

บทที่ 1
บทนำ



งูเป็นสัตว์เลื้อยคลานที่พบได้ทั่วทุกภูมิภาคของประเทศไทย แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ งูที่ไม่มีพิษและงูมีพิษ สำหรับงูพิษในประเทศไทยแบ่งได้เป็น 4 ตระกูลคือ

1. ตระกูล Elapidae ได้แก่ งูเห่า งูจงอาง และงูสามเหลี่ยม งูกลุ่มนี้ทำให้เกิดอาการทาง neuromuscular
2. ตระกูล Viperidae ได้แก่ งูแมวเซา งูกลุ่มนี้มีพิษต่อหลาย าระบบของร่างกาย ระบบที่เด่นชัด คือระบบโลหิต
3. ตระกูล Crotalidae งูกลุ่มนี้ต่างจากตระกูล Viperidae คือ จะมีร่องลึก(pit) อยู่ระหว่างจมูก และตา ซึ่งใช้เป็น Thermo-sensitive organ งูกลุ่มนี้อาจเรียกว่า Pit Viper ได้แก่ งูกะปะ, งูเขียวหางไหม้ งูกลุ่มนี้มีพิษต่อระบบโลหิตเช่นกัน
4. ตระกูล Hydrophinae ได้แก่ งูทะเล พิษของงูกลุ่มนี้ทำให้เกิด myonecrosis

งูที่มีพิษต่อระบบโลหิต คืองูตระกูล Viper ซึ่งในประเทศไทยมี 3 ชนิด คือ งูแมวเซา (Russell's viper) งูกะปะ (Malagan pit viper หรือ Calloselasma rhodostoma) และงูเขียวหางไหม้ (Green pit viper หรือ Trimeresurus species ต่างๆ)

ปัญหาการถูกงูกัดเป็นปัญหาสำคัญของประเทศ ถึงแม้จะไม่ใช่วิทยาสาสำคัญที่เกี่ยวข้องกับปัญหาสุขภาพของประชาชนส่วนใหญ่ของประเทศเมื่อเปรียบเทียบกับโรคต่าง ๆ แต่การที่ถูกงูพิษกัดจะมีผลทำให้เกิดพิษต่อระบบต่างๆของร่างกาย ซึ่งเกี่ยวโยงกับปัญหาสุขภาพของประชาชนโดยเฉพาะผู้ที่อยู่ในชนบท ซึ่งมีอาชีพทำไร่ทำนาและเป็นคนส่วนใหญ่ของประเทศ ผู้ที่ถูกงูกัดถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที่ อาจจะทำให้เสียชีวิตได้ ทำให้สูญเสียทั้งด้านทรัพยากรบุคคลและเศรษฐกิจของประเทศ ดังนั้นปัญหาพิษกัดจึงเป็นปัญหาที่ไม่ควรจะละเลย ควรมีการนำมาสึกษาเพื่อให้เกิดการพัฒนาทั้งทางด้านความรู้ และแก้ไขปัญหาสุขภาพต่อไป

งูแมวเซาและพิษงูแมวเซา

งูแมวเซา (Russell's Viper หรือ *Vipera russelli*) พบอยู่ทั่วไปใน 10 ประเทศทางเอเชียใต้และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ แต่ที่เป็นสาเหตุการตายอันเนื่องมาจากงูแมวเซากัด คือ ประเทศปากีสถาน, อินเดีย, บังคลาเทศ, ศรีลังกา, พม่า, และไทย สำหรับประเทศไทย งูแมวเซาเป็นงูพิษที่พบได้ทั่วไปในทุกภูมิภาคของประเทศไทย แต่จะมีชุกชุมในภาคกลางได้แก่ กรุงเทพฯ สมุทรปราการ อัญญา อ่างทอง สระบุรี ลพบุรี นนทบุรี และนครปฐม เป็นต้น ตามสถิติของสถานเสาวภา พบว่างูแมวเซาเป็นสาเหตุสำคัญของการตายเป็นอันดับสองรองจากงูเห่า

ลักษณะของงูแมวเซา

งูแมวเซา มีหัวเป็นรูปสามเหลี่ยม คอเล็ก บนหัวมีเกล็ดเล็กปกคลุม ไม่มีเกล็ดใหญ่เลย รูจมูกใหญ่ เขี้ยวยาวใหญ่ พบอยู่ทางตอนหน้าของขากรรไกรบน สีน้ำตาลอ่อน ลายเป็นวงรีสีน้ำตาลเข้มทั้งตัว ตัวยาวเต็มที่ 90-120 ซม. ลำตัวอ้วนสั้น ชอบอยู่ตามที่ดอน ทุ่งหญ้ารก ชุกชุมทางภาคกลาง

พิษงูแมวเซา (Russell's Viper Venom)

ผู้ที่ถูกงูแมวเซากัดจะมีอาการสำคัญซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำงานของร่างกายหลายระบบ ที่สำคัญคือ ระบบโลหิต การไหลเวียนโลหิต และการทำงานของไต แต่สาเหตุสำคัญของการตายเชื่อว่าเกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ซึ่งอาจเป็นผลโดยตรงของพิษงูแมวเซาคัดต่อไต หรือเป็นผลทางอ้อมจากการที่พิษงูแมวเซาทำให้เกิดความผิดปกติของระบบการทำงานในส่วนของอวัยวะโดยเฉพาะระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งมีฮอร์โมนหลายชนิดเข้ามาเกี่ยวข้อง แล้วมีผลต่อการทำงานของไต

อาการของผู้ที่ถูกงูแมวเซากัด

1. อาการเฉพาะที่ (Local envenoming) ได้แก่ บวม บวม และมีเลือดออกในตำแหน่งที่ถูกกัด
2. อาการทั่วไป (systemic envenoming) ได้แก่ มีความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด (De vries and Colon, 1969) และอาการ

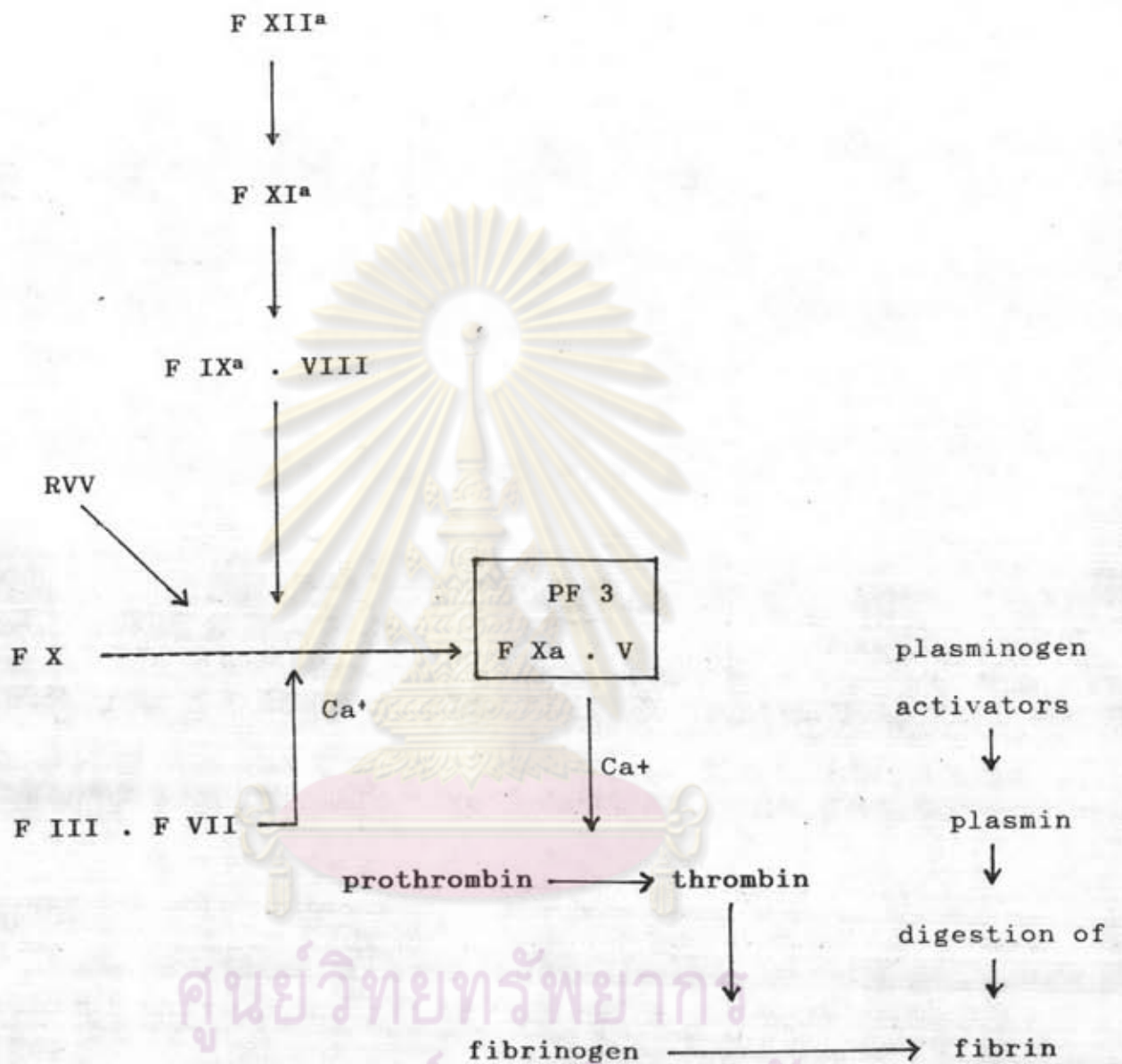
ที่เกี่ยวข้องกับไต

พิษงูแมวเซามีลักษณะเหลวใส และสีเหลืองอ่อน ประมาณ 90% ของพิษงู จะเป็นสารเชิงซ้อนจำพวกโปรตีน อาการต่างๆและพยาธิสภาพที่พบในผู้ที่ถูกงูแมวเซากัดนั้นจะเกี่ยวข้องกับสารประกอบจำพวกโปรตีนที่อยู่ในพิษงูที่สำคัญคือ

1. Phospholipase A₂ (PLA₂) พบมากกว่า 70 % ของโปรตีนทั้งหมด เอ็นไซม์ชนิดนี้มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดภาวะการทำลายเม็ดเลือดแดง (hemolysis) โดยที่ PLA₂ มีผลโดยตรง ทำให้เกิดไฮโดรไลซิสของผนังเซลล์เม็ดเลือดแดงในส่วนของ phospholipids นอกจากนี้มี PLA₂ มีพิษต่อเนื้อเยื่อประสาท (neurotoxicity), ทำให้มีการแตกตัวของ fibers ของกล้ามเนื้อลายและจะพบ myoglobin ออกมาทางปัสสาวะ (rhabdomyolysis), การเกิดภาวะหลอดเลือดขยายตัว นำไปสู่ภาวะความดันต่ำ (hypotension), การเกิดเนื้อตายของเซลล์ตับ (hepatic necrosis), เกิดการทำลายเกร็ดเลือด (platelet damage), การเกิดอาการบวม (Oedema formation) รวมทั้ง PLA₂ มีผลต่อการหลั่งสาร autacoids (เช่น histamine, serotonin และ slow-reacting substances) นอกจากนี้อาจเป็นไปได้ที่ PLAP₂ มีผลต่อ biogenic amine receptors ทำให้หลอดเลือดหัวใจเกิดการ collapse (Kini and Iwanaga, 1986; Slater et al., 1988)

2. Factor X activator สามารถกระตุ้น factor X ซึ่งเป็น proenzyme ในขบวนการกลายเป็นลิ่มเลือด ให้กลายเป็น factor X^a ซึ่งจะไปกระตุ้นสาร Prothrombin ให้กลายเป็น thrombin thrombin ที่เกิดจะไปย่อย fibrinogen ให้กลายเป็น fibrin ทำให้เกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด (Disseminated Intravascular Coagulation หรือ DIC) ดังแสดงในรูปที่ 1 ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นจะทำให้เกิดการอุดตันการไหลเวียนของเลือดทำให้อวัยวะต่างๆขาดออกซิเจนทำให้เกิดภาวะอวัยวะล้มเหลว (Aung-khin et al., 1977)

3. Hyaluronidase และ Proteinase ทำให้มีการหลั่งสาร histamine และ bradykinin ทำให้หลอดเลือดขยายตัวและมี permeability เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ hyaluronidase ทำให้พิษงูถูกดูดซึมและกระจายไปในเนื้อ



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 1 แผนภาพแสดงขั้นตอนต่างๆในกระบวนการแข็งตัวของเลือด และกระบวนการละลายลิ่มเลือด รวมทั้งบทบาทที่สำคัญของ Russell's Viper Venom (RVV) หรือพิษงูแมวเซาต่อทั้งสองกระบวนการ

เยื่อได้ดี ช่วยทำให้บริเวณที่ถูกกัดบวมขึ้นอย่างรวดเร็ว

4. Lecithinase เอนไซม์นี้จะไปออกฤทธิ์ที่ผนังของเซลล์ ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญ คือสาร phospholipids ชนิดต่างๆ เป็นผลทำให้เซลล์แตกเห็นเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเหี่ยวเล็ก (crenation) และทรงกลม (spherocyte)

5. Hemorrhagin จะทำให้เกิดภาวะเลือดออก (spontaneous bleeding) โดยสารนี้จะทำลายหลอดเลือดโดยทำให้ช่องว่างระหว่าง endothelial cells เสียไป ทำให้เกิดการทำลาย basement membrane ของหลอดเลือดฝอย (Ohsaka, 1979)

นอกจากนี้ยังพบเอนไซม์อีกหลายชนิด ซึ่งยังไม่ทราบบทบาทที่แน่นอน ได้แก่ L-amino acid oxidase, endonuclease, phosphodiesterase, 5-nucleotidase, phosphomonoesterase, paraoxonase เป็นต้น (Pukrittayakamee et al., 1988; Warrell, 1989)

การดูดซึมพิษงูแมวเซาจากตำแหน่งที่ถูกกัด เชื่อว่าผ่านทางระบบทางเดินน้ำเหลืองเป็นส่วนสำคัญก่อน แล้วเข้าสู่กระแสเลือด กระจายไปสู่อวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ไต เป็นต้น ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดอาการต่อระบบต่างๆ ของร่างกายตามมาท้ายสุดพิษงูที่ถูกทำลายจะถูกขับออกทางปัสสาวะ

ผลของพิษงูแมวเซาต่อระบบโลหิตวิทยา

งูตระกูล Viperidae มีพิษต่อระบบโลหิตวิทยา โดยพบว่าพิษงูแมวเซาจะมีผลต่อทั้งเม็ดเลือดแดง และที่สำคัญคือจะมีผลต่อกลไกการห้ามเลือดของร่างกาย

1. ผลของพิษงูแมวเซาต่อเม็ดเลือดแดง พบว่าพิษงูแมวเซามีผลทำให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ แต่โดยทั่วไปมักไม่รุนแรง ทั้งนี้เนื่องจากการที่จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกรุนแรงนั้น จะต้องได้รับพิษงูแมวเซาในขนาดสูงมาก ซึ่งมักจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเสียก่อน สำหรับการเกิดเม็ดเลือดแดงแตกนั้น เชื่อว่าน่าจะเกิดจากเอนไซม์ที่พบในพิษงูแมวเซาที่สำคัญคือ Phospholipase A₂ (Condrea, De Vries and Mager, 1964) ทั้งนี้อาจจะมีฤทธิ์ของ lecithinase ร่วมด้วย โดยที่เอนไซม์ดังกล่าวจะไปออกฤทธิ์ที่ผนังของเซลล์ ซึ่งมีส่วนประกอบสำคัญคือสาร phospho-

lipids ชนิดต่าง ๆ เป็นผลทำให้เซลล์แตกเห็นเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเหี่ยวเล็ก (crenation) และทรงกลม (spherocyte) ในขณะที่เดียวกันพบว่าพิษงูแมวเซา ลดอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (Erythrocyte sedimentation rate, ESR) ด้วย.

2. ผลของพิษงูแมวเซาต่อกลไกการห้ามเลือด (haemostatic mechanism) ของร่างกาย เป็นพิษที่สำคัญ และรุนแรง โดยที่พิษงูแมวเซาจะประกอบด้วย procoagulant ที่สำคัญคือ Factor X activator ซึ่งสามารถกระตุ้น factor X ในกระบวนการกลายเป็นลิ่มเลือด (coagulation process) ซึ่งอยู่ในสภาวะ proenzyme ให้กลายเป็น factor X^a ได้เช่นเดียวกัน factor Factor IX-VIII หรือ factor Tissue Factor-Factor VII ในกระบวนการกลายเป็นลิ่มเลือดของร่างกาย ดังแสดงในรูปที่ 1 Factor X^a ที่เกิดขึ้นจะไปทำให้เกิดการกระตุ้นสาร prothrombin ให้กลายเป็น thrombin ซึ่งจะไปย่อย fibrinogen เป็นลำดับ จนเกิด fibrin คือ ลิ่มเลือดในร่างกาย ลิ่มเลือดที่เกิดจากการกระตุ้นของพิษงูแมวเซาจะไปอุดตัน ขัดขวางการไหลเวียนของเลือด เป็นผลทำให้อวัยวะต่างๆเกิดการขาดเลือด ออกซิเจน ทำให้เกิดอวัยวะล้มเหลวขึ้นที่สำคัญคือไต ในขณะที่เดียวกัน ผลจากการกระตุ้นของพิษงูแมวเซาในการทำให้เกิดลิ่มเลือด ทำให้ปัจจัยหรือสารที่ใช้ในการเกิดลิ่มเลือดต่าง ๆ ถูกใช้ไป โดยเฉพาะ fibrinogen และเกร็ดเลือด ลดต่ำลง จึงทำให้เกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง นอกจากนี้การกระตุ้นระบบการกลายเป็นลิ่มเลือดโดยพิษงูแมวเซานี้ ส่งเสริมให้มากขึ้นโดยฤทธิ์ของเอนไซม์ kininogenase และพิษงูกระตุ้น histamine releasing activity ซึ่งทำให้เกิดสาร kinin และ histamine ตามลำดับ ซึ่งสารดังกล่าวมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว ทำให้การไหลเวียนของเลือดช้าลง เกิดเลือดคั่งในหลอดเลือด เป็นการส่งเสริมการกระตุ้นระบบการกลายเป็นลิ่มเลือดในหลอดเลือด (Disseminated Intra-vascular Coagulation, DIC) มากขึ้น (Macfarlane, 1961; สืบสันต์มหาสันตะ, 2523)

Mitrakul (1979) ศึกษาในหลอดทดลอง พบว่าพิษงูแมวเซา ไม่มี

ผลต่อเกร็ดเลือดโดยตรง คือ พิษงูไม่แรง หรือห้ามการจับกลุ่มของเกร็ดเลือด (Platelet aggregation) แต่ห้ามการจับกลุ่มเกร็ดเลือดอันเนื่องมาจากสาร adenosine diphosphate (ADP) ได้บ้าง แต่มีรายงานบางฉบับ กล่าวว่า พิษงูแมวเซามีผลต่อการจับกลุ่มของเกร็ดเลือด อย่างไรก็ตามพบว่า phospholipase A₂ ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในพิษงูแมวเซาจะให้ผล biphasic effect โดยระยะแรกจะกระตุ้นให้มีการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด แต่ต่อมากจะมีการยับยั้งเกิดขึ้น (Woodhams et al., 1990) นอกจากนี้พิษงูแมวเซายังมีผลบ่งชี้ไปในทางห้ามการละลายลิ่มเลือดของร่างกาย ซึ่งหากมีการห้ามฤทธิ์ดังกล่าวแล้ว อาจช่วยส่งเสริมภาวะ DIC ที่เกิดขึ้นดังกล่าวให้รุนแรงมากขึ้น

เนื่องจากโดยปกติในร่างกายเราเมื่อเกิดลิ่มเลือดขึ้น ระบบการละลายลิ่มเลือดจะช่วยทำลายลิ่มเลือดนั้น เพื่อให้การไหลเวียนของเลือดเป็นไปตามปกติ เป็นการป้องกันพยาธิสภาพที่เกิดจากการขาดออกซิเจน แต่เมื่อพิษงูห้ามระบบการละลายลิ่มเลือดอันเป็นกลไกการป้องกันตนเองของร่างกายในส่วนนี้เสีย ลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นทำให้อวัยวะนั้นขาดเลือดมาเลี้ยงจึงเกิดพยาธิสภาพที่อวัยวะนั้นได้

ผลของพิษงูแมวเซาต่อระบบไหลเวียนโลหิต

พิษงูแมวเซานอกจากจะมีผลต่อระบบโลหิตวิทยาแล้ว ยังพบว่ายังมีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตด้วย พิษงูแมวเซาทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบการไหลเวียนโลหิตได้เป็น 2 ระยะ คือ ระยะแรกเป็นฤทธิ์ที่เกิดขึ้นทันทีภายหลังได้รับพิษงูแมวเซา และระยะหลังเป็นฤทธิ์ที่ตรงข้ามกับระยะแรกและคงอยู่เป็นเวลานาน แต่ทั้งนี้ความรุนแรงของฤทธิ์ที่ได้ ตลอดจนระยะเวลาของการออกฤทธิ์จะขึ้นอยู่กับปริมาณพิษงูแมวเซาที่ได้รับ

