



บทที่ 1

บทนำ

ประเทศไทยเป็นประเทศในเขตร้อน เราจะพบโรคต่างๆซึ่งเกิดกับประเทศในเขตร้อนได้บ่อย ไม่ว่าจะเป็นโรคติดเชื้อต่างๆ เช่น มาเลเรีย เลปโตสไปโรซีส พยาธิบางชนิด โรคท้องเดินจากเชื้อโรคชนิดต่างๆ รวมทั้งปัญหาที่เกิดจากพิษที่ได้จากธรรมชาติไม่ว่าจะเป็นพิษจากพืชหรือพิษจากสัตว์

งูพิษเป็นปัญหาที่สำคัญอันหนึ่งของประเทศไทย จากรายงานระหว่างปี พ.ศ. 2525-2529 พบว่ามีผู้ป่วยถูกงูพิษกัดเป็นจำนวน 15,731 ราย ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตถึง 52 ราย (Chumkasien, P. et.al. 1988) คิดเป็นผู้เสียชีวิต 3.3 รายในผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัดทุก 1,000 ราย ส่วนที่เหลือบางรายก็มีความพิการหรือทุพพลภาพเกิดขึ้นโดยเฉพาะบริเวณบาดแผลที่ถูกงูพิษกัด

งูพิษในประเทศไทยมีอยู่ด้วยกัน 2 Families (Pochanugool C. et. al. 1988) ได้แก่

1. Family Viperidae แบ่งออกเป็น 2 subfamilies ที่พบในประเทศไทย ได้แก่

1.1 Viperidae ได้แก่ งูแมวเซา (Russell viper)

1.2 Crotalinae ได้แก่ งูเขียวหางไหม้ งูกะปะ

2. Family Elapidae แบ่งออกเป็น 2 subfamilies ที่พบในประเทศไทย ได้แก่

2.1 Elapidae ได้แก่ งูเห่า งูจงอาง งูทับสมิงคลา

2.2 Hydrophinae ได้แก่ งูทะเล (Underwood G. 1979)

งูแมวเซาเป็นงูพิษที่พบได้บ่อยพอสมควร โดยเฉพาะพื้นที่ในเขตภาคกลางของประเทศไทย ผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดจะมีความผิดปกติเกิดขึ้นได้หลายอย่างซึ่งเป็นผลที่เกิดจากพิษของมัน ได้แก่

ผลเฉพาะที่ ทำให้มีเนื้อตาย บวม และมีเลือดออก (Ohsaka A. 1979)

ผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือดและองค์ประกอบของเลือด ทำให้เกิดภาวะ DIC , Hemolysis ,เกร็ดเลือดไม่เกาะตัว (สืบสันต์ มหาสันทนะ 2530)

ผลต่อหลอดเลือดและระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ความดันโลหิตต่ำ ผนังหลอดเลือดมี permeability เปลี่ยนไป (Lee C.Y. et. al. 1979)

ผลต่อไต ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน หลอดเลือดในไตอักเสบ (vasculitis) , glomerulonephritis and mesangiolyis , direct nephrotoxic (Suvanpha R. et.al.1992)

ภาวะ hemolysis ที่เกิดขึ้นเป็นผลจากภาวะ DIC และยังเป็นผลจากพิษงูแมวเซาเองโดยมีทั้ง direct lytic and indirect lytic factors (Condrea E. 1979)

พิษงูแมวเซานอกจากทำให้เกิด hemolysis แล้วยังทำให้เม็ดเลือดแดงของหนูและกระต่าย มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจาก bidiscoids เป็น sphere shape ทั้ง *in vitro* และ *in vivo* (Gitter S. et.al.1959 and Danon D. et.al.1961)

นอกจากผลที่มีต่อรูปร่างของเม็ดเลือดแดงของหนูและกระต่ายแล้ว ยังมีผลต่อค่า hematocrit โดยทำให้ค่า hematocrit ของสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซามีค่าสูงขึ้น (Thamaree S. et.al. 1987) และค่า hematocrit ของสุนัขและแกะ ที่ทำการศึกษาในหลอดทดลองก็มีค่าสูงขึ้นเช่นกัน (ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และคณะ 2530)

จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นทำให้เกิดความสนใจที่จะทำการศึกษถึงผลของพิษงูแมวเซาที่มีต่อเม็ดเลือดแดงมนุษย์ในแง่มุมต่างๆ ซึ่งจะเป็นองค์ประกอบและแนวทางในการศึกษาวิจัยถึงผลของพิษงูแมวเซาต่อพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในระบบหรืออวัยวะต่างๆรวมทั้งไตด้วย

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Danon D. และคณะ ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงของกระต่ายและหนูโดยการพิษงู *Vipera Palestinae* กับสัตว์ทั้ง สองชนิด และคุณลักษณะของเม็ดเลือดแดงโดยใช้ Phase-contrast microscope คุณลักษณะพบว่าการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงจาก Bidiscoidal เป็น creanated และ sphere shape ในที่สุด (Danon D. et.al. 1961)

ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และ คณะ ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่า hematocrit ของเม็ดเลือดแดงสุนัขและแกะ กับพิษงูแมวเซา พบว่าค่า hematocrit มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในเม็ดเลือดแดงสุนัขและแกะ (ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และ คณะ 2530)

Khin Ohn Lwin และคณะ ทำการศึกษาระดับ บพิษงูแมวเซาในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดในพม่า โดยใช้วิธีการวัดด้วย ELISA พบว่า เลือดที่ถูกตรวจอยู่ในระหว่าง 45 นาที ถึง 27 ชม.

หลังจากถูกกัด พบว่าระดับพิษงูที่ถูกตรวจสอบได้มีค่าอยู่ระหว่าง 10 - 290 ng/ml
(Khin Ohn Lwin et.al. 1984)

Walter H. Reinhart และคณะ ทำการศึกษาลักษณะต่างๆของเม็ดเลือดกับการไหลเวียนผ่านรูขนาดเล็กๆ โดยใช้เม็ดเลือดที่มีลักษณะต่างๆกัน คือ normal , stomatocyte และ echinocyte พบว่า normal red cell ไหลเวียนได้ดีที่สุดในรูขนาดเล็กๆ และ echinocyte แย่ที่สุด
(Walter H. Reinhart et.al. 1986)

Hashimoto M. และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของ phospholipase A2 กับ cell membrane ของเม็ดเลือดแดงพบว่า phospholipase A2 มีผลทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ ภาวะ sodium influx และ calcium uptake โดยเชื่อว่าเป็นผลจากความผิดปกติ ของ membrane lipid ที่เกิดจาก phospholipase A2 (Hashimoto M. et.al. 1987)

คำถามการวิจัย

- คำถามหลัก รูปร่างเม็ดเลือดแดงมนุษย์มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรเมื่อได้รับพิษงูแมวเซา
- คำถามรอง - ค่า Hematocrit ของเม็ดเลือดแดงมนุษย์มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไร
 - การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงมนุษย์เหมือนหรือแตกต่างกับการเปลี่ยนแปลงในสภาวะ Hypotonic และ Hypertonic
 - Antivenom แก้ไขการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเม็ดเลือดแดงได้หรือไม่

สมมติฐานในการวิจัย

1. พิษงูแมวเซาทำให้เม็ดเลือดแดงมนุษย์ค่า Hematocrit เพิ่มสูงขึ้น
2. พิษงูแมวเซามีผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างในเม็ดเลือดแดงมนุษย์
3. พิษงูแมวเซามีผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงค่า sodium และ potassium ภายในเม็ดเลือดแดงมนุษย์
4. antivenom ต่อพิษงูแมวเซาสามารถแก้ไขรูปร่างของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ที่ได้พิษงูแมวเซาให้กลับเป็นปกติได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่า Hematocrit ของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ที่ได้รับพิษงูแมวเซาในหลอดทดลอง
2. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ที่ได้รับพิษงูแมวเซาในหลอดทดลอง
3. ศึกษากลไกบางอย่างของพิษงูแมวเซาที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมนุษย์มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง
4. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของค่า sodium และ potassium ภายในเม็ดเลือดแดงมนุษย์หลังจากได้รับพิษงูแมวเซา
5. ศึกษาผลของ antivenom ของพิษงูแมวเซา ต่อการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ที่ได้รับพิษงูแมวเซา

ข้อจำกัดและอุปสรรคในการวิจัย

เนื่องจากกล้อง scanning electron microscope เป็นอุปกรณ์ซึ่งเพิ่งมีใช้ไม่นานในคณะแพทยศาสตร์เจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญจึงมีจำกัด (มีเพียงท่านเดียว) และมีหน้าที่หลายอย่างรวมทั้งกำลังศึกษาต่อในระดับปริญญาโทวิทยาศาสตร์การแพทย์ ทำให้การศึกษาด้วยกล้อง scanning electron microscope มีข้อจำกัดพอสมควร

ปัญหาทางจริยธรรม

เนื่องจากไม่มี intervention ในมนุษย์จึงไม่น่าจะมีปัญหาทางจริยธรรม

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. ทำให้ทราบถึงรูปร่างของเม็ดเลือดแดงมนุษย์เมื่อได้รับพิษงูแมวเซา
2. ทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของค่า hematocrit เมื่อได้รับพิษงูแมวเซา
3. ทำให้ทราบการเปลี่ยนแปลงค่า sodium และ potassium ภายในเม็ดเลือดแดงมนุษย์เมื่อได้รับพิษงูแมวเซา

4. ทำให้ทราบว่า antivenom ของพิษงูแมวเซา สามารถแก้ไขหรือทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงมนุษย์ทั้งก่อนและหลังได้รับพิษงูแมวเซา

5. ผลของการศึกษาอาจนำมาใช้ประกอบคำอธิบายในระบบไหลเวียนโลหิตใน microcirculation

6. เป็นการศึกษาสำรองไปสู่การศึกษาที่เกี่ยวกับกลไกหรือผลของพิษงูแมวเซาต่อ cells ชนิดอื่นๆ



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย