

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

พยาธิตัวจิ๊ด ทำให้เกิดโรคพยาธิตัวจิ๊ดทั้งในคนและในสัตว์ พบบ่อยในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้⁽¹⁾ และยังพบใน ญี่ปุ่น จีน อินเดีย ออสเตรเลีย พยาธิ *Gnathostoma* ที่ก่อโรคในคนมี 5 species คือ *G.spinigerum*, *G.hispidum*, *G.vietnamicum*, *G.doloresi* และสายพันธุ์ใหม่ที่ก่อโรคคือ *G.malaysiae*⁽²⁾ มีการค้นพบตั้งแต่ปี 1987 แต่ในไทยพบปี 1993 ส่วน species ที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคในประเทศไทยคือ *G.spinigerum* สำหรับในประเทศไทยพบผู้ป่วยได้ทุกภาค พยาธิตัวจิ๊ดพบในสัตว์หลายชนิดที่เป็นโฮสต์กึ่งกลาง (Intermediate Host) ได้แก่ กุ้งไร ซึ่งเป็นโฮสต์กึ่งกลางชนิดที่ 1 และสัตว์น้ำจืด เช่น ปลาตุ๊ก ปลาช่อน ปลาไหล งู และสัตว์อีกหลายชนิด ได้แก่ นก สัตว์เลี้ยงคลาน หรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เป็นโฮสต์กึ่งกลางชนิดที่ 2 ซึ่งเมื่อโฮสต์กึ่งกลางชนิดที่ 1 กินไข่ที่มีตัวอ่อนระยะที่ 1 ประมาณ 10 วัน ตัวอ่อนพยาธิจะเจริญเป็นตัวอ่อนระยะที่ 2 (ถ้าไม่ถูกกินต่อภายใน 2 – 3 วันจะตายเอง) ตัวอ่อนระยะที่ 2 จะออกไปเจริญอยู่ตามกล้ามเนื้อ และเกิดเป็นซิสต์ ซึ่งเป็นตัวอ่อนระยะที่ 3 ซึ่งเป็นระยะติดต่อก (Infective Stage) ระยะนี้กินเวลาประมาณ 1 เดือน ระยะติดต่อนี้ถ้าถูกกินด้วย ปลา กบ หรือ ไก่ สำหรับคนซึ่งเป็นโฮสต์โดยบังเอิญ (Accidental Host) พยาธิทำให้เกิดอาการตามอวัยวะต่างๆโดยเฉพาะอาการเคลื่อนที่ได้ ใต้ผิวหนัง ถ้าไชเข้าลูกตา อาจทำให้ตาบอด ถ้าเคลื่อนที่ไปยังอวัยวะสำคัญเช่นที่สมอง ก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ และยังส่งผลให้เกิดความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจและสังคม

การวินิจฉัยที่ดีที่สุดคือการพบตัวพยาธิแต่โอกาสที่พบน้อยมาก ดังนั้นการวินิจฉัยจึงต้องอาศัยการซักประวัติเกี่ยวกับอาการของโรค การรับประทานอาหารดิบๆ การตรวจอาการแสดงของโรค การตรวจเลือดดูค่าเม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophil การตรวจโดยการทดสอบทางผิวหนัง (Skin test) ซึ่งพบว่าวิธีนี้มีความไว (Sensitivity) ในการทดสอบเท่ากับ 93.75 % และความจำเพาะ (Specificity) 87.25 %⁽³⁾ ให้ผลบวกปลอม (False positive) ถึง 21.9 %⁽⁴⁾ ส่งผลให้มีการแปลผลผิดพลาดได้ การตรวจที่ได้รับการพัฒนาต่อมาคือ การตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา (Serology) ได้แก่ การตรวจหาแอนติบอดี ที่จำเพาะต่อตัวพยาธิ วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีความไว (Sensitivity) ตั้งแต่ 38 – 100 %^(5,6,7,8,9,10,11,12) และมีความจำเพาะ (Specificity)^(11,12,13) ตั้งแต่ 83.3 – 100 % แต่มีข้อเสียคือสามารถเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มตรวจวินิจฉัย (cross – reaction) กับพยาธิชนิดอื่นๆได้ ต่อมาได้มีการพัฒนาการวินิจฉัยเชื้อพยาธิต่างๆให้มีความจำเพาะ

มากยิ่งขึ้นโดยนำเทคนิค Western Blot ⁽¹⁴⁾ มาใช้ พบว่า โปรตีนที่น้ำหนักโมเลกุล 24 kDa เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นแอนติเจนในการวินิจฉัยโรคทางภูมิคุ้มกันวิทยาของโรคพยาธิตัวจิ๊ด ⁽¹⁵⁾

สำหรับยาที่ใช้ในการรักษาพยาธิตัวจิ๊ดได้มีการทดลองนำยาหลายชนิด เช่น ยาฟูดิน ยาเฮทราซาน ยาควินิน ยาโทเบนดาโซล ยาแอมบิซาร์ ยามโทรนิดาโซล ยาพลาซิควอนเทล รวมทั้งใช้ยาสมุนไพร เช่น ช้องเขาเขียว ทั้งในสัตว์ทดลองและในผู้ป่วย ยาทั้งหลายนี้ไม่สามารถจะทำลายพยาธิได้ ต่อมามีการนำยาอัลเบนดาโซลมาใช้ซึ่งพบว่ายานี้กระตุ้นให้พยาธิตัวอ่อนไชออกมาตามผิวหนัง ⁽⁷⁾ โดยยาให้ผลดีเนื่องจากยาอัลเบนดาโซลเป็นยาที่ใช้กันอย่างกว้างขวางและมีประสิทธิภาพดีในการรักษาโรคพยาธิ โดยมีอัตราการหายจากโรค (cure rate) เท่ากับ 93.8 % และให้ผลดีกว่ายาเมเบนดาโซล คือออกฤทธิ์ได้ดีกว่า ⁽¹⁶⁾ แต่ว่ายาลเบนดาโซลทำให้เกิดอาการข้างเคียงจากการรักษาได้เช่นมีภาวะคลื่นไส้ มึนงง และมีระดับเอนไซม์ อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส สูง ต่อมามีการศึกษาโดยนำยาไอเวอร์เมกติน มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดโดยเปรียบเทียบกับยาอัลเบนดาโซล พบว่า ยาไอเวอร์เมกตินขนาด 200 µg/kg ครั้งเดียว โดยอัตราการหายจากโรค (cure rate) ประมาณ 76 - 95.2 % ^(17,18,19) แต่อย่างไรก็ดี ยาไอเวอร์เมกติน ก็ทำให้เกิดอาการข้างเคียงได้เช่นกัน คือ ภาวะความดันต่ำ มึนงง และภาวะอ่อนแรง ในการศึกษาครั้งนี้ของผู้วิจัย มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการศึกษาการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับของแอนติบอดีชนิด IgG ในน้ำเหลืองของผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดก่อนและหลังให้ยาอัลเบนดาโซล และ ยาไอเวอร์เมกติน ตรวจวัดโดยวิธี Western Blot และ ELISA โดยวิธี ELISA มีการหา checkerboard titration ซึ่งมีข้อดีคือ มีปริมาณแอนติเจน แอนติบอดี conjugate และ substrate ทำปฏิกิริยากันในปริมาณที่เหมาะสมทำให้สามารถอ่านผลบวกและลบ แยกกันอย่างชัดเจน ประโยชน์ที่ได้คือ การตรวจทางน้ำเหลืองโดยวิธี Western Blot และ ELISA อาจนำมาใช้ติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยได้แม่นยำมากขึ้นทำให้ทราบว่าผู้ป่วยหายจากโรคหรือโรคสงบ เพราะอาการของผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดทางผิวหนัง จะเป็นๆ หายๆ ซึ่งยังไม่มีการศึกษามาก่อนหน้านี้ สามารถเปรียบเทียบยาใหม่ คือ ยาไอเวอร์เมกติน มีประสิทธิภาพดีกว่าหรือเทียบเท่ายาเดิม คือ ยาอัลเบนดาโซล ในการทดสอบปฏิกิริยาทางน้ำเหลืองหรือไม่ สามารถนำเทคนิคที่ใช้ในการตรวจวัดมาพัฒนาเพื่อเปิดให้บริการแก่ผู้ป่วยภาคปริสติวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับแอนติบอดีชนิด IgG โดยวิธี ELISA และการเปลี่ยนแปลงระดับแอนติบอดีที่จำเพาะกับโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุล 24 kDa ตรวจวัดโดยวิธี Western Blot ในน้ำเหลืองผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดก่อนและหลังให้ยาอัลเบนดาโซล และยาไอเวอร์เมกติน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ความรู้เรื่องการเปลี่ยนแปลงระดับแอนติบอดีและความรู้เรื่องการเปลี่ยนแปลงระดับแอนติบอดีที่จำเพาะกับโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุล 24 kDa ชนิดของโปรตีนก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยโรคพยาธิตัวจิ๊ดที่ฉนวนัง
2. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาอัลเบนดาโซลและไอเวอร์เมกตินในการรักษาโรคพยาธิตัวจิ๊ดทางฉนวนังเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาโรค