

สอบสวนเอกสาร



ชีววิทยาของพยาธิใบไม้ตับ Opisthorchis viverrini

O.viverrini ถูกจัดไว้ในอันดับอนุกรมวิธานดังนี้

Phylum : Platyhelminthes

Class : Trematoda

Order : Opisthorchida

Suborder : Opisthorchiata

Superfamily : Opisthorchioidea

Family : Opisthorchiidae (Liihe, 1901, emend Braum 1901)

Subfamily : Opisthorchiinae Loss, 1899, emend

Genus : Opisthorchis (Blandard, 1895)

Species : Opisthorchis viverrini (Poirier, 1895)

Stiles and Hassal, 1896.

รูปร่างลักษณะและวงจรชีวิต

ตัวโตเต็มวัย พยาธิตัวโตเต็มวัยจะอาศัยอยู่ในทางเดินท่อน้ำดี และท่อน้ำดีตับของคน หรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่น ๆ ที่กินปลาเป็นอาหาร เช่น สุนัข แมว เป็นต้น ขนาดของพยาธิในตับคนมีความกว้าง 0.77 - 1.65 มม. (เฉลี่ย 1.47 มม.) ยาว 5.5 - 9.5 (เฉลี่ย 7.4 มม.) (Wykoff et al, 1965) ขนาดของพยาธิจะแตกต่างกันออกไปบ้างตามขนาดของโฮสต์เฉพาะ (definite host) ที่พยาธิอาศัยอยู่ (Harinasuta, 1969) พยาธิมีรูปร่างใบไม้แบน ยาว ทางด้านท้าย (posterior) บ้างกว่าด้านหน้า (anterior) ขณะที่ยังมีชีวิตอยู่มีสีค่อนข้างจาวล ใส โปร่งแสง สามารถมองเห็นอวัยวะภายในบางอย่างได้เช่น มดลูก (uterus)

และต่อมวิทเทลลิน (vitelline gland) ผิวภายนอกเรียบ เมื่อมองดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะเห็น ซัคเกอร์ (sucker) 2 อัน มีขนาดใกล้เคียงกัน ออรัลซัคเกอร์ (oral sucker) อยู่ก่อนไปทางปลายสุดด้านหน้า และ เวนทรัลซัคเกอร์ (ventral sucker) จะอยู่ประมาณ $1/4$ ของความยาวลำตัว ระหว่างรอยแยกของทางเดินอาหาร ทางเดินอาหาร แยกออกเป็น 2 แขนง ยาวตลอด 2 ข้างของลำตัวมาถึงปลายสุดของส่วนท้าย ถุงขับถ่าย (excretory bladder) เป็นท่อลักษณะคล้าย ๆ ถุงยาว ๆ รูปตัว S อยู่ทางด้านท้าย ระหว่างอัณฑะ (testis) อัณฑะมีลักษณะเป็นพู (lobe) มี 2 ก้อน เรียงกันอยู่ตรง $1/4$ ของด้านท้ายของลำตัวในตำแหน่งเยื้องกันหน้าหลัง ถุงเก็บสเปิร์ม (seminal vesicle) ยาวขนาดเล็กน้อยแล้วต่อกับท่อฉีดสเปิร์ม (ejaculatory duct) ซึ่งจะไปเปิดที่เจนนิตัลพอร์ (genital pore) ซึ่งอยู่หน้า เอนทรัลซัคเกอร์ รังไข่ คู่ขนาดเล็ก อยู่ตรงกลางหน้าถุงขับถ่าย เป็นรูปไข่หรือเป็นพูเว้าเล็กน้อย มดลูก ขดไปมาทางด้านหน้า ต่อมวิทเทลลิน อยู่สองข้างของลำตัวโดยเริ่มจากแนวประมาณ $1/3$ ของลำตัว ทั้ง 2 ข้าง มีลักษณะเป็นกลุ่ม ๆ ลักษณะพยาธิตัวโตเต็มวัย ดังแสดงในรูปที่ 1

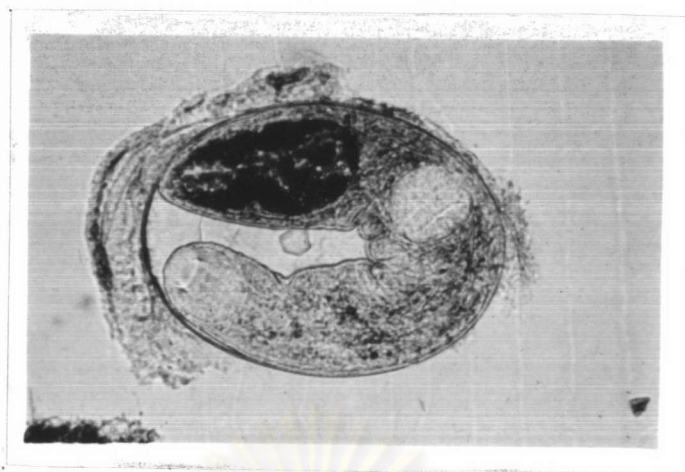


รูปที่ 1 แสดงภาพถ่ายลักษณะตัวโตเต็มวัยของพยาธิใบไม้ตับ Opisthorchis viverrini (ขนาดขยาย 10 เท่า)

ไข่ รูปร่างเหมือนหลอดไฟฟ้าหรือโถงน้ำ ด้านที่เรียวยามีฝาปิด (operculum) ตรงรอยต่อของฝามีลักษณะคล้ายไหล่ บนเปลือกไข่ด้านตรงข้ามกับฝามีปุ่ม (knob) ยื่นออกมา แต่ไข่บางฟองอาจมองไม่เห็น ไข่ที่ปนออกมากับอุจจาระมีสีน้ำตาลปนเหลือง ภายในมีตัวอ่อนที่เรียกว่า ไมราซีเดียม (miracidium) อยู่ จึงเป็นไข่ชนิดที่มีตัวอ่อนอยู่ภายใน (embryonated egg) ขนาดของไข่ยาวประมาณ 19-29 ไมครอน (เฉลี่ย 26.7 ไมครอน) กว้าง 13-17 ไมครอน (เฉลี่ย 15 ไมครอน) (Sadun, 1955) พยาธิตัวหนึ่งจะไข่ได้ประมาณ วันละ 2,000 - 4,000 ไข่

