

## บทความพินิจวิชา

# พิษงูเห่าและสมุนไพรรักษาพิษงูเห่า

### เจนยุทธ ไชยสกุล

ภาควิชาเภสัชวิทยา กองการศึกษา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

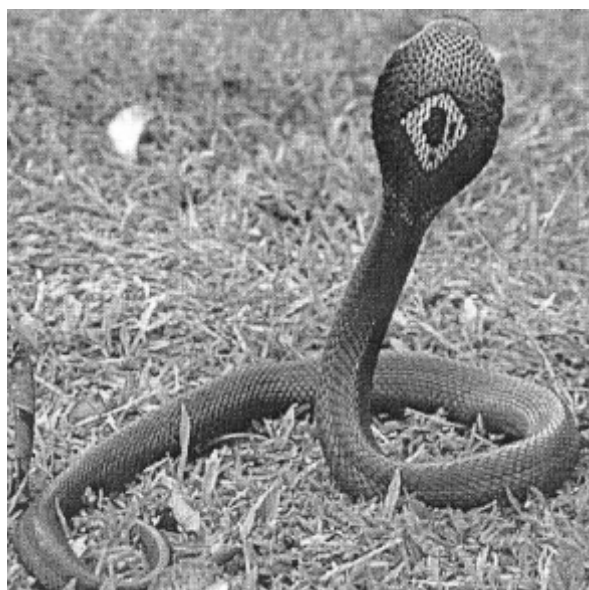
การถูกงูกัดถือเป็นปัญหาที่สามารถพบได้ทั่วโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศเขตร้อน เช่น อินเดีย และไทย<sup>1</sup> ประเทศในภูมิภาคนี้จัดเป็นถิ่นที่อยู่อาศัยของงูหลายชนิด ตั้งแต่ชนิดที่ไม่มีพิษจนถึงชนิดที่มีพิษรุนแรง ทำให้ผู้ที่ถูกกัดเสียชีวิตแม้จะรับพิษเข้าสู่ร่างกายเพียงเล็กน้อย งูที่ถือว่ามีพิษรุนแรงชนิดหนึ่งคือ งูเห่า ซึ่งเป็นงูที่อยู่ในวงศ์ Elapidae งูกลุ่มนี้มีเขี้ยวพิษอยู่ที่กรามบนด้านหน้า เวลากัดผู้ป่วยมักไม่ทันระวังเหี้ยว เนื่องจากเขี้ยวสั้นและเคลื่อนไหวไม่ได้ สามารถแยกงูเห่าได้เป็น 2 ชนิด คือ ชนิดที่พันพิษ (Naja naja siamensis) และชนิดที่ไม่พันพิษ (Naja naja kaouthia) งู 2 ชนิดนี้สามารถใช้ลักษณะทางกายภาพแยกจากกันได้โดยดูจาก ดอกจันที่หลังศีรษะของงู งูเห่าชนิดที่พันพิษ มีดอกจันรูปตัว U ส่วน ชนิดที่ไม่พันพิษ ดอกจันเป็นรูปตัวโอ (O)<sup>2</sup> จากการสำรวจพบว่างูเห่าชนิดไม่พันพิษนี้เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่ถูกกัด<sup>3</sup> ซึ่งอันตรายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยจะรุนแรงมากน้อยเพียงใดนั้น ขึ้นอยู่กับปริมาณของพิษและองค์ประกอบที่อยู่ในพิษงู<sup>4</sup>

### พิษงู (snake venom)

พิษงูเป็นสารที่งูผลิตขึ้นเพื่อใช้สำหรับล่าเหยื่อและป้องกันตัวเอง โดยพิษงูที่เข้าสู่ร่างกายจะทำให้เหยื่อเป็นอัมพาต ไม่สามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้ และพิษงูยังเป็นสารที่ช่วยย่อยสลายเนื้อเยื่อต่างๆ ของเหยื่อที่งูกินเข้าไป หลังถูกงูกัด พิษงูจะเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตและระบบน้ำเหลือง ถ้าพิษเข้าระบบไหลเวียนโลหิตตามกพอ จะส่งผลให้การทำงานของระบบหลักในร่างกายบกพร่อง อาการสำคัญของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากงูเห่า คือ อาการพิษต่อระบบ

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 20 มกราคม 2549 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 20 กุมภาพันธ์ 2549  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ร.ต. เจนยุทธ ไชยสกุล ภาควิชาเภสัชวิทยา กองการศึกษา  
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ประสาท (neurotoxic effects) เริ่มจากผู้ป่วยจะมีอาการหนักที่หนังตาบน ตาพร่า มองเห็นเป็น 2 ภาพ (double vision) ชาที่ริมฝีปาก และมีน้ำลายไหลมาก ต่อจากนั้นจะพบว่ามีอาการหนังตาตก (ptosis) ลิ้มตาไม่ขึ้น ตากลอกไปมาไม่ได้ รวมทั้งผู้ป่วยพูดไม่ชัด อ้าปาก แลบลิ้น กลืนอาหารและน้ำไม่ได้ (dysphagia)<sup>2,5</sup> ถ้าหากงูเห่าพันพิษเข้าตาจะมีอาการปวดแสบปวดร้อนที่ตาและมีน้ำตาไหล เยื่อตาขาววมเกิดแผลถลอกที่ตา พิษงูจะถูกดูดซึมผ่าน cornea ต่อมาอาจเกิดตาบอดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนในภายหลัง เนื่องจากพิษงูไม่ผ่าน blood-brain-barrier ผู้ป่วยจึงยังมีสติสัมปชัญญะดีต่างๆ ที่เป็นอัมพาต<sup>2</sup> หากไม่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วอาการต่างๆ อาจรุนแรงขึ้นจนถึงขั้น coma และเสียชีวิตจากภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) นอกจากนี้ พิษของงูเห่ายังทำให้เกิดการบวมและอักเสบ (myotoxic



รูปที่ 1 งูเห่าชนิดไม่พันพิษ (Naja naja kaouthia)

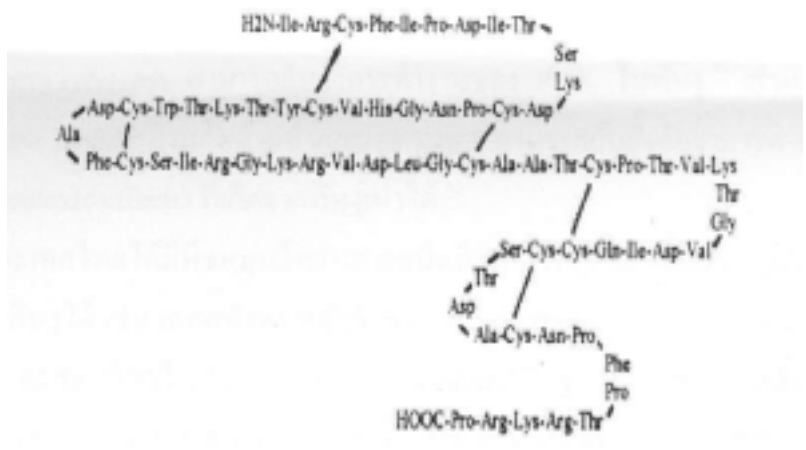
effects) ตรงตำแหน่งที่ถูกกัด จากการศึกษาถึงองค์ประกอบทางชีวเคมีของพิษงูเห่า พบว่ามีสารพิษต่างๆ มากกว่า 20 ชนิด เป็นโปรตีนเกินร้อยละ 90 ซึ่งอยู่ในรูปของ polypeptide toxins และเอนไซม์ ที่เหลือเป็นคาร์โบไฮเดรตซึ่งอยู่ในรูปของ glycoprotine องค์ประกอบในพิษงูเห่าที่สำคัญได้แก่

1) Neurotoxins เป็นพิษที่พบมากที่สุดในงูกลุ่ม Elapidae เช่น งูเห่า (*Naja naja kaouthia*) งูสามเหลี่ยม (*Bungarus fasciatus*) งูจงอาง (*Ophiophagus hannah*) neurotoxins นี้มีโมเลกุลขนาดเล็กจึงดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้รวดเร็ว และมีความจำเพาะต่อจุดประสานระหว่างปลายประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction, NMJ) หลังจากที่ neurotoxins จับตัวรับชนิด นิโคติค (nicotinic receptor) บน NMJ แล้วจะทำให้เกิดภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแรงแบบปวกเปียกได้ (flaccid paralysis) โครงสร้างของ neurotoxins ประกอบด้วย กรดอะมิโน<sup>๖</sup> ที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bonds) จากการออกฤทธิ์ของ neurotoxins นั้นพบว่า neurotoxins สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทตามบริเวณที่ออกฤทธิ์ คือ

A. Presynaptic NMJ neurotoxins ออกฤทธิ์โดยไปจับกับ membrane ที่ presynaptic NMJ เกิดการทำลายเนื้อเยื่อที่บริเวณดังกล่าว ส่งผลให้มีการหลั่งของสารสื่อประสาท acetylcholine (ACh) อย่างมากในช่วงแรก เป็นการเหนี่ยวนำให้เกิดการสิ้นพั่วของกล้ามเนื้อ จนถึงภาวะที่ presynaptic NMJ ไม่สามารถหลั่งสารสื่อประสาท ACh ออกมาได้อีก จึงทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ presynaptic NMJ neurotoxins สามารถพบได้ในพิษของงูสามเหลี่ยมได้ทุกวัน

B. Postsynaptic NMJ neurotoxins ออกฤทธิ์โดยการแย่งตำแหน่งบนตัวรับ (binding site) ชนิดนิโคติคกับสารสื่อประสาท ACh ทำให้ สารสื่อประสาท ACh ไม่สามารถจับกับตัวรับได้ เกิดอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงแบบปวกเปียก เหมือนกับการใช้ d-tubocurarine ซึ่งเป็นสารสำหรับอาบลูกดอกกล้ำตัวของชนเผ่าในอเมริกาใต้ ทำให้สัตว์เป็นอัมพาต แต่อย่างไรก็ตาม d-tubocurarine มีความแตกต่างจาก postsynaptic NMJ neurotoxins ที่ การจับของ d-tubocurarine บน binding site เป็นการจับกันแบบชั่วคราว (reversible) และสามารถถอดหรือยับยั้งการจับระหว่าง d-tubocurarine กับ ตัวรับนิโคติค ด้วยการให้ neostigmine ซึ่งเป็นสารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรส (anticholinesterase) ทำให้ปริมาณของ สารสื่อประสาท ACh มากพอที่จะจับกับตัวรับนิโคติค ในขณะที่ postsynaptic NMJ neurotoxins จับกับตัวรับนิโคติคแบบถาวร (irreversible) ไม่สามารถที่จะยับยั้งการจับด้วย neostigmine ได้ หลังจากที่ postsynaptic NMJ neurotoxins เข้าสู่ร่างกายมีผลทำให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ เสียส่วนใหญ่ เสียชีวิตจากภาวะหายใจล้มเหลว postsynaptic NMJ neurotoxins นี้พบในงูกลุ่ม Elapidae เช่น งูสามเหลี่ยมไทย และ งูเห่า<sup>๗</sup>

2) Cardiotoxins พิษที่มีผลรบกวนการทำงานของ โครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์ในกล้ามเนื้อหัวใจ cardiotoxins ขนาดสูง ทำให้เพิ่มการบีบตัวของหัวใจมากขึ้นส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว นอกจากนี้ ยังมีฤทธิ์ในการสลายเม็ดเลือดแดง



รูปที่ 2 Cobra neurotoxins

(hemolysis) ในสัตว์หลายชนิด นักวิทยาศาสตร์หลายท่านจึงเรียก สารพิษชนิดนี้ว่าเป็น direct lytic factor<sup>8</sup>

**3) Cytotoxins** เป็นพิษที่มีองค์ประกอบเป็น polypeptide เชื่อมด้วยพันธะไดซัลไฟด์ 4 แห่ง พบได้ในงูเห่า งูกระจับ งูแมวเซา พิษชนิดนี้ทำให้บริเวณที่ถูกกัดบวมเน่าได้ บางรายเกิดตุ่มน้ำเหลือง พุพอง และอาจมีเลือดแทรกอยู่ได้ (hemorrhagic blebs)<sup>2,8</sup>

**4) Phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>)** เป็นเอนไซม์ที่พบได้ในงูทุกชนิดมีฤทธิ์ในการสลายเยื่อหุ้มเซลล์ต่างๆ เป็นตัวช่วยย่อยสลายเนื้อเยื่อของเหยื่อที่เป็นอาหารของงู ทำให้เกิดการสลายของกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อต่างๆ รวมทั้งยับยั้งการเกาะกันของเกร็ดเลือด เกิดการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงขึ้น

นอกจากนี้ยังพบเอนไซม์อื่นอีกหลายชนิดในพิษงู เช่น Phosphodiesterase, Phosphomonoesterase รวมทั้งองค์ประกอบอื่นที่ไม่ใช่โปรตีน เช่น  $Ca^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  โดย  $Ca^{2+}$  และ  $Zn^{2+}$  นั้นมีความสำคัญในการป้องกันต่อมพิษของงูต่อการทำลายจากพิษงูเอง

### สมุนไพรต้านพิษงู

สำหรับการรักษาหลักที่ใช้ในผู้ป่วยที่ถูกกัดคือ การฉีด เซรัม (serum) แก่พิษงู ซึ่งได้จากการฉีดพิษงูเข้าสู่ร่างกายสัตว์ เช่น มา เพื่อกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์มีการสร้าง antibody ต่อพิษงู จากนั้นจึงทำการสกัดแยกเซรัมออกมา อย่างไรก็ตาม การฉีดเซรัมแก่พิษงูมีข้อจำกัดหลายอย่าง เช่น ขั้นตอนการผลิตควรมีการควบคุมด้านความสะอาดเป็นพิเศษ มีผู้เชี่ยวชาญในการดำเนินงาน มีการเก็บรักษาในสถานที่ที่มีสภาพแวดล้อมเหมาะสม

ทั้งอุณหภูมิและความชื้น ทำให้เกิดปัญหาต่อผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกลสถานพยาบาลซึ่งต้องใช้เวลาในการเดินทาง ปัญหาที่สำคัญอีกประการของการใช้เซรัมแก่พิษงูคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดเซรัมมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะการแพ้เซรัม (serum sickness)<sup>9</sup> จากปัญหาการใช้เซรัมแก่พิษงูดังกล่าว ทำให้นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกสนใจที่จะค้นหาสารต้านพิษงูจากแหล่งอื่น เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่ถูกกัด โดยเฉพาะสารออกฤทธิ์จากสมุนไพร<sup>10</sup> เช่น สารสกัดด้วยน้ำจากใบของพืชตระกูล *Casearia sylvestris* สามารถยับยั้งการทำงานของ PLA<sub>2</sub> ในพิษงู<sup>11</sup> ส่วนสารสกัดจากรากของพืชตระกูล *Mimosa pudica* มาสกัดด้วยน้ำและเอทานอล สามารถยับยั้งอัตราการตาย และ ยับยั้งการเกิดพิษต่อเนื้อเยื่อ (myotoxic effects) ที่เกิดจากพิษงูเห่าได้<sup>12</sup>

สำหรับในประเทศไทยได้มีพืชสมุนไพรหลายชนิดที่มีการระบุไว้จากตำราสมุนไพรและจากคำบอกเล่าว่ามีฤทธิ์ต้านพิษงูได้ เช่น เสดดพังพอนตัวผู้ กระทงลาย เขยตาย<sup>13</sup> ฯลฯ กระนั้น การศึกษาเพื่อหาฤทธิ์ในการต้านพิษงูของสมุนไพรในประเทศไทยเพื่อที่จะนำมาเป็นฐานข้อมูลทางการรักษานั้นยังมีจำนวนจำกัด มีสมุนไพรไทยบางชนิดที่ได้มีการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพในการต้านพิษงู คือ สารสกัดจากใบของเสลดพังพอน (*Clinacanthus nutants Burm.*) โดยทำการทดสอบวัดเวลาการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลมที่แยกจากหนูขาวหลังจากได้รับพิษงูเห่า พบว่าสารสกัดจากใบของเสลดพังพอนไม่มีฤทธิ์ยับยั้งระยะเวลาการหดตัวของกล้ามเนื้อกระบังลมที่แยกจากหนูขาวหลังให้พิษงูเห่า และไม่สามารถยืดชีวิตสัตว์ทดลองหลังได้รับพิษงูเห่าได้<sup>14</sup>

ขณะเดียวกันก็มีพืชที่ได้รับความสนใจว่ามีคุณสมบัติในการ



รูปที่ 3 ลำต้น ดอก และลำต้นใต้ดินของ *Curcuma sp.*

ใช้รักษาผู้ป่วยที่ถูกรบกวนได้คือ พืชในวงศ์ Curcuma (Zingiberaceae) พืชในวงศ์นี้เป็นพืชที่ชาวบ้านในหมู่บ้านหนองอาจ จังหวัดขอนแก่น ใช้เป็นสมุนไพรเพื่อรักษาผู้ที่ถูกรบกวน โดยทำการพกเหง้าของพืชตระกูลดังกล่าวติดตัวก่อนออกเดินป่า พืชกลุ่มนี้มีหลายชนิดและมีลักษณะภายนอกคล้ายกันมาก จนบางครั้งไม่สามารถจำแนกออกจากกันได้ ตัวอย่างของพืชในวงศ์นี้ได้แก่ ขมิ้นชัน ขมิ้นขาว กระเจียว ปทุมมา ว่านญวน ว่านนาคราช ว่านพญาภูตัวผู้ ว่านพญาภูตัวเมีย และได้มีการศึกษาเบื้องต้นเพื่อทดสอบฤทธิ์ของสมุนไพรในวงศ์ Curcuma หลายชนิดต่อการยับยั้งการจับกันระหว่าง พืชกับแอนติบอดีของพืชด้วยวิธี enzyme link immunoassay (ELISA) พบว่าสารสกัดจากลำต้นใต้ดินของ Curcuma sp. บางชนิดสามารถยับยั้งการจับกันระหว่าง พืชเท่ากับแอนติบอดีของพืชได้ นั่นคือ ว่านพญาภูตัวผู้ ขมิ้นโสมแดง ปทุมมา ว่านพญาภูตัวเมีย และ กระเจียวแดง โดยว่านพญาภูตัวเมียมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการจับกันระหว่าง พืชเท่ากับแอนติบอดีของพืชได้ดีที่สุด<sup>15</sup> ขณะที่สารสกัดจากลำต้นใต้ดินของว่านนาคราช สามารถยับยั้งการจับกันระหว่าง พืชเท่ากับแอนติบอดีของพืชได้เช่นกัน<sup>16</sup> ส่วนการนำสารสกัดจากลำต้นใต้ดินของพืชในวงศ์ Curcuma มาทดสอบฤทธิ์ในการต้านพิษงูเห่าในสิ่งมีชีวิตนั้น มีผู้ได้ทดสอบประสิทธิภาพในการต้านพิษงูเห่าของสมุนไพรทั้ง นอกกาย (In vitro) และในกาย (In vivo) โดยใช้สารสกัดจากลำต้นใต้ดินของว่านญวน<sup>17</sup> ว่านพญาภูตัวเมีย และว่านนาคราช<sup>18</sup> ซึ่งสารสกัดจากลำต้นใต้ดินของพืชดังกล่าวสามารถยืดระยะเวลาการหดตัวของกล้ามเนื้อที่แยกจากหนูขาวหลังให้พิษงู และสามารถยืดชีวิตสัตว์ทดลองหลังได้รับพิษงูเห่าได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรในการป้องกันพิษต่อระบบประสาท (neurotoxic effects) กลไกในการต้านพิษงูเห่าของสมุนไพรในการทดลองนี้ได้มีการเสนอถึงกลไกที่เป็นไปได้ในการออกฤทธิ์ คือ 1. สารสกัดของสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการแย่งตำแหน่งในการจับกับตัวรับนิโคตินิคบน NMJ กับพิษงู<sup>19</sup> 2. สารสกัดของสมุนไพรที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase ทำให้มีปริมาณของสารสื่อประสาท ACh ในปริมาณที่เพียงพอที่สามารถแย่งตำแหน่งการจับบนตัวรับนิโคตินิคกับพิษงูมากขึ้น แต่สมมติฐานทั้งสองต้องถูกขัดแย้งด้วยข้อมูลจากการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดจาก ว่านญวนและว่านนาคราชในการยับยั้งผลของ d-tubocurarine พบว่าสารสกัดจากพืชทั้งสองไม่

สามารถต้านผลของ d-tubocurarine ซึ่งเป็น reversible neuromuscular blocker ได้<sup>17,18</sup> เมื่อทำการศึกษาวัดระยะเวลาการหดตัวของกล้ามเนื้อที่แยกจากหนูขาว อย่างไรก็ดีตามยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบกลไกการต้านพิษงูเห่าของสารสกัดจากพืชกลุ่ม Curcuma sp. ซึ่งอาจเกิดจากการที่สารออกฤทธิ์ในสมุนไพรมีส่วนทำให้โครงสร้างของพิษงู โดยเฉพาะอย่างยิ่ง neurotoxins มีการเปลี่ยนแปลงไป ทำให้ neurotoxins ไม่สามารถเข้าจับกับตัวรับนิโคตินิคได้<sup>18</sup> และจากลักษณะโครงสร้างของ neurotoxins ที่มีโครงสร้างเป็น กรดอะมิโนเชื่อมต่อกับพันธะไดซัลไฟด์ ซึ่งคาดว่า พันธะไดซัลไฟด์ เป็นส่วนสำคัญของ neurotoxins<sup>20</sup> จึงได้มีการศึกษาโดยใช้ N-acetylcysteine (NAC) ที่เป็น potent reducing agent มีคุณสมบัติในการทำลายพันธะไดซัลไฟด์ มาสลายพันธะไดซัลไฟด์ใน neurotoxins ของพิษงูเห่า พบว่า NAC สามารถทำลายพันธะไดซัลไฟด์ใน neurotoxins ของพิษงูได้ โดยการทดสอบด้วยวิธี ELISA และใช้ monobromobimane เป็นตัวตรวจจับหา sulfhydryl group ที่เกิดจากการสลายพันธะไดซัลไฟด์<sup>21</sup> ส่วนการนำ NAC มาทดสอบหาฤทธิ์ในการต้านพิษงูเห่าซึ่งทำการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า NAC สามารถยืดชีวิตสัตว์ทดลองหลังได้รับพิษงูเห่าได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และสามารถยืดระยะเวลาการหดตัวของกล้ามเนื้อที่แยกจากหนูขาวหลังให้พิษงูได้เช่นกัน<sup>22</sup> ดังนั้นจึงสามารถอธิบายได้ว่า พันธะไดซัลไฟด์มีความสำคัญต่อโครงสร้างของ neurotoxins ทำให้ neurotoxins มีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ได้ ส่วนฤทธิ์ในการป้องกันพิษต่อเนื้อเยื่อ (myotoxic effects) นั้น ได้มีการทดสอบคุณสมบัติในการต้าน myotoxic effects ของว่านนาคราช พบว่าสารสกัดจากลำต้นใต้ดินของว่านนาคราชด้วยเอทานอลสามารถป้องกันการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวหลังจากฉีดส่วนผสมของพิษงูเห่าและสารสกัดจากว่านนาคราชด้วยเอทานอลได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับอุ้งเท้าหนูที่ได้รับสารฉีดพิษงูเพียงอย่างเดียว<sup>23</sup> อาจเป็นไปได้ว่า สารออกฤทธิ์บางอย่างของพืชตระกูล Curcuma เช่น curcumin มีคุณสมบัติในการป้องกันการอักเสบจากพิษงูได้ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าในโมเลกุลของ curcumin จะประกอบไปด้วย กลุ่มของ hydroxyl และ phenol ทำให้มีคุณสมบัติในการลดและป้องกันการอักเสบ (antiinflammation) โดยไปยับยั้งผลของ prostaglandins และ leucotrienes ที่เหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบได้<sup>24,25</sup>

## สรุป

ปัญหาการถูกงูกัดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศเขตร้อน ซึ่งงูเห่าเป็นงูที่มีพิษอันตรายสามารถทำให้ผู้ถูกกัดเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วและถูกต้อง อาการเด่นชัดของผู้ที่ถูกงูเห่ากัดคือ อาการพิษต่อระบบประสาท (neurotoxic effects) เช่น หนังตาตก กลืนอาหารไม่ได้ และเสียชีวิตจากการหายใจไม่ได้ พิษที่ทำให้เกิดอาการดังกล่าวคือ neurotoxins ที่มีโครงสร้างเป็น peptide ต่อกันด้วยพันธะไดซัลไฟด์ การรักษาผู้ป่วยที่ถูกงูกัดในปัจจุบันคือ การฉีดเซรุ่มแก้พิษซึ่งยังมีข้อจำกัดในการผลิต และเกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยคือ การแพ้เซรุ่ม การใช้สมุนไพรรักษาเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วย โดยมีการศึกษาจำนวนมากที่พบว่าสมุนไพรรักษาหลายชนิดโดยเฉพาะพืชในวงศ์ Curcuma เช่น ว่านพญาตัวเมีย ว่านญู ว่านภาคราช สามารถยืดชีวิตสัตว์ทดลองหลังได้รับพิษงูเห่าได้ กลไกการต้านพิษของสารสกัดจากสมุนไพรรักษา อาจเกิดจากสารออกฤทธิ์ในสมุนไพรมีคุณสมบัติที่สามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของพิษงูโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ neurotoxins นอกจากนี้ยาแผนปัจจุบันอย่าง NAC เป็นสารที่สามารถสลายพันธะไดซัลไฟด์ของ neurotoxins ในพิษงูเห่าได้ แม้ว่าสารสกัดจากพืชและ NAC จะสามารถยับยั้งพิษงูได้เพียงบางส่วน แต่ก็สามารถนำองค์ความรู้ที่ได้จากการทดลองนำมาศึกษาหาสารที่มีประสิทธิภาพในการต้านพิษงูต่อไป รวมทั้งนำประโยชน์ของสมุนไพรรักษาที่ได้ทำการศึกษานี้มาใช้ในการชะลอการออกฤทธิ์ของพิษงู เป็นการช่วยเหลือผู้ป่วยเบื้องต้น ก่อนนำตัวผู้ป่วยส่งสถานพยาบาลต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

- Warrell DA. Tropical snake bite: clinical studies in south-east Asia. In: Harris JB, editor. Natural Toxins: Animal, Plant and Microbial. Oxford: Oxford Science Publication, 1986.
- ศรัชัย หล่อศรีสุวรรณ. การรักษาผู้ป่วยที่ถูกงูกัดในประเทศไทย. แพทยสภาสาร 2530;16:59-68.
- Viravan C, Veeravat U, Warrell MJ, Theaston RDG, Warrell DA. ELISA confirmation of acute and past envenoming by the monocellate Thai cobra (*Naja Kaouthia*). Am J Trop Med Hyg 1986; 35:173-81.
- Warrell DA. Clinical features of envenoming from snakebites. Toxicol 1996;34:144.
- Gold BS. Neostigmine for the treatment of neurotoxicity following envenomation by the Asiatic cobra. Ann Emerg Med 1995;28:87-9.
- Elliott WB. Chemistry and immunology of reptilian venoms. In: Gans C, editor. Biology of the reptilian 8<sup>th</sup> ed. New York: Academic Press, 1978.
- Baskin JN. Mechanism of the neurotoxins in snake venom. [online] 1999 [cited 2003 jul 25]. Available from: <http://remini.virtualare.net/f.doc>.
- Sarker NK. Action mechanism of cobra venom, cardiotoxin and allied substances on muscle contraction. Toxicol 1951;78:469-71.
- James R, Otten EJ. Snake. In: Goldfrank LR, editor. Toxicologic emergencies. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Appleton Century Crofts, 1986.
- Mors WB. Plants active against snake bite. In: Wagner H, Hikino H, Farnsworth N, editors. Economic and Medicinal plant research. New York: Academic Press, 1991.
- Borges MH. Effect of aqueous extract of *Casearia sylvnstris* (Flacourtiaceae) on Action of snake and bee venoms on activity of phospholipase A<sub>2</sub>. Comp Biochem Biophys B 2000;127:21-30.
- Mahanta M, Mukherjee AK. Neutralization of lethality, myotoxicity and toxic enzymes of *Naja naja kaouthia* venom by *Mimosa pudica* root extracts. J Ethnopharmacol 2001;75:55-60.
- วุฒิชัย วุฒิชัยธรรมเวช. สารานุกรมสมุนไพรรักษาพิษงู. กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์, 2540.
- Cherdchu C, Poopyruchpong N, Adchanyasucha R, Ratanabanangkoon K. The absence of antagonism between extracts of *Clinacanthus nutans* Burm. and *Naja naja siamensis* venom. Soutest Asian J Trop Med Pub Health 1977;8:249-54.
- Tophrom P. Study of the extract from *Curcuma L.* containing cobra venom inhibiting activity [Master thesis in science]. Khon Kean: The Graduate School, Khon Kaen University; 2001.
- Ruangphaisan P. Screeninh of plants containing cobra-venom inhibiting activity using ELISA technique and study of the effect f some plant on venom disulfide bond using modified ELISA technique, when block plate with skim milk. [Research project of Science]. Khon Kaen: Faculty of Science, Khon Kaen University; 2001.
- Cherdchu C, Srisukawat K, Ratanabanangkoon K. Cobra neurotoxin inhibiting activity found in the extract of *Curcuma sp.* (Zingiberaceae). South Asian J Trop Med Pub Health 1978;61: 544-54.
- Chaisakul J, Sattayasai J, Sattayasai N. Neutralization of lethality of *Naja Kaouthia* venom by *Curcuma sp.* (Wan-Nak-Kha Raj) rhizome extract. Poster presentation at 29<sup>th</sup> Congress on Science and Technology of Thailand. By The Science society of Thailand. 2003. Abstract No. 357.
- Tejasen P and Sapavajit P. A study of the comparative effects of antivenin and Wan Ngu against cobra venom on the cardiovascular and respiratory systems. Chang Mai Med Bull 1970;9:65-71.

20. Lozano RM, Yee BC, Buchanan BB. Thioredoxin-linked reductive inactivation of venom neurotoxins. *Arch Biochem Biophys* 1994;309:356-62.
21. Seehanam P. Study of some properties of anti-cobra venom substances extracted from medicinal plants [Master thesis in science]. Khon Kaen: The Graduate School, Khon Kaen University; 2003.
22. Chaisakul J, Sattayasai J, Sattayasai N. Neutralizing of N-Acetylcysteine against cobra (*Naja naja kaouthia*) venom. Poster presentation at 26<sup>th</sup> Pharmacological and Therapeutic Society of Thailand. *Thai J Pharmacol* 2004;26:64.
23. Chaisakul J. Nueutralizing effects of *Curcuma* sp. And N-Acetylcysteine against cobra (*Naja naja kaouthia*) venom: In vitro and In vivo studies. [Master thesis in Pharmacology]. Khon Kaen: The Graduate School, Khon Kaen University; 2004.
24. Arora RB, Basu N, Kapoor V, Jain AP. Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa* (Turmeric). *Indian J Med Res* 1971;59:1289-95.
25. Chandra D, Gupta SS. Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). *Indian J Med Res* 1972;60:138-42.