



การรักษาผู้ป่วยถูกงูทะเลพิษ โดยการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง (Hyperbaric Oxygen Therapy)

นาวาตรี นายแพทย์ พิชยนทร์ ศิลป์ศรีกุล*

บทคัดย่อ

งูทะเลพิษ (Malayan Pit Viper) ออกหากินในเวลาพลบค่ำตามพื้นดินโดยเฉพาะในวันที่มีฝนตกพรำๆ พิษของงูทะเลพิษหลักๆ จะมีผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือดและอาการเฉพาะที่ ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ตำแหน่งของแผล ความลึกและจำนวนแผลที่ถูกกัด ปริมาณของพิษ เป็นต้น ผู้เขียนรายงานผู้ป่วยที่ถูกงูทะเลพิษกัดจำนวน 10 ราย ทุกรายถูกกัดในช่วงปลายเดือนเมษายน-สิงหาคม (ช่วงฤดูฝน) ซึ่งในผู้ป่วยแต่ละรายพบว่าแผลที่ถูกงูทะเลพิษกัดมีอาการบวมมากและเร็ว ลักษณะเด่นอย่างหนึ่งคือ มี tissue necrosis ร่วมด้วย โดยมี significant tissue necrosis 3 ราย มีภาวะ compartment syndrome 2 ราย และมีทั้งสองภาวะร่วมกัน 4 ราย อีก 1 รายเป็น necrotizing fasciitis ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) เพื่อป้องกันและรักษา compartment syndrome 5 ราย จำนวน 12 ครั้ง และเพื่อ promote wound healing 5 ราย จำนวน 17 ครั้ง ซึ่งผู้ป่วยทุกรายไม่พบอาการแทรกซ้อนจาก HBOT

คำสำคัญ : งูทะเลพิษ การรักษาโดยการบำบัดด้วยออกซิเจนแรงดันสูง

Abstract

The Malayan Pit Viper is a subfamily of venomous snake which usually hunts on the ground in the evening, especially on a rainy day. The venom of Malayan Pit Viper mainly affects the coagulation of blood with an immediate reaction causing swelling. The nature and severity of symptoms depend on the victim's body weight, location of the wound, numbers of lesions, the depth of lesions, as well as the amount of poison received. Ten cases of Malayan Pit Viper envenomation were reported to the author in late April to August during the rainy season. Three patients had significant tissue necrosis; 2 had patients compartment syndrome; 4 patients had both symptoms, necrosis with compartment syndrome: and 1

*แพทย์ฝ่ายบริการสุขภาพ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ

patient had necrotizing fasciitis. Five patients had Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) in order to treat and/or prevent compartment syndrome. An additional 5 patients received HBOT in order to promote wound healing. The results showed that HBOT could reduce swelling and improve wound healing in every case without any complications.

Keywords : Malayan Pit Viper, Hyperbaric Oxygen Therapy

ลักษณะทั่วไปของงูกระจับ

งูกระจับ (Malayan Pit Viper) ชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Calloselasma rhodostoma* เป็นงูในกลุ่ม viper พบชุกชุมในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ เวียดนาม ลาว กัมพูชา ประเทศไทย มาเลเซีย อินโดนีเซีย เป็นสาเหตุของงูกัดที่พบได้มากในประเทศดังกล่าวในประเทศไทยพบได้ในทุกภาคโดยเฉพาะภาคใต้และชายฝั่งทะเลภาคตะวันออก ลักษณะของงูกระจับ โดยส่วนใหญ่มีสีน้ำตาลอ่อนมีลายเป็นรูปสามเหลี่ยมลำตัวเป็นสามเหลี่ยม ยาวประมาณ 70-80 เซนติเมตร กางซี่โครงออกได้กว้างทำให้ทำตัวแบนได้ ปลายหางคล้ำ จมูกแหลมเขี้ยวขึ้นเขี้ยวยาวโค้ง ขอบขนอนใต้ใบไม้แห้ง หิน และขอนไม้ ออกหากินในเวลาพลบค่ำตามพื้นดิน โดยเฉพาะในวันที่มีฝนตกพำๆ

ผู้ที่ถูกกัดมักอยู่ในชนบทภายนอกตัวบ้าน ในที่รก ช่วงเวลาบ่ายถึงเย็นโดยเฉพาะในฤดูฝน¹ ตำแหน่งที่ถูกกัดมักถูกกัดบริเวณขา โดยงูชนิดนี้จะกัดโดยไม่มีการขู่เตือนก่อน

พิษและกลไก

การเกิดอาการจากพิษ

พิษของงูกระจับจะมีผลต่อระบบการแข็งตัวของเลือดและอาการเฉพาะที่ ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับ²⁻⁴

- น้ำหนักตัวของผู้ป่วย อาการจะรุนแรงในผู้ป่วยที่น้ำหนักตัวน้อย

- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน โรคไตวายเรื้อรัง

- ตำแหน่งของแผลโดยเฉพาะถ้าอยู่บริเวณลำตัวหรือใบหน้า

- ความลึกและจำนวนแผลที่ถูกกัด

- ปริมาณของพิษประเมินได้จากขนาดของงู ถ้าไม่เห็นขนาดของงูอาจดูได้จากรอยห่างของเขี้ยวถ้าห่างมากแสดงว่างูน่าจะมีขนาดใหญ่, ระยะเวลาที่งูฝังเขี้ยวลงไปถ้ายิ่งนานก็จะยิ่งฉีดพิษได้มาก

- การออกกำลังกายหลังจากถูกกัด จะทำให้พิษกระจายได้เร็วขึ้น

- ความไวต่อพิษของผู้ป่วยแต่ละคน บางคนอาจมีอาการแพ้พิษได้

พิษงูกระจับประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด ซึ่งมีผลต่อหลอดเลือดและการแข็งตัวของเลือดทำให้เกิด systemic bleeding และ local complication โปรตีนที่สำคัญได้แก่



- **Coagulation factor II, Factor X activators และ Thrombin-like enzyme (Ancrod)** ไปกระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือด เกิด consumption coagulopathy และเพิ่ม fibrinolytic activity ย่อยสลายไฟบริโนเจน ทำให้ระดับไฟบริโนเจนต่ำ^{5,6}

- **Rhodocytin** กระตุ้น C-type lectin-like receptor 2 (CLEC-2)⁷ ที่อยู่บนผิว platelets และ immune cell มีผลกระตุ้น platelets และ immune responses^{8,9} ทำให้เกิด platelets aggregation มีผลให้เกิด thrombocytopenia ตามมาจาก platelets consumption นอกจากนี้ ยังมีอีกข้อสันนิษฐานหนึ่งคือ rhodocytin อาจทำให้ platelets เสียหน้าที่ไปด้วย¹⁰

- **Aggretin** เป็นสารที่ออกฤทธิ์ที่ glycoprotein บนผิว platelets ทำให้เกิดกระบวนการ platelets activation และตามมาด้วยภาวะ thrombocytopenia¹¹

- **Hemorrhagic metalloproteinases** จะทำลาย vascular endothelial cells ทำให้ยิ่งเกิด platelets aggregation มากขึ้นทั้งยัง กระตุ้น coagulation cascade ทำให้เกิดภาวะ disseminated intravascular coagulopathy (DIC) ขึ้นได้^{12,13}

- **Rhodostoxin** ไปกระตุ้น tissue tumor necrosis factor ทำให้เกิด local necrosis¹⁴

- **Phospholipases A2 และ proteinases** ทำให้เกิด severe local necrosis^{4,15,16}

อาการและอาการแสดง

อาการทั่วไปที่พบได้ เช่น มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน และอาการแพ้พิษงูในรายที่รุนแรง อาจทำให้หมดสติ ความดันโลหิตต่ำ แต่อันตรายเสียชีวิตจากภาวะปอดค่อนข้างต่ำประมาณ 1-2%⁵ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะแสดงอาการเฉพาะที่ในบริเวณที่ถูกกัด¹⁷ ผู้ป่วยหลายรายเกิดทุพพลภาพ¹³ แม้โอกาสสูญเสียอวัยวะจะน้อย แต่ก็พบอาการบวมอย่างฉับพลัน จากการเกิด lymphatic และ vascular injury ผู้ป่วยจำนวนน้อยที่ไม่พบอาการผิดปกติใด ๆ⁵

ผู้ป่วยอาจจะมีอาการ systemic bleeding เช่น petechiae, epistaxis, hematuria, hemoptysis, uterine bleeding, gastrointestinal bleeding หรือ central nervous system hemorrhage ซึ่งเกิดจาก thrombocytopenia ร่วมกับ coagulopathies การศึกษาหนึ่งพบอัตราการเกิด systemic bleeding ประมาณ 52.48%⁵ แต่โอกาสเสียชีวิตจาก internal organ hemorrhage พบได้น้อย¹⁷

สำหรับอาการเฉพาะที่ บริเวณรอบแผลจะปวด บวมอย่างรวดเร็ว มักบวมมากกว่าที่พบในผู้ป่วยถูกงูเห่ากัด ต่อมาจะมี Skin discoloring, blister, ecchymoses และตามด้วย tissue necrosis ได้ อาการเหล่านี้อาจเกิดหลังจากถูกงูกัดช่วงแรกไปจนถึงหลายชั่วโมงหรือแม้แต่นานหลายวันไปแล้วบางครั้งอาจบวมทั้งขาหรือแขนที่ถูกกัด งูทะเลเป็นงูที่มีเขี้ยวขนาดใหญ่จึงสามารถฝังเขี้ยวได้ลึกทำให้เกิด tissue necrosis ในชั้นต่าง ๆ ที่เขี้ยวทะลุผ่านลงไปถึง ตั้งแต่ชั้นผิวหนัง, subcutaneous tissue, fascia และกล้ามเนื้อ ภาวะ tissue necrosis จากงูกัด

พบได้มากถึง 95% ในรายที่รุนแรงอาจทำให้เกิด dry gangrene โดยเฉพาะบริเวณนิ้วมือ นิ้วเท้า

การเกิด Compartment syndrome สัมพันธ์กับความลึกในการกัด⁴ โดยเฉพาะการที่พิษถูกฉีดเข้าไปในชั้นกล้ามเนื้อ จะทำให้เกิดการคั่งของ tissue fluids ภายใน compartment ของกล้ามเนื้อนั้น ๆ ความดันใน compartment เพิ่มขึ้นร่วมกับผลจากพิษที่ทำให้เกิด myonecrosis ยิ่งทำให้บวมมากขึ้น ความดันใน compartment ยิ่งสูงขึ้นอีกจนเกิด compartment syndrome ได้ แม้ว่าจะพบได้ไม่มากนัก แต่ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจทำให้ผู้ป่วยสูญเสียอวัยวะ จึงต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะบริเวณนิ้วมือ นิ้วเท้า เนื่องจากบริเวณดังกล่าวไม่มี soft tissue space มากนักจึงมีโอกาสเกิดได้ง่าย

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย specific antivenom แล้ว แต่ local complications เช่น soft tissue necrosis หรือ compartment syndrome ก็ยังคงเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นได้¹⁸ ทำให้ต้องรักษาในโรงพยาบาลนานยิ่งขึ้นเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือสูญเสียอวัยวะนั้นๆ

การรักษา

ผู้ป่วยต้องได้รับการประเมิน vital signs และตรวจร่างกายหา systemic toxicity เกี่ยวกับอาการของเลือดออกผิดปกติ หลังจากนั้นจะต้องตรวจ venous clotting time (VCT) และ complete blood count ทุกวัน ส่วนการตรวจ coagulogram จะเป็นการตรวจยืนยันเมื่อ VCT ผิดปกติ⁶

Venous clotting time (VCT) คือ การเจาะเลือด 2-3 ml ใน test tube ตั้งทิ้งไว้ 20 นาทีแล้วเอียงดู ถ้าเลือดยังไหลได้ถือว่าผิดปกติ ผู้ป่วยที่มี VCT ผิดปกติต้องรับไว้ในโรงพยาบาลทุกรายถ้า VCT ปกติอาจสังเกตอาการที่ห้องฉุกเฉินประมาณ 2 ชั่วโมงแล้วทำ VCT ซ้ำถ้า VCT ปกติสามารถให้กลับบ้านได้และแนะนำให้มาตรวจ VCT ซ้ำวันละครั้งอีก 2 วันหรือให้กลับมาหากมีเลือดออกผิดปกติหรือส่วนที่ถูกกัดบวมปวดมากกรณีที่รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลแต่ VCT ปกติ ควรตรวจ VCT ซ้ำทุก 6 ชั่วโมงใน 24 ชั่วโมงแรก^{6,19} การรักษาอื่น ๆ ได้แก่ การให้ antibiotics ให้คลุมเชื้อในกลุ่ม Anaerobic bacteria และให้ tetanus toxoid หรือบางรายอาจให้ tetanus antitoxin ตามข้อบ่งชี้

ข้อบ่งชี้ในการให้ antivenom คือมีภาวะเลือดออกผิดปกติ VCT นานกว่า 20 นาที จำนวนเกล็ดเลือดต่ำหลังจากให้ antivenom แล้วให้ติดตามภาวะเลือดออกและ VCT ทุก 6 ชั่วโมง หากยังมีภาวะเลือดออกหรือ VCT ยังผิดปกติสามารถให้ซ้ำได้อีกจน VCT ปกติ หลังจากนั้นควรทำ VCT ซ้ำอีกประมาณ 24 ชั่วโมงโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก⁶

อาการทาง systemic สามารถรักษาได้ด้วยการให้ antivenom และการรักษาแบบประคับประคอง อย่างไรก็ตาม local complication เช่น การบวม และ myonecrosis ไม่สามารถป้องกันหรือแก้ไขได้โดยการให้ antivenom แม้จะมีข้อแนะนำว่าผู้ป่วยที่มี soft tissue necrosis ควรได้รับ early antivenom therapy เพื่อหวังผลในการลดความรุนแรงของ local complication และลด necrotic area^{19,20}



การรักษา local complication ในผู้ป่วยที่ถูกกัดโดยมากเป็นการรักษาโดยการผ่าตัด ตั้งแต่การทำ debridement, fasciotomy ไปจนถึงการทำ amputation การผ่าตัดที่เป็น treatment of choice สำหรับ extensive wound necrosis คือการ debridement ส่วนการรักษา compartment syndrome ก็คือการทำ fasciotomy

การทำ debridement มีบทบาทสำคัญในกรณีที่มี tissue necrosis มีรายงานว่า การทำ early debridement สามารถลด local complication ได้²¹⁻²³ แต่ก็มีบางรายงานแย้งว่าการทำผ่าตัดสามารถรอไปได้จนกว่าอาการทาง systemic จะได้รับการแก้ไขเรียบร้อยแล้วซึ่งอาจใช้เวลา 48-72 ชั่วโมง ในช่วงระยะเวลานั้น จะเห็นขอบเขต (demarcation) ของ necrotic area ได้ชัดเจนขึ้น และลดภาวะแทรกซ้อนคือเลือดออกจากการผ่าตัดได้ หลังจากแผลดีแล้วจึงพิจารณาปิดแผลด้วย skin graft¹ หรือ flap ตามความเหมาะสม

การทำ fasciotomy ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่²⁴ บางรายงานสนับสนุนการทำ early fasciotomy^{23,25} บางรายงานก็บอกว่าการทำ fasciotomy นั้น ไม่จำเป็นหากผู้ป่วยได้รับ antivenom ที่เพียงพอ² บางรายงานแนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่อาการไม่ดีขึ้นจากการรักษาแบบไม่ผ่าตัด^{26,27} ข้อเสียของการทำ fasciotomy คือการเกิดแผลเป็นขนาดใหญ่ แผลเกิดการดึงรั้ง (contractures) เส้นประสาทได้รับบาดเจ็บการรักษา กินเวลานานมากขึ้น รวมถึงอาจทำให้อวัยวะผิดปกติหรือสูญเสียการทำงานไป โดยสรุปแล้วไม่ควรทำ fasciotomy ในทุกรายแต่จะเลือกทำในรายที่มีข้อบ่งชี้โดยจะพิจารณาเฉพาะในราย

ที่มีภาวะ compartment syndrome แล้วซึ่งจะมีอาการได้แก่ มีอาการปวดมากโดยไม่สัมพันธ์กับบาดแผลหรือ lesion มีอาการชาตาม distribution ของเส้นประสาทที่อยู่ใน compartment นั้นมีอาการปวดเมื่อทำ passive stretch ของ muscles หรืออาจมีอาการอ่อนแรงของ muscles ใน compartment นั้นมีการบวมอย่างมากในแขนขาข้างนั้น หรือวัดค่า intracompartmental pressure ได้มากกว่า 30-45 mmHg ซึ่งถือเป็นข้อบ่งชี้ที่ต้องทำ fasciotomy โดยทั่วไปการวัด intracompartmental pressure อาจไม่สะดวกทำได้ในทุกที่ที่จะใช้ clinical evidence เป็นหลัก

บริเวณนิ้วเป็นบริเวณที่มี compartment ขนาดเล็กและไม่สามารถยืดหยุ่นได้มากจึงทำให้มีโอกาสเกิด compartment syndrome ได้ง่าย การวัด intracompartmental pressure ของนิ้วก็ไม่สามารถทำได้การวินิจฉัย compartment syndrome ของนิ้วจึงขึ้นกับ clinical เป็นสำคัญ สิ่งที่ต้องระวังเกี่ยวกับ local complication บริเวณนิ้วคือ การที่นิ้วมี tissue loss แม้เพียงเล็กน้อยก็อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของนิ้วได้ดังนั้นแม้ว่าจะมี black eschars เกิดขึ้นการรักษา ก็มักจะ เป็นแบบ expectant management คือ หลีกเลี่ยงการผ่าตัด²⁸

≡ Hyperbaric Oxygen Therapy ≡ (HBOT)

ในการรักษาพิษกัด

การถูกพิษกัดยังไม่ถือเป็นข้อบ่งชี้ที่ต้องได้รับการรักษาด้วย Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) แต่ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการถูกกัดที่เป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย HBOT ได้แก่ compartment syndrome, necrotizing soft tissue infections และ problem wounds ซึ่งพบค่อนข้างมาก ปัจจุบันเริ่มมีการรายงานใช้ HBOT เป็นการรักษาเสริม (adjunctive treatment) มากขึ้น²⁹ การศึกษาแบบ non-randomized studies มากมายที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ adjunctive HBOT ใน compartment syndrome³⁰⁻³³ พบว่าการใช้ HBOT มีบทบาทในการลด morbidity และ mortality ด้วย mechanism ในการลดบวมจาก hyperoxic vasoconstriction การป้องกันการเกิด reperfusion injury และช่วยในกระบวนการหายของแผล³⁴⁻³⁶

การศึกษาในกระต่ายเกี่ยวกับผลของการให้ HBOT รักษาภาวะ myonecrosis ที่เกิดจากพิษของงู Western diamondback (*Crotalin-aeatrox*) พบว่า ไม่มีความแตกต่างในปริมาณของ skeletal muscle myonecrosis ในกระต่ายตัวที่ได้รับกับไม่ได้รับ HBOT³⁷ ส่วนการศึกษาในหนูทดลองเกี่ยวกับผลของ HBOT ในการลดการเกิด myonecrosis และการลด tissue edema จากพิษชนิดเดียวกันนี้ก็ไม่พบความแตกต่างเช่นเดียวกัน แต่เมื่อพิจารณาในเรื่องการ resolution ของ myonecrosis และการเกิด tissue healing พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ HBOT จะดีกว่าในหนูกลุ่มที่ไม่ได้รับ³⁸

เกี่ยวกับการป้องกัน Compartment syndrome มีรายงานผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งโดนงู puff adder (*Bitis arietans*) กัด แล้วได้รับการรักษาเสริมด้วย HBOT ตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 11 หลังจากโดนกัด โดยเริ่มให้ HBOT ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีภาวะ compartment syndrome พบว่าผู้ป่วยรายนั้นไม่ develop compartment syndrome แต่ก็ยังบอกได้ยากว่า HBOT สามารถป้องกัน Compartment syndrome ได้จริงหรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยที่ถูกกัดไม่จำเป็นต้องมีภาวะ compartment syndrome ทุกราย ถึงแม้จะไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่า HBOT ป้องกันการเกิด compartment syndrome ได้ แต่จากรายงานนี้พบว่าอาการต่าง ๆ ของผู้ป่วย รายนี้ดีขึ้นอย่างรวดเร็ว³⁹ อีกรายงานหนึ่ง เกี่ยวกับการให้ HBOT ในผู้ป่วยถูกงู Western diamondback กัด ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย antivenom ร่วมกับ mannitol และ HBOT พบว่าผู้ป่วยไม่ต้องรักษาโดยการทำ fasciotomy ลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดนี้ได้⁴⁰ มี Retrospective review เกี่ยวกับการให้ HBOT รักษา compartment syndrome ในผู้ป่วย 5 ราย ที่ถูกพิษกัดผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษาเสริมด้วย HBOT หลังจากถูกงู Bothrops lanceolatus กัด ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย compartment syndrome 2 ราย abscesses 2 ราย และ necrotizing fasciitis 1 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาผ่าตัด ส่วน HBOT ได้ถูกนำมาใช้เป็นการรักษาเสริม ซึ่งผลการรักษาก็ออกมาเป็นที่น่าพอใจ⁴¹

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าได้มีการนำ HBOT มาใช้ในผู้ป่วยที่ถูกพิษกัด เพื่อผลในการรักษา Local complication จากพิษงู ซึ่งก็ยังไม่ได้ผลการศึกษาออกมาสรุปได้ชัดเจนมากนักและยัง



เป็นการเก็บข้อมูลในสัตว์ทดลองหรือในผู้ป่วยจำนวนน้อย ประเด็นเรื่องการใช้ HBOT ในผู้ป่วยที่ถูกพิษกัดจึงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

การรักษด้วย HBOT ในผู้ป่วยถูกงูพิษกัด โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้า สิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ

หน่วยเวชศาสตร์ความกดดันบรรยากาศสูงได้รับผู้ป่วยที่ถูกงูพิษกัดเพื่อให้การรักษาด้วย HBOT ตามข้อบ่งชี้ อันได้แก่ compartment syndrome และ problem wound จากการที่ได้ประเมินผู้ป่วยแต่ละรายพบว่าแผลที่ถูกงูพิษกัดนั้น มีอาการบวมมากและเร็ว ลักษณะเด่นอย่างหนึ่งคือมี tissue necrosis ร่วมด้วยค่อนข้างมาก จากการสืบค้นข้อมูลเกี่ยวกับการถูกงูพิษกัดร่วมกับการให้การรักษาด้วย HBOT ไม่พบว่ามีการศึกษาใดๆ มาก่อน มีการศึกษาในต่างประเทศในผู้ป่วยที่ถูกงูพิษชนิดอื่นกัด ซึ่งผลการศึกษามาที่ได้อ้างมาแล้ว แต่ยังไม่มียข้อมูลเกี่ยวกับการถูกงูพิษกัดโดยตรง จากการเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ ตั้งแต่ พ.ศ.50-พ.ศ.57 มีผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยหญิง 54 ปี ถูกกัดที่น่องซ้าย 15 นาที ไม่มี VCT prolong และ thrombocytopenia วินิจฉัย compartment syndrome และมีภาวะ tissue necrosis รักษาในโรงพยาบาล 22 วัน ได้รับการผ่าตัด fasciotomy 8 ชั่วโมงหลังจากถูกกัด และ debridement อีก 1 ครั้ง

ได้รับ HBOT O2 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละครั้ง เริ่มครั้งแรก 9 วันหลังจากถูกกัด

ผู้ป่วยปิดแผลด้วยวิธี cross finger flap ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

2. ผู้ป่วยชาย 47 ปี ถูกกัดที่หัวแม่เท้าขวา 10 นาที มี VCT prolong และ thrombocytopenia วินิจฉัย compartment syndrome ไม่มี tissue necrosis รักษาในโรงพยาบาล 7 วัน

ได้รับ HBOT O2 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละครั้ง ทั้งหมด 15 ครั้ง เริ่มครั้งแรก 4 วันหลังจากถูกกัด ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

3. ผู้ป่วยหญิง 10 ปี ถูกกัดเท้าซ้าย 2 สัปดาห์ ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ด้วยเรื่อง problem wound จาก skin necrosis ไม่ได้รับรักษาในโรงพยาบาล

ได้รับ HBOT O2 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละครั้ง ทั้งหมด 11 ครั้ง ต่อมาได้ทำ split thickness skin graft หลังผ่าตัดมีปัญหา scar contracture ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

4. ผู้ป่วยหญิง 48 ปี ถูกกัดที่มือขวา 5 ชั่วโมง มี VCT prolong ไม่มี thrombocytopenia วินิจฉัย compartment syndrome และมีภาวะ tissue necrosis รักษาในโรงพยาบาล 37 วันได้รับการผ่าตัด fasciotomy และ debridement 3 วันหลังจากถูกกัด

ได้รับ HBOT O2 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละครั้ง เริ่มครั้งแรก 3 วันหลังจากถูกกัด หลังจากได้รับการผ่าตัดแล้วต่อมามีปัญหา contracture บริเวณข้อนิ้วมือขวา ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

5. ผู้ป่วยหญิง 44 ปี ถูกกัดข้อเท้าซ้าย 30 นาที มี VCT prolong และ thrombocytopenia วินิจฉัย compartment syndrome มีภาวะ tissue necrosis รักษาในโรงพยาบาล 22 วัน ได้รับการผ่าตัด fasciotomy 1 วันหลังจากถูกกัด และ debridement อีก 1 ครั้ง

ได้รับ HBOT O₂ 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละครั้ง ทั้งหมด 14 ครั้ง เริ่มครั้งแรก 2 วัน หลังจากถูกกัด ผู้ป่วยรายนี้สามารถเย็บแผลปิดได้ ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

6. ผู้ป่วยชาย 43 ปี ถูกกัดเท้าซ้าย 10 นาที มี VCT prolong และ thrombocytopenia ไม่มีภาวะ compartment syndrome ไม่มี tissue necrosis รักษาในโรงพยาบาล 4 วัน

ได้รับ HBOT O₂ 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละครั้ง ทั้งหมด 4 ครั้ง เริ่มครั้งแรก 3 วัน หลังจากถูกกัด ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

7. ผู้ป่วยหญิง 44 ปี ถูกกัดนิ้วชี้มือขวา 10 นาที มี VCT prolong และ thrombocytopenia ไม่มีภาวะ compartment syndrome แต่มีภาวะ dry gangrene บริเวณ distal phalange รักษาในโรงพยาบาล 5 วันได้รับการผ่าตัด debridement

ได้รับ HBOT O₂ 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละ 2 ครั้ง 3 วัน และวันละครึ่งต่ออีก 4 วัน รวมทั้งหมด 10 ครั้ง เริ่มครั้งแรก 4 วัน หลังจากถูกกัด ผู้ป่วยตัดสินใจทำ Ray amputation นิ้วชี้ขวา

8. ผู้ป่วยชาย 46 ปี ถูกกัดนิ้วกลางมือขวา 30 นาที มี VCT prolong ไม่มี thrombocytopenia วินิจฉัย compartment syndrome ไม่มี tissue necrosis รักษาในโรงพยาบาล 9 วัน

ได้รับ HBOT O₂ 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละ 2 ครั้ง 3 วัน จากนั้นต่อด้วยวันละครึ่ง 6 วัน ทั้งหมด 12 ครั้ง เริ่มครั้งแรก 2 วัน หลังจากถูกกัด ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

9. ผู้ป่วยชาย 60 ปี ถูกกัดนิ้วชี้มือซ้าย 15 นาที มี VCT prolong ไม่มี thrombocytopenia วินิจฉัย necrotizing fasciitis มี tissue necrosis บริเวณ distal phalange รักษาในโรงพยาบาล 7 วัน ได้รับการผ่าตัด debridement 1 วันหลังจากถูกกัด

ได้รับ HBOT O₂ 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละ 2 ครั้ง 3 วัน จากนั้นต่อด้วยวันละครึ่ง 9 วัน เริ่มครั้งแรก 2 วัน หลังจากถูกกัด ต่อมาได้ปิดแผลด้วย tissue flap และยังได้รับ HBOT หลังจากผ่าตัดร่วมด้วย รวมทั้งสิ้นได้รับ HBOT ทั้งหมด 37 ครั้ง ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

10. ผู้ป่วยชาย 45 ปี ถูกกัดนิ้วชี้มือขวา 15 นาที ไม่มี VCT prolong ไม่มี thrombocytopenia วินิจฉัย compartment syndrome และมี tissue necrosis เป็น dry gangrene บริเวณ distal phalange รักษาในโรงพยาบาล 7 วัน

ได้รับ HBOT O₂ 100% 2.4 ATA 90 นาที วันละ 2 ครั้ง 3 วัน จากนั้นต่อด้วยวันละครึ่ง 14 วัน เริ่มครั้งแรก 1 วัน หลังจากถูกกัด ไม่มีการสูญเสียอวัยวะ

ผู้ป่วยงูทะเลกัดทั้งหมดที่ได้รับ HBOT 10 ราย เป็นชาย 5 ราย หญิง 5 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่รักษามาจากที่อื่นแล้วส่งตัวมาให้ HBOT ด้วยเรื่อง problem wound 1 ราย อายุเฉลี่ย 44.1 ปี (10-60 ปี) ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 40-60 ปี ผู้ป่วยทุกรายไม่มีโรคประจำตัวรุนแรงทุกราย ถูกกัดในช่วงเดือนปลายเดือนเมษายนถึงเดือนสิงหาคมซึ่งเป็นช่วงฤดูฝน เวลาที่โดนกัดส่วนใหญ่ช่วงเย็นจนถึงหัวค่ำบริเวณสนามหญ้าหรือในสวน อวัยวะที่ถูกกัดได้แก่ นิ้วมือ 6 ราย เท้า 3 ราย นิ้วเท้า 1 ราย

เวลาเฉลี่ยตั้งแต่เกิดเหตุจนกระทั่งผู้ป่วยถึงโรงพยาบาล ประมาณ 16 นาที (10-30 นาที) ไม่นับผู้ป่วยที่ส่งต่อมาเพื่อรักษาแผล 1 ราย) สัญญาณชีพแรกรับอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิต ทุกรายได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลโดยรับไว้ที่แผนกอายุรกรรม 8 ราย และ ศัลยกรรม 2 ราย



จากผู้ป่วย 9 ราย พบว่า แรกได้รับ VCT ผิดปกติ 7 ราย ในจำนวนนี้มี thrombocytopenia ร่วมด้วย 4 ราย ผู้ป่วยได้รับ Antivenom ทั้งหมด 8 ราย เพื่อแก้ไขการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ 7 ราย เพื่อป้องกันภาวะ compartment syndrome 1 ราย โดยเฉลี่ยให้ antivenom 2 dose เพื่อแก้ไขเรื่องการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ สำหรับในรายที่ให้ antivenom เพื่อป้องกันภาวะ compartment syndrome ได้ให้ทั้งหมด 8 dose ผู้ป่วย 1 รายที่ต้องให้ Platelets และ Fresh frozen plasma เนื่องจากจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ $64,000/\text{mm}^3$ และค่า International Normalized Ratio(INR) ไม่สามารถคำนวณได้

ด้านอาการเฉพาะที่ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเฝ้าระวังเรื่อง compartment syndrome อย่างใกล้ชิด เมื่อถูกกัดช่วงแรกผู้ป่วยจะมีการปวดแต่บวมไม่มากนัก ต่อมา 4-6 ชั่วโมงจะปวดและบวมมากขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่วนมากจะบวมทั้งมือหรือแขนขาข้างที่ถูกกัด อาการบวมจะเพิ่มขึ้นไปอีกจนกระทั่งประมาณ 24 ชั่วโมงหลังจากนั้นผิวหนังจะเริ่มเปลี่ยนเป็นสีคล้ำ บางรายมีตุ่มน้ำพอง และเริ่มมี tissue necrosis จนถึงประมาณวันที่สาม จากผู้ป่วยทั้งหมด 10 ราย 3 รายมี significant tissue necrosis 2 รายมีภาวะ compartment syndrome 4 รายมีทั้งสองภาวะนี้ร่วมกัน 1 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น necrotizing fasciitis

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด 6 ราย ไม่ต้องรับการผ่าตัด 4 ราย การผ่าตัดแบ่งเป็น debridement 3 ราย fasciotomy 1 ราย ทำทั้งสองการผ่าตัด 2 ราย amputation 1 ราย จำนวนครั้งเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ต้องทำการผ่าตัดอยู่ที่ประมาณ 2 ครั้ง

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ถูกงูกัดจนกระทั่งเข้า HBOT ประมาณ 3 วัน (ไม่นับผู้ป่วย 1 รายที่ส่งตัวมาเพื่อรักษาแผลหลังจากโดนกัดมาแล้วเป็นเวลา 2 สัปดาห์) แบ่งเป็นเข้ารับ HBOT เพื่อป้องกันและรักษา Compartment syndrome 5 ราย และเพื่อ promote wound healing 5 ราย จำนวนครั้งเฉลี่ยของการให้ HBOT ในรายที่เป็น Compartment syndrome 12 ครั้ง (4-20 ครั้ง) รายที่ได้ HBOT เพื่อ wound healing 17 ครั้ง (5 - 37 ครั้ง) ไม่พบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจาก HBOT

ผู้ป่วยทุกรายมีอาการบวมลดลงส่วนใหญ่แผลดีขึ้นโดยประเมินจากการตรวจร่างกาย ผู้ป่วยที่เป็น compartment syndrome ได้รับการผ่าตัด fasciotomy 3 จาก 6 ราย ซึ่งทั้ง 3 รายศัลยแพทย์ตัดสินใจผ่าตัดก่อนที่จะได้รับ HBOT อีกสามรายให้การรักษาด้วย HBOT ก่อนซึ่งทั้งสามรายหลังนี้ไม่มีรายใดต้องเข้ารับการผ่าตัด fasciotomy

ผู้ป่วยที่ไม่ต้องผ่าตัดยังคงมีอาการบวมเล็กน้อยยวดยะที่ถูกกัด 1 ราย เนื้อเยื่อส่วนปลายนิ้วเป็น dry gangrene เล็กน้อยและลอกหลุดไปเอง 1 ราย หายดีเป็นปกติ 2 ราย ในรายที่ต้องผ่าตัดปิดแผลด้วยการทำ amputation 1 ราย tissue flap 2 ราย split thickness skin graft 1 ราย secondary wound healing 1 ราย และเย็บแผล 1 ราย

ระยะเวลาที่ทำการรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมดเฉลี่ย 12.4 วัน ในรายที่ต้องทำการผ่าตัด 15.8 วัน รายที่ไม่ต้องผ่าตัด 7.2 วัน ระยะเวลาที่ทำการรักษาทั้งหมดเฉลี่ย 65.1 วัน รายที่ต้องผ่าตัด 85.2 วัน รายที่ไม่ต้องผ่าตัด 35 วัน

≡ ข้อสังเกตและแนวทางการรักษา ≡ ด้วย HBOT ในอนาคต

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 7 ปี พบว่ามีผู้ป่วยงูกัดที่ได้รับ HBOT ทั้งหมด 15 ราย ซึ่งโดยส่วนใหญ่ (10 ราย) เป็นงูกะปะ ซึ่งเป็นงูที่พบได้บ่อยบริเวณชายทะเลตะวันออก ส่วนใหญ่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยระยะเวลาที่ไม่นานนัก ด้านการรักษาทั่วไปเกี่ยวกับความผิดปกติด้านระบบการแข็งตัวของเลือดพบว่าผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์ดี ประเมินได้จากการที่ไม่มีผู้ป่วยรายใดเสียชีวิตหรือมี bleeding complication เลย แม้จะพบว่ามีภาวะ coagulopathy หรือ thrombocytopenia ถึง 7 ใน 10 ราย ผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดจะได้รับไว้ในแผนกอายุรกรรมเพื่อแก้ไขเรื่องการแข็งตัวผิดปกติของเลือดก่อน และเมื่อพบภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ จึงปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อพิจารณาว่าจะต้องผ่าตัดหรือไม่ซึ่งในรายที่ต้องผ่าตัด ศัลยแพทย์ก็มักจะรอจนกระทั่งภาวะความผิดปกติของเลือดได้รับการแก้ไขแล้ว ด้วยการให้ antivenom

เนื่องจากผู้ป่วยมาโรงพยาบาลค่อนข้างเร็ว จึงทำให้ช่วงแรกตรวจไม่พบอาการผิดปกติเฉพาะที่ นอกจากอาการปวดและบวมเล็กน้อย แต่พบว่าหลังจากนั้นผู้ป่วยเกือบทุกรายเมื่อรับเป็นผู้ป่วยใน หรือขณะสังเกตอาการที่ห้องฉุกเฉินมีอาการบวมและปวดมากขึ้นอย่างรวดเร็ว หลังจากนั้นจึงเริ่มมี tissue necrosis ตามมา ช่วงนี้ผู้ป่วยจะได้รับการสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังเรื่อง compartment syndrome ผู้ป่วยรายหนึ่งได้รับ antivenom ถึง 8 doses เพื่อป้องกัน compartment syndrome แต่สุดท้ายแล้วไม่สามารถป้องกันได้ ซึ่งสอดคล้องกับการ

ศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการให้ antivenom ในรายที่มี local complication จากงูพิษกัด

การผ่าตัดหลัก คือการทำ debridement และ fasciotomy ผู้ป่วย 1 รายต้องทำ amputation เนื่องจากมี necrosis ที่ distal phalange ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการทำ Ray amputation เนื่องจากผู้ป่วยไม่ต้องการมี stump บริเวณ middle phalange ผลการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ต้องผ่าตัด เทียบกับผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัดจะมีความแตกต่างกัน ทั้งเรื่องการผิดรูปและการสูญเสียการทำงานของอวัยวะนั้นๆ ตลอดจนระยะเวลาทำการรักษาในโรงพยาบาลและระยะเวลาการรักษาทั้งหมด

สำหรับบทบาทของ HBOT นั้น ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า สามารถช่วยในเรื่องลดอาการบวมและช่วยเรื่องการหายของแผล โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ ระยะเวลาเฉลี่ยเมื่อถูกงูกัดจนกระทั่งได้รับ HBOT ค่อนข้างนานเฉลี่ยแล้วประมาณ 3 วันหลังจากโดนงูกัด เนื่องจากผู้ป่วยต้องได้รับการแก้ไขเรื่องการแข็งตัวของเลือดผิดปกติจากอายุรแพทย์ก่อน เมื่อพบว่ามี local complication แล้วจึงปรึกษาศัลยแพทย์ซึ่งศัลยแพทย์ก็อาจตัดสินใจผ่าตัดหรือปรึกษา HBOT กว่าจะได้รับ HBOT จึงกินเวลานาน โดยเฉพาะในช่วงแรกที่ HBOT ยังไม่เป็นที่แพร่หลายกันมากนัก ผู้ป่วยมักจะได้รับ HBOT หลังจากผ่าตัดไปแล้วหลายวัน การได้รับ HBOT ภายหลังผ่าตัดแม้ว่าจะมีประโยชน์ทั้งใน compartment syndrome และ wound healing แต่ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็น compartment syndrome เมื่อได้รับ HBOT แล้วไม่ต้องทำ fasciotomy มีถึง 3 ราย เมื่อพิจารณาถึงประโยชน์ในจุดนี้

พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ต้องผ่าตัดสามารถกลับไปใช้ชีวิตตามปกติได้เร็ว อวัยวะไม่สูญเสียรูปและยังคงทำงานได้ปกติ คนไข้ที่เป็นทหารสามารถกลับไปสวมรองเท้าหุ้มข้อได้ ต่างกับในรายที่ทำ fasciotomy ที่อวัยวะมักเสียรูปไปและมีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างมาก

Protocol ในการให้ HBOT ในการรักษา compartment syndrome จะให้ความดันบรรยากาศที่ 2.4 ATA 90 นาทีวันละ 2 ครั้งใน 3 วันแรก หลังจากให้ครบสามวันแรกแล้วก็จะให้ HBOT ต่ออีกวันละครั้งจนกระทั่งเห็นว่ายุบบวมดี ส่วนในรายที่ให้เพื่อหวังผลเรื่อง wound healing จะให้ 2-2.4 ATA วันละครั้ง จนไม่มีภาวะ infection และแผลมี granulation tissue ดี สำหรับระยะเวลาการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า จะให้ผลดีที่สุดเมื่อได้รับ HBOT ใน 4-6 ชั่วโมงแรกเมื่อมี compartment syndrome แต่โดยเฉลี่ยแล้วระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยถูกงัดจนกระทั่งได้รับ HBOT อยู่ที่ 3 วันซึ่งถือว่าอาจจะค่อนข้างนานเกินไป

เกี่ยวกับ compartment syndrome ในสามรายแรกนั้นได้รับการผ่าตัด fasciotomy ก่อนแล้วจึงปรึกษา HBOT ในขณะที่ผู้ป่วย 3 รายหลังผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย HBOT ก่อนและพบว่าผู้ป่วยสามรายนี้ไม่ต้องทำ fasciotomy เกี่ยวกับการป้องกัน tissue necrosis แม้จะมีรายงานว่า HBOT ไม่สามารถที่จะป้องกันการเกิด tissue necrosis ได้จากพิษของงูชนิดอื่น แต่จากการสังเกตผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HBOT โดยเฉพาะในรายหลัง ๆ ที่ได้รับ HBOT ค่อนข้างเร็ว พบว่าบริเวณที่เกิด tissue necrosis ไม่มีการลุกลามเพิ่มขึ้น มี demarcation ที่ชัดเจน และเนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ viable ดี ไม่สูญเสีย tissue จากการ debridement มากนัก

โดยสรุปการให้ HBOT ในผู้ป่วยที่ถูกงูกะบะกัดน่าจะมีประโยชน์ในแง่ของการรักษา compartment syndrome โดยเฉพาะจุดประสงค์ลดอัตราการทำ fasciotomy เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำ fasciotomy ผู้ป่วยไม่ต้องสูญเสียอวัยวะ อวัยวะไม่ผิดรูป ลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และลดระยะเวลาการรักษาทั้งหมดลงได้ สิ่งสำคัญคือต้องให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว ส่วนในแง่ tissue necrosis แม้จะพบว่าน่าจะได้ผลดีในผู้ป่วย 2-3 ราย ที่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วแต่อาจจะยังไม่มีน้ำหนักมากพอที่จะบอกได้ว่า HBOT มีประโยชน์ในแง่ของการลดการเกิด tissue necrosis อย่างไรก็ตามทั้งสองเรื่องยังคงต้องอาศัยการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

สำหรับแนวทางในอนาคตศูนย์เวชศาสตร์ความกดดันบรรยากาศสูง โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ กรมแพทย์ทหารเรือ ได้กำหนดแนวทางเพื่อให้ผู้ป่วยที่ถูกงูกะกัดได้รับการรักษาด้วย HBOT อย่างรวดเร็วมากขึ้นโดยแพทย์ห้องฉุกเฉินสามารถขอคำปรึกษา HBOT ได้ทันทีเมื่อพบผู้ป่วยถูกงูกะกัด ประสานศัลยแพทย์และอายุรแพทย์เพื่อให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาและประโยชน์จาก HBOT พร้อมทั้งเก็บข้อมูลการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อนำมาวิเคราะห์ถึงประโยชน์และแนวทางที่เหมาะสมในการให้การรักษาด้วย HBOT ต่อไป หากได้ผลดี คาดว่าน่าจะสามารถประชาสัมพันธ์ให้โรงพยาบาลในภาคตะวันออกซึ่งเป็นบริเวณที่งูกะบะชุกชุมสามารถส่งผู้ป่วยมารับการรักษาได้ต่อไป

สรุป

งูทะเลเป็นงูที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะภาคใต้และชายทะเลตะวันออก พิษงูประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิดมีผลก่อให้เกิดความผิดปกติด้านการแข็งตัวของเลือด และอาการเฉพาะที่ที่รุนแรง ได้แก่ compartment syndrome และ tissue necrosis การรักษาเรื่องความผิดปกติด้านการแข็งตัวของเลือดทำได้โดยการให้ antivenom ส่วน local

complication มักต้องรักษาด้วยการผ่าตัด เช่น debridement, fasciotomy ไปจนถึง amputation ซึ่งมีผลข้างเคียงสูง การรักษาเสริมด้วย HBOT เป็นการรักษาที่น่าจะมีประโยชน์เกี่ยวกับการลดอัตราการผ่าตัด และช่วยในเรื่องการหายของแผล โดยปัจจัยสำคัญอยู่ที่ระยะเวลาในการได้รับ HBOT ถ้าได้รับอย่างรวดเร็วจะสามารถลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดและลดระยะเวลาการรักษาโดยรวมได้ แต่ยังต้องการข้อมูลเพื่อสนับสนุนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Laohawiriyakamol S, Sangkhathat S, Chiengkriwate P, Patrapinyokul S. Surgery in management of snake envenomation in Children. *World J Pediatr*, 2011; 7(4): 15.
2. Russell FE. Snake venom poisoning in the United States. *Annu Rev Med* 1980; 31: 247–59.
3. Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature. *J. Emerg. Trauma Shock* 2008; 1: 97–105.
4. Mion G, Olive F, Giraud D, et al. [Clinical and biological surveillance of envenomed patients]. *Bull SocPatholExot.* 2002; 95(3): 139–43.
5. Wongtongkam N, Wilde H, Sitthi-Amorn C, Ratanabanangkoon K. A study of 225 Malayan pit viper bites in Thailand. *Mil Med* 2005; 170: 342–48.
6. สำนักพัฒนาวิชาการแพทยกรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยถูกงูพิษกัด *Practice Guideline for Management of Patients with Snake Bite*; 2547.
7. Watson AA, Christou CM, James JR, et al. The platelet receptor CLEC-2 is active as a dimer. *Biochemistry* 2009; 48: 10988–96.
8. Mourão-Sá D, Robinson MJ, Zelenay S, et.al. CLEC-2 signaling via Syk in myeloid cells can regulate inflammatory responses. *Eur. J. Immunol.* 2011; 41: 3040–53.
9. Kerrigan AM, Dennehy KM, Mourão-Sá D, et.al. CLEC-2 is a phagocytic activation receptor expressed on murine peripheral blood neutrophils. *J. Immunol.* 2009; 182: 4150–57.
10. Apolseth TO, Hervig T, Bruserud O. Current practice and future directions for optimization of platelet transfusions in patients with severe therapy-induced cytopenia. *Blood Rev.* 2011; 25: 113–22.
11. Sanders WE, Read MS, Reddick RL, Garriss JB, Brinkhous KM. Thrombotic thrombocytopenia with von Willebrand factor deficiency induced by botrocetin : an animal model. *Lab invest* 1988; 59: 443–52.



12. 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.
13. Warrell DA, Looareesuwan S, Theakston RD. Randomized comparative trial of three monospecific antivenoms for bites by the Malayan pit viper (*Calloselasma rhodostoma*) in southern Thailand: clinical laboratory correlations. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 1215-17.
14. Muara da Silva AM, Laing GD, Paine MJ, et al. Processing of pro-tumor necrosis factor- α by venom metalloproteinases : a hypothesis explaining local tissue damage following snake bite. *Eur J Immunol* 1996; 26: 2000-5.
15. Chippaux JP. [Local complications of snake bites (author's transl)]. *Med Trop (Mars)*. 1982; 42(2): 177-83.
16. Gutierrez JM, Sanz L, Escolano J, et al. Snake venomomics of the Lesser Antillean pit vipers *Bothrops caribbaeus* and *Bothrops lanceolatus*: correlation with toxicological activities and immunoreactivity of a heterologous antivenom. *J Proteome Res*. 2008; 7(10): 4396-408.
17. Ho M, Warrell DA, Looareesuwan S, 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.
18. Chattopadhyay A, Patra RD, Shenoy V, Kumar V, Nagendhar Y. Surgical implications of snakebites. *Indian J Pediatr* 2004; 71: 397-99.
19. Warrell DA. WHO/SEARO guidelines for the clinical management of snake bites in the Southeast Asian region. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999; 30: 11-85.
20. Warrell DA. Treatment of bites by adders and exotic venomous snakes. *BMJ* 2005; 331: 1244-47.
21. Pochanugool C, Wilde H, Bhanganada K, et al. Venomous snakebite in Thailand. II: Clinical experience. *Mil Med* 1998; 163: 318-23.
22. Johnson CA. Management of snakebite. *Am Fam Physician* 1991; 44: 174-80.
23. Glass TG Jr. Early debridement in pit viper bites. *JAMA* 1976; 235: 2513-16.
24. Roberts RS, Csencsitz TA, Heard CW Jr. Upper extremity compartment syndromes following pit viper envenomation. *Clin Orthop Relat Res* 1985; 193: 184-88.
25. Glass TG Jr. Early debridement in pit viper bite. *Surg Gynecol Obstet* 1973; 136: 774-76.
26. Garfin SR, Castiliona RR, Mubarak SJ, et al. The effect of antivenin on intramuscular pressure elevations induced by rattlesnake venom. *Toxicon* 1985; 23: 677-80.
27. Stewart RM, Page CP, Schwesinger WH, et al. Antivenin and fasciotomy/debridement in the treatment of the severe rattlesnake bite. *Am J Surg* 1989; 158: 543-47.
28. Lykissas MG, Koulouvaris P, Kostas-Agnantis I, Gkias I, Milionis HJ, Mavrodontidis AN. Snakebites of fingers or toes by Viperidae family members : An orthopaedic approach *Acta Orthop. Belg.* 2011; 77: 246-51.



29. McGrath T, Hamilton R. Hyperbaric oxygen in the treatment of venomous snake bites. *UHM* 2010; 37: 393-94.
30. Myers RA. Hyperbaric oxygen therapy for trauma: crush injury, compartment syndrome, and other acute traumatic peripheral ischemias. *IntAnesthesiolClin*. 2000; 38(1): 139-51.
31. Fitzpatrick DT, Murphy PT, Bryce M. Adjunctive treatment of compartment syndrome with hyperbaric oxygen. *Mil Med*. 1998; 163(8): 577-79.
32. Wattel F, Mathieu D, Neviere R, Bocquillon N. Acute peripheral ischaemia and compartment syndromes: a role for hyperbaric oxygenation. *Anaesthesia*. 1998; 53(2): 63-5.
33. Garcia-Covarrubias L, McSwain NE, Jr, Van Meter K, Bell RM. Adjuvant hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injury and traumatic ischemia: an evidence-based approach. *Am Surg*. 2005; 71(2): 144-51.
34. Nylander G, Lewis D, Nordstrom H, Larsson J. Reduction of postischemic edema with hyperbaric oxygen. *PlastReconstr Surg*. 1985; 76(4): 596-603.
35. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med*. 1996; 334(25): 1642-48.
36. Skyhar MJ, Hargens AR, Strauss MB, Gershuni DH, Hart GB, Akeson WH. Hyperbaric oxygen reduces edema and necrosis of skeletal muscle in compartment syndromes associated with hemorrhagic hypotension. *J Bone Joint Surg Am*. 1986; 68(8): 1218-24.
37. Stolpe MR, Norris RL, Chisholm CD, et al. Preliminary observations on the effects of hyperbaric oxygen therapy on western diamondback rattlesnake (*Crotalusatrox*) venom poisoning in the rabbit model. *Ann Emerg Med*. 1989; 18(8): 871-74.
38. Kelly JJ, Khosro S, Gottlieb SF, Ownby CL, Van Meter KW, Torbati D. Reduction of rattle snake venom- induced myonecrosis in mice by hyperbaric oxygen therapy. *J Emerg Med*. 1991; 9: 1-7.
39. Rainer PP, Kaufmann P, Smolle-Juettner FM, Krejs GJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of puff adder (*Bitisarietans*) bite. *Journal of Undersea and Hyperbaric Medicine*.
40. Gold BS, Barish RA, Dart RC, Silverman RP, Bochicchio GV. Resolution of compartment syndrome after rattlesnake envenomation utilizing non-invasive measures. *J Emerg Med*. 2003; 24(3): 285-88.
41. Hochedez P, Thomas LH, Mehdaoui H. Hyperbaric oxygen therapy after *Bothrops lanceolatus* snake in Martinique: A brief report. *Journal of Undersea and Hyperbaric Medicine*.