ระยะที่เจริญในหอย เมื่อหอยน้ำจืดพวก Bithynia กินไข่เข้าไป ไมราซีเดียม จะออกจากไข่ และเจริญเติบโตเป็นสปอร์โรซิสต์ (sporocyst) จากนั้นจะเจริญเป็นเรเดีย (redia) และ เซอคาเรีย (cercaria) ตามลำดับ ซึ่งเซอคาเรียนี้จะออกจากหอย แล้วไขเข้าสู่ปลาน้ำจืดพวก Cyprinoid แล้วเจริญเป็นระยะเมตาเซอคาเรีย (metacercaria) ต่อไป

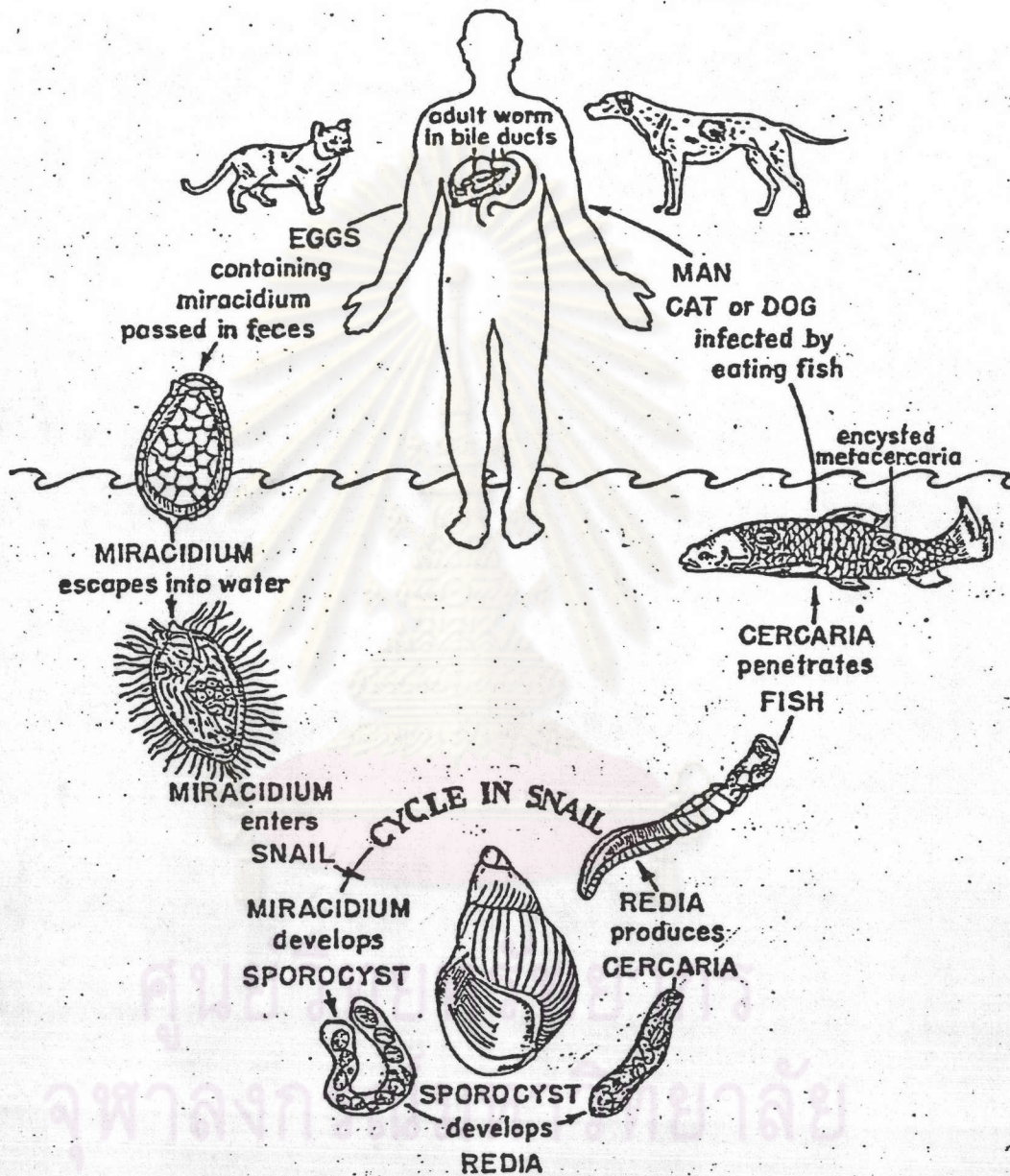
เมตาเซอคาเรีย เป็นระยะติดต่อเข้าสู่โฮสต์เฉพาะ เมื่ออยู่ในปลาวงศ์ Cyprinoid ซึ่งเป็นโฮสต์ตัวกลางที่สอง (second intermediate host) จะอยู่ภายในซิสต์ (cyst) รูปไข่ ขนาดประมาณ 201 x 167 ไมครอน มีผนัง 2 ชั้น ชั้นนอกหนาประมาณ 3-8 ไมครอน ชั้นในบางมาก เมตาเซอคาเรียที่อยู่ภายในซิสต์ จะมองเห็นเป็นรูปตัว C มีการเคลื่อนไหวอย่างรุนแรง ขณะที่พักตัวจะมองเห็นถุงขับถ่าย ซึ่งภายในมีแกรนูล (granule) สีเข้ม เป็นรูปไข่ชัดเจน รวมทั้งยังเห็น ออร์รัล และเวนทรัลซัคเกอร์ เป็นรูปกลมใส ดังในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงภาพถ่ายของซิสต์ระยะ เมตาเซอคาเรียของพยาธิใบไม้ตับ
Opisthorchis viverrini (ขนาดขยาย 400 เท่า)

วงจรชีวิต

พยาธิระยะโตเต็มวัย ซึ่งอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีตับ ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง อาจพบพยาธิ อยู่ในท่อน้ำดีใหญ่ หรือในถุงน้ำดี จะปล่อยไขปนออกมากับน้ำดี และออกมานอกร่างกายโฮสต์ โดยปนออกมากับอุจจาระ ไขที่ออกมาจะมีตัวอ่อนคือ ไมราซีเดียมอยู่ภายใน เมื่อไข่ตกลงสู่แหล่งน้ำ จะถูกหอยน้ำจืดขนาดเล็กพวก *Bithynia* spp. ซึ่งเป็นโฮสต์ตัวกลางที่หนึ่ง (first intermediate host) เช่น *B. goniomphalus* (มีมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ) *B. funniculata* (มีมากในภาคเหนือ) (Harinasuta, 1969) กินไข่เข้าไป ไมราซีเดียมจะฟักตัวออกจากไข่ ปล่อยน้ำย่อยออกมาย่อยผนังลำไส้หอยไซทะเลเข้าสู่ยังตัวเจริญเป็นสปอร์โรซีสต์ ในเนื้อเยื่อบริเวณทางเดินอาหารของหอย จากนั้นจะเจริญเป็นเรเดีย และเซอคาเรียตามลำดับ จาก 1 ไมราซีเดียมที่หอยได้รับจะให้เซอคาเรียออกมาเป็นจำนวนล้านตัว รวมระยะเวลาตั้งแต่หอยได้รับไมราซีเดียมจนเป็นเซอคาเรียนานประมาณ 4 สัปดาห์ เซอคาเรียจะไขออกจากหอย จะว่ายน้ำไปและเมื่อเจอปลาน้ำจืดพวก Cyprinoid ซึ่งเป็นโฮสต์ตัวกลางที่สอง เช่นปลาช่อน (*Cyclocheilichthys armatus*) ปลาแม่สะแก (*C. saja*) ปลาช่อนน้อย (*C. repasson*) ปลาสุก (*Puntius ophoides*) ปลากระสูบ (*Hampala dispa*) เป็นต้น (Harinasuta et al, 1965) Tesana et al, 1985) เซอคาเรียจะไขเข้าไปกลายเป็นซิสต์อยู่ตามบริเวณส่วนต่าง ๆ ของปลา เช่น บริเวณ หัว ทาง กล้ามเนื้อครีบส่วนต่าง ๆ แล้วเจริญเป็นเมตาเซอคาเรีย ซึ่งเป็นระยะติดต่อ (infective stage) ภายใน 5-12 สัปดาห์ เมื่อคนหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่น ๆ เช่น



แผนภาพที่ 1 แสดงวงจรชีวิตของ Opisthorchis viverrini

(จากปาราสิตวิทยา ของแพทย์หญิง ศรีวัฒนา ชิตช่วง)

สุนัข แมว ซึ่งเป็นโฮสต์เฉพาะ กินปลาที่มีซิสต์ของเมตาเซอคาเรียเข้าไป เมตาเซอคาเรีย จะออกจากซิสต์ที่ลำไส้ส่วนดูโอดินัม แล้วสืบคลานเข้าทางท่อน้ำดีใหญ่ผ่านไปตาม ทางเดินน้ำดี จนกระทั่งถึงท่อน้ำดีส่วนปลายที่อยู่ในตับ (distal bile duct) เจริญเติบโต เป็นพยาธิตัวแก่ในตับ กินเวลาประมาณ 4 สัปดาห์ รวมเวลาทั้งหมดของวงจรชีวิตเป็นเวลา 3 เดือน และพยาธิตัวหนึ่งจะมีอายุขัยประมาณ 10 ปี (แผนภาพที่ 1)

โรคพยาธิใบไม้ตับ เนื่องจากพยาธิใบไม้ตับ *O.viverrini*

เมื่อพยาธิเข้าไปอาศัยอยู่ในตับแล้วจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคพยาธิใบไม้ตับเล็กน้อย เพียงใดขึ้นกับจำนวนพยาธิตัวแก่ที่มีอยู่ในตับ และระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับอยู่ Harinasuta and Vajrasthira (1960) ได้แบ่งอาการของโรคพยาธิใบไม้ตับออกเป็น 4 ชนิดคือ

1. ชนิดไม่มีอาการ ผู้ป่วยประเภทนี้มีพยาธิตัวแก่ในตับน้อยมากเพียง 100-200 ตัวเท่านั้น ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติอื่นใดเลย ตรวจร่างกายไม่พบสิ่งผิดปกติ ตรวจอุจจาระพบไข่น้อยมาก จึงมักไม่มารับการตรวจรักษา แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะทำหน้าที่เป็นพาหะถ่ายทอดโรคได้เป็นอย่างดี
2. ชนิดอาการอย่างอ่อน ผู้ป่วยมีอาการท้องขึ้น ท้องอืดเป็นครั้งคราวโดยเฉพาะหลังอาหาร แต่ไม่เบื่ออาหาร มักพบรู้สึกร้อน ๆ ในบริเวณตับได้ชายโครงขวาหรือตรงลิ้นปี่ คลำตับก็ ไม่พบว่าโต กดบริเวณตับไม่เจ็บ ไม่มีอาการตัวเหลือง อาการเหล่านี้พบได้ในผู้ป่วยที่มีพยาธิอยู่พอสมควร (ตรวจพบไข่พยาธิในอุจจาระจะพบประมาณ 1000 ไข่ต่ออุจจาระหนึ่งกรัม)
3. ชนิดอาการปานกลาง พวกนี้มีอาการอย่างชัดเจน มีพยาธิในตับค่อนข้างมาก (มีไข่พยาธิประมาณ 1,000 - 30,000 ไข่ต่ออุจจาระหนึ่งกรัม) มีอาการท้องขึ้น ท้องเฟ้อ อาหารไม่ย่อย เป็นประจำ เป็น ๆ หาย ๆ มีอาการเจ็บตื้อ และรู้สึกร้อน ๆ บริเวณตับบางครั้งมีไข้ต่ำ คลำพบตับได้และกดเจ็บบ้าง บางรายอุจจาระบ่อย ๆ รันละหลายครั้ง สลับกับท้องผูก บางครั้งมีอาการคลื่นไส้ เกิดขึ้น อาการเหล่านี้จะเกิดขึ้นและหายไป แล้วเกิดขึ้นใหม่อีก บางรายที่เป็นมาก อาจเบื่ออาหารหอมลง มีอาการขาดอาหารและบวมผสมด้วย
4. ชนิดอาการรุนแรง ผู้ป่วยพวกนี้อยู่ในระยะสุดท้ายของโรคแล้ว เนื่องจากผู้ป่วยได้รับพยาธิเข้าร่างกายซ้ำ ๆ ติดต่อกันเป็นเวลานาน จะมีพยาธิอยู่จำนวนมากมาย (มีไข่พยาธิอยู่ในอุจจาระมากกว่า 20,000 ไข่ ขึ้นไปต่ออุจจาระหนึ่งกรัม) มีอาการดังกล่าวในชนิดที่ 3

ซึ่งเป็นอาการอันเนื่องจากการอุดตันของท่อน้ำดี ตัวเหลืองมาก ตับโต ถุงน้ำดีขยายใหญ่จนคลำได้ มีอาการเบื่ออาหาร ผอมมากขาดอาหารพวกโปรตีน มีชีสต์เกิดขึ้นในตับหรือเป็นตับแข็ง บางคนก็จะเป็นมะเร็งที่ตับ และถึงแก่กรรมในที่สุด

การตรวจวินิจฉัยโรค ที่นิยมใช้กันทั่วไปคือการตรวจหาไข่พยาธิจากอุจจาระ ซึ่งบางครั้งอาจตรวจพบไข่ได้ในน้ำซับดูโอดินัมที่ดูดจากท่อย่าง (duodenum intubation) หรือในน้ำดีของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางเดินน้ำดี หรือถุงน้ำดี หรือจากเซชันของเนื้อตับที่ไข้เข็มเจาะตับ

ระบาดวิทยาและการรักษา

มีรายงานการพบพยาธิใบไม้ตับ O.viverrini ในคนเป็นครั้งแรกในประเทศไทย ที่จังหวัดเชียงใหม่ โดย Leiper เมื่อปี พ.ศ. 2454 (ค.ศ. 1911) และได้เริ่มมีการสำรวจศึกษาเกี่ยวกับโรคนี้อย่างจริงจังกันตั้งแต่ พ.ศ. 2494 (ค.ศ. 1951) โดย Sadun และต่อมาโดย Vajrasthira และ Harinasuta, 1957 พบว่าโรคนี้มีการระบาดไปทั่วภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคเหนือบางส่วน โดยเฉพาะใน 11 จังหวัดของภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบนมีอัตราการติดเชื้อพยาธิสูงกว่า 50 % ขึ้นไป อัตราสูงสุดที่กาฬสินธุ์ถึง 92 % ส่วนจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างนี้มีอัตราการเกิดเชื้อพยาธิต่ำไม่เกิน 50 % โดยเฉพาะต่ำสุดที่จังหวัดสุรินทร์มีอัตราการติดเชื้อเพียง 10.1 % (Harinasuta et al, 1966) ในภาคเหนือพบอัตราการติดเชื้อสูงสุดที่จังหวัดเชียงใหม่ 20.5 % ต่ำสุดที่เพชรบูรณ์ 0.5 % ส่วนภาคกลางพบอัตราการติดเชื้อพยาธิสูงสุดที่จังหวัดลพบุรี 5 % และต่ำสุดที่จังหวัด ฉะเชิงเทรา 0.1 % (Vajrasthira and Harinasuta 1957) การติดเชื้อในคนพบได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือน และค่อย ๆ มีอัตราการติดเชื้อสูงขึ้นจนถึงอายุประมาณ 20 ปีขึ้นไปก็จะคงที่ และเหมือนกันทั้งในเพศชายและเพศหญิง (Harinasuta, 1969)

การระบาดจะเกิดขึ้นมากในช่วงปลายฤดูฝนและ 3 เดือนแรกของฤดูแล้ง (ประมาณเดือนกันยายน - กุมภาพันธ์) ซึ่งเป็นช่วงที่มีชีสต์ของเมตาเซอคาเรียของพยาธิอยู่ในปลามาก เนื่องจากในช่วงฤดูฝน ไข่ของพยาธิจะมีโอกาสสู่แหล่งน้ำต่าง ๆ มากที่สุด มีการเจริญเติบโตเป็นตัวอ่อนระยะต่าง ๆ ในหอย จนถึงระยะที่จะแทรกอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ของปลาในช่วงปลายฤดูฝนดังกล่าว และในตอนปลายของช่วงการระบาดคือ ตอนต้นฤดูแล้ง ปลาจะถูกจับมาบริโภคมาก ทำให้คนมีโอกาสได้รับเชื้อพยาธิมากในช่วงนี้ (Wykoff et al, 1965)

ในปัจจุบันการระบาดของพยาธิใบไม้ตับในประชากรบริเวณภาคอีสานก็ยังคงมีอยู่ ทั้งนี้ เนื่องจากสาเหตุสำคัญ 3 ประการคือ

