



บทที่ 1

บทนำ

ทริโคโมเนียเอซิส (Trichomoniasis) เป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่มที่แพร่ระบาดได้ โดยทางเพศสัมพันธ์ เกิดจากเชื้อ Trichomonas vaginalis ซึ่งเป็นสัตว์เซลล์เดียวจำพวกปรสิตร โดยมีส่วนที่อยู่อาศัยที่เฉพาะเจาะจงคือ จะอยู่ในอวัยวะต่าง ๆ ของระบบสืบพันธุ์ของคน เช่น ถ้าเป็นเพศหญิงจะพบปรสิตรชนิดนี้ได้ที่ช่องคลอด ต่อมสคีน (skene's gland) และ บริเวณใกล้เคียง ส่วนในเพศชายจะพบที่อยู่เรทราและต่อมลูกหมากเป็นต้น โรคนี้สามารถเกิดขึ้นได้กับสตรีทุกวัยทุกชนชั้นวรรณะ โดยพบว่ามีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ในอัตราสูงมาก ในปี ค.ศ. 1957 Whittington ได้วิเคราะห์สถิติในผู้ป่วยหญิง 400 คน ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกนรีเวชของโรงพยาบาลแห่งลอนดอน พบว่ามีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ในอัตราสูงถึง 12.8% และพบมากในกลุ่มสตรีที่มีสุขอนามัยไม่ดี (Nielson, 1973) จากการสำรวจของนายแพทย์เทพพนม เมืองแมน เมื่อปี พ.ศ. 2523 ในบรรดาผู้ป่วยที่มารับการรักษากามโรคชนิดต่าง ๆ ที่กองควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข พบว่าจากผู้ป่วย 238,968 รายมีการติดเชื้อ T. vaginalis ถึง 3.4% และเมื่อนำเชื้อจากผู้ป่วย 30,594 รายมาเพาะเลี้ยง ก็มีการตรวจพบเชื้อ T. vaginalis 7.3% และได้กล่าวว่าการระบาดของโรคจะมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี ซึ่งนับเป็นปัญหาที่สำคัญในการแพร่ระบาดของโรคนี้ในไทย สำหรับในเพศชายนั้น Marchand (1894) เป็นผู้พบเชื้อ T. vaginalis ในยูเรทราและต่อมลูกหมากเป็นครั้งแรก แต่ไม่ปรากฏอาการของโรค Ackers และคณะ (1975) ได้ศึกษาการแพร่กระจายของโรค พบว่าการแพร่กระจายนั้นสามารถเกิดขึ้นได้จากเพศสัมพันธ์ และจากการใช้สิ่งของต่าง ๆ ร่วมกับผู้ป่วย หรือจากเครื่องมือของแพทย์ที่ไม่สะอาดพอ

T. vaginalis มีรูปร่างลักษณะเป็นรูปไข่ ขนาดตั้งแต่ 10-30 ไมครอน มีขนาดเฉลี่ยระหว่าง 15-20 ไมครอน มีแฟลกเจลลาทางด้านหน้า 4 เส้น ในขณะที่มี

การเคลื่อนไหวของแฟลกเจลลลาจะหักโหมคล้ายเส้น แผ่นเยื่ออันดูเลติงยาวถึงกึ่งกลางลำตัว ตอนกลางลำตัวจะมีแกน(axostyle)ยื่นออกไปเป็นเกือยแหลมที่ส่วนท้าย ซึ่งใช้สำหรับ ยึดเกาะ นิวเคลียสเป็นรูปไข่ประกอบด้วยโครมาติน ในไซโตพลาสซึมจะพบแกรนูลที่ย้อมติดสีเข้มกระจายอยู่ ส่วนใหญ่มีก้อนอยู่ข้าง ๆ แกนหรือตามคอस्ता(costa) ซึ่งอยู่ใกล้กับแฟลกเจลลาทางด้านหน้า ส่วนปลายของคอस्ताมักจะถูกแผ่นเยื่ออันดูเลติงบดไว้ พาราเบซัล แอพพาราตัส(parabasal apparatus) มีรูปร่างคล้ายไส้กรอกติดสีจาง ๆ อยู่ข้างนิวเคลียสอันหนึ่ง อีกอันหนึ่งจะเรียกว่าแลงติสซึ่งมีอยู่กึ่งกลางลำตัว ไม่มีไมโทคอนเดรีย ไซโตสโคมจะทำหน้าที่คล้ายปาก ลำตัวจะมีเวกิวโอลอาหารบางเล็กน้อย T. vaginalis มีการเจริญโดยการแบ่งตัวแบบไบนารี พิซซัน โดยนิวเคลียสจะแบ่งตัวแบบไมโทซิส วงจรชีวิตจะมีเพียงระยะที่เป็นโทรโฟซอิตเท่านั้น T. vaginalis อดูดอาหารผ่านทางผิวมิวโคสา โดยวิธีออสโมซิสและฟาโกไซโตซิส เติบโตได้ดีที่อุณหภูมิ 37°C ในสภาพความเป็นกรดค่าระหว่าง 5.8-7.0 ผู้ที่พบ T. vaginalis เป็นครั้งแรกคือ Alfred Donne' (1863)

T. vaginalis เป็นปรสิตที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อระบบสืบพันธุ์ และระบบขับปัสสาวะของคนทั้งหญิงและชาย แต่อาการของโรคจะปรากฏอย่างเด่นชัดในผู้ป่วยที่เป็นหญิง อาการที่พบเสมอคือ การตกขาวซึ่งมีลักษณะเป็นฟองสีขาว มีปริมาณครั้งละมาก ๆ ออกทางช่องคลอด ซึ่งลักษณะเช่นนี้เมื่อตรวจพบทำให้วินิจฉัยได้เกือบทันทีว่า เป็นอาการของทริโคโมนีเอซิส การตกขาวจะมีอยู่ไต่เนานเป็นเดือนหรือปี บริเวณปากช่องคลอดจะมีสีแดงจัด เชื้อบุภายในช่องคลอดและปากมดลูก จะมีลักษณะคล้ายกับมีโลहितมาตั้งอยู่เห็นเป็นจุด ๆ สีแดงจัด ซึ่งเรียกว่า สตรอเบอร์รี่ วาไจไนติส (strawberry vaginitis) และเกิดการอักเสบระคายเคือง แต่ส่วนใหญ่จะมีเพียงอาการตกขาวอย่างมากเท่านั้น

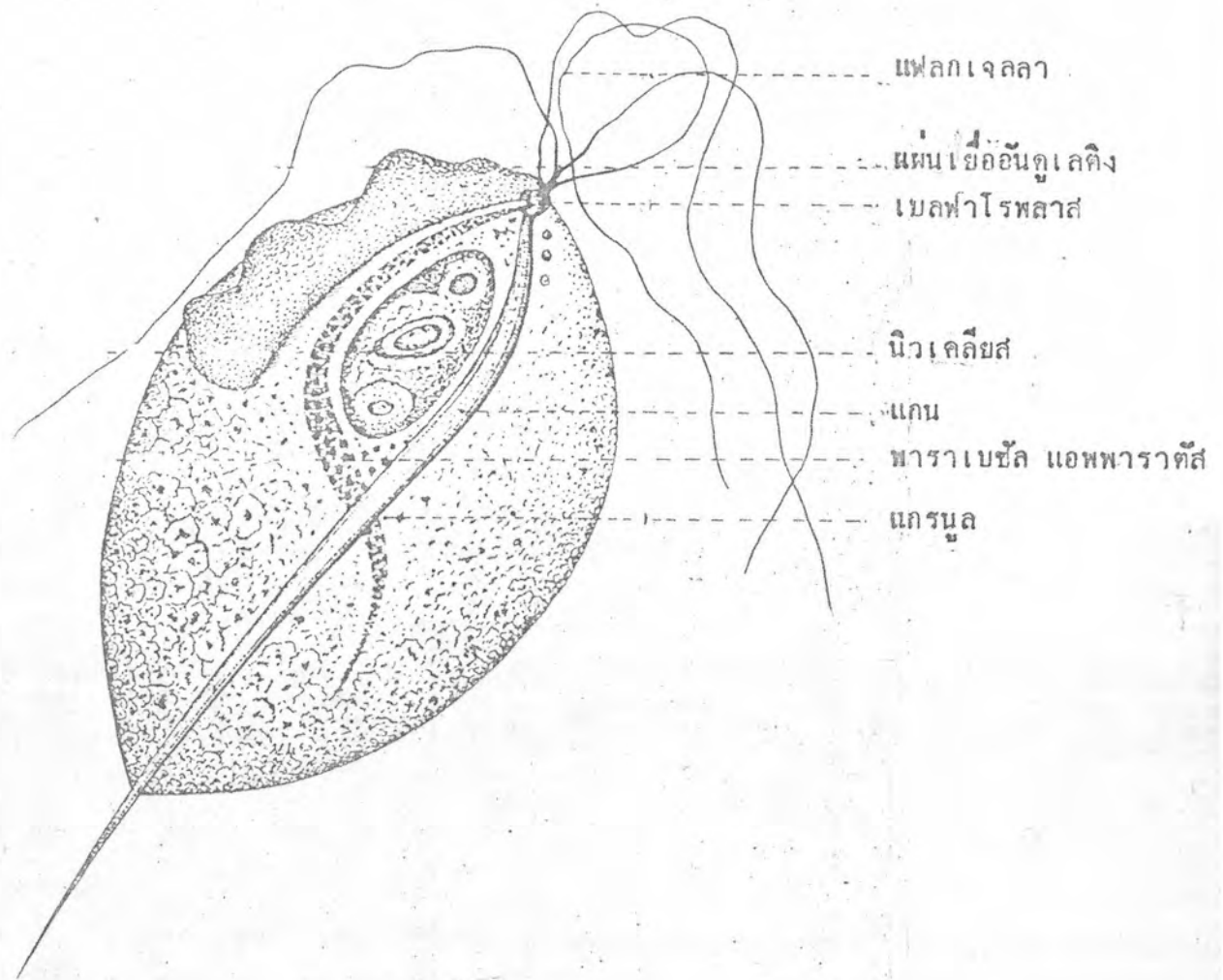
การรักษาทริโคโมนีเอซิสในสมัยแรก ๆ เป็นการรักษาแบบเฉพาะที่ (local treatment) ซึ่งใช้ไม่ไคพล (Willcox, 1959) แต่เป็นการรักษาเพียงเพื่อบรรเทาอาการของโรคในผู้ป่วยที่เป็นหญิงเท่านั้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะมีอาการอื่น และวิธีนี้ใช้ไม่ไคพลอย่างสิ้นเชิงในผู้ป่วยชาย จึงจำเป็นที่จะต้องฝึกกรณกว่าหายาที่ออกฤทธิ์ทั่วระบบ

(systemic drug) แทน ซึ่งมียู้อยู่ด้วยกันหลายชนิด เช่น ทริโคมัยซิน (Catterall and Nicol, 1957) เอนิโนตราโสด (Willcox, 1957) เมโทรไนดาโซล (Cosar and Julou, 1959) และทีโนคาโสด (Howes et al, 1969) ยาเหล่านี้ทำให้การรักษาโรคนี้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น นอกจากนี้การให้ผู้ป่วยรับประทานยาสามารถช่วยลดปัญหาต่างๆ ซึ่งเกิดจากการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในระหว่างรับการรักษา กับทั้งยังสามารถใช้รักษาผู้ป่วยชายที่ทำหน้าที่เป็นผู้แพร่เชื้อโดยไม่แสดงอาการ (carrier) ได้ด้วย

แต่อย่างไรก็ตามในการใช้ยาเหล่านี้ ก็มีข้อประสบความสำเร็จในผู้ป่วยทุกราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการใช้ยาเมโทรไนดาโซลซึ่งเริ่มใช้ในปีค.ศ. 1959 ในระยะแรกให้ผลดียิ่งต่อการรักษาทริโคโมนิเอซิส จนกลายเป็นมาตรฐานในการรักษาโรคนี้ แต่ต่อมาพบว่าผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถหายขาดจากโรคนี้ด้วยยาเมโทรไนดาโซลเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เป็นเหตุให้ผู้สนใจเกี่ยวกับเรื่องนี้ และได้ทำการศึกษาถึงสาเหตุของความล้มเหลวในการรักษาโรคนี้ด้วยยาเมโทรไนดาโซล และได้สรุปผลการศึกษากถึงสาเหตุของความล้มเหลวในการรักษาโรคไว้หลายประการ เช่น ร่างกายผู้ป่วยไม่สามารถดูดซึมยาได้ดี แบคทีเรียบางชนิดในช่องคลอด สามารถทำให้ยาบางชนิดหมดประสิทธิภาพได้ และการเกิดภาวะต้านยาใน T. vaginalis (Kane et al, 1961, Nicol et al, 1966)

ปรากฏการณ์การดื้อยาของทวภพรีตเซลล์เกิดทำให้เกิดโรคในคนนั้น Beale (1980) ได้กล่าวถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดการดื้อยาไว้หลายประการ เช่น อาจเกิดจากการที่เซลล์ปรสิตมีการปรับตัวทางสรีระชั่วคราว เพื่อให้เข้าสภาพแวดล้อมที่มียาได้ หรืออาจเกิดจากการเกิดมิวเตชันในส่วนประกอบต่าง ๆ ของเซลล์อันเกิดเนื่องมาจากผลของยา เช่น ในยีน ในไมโทรคอนเดรีย หรือเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของยีนอันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงภายในโโตพลาสซึมหรือจากสภาพแวดล้อมภายนอก หรืออาจมีการรับเอาแฟกเตอร์ภายนอกเซลล์ที่ทำให้เกิดการดื้อยาเข้าไปภายในเซลล์ ซึ่งปรากฏการณ์ทำนองเดียวกันนี้อาจเกิดขึ้นได้กับ T. vaginalis เพราะการรักษาทริโคโมนิเอซิสด้วยยาเมโทรไนดาโซลแล้วไม่ได้ผลในผู้ป่วยมีจำนวนเพิ่มขึ้น และยาเมโทรไนดาโซลนี้เป็นยาที่นิยมใช้ในการรักษาโรคนี้อย่างแพร่หลายมานานนับสิบปีแล้ว สำหรับทีโนคาโสด

ซึ่งเชื่อกันว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงว่าเมโทรไนดาโซลในการรักษาโรคไตรโคโมเนอซิส (Forsgren et al, 1974) และได้มีการนิยมใช้ยาที่ในกาโรไลในการรักษาโรคนี้มากขึ้น ถ้า T. vaginalis สามารถเกิดการติดต่อยาที่ในกาโรไลได้ โอกาสที่จะเกิดการติดต่อยาเมโทรไนดาโซลหรือยาชนิดอื่น เช่น ในฟูราเทลินทริเมติซีน ก็ย่อมเป็นไปได้ง่าย จึงอาจจะกล่าวได้ว่าเท่าที่ผ่านมาในการรักษาโรคไตรโคโมเนอซิสด้วยยาเมโทรไนดาโซลแล้วไม่ไคผลนั้น นอกจากจะเกิดจากสาเหตุอื่น เช่น ความผิดปกติของการถูกซึมยาที่สำคัญ (Kane et al, 1961) หรือแบคทีเรียในช่องคลอดสามารถทำให้ยาหมดประสิทธิภาพในการรักษาโรคได้ (Nicol et al, 1966) ยังอาจเกิดจากการที่ T. vaginalis มีการติดต่อยาเมโทรไนดาโซลได้ด้วย จึงควรที่จะมีมาตรการป้องกันมิให้มีการแพร่ระบาดของ T. vaginalis ชนิดที่ื้อยา ซึ่งอาจกระทำได้หลายวิธี เช่น ค้นคว้าหาตัวยาชนิดใหม่ เพิ่มขนาดของยา หรือใช้ยาเมโทรไนดาโซลร่วมกับยาชนิดอื่น เป็นต้น ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาว่า เมื่อเชื้อ T. vaginalis ที่เพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง ได้ผ่านการสัมผัสต่อยาที่ใช้ในการรักษาในระดับความเข้มข้นต่ำ ๆ เป็นระยะเวลาหนึ่งนั้น ซึ่งในที่นี้ยาที่ใช้ในการทดลองคือ ยาเมโทรไนดาโซลและยาที่ในกาโรไล T. vaginalis จะถูกชักนำให้เกิดการื้อยาขึ้นได้หรือไม่ และจะต้องใช้ระยะเวลาานเท่าใดจึงจะเกิดการื้อยาขึ้น. และคุณสมบัติของการื้อยาที่เกิดขึ้นจากการทดลองนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงหรือไม่ นอกจากนี้ยังต้องการที่จะศึกษาเปรียบเทียบว่า T. vaginalis สายพันธุ์ต่าง ๆ จะมีคุณสมบัติในการถูกชักนำให้เกิดการื้อยาได้เท่ากันหรือไม่



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของ Trichomonas vaginalis
 (Trichomoniasis, 1973)