma* venom. *Br J Haemat* 1967;13:581-90.
11. Mitrakum C. Effect of five Thai snake venoms on coagulation, fibrinolysis and platelet aggregation. *Southern Asian J Trop Med Public Health* 1979;10:266-75.
12. Reid HA. Defibrination by *Agkistrodon rhodostoma* venom. In: Russell FE, Saunders PR, eds. *Animal Toxins*. Oxford and New York: Pergamon Press, 1967:323-35.
13. Chung CH, Au LC, Huang TF. Molecular cloning and sequence analysis of aggrexin, a collagen-like platelet aggregation inducer. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;263:723-7.
14. Huang TF, Liu CZ, Yang SH. Aggrexin, a novel platelet aggregation inducer from snake (*Calloselasma rhodostoma*) venom, activates phospholipase C by acting as glycoprotein Ia/IIa agonist. *Biochem J* 1995;309:1021-7.
15. Teng CM, Huang TF. Snake venom constituents that affect platelet function. *Platelet* 1991;2:77-87.
16. Huang TF, Chang MC, Teng CM. Antiplatelet protease, Kistomin, selectively cleaves human platelet glycoprotein Ib. *Biochim. Biophys. Acta* 1993;1158:293.

17. Lekhakula A, Mahasandana S. Comparison of hematotoxic potency between Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*) and Green pit viper (*Trimeresurus macrops*) venoms. Presented at Asian Pacific Congress on Bleeding Disorders and Transfusion Medicine, Bangkok, Thailand. May 12, 1992. (Abstract)
18. Vest DK, Kardong KV. Envenomation by a juvenile Malayan pit viper (*Agkistrodon rhodostoma*). *Clin Toxicol* 1980;16:299-303.
19. Pornmuttakun D, Ratanabanankoon K. Development of an in vitro potency assay for antivenom against Malayan pit viper (*Colloselasma rhodostoma*) *Toxicon* 2014;77:1-5.
20. Saelue P, Lekhakula A. The neutralizing effects of antivenom for hematotoxic activities of Malayan pit viper venom. Presented at Annual Conference of Thai Society of Hematology, Bangkok, Thailand. March 17-19, 2014. (Abstract)
21. Ho M, Warrell DA, Looareesuwan S, Phillips RE, Chanthavanich P, Karbwang J, et al. Clinical significance of venom antigen levels in patients envenomed by the Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*). *Am J Trop Med Hyg* 1986;35:579-87.
22. Lekhakula A, Phansiri S. Clinical manifestation and treatment of Malayan pit viper (MPV) bite : Experience on 192 cases at Songklanagarind Hospital. Presented at Asian Pacific Congress on Bleeding Disorders and Transfusion Medicine, Bangkok, Thailand. May 12, 1992. (Abstract)
23. Wongthongkam N, Wilde H, Sitti-Amorn C, Ratanabanankoon K. A study of 225 Malayan pit viper bites in Thailand. *Mil Med* 2005;170:342-8.
24. Wongwanich R, Yoksam P. The management of Malayan pit viper bite. *Bull Dep Med Serv* 1985;10:783-8.
25. Sano-Martins IS, Fan HW, Castro SC, et al. Reliability of the simple 20 minute whole blood clotting time (WBCT20) as an indicator of low plasma fibrinogen concentration in patients envenomed by *Bothrops* snake. Butanan Institute Antivenom Study Group. *Toxicon* 1994;32:1045-50.
26. Mahasandana S, Ratananda S, Akkawat B. Ecchymosis as a clinical predictor in Green pit viper's bite. In: Gopalakrishnakone P, Tan CK. Eds. *Progress in Venom and Toxic Research*. Singapore: National University of Singapore Press, 1987:60-5.
27. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of Venomous Snakes. *N Engl J Med* 2002;347:347-56.
28. Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren JB. Validation of a severity score for the assessment of crotalid snakebite. *Ann Emerg Med* 1996;27:321-6.
29. Pugh RN, Theakston RD. Fatality following use of a tourniquet after viper bite envenoming. *Ann Trop Med Parasitol* 1987;81:77-8.
30. Tun P, Tin NS, Myint L, Warrell DA, Than W. The efficacy of tourniquet as a first-aid measure for Russell's viper bites in Burma. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987;81:403-5
31. Norris RL, Ngo J, Nolan K, Hooker G. Physicians and lay people are unable to apply pressure immobilization properly in a simulated snakebite scenario. *Wilderness Environ Med* 2005;16:16-21.
32. Reid HA, Thean PC, Martin WJ. Specific antivenene and prednisone in viper bite poisoning: controlled trial. *Br Med J* 1963;4:1378-80.
33. Kularatne SA, Kumarasiri PV, Pushpakumara SK, et al. Routine antibiotic therapy in the management of the local inflammatory swelling in venomous snakebites: results of a placebo-controlled study. *Ceylon Med J* 2005;50:151-5.
34. Kerrigan KR, Mertz BL, Nelson SJ, Dye JD. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation: prospective, controlled trial. *World J Surg* 1997;21:369-73.
35. Talan DA, Citron DM, Overturf GD, Singer B, Froman P, Goldstein EJ. Antibacterial activity of crotalid venoms against oral snake flora and other clinical bacteria. *J Infect Dis* 1991;164:195-8.
36. Nuchprayoon I, Garner P. Intervention of preventing reactions to snake antivenom. *Cochran Database of Systemic Review* 1999, Issue 4, Art No.:CD002153.
37. Bogdan GM, Dart RC, Falbo SC, McNally J, Spaite D. Recurrent coagulopathy after antivenom treatment of crotalid snakebite. *South Med J* 2000;93:562-6.
38. Warrell DA. Guidelines for the management of snake-bites. WHO-SEARO 2010.

Management of Malayan Pit Viper Bites

Arnuparp Lekhakula

Division of Clinical Hematology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, Thailand

Abstract : *Malayan pit viper (Calloselasma rhodostoma) is a clinically important pit viper in Thailand. It is the most prevalent in the south of Thailand. This article aimed to review mechanism of action of Malayan pit viper (MPV) venom, clinical manifestations and management of patients with MPV bite. MPV venom composes of many proteins and enzymes which affect both locally and systemically. The venom exhibits both biological and enzymatic activities on hemostasis: increased vascular permeability, tissue necrosis-inducing, thrombin-like action, fibrinogenolytic and fibrinolytic activities, platelet-aggregating inducing, platelet-aggregating inhibiting, antiplatelet protease, as well as direct poisoning to platelets. Clinical manifestations of victims with MPV bite show both local and systemic poisoning. Local effects include swelling, pain, blister, hemorrhagic bleb, local ecchymosis and tissue necrosis. Systemic envenomation will be found in 30-50% of bitten patients and causes prolonged venous clotting time (VCT) due to defibrination, low fibrinogen level, bleeding problems and thrombocytopenia. Management of patients with MPV bite comprises making diagnosis, severity assessment, and treatment. Local wound care is essential. MPV antivenom is specific treatment and should be only indicated for patient with evidence of systemic poisoning as prolonged VCT > 20 minutes, clinical bleeding and platelet count < 50,000/cu.mm. The important complication is compartment syndrome but it is found only about 1%.*

Keywords : ● Malayan pit viper ● Local effect ● Thrombin-like activity ● Fibrinolysis
● Thrombocytopenia ● Management

J Hematol Transfus Med 2014;24:163-73.