1. ชาวอีสาน โดยเฉพาะพวกที่มีบรรพบุรุษ หรือสืบเชื้อสายมาจากคนลาว จะมี อุปนิสัยเคยชินกับการบริโภคอาหารที่ทำจากปลาดิบ โดยเฉพาะที่เรียกว่า "ก้อยปลา" ซึ่งเป็นที่ นิยมแพร่หลายกันหลายชั่วอายุคน เป็นเรื่องยากมากที่จะแก้ไขให้ชาวบ้านเลิกอุปนิสัยดังกล่าว ซึ่ง สืบทอดกันมาช้านาน
2. ชาวบ้านยังมีอุปนิสัย ชอบถ่ายอุจจาระเรียราดบนพื้นดิน หรือลงในแหล่งน้ำ รวมทั้งขาดส้วมที่ถูกสุขลักษณะ ทำให้มีการแพร่กระจายของไข่พยาธิไปสู่แหล่งน้ำต่าง ๆ ได้มาก
3. ในภูมิภาคดังกล่าว ยังมีโฮสต์ตัวกลางคือหอยพวก Bithyma และปลาน้ำจืดพวก Cyprenoid อยู่มาก ทำให้พยาธิสามารถเจริญเติบโตจนครบวงจรชีวิตได้โดยง่าย สามารถแพร่ พันธุ์ได้มากในภูมิภาคนี้

การป้องกันรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับ

วิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการติดเชื้อพยาธินี้คือ เลิกบริโภคอาหารที่ทำจากปลาดิบที่ มักจะมีชีสต์ของพยาธิอยู่ แต่วิธีนี้ก็ เป็นวิธีที่กระทำได้ยากที่สุด เนื่องจาก เป็นความขัดแย้ง ต่อ อย่างมากในการที่จะ เลิกอุปนิสัยการกินอยู่ที่ได้รับถ่ายทอดกันมานาน อย่างไรก็ตามรัฐบาลก็พยายาม ที่จะดำเนินการป้องกันตามแนวความคิดนี้ โดยจะค่อย ๆ ให้ความรู้ที่ถูกต้องเกี่ยวกับการกินอยู่ที่ ถูกสุขลักษณะ แก่เด็ก ๆ บุตรหลานของชาวบ้านที่อยู่ในวัยเรียน โดยหวังที่จะให้เด็กเหล่านี้เป็นผู้ นำความรู้ที่ถูกต้องไปถ่ายทอดให้กับพ่อแม่ ญาติพี่น้อง รวมทั้งพยายามจัดหาส้วมที่ถูกสุขลักษณะให้แก่ ชาวบ้านด้วย

ในด้านการบำบัดรักษานั้น ก็จะแบ่งออกเป็นการรักษาโดยเฉพาะเพื่อทำลายตัวพยาธิ โดยตรง และการรักษาตามอาการอื่น ๆ ของโรคพยาธิใบไม้ตับตามแต่จะเกิดขึ้นในแต่ละราย การรักษาโดยเฉพาะเพื่อกำจัดพยาธิ นั้น ได้มีผู้ทดลองใช้ยาชนิดต่าง ๆ หลายชนิดแต่ก็ไม่ได้ผลดี เท่าที่ควร ทั้งยังมีผลข้างเคียงมาก จนกระทั่งได้มีการนำเอายา "พราซิควอนเทล" (prazi-quantel) มาใช้เป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2523 (Bunnag and Harinasuta, 1980) พบว่าใช้ได้ผลดี มีผลข้างเคียงน้อย โดยเฉพาะการรักษาแบบหมู่ (mass treatment) คือให้ยา ผู้ป่วยเพียงครั้งเดียว ในปริมาณ 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักผู้ป่วย 1 กิโลกรัม หลังอาหารเช้า

จะให้ผลในการรักษาที่ดีที่สุด สามารถกำจัดพยาธิได้ถึง 95 % รวมทั้งมีอาการข้างเคียงน้อยมาก (Bunnag and Harinasuta, 1980 ; Vivatanasesth et al, 1982 ; Supavanich, 1981) จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่ายานี้จะออกฤทธิ์ต่อ เมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตของพยาธิ ทำให้กล้ามเนื้อพยาธิหดตัวแบบขนาดตะยัก (tetanic contraction) และมีการเกิดช่องว่าง (vacuolization) ในเซลล์รวมของผิว (syncytium tegument) โดยเริ่มต้นที่ฐานของเซลล์รวมก่อน ขนาดของช่องว่าง จะค่อย ๆ โตจนพื้นผิว เห็นเป็นตุ่มพองแล้วแตก ทำให้กลูโคส แล็กเตท และกรดอะมิโน ซึมออกไป นิวโทรฟิล และฮีโอซิโนฟิล จะเข้าพยาธิทางแผลนี้ ละลายเนื้อเยื่อของพยาธิ ถ้าแผลรุนแรงพยาธิก็จะตาย อาการข้างเคียงของยานี้มีบ้างแต่น้อย และเป็นเพียงชั่วคราว แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มคือ (1) อาการไม่สบายท้อง เช่นปวดมวน (2) ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ (3) ฤทธิ์ทางผิวหนัง เช่น ผื่นคัน อาการสองกลุ่มหลังนี้อาจเกิดจากการแพ้สารที่ถูกขับออกจากพยาธิซึ่งตายแล้ว (คณัย บุนนาค และ ตระหนักจิต หะรินสุต, 2529)

การศึกษาเกี่ยวกับพยาธิใบไม้ตับ *O.viverrini*

มีการศึกษาในด้านต่าง ๆ เกี่ยวกับพยาธินี้ โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับโรคพยาธิใบไม้ตับ เพื่อหาวิธีป้องกัน และรักษาตลอดจนควบคุมการระบาด โรคนี้ให้ได้ผลดีที่สุด เช่น ศึกษาพบว่าไม่มี ความแตกต่างกันเท่าไรในอัตราการติดเชื้อ และความหนาแน่นของพยาธิใบปลาพวก cyprenoid ชนิดต่าง ๆ ในช่วงเวลาต่าง ๆ ในระหว่างปี (Vichasri et al, 1982) และการติดเชื้อพยาธิ ในปลาที่จับได้ในกล้ำมเนื้อทุกส่วนของปลา โดยเฉพาะมีมากบริเวณส่วนตัว ทาง และกล้ำมเนื้อ ครีบหางมากกว่าส่วนอื่น (Tesana et al , 1985) วันชัย ผาติหัตถกร และคณะ (1983) Viyanant et al (1983) ได้ศึกษาเกี่ยวกับการระบาดของพยาธิ ตลอดจนความหนาแน่นของพยาธิที่พบในชาวบ้านเขตชนบทในภาคอีสาน ที่มีการติดเชื้อพยาธิ ตลอดจนมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างสถานะทางเศรษฐกิจ การสุขาภิบาล อุณหภูมิ ในการบริโภคอาหารของชาวบ้าน (ไพบุลย์ สิทธิถาวร และคณะ, 1983) เป็นต้น Tuti et al (1982) ได้ทดลองเลี้ยงพยาธิใบไม้ตับ *O.viverrini* ระยะโตเต็มวัยจากตับแฮมสเตอร์ ในห้องทดลอง (in vitro) ใน น้ำเลี้ยง Earle's basal medium (BME) โดยใช้น้ำเลี้ยงประมาณ 0.25 มล.ต่อพยาธิหนึ่งตัว และเลี้ยงในตู้บอดูทอมุมี 37°C ที่มีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂) 5 % พยาธิจะแข็งแรงในช่วง 7-10 วันแรก และพบว่าถ้าเติมน้ำคืดของคนลงไปด้วยความเข้มข้น 5 % หรือ ซีรัมของคนหรือ

แฮมสเตอร์ให้ความเข้มข้น 1 % ในน้ำเลี้ยง BME พยาธิจะมีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น

ในด้านการศึกษที่เกี่ยวกับทางการแพทย์ มีผู้ศึกษาหลายท่านโดยเน้นศึกษาในเรื่องของระบบภูมิคุ้มกันที่โฮสต์เฉพาะมีต่อพยาธิชนิดนี้ รวมทั้งการตรวจหาปริมาณสารประกอบบางชนิดในซีรัม หรือน้ำดีของผู้ป่วย ซึ่งอาจเปลี่ยนแปลงไปจากระดับที่มีในคนปกติ เพื่อประโยชน์ในการตรวจวินิจฉัยโรคนี้ได้ดีขึ้น ดังเช่น Flavell (1980) ได้ศึกษาในสัตว์ทดลอง golden hamster พบว่าแม้จะมีการกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันโดยฉีด เชลม้าม และซีรัมของแฮมสเตอร์ ที่มีพยาธิ เข้าไปในแฮมสเตอร์อีกกลุ่ม แล้วทำให้มีการติดเชื้อภายหลัง ก็ไม่มีความแตกต่างในด้านจำนวนพยาธิที่พบในตับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการกระตุ้น ซึ่งแสดงว่าไม่มีการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้น Janechaiwat et al (1980) ศึกษาโดยใช้วิธีอิมมูโนอิเล็กโตรฟอริซิส (immuno-electrophoresis) โดยใช้แอนติเจนจากพยาธิ ที่ได้จากแฮมสเตอร์ทดสอบกับซีรัมของผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับ พบว่า 76 % ของผู้ป่วยให้ผลเป็นบวกในการทดสอบ Sirisinha et al (1982, 1983) ได้ศึกษาเกี่ยวกับการสร้างภูมิคุ้มกันต่อพยาธิใบไม้ในแฮมสเตอร์ พบว่าไม่มีการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้น และได้ศึกษาพบว่าการสร้างแอนติบอดี (antibody) ขึ้นต่อโซมาติก แอนติเจน (somatic antigen) และ ES แอนติเจน (excretory secretory antigen) จากพยาธิใบไม้ตับที่ได้จากแฮมสเตอร์ ในซีรัมและน้ำดีของแฮมสเตอร์ที่มีพยาธิอยู่

Schelp et al (1974) ศึกษาพบว่า สัดส่วนระดับของซีรัมโปรตีน celluloplasmin ต่อ hemopexin ในซีรัมผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับมีค่าสูงกว่าในคนปกติ Changbumrung et al, (1982) ศึกษาพบว่า ซีรัมโปรตีน แอลฟา (1) - แอนติทริปซิน (α_1 -antitrypsin) อัลฟา (1) แอนติโคโมทริปซิน (α_1 - antichymotrypsin) และ อัลฟา (2) - แมกโครโกลบูลิน (α_2 - macroglobulin) ในผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับก็มีค่าสูงกว่าในคนปกติ และ Migasena et al (1983) ก็พบว่ากรดน้ำดีในซีรัมผู้ป่วยจะมีปริมาณมากกว่าคนปกติด้วย ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษานี้อาจนำมาประกอบการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคพยาธิใบไม้ตับได้ดียิ่งขึ้น

ความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิใบไม้ตับกับการเกิดมะเร็งตับ

Sonakul et al (1978) รายงานว่าจากสถิติการตรวจศพผู้เสียชีวิตที่โรงพยาบาลศิริราช และพบว่าในจำนวนผู้ตายที่มีพยาธิใบไม้ตับอยู่ 154 ราย พบเป็นมะเร็งตับด้วย 87 ราย หรือ 56.6 % ในจำนวนนี้เป็นมะเร็งที่ท่อน้ำดีตับเสีย 77 % (67 ราย) นอกนั้นเป็นมะเร็งส่วนอื่นของตับ อย่างไรก็ตามการมีพยาธิเพียงอย่างเดียว ไม่น่าจะเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งตับได้ แต่พยาธิที่อยู่ในท่อน้ำดี ทำให้เกิดการอักเสบของผนังท่อน้ำดี เกิดการอุดตันของท่อน้ำดีบางส่วน ทำให้เซลล์ผนังท่อน้ำดีมีการแบ่งตัวมากกว่าปกติ (Evans et al, 1971) เซลล์ที่มีการแบ่งตัวอยู่แล้ว เมื่อถูกกระตุ้นโดยสารบางอย่างก็อาจเกิดการแบ่งตัวอย่างผิดปกติได้ โดยเฉพาะถ้าสารนั้นเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogen) สารดังกล่าวอาจเกิดจากการที่คนกินเข้าไป หรือสารที่พยาธิขับออกมา หรืออาจเป็นสารพิษที่ร่างกายสร้างขึ้นมาเองก็ได้ (วิฑูรย์ ไวยนันท์, 2524) Thammavit et al (1978) พบว่าเมื่อให้สารก่อมะเร็ง Dimethylnitrosamine (DMN) แก่แฮมสเตอร์ที่มีพยาธิใบไม้ตับ จะทำให้แฮมสเตอร์ทั้งหมดเป็นมะเร็งที่ท่อน้ำดี (cholangiosarcoma) ในขณะที่แฮมสเตอร์ที่ได้รับเฉพาะ DMN หรือพยาธิใบไม้ตับ เพียงอย่างเดียวจะไม่เป็นมะเร็งดังกล่าว การที่เกิดมะเร็งนั้นคงเนื่องมาจาก DMN ที่ให้มัน ไปมีผลกระตุ้นให้เซลล์เยื่อผนังของท่อน้ำดี ซึ่งได้รับสารกระตุ้นอยู่ก่อนแล้วจากพยาธิที่อาศัยอยู่ มีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง สารพวกไนโตรซามีนนี้ พบได้มากในอาหารพวกปลาหมึก ปลาร้า และปลาเค็ม คนในภาคอีสานชอบบริโภคปลาร้าเป็นอาหารประจำวัน ก็จะได้รับสารนี้รวมกันได้รับพยาธิใบไม้ตับจากการบริโภคอาหารคือก้อยปลา ซึ่งก็เป็นอาหารที่นิยมบริโภคในชีวิตประจำวัน เช่นกัน ซึ่งทั้งสองสิ่งเป็นองค์ประกอบที่ทำให้เกิดมะเร็งที่ท่อน้ำดีตับได้อย่างดี ดังนั้นจึงมักพบผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดีอยู่เสมอในบริเวณภาคอีสาน (Sadun, 1955; Punyagupta and Bodhidatta, 1959)

การศึกษาเอนไซม์อีเล็กโตรฟอริซิส

นับแต่ได้มีการนำอีเล็กโตรฟอริซิสเทคนิคมาใช้ โดย Tiselius (Brodie and Ryckman, 1967) ในปี 1937 จากเครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นมาอย่างง่ายเพื่อแยกสารละลายโปรตีน โดยใช้สารละลายบัฟเฟอร์เป็นตัวกลาง ต่อมาก็ได้มีการศึกษาและปรับปรุงเทคนิคการทำอีเล็กโตรฟอริซิสให้ดีขึ้นเรื่อย ๆ มีการนำเอาเจลและกระดาษกรองมาใช้เป็นตัวกลางแทนสารละลายบัฟเฟอร์ ร่วมกับการย้อมสีเพื่อดูตำแหน่งของโปรตีนบน เจลหรือกระดาษกรองปรากฏ

เป็นแถบ ซึ่งแถบเหล่านี้จะแยกกันชัดเจนขึ้น จนถึงปัจจุบันการทำอีเล็กโตรโฟรีซิสได้พัฒนาแตกต่างกันไปหลายแบบ ซึ่งแต่ละแบบจะมีข้อดี ข้อเสียตลอดจนความเหมาะสมแตกต่างกันออกไป ขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา เช่น สตาร์ช เจล อีเล็กโตรโฟรีซิส (starch gel electrophoresis) โพลีอะคริลไมด์ เจล อีเล็กโตรโฟรีซิส (polyacrylamide gel electrophoresis) ใช้ในการศึกษาการแยกสารประกอบโปรตีนได้ดีมาก เพราะนอกจากจะอาศัยการแยกโดยใช้แรงระหว่างประจุไฟฟ้าแล้ว ยังเพิ่มความสามารถในการแยกโดยการกรองโมเลกุลของโปรตีนที่มีขนาดต่าง ๆ กัน ผ่านช่องขนาดต่าง ๆ กับในตัวอย่างคือ สตาร์ช เจล และออร์คริลไมด์ ด้วย หรือ เซลลูโลสอะซีเตท อีเล็กโตรโฟรีซิส (cellulose acetate electrophoresis CAE) ก็เหมาะสมที่จะใช้ศึกษาในกรณีที่มีสารตัวอย่างเพียงเล็กน้อย และต้องการผลรวดเร็ว เนื่องจากใช้เวลาในการทำสั้น เป็นต้น

การศึกษาถึงความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์ของสิ่งมีชีวิตโดยวิธีเอนไซม์ อีเล็กโตรโฟรีซิส เป็นที่นิยมกันอย่างแพร่หลาย ในพวกปรสิตก็เช่นกัน มีผู้ศึกษากันหลายท่าน เช่น ในโปรโตซัว Aljeboori (1980) ศึกษาเอนไซม์โดยใช้ อีเล็กโตรโฟรีซิสใน *Leishmania* spp. ที่มาจากสถานที่ต่าง ๆ กัน เพื่อดูความแตกต่างในสายพันธุ์ โดยใช้เอนไซม์ 7 ชนิด เสาวนิด ชาญเขียว (2527) ศึกษาใน *Trichomonas vaginalis* โดยสามารถแยกออกได้เป็น 13 ไซท์ จากรูปแบบไอโซไซม์ของเอนไซม์ 4 ชนิด Andrade และคณะ (1983) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบของไอโซไซม์กับ *Trypanosoma cruzi* สเตรน (strain) ต่าง ๆ เป็นต้น ใน Nematode ก็มีผู้ศึกษา เช่น Flockhart และคณะ (1982) ศึกษาในทำนองเดียวกันใน *Trichinella* spp. เช่นเดียวกับ Mydyski และ Dick (1985), Oothuman และคณะ (1983) ได้ศึกษาความแตกต่างระหว่าง *Brugai malayi* กับ *Brugai pahangi* โดยใช้รูปแบบของไอโซไซม์. Yong และ Mak (1984) ได้ศึกษาพยาธินี้เช่นกัน โดยอาศัยรูปแบบเอนไซม์กลูโคสฟอสเฟต ไอโซเมอเรส และฟอสโฟกลูโคมิวเตส

ในพวก Trematode ก็มีผู้ศึกษากันหลายท่าน เช่น Mahon และ Schiff (1978) ศึกษาความแตกต่างระหว่าง พยาธิใบไม้ในเลือด *Schistosoma haematobium* และ *S. matthei*, Fletcher และคณะ (1981) ก็ศึกษาทำนองเดียวกันใน *S. mansoni* และ *S. rodhaini* Agatsuma (1981, 1983, 1985) ได้ศึกษาในพยาธิใบไม้ตับพวก *Fasciola* sp. ที่พบในประเทศญี่ปุ่น และพยาธิใบไม้ในปอด *Paragonimus miyazakii*

รวมทั้งใน Schistosoma japonicum และ S.mansoni ด้วย Leon และคณะ (1986) ศึกษาไอโซไซม์แลคเตส ดีไฮโดรจีเนสใน Dicrocoelium dendriticum และ Fasciola hepatica เป็นต้น

การศึกษาด้วยวิธีเซลลูโลส อะซีเตท อีเล็กโตรโฟรีซิส (cellulose acetate electrophoresis CAE)

CAE เป็นเทคนิคการทำอีเล็กโตรโฟรีซิสที่ใช้ เซลลูโลส อะซีเตท เมมเบรน (cellulose acetate membrane) เป็นตัวกลางสำหรับการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของสารที่จะแยก โดยเซลลูโลส อะซีเตท เมมเบรนนี้ เป็นสารเนื้อเดียวกันตลอดมีรูเล็ก ๆ คล้ายกับฟองน้ำอยู่ทั่วไป การกระจายของแถบมีน้อย มีความบริสุทธิ์สูง การดูดซึมโปรตีนน้อยกว่าการใช้กระดาษกรองเป็นตัวกลาง พื้นที่ที่เหลือจากการย้อมจะไม่มีสี การแยกของแถบชัดเจน ใช้ปริมาณสารละลายตัวอย่างน้อย รวมทั้งระยะเวลาในการทำสั้น (O.Gaal et al, (1980)

Chao และคณะ (1978) ใช้วิธี CAE ศึกษาความผิดปกติของฮีโมโกลบิน A จากตัวอย่างเลือดแห้งของทารกแรกเกิด ; Cappelletti และคณะ (1979) ก็ใช้วิธีนี้ศึกษาการแยกสารประกอบของ โกลโคซามิโนไกลแคน (glycosaminoglycans) ในด้านการศึกษาความแตกต่างระหว่างสายพันธุ์ของสิ่งมีชีวิต โดยวิธีเอนไซม์อีเล็กโตรโฟรีซิส ก็มีผู้นำเอาวิธี CAE มาใช้กันพอสมควร เช่น Gauldie และ Smith (1978) ได้ศึกษาเอนไซม์ 22 ชนิด ในปลากระดูกแข็ง (Teleost) 23 ชนิด เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสายพันธุ์ต่าง ๆ, Kreutzer และChristensen (1980) ศึกษา Leishmania spp. 6 สายพันธุ์จากที่ต่าง ๆ จากรูปแบบเอนไซม์ 15 ชนิด โดย CAE และสามารถใช้อินไซม์บางชนิดบอกความแตกต่างระหว่าง Leishmania ทั้ง 6 สายพันธุ์ได้ เช่นเดียวกับ Beach และ Mebrahtu (1985) ก็ใช้วิธี CAE นี้ตรวจสอบชนิดของ Leishmania ในประเทศคินยาด้วย นอกจากนั้น Mebrahtu และคณะ (1986) ยังได้ใช้เทคนิค CAE นี้ ศึกษาเพื่อแยกความแตกต่างในสายพันธุ์ของแมลง Simulium damnosum ในคินยาด้วย เป็นต้น

อีเล็กโตรฟอริซิสกับพยาธิใบไม้คัม *Opisthorchis viverrini*

การศึกษาโดยใช้วิธีอีเล็กโตรฟอริซิสที่เกี่ยวข้องกับพยาธิใบไม้คัมจะศึกษาในเรื่องทางการแพทย์ เช่น Schelp et al (1974) ได้ใช้วิธีโพลีอะคริลละไมด์ เจล อีเล็กโตรฟอริซิส (PAGE) ตรวจสอบปริมาณซีรัมโปรตีนบางชนิดจากซีรัมของผู้ป่วยที่เป็นโรคพยาธิใบไม้คัมเปรียบเทียบกับคนปกติ ซึ่งจะช่วยให้การวินิจฉัยโรคนี้ได้ดีขึ้น Ruppel และคณะ (1985) ได้ศึกษาองค์ประกอบของโปรตีนในพยาธิชนิดนี้โดยวิธี PAGE เช่นกัน พบว่ามีแถบของโปรตีนที่เด่นชัดมากอยู่ 2 แถบ คือ แถบแรกมีมากประมาณ 47 % ของโปรตีนทั้งหมด ซึ่งแถบนี้ไม่พบในพยาธิชนิดอื่น และอีกแถบหนึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 42,000 คาดว่าเป็นแอกติน (actin) เพราะพบแถบโปรตีนนี้ใน *Schistosoma mansoni* ด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย