

แนวทางการดูแลผู้ป่วยงูพิษกัด

รศ.นพ. อิศรางค์ นุชประยูร
รศ.นพ. พลภัทร โรจน์นครินทร์

งูพิษกัดเป็นปัญหาที่สำคัญทางการแพทย์ของประเทศไทยและภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้^{1,2} งูพิษกัดแตกต่างจากสัตว์อื่นกัดตรงที่งูปล่อยพิษทางเขี้ยวพิษไปสู่เหยื่อ พิษงูประกอบด้วยโปรตีนจำนวนมากหลายสิบชนิดผสมกันอยู่ ผู้ถูกงูพิษกัดอาจมีอาการของพิษแผ่ซ่านไปทั่วร่างกาย (systemic envenoming) และการปวด บวมหรือมีเนื้อตายบริเวณที่ถูกกัดเนื่องจากผลของพิษงูในบาดแผล (local effect) จึงเป็นภาวะทางคลินิกที่มีลักษณะพิเศษ การดูแลผู้ป่วยถูกงูพิษกัดมีประเด็นที่ต้องพิจารณาดังนี้

- 1) ผู้ป่วยถูกงูมีพิษกัดหรือไม่ และเป็นงูพิษชนิดใดกัด (differential diagnosis)
- 2) ผู้ป่วยได้รับพิษ (systemic envenoming) หรือไม่
- 3) การให้เซรุ่มแก้พิษงู และ
- 4) การดูแลบาดแผลงูกัด

การวินิจฉัยแยกชนิดงูกัด

การวินิจฉัยภาวะงูพิษกัด ทำได้โดยข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. ผู้ป่วย เห็นตัวงูที่กัดชัดเจน หรือนำงูมาให้แพทย์ดูยืนยันว่าเป็นงูมีพิษ
2. เห็น รอยเขี้ยว (Fang mark) โดยในผู้ป่วยที่ถูกงูเขี้ยวหางไหม้กัด จะพบ fang mark 2 รอย 79.5% และพบ 1 รอย 11.8% รอยเขี้ยวต้องแยกจากตะขากัด เพราะ อาจพบรอยเขี้ยว 2 เขี้ยว ร่วมกับอาการบวม ซึ่งแยกจากกรอยงูกัดได้ ส่วนถ้าเป็นงูไม่มีพิษ จะพบรอยฟันเรียงเป็นรอยขูดมากกว่า
3. มีอาการ, อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของพิษแผ่ซ่านไปทั่วร่างกาย ถ้าไม่แน่ใจว่าผู้ป่วยถูกงูที่มีพิษรุนแรง เช่น งูเห่า งูแมวเซา กัดหรือไม่ ควรรับตัวผู้ป่วยไว้สังเกตอาการ

การดูแลรักษาถูกงูพิษกัดจำเป็นต้องทราบชนิดของงูที่กัด เนื่องจากการให้เซรุ่มแก้พิษงูจำเป็นต้องให้ตรงชนิด มิฉะนั้นจะไม่ได้ผล เพราะเซรุ่มแก้พิษงูที่มีในประเทศไทยเป็นชนิด monovalent เท่านั้น อย่างไรก็ตาม เพียง 30% ของผู้ป่วยที่ถูกงูกัดจะนำซากงูมาด้วยหรือเห็นตัวงูที่กัดแน่นอน ในกรณีที่ไม่ทราบว่างูชนิดใดกัด แพทย์อาจต้องเดาว่าเป็นงูชนิดใดโดยอาศัยข้อมูลท้องถิ่น งูพิษที่พบเป็นสาเหตุในประเทศไทย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความชุกของชนิดงูพิษกัดในประเทศไทย⁴¹

ชนิดของงูพิษกัด	กทม.	ภาค กลาง	ภาค เหนือ	ภาค อีสาน	ภาค ตะวันออก	ภาคใต้
งูเห่า (cobras, <i>Naja kaouthia</i> , <i>N. siamensis</i>)	+	+	+	+	+	+
งูทับสมิงคลา (Malayan krait, <i>Bungarus candidus</i>)	-	-	-	+	+	-
งูแมวเซา (Russell's viper, <i>Daboia russelli siamensis</i>)	-	++	+	+	+++	-
งูกะปะ (Malayan pit viper, <i>Calloselasma rhodostoma</i>)	-	-	+++	-	++	++++
งูเขียวหางไหม้ (Green pit viper, <i>Trimeresurus spp.</i>)	++++	+++	++	++	++	-

หมายเหตุ งูจงอาง งูสามเหลี่ยมกัด และงูทะเลกัดมีรายงานน้อยมาก ส่วนงูทับสมิงคลาเป็นปัญหาทางคลินิกที่ยังไม่มีเซรุ่มแก้พิษงูใช้แพร่หลาย

ในกรณีที่ไม่ทราบชนิดกัด อาจทำการวินิจฉัยแยกชนิดตามอาการที่เกิดขึ้นดังนี้¹

1. พิษงูที่มีผลต่อระบบประสาท (Neurotoxic snake bites)

เกิดจากพิษงูตระกูล Elapids ได้แก่ งูเห่า งูจงอาง งูสามเหลี่ยม งูทับสมิงคลา ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของรอยต่อระหว่างเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction blockade) ทำให้มีอาการคล้ายโรค myasthenia gravis คือ เริ่มด้วยหนังตาตก ลิ้มตาไม่ขึ้น มองขึ้นบนได้ลำบาก ต่อมาพูดไม่ชัด กลืนลำบาก แล้วตามด้วยอาการหายใจลำบากเนื่องจากกระบังลมไม่ทำงาน ส่วนกล้ามเนื้อแขนขา มักจะยังมีแรงคืออยู่แม้ผู้ป่วยหายใจไม่ได้แล้ว พิษงูเห่าและงูจงอางจะจับกับ acetylcholine receptor (AChR) แบบ post-synaptic จึงสามารถแก้พิษได้ด้วย acetylcholinesterase (AChE) inhibitor ได้แก่ edrophonium เป็นต้น³ ส่วนพิษงูสามเหลี่ยม และงูทับสมิงคลา (kriats) จะจับกับระบบประสาทส่วน pre-synaptic ของรอยต่อระหว่างเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดการทำลายของ axon อย่างถาวรไม่สามารถกลับคืนได้⁴ อย่างไรก็ตาม มีพิษบางส่วนที่เป็น post-synaptic AChR blockade ด้วยจึงอาจแก้พิษได้ชั่วคราวบางส่วนด้วย AChE inhibitor

การแยกชนิดงูกัด อาศัยลักษณะบาดแผล เวลาและสถานที่กัดได้ดังนี้

1.1 งูเห่ากัด จะมีแผลบวม และในที่สุดจะเกิดเนื้อตาย (necrosis) เป็นบริเวณกว้าง งูเห่ากัดมักมีประวัติชัดเจนว่า เห็นงูที่แม่เบียดและส่งเสียงขู่ฟ่อๆ ได้ มักเกิดเหตุเวลาพลบค่ำ งูเห่าบางชนิด

สามารถฟันพิษได้ ผู้ป่วยที่ถูกงูเห่าฟันพิษใส่ตา อาจทำให้เกิดการระคายเคืองจนตาบอดได้ ต้องล้างด้วยน้ำสะอาดปริมาณมาก

1.2 งูจงอางกัด พบได้น้อยมากเพราะเป็นงูในป่า ก็มักให้ประวัติชัดเจน ว่าเป็นงูขนาดใหญ่แผ่แม่เบี้ยได้

1.3 งูทับสมิงคลากัด ผู้ถูกกัดมักไม่รู้ตัวเพราะจะเป็นเวลากลางคืน แผลที่ถูกกัดจะไม่มีอาการบวม อาจมีอาการชาไร้ความรู้สึกบริเวณแผล

1.4 งูสามเหลี่ยมกัด มีรายงานน้อยมาก เพราะงูนี้ตื่นเวลากลางคืนเท่านั้น

2. พิษงูที่มีผลต่อการแข็งตัวของโลหิต (Hematotoxic snake bites)

ภาวะเลือดออกง่ายหยุดยากอาจพบได้หลังได้รับพิษงูในตระกูล Viper ได้แก่ Russell's viper (งูแมวเซา) และกลุ่ม pit vipers ซึ่งเป็นงูที่มีอวัยวะรับความร้อน (pit organ) อยู่ระหว่างตาและจมูก ซึ่งไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิถึง 0.002°C จึงมีหน้าที่หาตำแหน่งเหยื่อเลือดอุ่น เช่น นก และ หนู งูในกลุ่มนี้ได้แก่ งูเขียวหางไหม้ งูกะปะ

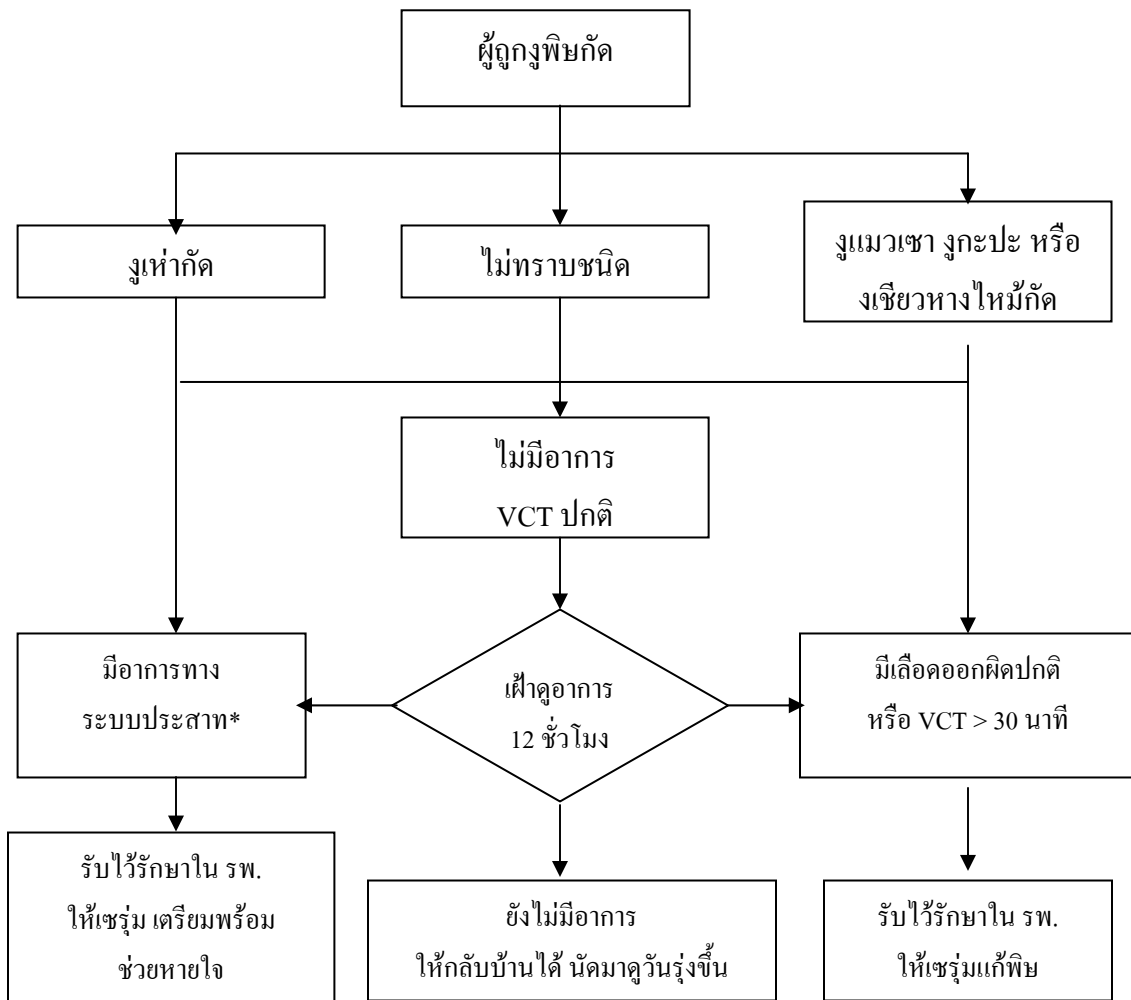
ในพิษงูเหล่านี้มีโปรตีนที่กระตุ้นระบบการแข็งตัวของโลหิต และเกร็ดเลือด พิษงูเขียวหางไหม้ และ งูกะปะ มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับทรอมบิน (thrombin-like activity)⁵ จึงทำให้เกิดการสลาย fibrinogen เป็น fibrin จนหมดทำให้ร่างกายขาด fibrinogen เรียกว่าภาวะ defibrination^{6,7} นอกจากนี้พิษงูเขียวหางไหม้ ยังพบโปรตีนจำพวก C-type lectin ซึ่งมีฤทธิ์เกาะกลุ่มเกร็ดเลือด ทำให้เกร็ดเลือดถูกทำลาย เมื่อร่างกายขาด fibrinogen และ เกร็ดเลือด จะทำให้เกิดความเสี่ยงที่จะมีเลือดออกผิดปกติ เช่น เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาออก ปัสสาวะเป็นเลือด เป็นต้น

ส่วนพิษงูแมวเซากระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือด factor X⁸ และ factor V โดยตรง⁹ ซึ่งกระตุ้น prothombin เป็น thrombin ซึ่งทำให้เกิดการสลาย fibrinogen เป็น fibrin ในกระแสเลือด (disseminated intravascular coagulation, DIC) จึงทำให้เกิดเลือดออกง่ายเนื่องจาก coagulation factors ถูกใช้หมดไป นอกจากนี้งูแมวเซายังมีพิษต่อไต หรือภาวะ DIC ทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันร่วมด้วยได้¹⁰ ยิ่งไปกว่านั้น Phospholipase A₂ ในพิษงูแมวเซามีฤทธิ์ทำลายเม็ดโลหิตแดงโดยตรง¹¹ ทำให้เกิด Hemolysis ได้โดยการตรวจเสมียร์เลือดอาจพบ schistocyte จำนวนมาก การจำแนกชนิดของงูทั้งสามชนิดออกจากกันมักต้องอาศัยข้อมูลความชุกของงูในท้องถิ่น และ ถ้างูอยู่บนต้นไม้จะนึกถึงงูเขียวหางไหม้ เพราะเป็นงูที่ปีนต้นไม้ได้ดี นอกจากนี้ถ้าผู้ป่วยมีไตวาย และ/หรือ เม็ดโลหิตแดงแตกร่วมด้วย ต้องนึกถึงงูแมวเซา

แนวทางการดูแลรักษาผู้ถูกงัดในห้องฉุกเฉิน (แผนภูมิที่ 1)

1. การปฐมพยาบาล ควรให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไปว่า ผู้ที่ถูกงัดควรนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็วที่สุดโดยไม่จำเป็นต้องให้การปฐมพยาบาลแต่อย่างใด¹ แต่ถ้าที่เกิดเหตุอยู่ไกลมากการปฐมพยาบาลที่แนะนำ คือ การตามแขนขาข้างที่ถูกงัดด้วยไม้และพันผ้าพันแผลโดยรอบ เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยขยับแขนขาข้างนั้น (pressure immobilization)^{12,13,14} ปัจจุบันไม่แนะนำการใช้เชือกรัดและขันชะเนาะ (tourniquet) เนื่องจากอาจทำให้เกิดผลเสีย คือ แขนขาขาดเลือดและพิษทำลายเนื้อเยื่อมากขึ้น มากกว่าผลดี อย่งไรก็ดี ผู้ที่สงสัยว่าได้รับพิษงูเห่าการปฐมพยาบาลด้วยการนำเชือกรัดหรือวิธีอื่นมา เมื่อถึงโรงพยาบาลแล้วก็ไม่ควรรีบคลายออกจนกว่าจะพร้อมที่จะให้เซรุ่มแก้พิษงู และหรือช่วยการหายใจ เพราะถ้าได้รับพิษงูเห่าจริงการคลายเชือกรัดอาจจะทำให้มีอาการทางระบบประสาทอย่างรวดเร็ว¹⁵

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการดูแลรักษาผู้ถูกงูพิษกัดในห้องฉุกเฉิน



*อาการทางระบบประสาท ได้แก่ หน้ามืด มองขึ้นบนไม่ได้ ลิ้มตาไม่ขึ้น อ้าปากแตรลิ้นไม่ได้ กลืนลำบากหายใจลำบาก

2. ทำความสะอาดแผล ด้วยสบู่และไอโอดีน

3. การเฝ้าสังเกตอาการ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ผู้ป่วยที่โดนหรือสงสัยว่าถูกกัด ควรรับไว้สังเกตอาการเป็นเวลาอย่างน้อย 12 ชั่วโมง อาการและอาการแสดงที่เกิดเป็นผลจากพิษของงูไปมีผลต่อระบบประสาท ทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ (neuromuscular paralysis) เริ่มตั้งแต่กล้ามเนื้อที่ใช้ในการลืมตาทำให้เกิดหนังตาตก อ้าปากไม่ขึ้น พูดไม่ชัด รวมทั้งกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจอ่อนแรง ทำให้หายใจช้า (hypoventilation) หรือ หยุดหายใจมากกว่าการหายใจเร็วหรือ respiratory distress ถ้าไม่มีอาการภายใน 12 ชั่วโมงจึงอาจให้กลับบ้านได้

กรณีโดนหรือสงสัยว่าถูกงูเขียวหางไหม้ งูแมวเซา หรืองูกะปะกัด ควรตรวจ CBC รวมทั้ง platelet count และ venous clotting time (VCT)² (แผนภูมิที่ 1) ไม่จำเป็นต้องตรวจ prothrombin time หรือ partial thromboplastin time เนื่องจากใช้เวลามากและไม่ช่วยในการตัดสินใจให้หรือไม่ให้เซรุ่ม ผู้ป่วยที่มีระดับเกร็ดเลือดปกติ และ VCT ปกติอาจให้กลับบ้านก่อนได้ แต่ควรนัดมาตรวจวันต่อมาทุกวันเป็นเวลา 3 วัน (แผนภูมิที่ 2) เนื่องจากพิษงูมักมีการดูดซึมเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ จากบริเวณที่กัด (depot effect) ในกรณีงูแมวเซากัดควรรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว และ เร่งขับปัสสาวะ เพื่อป้องกันภาวะไตวาย เนื่องจากการที่ไตขาดเลือดไปเลี้ยงเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ไตวาย¹⁶ นอกจากนี้มีรายงานผู้ป่วยงูแมวเซากัดที่ให้สารน้ำอย่างรวดเร็วทุกรายพบว่ามีไตวายน้อย¹⁷

4. การรักษาอาการของพิษงูแผ่ซ่าน (systemic envenoming) และการใช้เซรุ่มแก้พิษงู การรักษาอาการจากพิษงูที่ได้ผลที่สุด คือการใช้เซรุ่มแก้พิษงู (antivenom) ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อโปรตีนในพิษงู (polyclonal) แต่ละชนิด (species-specific) เซรุ่มแก้พิษงูในประเทศไทย ผลิตโดยสถานเสาวภา สภากาชาดไทย ได้มาจากพลาสมาของม้าซึ่งได้รับการฉีดพิษงูชนิดใดชนิดหนึ่งเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (hyper-immunization) แล้ววัดความสามารถในการต้านพิษงูแต่ละชนิด บรรจุขวดและทำเป็นผงแห้ง ในอดีตนั้นใช้เซรุ่มม้าเพื่อการรักษาโดยตรง (crude horse anti-serum) จึงมีผลข้างเคียงบ่อย ในปัจจุบันการผลิตเซรุ่มแก้พิษงูชนิดที่บริสุทธิ์ขึ้น โดยนำพลาสมาของม้ามาผ่านการย่อยด้วยเอนไซม์เปปซิน และ ตกตะกอนด้วยกรด caprylic acid จึงได้แอนติบอดีเข้มข้นในรูป F(ab')₂ ซึ่งมีประสิทธิภาพดีและผลข้างเคียงลดลงแต่ไม่หมดไป¹⁸ การใช้เซรุ่มแก้พิษงูจึงยังต้องถือว่าเป็นยาอันตราย และใช้เมื่อจำเป็นเมื่อมีอาการของพิษงูแผ่ซ่าน เท่านั้น

4.1 ข้อบ่งชี้ในการให้เซรุ่ม ควรพิจารณาให้เซรุ่มแก้พิษงูเมื่อผู้ป่วยมีลักษณะดังต่อไปนี้

1) งูเห่ากัด ควรให้เซรุ่มเมื่อเริ่มมีอาการทางระบบประสาทเท่านั้น เนื่องจากงูเห่ากัดส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 30) อาจกัดโดยไม่ปล่อยพิษ (dry bites)¹ การให้เซรุ่มแก่พิษโดยไม่จำเป็นจะทำให้เกิดความเสี่ยมากกว่าประโยชน์

2) งูกะปะ หรืองูเขียวหางไหม้กัด ควรให้เซรุ่มแก่พิษงูเมื่อมีหลักฐานว่ามีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ หรือมีค่า VCT ยาวกว่า 30 นาที² หรือ เมื่อมีทั้งเกร็ดเลือดต่ำและ VCT ยาวกว่า 15 นาที¹⁹ ซึ่งพบว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกผิดปกติ

3) ในกรณีงูแมวเซากัดนั้นมีความเสี่ยงที่จะเกิดไตวายได้ การให้เซรุ่มโดยเร็วสามารถป้องกันภาวะ DIC และป้องกันให้เกิดอาการไตวายได้²⁰ จึงควรพิจารณาให้เซรุ่มโดยเร็วที่สุด

4.2 การป้องกันผลข้างเคียงจากเซรุ่ม การใช้เซรุ่มแก่พิษงูในปัจจุบันทำให้เกิดผลข้างเคียงที่เหมือนอาการแพ้ได้ประมาณร้อยละ 10¹⁶ อาการ “แพ้เซรุ่ม” เกิดจาก IgG ในซีรัมของม้ากระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (anaphylatoxin หรือ C3a และ C5a) ของมนุษย์ทำให้หลังฮิสตามีนออกมาโดยตรง²² จึงมีอาการผื่นคัน อาจมีอาการบวม หอบหืดจากหลอดลมตีบ ความดันโลหิตต่ำ เรียกว่า anaphylactoid reactions (IgG mediated) ไม่ใช่ anaphylactic reaction (IgE-mediated) อาการเหล่านี้สามารถรักษาและป้องกันได้โดยการให้ epinephrine 1:1000 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังในปริมาณ 0.5 มล. (0.1 มล./กก.)²² แนวทางการดูแลผู้ถูกงูกัดของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย² แนะนำให้ทำการทดสอบทางผิวหนัง (skin test) ทำโดยผสมเซรุ่ม ในน้ำเกลือ 1:100 และฉีด 0.1 มล. intradermally ถ้ามี wheal และ flare ขนาดเกิน 10 มม. แสดงว่าให้ผลบวก ผู้ที่ให้ผลบวกต่อ skin test มักมีอาการแพ้เซรุ่ม¹⁹ แบบ IgE-mediated จึงอาจให้ epinephrine 1:1000 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังในปริมาณ 0.2 มล. (0.005 มล./กก.) เพื่อป้องกันอาการแพ้แล้วตามด้วยเซรุ่มทันที²³ ส่วนผู้ที่ให้ผลลบต่อ skin test ก็ยังอาจมีอาการแพ้เซรุ่มได้แบบ anaphylactoid (IgG-mediated) จึงควรเตรียมยา epinephrine 1:1000 ในปริมาณที่เหมาะสมข้างต้นวางไว้ข้างเตียงเพื่อพร้อมฉีดได้ทันที ถ้าเกิดอาการแพ้ในขณะที่ให้เซรุ่มแก่พิษงู

แนวทางเวชปฏิบัติขององค์การอนามัยโลกไม่แนะนำการทดสอบทางผิวหนัง¹ เนื่องจากอาการแพ้เซรุ่มส่วนใหญ่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับ IgE และการทดสอบจะเป็นการเสียเวลาโดยใช่เหตุ ควรเตรียม epinephrine ให้พร้อมและฉีดเข้าใต้ผิวหนังเพื่อป้องกันทุกราย หรืออาจรอไว้ฉีดเมื่อเริ่มมีอาการแพ้ การกินยาแก้แพ้ประเภท antihistamines เพียงอย่างเดียวไม่ได้ผล²² และยังไม่มียาหลักฐานทางคลินิกใดที่จะสนับสนุนการให้สเตียรอยด์เพื่อป้องกันอาการแพ้

4.3 การให้เซรุ่ม และทางเลือกอื่นในการรักษา ปริมาณเซรุ่มที่ควรให้มักตาม protocol โดยไม่ขึ้นกับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยผสม sterile water for injection ดังนี้

1) เซรุ่มแก้พิษงูเห่า ในผู้ใหญ่ให้เซรุ่มแก้พิษงูเห่า 100 มล. (bolus) ทางหลอดเลือดดำ แล้วให้การรักษาดตามอาการ รวมทั้งการช่วยหายใจเมื่อจำเป็น²⁴ เซรุ่มแก้พิษงูเห่ามักจะไม่สามารถแก้พิษที่ออกฤทธิ์แล้วได้สมบูรณ์ ไม่สามารถป้องกันการหยุดหายใจได้ทุกครั้ง เนื่องจากพิษงูเห่าที่จับ AchR เป็นโปรตีนที่มีขนาดโมเลกุลเล็กมาก แต่เซรุ่มแก้พิษงูเป็น IgG มีขนาดใหญ่ไม่สามารถผ่านออกนอกกระแสโลหิตได้ จึงสามารถต้านพิษที่ยังอยู่ในกระแสโลหิตเท่านั้น ในกรณีที่ไม่ได้เซรุ่มแก้พิษงูเห่า ถ้าได้รับการช่วยหายใจได้นานพอ ร่างกายก็จะกำจัดพิษต่อระบบประสาทได้ในที่สุด โดยจะสามารถถอดเครื่องช่วยหายใจได้ในเวลาประมาณ 36-72 ชั่วโมง²⁵ การใช้เซรุ่มแก้พิษงูเห่าจะทำให้ความจำเป็นของการช่วยหายใจลดลง และใช้เวลาสั้นลง²⁴ การให้เซรุ่มแก้พิษงูเห่าในเด็กนั้น ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้เซรุ่มครั้งละ 10 มล. เข้าได้ทุก 15 นาที จนกระทั่งหายใจได้เอง แต่ก็ไม่มีหลักฐานที่จะสนับสนุนว่าวิธีการให้แบบ titration เช่นนี้จะดีกว่าการให้ bolus dose

ทางเลือกอื่นในการรักษา ได้แก่การให้ acetylcholinesterase (AChE) inhibitors เช่น edrophonium (Tensilon[®]) สามารถแก้อาการพิษได้อย่างสมบูรณ์³ แต่ก็เพียงชั่วคราว และไม่มีใช้ในประเทศไทย ส่วนการใช้ AChE inhibitor ที่มีฤทธิ์ยาวขึ้นเช่น neostigmine (Mestinon[®]) ก็อาจได้ผลในทางทฤษฎีเช่นกัน แต่ยังไม่มีความชัดเจนทางคลินิกที่จะสนับสนุน ถ้าจะใช้ก็ควรให้ atropine ร่วมด้วยเพื่อป้องกันผลข้างเคียงของการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติกลุ่ม muscarinic ส่วนการให้ยาอื่นๆ ได้แก่ สเตียรอยด์นั้นไม่ได้ผล²⁷

2) เซรุ่มแก้พิษงูแมวเซา ภูเก็ตแต่ละครั้งจะปล่อยพิษไม่เท่ากัน จึงไม่สามารถประเมินได้ว่าผู้ถูกกัดได้รับพิษในปริมาณเท่าใด การให้เซรุ่มแก้พิษจึงจำเป็นต้อง titrate โดยอาจให้ครั้งละ 5 ขวด (vials) ทุก 6 ชั่วโมงจนกระทั่ง VCT กลับสู่ปกติ² เหตุที่ให้ทุก 6 ชั่วโมงเป็นเพราะร่างกายสามารถสร้าง fibrinogenทดแทนมากพอที่จะทำให้เลือดแข็งตัวปกติได้ใน 6 ชั่วโมงถ้าไม่มีการทำลายอีก¹ ดังนั้นถ้าตรวจ VCT แล้วพบว่าเลือดยังไม่สามารถแข็งตัวได้ แสดงว่าพิษงูยังมีอยู่ในร่างกายควรให้เซรุ่มเพิ่มเติม

ทางเลือกอื่นในการรักษา ได้มีผู้ทดลองใช้เฮปาริน (heparin) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำร่วมกับเซรุ่มแก้พิษงูแมวเซา ในผู้ป่วยที่ได้รับพิษงูและมีภาวะ DIC แล้ว²⁷ หรือเริ่มที่จะมีภาวะ DIC²⁸ พบว่า heparin ไม่สามารถแก้ไขหรือป้องกันภาวะ DIC ได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้

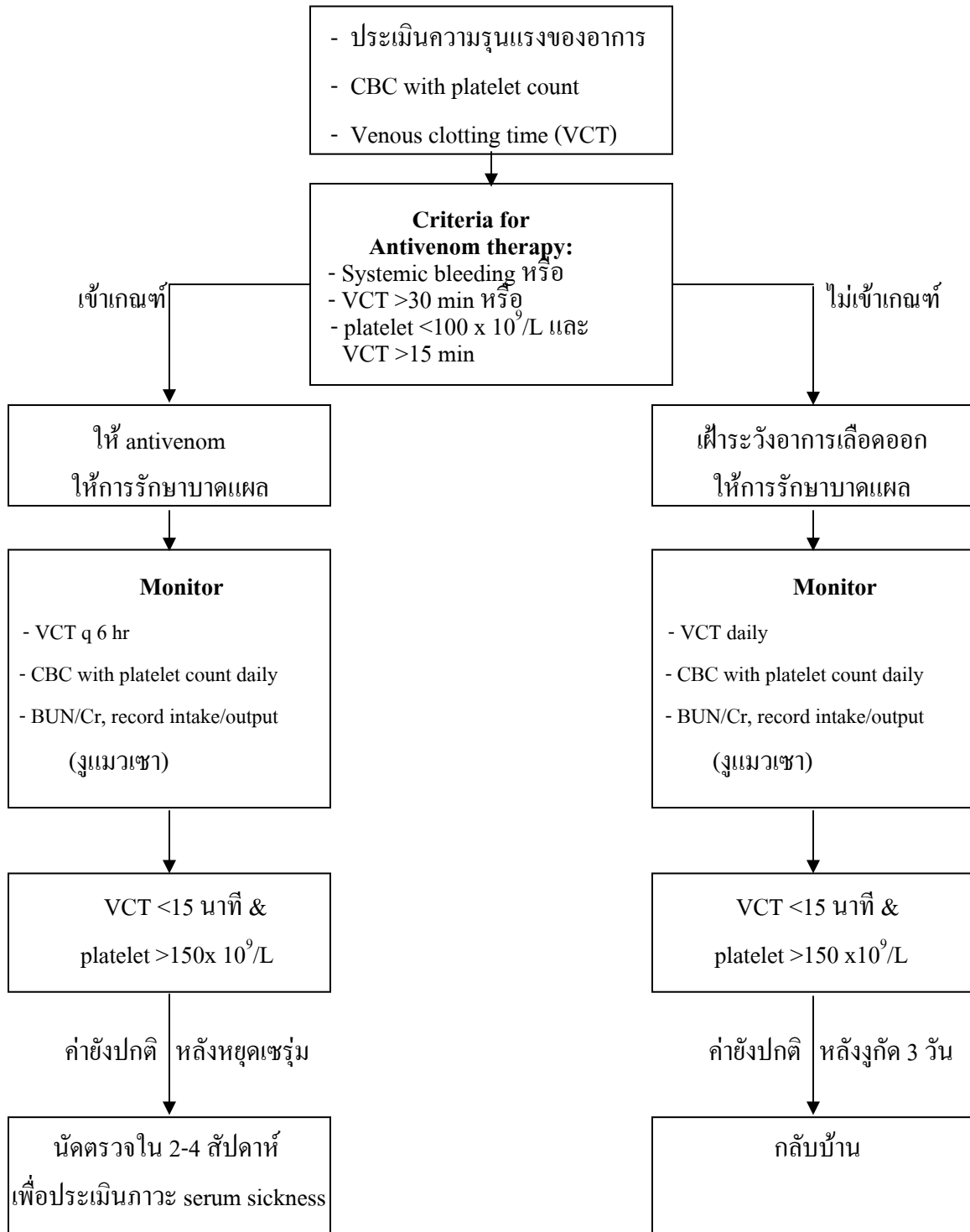
3) เซรุ่มแก้พิษงูเขียวหางไหม้ และงูกะปะ ควรใช้หลักการเช่นเดียวกับเซรุ่มแก้พิษงูแมวเซา โดยอาจให้ครั้งละ 3-6 ขวด (vials) ขึ้นกับความรุนแรง ทุก 6 ชั่วโมงจนกระทั่ง VCT กลับสู่ปกติ² ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้พลาสมา หรือเกร็ดเลือดในกรณีที่เลือดออกและเกร็ดเลือดต่ำ เพราะเกร็ดเลือดจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากได้รับเซรุ่มแก้พิษงู

4) การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษงูทับสมิงคลา ผู้ที่ถูกงูทับสมิงคลากัดมักไม่รู้ตัว เพราะถูกกัดกลางคืนขณะนอนหลับจนกระทั่งเมื่อตื่นขึ้นแล้ว รู้สึกลิ้มตาไม่ขึ้นขยับตัวไม่ได้จึงพามาพบแพทย์ อาการจะคล้ายกับงูเห่ากัด และจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนหายใจไม่เพียงพอ ผู้ป่วยงูทับสมิงคลากัด อาจมีอัมพาตทั้งตัวร่วมกับมีม่านตาขยายสุด (Fixedly dilated pupil) เหมือนสมองตาย โดยไม่เห็นรอยงูกัดชัดเจน แต่ยังคงมีสติอยู่ จึงต้องช่วยเหลือโดยการใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างรีบด่วน ได้มีการทดลองใช้เซรุ่มแก้พิษงูสามเหลี่ยม (*Bungarus fasciatus*) ในผู้ป่วยบางรายพบว่าบางรายได้ผล²⁹ บางรายไม่ได้ผล^{30,31} การทดลองให้ AchE inhibitor มักไม่ได้ผล^{30,32,33} หรือได้ผลเพียงไม่สมบูรณ์และเพียงชั่วคราว⁴ การช่วยหายใจอาจทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้ โดยอาจใช้เวลาตั้งแต่ 2 วัน ถึง 58 วัน²⁹ เนื่องจากพิษชนิดนี้จะทำให้เกิดการทำลายระบบประสาทส่วนปลายอย่างถาวร ต้องรอให้ร่างกายซ่อมแซมเส้นประสาทด้วยวิธี regeneration ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่รอดชีวิตบางรายมีความพิการหลงเหลืออยู่⁴ ปัจจุบัน สถานเสาวภาได้เริ่มผลิตเซรุ่มแก้พิษงูทับสมิงคลาจำหน่ายแล้ว แม้ยังไม่มีการศึกษายืนยันว่าได้ผลในคน แต่ก็ควรให้แบบ bolus dose เต็มที่ตั้งแต่แรกวินิจฉัย

4.4 การเฝ้าระวังภาวะ serum sickness

ผู้ที่ได้รับเซรุ่มแก้พิษงู ควรนัดตรวจอีกครั้ง 2-4 สัปดาห์หลังกลับบ้าน เนื่องจากเซรุ่มแก้พิษงูซึ่งเตรียมจากม้า อาจทำให้เกิดภาวะ serum sickness ได้เนื่องจากเกิด immune complex ระหว่างพิษงูและแอนติบอดี โดยอาจมีอาการไข้ ผื่นตามตัว ปวดตามข้อต่อมน้ำเหลืองโตทั้งร่างกาย ภาวะนี้พบได้ไม่บ่อยนัก สามารถรักษาได้โดยให้ prednisolone 1-2 มก./กก. ต่อวันเป็นเวลา 5-7 วัน

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการดูแลรักษาพิษต่อระบบโลหิต ได้แก่ พิษงูเขียวหางไหม้ งูแมวเซา และ งูกะปะ



5. การดูแลรักษาบาดแผลที่ถูกกัด พิษงูประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด ที่สำคัญได้แก่ Phospholipase A₂ (PLA₂)³⁴ และเอนไซม์ metalloproteases ที่ใช้สำหรับย่อยเนื้อเยื่อหลายชนิด ดังนั้นแผลถูกกัดเกือบทุกชนิดยกเว้นงูทับสมิงคลาจึงอาจมีอาการบวมมาก แผลงูเห่า งูจงอาง และงูกะปะกัค อาจมีเนื้อตาย (necrosis) เป็นบริเวณกว้างที่ปรากฏชัดเจนขึ้นหลายวันหลังถูกกัด จึงมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อแทรกซ้อนได้บ่อย แผลงูกัดมักเป็นรูเล็กและแคบจึงทำความสะอาดได้ยาก เชื้อที่มักพบแทรกซ้อนในแผลงูเห่ากัดได้แก่ แบคทีเรียในลำไส้ เช่น *E. coli*, *K. pneumoniae*, และแบคทีเรียไม่อาศัยออกซิเจน เช่น *Peptostreptococcus sp.* เป็นต้น^{35,36}

5.1 การให้ยาปฏิชีวนะ

1) การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อ ถ้าผู้ป่วยมีไข้หรือแขนขาข้างที่ถูกกัดมีอาการบวมแดงร้อน สงสัยว่าอาจมีการติดเชื้อ จึงควรให้ยาปฏิชีวนะที่คลุมทั้ง aerobic gram-negative & anaerobic bacteria ซึ่งพบได้มากในปากงูและในแผลที่ติดเชื้อ

2) การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (prophylactic antibiotics) ในกรณีงูเห่า และ งูกะปะกัค จะมีเนื้อตาย (necrosis) ได้มาก จึงอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะตั้งแต่แรกก็ได้ แต่ไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้เป็นมาตรฐาน การทดลองทางคลินิกพบว่า การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้ออาจไม่ได้ผล³⁷ ส่วนกรณีงูเขียวหางไหม้กัด ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาปฏิชีวนะใด ๆ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ เนื่องจากอัตราการติดเชื้อหลังงูกัดพบน้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ 5)³⁸

5.2 การให้ยาลดบวม อาการบวมหลังงูเขียวหางไหม้กัดจะรุนแรงมากขึ้นระหว่าง 24-48 ชั่วโมงหลังถูกงูเขียวหางไหม้กัด และจะดีขึ้นเองหลัง 72 ชั่วโมง ไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์เนื่องจากไม่มีหลักฐานที่แสดงว่ายาจะช่วยลดอาการบวมจากงูกัด³⁹ การใช้เซรุ่มพบว่าสามารถเร่งการยุบบวมได้เพียงเล็กน้อยใน 24 ชั่วโมงหลังได้ยาจึงไม่แนะนำให้ใช้เพื่อลดอาการบวม

5.3 การผ่าตัด

1) การผ่าตัดเนื้อตายออก (debridement) พิษงูเห่า และ งูกะปะกัค ทำให้เกิด local tissue necrosis มากได้ ควรปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อตัดเนื้อตายออกและพิจารณาทำ skin graft เมื่อรักษาอาการพิษในร่างกายหายแล้ว

2) การผ่าตัด fasciotomy เพื่อป้องกันหรือรักษา compartment syndrome โดยทั่วไปไม่แนะนำให้รีบทำ fasciotomy¹ แม้ว่าจะมีแขนขาบวมมากหลังได้รับพิษงูกะปะกัค งูแมวเซา หรืองูเขียวหางไหม้กัด เพราะการเกิด compartment syndrome พบได้น้อยมาก อีกทั้งเข็ญงูมักไม่ยาวพอที่จะปล่อยพิษเข้าไปใน deep compartment ของแขนหรือขา การผ่าตัดมักเกิดผลเสียคือเลือดออกและติดเชื้อมากกว่าผลดี นอกจากนี้การมีเลือดออกในกล้ามเนื้อทำให้แยก myonecrosis จากพิษงูโดยตรงได้ยาก อาจทำให้

ตัดชิ้นเนื้อออกโดยไม่จำเป็น การให้เซรุ่มต้านพิษงูร่วมกับ การยกแขนหรือขาที่ถูกกัดไว้สูง มีรายงานว่าช่วยได้⁴⁰

5.4 การฉีด tetanus toxoid เนื่องจากงูมักมีเชื้อ anaerobic bacteria อยู่ในปากงู ในอดีตสมัยที่ยังไม่มีเซรุ่มนั้น ผู้รอดตายจากพิษงูบางรายกลับเสียชีวิตจากบาดทะยัก ดังนั้นแผลงูพิษกัดที่มีเนื้อตายจึงควรถือว่าเป็นแผลสกปรก ผู้ถูกกัดที่ไม่ได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักภายใน 5 ปีควรได้รับ tetanus toxoid 0.5 มล. เข็มกล้ำเมื่อแน่ใจว่าไม่มีปัญหาเลือดออกแล้ว¹ เช่น หลังได้รับเซรุ่มหรือก่อนกลับบ้าน เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Warrell DA, eds. WHO/SEARO Guidelines for the clinical management of snake bites in the Southeast Asian region. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999;30 Suppl 1:1-85.
2. อานุกาพ เลขะกุล, สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์, สืบสันต์ มหาสันทนะ, นิเวศน์ นันทจิต, ปราณี สุจริตจันทร์. ผู้ป่วยถูกพิษงูกัด. ใน: ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: ปิยะอนันต์ เอนเตอร์ไพรส์, 2543:273-80.
3. Watt G, Meade BD, Theakston RD, Padre LP, Tuazon ML, Calubaquib C, Santiago E, Ranoa CP. Comparison of Tensilon and antivenom for the treatment of cobra-bite paralysis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1989;83:570-3.
4. Warrell DA, Looareesuwan S, White NJ, Theakston RD, Warrell MJ, Kosakarn W, Reid HA. Severe neurotoxic envenoming by the Malayan krait Bungarus candidus (Linnaeus): response to antivenom and anticholinesterase. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;286:678-80.
5. Mitrakul C. Effects of green pit viper (Trimeresurus erythrurus and Trimeresurus popeorum) venoms on blood coagulation, platelets and the fibrinolytic enzyme systems: studies in vivo and in vitro. Am J Clin Pathol 1973;60:654-62.
6. Rojnuckarin P, Intragumtornchai T, Sattapiboon R, Muanpasitporn C, Pakmanee N, Khoo O, Swasdikul D. The effects of green pit viper (Trimeresurus albolabris and Trimeresurus macrops) venom on the fibrinolytic system in human. Toxicon 1999;37:743-55.
7. Gaebert AK. Isolation of thrombin-like factors from Malayan pit viper venom by affinity chromatography. Toxicon 1977;15:217-24.

8. Di Scipio RG, Hermodson MA, Davie EW. Activation of human factor X (Stuart factor) by a protease from Russell's viper venom. *Biochemistry* 1977;16:5253-60.
9. Kisiel W. Molecular properties of the Factor V-activating enzyme from Russell's viper venom. *J Biol Chem* 1979;254:12230-4.
10. Chaiyabutr N, Sitprija V. Pathophysiological effects of Russell's viper venom on renal function. *J Nat Toxins* 1999;8:351-8.
11. Napathorn S, Tejachokviwat M, Maneesri S, Kasantikul V, Sitprija V. Effects of Russell's viper venom on human erythrocytes in vitro. *J Nat Toxins* 1998; 7: 73-85
12. Pe T, Mya S, Myint AA, Aung NN, Kyu KA, Oo T. Field trial of efficacy of local compression immobilization first-aid technique in Russell's viper (*Daboia russelii siamensis*) bite patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000;31:346-8.
13. Tun P, Aye Aye M, Khin Ei H, Thi H, Tin Nu S. Local compression pads as a first-aid measure for victims of bites by Russell's viper (*Daboia russelii siamensis*) in Myanmar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995;89:293-5.
14. Tun P, Muang Muang T, Myint Myint T, Aye Aye M, Kyaw M, Thein T. The efficacy of compression immobilization technique in retarding spread of radio-labeled Russell's viper venom in rhesus monkeys and 'mock venom' NaI131 in human volunteers. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994;25:349-53.
15. Watt G, Padre L, Tuazon ML, Theakston RD, Laughlin LW. Tourniquet application after cobra bite: delay in the onset of neurotoxicity and the dangers of sudden release. *Am J Trop Med Hyg* 1988;38:618-22.
16. Tungthanathanich P, Chaiyabutr N, Sitprija V. Effect of Russell's viper (*Vipera russelli siamensis*) venom on renal hemodynamics in dogs. *Toxicon* 1986; 24: 365-71
17. Karnchanachetanee C, Hanvivatvong O, Mahasandana S. Monospecific antivenin therapy in Russell's viper bite. *J Med Assoc Thai* 1994; 77: 293-7
18. Theakston RDG. An objective approach to antivenom therapy and assessment of first-aid measures in snake bite. *Ann Trop Med Parasitol* 1997;91:857-65.
19. Rojnuckarin P, Mahasandana S, Intragumthornchai T, Sutcharitchan P, Swasdikul D. Prognostic factors of green pit viper bites. *Am J Trop Med Hyg* 1998;58:22-5.

20. Win A, Tin T, Khin Maung M, Aye K, Hla P, Tin Nu S, Saw N. Clinical trial of intramuscular anti-snake venom administration as a first aid measure in the field in the management of Russell's viper bite patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;27:494-7.
21. Malasit P, Warrell DA, Chanthavanich P, Viravan C, Mongkolsapaya J, Singthong B, Supich C. Prediction, prevention, and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:17-20.
22. Nuchprayoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to antivenom (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. Vol. Issue 2. Oxford: Update Software; 2000
23. Premawardhena AP, de Silva CE, Fonseka MMD, Gunatilake SB, de Silva JH. Low dose subcutaneous adrenaline to prevent acute adverse reactions to antivenom serum in people bitten by snakes: randomised, placebo controlled trial. *BMJ* 1999;318:1041-3.
24. Pochanukul C, Limthongkul S, Wilde H. Management of Thai cobra bites with a single bolus of antivenom. *Wilderness Environ Med* 1997;8:20-3.
25. Pochanugool C, Limthongkul S, Sitprija V, Benyajati C. Management of cobra bite by artificial respiration and supportive therapy. *J Med Assoc Thai* 1994;77:161-4.
26. Trishnananda M, Yongchaiyudha S, Chayodom V. Clinical observations on glucocorticoids in cobra envenomation. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1978;9:71-3.
27. Tin Na S, Myint L, Khin Ei H, Tin T, Tun P. Heparin therapy in Russell's viper bite victims with disseminated intravascular coagulation: a controlled trial. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992;23:282-7.
28. Myint L, Tin Nu S, Myint Aye M, Than T, Thein T, Tun P. Heparin therapy in Russell's viper bite victims with impending DIC (a controlled trial). *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1989;20:271-7.
29. Chantarasorn V, Sukhum K, Sitprija V. Malayan krait (*Bungarus candidus*) envenoming: a case report with literature review. *Chulalongkorn Med J* 2003;47:101-8.
30. Tan NH, Poh CH, Tan CS. The lethal and biochemical properties of *Bungarus candidus* (Malayan krait) venom and venom fractions. *Toxicon* 1989;27:1065-70.
31. Laothong C, Sitprija V. Decreased parasympathetic activities in Malayan krait (*Bungarus candidus*) envenoming. *Toxicon* 2001;39:1353-7.

32. Pochanugool C, Wilde H, Jitapunkul S, Limthongkul S. Spontaneous recovery from severe neurotoxic envenoming by a Malayan krait *Bungarus candidus* (Linnaeus) in Thailand. *Wilderness Environ Med* 1997;8:223-5.
33. Looareesuwan S, Viravan C, Warrell DA. Factors contributing to fatal snake bite in rural tropics: analysis of 46 cases in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;82:930-4.
34. Nuchprayoon I, Sai-Ngam A, Suntrarachun S, Noiphrom J, Pakmanee N, Chanhome L, Nuchprayoon S, Sitprija V. Molecular cloning of phospholipase A2 from a Thai Russell's viper venom gland cDNA library. *J Med Assoc Thai* 2001;84 Suppl 1:S99-105.
35. Pongprasit P, Mitrakul C, Noppakun N. Histopathology and microbiological study of cobra bite wounds. *J Med Assoc Thai* 1988;71:475-80.
36. Suankratay C, Wilde H, Nunthapisud P, Khantipong M. Tetanus after white-lipped green pit viper (*Trimeresurus albolabris*) bite. *Wilderness Environ Med* 2002; 13: 256-61
37. Kerrigan K, Mertz B, Nelson S, D. D. Antibiotic prophylaxis for pit viper envenomation: Prospective, controlled trial. *World J Surg* 1997;21:369-73.
38. Lekagul K, Nuchprayoon I. Role of prophylactic antibiotics and steroid in the management of green pit viper bites in children. *Toxicon* 2001;39:143.
39. Nuchprayoon I, Pongpan C. Oral prednisolone for limb edema in children with green pit viper bites: a randomized controlled trial. 6th Asia - Pacific congress on animal, plant, and microbial toxins. Cairns, Australia; 2002.
40. Gold BS, Dart RC, Barish RA. Bites of venomous snakes. *N Engl J Med* 2002; 347: 347-56
41. อิศรางค์ นุชประยูร, สุรางค์ ไตรธิระประภาพร. Management of snake bites, an evidence based review. ใน: นवलจันทร์ ปราบพาล, จิตลัดดา ตีโรจน์วงศ์, ศศิธร ลิขิตนุกูล และ สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ์, บรรณาธิการ. *Evidence-based Pediatric Practice*. กรุงเทพมหานคร: ที่ พี พรินท์, 2542:1-14.