

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคพยาธิใบไม้ตับที่พบบ่อย ในประเทศไทย เกิดจากพยาธิใบไม้ตับชนิด Opisthorchis viverrini พยาธินี้จัดอยู่ใน Phylum Platyhelminthes, ลำดับ (Order) Opisthorchiida, ลำดับย่อย (Suborder) Distomata, ชั้น (Class) Trematoda, ชั้นย่อย (Subclass) Digenea ,วงศ์ใหญ่ (Super Family) Opisthorchioidea, วงศ์ (Family) Opisthorchiidae ในประเทศไทย ตรวจพบพยาธิใบไม้ตับ ครั้งแรก เมื่อ พ.ศ.2454 ที่จังหวัดเชียงใหม่ และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตัวพยาธิใบไม้ตับ Opisthorchis felineus (Kerr, 1916)

ต่อมา พ.ศ.2495 ดร. E.H.Sadun และคณะ พบว่าโรคพยาธิใบไม้ตับมี ชุกชุมที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รองลงมาคือ ภาคเหนือ และได้ศึกษา วินิจฉัยตัวพยาธิใบไม้ตับโดยละเอียด และสรุปว่าชนิดของตัวพยาธิใบไม้ตับ ใน ประเทศไทยที่แท้จริง คือ Opisthorchis viverrini ทั้งสิ้นไม่พบ Opisthorchis felineus เลย (Sadun, 1955)

จากการสำรวจครั้งแรกเมื่อ พ.ศ.2494 ประมาณว่ามีคนในภาคอีสาน 2 ล้านคนเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ (ประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประมาณ 7 ล้านคน) การสำรวจครั้งที่สองเมื่อ พ.ศ. 2509 จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็น 3.5 ล้านคน (ประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 10 ล้านคน) และเมื่อ พ.ศ. 2523-2524 นายแพทย์สมพร พดกษราช และคณะ (2525) ได้สำรวจโรคปรสิต ทั่วประเทศ พบว่ามีผู้ป่วยเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ ประมาณ 7 ล้านคน (ประชากร ประเทศไทย 47 ล้านคน) ในจำนวนนี้อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 5.4 ล้านคน

การสำรวจความชุกของโรคปรสิต เมื่อ พ.ศ.2534 พบว่า อัตราความชุกชุมของโรคพยาธิใบไม้ตับทั้งประเทศ ประมาณได้ว่ามี คนไทยจำนวน 8.6 ล้านคนเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ (ประชากรประเทศไทย 56 ล้านคน) (สว่างใจ พึ่งพิภพ, 2536) และ การสำรวจครั้งล่าสุดก็ยังพบว่าใน 7 จังหวัดของภาคตะวันออกเฉียงเหนือนี้ ยังมีความชุกของโรคพยาธิใบไม้ตับสูงถึง 34 % (Elkin et al., unpublished)

ผลการศึกษาข้างต้น จะเห็นว่าแนวโน้มของ อัตราการติดเชื้อของพยาธิใบไม้ตับในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ถึงแม้จะลดลงบ้าง แต่ก็ยังอยู่ในระดับสูง นอกจากจะมี การศึกษาการระบาดของโรคนี้ระดับภาคแล้ว ยังมีผู้ทำการศึกษาในระดับหมู่บ้านอีกด้วย จังหวัดขอนแก่นเป็นจังหวัดหนึ่งที่ได้มีการศึกษาการระบาดของโรคพยาธิใบไม้ตับ เช่น หมู่บ้านในอำเภอน้ำพอง พบอัตราความชุกชุมโรคพยาธิใบไม้ตับประมาณ 27.5-69.6 % (Harinasuta et al., 1970) และในเขตชลประทานหนองหวาย อำเภอน้ำพอง หมู่บ้านเดียวกันนี้พบ อัตราความชุกชุมโรคพยาธิใบไม้ตับ 32 % (Harinasuta et al., 1976) นอกจากนี้พบว่าบ้านหนองร้านหญ้า อำเภอบ้านไผ่ มีอัตราความชุกชุมสูงถึง 94% , 93.9% (Upatham et al., 1982 ; Viyanant et al., 1983) และ ที่บ้านชนบทอำเภอนนทบุรี พบว่ามี อัตราความชุกชุมสูงถึง 89.5% (Upatham et al., 1984) นอกจากนี้หมู่บ้านที่อยู่ในเขตอำเภอเมืองเช่น บ้านโนนม่วง พบว่าอัตราความชุกชุมของโรคนี้สูงถึง 55 % (วิบูลย์ สิทธิถาวร และคณะ, 2526) ส่วนในหมู่บ้านกระพี้และบ้านหาด จังหวัดขอนแก่น และหมู่บ้าน หนองซาด จังหวัดมหาสารคาม พบอัตราความชุกชุมเป็น 64.4%, 56.8% และ 65.2% ตามลำดับ (Saowakontha et al., 1993) เมื่อเปรียบเทียบอัตราความชุกชุมของพยาธิใบไม้ตับพบว่าในชนบท มีความชุกชุมของพยาธิมากกว่าในเมือง (Kurathong et al., 19

ปัจจุบันการระบาดของโรคพยาธิใบไม้ตับยังไม่มีแนวโน้มลดลงจากการเปรียบเทียบผลการสำรวจความชุกชุมของ โรคพยาธิใบไม้ตับ พบว่าประชาชนในชนบท

เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ จาก 14.7% ในปี พ.ศ. 2523-2524 (สมพร พฤกษราช และคณะ 2525) เป็น 15.2% ในปี พ.ศ. 2534 (Jongsuksantigul et al., 1992)

ระยะตัวแก่ของพยาธิชนิดนี้ บกติดำยอยู่ในท่อน้ำดีขนาดเล็ก (distal bile duct) หรืออาจพบพยาธิในท่อน้ำดีขนาดใหญ่ ถุงน้ำดี แต่บางครั้งอาจพบพยาธิได้ทั้งบริเวณท่อนของตับอ่อนของคนหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมประเภทอื่น (Tansurat, 1971)

เมื่อตรวจพยาธิสภาพของตับ (Histopathology) ด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบว่า ทุกรายมีการเปลี่ยนแปลงของท่อน้ำดี ลักษณะเป็นการอักเสบแบบเรื้อรัง คือ เยื่อบุท่อน้ำดีหนาขึ้น เซลล์เยื่อบุผนังเพิ่มจำนวนมากขึ้น (hyperplasia) มีเซลล์ประเภท mononuclear cell, eosinophil และ plasma cell แทรกตัวเข้ามา globlet cell และต่อมสร้างเมือก (mucous gland) เพิ่มจำนวนมากขึ้น เยื่อบุผนังท่อน้ำดีมีทั้งหลุดลอกออก (desquamation) และมีการแบ่งตัว เพิ่มจำนวน (proliferation) ผนังท่อน้ำดีหนาขึ้นกล้ำเนื้อหนาขึ้น มีพังผืด (fibrous tissue) แทรก (Riganti et al., 1989) ผลการชันสูตรศพจากหลายสถาบัน พบว่ามะเร็งตับมักเกิดร่วมกับพยาธิใบไม้ตับ (Koompirochana et al., 1978; Sonakul et al., 1978) มะเร็งส่วนใหญ่มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangio carcinoma) สำหรับมะเร็งของเซลล์ตับ (hepatocellular carcinoma) และมะเร็งชนิดผสมกันระหว่างเซลล์สองชนิด (hepatocholangiocarcinoma) พบต่ำกว่า 10 % (Bhamarapravati and Viranuvatti, 1966)

จากการศึกษา พยาธิสภาพผู้ป่วย โรคพยาธิใบไม้ตับ ที่โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน เมื่อ พ.ศ. 2532 พบผู้ป่วยเด็ก และ ผู้ใหญ่ที่เสียชีวิต เนื่องจากสาเหตุอื่น พบว่า พยาธิสภาพของผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับทั้งเด็กและผู้ใหญ่ มีส่วนคล้ายคลึงกัน กล่าวคือเกือบทุกรายมีตับขนาดโตขึ้น จำนวนพยาธิใบไม้ตับพบน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ 55 % ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าท่อน้ำดีภายในตับและบริเวณใต้เปลือกตับพองโตขึ้นชัดเจน ผู้ป่วย 25% มีพังผืดยึดบริเวณข้างตับ 24% พบว่าถุงน้ำดี

ขนาดโตขึ้นพองหนา แสดงการอักเสบเรื้อรัง พยาธิสภาพถุงน้ำดีอักเสบพบเฉพาะในผู้ป่วยผู้ใหญ่เท่านั้น ส่วนผู้ป่วยเด็กไม่พบความผิดปกติของถุงน้ำดี (Riganti et al., 1989)

การศึกษาเปรียบเทียบ พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในท่อน้ำดีกับจำนวนพยาธิที่ตรวจได้ระดับ และไข้ที่ตรวจพบในอุจจาระผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากอุบัติเหตุจำนวน 50 ราย สามารถพบพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* ในตับของผู้ป่วยจำนวน 40 ราย และจากการตรวจพยาธิสภาพ พบว่าเกิดการคั่ง (stasis) ของท่อน้ำดีทำให้เกิด bile lake จำนวน 15 ราย ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับไข้ที่ตรวจพบในอุจจาระของผู้ป่วย และจำนวนพยาธิในตับ (Pairojkul et al., 1991)

จากการศึกษาประชากร บ้านหนองร้านหญ้า อำเภอบ้านไผ่ พบว่าจากประชากร 211 ราย มีอาการอ่อนเพลีย (feeling weak) 48 % เบื่ออาหาร (anorexia) 23%, คลื่นไส้ (nausia) 18%, อาเจียน (vomiting) 10% จุกเสียดแน่น (dyspepsia), 37% ปวดท้องด้านขวาโครงขวา (right upper quadrant abdominal pain) 25% และ ท้องร่วง (diarrhea) 23% (Upatham et al., 1982)

จากการศึกษาลักษณะทางคลินิก ของผู้ป่วย 150 รายเมื่อ พ.ศ. 2528 สามารถแบ่งลักษณะทางคลินิกได้ดังนี้ ผู้ป่วยมาด้วยตัวเหลืองตาเหลือง (malignant obstruction) 70 % มีก้อนในตับ (liver mass) 14 % ถุงน้ำดีโต (hydrops of gall bladder) 7 % ถุงน้ำดีอักเสบชนิดไม่มีนิ่ว (acalculous cholecystitis) 7 % (ทองอวบ อุดรวิเชียร, 2532)

การศึกษาอาการของผู้ป่วย โรคพยาธิใบไม้ตับในปี พ.ศ. 2532 ในจังหวัดกาฬสินธุ์ ผลการตรวจผู้ป่วย 87 ราย โรควิธีอุลตราซาวด์พบ mild gall bladder disease 15 ราย, cholelithiasis 6 ราย, chronic cholecystitis 12 ราย, cholangiocarcinoma 8 ราย, parenchymal disease 11 ราย, บกดี 41 ราย (Elkin et al., 1990)

การศึกษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ 14 หมู่บ้าน อำเภอหนองเรือ จังหวัดขอนแก่น โดยวิธีอัลตราซาวด์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับพยาธิจำนวนมาก ผนังของถุงน้ำดีจะเห็นไม่ชัด มีตะกอนในถุงน้ำดี และยังมีเสียงสะท้อนจาก portal vein ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อจำนวนน้อยซึ่งแสดงให้เห็นว่า ความชุกของการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับโรคทางเดินระบบท่อน้ำดี (hepatobiliary disease) (Mairiang et al., 1992)

นอกจากนี้ยังศึกษาผลของยา praziquantel ต่อการกลับคืนของระบบท่อน้ำดีโดยวิธีอัลตราซาวด์ พบว่าก่อนให้ยาในผู้ป่วยที่ได้รับการติดเชื้อ ขนาดถุงน้ำดีโตขึ้นมีตะกอนในถุงน้ำดี และผนังถุงน้ำดีเห็นขอบเขตไม่ชัดเจน แต่หลังจากให้ยาแล้ว 10 เดือนต่อมา พบว่าขนาดถุงน้ำดีลดลงกลับสู่ปกติ ผนังถุงน้ำดีหนาตัวขึ้นเห็นขอบเขตชัดเจน และมีตะกอนในถุงน้ำดีมากขึ้น (Mairiang et al., 1993)

ในปี พ.ศ. 2532-2534 คณะผู้วิจัยจาก คณะเวชศาสตร์เขตร้อนได้ศึกษาอาการของโรคพยาธิใบไม้ตับ จำนวน 913 ราย ที่จังหวัดปราจีนบุรี โดยศึกษาผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ เปรียบเทียบกับคนปกติในชุมชนเดียวกัน จำนวน 579 รายพบว่าผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ มีอาการเจ็บท้องบริเวณใต้ลิ้นปี่ได้ชายโครงทั้งสองข้างออกร้อน คลื่นไส้ วิงเวียน และอ่อนเพลีย (สว่างใจ พึ่งพักตร์, 2536) ผลการตรวจร่างกายพบว่ากลุ่มผู้ป่วยด้วย โรคพยาธิใบไม้ตับมีตับโตพอกलाई 57% มีถุงน้ำดีโต 0.3% แต่เมื่อตรวจอัลตราซาวด์ (Ultrasonography) พบถุงน้ำดีโตเพิ่มขึ้น 7.6% ส่วนผลการตรวจเลือด พบว่า เม็ดเลือดขาว eosinophil เพิ่มขึ้น 10 % (สว่างใจ พึ่งพักตร์, 2536) ค่ารวมของ bilirubin, alkaline phosphatase, serum transaminase เพิ่มขึ้น แต่ระดับโปรตีนอัลบูมินลดลง (Pungpak et al., 1985)

การศึกษาการเป็นมะเร็งตับของประชากรจังหวัดขอนแก่น โดยทำการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่ พ.ศ. 2528-2530 พบว่า เป็นชนิดมะเร็งในท่อน้ำดี (Cholangio carcinoma) พบในอัตราที่สูงที่สุดในโลกคือ 89.2 ในเพศชาย และ 35.5 ใน

เพศหญิง ต่อประชากร 100,000 คน จำนวนผู้ป่วยโรคนี้เร่งระดับที่เพิ่มขึ้นจะสัมพันธ์กับท้องที่ที่มีโรคพยาธิใบไม้ตับชุกชุม (Vatanasapt et al., 1990)

ดังนั้นจะเห็นว่าพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* เป็นพยาธิที่มีความสำคัญ และ ก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสาธารณสุข ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

การศึกษาเส้นทาง การเคลื่อนที่ของพยาธิใบไม้ ใบยัง ที่อยู่สุดท้าย (Final habitat) ยังไม่มีผู้ศึกษาและการศึกษาพัฒนาการของ พยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* นั้นส่วนใหญ่ศึกษาด้วย กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด [Scanning electron microscopy (SEM)] ส่วนทางด้าน กล้องจุลทรรศน์ [light microscopy (LM)] ยังไม่มีการศึกษานำง การเจริญเติบโต และพัฒนาการของอวัยวะภายในของ พยาธิใบไม้ตับ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษา เส้นทาง การเคลื่อนที่ การเจริญเติบโต และ พัฒนาการของอวัยวะภายใน และขนาดลำตัวของ พยาธิใบไม้ตับทางด้านกล้องจุลทรรศน์ [light microscopy (LM)] โดยยี่ห้อแซมสเตอร์เป็นรหัส

จากการศึกษาความสามารถในการติดเชื้อ (infectivity) โดยการให้ตัวอ่อนระยะติดต่อ (metacercaria) ของพยาธิใบไม้ตับ จำนวนแตกต่างกันตั้งแต่ 5, 10, 20, 50, 100 และ 200 metacercaria พบว่า อัตราการเชื้อ (worm recovery) ที่ได้ คือ 38 %, 36 %, 37 %, 49%, 65% และ 54% ตามลำดับ (Flavell et al., 1983) แสดงให้เห็นว่า พยาธิใบไม้ตับไม่สามารถ เจริญจนเป็นตัวเต็มวัยได้ทั้งหมด พยาธิส่วนที่ไม่สามารถเจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัย 36-65 % เหล่านี้ตาย หรือตายไปเมื่อไรภายหลังที่ถูกบ้อนเข้าสู่กระเพาะแซมสเตอร์แล้ว การศึกษา การเคลื่อนที่จาก ทางเดินอาหารไป อาศัยอยู่ ณ ที่อยู่สุดท้าย (final habitat) นั้นเคลื่อนที่เข้าสู่ท่อน้ำคั้นด้วย ความเร็วเท่าไร ยังไม่มีผู้ทำการศึกษาอย่างละเอียดมาก่อน ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้กระทำไปเพื่อศึกษาหา ระยะเวลาที่พยาธิเข้าใน การเดินทางของตัวอ่อนจาก ลำไส้เข้าสู่ตับ การเจริญเติบโต และการพัฒนาการ ของพยาธิจนเป็นพยาธิตัวเต็มวัย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 ศึกษาเส้นทางการเคลื่อนที่และระยะเวลาที่ใช้เพื่อเคลื่อนที่ เข้าสู่
ตับของพยาธิใบไม้ตับ Opisthorchis viverrini ในแฮมสเตอร์

1.2.2 ศึกษาการเจริญเติบโตและการพัฒนาการของพยาธิใบไม้ตับ
Opisthorchis viverrini ใน แฮมสเตอร์

1.2.3 ศึกษาเปรียบเทียบขนาดรูปร่างลำตัวและอวัยวะภายในของพยาธิ
ใบไม้ตับระยะตัวเต็มวัยที่ได้จากคน กับพยาธิใบไม้ตับระยะตัวเต็มวัยที่ได้จาก
แฮมสเตอร์

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบชีววิทยา การมีชีวิตรอด และการเคลื่อนที่ของพยาธิในท่อน้ำ
ดีซึ่ง จะเป็นข้อมูลพื้นฐานอันแก่ การเคลื่อนที่เข้าสู่ ตับของ พยาธิใบไม้ตับ ซึ่ง
ต้อง ศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตและ เพื่อหาแนวทางการป้องกันการเป็นโรคพยาธิ
ใบไม้ตับ และ ทราบการเจริญเติบโต พัฒนาการอย่างใดบ้าง ช่วงเวลาต่าง ๆ
พร้อมทั้งได้เปรียบเทียบ ขนาด ลำตัว อวัยวะ รังไข่ และ vitelline gland
ของ พยาธิใบไม้ตับที่ได้จาก ชีวสูตรศพ (autopsy case) กับ พยาธิใบไม้ตับ
ในระยะตัวเต็มวัยที่ได้จาก แฮมสเตอร์ข้อมูลที่ได้คาดว่าจะได้ จากการศึกษาครั้งนี้
เป็นข้อมูลใหม่ที่ยังไม่มี การศึกษามาก่อน