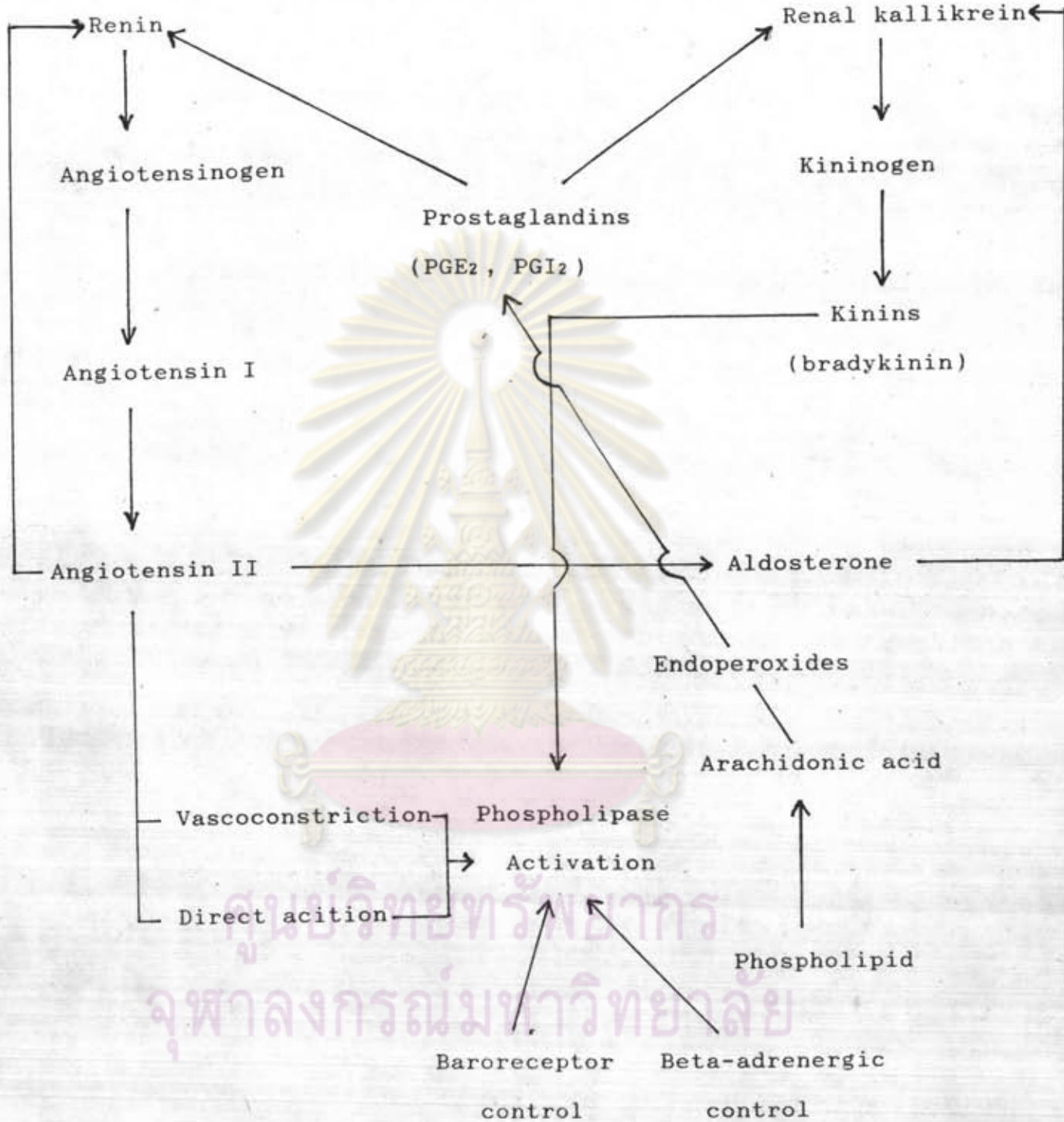
ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และคณะ (2527) ศึกษาผลของพิษงูแมวเซาต่อระบบไหลเวียนโลหิตในสุนัข พบว่าในระยะแรก ความดันโลหิต, อัตราการเต้นของหัวใจ และ pulse pressure ลดลงทันทีภายหลังที่ได้รับพิษงูแมวเซา หลังจากนั้น ความดันโลหิต, อัตราการเต้นของหัวใจ และ pulse pressure จะค่อยๆ เพิ่มขึ้น จนกลับสู่ระดับปกติ และยังพบว่าค่าความต้านทานของหลอดเลือด

แดงเพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่ค่า cardiac output กลับลดลง ซึ่งการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตและค่าความต้านทานของหลอดเลือดแดงน่าจะเกิดจากกลไกการปรับตัวของร่างกายเพื่อชดเชยหรือรักษาสมดุลย์ (homeostasis) ของร่างกาย

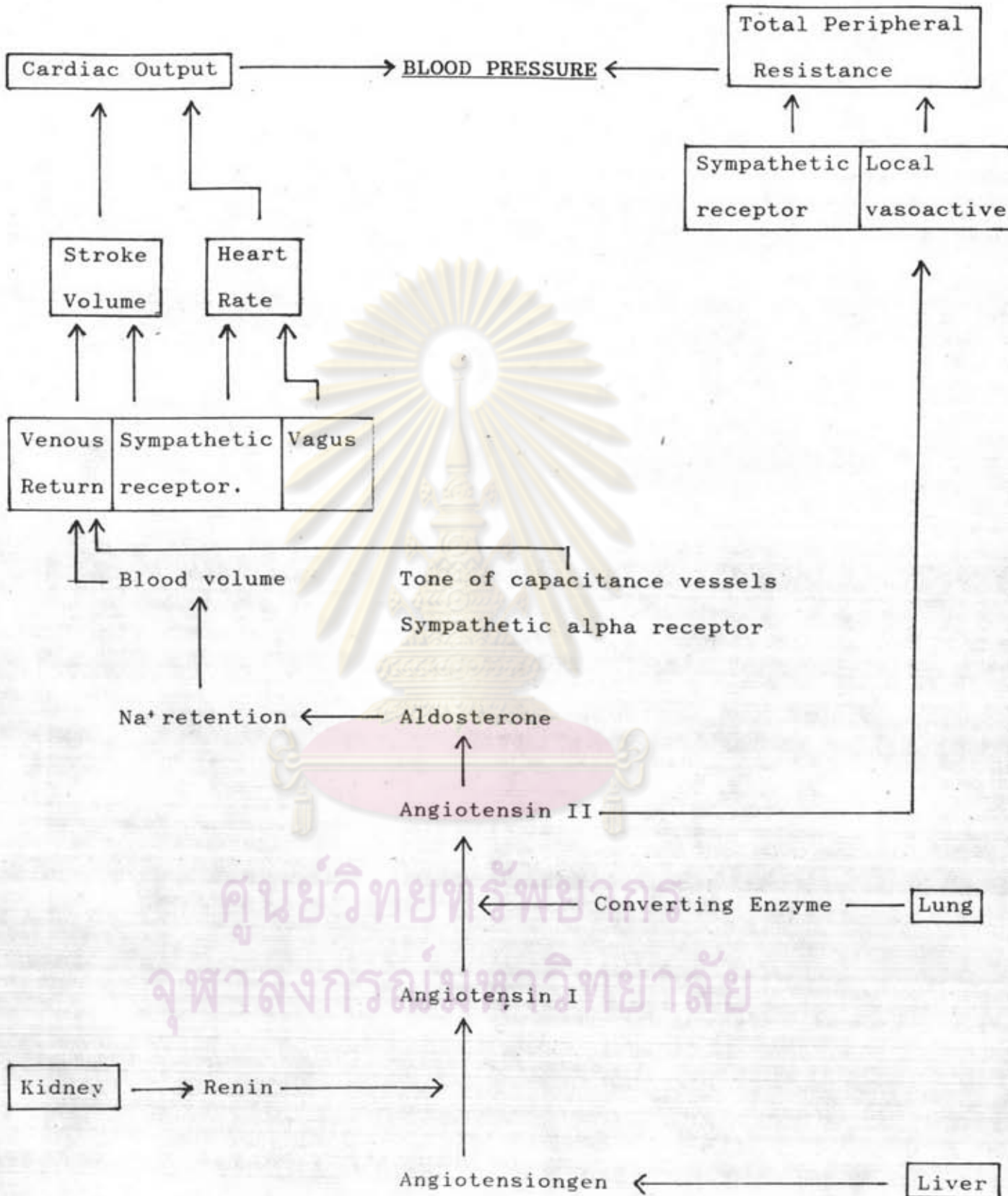
ผลของพิษงูแมวเซาต่อหลอดเลือดอาจเกี่ยวข้องกับการหลั่งสาร autacoids ในร่างกาย Huang (1984) ศึกษาหนู พบว่าเอนไซม์ phospholipase A₂ ที่ได้จากพิษงูแมวเซาจะมีฤทธิ์ทำให้เกิดการหลั่งสาร prostaglandins ที่สำคัญ คือ prostacyclin (PGI₂) ซึ่งมีฤทธิ์ในการทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด และ thromboxane A₂ มีผลทำให้หลอดเลือดหดตัว แต่บทบาทของ PGI₂ จะเด่นกว่า ทำให้ความดันโลหิตลดลง สาร prostaglandin ดังกล่าวนอกจากจะมีผลโดยตรงโดยการทำให้กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดคลายตัวแล้ว ยังอาจจะมีผลต่อ kallikrein-kinin system ซึ่งมีคุณสมบัติในการทำให้หลอดเลือดขยายตัวเช่นกัน (McGiff and Guillely, 1980) แต่ในทางตรงกันข้ามสาร prostaglandin เองจะกระตุ้น การหลั่ง renin โดยตรงที่ไต (Gerber et al., 1978; Patrono et al., 1982) ดังแสดงในรูปที่ 2 จะมีผลทำให้หลอดเลือดที่ไตหดตัว ความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นกลไกควบคุมความดันโลหิตของร่างกายดังแสดงในรูปที่ 3 นอกจากนี้การที่ PLA₂ มีผลทำให้ความดันโลหิตลดลงอันเนื่องมาจากผลของ PGI₂ ในการทำให้หลอดเลือดขยายตัวแต่ TXA₂ จะทำให้เกิด pulmonary vasoconstriction (Chiu, lee and lee, 1968; Huang, 1984) จึงทำให้จำกัดปริมาณเลือดที่ไหลกลับสู่หัวใจ ดังนั้น ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) จึงลดลง

ผลของพิษงูแมวเซาต่อการทำงานของไต

พิษงูแมวเซาจะทำให้เกิดพยาธิสภาพที่ไต ตั้งแต่ glomeruli, tubules และ blood vessels (Sitprija and Boonpucknavig, 1977; 1982) ที่ glomeruli จะพบการเปลี่ยนแปลงทั้งที่ glomerular capillaries, endothelial cells บนหลอดเลือดฝอย และที่ basement membrane โดยจะทำให้หลอดเลือดฝอยโป่งพอง (ballooning of the capillaries), มี



รูปที่ 2 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง prostaglandin, renin-angiotensin, kallikrein-kinin และ sympathetic nervous system



รูปที่ 3 แผนภาพแสดงกลไกการควบคุมความดันโลหิต

การทำลาย basement membrane ของ glomerulus, มีอาการบวมของ endothelial cell และเกิด focal proliferation ของ mesangial cells. (Mittal, Kinare and Acharya, 1986) ที่ท่อไต จะพบ tubular necrosis บ่อยที่สุด นอกจากนี้จะพบ cortical necrosis และ ที่ blood vessels จะพบ arteritis

การเกิดพยาธิสภาพที่ไตนั้นอาจจะเกิดจากพิษงูแมวเซาที่มีผลต่อไตโดยตรง หรืออาจจะเป็นผลทางอ้อมจากการที่พิษงูแมวเซาทำให้เกิดความผิดปกติของระบบการทำงานในส่วนอื่นของร่างกายทั้งจากระบบโลหิตวิทยา และระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งจะมี hormone หลายชนิดเข้ามามีบทบาทต่อการทำงานของไต การเกิดการเปลี่ยนแปลง glomeruli มักเป็นผลมาจากการเกิด fibrin deposition ที่ mesangial area (Mittal et al., 1986) การเกิด lesion ของหลอดเลือดในไตพบว่าจะเกิด necrotizing arteritis ของ interlobular arteries นอกจากนี้ยังพบ Thrombophlebitis ใน arcuate vein ด้วยเช่นกัน (Sitprija and Boonpucknavig, 1977) และมักเกิด vascular necrosis ในตำแหน่งที่ถูกงูแมวเซากัดทำให้มีการคุดซึ่มพิษงูแมวเซาเข้าสู่กระแสเลือด การที่มีความเข้มข้นของพิษงูแมวเซาในเลือดสูงเข้าสู่ไต (Varaguman and Panabo, 1970) จะทำให้เกิด tubulointerstitial lesion โดยจะพบ hemoglobin casts ใน lumen ของ distal convoluted tubules และ collecting tubules (Sitprija and Boonpucknavig, 1977) และจะพบการอักเสบบริเวณโดยรอบ necrotic collecting tubule การเกิด tubular necrosis หรือเกิดการทำลายที่ท่อไต อาจเกิดจากพิษงูแมวเซาโดยตรง หรือเป็นผลของเอนไซม์ phospholipase ทำให้เกิดการหลั่งสาร lysolecithin (Hadler and Brazil, 1966) หรือ อาจเป็นผลมาจากความผิดปกติของระบบโลหิตวิทยา ที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะ DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) ในไตทำให้เกิด renal ischemia (Clarkson, 1970; Aung-khin, 1978; Sitprija and Boonpucknavig, 1977) นอกจากนี้การที่พิษงูแมวเซามีผลทำลายเม็ดเลือด

ทำให้เกิดภาวะ acute intravascular hemolysis (Oram et al., 1963) ก็อาจจะนำไปสู่ภาวะ acute renal failure ได้

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นที่อาจจะมีส่วนทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน เช่นการที่พิษงูแมวเซามีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิตทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตลดลงจะทำให้รบกวนการทำงานของไต แต่พบว่าเมื่อความดันโลหิตกลับสู่ระดับปกติแล้ว แต่การทำงานของไตยังคงลดลง โดยจะพบว่าอัตราการไหลเวียนของเลือดที่ไต, อัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส, อัตราส่วนการกรอง และอัตราไหลของบัสสาวะลดลง และที่สำคัญคือ ความต้านทานภายในหลอดเลือดแดงที่ไตเพิ่มขึ้นอย่างเด่นชัด (Tungthanathanich, Chaiyabutr and Sitprija, 1986) การที่พิษงูแมวเซามีผลต่อการทำงานของไตเช่นนี้พบว่ายกี่ยวข้องกับสารหลายชนิดที่ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของไต โดยปกติการไหลเวียนเลือดภายในไตเองจะถูกควบคุมโดย hormone 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด เช่น norepinephrine และสารจากระบบ renin-angiotensin และกลุ่มที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว เช่น prostaglandins และระบบ kallikrein-kinin ดังนั้นในระยะแรกที่ได้รับพิษงูแมวเซาจะเกิดภาวะความดันโลหิตลดลง (Tungthanathanich et al., 1986) พร้อมกับมีการเพิ่มขึ้นของความต้านทานของหลอดเลือดที่ไต อาจเกิดจากการเพิ่ม plasma renin activity (Huang, 1984) แต่เมื่อให้ enalapril ยับยั้ง angiotensin converting enzyme พบว่าแม้การทำงานของไตดีขึ้น แต่ไม่สามารถทำให้การทำงานของไตกลับสู่สภาวะปกติได้หมด (Thamaree et al., 1990) ดังนั้นอาจมี vasoconstrictor อื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง catecholamines เข้ามามีบทบาทด้วย (Tungthanathanich et al., 1986) รวมทั้งสาร prostaglandins ในกลุ่มของ thromboxane A₂ โดยจะพบว่า PLA₂ ที่พบในพิษงูแมวเซาสามารถกระตุ้นให้ระดับสาร prostacyclin และ thromboxane A₂ เพิ่มขึ้นในหนูที่มีความดันปกติ (normotensive rats) (Huang, 1984) และเมื่อให้ indomethacin ซึ่งจะยับยั้งการสังเคราะห์สาร prostaglandins และ thromboxane A₂ พบว่าการทำงานของไตดีขึ้น (Tongvongchai, 1984;

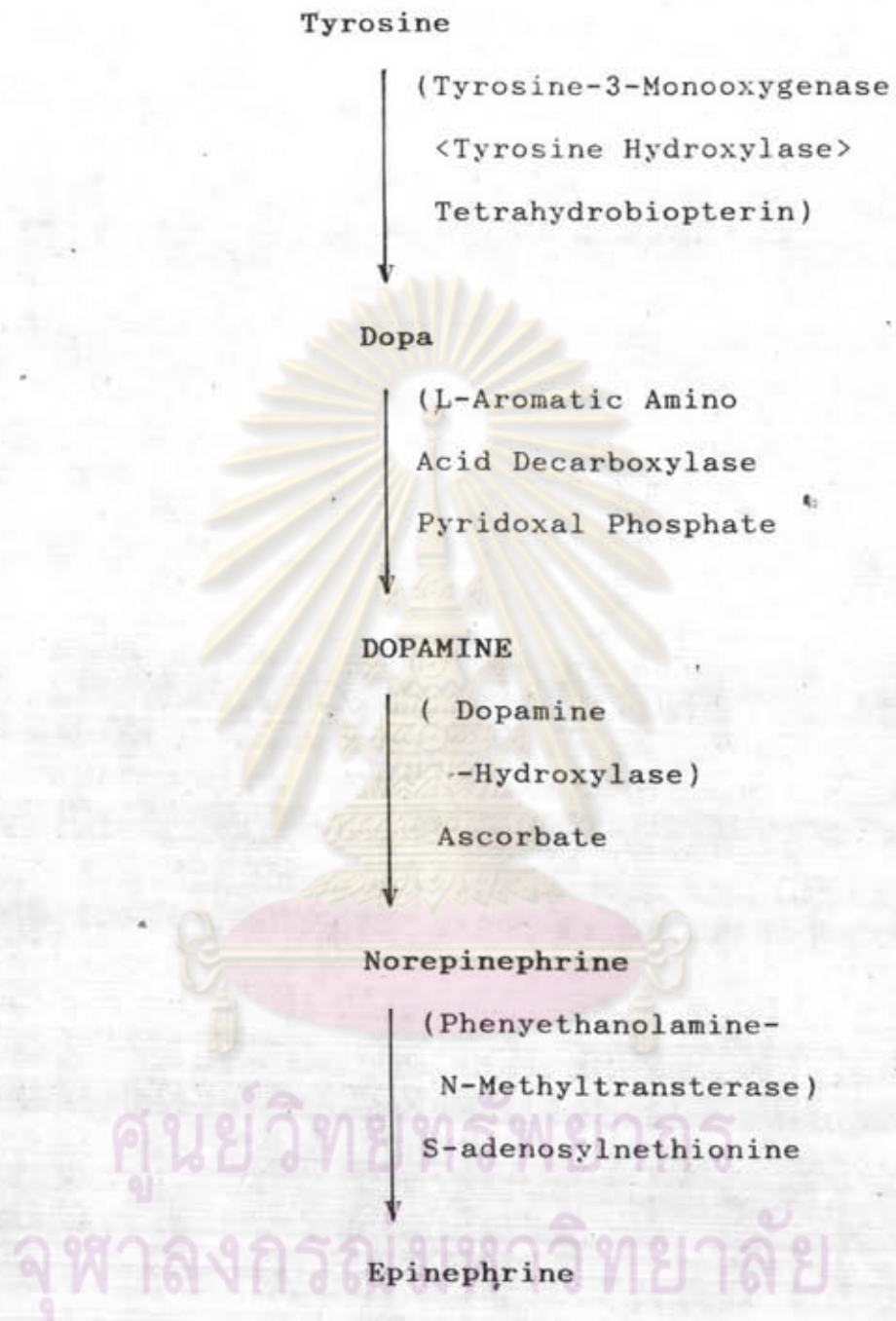
Thamaree, 2530) ซึ่งผลที่ได้จะตรงกันข้ามกับการศึกษาของ Kingkheawkanthong (1986) พบว่าเมื่อให้สาร imidazole ซึ่งเป็นสารที่ยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandins และ thromboxane อย่างต่อเนื่อง พบว่าทำให้การทำงานของไตลดลง เนื่องจากมีการเพิ่มความต้านทานของหลอดเลือดในไตเป็นส่วนใหญ่

ความสำคัญของยา Dopamine และ furosemide ในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน

Dopamine เป็นสาร catecholamine ที่พบในร่างกายและยังเป็นสารตั้งต้นของ norepinephrine ในขบวนการสังเคราะห์ catecholamine ดังแสดงในรูปที่ 4 มักจะพบในปริมาณสูงใน sympathetic nerve และที่ sympathetic ganglia dopamine เป็นสาร neurotransmitter ที่ควบคุมการทำงานของอวัยวะสำคัญๆ เช่น สมอง ไต หัวใจ หลอดเลือด และทางเดินอาหาร จะพบว่าในสภาวะ shock จะมีการหลั่งสาร catecholamines ซึ่งรวมทั้ง dopamine เพื่อรักษาสภาวะ homeostasis

กลไกการออกฤทธิ์ของยา dopamine จะกระตุ้น adrenergic receptors ในระบบ sympathetic nervous system โดยยานี้จะออกฤทธิ์หลักโดยตรง กระตุ้นที่ beta₁-adrenergic receptor และมีผลทางอ้อมในการทำให้เกิดการหลั่งสาร norepinephrine จาก storage sites นอกจากนี้ dopamine จะออกฤทธิ์โดยตรงที่ dopaminergic receptors ที่ไต, mesenteric, coronary และ intracerebral vascular bed ทำให้หลอดเลือดบริเวณดังกล่าวเกิดการขยายตัว dopamine จะแตกต่างจากสาร catecholamines ตัวอื่น คือมี biphasic effects ทั้งนี้ขึ้นกับขนาดของ dopamine ที่ให้ กล่าวคือ ถ้าให้ dopamine ในขนาดต่ำ dopamine จะมีผลทำให้หลอดเลือดขยายตัว แต่เมื่อให้ในขนาดสูงขึ้น dopamine จะมีผลทำให้หลอดเลือดหดตัวโดยจะพบว่า

1. dopamine ขนาด 0.5-1 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที จะกระตุ้นที่ dopamine-1 receptors เป็นผลให้หลอดเลือดขยายตัว ทำให้เลือดไหล (blood flow) ไปสู่ไต, mesenteric, สมอง และหลอดเลือดโคโรนารี



รูปที่ 4 แผนภาพแสดงกระบวนการสังเคราะห์สาร Catecholamine
ที่สำคัญคือ dopamine, norepinephrine และ epinephrine

มากขึ้น (Goldberg, 1985)

2. dopamine ขนาดที่มากกว่า 2 - 3 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ นอกจากทำให้หลอดเลือดขยายตัวแล้ว ยังมีผลในการกระตุ้นที่ beta₁ adrenergic receptor ร่วมด้วย ทำให้เกิด positive inotropic effect ที่กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และ stroke volume เพิ่มขึ้น จึงมีผลโดยตรงทำให้เลือดออกจากหัวใจ (cardiac output) เพิ่มขึ้น Goldberg, 1985; D'orio, et al. 1984)

3. dopamine ขนาด 10 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ จะกระตุ้นที่ alpha 1- และ alpha 2- adrenergic receptors มีผลให้ความต้านทานของหลอดเลือดทั้งที่ systemic และ peripheral เพิ่มขึ้น

4. dopamine ขนาดที่มากกว่า 20 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/นาที่ จะทำให้หลอดเลือดหดตัวอย่างเด่นชัด (Chernow, Rainey and Lake, 1985; Goldberg, 1985 ; Goldberg and Rajfer, 1985)

สำหรับ dopaminergic receptor จะพบที่หลอดเลือดที่ไต, juxta-glomerular apparatus และ zona glomerulosa ที่ adrenal cortex ทำให้ dopamine เป็นสารสำคัญตัวหนึ่งที่ควบคุมการไหลเวียนภายในไต โดยจะพบว่าถ้าฉีด dopamine เข้าหลอดเลือดดำในสุนัขที่ได้จับการวางยาสลบ ทำให้เลือดไหลไปไตมากขึ้นในขณะที่ความต้านทานของหลอดเลือดที่ไตลดลง

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

เภสัชจลนศาสตร์ของยา dopamine

1. การดูดซึม ถ้าให้ยาโดยการรับประทาน ยาจะถูกเปลี่ยนแปลง (metabolized) อย่างรวดเร็วในทางเดินอาหาร ถ้าให้ยาโดยวิธีการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 5 นาที และระยะเวลาการออกฤทธิ์น้อยกว่า 10 นาที

2. การกระจายยา ยาจะกระจายได้ทั่วร่างกาย แต่ไม่สามารถผ่าน blood brain barrier ได้

3. การกำจัดยา ยา dopamine จะมีค่าครึ่งชีวิต (plasma half

life) ประมาณ 2 นาที dopamine จะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ ไต และในพลาสมา โดยเอ็นไซม์ monoamineoxidase (MAO) และ catechol-O-methyltransferase (COMT) ได้สารที่ไม่ออกฤทธิ์ คือ homovanillic acid และ 3,4-dihydroxyphenylacetic acid นอกจากนี้พบว่าประมาณ 25 % ของขนาดยาที่ให้ จะถูกเปลี่ยนแปลงเป็น norepinephrine ภายใน adrenergic nerve terminals ยา dopamine จะถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปของ homovanillic acid เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้จะถูกขับในรูป sulfate และ glucuronide conjugates และ 3,4-dihydroxyphenylacetic acid มีเพียงเล็กน้อยที่ขับออกในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง

Furosemide เป็นยาขับปัสสาวะที่มีความแรงสูงสุด ออกฤทธิ์ที่ thick ascending limb of Henle's loop จึงเรียกว่า loop diuretic กลไกการออกฤทธิ์ furosemide จะต้องถูก secreted เข้าไปในท่อไต และออกฤทธิ์ที่ผิวของ epithelial cell ด้านในของท่อไต (luminal surface) โดยยับยั้งกลไก active transport สำหรับการดูดซึมกลับของ คลอไรด์ และโซเดียม ที่ถูกขนส่งร่วมกัน (Cotransport) ที่ thick ascending limb ของ Henle's loop ทำให้โซเดียม และคลอไรด์อยู่ใน tubular lumen จำนวนมาก และไหลไปยัง distal convoluted tubule ซึ่งมีกลไกการดูดซึมกลับโซเดียม โดยแลกเปลี่ยนโพแทสเซียม ภายใต้การควบคุมของฮอร์โมน aldosterone จึงเพิ่มการขับถ่ายโพแทสเซียม นอกจากนี้การที่ furosemide ยับยั้ง cotransport ที่ thick ascending limb of Henle's loop มีผลทำให้ลด osmotic gradient ระหว่าง interstitial fluid บริเวณ loop และ tubular fluid ใน collecting duct ดังนั้นการดูดซึมน้ำกลับจึงเกิดน้อยลง ปริมาตรที่ขับถ่ายออกไวมักจะมาก ยากลุ่มนี้จึงเป็นยาที่มีความแรงสูงสุด

กลไกการออกฤทธิ์ของ furosemide เชื่อว่า furosemide ออกฤทธิ์บางส่วนผ่าน prostaglandin โดยเพิ่มการสังเคราะห์ prostaglandin E₂

ที่ thick ascending limb ของ Henle's loop ทำให้เพิ่มการขับปัสสาวะ และการขับถ่ายโซเดียม (Miyanoshita, Terada and Endou, 1989)

นอกจากนี้ furosemide ยังมีผลโดยตรงต่อกลไกการขนส่งอิเลคโตรไลต์ ที่ proximal tubule ด้วย แต่เป็นฤทธิ์ส่วนน้อยจากกลไกทั้งหมด มีผลให้เพิ่ม การขับถ่ายโซเดียม, คลอไรด์, โบตัสเซียม, แคลเซียม, แมกนีเซียม, แอมโมเนียม, ไบคาร์บอเนต และฟอสเฟต

นอกจากนี้ยังพบว่า furosemide มีผลทำให้หลอดเลือดที่ไตขยายตัว ทั้งนี้เชื่อว่าเกิดจากการที่ furosemide กระตุ้นการสังเคราะห์สาร prostaglandins (Baillie, Crosslan and Hook, 1976) ทำให้ปริมาณเลือดไหล ไบยังไตเพิ่มขึ้นและความต้านทานของหลอดเลือดที่ไตลดลง แต่จะไม่เพิ่มอัตราการกรองที่โกลเมอรูลัส (glomerular filtration rate) แต่จะพบฤทธิ์ ดังกล่าวเพียงระยะสั้นๆ เพราะเมื่อยาขับน้ำและเกลือแร่ออกไปจะทำให้ปริมาณ เลือดลดลง จึงลดปริมาณเลือดที่ไหลสู่ไต

เภสัชจลนศาสตร์ของยา furosemide

1. การดูดซึม ถ้าให้ยาโดยวิธีรับประทาน 60 % จะถูกดูดซึมจากทาง เติมนอาหาร ถ้าให้ยาโดยวิธีฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ยาจะออกฤทธิ์ภายใน 5 นาที และออกฤทธิ์ได้สูงสุดภายใน 20-60 นาที

2. การกระจายยา furosemide จะจับกับโปรตีนใน plasma ประมาณ 95 %

3. การกำจัดยา ยาจะถูกขับถ่ายทั้งทางไตและตับทั้งรูปเดิม และ ในรูปที่ conjugate กับ sulphhydryl compound

บทบาทของยา dopamine และ furosemide ในภาวะไตวายเฉียบพลัน

Lindner, Culter และ Goodman (1979) ศึกษาผลของยาทั้ง 2 ชนิด ในการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันในสุนัข โดยพบว่าเมื่อให้ยา dopamine และ furosemide ร่วมกันจะมีผลให้หลอดเลือดที่ไตขยายตัว, เพิ่มอัตราการไหล

ของบัสสาวะ และรักษาสภาวะอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัส ในขณะที่เมื่อให้ยาเพียงตัวใดตัวหนึ่ง จะไม่ทำให้หลอดเลือดที่ไตขยายตัว การขับบัสสาวะไม่เพิ่มขึ้น และไม่สามารถรักษาสภาวะอัตราการกรองผ่านไตอย่างมีประสิทธิภาพ สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ อาจจะเกิดจากหลายกลไก โดยเฉพาะกลไกที่สำคัญคือการที่มีการเพิ่มการขับถ่ายอิเล็กโทรไลต์และอัตราไหลของบัสสาวะที่สูงขึ้น รวมทั้งมีการยับยั้งกระบวนการ tubuloglomerular feedback mechanism ซึ่งกลไกต่าง ๆ เหล่านี้เชื่อว่าจะเกี่ยวข้องกับ renin-angiotensin และ prostaglandin systems

Linder (1983) ศึกษาผลของยาทั้ง 2 ชนิด ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน พบว่าการใช้ยาทั้ง 2 ร่วมกัน จะให้ผลเสริมฤทธิ์กันในการทำให้เกิดการขับบัสสาวะ โดย urine output จะเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนและทันทีทันใด

Graziani et al. (1984) ศึกษาถึงผลของยาทั้ง 2 ชนิดในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน พบว่าทำให้อัตราการขับบัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งการขับถ่ายโซเดียมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยไม่มีผลต่อระบบไหลเวียนโลหิต คืออัตราการเต้นของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลง กลไกการออกฤทธิ์น่าจะเกิดจากการที่ dopamine มีผลทำให้หลอดเลือดที่ไต คือทั้ง afferent และ efferent arterioles ขยาย ทำให้เลือดผ่านไตมากขึ้น จะมีผลเพิ่มการขนส่ง furosemide ไปยังบริเวณ Henle's loop เพิ่มขึ้น การขับถ่ายน้ำและเกลือแร่เพิ่มขึ้น และเมื่ออัตราการไหลของบัสสาวะผ่าน macula densa เพิ่มขึ้น จะมีผลยับยั้งการหลั่งสาร renin

Kikkoji et al. (1988) ศึกษาถึงผลการขับถ่ายบัสสาวะ และกลไกการออกฤทธิ์ของยา furosemide เพียงตัวเดียว และเมื่อให้ร่วมกับ dopamine ในหนูที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน พบว่า dopamine จะเสริมฤทธิ์ของ furosemide ในการทำให้เกิดการขับบัสสาวะเพิ่มขึ้นทั้งปริมาณบัสสาวะและการขับถ่ายอิเล็กโทรไลต์ออกทางบัสสาวะ โดยกลไกการออกฤทธิ์ที่เชื่อว่า dopamine จะไปเพิ่มอัตราไหลของพลาสมาที่ไต ทำให้เพิ่มอัตราการกรองที่ไตและเพิ่มการหลั่ง furosemide ออกสู่ท่อไตทำให้เพิ่มการตอบสนองของยา furosemide ใน

สภาวะไตวายเฉียบพลัน

Lumlertgul et.al.(1989) ศึกษาผลของยา furosemide และ furosemide เมื่อให้ร่วมกับ dopamine ต่อการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน อันเนื่องมาจากโรคมาเลเรียพบว่า การให้ยา furosemide เพียงชนิดเดียวไม่สามารถรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันได้ แต่เมื่อให้ยา furosemide และ dopamine สามารถเพิ่มค่า creatinine clearance และรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันได้ แต่อย่างไรก็ตามระดับ creatinine ในซีรัมของผู้ป่วยจะต้องน้อยกว่า 400 $\mu\text{mol/L}$

จากการศึกษาทั้งหมดพบว่าการให้ยาทั้ง 2 ชนิดร่วมกัน คือ dopamine และ furosemide จะเสริมฤทธิ์กัน ในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน กล่าวคือ จะมีผลทำให้การไหลเวียนเลือดสู่ไตเพิ่มขึ้น รักษาสภาวะการกรองผ่านไต อัตราการไหลของปัสสาวะเพิ่ม และยังเพิ่มการขับถ่ายน้ำและเกลือแร่ผ่านทางปัสสาวะ สำหรับการศึกษาถึงผลของยาทั้ง 2 ชนิด ที่ให้ร่วมกันในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัด ยังไม่มีหลักฐานแน่นอน ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะถูกงูแมวเซากัด มักจะเป็นชาวไร่ ชาวนา ซึ่งอยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาลชุมชน การรักษาที่เฉพาะเจาะจงคือการให้เซรุ่มแก้พิษงู หลังจากนั้น จะให้การรักษาตามอาการและเมื่อพบผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน มักจะส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่ใหญ่กว่า เพื่อให้การรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ต้องการศึกษาผลของยาทั้ง 2 ชนิด คือ dopamine และ furosemide ว่า จะให้ผลเสริมฤทธิ์ในการรักษาภาวะไตวายเฉียบพลัน อันเนื่องมาจากการที่ได้รับพิษงูแมวเซาหรือไม่ โดยจะใช้สุนัขเป็นสัตว์ทดลอง

โดยสรุปแล้ว พิษงูแมวเซาจะทำให้เกิดพยาธิสภาพในหลายระบบ คือ ระบบโลหิต ระบบการไหลเวียนโลหิต และที่สำคัญคือระบบการทำงานของไต สาเหตุสำคัญของการตายเชื่อว่าเกิดจากภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งกลไกการทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันนี้ ยังไม่ทราบแน่นอนอาจจะเป็นผลโดยตรงจากพิษงูแมวเซาเอง หรือเป็นทางอ้อมจากการที่พิษงูทำให้เกิดความผิดปกติของระบบอื่น

แล้วมีผลต่อการทำงานของไต

การรักษาผู้ป่วยที่ถูกงูแมวเซากัดจนขึ้นคัน คือการ neutralize พิษงู ด้วย monospecific antivenom แต่ผลการรักษาที่ได้ขึ้นกับปริมาณพิษงูแมวเซาที่เข้าสู่ร่างกาย อัตราการดูดซึมพิษงูแมวเซาเข้าสู่กระแสโลหิต และระยะเวลาตั้งแต่ถูกงูแมวเซากัดจนถูกนำมาโรงพยาบาล ซึ่งมีส่วนสัมพันธ์กับปริมาณพิษงูที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตที่เวลาใดเวลาหนึ่ง น่าจะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับฤทธิ์ต่างๆของพิษงูแมวเซา ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับ antivenom แล้วยังพบว่าจะมีอาการของไตวาย ตามมานั้น การรักษาที่ถูกต้องและทันท่วงที่จะช่วยรักษาอาการผิดปกติ รวมทั้งป้องกันภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะภาวะไตวายเฉียบพลันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การรักษาผู้ป่วยภาวะไตวายเฉียบพลัน วิธีหนึ่งที่ทำให้ผลทางการรักษาคือการให้ยา dopamine และ furosemide ซึ่งพบว่ายาทั้งสองชนิดเสริมฤทธิ์กัน ในทางการรักษา โดย dopamine ในขนาดต่ำ ๆ 0.5-3.0 ไมโครกรัม/กก./นาที่ ทำให้หลอดเลือดที่ไตขยายตัว มีผลให้เลือดมาเลี้ยงไตมากขึ้น (Dasta and Kirby, 1986) และ furosemide เป็น loop diuretic ออกฤทธิ์ที่ thick ascending limb ของ Henle's loop ทำให้เกิดการขับน้ำและเกลือโซเดียม จากการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองชนิด น่าจะช่วยรักษาสภาวะการทำงานของไต แต่ในการศึกษาผลของยาทั้งสองชนิดในสัตว์ทดลองที่ได้รับพิษงูแมวเซานั้นยังไม่พบหลักฐานยืนยัน ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอนของการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน เนื่องจากกลไกการทำงานของไตค่อนข้างสลับซับซ้อน มีหลายระบบเข้ามาเกี่ยวข้อง และไตเองยังทำหน้าที่ในการสร้างสารหลายชนิดในการควบคุมการทำงานของไต เช่น catecholamines, renin, สาร autacoid ฯลฯ ซึ่งสารเหล่านี้มีบทบาทต่อการทำงานของไต ดังนั้นการให้ยา dopamine และ furosemide อาจจะเป็นหนทางหนึ่งในการรักษาสภาวะนี้เพื่อฟื้นฟูสภาพหรือป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

ดังนั้นการศึกษาคั้งนี้จะศึกษาถึงผลของยา dopamine และ furosemide ต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันและจะมีผลในการฟื้นฟูสภาพ หรือรักษา

ภาวะไตวายเฉียบพลันได้หรือไม่ในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา โดยจะดูทั้งผลต่อระบบหัวใจ และหลอดเลือดและที่สำคัญที่สุดคือ ผลต่อการทำงานของไต

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาว่า

1. ยา dopamine และ/หรือ furosemide จะมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตอย่างไรในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา
2. สุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบการทำงานของไตอย่างไร โดยดูจากปริมาณเลือดที่ไปยังไต การกรองผ่านที่โกลเมอรูลัส การขับถ่ายน้ำและอิเล็กโทรไลต์ออกทางปัสสาวะ และอัตราการไหลของปัสสาวะ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

งานวิทยานิพนธ์นี้เป็นการศึกษาการใช้ยา dopamine และ furosemide ในสุนัขที่ได้รับพิษงูแมวเซา เพื่อดูว่ามีผลช่วยรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดขึ้นหรือไม่ ข้อมูลที่ได้จะเป็นแนวทางในการศึกษาถึงการรักษาภาวะไตวายในคนที่ได้รับพิษงูแมวเซาต่อไป

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย