

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) เป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆของโรคมะเร็งทุกชนิดในประเทศไทยพบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยพบในผู้ชายมากกว่าเพศหญิง เท่ากับ 135 คน และ 48 คนต่อประชากร 100,000 คนตามลำดับ ซึ่งเป็นอุบัติการณ์ที่สูงที่สุดในโลก ในแต่ละปีมีผู้ป่วยชาวอีสานเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีประมาณ 14,000 คน นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีจะมาพบแพทย์เมื่อมีอาการ ทำให้ช้าเกินกว่าจะแก้ไขได้ หากผู้ป่วยโรคมะเร็งท่อน้ำดีได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่วัยเริ่มแรก ซึ่งยังไม่มีอาการใด ๆ ปรากฏจะมีโอกาสหายจากโรคได้มากกว่าปล่อยให้มาพบแพทย์เมื่อโรครอยู่ในระยะลุกลามจนมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง โรคมะเร็งท่อน้ำดีจึงเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขระดับประเทศ ⁽¹⁾ ได้มีแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดพยาธิใบไม้ตับ พ.ศ. 2559 - 2568 กำหนดเป้าหมายคืออัตราเสียชีวิตด้วยมะเร็งท่อน้ำดีลดลงสองในสามในปีพ.ศ.2578 อัตราการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับลดลงน้อยกว่าร้อยละ 1 และปลอดเชื้อน้อยกว่าร้อยละ 1 ⁽²⁾ ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกยอมรับและจัดให้โรคพยาธิใบไม้ตับเป็นปัจจัยหลักที่ก่อให้เกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในระดับประเทศและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ⁽³⁾

การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini* ,OV) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยมีความชุกของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับสูงที่ร้อยละ 19.3 และ 15.7 ตามลำดับ ⁽⁴⁾ บางศึกษาพบว่าในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีความชุกการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมากถึงร้อยละ 37.2 ⁽⁵⁾ ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมีความเสี่ยงที่จะกลายเป็นมะเร็งท่อน้ำดีมากกว่าประชากรทั่วไป 12 เท่า ^(6,7) และความชุกของการเป็นมะเร็งท่อน้ำดีสัมพันธ์อย่างยิ่งกับอัตราการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยพบอุบัติการณ์มะเร็งท่อน้ำดีของชายไทยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่จังหวัดนครพนมมากกว่าในภาคใต้ที่จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ถึง 8.5 เท่า โดยมีอัตราการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่จังหวัดนครพนมและจังหวัดประจวบคีรีขันธ์เท่ากับร้อยละ 17.9 และ น้อยกว่า 4 ตามลำดับ ⁽⁶⁾ มีการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) 11 การศึกษา พบว่าการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับเพิ่มความเสี่ยงที่จะกลายเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี 6.35 เท่า (95% confidence interval of 2.87, 14.05) ⁽⁸⁾ ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ และการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจึงมีความสำคัญมากในการป้องกันควบคุมไม่ให้ เป็นมะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่มเสี่ยง

พยาธิใบไม้ตับชนิด *Opisthorchis viverrini* มีรูปร่างแบนคล้ายใบไม้ ส่วนหัวและท้ายเรียวมน ขนาดยาว 7-12 มม. กว้าง 2-3 มม. สีแดงเรื่อคล้ายสีโลหิตจางๆ เป็นตัวปรสิตที่พบในปลาน้ำจืดชนิดมีเกล็ด เช่น ปลาตะเพียน ปลาขาว ปลาสร้อย ปลากะสูบ ปลาชิว ปลาแก้มขี้ ปลาขาวนา เป็นต้น ปลาเหล่านี้หาได้ทั่วไปตามแหล่งน้ำในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ วงจรชีวิตพยาธิใบไม้ตับอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีของตับทั้งของคนและสัตว์รังโรค เมื่อพยาธิออกไข่ ไข่จะออกมาในลำไส้และปนออกมากับอุจจาระลงแหล่งน้ำ เมื่อหอยไซกินไข่

เข้าไปพยาธิจะเจริญเป็นตัวอ่อนอยู่ในหอย ตัวอ่อนระยะต่อมาจะออกจากหอยไปเจริญต่อในปลาเป็นตัวอ่อนระยะติดต่อ เมื่อคนรับประทานปลาน้ำจืดเหล่านี้แบบสุกๆ ดิบๆ เช่น ทำเป็นก้อยปลาดิบ ลาบปลาดิบ ปลาส้มปลาร้า ตัวอ่อนนี้จะเจริญเป็นพยาธิตัวเต็มวัยในท่อน้ำดีของตับ⁽⁹⁾ ตัวอ่อนของพยาธิสามารถไชเข้าไปเจริญเติบโตอยู่ในท่อน้ำดีและมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 20 ปี และจะทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรังในท่อน้ำดีและเกิดเป็นมะเร็งท่อน้ำดีในที่สุด ประชาชนในประเทศไทยเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ (Opisthorchiasis) มีประมาณ 6 ล้านคน โดยคนกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งในท่อน้ำดีในระยะเวลา 20- 30 ปีข้างหน้า⁽¹⁾ ดังนั้นนอกจากการให้ความรู้เพื่อสร้างความตระหนักในการปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่สุกสะอาด การจัดการระบบสุขาภิบาลที่ได้มาตรฐาน การคัดกรองหาโรคในประชาชนที่เสี่ยงโรคติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับแล้วทำการรักษาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่จะลดภาวะเสี่ยงที่จะเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี

วิธีการคัดกรองการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมีหลายวิธี โดยวิธีที่นิยมและเป็น gold standard คือการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับในอุจจาระเข้มข้น (Formalin ethyl acetate concentration technique ,FECT) และ Kato thick smear (หรือวิธี Kato-Katz) ถือปฏิบัติมาเป็นเวลานาน มีประสิทธิภาพสูงและได้ผลดีในอดีต⁽¹⁰⁾ แต่ในสถานการณ์ปัจจุบันที่การระบาดของพยาธิลดลงและมีความแปรปรวนสูง ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีความหนาแน่นของพยาธิน้อยลงทำให้การตรวจอุจจาระที่เคยใช้ได้ดี มีประสิทธิภาพลดลง⁽¹¹⁾ สถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้ดำเนินการโครงการการแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma Screening and Care Program ,CASCAP) ได้คิดค้นชุดตรวจพยาธิใบไม้ตับจากปัสสาวะอย่างรวดเร็ว (OV -RDT , Opisthorchis viverrini Rapid Diagnosis Test) เป็นการต่อยอดวิธีตรวจ ELISA ในปัสสาวะโดยใช้หลักการค้นหาสารคัดหลั่งของพยาธิ สารคัดหลั่งนี้เป็นแอนติเจนที่เป็นโปรตีนจำเพาะที่ปล่อยออกจากตัวพยาธิในท่อน้ำดีสามารถแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อในระบบ ท่อทางเดินน้ำดีและแพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือดก่อนที่จะถูกขับผ่านไตออกมาทางปัสสาวะ โดยอาศัย โมโนโคลนัลแอนติบอดีที่จำเพาะเป็นตัวตรวจจับแอนติเจนดังกล่าวทำให้สามารถตรวจพบแอนติเจนในปัสสาวะของผู้ติดเชื้อ มีความไว 86-90 %⁽¹²⁾ ซึ่งวิธีดังกล่าวมีประสิทธิภาพเพียงพอและเหมาะสมกับการนำไปประยุกต์ใช้ในชุมชนได้ง่าย และ สะดวก รวดเร็วกว่าการตรวจอุจจาระมาก⁽¹³⁾

พื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 ประกอบด้วยจังหวัดขอนแก่น ร้อยเอ็ด กาฬสินธุ์ มหาสารคาม จากการศึกษาความชุกพยาธิใบไม้ตับ พบว่า ส่วนใหญ่ประชาชนยังมีความนิยมในการกินปลาน้ำจืด สุกๆ ดิบๆ และอาหารหมักดองที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค เช่น ปลาสดดิบ ปลาเจ้าดิบ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น ได้มีการสำรวจหาความชุกการเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับโดยอาศัยการตรวจอุจจาระ โดยดำเนินงาน ปี 2559-2564 ดำเนินการได้ครอบคลุม 584 ตำบล จากทั้งหมด 658 ตำบล (ร้อยละ 88.75) พบความชุกในภาพรวมเขต ร้อยละ 5.97, 10.35, 6.39, 6.38, 2.3 และ 3.19 ตามลำดับ ซึ่งแม้ว่าอัตราชุกจะมีแนวโน้มลดลงแต่ก็ยังมียอัตรการติดเชื้อค่อนข้างสูง นอกจากนี้การสำรวจใช้ระยะเวลานาน การตรวจแต่ละครั้งจะทำในพื้นที่ใหม่ไปเรื่อยไม่ได้ครอบคลุมพื้นที่ทั้งหมดในช่วงเวลาเดียวกัน ทำให้ความชุกของการติดเชื้อที่พบอาจไม่สอดคล้องกับความเป็นจริง

ยาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในขณะนี้สำหรับการกำจัดพยาธิใบไม้ตับและพยาธิใบไม้เลือดในปัจจุบันคือยาพราซิควอนเทล (Praziquantel: PZQ) ซึ่งถือเป็นยามาตรฐานในการรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ ประสิทธิภาพการรักษาอาจมีค่าแตกต่างกันไปตามการศึกษาแต่สูงถึง 97.3%^(14,15) ถูกพัฒนา

ที่ประเทศเยอรมนีในช่วงกลางปี ค.ศ.1970 กลไกการออกฤทธิ์ โดยตัวยาคจะเพิ่มการซึมผ่านของเกลือแคลเซียมไอออน (Calcium ion) ที่ผนังเซลล์ของตัวพยาธิใบไม้เลือด มีผลกระตุ้นการหดตัวของพยาธิ และเกิดภาวะคล้ายอัมพาต ทำให้พยาธิหลุดออกจากการเกาะและตาย จากนั้นร่างกายเราจะทยอยกำจัดตัวพยาธิที่ตายแล้วออกมาทางอุจจาระ ^(17,18)

การใช้ยาพาราซิควอนเทลมีสูตรการใช้หลายแบบทั้งแบบกินวันละ 1-2 ครั้ง หรือวันละ 3 ครั้ง ^(14,19) ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยมีความชุกของโรคติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับและโรคมะเร็ง ท่อน้ำดีสูง หลังการตรวจคัดกรองการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในชุมชน นิยมใช้สูตรของกรมควบคุมโรค หรือ สูตรของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) โดยทั้ง 2 สูตรเป็นแบบการควบคุมในชุมชน (community control program) ในขนาดยา 40 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ⁽²⁰⁾ แต่สูตรของกรมควบคุมโรคจะให้ยาเพียงครั้งเดียว ขนาดยามากสุดที่ 2,400 มิลลิกรัมในผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 59 กิโลกรัมขึ้นไป ส่วน CASCAP จะให้ 1-2 ครั้ง ขึ้นกับขนาดยา หากขนาดยาตั้งแต่ 3,000 มิลลิกรัมจะแบ่งเป็นวันละ 2 ครั้ง ใช้ขนาดยามากสุดที่ 3,300 มิลลิกรัมในผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 81 กิโลกรัมขึ้นไป เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบทั้ง 2 สูตรนี้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาประสิทธิผลสูตรที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ระหว่างสูตรของกรมควบคุมโรคกับสูตรการรักษาของ CASCAP หากผลการศึกษาพบว่าประสิทธิผลของยาแตกต่างกันอย่างชัดเจน ข้อมูลที่ได้ก็จะเป็นประโยชน์สำหรับการเลือกใช้ขนาดของยาที่เหมาะสมสำหรับการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ลดภาวะเสี่ยงที่จะเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.2.1 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการให้ยาในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพาราซิควอนเทลด้วยสูตรกรมควบคุมโรค และ CASCAP

1.2.2 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะส่วนบุคคล พฤติกรรมการปฏิบัติตัว โรคประจำตัวของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพาราซิควอนเทล

1.2.3 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาพาราซิควอนเทลในขนาดควบคุมชุมชน (community control) ในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ

1.3 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ คือประชาชนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจากการตรวจด้วยวิธีการตรวจจากชุดตรวจปัสสาวะสำเร็จรูปอย่างรวดเร็ว (OV-RDT)

1.4. ขอบเขตการศึกษาวิจัย

1.4.1 พื้นที่ศึกษา

ศึกษาในพื้นที่ตำบลเป่าหมายในเขตสุขภาพที่ 7 จังหวัดขอนแก่นมี 15 อำเภอ 110 ตำบล จังหวัดกาฬสินธุ์มี 15 อำเภอ 112 ตำบล จังหวัดมหาสารคามมี 10 อำเภอ 92 ตำบล จังหวัดร้อยเอ็ดมี 17 อำเภอ 171 ตำบล รวมทั้งหมด 57 อำเภอ 485 ตำบล

1.4.2 ประชากรที่ศึกษา

การวิจัยครั้งนี้ ศึกษาในประชาชนที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ 4 จังหวัดในเขตสุขภาพที่ 7 ให้ความยินยอมและลงทะเบียนผ่านระบบ Isancohort (www.cascap.in.th) เพื่อเข้าร่วมโครงการ

ที่ได้รับการตรวจปัสสาวะ(OV -RDT) และมีผลการตรวจ พบมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยทำการศึกษาในช่วง 1 มิถุนายน – 30 ธันวาคม 2565

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ได้ทราบมาตรการแนวทางการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีประสิทธิภาพ สำหรับเป็นข้อมูลสนับสนุนการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับของแพทย์และผู้เกี่ยวข้อง

1.5.2 ประชาชนผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในเขตสุขภาพที่ 7 ได้รับการรักษาในระยะสั้น ทำให้ลดจำนวนผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ และในระยะยาวประชาชนผู้ติดเชื้อลดความเสี่ยงต่อการป่วยด้วยมะเร็งท่อน้ำดี

บทที่ 2

ปริทรรศน์วรรณกรรม

การศึกษาเรื่องประสิทธิผลของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (Opisthorchiasis) ด้วยยาพราซิควอนเทล (Praziquantel) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 คณะผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรม และสารสนเทศที่เกี่ยวข้อง โดยมีหัวข้อในการทบทวน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

- 2.1 แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดพยาธิใบไม้ตับ พ.ศ. 2559-2568
- 2.2 ความรู้เกี่ยวกับโรคพยาธิใบไม้ตับ
- 2.3 แนวทางการรักษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ
- 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี พ.ศ. 2559-2568

2.1.1 แนวคิด หลักการยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี

แนวคิดหลักของยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี คือ พัฒนาและอ้างอิงจากการมีปัจจัยเสริมที่เอื้อต่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพที่ดี สร้างภูมิคุ้มกันและสุขภาพของสังคม สามารถลดโรคและภัยคุกคามสุขภาพภายใต้ปรัชญาและแนวคิดการบูรณาการระบบสุขภาพของทั้งสังคม การมองถึงบริบทแวดล้อมและวิถีชีวิตที่เอื้อต่อการมีสุขภาพดีตามแนวปรัชญาเศรษฐกิจพอเพียง

2.1.2 วิสัยทัศน์

ภายในปี 2568 ประชาชนคนไทยในทุกหมู่บ้านปลอดภัยจากโรคพยาธิใบไม้ตับผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีมีจำนวนลดลงและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

2.1.3 พันธกิจ

2.1.3.1 เฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมและกำจัดโรคพยาธิใบไม้ตับแบบบูรณาการและเป็นระบบสอดคล้องกับวิถีชีวิตชุมชน โดยการมีส่วนร่วมจากทุกภาคส่วน

2.1.3.2 ดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีอย่างมีคุณภาพ ครบวงจร ทัวถึง มีประสิทธิภาพ ด้วยการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีที่ทันสมัยผสมผสานกับการใช้ภูมิปัญญาท้องถิ่นอย่างเหมาะสม

2.1.4 เป้าประสงค์

2.1.4.1 ประชาชนมีพฤติกรรมที่พึงประสงค์ในการป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับและชุมชนมีศักยภาพในการดำเนินงานป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับอย่างเข้มแข็งและยั่งยืน

2.1.4.2 กลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีสามารถเข้าถึงระบบบริการสุขภาพได้อย่างเสมอภาค และได้รับการดูแลรักษาแบบองค์รวม จวบจนวาระสุดท้ายของชีวิต (End of Life)

2.1.5 สาระสำคัญของแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี (พ.ศ.2559-2568)

เพื่อลดการป่วยและตาย ลดผลกระทบทางเศรษฐกิจ สังคมและสิ่งแวดล้อมจากโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ได้กำหนดยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี (พ.ศ.2559-2568) ขึ้น ประกอบด้วย 5 ยุทธศาสตร์ 21 กลยุทธ์ ดังนี้

ยุทธศาสตร์ที่ 1 นโยบาย ทิศทางและการควบคุมกำกับอย่างเข้มข้น มี 3 กลยุทธ์คือ

กลยุทธ์ที่ 1 ผลักดันให้มาตรการในการป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับได้รับการจัดทำเป็นนโยบายสาธารณะในทุกกระดับ เช่น การออกเป็นกฎข้อบังคับหรือกฎหมาย การออกเป็นเทศบัญญัติ ข้อกำหนด เช่น การกำจัดสิ่งปฏิกูล

กลยุทธ์ที่ 2 พัฒนาระบบติดตามและประเมินผลที่มีประสิทธิภาพ

กลยุทธ์ที่ 3 ให้การเชิดชูและรางวัลแก่บุคลากรทางการแพทย์ ผู้นำชุมชน หมู่บ้าน อำเภอ จังหวัดที่ดำเนินการเข้มข้น

ยุทธศาสตร์ที่ 2 เสริมสร้างความเข้มแข็งและขยายความครอบคลุมของมาตรการเชิงป้องกันทั้งในประเทศและภูมิภาคลุ่มน้ำโขง มี 5 กลยุทธ์คือ

กลยุทธ์ที่ 1 พัฒนาประสิทธิภาพระบบเฝ้าระวัง คัดกรอง ป้องกัน ควบคุม รักษาโรคพยาธิใบไม้ตับและผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี รวมทั้งขยายระบบให้ครอบคลุมทุกพื้นที่

กลยุทธ์ที่ 2 จัดให้มีกระบวนการเรียนรู้และปฏิบัติตนเพื่อป้องกันโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีทั้งระบบโรงเรียนและการศึกษานอกโรงเรียน

กลยุทธ์ที่ 3 เพิ่มการถ่ายทอดองค์ความรู้ใหม่ พัฒนาระบบการให้คำแนะนำ ในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมผ่านการสื่อสารประชาสัมพันธ์เชิงรุก โดยการใช้สื่อที่หลากหลายในรูปแบบที่เหมาะสม ให้ครอบคลุมทุกกลุ่มเป้าหมาย

กลยุทธ์ที่ 4 พัฒนาระบบเฝ้าระวังการติดเชื้อพยาธิในปลาในคน รวมถึงการเฝ้าระวังพฤติกรรมสุขภาพเสี่ยงของประชาชนในพื้นที่ซึ่งพบปัญหาสูง

กลยุทธ์ที่ 5 บูรณาการความร่วมมือในการป้องกันควบคุมและกำจัดโรคพยาธิใบไม้ตับในคน สัตว์รังโรคและการดูแลสุขภาพกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในระดับประเทศและประเทศในภูมิภาคลุ่มแม่น้ำโขง

ยุทธศาสตร์ที่ 3 พัฒนาคุณภาพการคัดกรองวินิจฉัย การดูแลรักษา การส่งต่อทั้งระบบอย่างบูรณาการ มี 3 กลยุทธ์ คือ

กลยุทธ์ที่ 1 พัฒนาคุณภาพการคัดกรอง การวินิจฉัยให้ได้มาตรฐานมีความถูกต้องแม่นยำและเข้าถึงง่าย

กลยุทธ์ที่ 2 พัฒนาคุณภาพการรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในโรงพยาบาลและในชุมชน รวมทั้งการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่ระยะก่อนการรักษาจนกระทั่งถึงผู้ป่วยระยะสุดท้าย

กลยุทธ์ที่ 3 พัฒนาคุณภาพระบบส่งต่อให้มีความต่อเนื่องและรวดเร็วในทุกระดับ (ปฐมภูมิ ทุติยภูมิ ตติยภูมิ หรือ สูงกว่า)

ยุทธศาสตร์ที่ 4 ส่งเสริมสนับสนุนการมีส่วนร่วมและพัฒนาศักยภาพของชุมชนและองค์กรท้องถิ่นในการป้องกันควบคุมและจัดการสิ่งแวดล้อมโรคพยาธิใบไม้ตับ มะเร็งท่อน้ำดีและการดูแลผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีอย่างเป็นระบบ มี 5 กลยุทธ์ คือ

กลยุทธ์ที่ 1 สร้างความตระหนักให้กับผู้บริหารองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นต่อปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี

กลยุทธ์ที่ 2 ส่งเสริมสนับสนุนให้องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นมีการพัฒนาประสิทธิภาพระบบบริหารจัดการสิ่งแวดล้อมในชุมชนให้ได้มาตรฐานด้านสุขภาพสิ่งแวดล้อมรวมทั้งการเฝ้าระวังป้องกันควบคุมโรค

กลยุทธ์ที่ 3 สนับสนุนให้มีการสร้างวัฒนธรรมในการบริโภคอาหารเมนูปลาปรุงสุกด้วยความร้อนและนวัตกรรมการอาหารปลอดภัยปลอดภัยกับวิถีชุมชนโดยเฉพาะพื้นที่เสี่ยง

กลยุทธ์ที่ 4 ใช้มาตรการทางสังคมสร้างแรงจูงใจให้ประชาชนร่วมมือในการป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับ

กลยุทธ์ที่ 5 พัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยจนถึงระยะสุดท้ายแบบครบวงจรในชุมชน โดยผสมผสานภูมิปัญญาทางแพทย์แผนไทย การแพทย์ทางเลือกและการแพทย์แผนปัจจุบัน โดยการมีส่วนร่วมของเครือข่าย

ยุทธศาสตร์ที่ 5 การศึกษาวิจัยและพัฒนาระบบฐานข้อมูลและการบูรณาการที่มีประสิทธิภาพ มี 5 กลยุทธ์คือ

กลยุทธ์ที่ 1 จัดทำแผนที่การวิจัยให้ครอบคลุมมิติที่สำคัญต่างๆ ในการสนับสนุนแต่ละยุทธศาสตร์

กลยุทธ์ที่ 2 ส่งเสริมสนับสนุนให้มีการวิจัยพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ๆ ตามแผนที่การวิจัยและการจัดการความรู้ด้านการเฝ้าระวัง ป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับอย่างเป็นระบบ

กลยุทธ์ที่ 3 พัฒนาระบบฐานข้อมูลโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีให้เป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งประเทศ เพิ่มประสิทธิภาพของระบบเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างกรมฯ และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภาครัฐและเอกชน

กลยุทธ์ที่ 4 ร่วมมือการศึกษาวิจัยกับประเทศกลุ่มแม่น้ำโขง รวมถึงการศึกษาแลกเปลี่ยนรูปแบบการควบคุมและการดูแลรักษา

กลยุทธ์ที่ 5 พัฒนาศักยภาพผู้เชี่ยวชาญในการคัดกรองโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี

สรุปแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี มีวัตถุประสงค์เพื่อลดการป่วยและตาย ลดผลกระทบทางเศรษฐกิจสังคม และสิ่งแวดล้อมจากโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ประกอบด้วย 5 ยุทธศาสตร์ ในการดำเนินงานตามยุทธศาสตร์ กรมควบคุมโรคเป็นแกนกลางประสานความร่วมมือกันทำในหลายภาคส่วนทั้งจากหน่วยงานภาครัฐ เอกชน หน่วยงานด้านการศึกษาวิจัยโรคมะเร็ง องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นเครือข่ายภาคประชาชน เพื่อขับเคลื่อนให้เด็ก เยาวชน ประชาชนในพื้นที่เสี่ยงทั่วประเทศให้ปลอดภัยจากพยาธิใบไม้ตับ⁽²⁾ ซึ่งในการศึกษานี้สนับสนุนการขับเคลื่อนในยุทธศาสตร์ที่ 2 การเสริมสร้างความเข้มแข็งและขยายความครอบคลุมของมาตรการเชิงป้องกันทั้งในประเทศและภูมิภาคกลุ่มน้ำโขง ในกลยุทธ์ที่ 1 พัฒนาประสิทธิภาพระบบเฝ้าระวัง คัดกรอง ป้องกัน ควบคุม รักษาโรคพยาธิใบไม้ตับและผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี รวมทั้งขยายระบบให้ครอบคลุมทุกพื้นที่ และกลยุทธ์ที่ 5 บูรณาการความร่วมมือในการป้องกัน ควบคุมและกำจัดโรคพยาธิใบไม้ตับในคน สัตว์รังโรค และการดูแลรักษาในกลุ่มเสี่ยงและผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีในระดับประเทศและประเทศในภูมิภาคกลุ่มน้ำโขง ประเด็นในการรักษาและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับเพื่อป้องกันและลดโอกาสการเป็นมะเร็งท่อน้ำดี

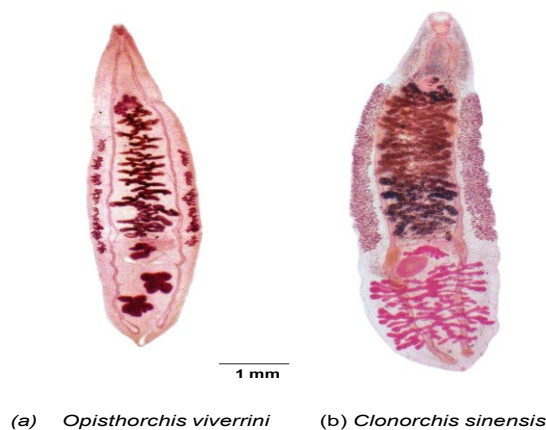
2.2 ความรู้เกี่ยวกับโรคพยาธิใบไม้ตับ

มีการค้นพบพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*) ในประเทศไทยและถือว่าเป็นครั้งแรกของโลกจากผู้ป่วยจากจังหวัดร้อยเอ็ดในปี พ.ศ. 2458 หลังจากการค้นพบในระยะแรกมีความเข้าใจว่าพยาธิใบไม้ตับเป็นพยาธิชนิด *Clonorchis sinensis* ที่ระบาดอยู่ในประเทศจีน เกาหลี และญี่ปุ่น แต่ต่อมาพิสูจน์ได้ว่าพยาธิใบไม้ตับในประเทศไทยคือ *O. viverrini* มีรูปร่างลักษณะของพยาธิตัวเต็มวัย และหอยพาหะตัวกลาง

ที่ต่างกัน หลังจากการค้นพบพยาธิประมาณ 10 ปีต่อมา ได้เริ่มมีบทความบันทึกรายงานการพบผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดีเป็นครั้งแรกในประเทศไทย และเริ่มมีการตั้งข้อสังเกตว่าพยาธิใบไม้ตับน่าจะมีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งท่อน้ำดี จนกระทั่งในปี พ.ศ.2509 ศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐ ภูมิประวัติ และศาสตราจารย์วิจิตร วีรานุกัตต์ ได้รายงานการวิเคราะห์การตรวจชิ้นเนื้อตับและแสดงให้เห็นถึงหลักฐานความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี รวมทั้งการศึกษาในสัตว์ทดลอง ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวได้กลายเป็นรากฐานสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดการศึกษาวิจัยในเวลาต่อมาจนถึงปัจจุบัน

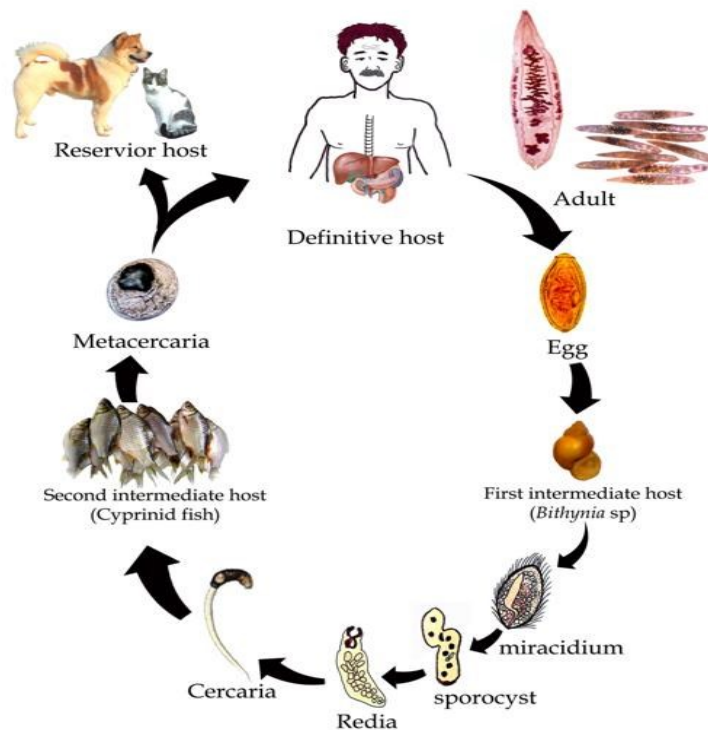
ชีววิทยาและวงจรชีวิตของพยาธิใบไม้ตับ

พยาธิใบไม้ติดต่อจากปลา (fish-borne trematodes, FBT) มีหลากหลายชนิด พยาธิที่มีความสำคัญทางการแพทย์ที่สามารถก่อโรคในคน พยาธิที่สำคัญในกลุ่มนี้ประกอบด้วยพยาธิใบไม้ตับ 3 ชนิด คือ *Opisthorchis viverrini* และ *Clonorchis sinensis* และ *Opisthorchis felinus* องค์การอนามัยโลกได้มีมติให้ *O. viverrini* และ *C. Sinensis* เป็นพยาธิก่อมะเร็งชนิดที่ 1 (Group I carcinogen) เนื่องจากการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับทั้ง 2 ชนิดเป็นสาเหตุของการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) สำหรับ *Clonorchis sinensis* มีแหล่งระบาดในประเทศจีน เกาหลี ญี่ปุ่น ส่วน *O. felinus* พบได้ในรัสเซียและบางประเทศในทวีปยุโรป พยาธิใบไม้ตับในที่ระบาดภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ประเทศไทย ลาว กัมพูชา และเวียดนามตอนใต้ คือ *O. viverrini* ในประเทศไทยมีแหล่งระบาดสำคัญอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และพบได้บ้างในภาคเหนือ และบางจังหวัดในภาคกลาง พยาธิใบไม้ทั้ง 3 ชนิดสามารถแยกออกจากกันได้ตามลักษณะของอวัยวะภายในตัวพยาธิที่แตกต่างกัน (รูปที่ 2.1) ผลการศึกษาทางประชากรพันธุศาสตร์ของพยาธิใบไม้ตับพบว่าพยาธิใบไม้ตับมีความหลากหลายทางพันธุกรรมค่อนข้างมาก และมีสายพันธุ์แยกจากกันตามลุ่มน้ำ 5 ลุ่มน้ำคือ ลุ่มน้ำชี มูล วัง สงคราม และ น้ำจึมในประเทศลาว แสดงว่าพยาธิใบไม้ตับมีองค์ประกอบของพยาธิหลายชนิด (species complex หรือ sensu lato) สามารถจำแนกพยาธิใบไม้ตับออกอย่างน้อยได้เป็น 2 ชนิด (2 cryptic species) คือพยาธิ ใบไม้ตับจากไทย และลาว สาเหตุของความแตกต่างดังกล่าวน่าจะเกี่ยวข้องกับชนิดและสายพันธุ์ของ โฮสต์กลางคือหอยบิธีเนีย (*Bithynia goniomphalos sinensis*) รวมทั้งปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ ด้วย



รูปที่ 2.1 พยาธิใบไม้ตับในทวีปเอเชีย

วงจรชีวิตพยาธิใบไม้ตับประกอบด้วยโฮสต์กลาง 3 ชนิด คือโฮสต์จำเพาะ คือคนและสัตว์เลี้ยงลูก ด้วยนม และโฮสต์กลาง 2 ชนิดคือหอย และปลาน้ำจืด พยาธิตัวเต็มวัยที่อาศัยอยู่ในท่อน้ำดีในตับของ คน สุนัขและแมว เนื่องจากพยาธิใบไม้ตับเป็นกระเทย คือ มีอวัยวะเพศทั้งผู้และเมียอยู่ด้วยกันเมื่อพยาธิระยะ ตัวเต็มวัยผสมพันธุ์กันจะผสมพันธุ์กับพยาธิตัวอื่น (cross fertilization) เพื่อแลกเปลี่ยนสเปิร์มกัน หลังการผสมพันธุ์ไข่ในรังไข่ของพยาธิที่ทำหน้าที่เป็นตัวเมียจะพัฒนาเป็นไข่ที่มีตัวอ่อนภายในไข่จำนวนมากสะสมอยู่ในมดลูก เมื่อพยาธิออกไข่ ไข่จะถูกขับออกมาในน้ำดีและลำเลียงออกสู่ลำไส้เล็ก ออกสู่ภายนอกร่างกายโดยปะปนกับอุจจาระ หากไข่ตกลงสู่น้ำจะถูกหอยไซซึ่งเป็นตัวกลางที่ 1 กินเข้าไป ตัวอ่อนที่อยู่ใน ไข่พยาธิจะใช้เวลาเจริญนาน 4-6 สัปดาห์พัฒนาไปเป็นระยะเซอร์คาเรีย (cercariae) เมื่อได้รับสิ่งเร้าโดยเฉพาะแสงแดด และอุณหภูมิที่เหมาะสมจะไขออกจากเนื้อเยื่อตัวหอยออกมาสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก สามารถว่ายน้ำได้โดยใช้พลังงานสะสมในตัว ไปไข่เข้าได้เกล็ดของปลาน้ำจืดในวงศ์ปลาตะเพียน (cyprinid fish) แล้วพัฒนาเป็นพยาธิ ตัวอ่อนระยะเมตาเซอร์คาเรีย (metacercariae) ซึ่งเป็นระยะติดต่อในเกล็ดและ ในเนื้อปลาในเวลาประมาณ 4-6 สัปดาห์ เมื่อคน หรือสุนัข และแมวกินเนื้อปลาที่ปรุงไม่สุกหรือดิบจะได้รับ ตัวอ่อนพยาธิระยะติดต่อเข้าไป และเมื่อน้ำย่อยในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กย่อยเนื้อปลาและผนังหุ้มตัวอ่อนของพยาธิ จะปล่อยให้ตัวอ่อนคลืบคลานเข้าไปในระบบท่อน้ำดีผ่านทางรูเปิดที่ลำไส้เล็กและเจริญเติบโตเป็นพยาธิตัวเต็มวัยในท่อน้ำดี และถุงน้ำดีต่อไป (รูปที่ 2.2)



รูปที่ 2.2 วงจรชีวิตพยาธิใบไม้ตับ

ในวงจรชีวิตของพยาธิใบไม้ตับข้างต้นนั้น ปลาที่เป็นโฮสต์กลางในวงศ์ปลาตะเพียนเป็นตัวกลางสำคัญที่แพร่กระจายพยาธิใบไม้ตับสู่มนุษย์ และแพร่กระจายไปยังพื้นที่อื่น ๆ พร้อมกับการกระจายสินค้าสู่ผู้บริโภค นอกจากนั้นปลาวงศ์ปลาตะเพียนเป็นปลาน้ำจืดกลุ่มใหญ่ที่สุดมีมากกว่า 2,000 ชนิด (species) ใน 200 สกุล (Family) ในประเทศไทยมีปลาวงศ์ตะเพียนมากกว่า 204 ชนิด และในจำนวนนี้มีอย่างน้อย 18 ชนิด ยกตัวอย่างเช่น ปลาไส้ตัน (*Cyclocheilichthys apogon*), ปลาปากเหลี่ยม (*Cyclocheilichthys armatus*), ปลาตะเพียนทราย (*Cyclocheilichthys repasson*), ปลาชีวนวดยาว (*Esomus metallicus*), ปลาตะเพียนขาว (*Barbonymus gonionotus*), ปลากระสูบจุด (*Hampala dispa*), ปลากระสูบขีด (*Hampala macrolepidota*), ปลาสร้อยลูกนุ่น (*Labiobarbus leptocheilus*), ปลาสร้อยนกเขา (*Osteochilus hasselti*), ปลากระมังครีบยาว (*Puntioplites falcifer*), ปลากระมังครีบสั้น (*Puntioplites protozostren*), ปลาตะเพียนทราย (*Puntius leiacanthus*), ปลาแก้มขี้ (*Puntius orphoides*) เป็นต้น⁽²¹⁾

อาการผู้ที่ติดโรคพยาธิใบไม้ตับ มีตั้งแต่ไม่มีอาการ หรืออาจมีอาการท้องอืดท้องเฟ้อ เป็นครั้งคราว อาการร้อนท้อง อาการต่อมาที่พบคือ เบื่ออาหาร ท้องอืดมาก ตับโต และกดเจ็บบริเวณตับ (บริเวณ ขายโครงขวา) อาการที่รุนแรงมักพบมีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง มีไข้ต่ำ ๆ หรือไข้สูงจนมีอาการหนาวสั่น ซึ่งมักเกิดจากอาการแทรกซ้อน เช่น ท่อน้ำดีอุดตันจากตัวพยาธิไปอุด การอักเสบติดเชื้อของท่อน้ำดีหรือถุงน้ำดี หรือมะเร็งของท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุด⁽²²⁾

การตรวจวินิจฉัย มีวิธีการตรวจพยาธิใบไม้ตับ 3 แบบคือ

1.การตรวจทางปรสิตวิทยา

การตรวจวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ตับวิธีมาตรฐานที่สำคัญคือ การตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับในอุจจาระสามารถทำได้หลายวิธี เช่น วิธีการตรวจอย่างง่าย (simple smear) วิธีคาโต้ (Kato's thick smear) การตรวจวิธีเข้มข้น (Formalin ethyl acetate concentration technique) เป็นต้น การตรวจโดยวิธีหลังเป็นการตรวจโดยวิธีเข้มข้นมีความไวมากกว่าวิธีอื่น นอกจากนี้ยังคำนวณหาความหนาแน่นของไข่พยาธิในอุจจาระได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามวิธีการนี้อาจเกิดความผิดพลาดได้ในกรณีที่การติดเชื้อมีความหนาแน่นของพยาธิต่ำ (light intensity of infection)

2 การตรวจทางอิมมูโนวิทยา

การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อทางน้ำเหลืองวิทยา (serological diagnosis) มักเป็นการตรวจหาระดับแอนติบอดีจำเพาะในซีรัมของผู้ป่วยโดยวิธีต่างๆ วิธีตรวจที่นิยมใช้คือวิธีอีไลซ่า (Enzyme – linked immunosorbent assay) มีการนำมาใช้อย่างแพร่หลาย โดยใช้สารชนิดสกัดอย่างหยาบของพยาธิระยะตัวเต็มวัยเป็นแอนติเจน พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *O. viverrini* ทุกรายสร้างแอนติบอดีจำเพาะชนิด IgG ต่อแอนติเจนของ *O. viverrini* อย่างไรก็ตามยังพบว่าแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับยังเกิดปฏิกิริยาข้ามกับซีรัมของผู้ป่วยที่มีโรคปรสิตอื่นๆอีก แม้ว่าการตรวจวัดระดับแอนติบอดีต่อแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับ โดยใช้วิธี ELISA จะให้ค่าความไว (sensitivity) สูง และตรวจได้คราวละมาก ๆ แต่ยังมีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถแยกได้ว่าแอนติบอดีที่ตรวจพบเป็นการติดเชื้อพยาธิในอดีตหรือปัจจุบัน

ส่วนในพยาธิใบไม้ตับได้มีการศึกษาโดยนำเอา monoclonal antibody ที่จำเพาะต่อแอนติเจนชนิดสารคัดหลั่งของพยาธิมาตรวจหาแอนติเจนในอุจจาระโดยวิธี Mab based – ELISA ซึ่งผลที่ได้มีความไวสูงกว่าการตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระ โดยเฉพาะกรณีติดเชื้อน้อย (light infection) และกลุ่มที่

ตรวจอุจจาระไม่พบไข่พยาธิ สอดคล้องกับผลการศึกษาโดยการผ่าศพ (autopsy) ที่เมื่อมีพยาธิในตับน้อยกว่า 20 ตัวจะตรวจพบไข่พยาธิในอุจจาระเพียง 32% และการตรวจแอนติเจนในอุจจาระให้ผลบวกในกลุ่มที่ตรวจไม่พบไข่ในอุจจาระถึง 32% นั่นคือ การตรวจแอนติเจนมีความไวสูงกว่าการตรวจหาไข่ในอุจจาระ โดยสามารถตรวจให้ผลบวก แม้ว่าจะมีพยาธิในตับน้อยกว่า 20 ตัวได้ ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยพยาธิใบไม้ตับวิธีนี้จึงน่าจะมีประโยชน์ในสถานการณ์ปัจจุบัน ที่ผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่มีความหนาแน่นของพยาธิต่ำและตรวจไม่พบไข่ในอุจจาระ ซึ่งการตรวจคัดกรองด้วยชุดตรวจพยาธิใบไม้ตับจากปัสสาวะอย่างรวดเร็ว (OV-RDT) ก็เป็นการอาศัยหลักการตรวจนี้

3.3.การตรวจทางอณูชีววิทยา

ปัจจุบันข้อมูลเกี่ยวกับการวินิจฉัยทางด้านอณูชีววิทยาของพยาธิใบไม้ตับที่ผ่านมามีไม่มากนัก การใช้เทคนิค PCR เพื่อตรวจหาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับเป็นการตรวจวินิจฉัยวิธีหนึ่งซึ่งได้มีการพัฒนาเพื่อใช้กับตัวอย่าง ทั้งในคนและในสัตว์ทดลอง ได้พัฒนานำ DNA probe ที่เตรียมจาก genomic DNA ของพยาธิใบไม้ตับ *O. viverrini* มาตรวจหา DNA ของพยาธิในอุจจาระ ปริมาณ DNA น้อยที่สุดที่สามารถตรวจพบได้อยู่ในระดับ picogram (25 pg) หรือเป็นไข่จำนวน 5 ใบ ซึ่งเท่ากับไข่ที่ปนออกมากับอุจจาระ 50 ใบ ซึ่งพบว่ามีความจำเพาะสูง นอกจากนี้พบว่ามีค่าไวสูงกว่าการตรวจโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน ซึ่งพบว่าเทคนิคนี้มีความจำเพาะ 97.8% ความจำเพาะ 100% ในหนูที่ติดเชื้อระดับปานกลาง-มาก และพบว่าให้ผลบวกถึง 100% เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจหาไข่โดยใช้วิธี FECT และ stool's dilution egg count เมื่อมีไข่มากกว่า 1,000 epg การศึกษาต่อมา พบว่าการตรวจหาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในอุจจาระคนให้ผลบวกรายที่มี epg สูงๆ ซึ่งมีความไวเพียง 50% ในตัวอย่างที่มี epg มากกว่า 1,000 ซึ่งปัญหาน่าจะเกิดจากการสกัด DNA หรือการมีสารยับยั้งปฏิกิริยา PCR ในอุจจาระ อย่างไรก็ตาม การพัฒนาเทคนิค PCR เป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งในการตรวจวินิจฉัยเพื่อให้เหมาะกับการนำไปใช้ในทางปฏิบัติ⁽²¹⁾

2.3 แนวทางการรักษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ

ปัจจุบันใช้ยาพราซิควอนเทล (Praziquantel) เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษา ซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีมาก โดยอัตราการรักษาหายประมาณร้อยละ 91-95 แต่เมื่อรักษาหายแล้วยังไม่เลิกกินปลาดิบที่มีตัวอ่อนพยาธิก็จะทำให้กลับมาเป็นโรคได้อีก ดังนั้นการรักษาให้หายขาดต้องเลิกกินปลาดิบ ส่วนในผู้ป่วยที่มีการอุดตันของท่อน้ำดีซึ่งอาจเกิดจากการอักเสบเรื้อรังหรือจากมะเร็งของท่อน้ำดีจะใช้การรักษาทางศัลยกรรมร่วมด้วย⁽²²⁾ โดยปกติการรักษาแบบมาตรฐาน ให้ขนาด 25 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม/ครั้ง วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 1-2 วัน^(17,23,24,36) ส่วนการรักษาแบบควบคุมชุมชน จะใช้ขนาด 40 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ให้ครั้งเดียว⁽²⁰⁾

จากการศึกษาคุณสมบัติด้านเภสัชกลศาสตร์และจลนศาสตร์ (Pharmacodynamics/kinetic) การศึกษาเมื่อยาเข้าสู่ร่างกาย พบว่าตัวยานี้จะถูกดูดซึมได้โดยการรับประทานยาได้ 80% เมื่อยาเข้ากระแสเลือดจะจับกับโปรตีนประมาณ 80 % ร่างกายต้องใช้เวลา 0.8 - 1.5 ชั่วโมงในการกำจัดยาออกจากร่างกาย แต่ยาที่ถูกเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีโดยตับต้องใช้เวลาการกำจัด 4.5 ชั่วโมง ยามีระดับสูงสุดในเลือดช่วง 1-3 ชั่วโมง 80% กำจัดผ่านมากับน้ำปัสสาวะโดยมากกว่า 99% เป็นยาส่วนที่เปลี่ยนโครงสร้างในตับแล้ว

ส่วนอาการข้างเคียงที่อาจเกิดจากยา praziquantel คือ ปวดศีรษะ วิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียน มีไข้ เมื่อตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (ซีบีซี/CBC) อาจพบเม็ดเลือดขาวชนิด อีโอซิโนฟิล สูง (Eosinophilia) สำหรับข้อควรระวังในการใช้คือ ห้ามใช้กับผู้ที่แพ้ยานี้ ห้ามใช้ยานี้กับผู้ป่วยที่ติดเชื้อตัวตืดหมูที่ลูกตา (Ocular Cysticercosis) ระวังการทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรหรือผู้ที่ต้องขับขี่ยานพาหนะ ด้วยยานี้อาจทำให้เกิด

อาการวิงเวียนหรือวุ่นนอนได้ ควรเว้นกิจกรรมดังกล่าว 24 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ระวังการไ้ยาในผู้ป่วยโรคตับขั้นรุนแรง ระวังการไ้ยานี้ในหญิงตั้งครรภ์ การไ้ยากับหญิงในช่วงให้นมบุตร จะมีระดับยาในน้ำนมประมาณ $\frac{1}{4}$ ของระดับยาในเลือดมารดาผู้ให้นม จึงควรเว้นระยะเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อให้ร่างกายกำจัดยาจนหมดก่อนที่จะให้นมบุตรในครั้งถัดไป ⁽¹⁷⁾

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มีการศึกษาการใช้ยา praziquantel ในการรักษาพยาธิใบไม้ตับในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยศึกษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Clonochis sinensis* และ/หรือ *Opisthorchis viverrini* ที่อพยพจากเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยวิธีการวิจัยเชิงทดลองชนิดมีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองทาง (Double – Blind, Placebo Control Trial) ยืนยันการติดเชื้อจากการตรวจอุจจาระจำนวน 41 คน แล้วแบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยจับคู่อายุ ความรุนแรงของการติดเชื้อโดยใช้จำนวนไข่พยาธิต่อกรัมในอุจจาระเป็นเกณฑ์ กลุ่มหนึ่งได้ยา praziquantel 75 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 1 วัน อีกกลุ่มได้ยาหลอก แล้วประเมินอาสาสมัครตั้งแต่อ่อนรักษาและติดตามอาการ ได้แก่ ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเลือด เช่น CBC, serum chemistry และตรวจพยาธิจากอุจจาระก่อนรักษา และหลังรักษาแล้ว 30 หรือ 60 วัน ผลปรากฏว่าในกลุ่มที่ได้ยา praziquantel อัตราการหายอยู่ที่ 93, 96% ที่ 30 และ 60 วันตามลำดับ ส่วนยาหลอกมีอัตราการหายเพียง 8 % ที่ 60 วัน ส่วนผลข้างเคียงที่พบจากการให้ยา Praziquantel ได้แก่ วิงเวียน ปวดศีรษะ 11% คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นคัน วุ่นนอน 5% จึงสรุปได้ว่าการให้ยา praziquantel 75 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัมเป็นเวลา 1 วันในการรักษาพยาธิใบไม้ตับ ได้ประสิทธิผลดี ปลอดภัย และสะดวก ⁽²⁵⁾

ส่วนการศึกษาอื่นพบว่าถ้าให้ขนาดยาต่ำ จะได้ผลการรักษาต่ำ โดยมีการศึกษาในประเทศไทย โดยผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ 12 คน ได้รับยา praziquantel 25 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม/วัน รับประทานเพียง 1 วัน พบว่าอัตราการหาย (cure rate) เพียง 44 % ผู้ติดเชื้อ 30 คน ได้รับยา 25 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม /ครั้ง รับประทาน 2 ครั้ง 1 วัน อัตราการหาย (cure rate) 88 % และอีก 55 คน ได้รับยา 40 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม รับประทานครั้งเดียว อัตราการหาย (cure rate) 91% ประสิทธิภาพเท่ากับวิธีมาตรฐานสำหรับการรักษาพยาธิใบไม้ตับที่พบไข่พยาธิน้อยกว่า 1000 ฟอง/อุจจาระ 1 กรัม (โดยวิธี Kato - Katz technique) ⁽²⁶⁾

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้ยา praziquantel ในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* โดยการรักษาโดยให้แบบกินครั้งเดียว (single- dose therapy) ในขนาด 40 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม. ในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ 122 ราย ที่มีอาการเพียงเล็กน้อย ผลเลือดและผลการทำงานของตับปกติ อัตราการหาย 95.8 % ⁽¹⁹⁾

มีการศึกษาการใช้ยา praziquantel ในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* ในประเทศไทย โดยแบ่งผู้ติดเชื้อที่ตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับจากอุจจาระ ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้ขนาดยา 25 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม /ครั้ง รับประทาน 3 ครั้งหลังอาหาร ติดต่อกัน 2 วัน อีกกลุ่มหนึ่งรับประทานยาวิธีเดียวกันนี้ เพียง 1 วัน ทั้งสองกลุ่มตรวจไม่พบไข่พยาธิใบไม้ตับหลังรักษา 60 วัน อาการข้างเคียงจะพบในกลุ่มแรกถึง 80 % ส่วนในกลุ่ม 2 มีอาการน้อยกว่า เช่น ท้องเสีย วิงเวียน ปวดเมื่อยตามตัว แต่อาการก็เป็นอยู่ไม่นาน โดยที่ผลเลือดในร่างกายปกติ ⁽²⁷⁾

การศึกษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยการศึกษาการตรวจอุจจาระในผู้พวยพชาวเวียดนามและกัมพูชา พบว่ามีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจำนวน 462 คน และในจำนวนนี้มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Clonochis sinensis* และ/หรือ *Opisthorchis viverrini* 76 คน ให้การรักษาด้วยยา Praziquantel 20 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม

เป็นเวลา 3 วัน ผลพบว่าตรวจไม่พบไข่พยาธิใบไม้ตับ และพยาธิลำไส้อื่น ๆ ร้อยละ 88 หลังรับประทานยาเป็นเวลา 1 ปี โดยระยะเวลาการระหว่างนี้มีการควบคุมการติดเชื้อพยาธิ นอกจากนี้ยังไม่พบผลผิดปกติทางเลือดระหว่างรักษา มีอาการข้างเคียงท้องเสีย และ ปวดท้องได้เล็กน้อย ซึ่งอาจไม่ได้เกิดจากตัวยา Praziquantel โดยอาจเกิดจากตัวพยาธิหลังแอนติเจนออกมา ⁽²⁸⁾

การศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิผลของการใช้ยา Praziquantel ในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Clonorchis sinensis* และหรือ *Opisthorchis viverrini* 22 คน โดยให้ขนาดยา Praziquantel 90 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยแบ่งวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 2 วัน มีการติดตามอาการ ผลเลือด เป็นระยะเวลา 12 เดือน ผู้ติดเชื้อ 21 คน คิดเป็น 95 % ไม่พบไข่พยาธิหลังรักษา มีเพียง 1 รายที่ต้องรับการรักษาใหม่อีกครั้ง โดยให้ยาเดิมแต่ปรับปริมาณยา ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง การศึกษานี้จึงสรุปว่ายา Praziquantel มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาพยาธิใบไม้ตับ ⁽²⁹⁾

การศึกษาประสิทธิผลของยา Praziquantel ในการรักษา *Schistosoma mekongi* และ *Opisthorchis viverrini* ในประเทศลาว โดยศึกษาในเด็กนักเรียนอายุ 10 – 15 ปี จำนวน 93 คน โดยเปรียบเทียบปริมาณยา Praziquantel 40 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม กับ 75 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม (โดยให้ 50 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ตามด้วย 25 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ห่างจากหลังรับประทานยาครั้งแรก 4 ชั่วโมง) พบว่าผลการรักษาในส่วนของการติดเชื้อ *Schistosoma mekongi* ผลการรักษาทั้ง 2 สูตรไม่ต่างกันมาก คืออัตราการหาย 75 % และ 80.8 % ตามลำดับ ส่วนการรักษาพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยอัตราหายร้อยละ 71.4 และร้อยละ 96.6 ตามลำดับ สรุปจากการศึกษานี้คือการรักษาโรคติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* การให้ยา Praziquantel 75 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม จะดีกว่า 40 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ⁽³⁰⁾

การศึกษาในประเทศไทยทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยการตรวจหาแอนติเจนในปัสสาวะ ด้วยวิธี ELISA ควบคู่กับการตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระเข้มข้น (FECT) รักษาโดยใช้ยาแบบการควบคุมในชุมชน (community control program) ให้แบบครั้งเดียว ในขนาดยา 40 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยให้ขนาดยาสูงสุด 3,300mg ในผู้ติดเชื้อน้ำหนักตั้งแต่ 81 กิโลกรัมเป็นต้นไป โดยพบอัตราการหาย 88 – 100 % โดยขึ้นกับระดับของการติดเชื้อ โดยพบว่าหลังรักษา 2 สัปดาห์ ผู้ติดเชื้อยังอาจพบไข่พยาธิ ในอุจจาระบ้าง และตรวจพบแอนติเจนในปัสสาวะได้ แต่ครบ 4 สัปดาห์ในผู้ติดเชื้อที่หายจะไม่พบไข่พยาธิใบไม้ตับและแอนติเจนจะต่ำกว่าค่าจุดตัดในการบ่งบอกว่าติดเชื้อ ⁽¹³⁾

การศึกษาของไทยเกี่ยวกับยา praziquantel ในการป้องกันการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีจากการติดเชื้อ *Opisthorchis viverrini* (OV) ในระดับโมเลกุล โดยใช้การทดลองกับหนูแฮมสเตอร์ โดยให้หนูทดลองกิน OV metacercaria 50 ตัว และ N-nitrosodimethylamine (NDMA) 12.5 ppm ซึ่งทั้งสองอย่างรวมกันจะเป็นตัวทำให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี แล้วให้กลุ่มหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยา praziquantel อีกกลุ่มไม่ได้รับการรักษา หลังจากนั้นเอาเนื้อตับของหนูทดลองมาตรวจสอบ พบว่ากลุ่มหนูที่ได้รับการรักษาเซลล์ตับไม่มีภาวะผิดปกติ และมี metabolite จำพวก acetate, inosine, sacosine เพิ่มขึ้น ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารที่ต้านการอักเสบ จึงสรุปได้ว่า praziquantel ช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีโดยเพิ่ม acetate, inosine, sacosine โดยยับยั้ง IL6 ผ่านทาง macrophage cell line ⁽³¹⁾

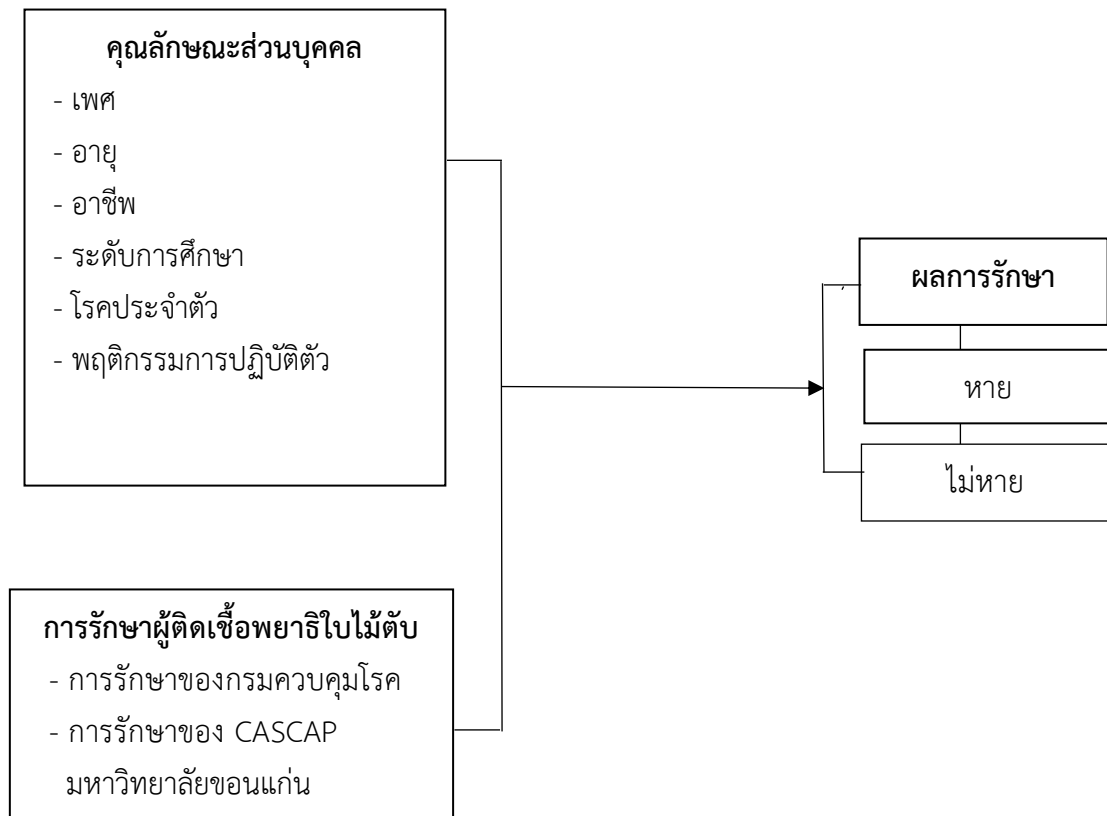
การศึกษาของมหาวิทยาลัยขอนแก่นการให้ยา praziquantel เข้าในหนูทดลองที่มีการติดเชื้อ OV เข้า โดยใช้หนูแฮมสเตอร์ 25 ตัว แบ่งเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ให้เป็นกลุ่มติดเชื้อ OV กลุ่มที่ 2 ให้สารก่อมะเร็งคือ N-nitrosodimethylamine (NDMA) 12.5 ppm กลุ่มที่ 3 ติดเชื้อ OV ร่วมกับ NDMA กลุ่มที่ 4 ติดเชื้อ OV ร่วมกับ NDMA และรักษาด้วย praziquantel กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มควบคุม ไม่มีการติดเชื้อ ไม่ได้

สารก่อมะเร็งและไม่ได้ยา เริ่มให้ metacercaria ของ OV 50 ตัวในกลุ่มที่ 1, 3 ส่วนกลุ่มที่ 4 ให้ 3 ครั้ง ในสัปดาห์ที่ 0, 5, 9 แล้วให้ยา praziquantel 300 mg/kg แก่หนูทดลองหลังได้ metacercaria 4 สัปดาห์ ในแต่ละครั้ง แล้วทำ MRI ผลไม่พบมะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่ม 4 (ติดเชื้อ OV ร่วมกับ NDMA และรักษาด้วย praziquantel 3 ครั้ง) ที่ 40 สัปดาห์ ผล Histopathology พบมะเร็งท่อน้ำดีในกลุ่ม NDMA และกลุ่มติดเชื้อ OV ร่วมกับ NDMA ซึ่งตรงกับผล MRI จึงสรุปได้ว่าการติดเชื้อ 3 ครั้งและรักษาซ้ำด้วยยา praziquantel ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี⁽³²⁾

การศึกษายาอื่นในการรักษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ OV ได้ศึกษาผู้ติดเชื้อ OV จำนวน 52 คน ซึ่งเป็นชาวอีสาน โดยมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับชนิดอื่นๆด้วยหรือไม่ก็ได้ แล้วแบ่งผู้ติดเชื้อพยาธิ ใบไม้ตับออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกใช้ Albendazole โดยให้ 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 3 วัน อีกกลุ่มให้นาน 7 วัน พบอัตราการหาย (cure rate) 40% และ 63 % ตามลำดับ อาการข้างเคียงมีเพียงเล็กน้อยและไม่นาน ไม่พบอันตรายต่อไขกระดูก หัวใจ ตับ และไต⁽³³⁾

มีการศึกษาการใช้ Tribendimidine เปรียบเทียบกับการใช้ praziquantel ในการรักษา การติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในประเทศลาวโดยให้รับประทาน Tribendimidine เพียงครั้งเดียว ให้ขนาดยา 200 มิลลิกรัมในเด็ก 400 มิลลิกรัมในผู้ใหญ่ ซึ่งได้ผล cure rate 93.6 % แต่การศึกษานี้ให้ยา praziquantel 2 ครั้ง โดยให้ ขนาดยา 50 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ตามด้วย 25 มิลลิกรัม /น้ำหนัก 1 กิโลกรัม ในอีก 6 ชั่วโมงถัดไป ซึ่งผลการรักษาหายได้ 97 % นอกจากนี้ยังได้เปรียบเทียบผลข้างเคียงของการได้รับยาทั้ง 2 ชนิด โดยกลุ่มที่ได้รับ praziquantel จะพบบ่อยกว่ากลุ่มที่ได้รับ Tribendimidine แต่อาการก็ไม่รุนแรง ซึ่งผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ปวดศีรษะ วิงเวียน คลื่นไส้ และเหนื่อยเพลีย⁽¹⁴⁾ และการศึกษาอื่นๆการใช้ Tribendimidine ในการรักษาพยาธิใบไม้ตับก็ได้ผลไม่แตกต่างกันคือผลการรักษา 90 % ขึ้นไป⁽³⁴⁾

2.5 กรอบแนวคิดการวิจัย



แผนภาพที่ 2.3 กรอบแนวคิดการวิจัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มแบบเปิดและมีกลุ่มควบคุม (Randomized , open-labelled trial with an active comparator) ได้ผ่านคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์

3.2 ระยะเวลาและการพื้นที่วิจัย

ศึกษาในช่วง 1 มิถุนายน พ.ศ.2565 – 30 ธันวาคม พ.ศ.2565 ในพื้นที่ตำบลเป้าหมายในเขตสุขภาพที่ 7 ของจังหวัดขอนแก่น 15 อำเภอ 110 ตำบลที่ จังหวัดกาฬสินธุ์ 15 อำเภอ 112 ตำบล จังหวัดมหาสารคาม 10 อำเภอ 92 ตำบล จังหวัดร้อยเอ็ด 17 อำเภอ 171 ตำบล รวมทั้งหมด 57 อำเภอ 485 ตำบล

3.3 ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ประชาชนอายุ 15 ปีขึ้นไปในจังหวัดขอนแก่น มหาสารคาม กาฬสินธุ์ และร้อยเอ็ด ที่ยินยอมและลงทะเบียนในระบบ Isan cohort (www.cascap.in.th)

กลุ่มตัวอย่าง คือ ประชาชนอายุ 15 ปีขึ้นไปในตำบลที่สุ่มเลือกได้ในจังหวัดกาฬสินธุ์ ได้รับการตรวจปัสสาวะ (OV -RDT) และมีผลการตรวจพบมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ

ขนาดตัวอย่าง สามารถคำนวณได้จาก (David Machin, et al. 1997)⁽²⁷⁾

$$n = \frac{\{Z_{(1-\alpha/2)} \sqrt{[(1 + \varphi)\pi^-(1 - \pi^-)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[\varphi\pi_1 (1 - \pi_1) + \pi_2 (1 - \pi_2)]}\}^2}{\varphi\delta^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$ = ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.96

$Z_{1-\beta}$ = อำนาจการทดสอบ เมื่อกำหนดค่า $\beta = 0.02$ มีค่าเท่ากับ 0.84

π_1 = ค่าสัดส่วนการหายในการกินยาสูตร 1 (มหาวิทยาลัยขอนแก่น) 0.88

π_2 = ค่าสัดส่วนการหายในการกินยาสูตร 2 (กรมควบคุมโรค) 0.958

แทนค่าในสูตร ได้ขนาดตัวอย่าง 191 คน/กลุ่ม มี 2กลุ่มใหญ่คือกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ได้รับยาสูตร CASCAP และสูตรจากกรมควบคุมโรค แต่ละกลุ่มมี 2 กลุ่มย่อยคือที่ผู้มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม และน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไป รวม 4 กลุ่มย่อย ทั้งหมด 764 คน

การสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่เป็นตัวแทนที่ดีของประชากร จึงดำเนินการสุ่มตัวอย่างโดยวิธีการสุ่มแบบหลายขั้นตอน (Multi-stage cluster sampling) มีขั้นตอนดังนี้

ขั้นที่ 1 การสุ่มจังหวัดโดยการสุ่มแบบง่าย (Simple random sampling) 1 จังหวัด ได้ จังหวัดกาฬสินธุ์

ขั้นที่ 2 สุ่มอำเภอ จำนวน 50% ของอำเภอที่ศึกษาหาความชุกพยาธิใบไม้ตับด้วย การตรวจปัสสาวะ (ทั้งหมด 15 อำเภอ) โดยการสุ่มแบบง่าย (Simple random sampling) สุ่มได้อำเภอ ได้แก่ อำเภอเมือง ยางตลาด ช้องชัย ห้วยเม็ก ดอนจาน นามน คำม่วง

ขั้นที่ 3 ศึกษาในกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในอำเภอที่สุ่มเลือกได้ที่มีผลการตรวจปัสสาวะพบมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ จำนวนอย่างน้อย 764 คน หากกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับไม่เข้าเกณฑ์คัดเข้าไม่ยินยอม หรือไม่ครบจำนวน จะสุ่มอำเภอต่อไปจนได้กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาอย่างน้อย 764 คน โดยกำหนดเกณฑ์การรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ ดังนี้

1) เกณฑ์การรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

1.1) ประชาชนที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป ผลการตรวจปัสสาวะ (OV-RDT) พบการติดเชื้อโรคพยาธิใบไม้ตับ

1.2) ยินยอมรักษาด้วยยาพาราซิควอนเทล

1.3) เป็นผู้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวិจัย

2) เกณฑ์การไม่รับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Exclusion criteria)

2.1) อาสาสมัครที่มีข้อห้ามในการรับยาพาราซิควอนเทล ได้แก่ อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์โดยได้ข้อมูลจากการสอบถามการตั้งครรภ์ และขาดประจำเดือนตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป ในอาสาสมัครหญิงที่ยังไม่หยุดประจำเดือน หากมีข้อสงสัยตรวจสอบจากฐานข้อมูลของ รพ.สต. หญิงกำลังให้นมบุตร หรือภาวะไข้ แพ้ยา ตัวตืดหมูที่ลูกตา (ocular cysticercosis) รับประทานยา rifampicin

2.2) ผู้ที่อ่าน/ฟัง ไม่เข้าใจภาษาไทย ผู้ที่ไม่สามารถตัดสินใจเองได้ เช่น stroke มีสมองเสื่อม เป็นต้น

ขั้นที่ 4 แบ่งกลุ่มอาสาสมัคร ดังนี้

1) นำอาสาสมัครแต่ละตำบลแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไปและกลุ่มที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม

2) แต่ละกลุ่มน้ำหนักในข้อ 1 แบ่งเป็นชายและหญิง แล้วแต่ละเพศเรียงอายุจากน้อยไปมากแล้วจับคู่อายุที่ใกล้เคียงกันแบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่าๆ กัน โดย กลุ่มที่ 1 จะได้รับยาสูตร 1 คือสูตรจาก CASCAP กลุ่ม 2 จะได้รับยาสูตร 2 คือสูตรกรมควบคุมโรค (จับคู่ เพศ -อายุ ในน้ำหนักแต่ละกลุ่ม)

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

- 1) ยาพาราซิควอนเทลโดยรักษา 2 สูตรได้แก่สูตร CASCAP และสูตรกรมควบคุมโรค
- 2) ชุดตรวจปัสสาวะ (OV -RDT)
- 3) แบบสอบถามอาการข้างเคียงหลังกินยาพาราซิควอนเทลและข้อมูลส่วนบุคคล และพฤติกรรมมารับประทานเนื้อปลาดิบ

3.5 ขั้นตอนการดำเนินงาน

- 1) จัดทำทะเบียนผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ได้รับการตรวจปัสสาวะ (OV-RDT) ในแต่ละตำบลของอำเภอที่สุ่มได้ทั้งหมด โดยการจับคู่ อายุ และเพศ เพื่อจัดยาให้ในแต่ละสูตรตามน้ำหนักของผู้ติดเชื้อ
- 2) เบิกยาพาราซิควอนเทล จาก CASCAP
- 3) ทีมวิจัยนำไปแจกให้กับผู้ป่วยตามสูตรที่กำหนดไว้
- 4) อสม. ติดตามสอบถามอาการข้างเคียงหลังกินยาพาราซิควอนเทล 3 วัน
- 5) เจ้าหน้าที่ รพ.สต.นัดตรวจหลังกินยาพาราซิควอนเทล 5-6 สัปดาห์ เพื่อหาเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยตรวจปัสสาวะ (OV -RDT)
- 6) เจ้าหน้าที่ รพ.สต.บันทึกผลการตรวจหาเชื้อพยาธิใบไม้ตับ สำหรับผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ยังคงมีผลบวกโดยตรวจปัสสาวะ (OV -RDT) เจ้าหน้าที่ที่ได้รับการอบรมการให้ยาในวันชี้แจงโครงการมีขั้นตอนการให้ยาพาราซิควอนเทลซ้ำอีกครั้งโดยใช้สูตรกรมควบคุมโรค คือ

- 6.1) ตรวจสอบชื่อสกุล ผู้มารับยา
- 6.2) คำนวณปริมาณยาตามน้ำหนักโดยเทียบจากตารางการให้ยา
- 6.3) กรอกข้อมูลตามแบบฟอร์มการให้ยา

การบรรจุยาพาราซิควอนเทล ประกอบด้วยใส่ซองยาสีขาว จำนวนเม็ดยาตามน้ำหนัก คำแนะนำการให้ยา ระบุชื่อ-สกุล ผู้รับยาชัดเจน โดยเจ้าหน้าที่จะต้องอธิบายข้อแนะนำการให้ยาทุกครั้งที่ใช้ยา และมีคำแนะนำแนบไว้ในซองยาให้ผู้ติดเชื้อด้วย

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.6.1 สถิติเชิงพรรณนา อธิบายข้อมูลด้วยค่าจำนวน ร้อยละสำหรับตัวแปรจัดกลุ่มและค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยควอไทล์ (Interquartile range, IQR) สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณที่ไม่ได้แจกแจงแบบปกติ (non-normally distribution)

3.6.2 สถิติอนุมาน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษา อาการข้างเคียงจากยา และปัจจัยอื่นๆของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพาราซิควอนเทล ระหว่างสูตรกรมควบคุมโรค และ CASCAP โดยใช้ χ^2 -test หรือ Fisher's exact test ในการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มสำหรับตัวแปรจัดกลุ่ม และใช้ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ

การวิเคราะห์ใช้โปรแกรม STATA version 10.1 (College Station, Texas, USA)

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการศึกษา (Results)

จากการศึกษาพบว่า มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยการตรวจโดยวิธีปัสสาวะอย่างรวดเร็ว (OV-RDT) ที่จังหวัดกาฬสินธุ์ ใน 7 อำเภอ ซึ่งประกอบด้วย คำม่วง ช้องชัย ดอนจาน นามน เมืองกาฬสินธุ์ ยางตลาด ห้วยเม็ก พบว่า มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับทั้งหมด 1,733 ราย ได้รับยาเพื่อรักษาการติดเชื้อ 1,723 ราย ตรวจ OV- RDT ซ้ำหลังได้รับยาพาราซิควอนเทล 5- 6 สัปดาห์ จำนวน 1,525 ราย (ร้อยละ 88.5) ตอบแบบสอบถาม 1,491 ราย และมีข้อมูลจาก CCA 01 1,453 ราย ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ 7 อำเภอ ในจังหวัดกาฬสินธุ์

อำเภอ	ผู้ติดเชื้อทั้งหมด	ตรวจซ้ำหลังกินยา	ตอบแบบสอบถาม หลังกินยา
คำม่วง	194	185	185
ช้องชัย	182	178	176
ดอนจาน	178	146	144
นามน	212	190	189
เมือง	102	88	87
ยางตลาด	510	414	388
ห้วยเม็ก	355	324	322
รวม	1,733	1,525	1,491

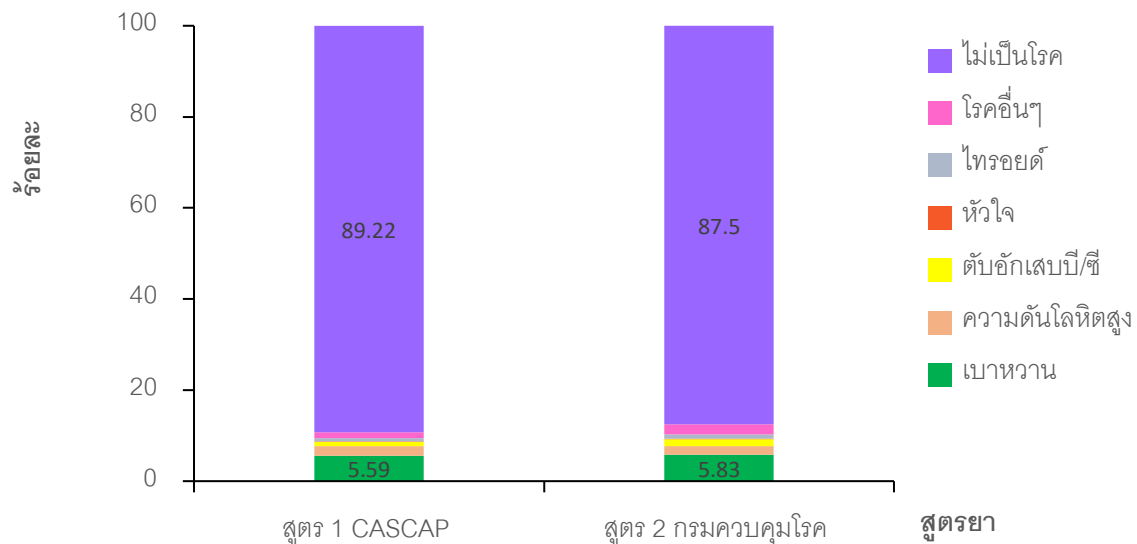
การศึกษานี้จึงได้ศึกษาในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ตรวจปัสสาวะ (OV-RDT) ซ้ำหลังได้ยาทั้งหมด 1,525 ราย มีอายุอยู่ในช่วง 15- 86 ปี ค่าอายุมัธยฐานที่ 53 ปี มีเพศชาย 587 ราย เพศหญิง 938 ราย โดยมีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ได้รับยาพาราซิควอนเทลด้วยสูตรการรักษาของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) จำนวน 774 ราย รักษาด้วยสูตรการรักษาของกรมควบคุมโรค 751 ราย มีค่าอายุมัธยฐานเท่ากันที่ 53 ปี เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม โดยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ติดเชื้อและตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา

ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=774)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=751)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
1. เพศ					
- ชาย	305	39.41	282	37.55	0.462
- หญิง	469	60.59	469	62.45	
2. มัธยฐานอายุ (1 st -3 rd quartile)	53 (46-53)		53 (46-53)		0.661
3. น้ำหนัก					
- 65 กิโลกรัมขึ้นไป	307	39.66	281	37.42	0.372
- < 65 กิโลกรัม	467	60.34	470	62.58	

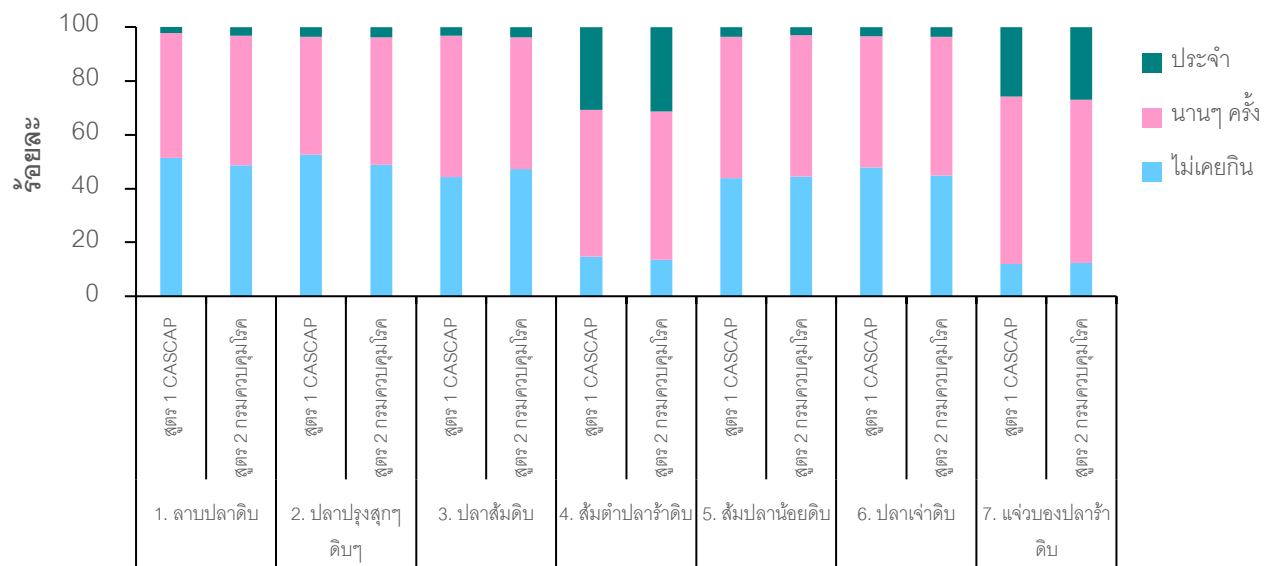
ในเรื่องสุขภาพของประชากรที่ศึกษาพบว่าร้อยละ 88.37 ไม่มีโรคประจำตัว โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือโรคเบาหวานโดยพบร้อยละ 5.71 รองลงมาคือโรคความดันโลหิตสูงพบร้อยละ 1.93 และพบตับอักเสบ บี/ซี ร้อยละ 1.24 นอกจากนั้นพบโรคไทรอยด์ หัวใจ และโรคอื่นๆ เล็กน้อยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิแท่งที่ 4.1

แผนภูมิแท่งที่ 4.1 แสดงโรคประจำตัวของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจำแนกตามสูตรยา (n=1,453)



ในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมา ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการรับประทานเนื้อปลาดิบ โดยเมนูเนื้อปลาดิบที่นิยมรับประทานเป็นประจำมากที่สุดคือส้มตำปลาร้าดิบ (ร้อยละ 31.12) รองลงมาคือแจ่วบองปลาร้าดิบหรือปลาร้าดิบ (ร้อยละ 26.43) ส่วนเมนูอื่นๆ เช่น ปลาต้มดิบ ลาบปลาดิบ ปลาจ่อมดิบ นิยมรับประทานนานๆ ครั้ง โดยพบว่าพฤติกรรมการรับประทานปลาดิบของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ได้สูตรยา CASCAP กับสูตรกรมควบคุมโรคมีพฤติกรรมการรับประทานปลาดิบคล้ายคลึงกัน โดยเมนูที่นิยมรับประทานเป็นประจำคือ ส้มตำปลาร้าดิบ และแจ่วบองปลาร้าดิบ ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ดังแผนภูมิที่ 4.2

แผนภูมิแท่งที่ 4.2 แสดงพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ติดเชื้อและตรวจซ้ำหลังกินยา
จำแนกตามสูตรยา (n=1,491)



จากข้อซักถาม 7 ข้อในการรับประทานเมนูปลาดิบในแผนภูมิที่ 4.2 เพื่อดูพฤติกรรมการรับประทานปลาดิบของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยให้คะแนนพฤติกรรมในการรับประทานปลาดิบ โดยแต่ละข้อมีคะแนน 0-2 คะแนน โดยให้คะแนนดังนี้ คือ

- ในกรณีรับประทานเป็นประจำ 0 คะแนน
- ในกรณีรับประทานนาน ๆ ครั้ง 1 คะแนน
- ในกรณีที่ไม่กินเลย 2 คะแนน

พบว่าผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยภาพรวมร้อยละ 76.53 มีพฤติกรรมการรับประทานอาหารไม่ดี คะแนนน้อยกว่า 11.2 คะแนน คือ ต่ำกว่า 80% ส่วนผู้ติดเชื้อที่มีพฤติกรรมการรับประทานอาหารดี ซึ่งมีคะแนน ตั้งแต่ 11.2 คะแนนขึ้นไป พบร้อยละ 23.47 เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 กลุ่มพบว่าในกลุ่ม CASCAP มีพฤติกรรมไม่ดีย้อยละ 75.66 ในกลุ่มสูตรยากรมควบคุมโรคร้อยละ 77.43 ซึ่งใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ระดับพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ติดเชื้อและตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา (n=1,491): Chi-square Test

ระดับพฤติกรรม	สูตร 1 CASCAP (n=760)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=731)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ไม่ดี (< ร้อยละ 80 ; <11.2 คะแนน)	575	75.66	566	77.43	0.420
ดี (ร้อยละ 80 ขึ้นไป ; 11.2 คะแนนขึ้นไป)	185	24.34	165	22.57	

สำหรับข้อมูลประวัติการตรวจไขพยาธิใบไม้ตับจากอุจจาระและการรับการรักษาพยาธิใบไม้ตับของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ศึกษาจากเรื่องเคยได้รับการตรวจไขพยาธิใบไม้ตับด้วยอุจจาระ และรับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่รับยาสูตร CASCAP จะเคยได้รับร้อยละ 28.19 , 16.25 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่รับยาสูตรกรมควบคุมโรคเคยได้รับร้อยละ 32.44 , 20.74 ตามลำดับ มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ $P < 0.05$ ส่วนข้อมูลอื่น ๆ ทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกัน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 แสดงข้อมูลการตรวจไขพยาธิใบไม้ตับด้วยอุจจาระและการรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับของผู้ติดเชื้อที่ตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา: Chi-square Test กรณีละเมิดใช้ Fisher's Exact Test

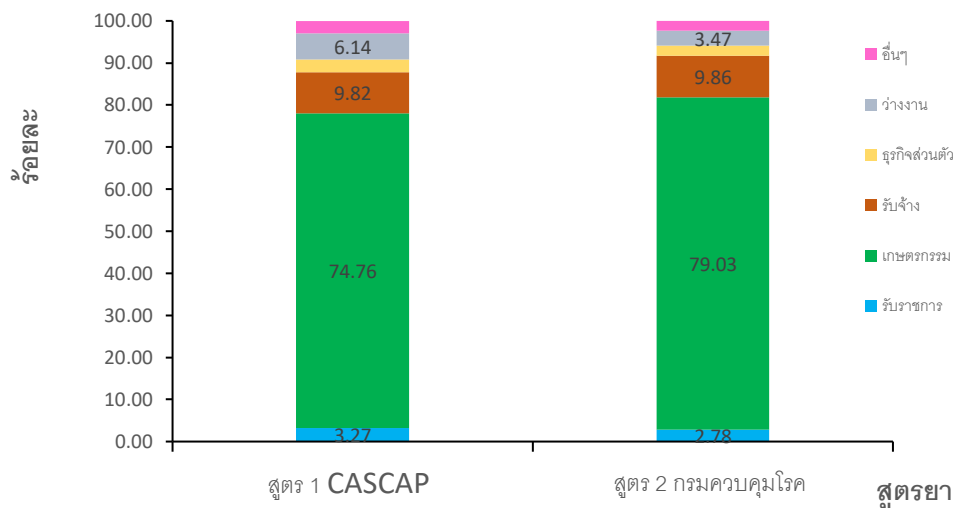
ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=733)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=720)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เคยได้รับการตรวจหาพยาธิใบไม้ตับหรือไม่	(713)		(706)		0.02*
- เคย	201	28.19	229	32.44	
- ไม่เคย	512	71.81	477	67.56	
เคยตรวจพบพยาธิใบไม้ตับหรือไม่	(191)		(226)		0.94
- เคยตรวจพบ	39	20.42	45	19.91	

ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=733)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=720)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
- เคยตรวจแต่ไม่พบ	152	79.58	181	80.09	
เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ หรือไม่	(714)		(699)		
- เคย	116	16.25	145	20.74	0.03*
- ไม่เคย	598	83.75	554	79.26	
เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ หรือไม่	(714)		(699)		
- เคย 1 ครั้ง	74	10.36	107	15.31	0.09
- เคย 2 ครั้ง	27	3.78	24	3.43	
- เคย 3 ครั้ง	7	0.98	8	1.14	
- เคยมากกว่า 3 ครั้ง	8	1.12	6	0.86	
- ไม่เคย	598	83.75	554	79.26	

* P < 0.05

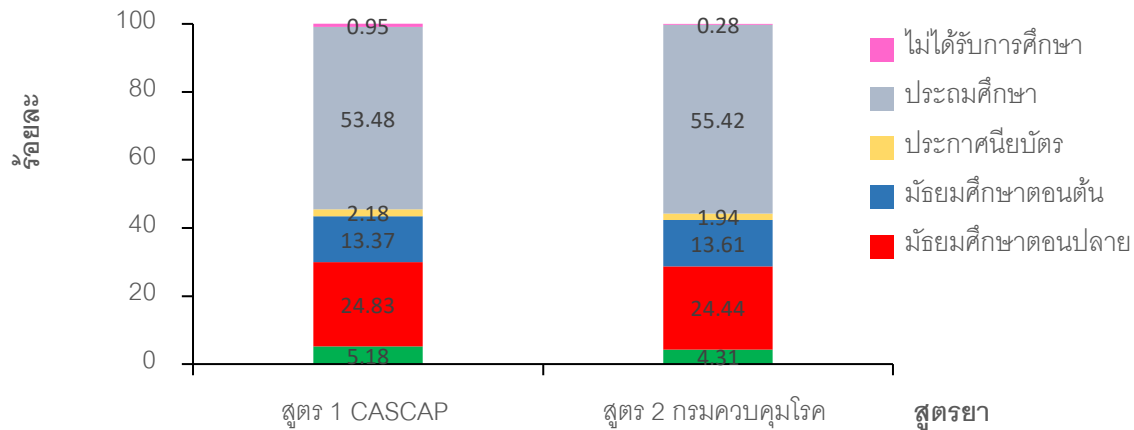
ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ศึกษาส่วนใหญ่มีอาชีพเกษตรกรมีมากถึงร้อยละ 76.88 รองลงมาคือรับจ้าง และว่างงาน โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิแท่งที่ 4.3

แผนภูมิแท่งที่ 4.3 แสดงอาชีพของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจำแนกตามสูตรยา (n=1,453)



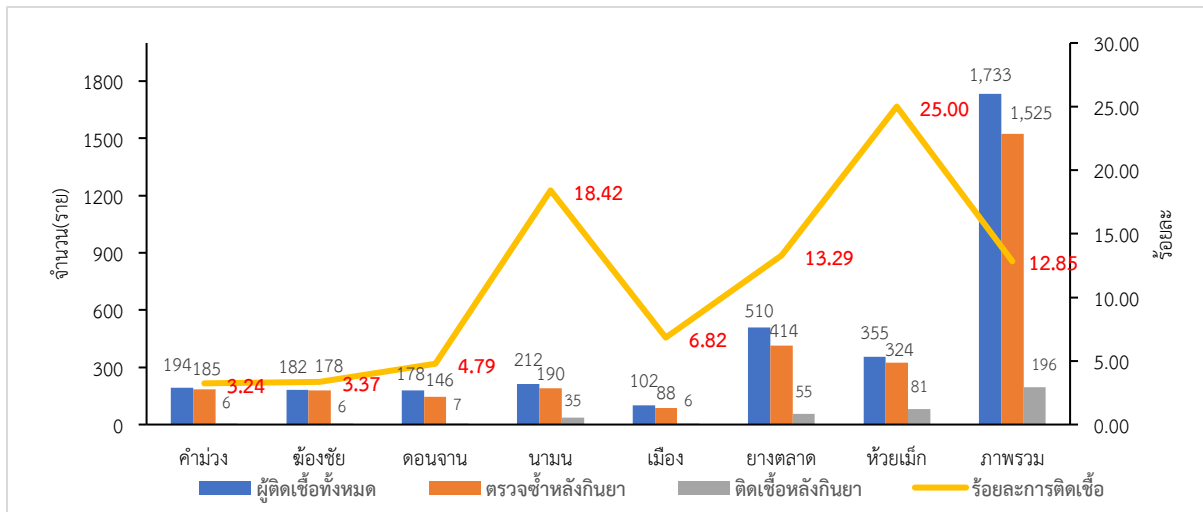
ระดับการศึกษาของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ศึกษา พบว่ามีระดับการศึกษาที่ระดับประถมศึกษามากที่สุด ร้อยละ 54.44 รองลงมาคือมัธยมศึกษาตอนปลาย และมัธยมศึกษาตอนต้นตามลำดับ โดยทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแผนภูมิแท่งที่ 4.4

แผนภูมิแท่งที่ 4.4 แสดงระดับการศึกษาของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจำแนกตามสูตรยา (n=1,453)



ผลการศึกษาพบว่าหลังให้การรักษาสอดคล้องผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับทั้งหมด 1,525 ราย พบว่ารักษาหาย 1,329 ราย (ร้อยละ 87.15) ยังคงมีการติดเชื้อหรือรักษาไม่หาย 196 ราย (ร้อยละ 12.85) โดยพบว่าอำเภอที่มีอัตราการรักษาหายมากคืออำเภอคำม่วง ช้องชัย ดอนจาน เมืองกาฬสินธุ์ โดยมีอัตราการหายมากกว่า 93 % ส่วนอำเภอห้วยเม็ก นามน ยางตลาด มีอัตราการรักษาหายน้อยกว่า 87 % ดังแผนภูมิที่ 4.5

แผนภูมิแท่งที่ 4.5 แสดงข้อมูลผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ได้ตรวจซ้ำหลังกินยา แยกรายอำเภอและภาพรวม



ในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาพาราซิควอนเทล 2 สูตร ระหว่างสูตรการรักษาสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) กับ สูตรการรักษาของกรมควบคุมโรค พบว่า ผลการรักษาด้วยสูตรยาทั้ง 2 สูตร ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็นภาพรวมการรักษาโดยไม่แยกน้ำหนักผู้ติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ ที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม และในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัม

ขึ้นไป ที่มีความแตกต่างของปริมาณยาที่ได้รับ โดยอัตราการหายในสูตร CASCAP และ สูตรกรมควบคุมโรค ภาพรวมร้อยละ 86.69 และ 87.62 ตามลำดับ ในกลุ่มที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไป อัตราการหายร้อยละ 88.27 และ 88.97 ตามลำดับ

ส่วนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากการรับประทานยาพาราซีควอนเทล พบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของสูตรกรมควบคุมโรค มีร้อยละ 53.9 ซึ่งน้อยกว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในสูตร CASCAP คือร้อยละ 55.39 แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 แสดงผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ติดเชื้อที่ตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา : Chi-square Test

ตัวแปร	รวม		สูตร 1 CASCAP (n=774)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=751)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ผลการรักษาภาพรวม	(n=1,525)		(n=774)		(n=751)		
ไม่หาย	196	12.85	103	13.31	93	12.38	0.590
หาย	1,329	87.15	671	86.69	658	87.62	
ผลการรักษาในกลุ่มที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม	(n=937)		(n=467)		(n=470)		
ไม่หาย	129	13.77	67	14.35	62	13.19	0.608
หาย	808	86.23	400	85.65	408	86.81	
ผลการรักษาในกลุ่มที่มีน้ำหนัก 65 กิโลกรัมขึ้นไป	(n=588)		(n=307)		(n=281)		
ไม่หาย	67	11.39	36	11.73	31	11.03	0.791
หาย	521	88.61	271	88.27	250	88.97	
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	(n=1,491)		(n=760)		(n=731)		
ไม่มี	676	45.34	339	44.61	337	46.10	0.562
มี	815	54.66	421	55.39	394	53.90	

ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่รับยาพาราซีควอนเทลแล้วตรวจซ้ำหลังกินยาที่ตอบแบบสอบถามประเมินอาการข้างเคียงหลังรับยามีจำนวน 1491 ราย โดยเป็นผู้รับยาสูตร CASCAP 760 ราย ผู้รับยาสูตรกรมควบคุมโรค 731 ราย พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้ง 2 สูตร 815 ราย (ร้อยละ 54.66) ไม่มีอาการ 676 ราย (ร้อยละ 45.34) ไม่พบผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่แพ้การรุนแรงทั้ง 2 สูตรยา ในกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่รับยาสูตร CASCAP พบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 421 ราย (ร้อยละ 55.39) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ คลื่นไส้ อาเจียน มวนท้อง พบร้อยละ 14.08 รองลงมาคือ ง่วงนอน ร้อยละ 13.03 และอาการวิงเวียน ร้อยละ 9.08 ระดับอาการร้อยละ 81 อยู่ระดับต่ำ ระดับอาการมากมีร้อยละ 2.14 ส่วนในกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่รับยาสูตรกรมควบคุมโรค พบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 394 ราย (ร้อยละ 53.9) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือ ง่วงนอน ร้อยละ 12.59 รองลงมาคือ คลื่นไส้ อาเจียน

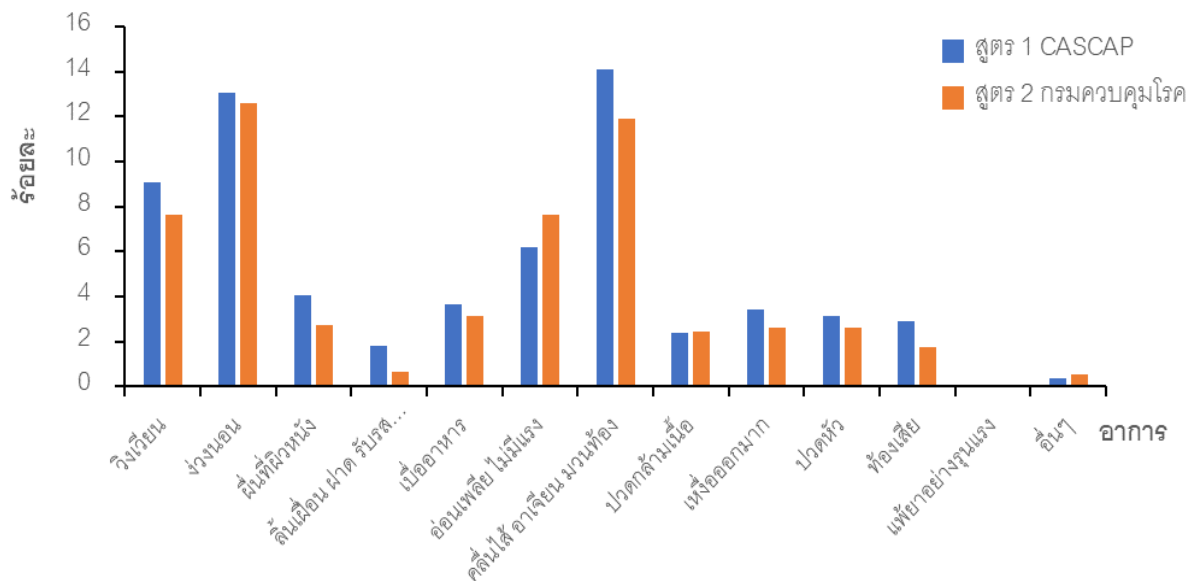
มวนท้อง พบร้อยละ 11.90 และอาการวิงเวียน ร้อยละ 7.66 (แผนภูมิแท่งที่ 4.6) ระดับของอาการ ร้อยละ 80.46 อยู่ระดับต่ำ ระดับอาการมากมีร้อยละ 1.78 ในเรื่องความครบถ้วนรับประทานยาพราซิควอนเทล และยาาร่วมของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับทั้ง 2 สูตรยาพบว่ารับประทานครบมากถึงร้อยละ 99.66 (1486 ราย จากการตอบแบบสอบถาม 1491ราย) โดยมีเพียง 5 รายที่รับประทานยาไม่ครบคือ 2 รายในสูตร CASCAP และ 3 ราย ในสูตรกรมควบคุมโรค ร้อยละ 90.21 ของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับไม่ได้รับยาอื่นร่วมกับยาพราซิควอนเทล มีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่กินยากันชัก phenytoin ร่วม เพียง 1 ราย แล้วผลการรักษาไม่หาย เมื่อตรวจซ้ำ ส่วนยาร่วมผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับรายอื่นๆ จะเป็นยาเบาหวานหรือยารักษาความดัน โดยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญทั้งในเรื่องอาการข้างเคียง ความครบถ้วนและยาาร่วมในการรับประทานยาพราซิควอนเทล ดังตารางที่ 4.6 และแผนภูมิแท่งที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาพราซิควอนเทลของผู้ติดเชื้อที่ตรวจซ้ำหลังกินยา จำแนกตามสูตรยา (n=1,491)

ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=760)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=731)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อาการไม่พึงประสงค์					
- มี	421	55.39	394	53.90	0.562
- ไม่มี	339	44.61	337	46.10	
อาการไม่พึงประสงค์					
- วิงเวียน	69	9.08	56	7.66	0.306
- ไม่วิงเวียน	691	90.92	675	92.33	
- ง่วงนอน	99	13.03	92	12.59	0.758
- ไม่ง่วงนอน	661	86.97	639	87.41	
- ผื่นที่ผิวหนัง	31	4.08	20	2.74	0.156
- ไม่มีผื่นที่ผิวหนัง	729	95.92	711	97.26	
- ลื่นเฝื่อน ผาด รับรสผิดปกติ	14	1.85	5	0.69	0.063
- ไม่มีลื่นเฝื่อน/ ผาด รับรสปกติ	746	98.15	726	99.31	
- เบื่ออาหาร	28	3.69	23	3.15	0.568
- ไม่เบื่ออาหาร	732	96.31	708	96.85	
- อ่อนเพลีย ไม่มีแรง	47	6.19	56	7.67	0.308
- ไม่อ่อนเพลีย	713	93.81	675	92.33	
- คลื่นไส้ อาเจียน มวนท้อง	107	14.08	87	11.90	0.212
- ไม่คลื่นไส้ อาเจียน มวนท้อง	653	85.92	644	88.10	

ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=760)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=731)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
- ปวดกล้ามเนื้อ	18	2.37	18	2.46	1.000
- ไม่ปวดกล้ามเนื้อ	742	97.63	713	97.54	
- เหงื่อออกมาก	26	3.42	19	2.60	0.354
- ไม่เหงื่อออกมาก	734	96.58	712	97.40	
- ปวดหัว	24	3.16	19	2.60	0.519
- ไม่ปวดหัว	736	96.84	712	97.40	
- ท้องเสีย	22	2.89	13	1.78	0.173
- ไม่ท้องเสีย	738	97.11	718	98.22	
- แพ้ยาอย่างรุนแรง	-	-	-	-	
- ไม่แพ้ยารุนแรง	760	100.00	731	100.00	
- อื่นๆ	3	0.39	4	0.55	0.721
- ไม่มี	757	99.61	727	99.45	
ระดับอาการ	(n=421)		(n=394)		
- น้อย	341	81.00	317	80.46	0.889
- ปานกลาง	71	16.86	70	17.77	
- มาก	9	2.14	7	1.78	
การรับประทานยาที่จัดให้					
- ครบ	758	99.74	728	99.59	0.681
- ไม่ครบ	2	0.26	3	0.41	
การรับประทานยาอื่นร่วมด้วย					
- ไม่มี	684	90.00	661	90.42	0.783
- มี	76	10.00	70	9.58	

แผนภูมิแท่งที่ 4.6 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ของการได้รับยาพาราซีควอนเทล ระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ที่ได้รับยาสูตร CASCAP และสูตร กรมควบคุมโรค



การศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับความสำเร็จของการรักษา พบว่า ตัวแปร เพศ อายุ อายุที่เริ่มรับประทานปลาดิบ อาชีพ การศึกษา โรคประจำตัว การกินยาพร้อม การกินยาครบหรือไม่ครบ ประวัติการเคยตรวจพบพยาธิใบไม้ตับ และประวัติเคยรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษา อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 มีเพียงปัจจัยระดับพฤติกรรม การรับประทานเนื้อปลาดิบที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.001) ดังตารางที่ 4.7 และ 4.8

ตารางที่ 4.7 แสดงปัจจัยต่างๆ ต่อการรักษา : Chi-square Test กรณีละเมิดใช้ Fisher's Exact Test

ตัวแปร	รักษาไม่หาย		รักษาหาย		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
เพศ	(n=196)		(n=1,329)		0.382
ชาย	81	41.33	506	38.07	
หญิง	115	58.67	823	61.93	
พฤติกรรมกรกิน	(n=192)		(n=1,299)		< 0.001*
พฤติกรรมไม่ดี	126	65.63	1,015	78.14	
พฤติกรรมดี	66	34.38	284	21.86	
อายุที่เริ่มกินปลาดิบ	(n=192)		(n=1,299)		0.285
< 20 ปี	103	53.65	750	57.74	
20 ปีขึ้นไป	89	46.35	549	42.26	

ตัวแปร	รักษาไม่หาย		รักษาหาย		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
การกินยา	(n=192)		(n=1,299)		
ไม่ครบ	0	0.00	5	0.38	1.000
ครบ	192	100.00	1,294	99.62	
การกินยาร่วม	(n=192)		(n=1,299)		
กิน	19	9.90	127	9.78	0.959
ไม่กิน	173	90.10	1,172	90.22	
อาชีพ	(n=189)		(n=1,264)		
- รับราชการ	6	3.17	38	3.01	0.15
- เกษตรกรรม	142	75.13	975	77.14	
- รับจ้าง	19	10.05	124	9.81	
- ธุรกิจส่วนตัว	2	1.06	38	3.01	
- ว่างาน	16	8.47	54	4.27	
- อื่นๆ	4	2.12	35	2.77	
การศึกษา	(n=189)		(n=1,264)		
- ปริญญาตรีขึ้นไป	8	4.23	61	4.83	0.82
- มัธยมศึกษาตอนปลาย	43	22.75	315	24.92	
- มัธยมศึกษาตอนต้น	30	15.87	166	13.13	
- ประกาศนียบัตร	3	1.59	27	2.14	
- ประถมศึกษา	105	55.56	686	54.27	
- ไม่ได้รับการศึกษา	0	0.00	9	0.71	
โรคประจำตัว	(n=189)		(n=1,264)		
- เบาหวาน	13	6.88	70	5.54	0.87
- ความดันโลหิตสูง	2	1.06	26	2.06	
- ตับอักเสบบี/ซี	1	0.53	17	1.34	
- หัวใจ	0	0.00	2	0.16	
- ไทรอยด์	2	1.06	10	0.79	
- โรคอื่นๆ	3	1.59	23	1.82	
- ไม่เป็นโรค	168	88.89	1,116	88.29	
ประวัติเคยตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับ	(n=57)		(n=360)		
- เคยตรวจพบ	13	22.81	71	19.72	0.59
- เคยตรวจแต่ไม่พบ	44	77.19	289	80.28	
ประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	(n=186)		(n=1,227)		
- เคย	39	20.97	222	18.09	0.35
- ไม่เคย	147	79.03	1,005	81.91	

ตัวแปร	รักษาไม่หาย		รักษาหาย		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	(n=186)		(n=1,227)		
- เคย 1 ครั้ง	27	14.52	154	12.55	0.85
- เคย 2 ครั้ง	8	4.30	43	3.50	
- เคย 3 ครั้ง	2	1.08	13	1.06	
- เคยมากกว่า 3 ครั้ง	2	1.08	12	0.98	
- ไม่เคย	147	79.03	1,005	81.91	

* P <0.05

ตารางที่ 4.8 แสดงปัจจัยอายุต่อการรักษา : Mann-Whitney U test

ตัวแปร	รักษาไม่หาย (n=196)		รักษาหาย (n=1,329)		z	p-value
	rank sum	expected	rank sum	expected		
อายุ	152845.5	146101	992495.5	999240	1.190	0.2340
อายุมีฐาน (Min-Max)	53 (20-77)		53 (15-86)			

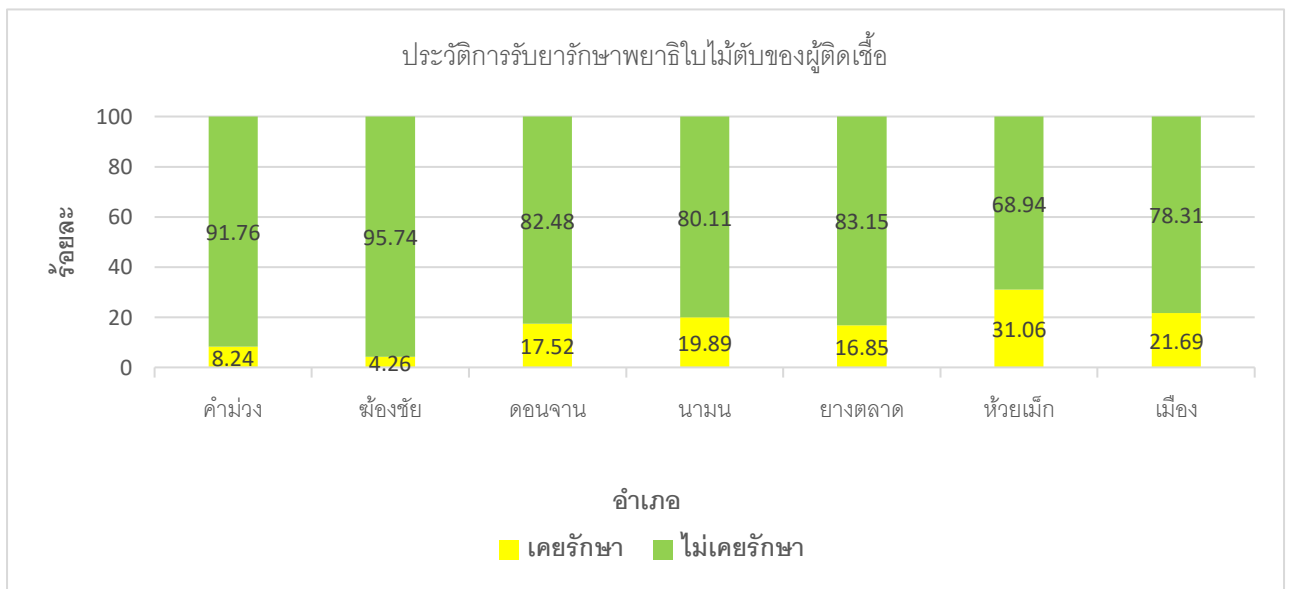
ในอาสาสมัครที่ศึกษาทั้งหมด 1,525 คน มีข้อมูลของประวัติเคยตรวจพยาธิใบไม้ตับด้วยอุจจาระ 417 คน และตรวจพบพยาธิใบไม้ตับ 84 คน แต่เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับจำนวน 261 คน เมื่อแยกตามรายอำเภอ พบว่าให้ประวัติว่าเคยตรวจอุจจาระพบไข่พยาธิใบไม้ตับมากที่สุดที่ อำเภอเมือง รองลงมาคืออำเภอนามน ช้างชัย คำม่วง ยางตลาด ดอนจาน ห้วยเม็ก ตามลำดับ แต่อำเภอที่มีอัตราของผู้ติดเชื้อที่เคยรับประทายาฆ่าพยาธิใบไม้ตับมากที่สุดคืออำเภอห้วยเม็ก รองลงมาคืออำเภอเมือง นามน ดอนจาน ยางตลาด คำม่วง ช้างชัย ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.9 และแผนภูมิแท่งที่ 4.7

ตารางที่ 4.9 แสดงประวัติการตรวจไข่พยาธิใบไม้ตับโดยอุจจาระ และประวัติการรับยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับแยกตามรายอำเภอ

อำเภอ	เคยตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับโดย อุจจาระ		เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่า พยาธิใบไม้ตับ		ผลการรักษา	
	ตรวจพบ/ ราย(ร้อยละ)	ตรวจแต่ไม่พบ/ ราย(ร้อยละ)	เคยรักษา/ ราย(ร้อยละ)	ไม่เคยรักษา/ ราย(ร้อยละ)	รักษาไม่หาย/ ราย(ร้อยละ)	รักษาหาย/ ราย(ร้อยละ)
คำม่วง	8 (16.67)	40 (83.33)	15 (8.24)	167 (91.76)	6 (3.24)	179 (96.76)
ช้างชัย	6 (24.00)	19 (76.00)	6 (4.26)	135 (95.74)	6 (3.37)	172 (96.63)
ดอนจาน	7 (10.61)	59 (89.39)	24 (17.52)	113 (82.48)	7 (4.79)	139 (95.21)

อำเภอ	เคยตรวจหาไข้พยาธิใบไม้ตับโดย อู่จากระ		เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่า พยาธิใบไม้ตับ		ผลการรักษา	
	ตรวจพบ/ ราย(ร้อยละ)	ตรวจแต่ไม่พบ/ ราย(ร้อยละ)	เคยรักษา/ ราย(ร้อยละ)	ไม่เคยรักษา/ ราย(ร้อยละ)	รักษาไม่หาย/ ราย(ร้อยละ)	รักษาหาย/ ราย(ร้อยละ)
น่าน	29 (46.03)	34 (53.97)	37 (19.89)	149 (80.11)	35 (18.42)	155 (81.58)
ยางตลาด	10 (16.39)	51 (83.61)	61 (16.85)	301 (83.15)	55 (13.29)	359 (86.71)
ห้วยเม็ก	9 (7.09)	118 (92.91)	100 (31.06)	222 (68.94)	81 (25.00)	243 (75.00)
เมือง	15 (55.56)	12 (44.44)	18 (21.69)	65 (78.31)	6 (6.82)	82 (93.18)
รวม	84	333	261	1,152	196	1,329

แผนภูมิแท่งที่ 4.7 แสดงประวัติการรับยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับในผู้ติดเชื้อจำแนกตามรายอำเภอ



จากการศึกษาพบว่า ผู้ติดเชื่อพยาธิใบไม้ตับที่เคยได้รับยาพยาธิใบไม้ตับมาก่อนกับผู้ที่ไม่เคยรับยาพยาธิใบไม้ตับ ในแต่ละอำเภอ ไม่มีความสัมพันธ์ต่อผลการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4.10 ตารางที่ 4.10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประวัติการรับยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับของผู้ติดเชื่อพยาธิใบไม้ตับต่อการรักษาแยกตามรายอำเภอ : Chi-square Test

ประวัติการรับยารักษาพยาธิใบไม้ตับของผู้ติดเชื่อพยาธิใบไม้ตับ แยกตามรายอำเภอ			ผลการรักษา		P-value
			รักษาไม่หาย (ร้อยละ)	รักษาหาย (ร้อยละ)	
คำม่วง	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	0 (0.00)	15 (8.47)	0.65
		ไม่เคยรักษา	5 (100.00)	162 (91.53)	
ห้องชัย	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	0 (0.00)	6 (4.38)	0.84
		ไม่เคยรักษา	4 (100.00)	131 (95.62)	
ดอนจาน	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	1 (14.29)	23 (17.69)	0.65
		ไม่เคยรักษา	6 (85.71)	107 (82.31)	
นามน	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	7 (20.59)	30 (19.74)	0.91
		ไม่เคยรักษา	27 (79.41)	122 (80.26)	
ยางตลาด	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	10 (20.00)	51 (16.35)	0.52
		ไม่เคยรักษา	40 (80.00)	261 (83.65)	
ห้วยเม็ก	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	20 (24.69)	80 (33.20)	0.15
		ไม่เคยรักษา	61 (75.31)	161 (66.80)	
เมือง	เคยได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ	เคยรักษา	1 (20.00)	17 (21.79)	0.70
		ไม่เคยรักษา	4 (80.00)	61 (78.21)	

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

สูตรยา CASCAP และกรมควบคุมโรคมีประสิทธิผลดีในการรักษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ และมีการไม่พึงประสงค์เล็กน้อย ไม่มีความแตกต่างกันในการรักษา พฤติกรรมการรับประทานปลาดิบมีผลต่อการรักษา ดังนั้น แม้ว่าประสิทธิผลของยาจะค่อนข้างดี แต่การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของประชาชน ให้มีพฤติกรรมที่ดีจะเป็นการป้องกันการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้ดีที่สุด

5.2 อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มแบบเปิดและมีกลุ่มควบคุม (Randomized , open-labelled trial with an active comparator) ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาพาราซิควอนเทลในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ระหว่างสูตรการรักษาของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) กับสูตรการรักษาของกรมควบคุมโรค โดยยาทั้ง 2 สูตรเป็นขนาดยาแบบควบคุมชุมชน (community control) ซึ่งมีขนาดยา 40 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยมีความแตกต่างกันเล็กน้อย ในเรื่องสเกลน้ำหนัก และปริมาณยาที่ใช้ในการรักษา สูตรยาจาก CASCAP จะมีขนาดยาที่มากกว่าในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไปได้รับยาตั้งแต่ 2,700 มิลลิกรัม จนมากที่สุดที่ 3,300 มิลลิกรัม สำหรับผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีน้ำหนัก 80 กิโลกรัมขึ้นไป ส่วนสูตรยากรมควบคุมโรคจะใช้ขนาดยามากสุด 2,400 มิลลิกรัม ในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 59 กิโลกรัมขึ้นไป ดังนั้น ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในกลุ่มที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไปที่ได้รับสูตรยา CASCAP จะได้รับปริมาณยามากกว่าผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ได้รับยาสูตรกรมควบคุมโรค ส่วนผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม จะได้รับขนาดยาใกล้เคียงกันทั้ง 2 สูตร

การวิจัยนี้ได้แบ่งกลุ่มผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในแต่ละตำบล ออกเป็น 2 กลุ่ม เพื่อรับยาแต่ละสูตร มีอาสาสมัคร 1,525 ราย ที่ได้รับการตรวจพยาธิใบไม้ตับโดยชุดตรวจปัสสาวะอย่างรวดเร็ว (OV-RDT) เข้าหลังรับประทานยา 5 - 6 สัปดาห์ โดยมีผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ที่ได้รับยาพาราซิควอนเทลด้วยสูตรการรักษาของ CASCAP จำนวน 774 ราย รักษาด้วยสูตรของกรมควบคุมโรค 751 ราย ทั้ง 2 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกันในเรื่องที่อยู่อาศัย เพศ อายุ โรคประจำตัว อาชีพ การศึกษา พฤติกรรมการรับประทานปลาน้ำจืดดิบ และจำนวนครั้งของการรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับในอดีต ยกเว้นในเรื่องการตรวจพบไข่พยาธิจากอุจจาระ และเคยรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับในอดีตที่อาสาสมัครในกลุ่มสูตรยากรมควบคุมโรคจะมากกว่ากลุ่ม CASCAP ที่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (32.44% vs. 8.19%; $P=0.02$; 20.74% vs. 16.25%; $P=0.03$)

ผลการรักษาพบว่าประสิทธิผลของยาพาราซิควอนเทลระหว่างสูตรการรักษาของกรมควบคุมโรค กับสูตรการรักษาสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็นภาพรวมการรักษาโดยไม่แยกน้ำหนักผู้ติดเชื้อ ในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม

กลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไป โดยภาพรวมการรักษา และในกลุ่มผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักมากกว่า 65 กิโลกรัม ประสิทธิภาพการรักษาในสูตรยากรรมควบคุมโรคจะมีอัตราการรักษาหายร้อยละ 87.62 และ 88.97 มากกว่าสูตรยา CASCAP เล็กน้อยซึ่งมีอัตราการรักษาหายที่ 86.9 และ 88.27 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเทียบกับการศึกษาที่ประเทศลาวผลการรักษาจะมีมากกว่าการศึกษานี้คือ อยู่ที่ 95.5-97.3% ซึ่งอาจเนื่องมาจากการศึกษาของลาวจะให้ปริมาณยามากกว่าโดยให้ 50 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม แล้วต่อด้วย 25 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม (รวมเป็น 75 มิลลิกรัม/น้ำหนัก 1 กิโลกรัม) ส่วนใหญ่คือร้อยละ 94.3 จะเป็นการติดเชื้อเล็กน้อย โดยตรวจไขพยาธิใบไม้ตับจากอุจจาระ^(14,15) แต่การศึกษานี้ไม่ได้วัดระดับการติดเชื้อจึงไม่สามารถบอกได้ นอกจากนี้การตรวจโดยOV-RDTมีความไวดีกว่าการตรวจอุจจาระ⁽¹²⁾ จึงทำให้ตรวจพบการติดเชื้อมากกว่า

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพาราซิควอนเทลในผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในสูตรยากรรมควบคุมโรคจะน้อยกว่าสูตร CASCAP เล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติเช่นกัน โดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) มีอาการเล็กน้อย อาการที่พบบ่อยคืออาการทางระบบอาหาร มีคลื่นไส้ อาเจียน มวนท้อง ง่วงนอน และวิงเวียน ไม่มีผู้ใดมีอาการแพ้รุนแรง มีอาการปานกลางประมาณร้อยละ 17 และมีอาการมากเพียงร้อยละ 2 ไม่มีผู้ใดแพ้อาการรุนแรง ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของประเทศไทย แตกต่างที่การศึกษาของลาวจะมีอาการมากกว่า และอาการที่พบมากที่สุดคือปวดศีรษะ โดยปวดศีรษะมีมากถึงร้อยละ 68 หลังผู้ติดเชื้อรับยาได้ 3 ชั่วโมง⁽¹⁴⁾ ในขณะที่การศึกษานี้อาการมากที่สุดคือคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 14.08

ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับส่วนใหญ่ (ร้อยละ 99.6) รับประทานยาครบ มีเพียง 5 ราย (ร้อยละ 0.4) ที่รับประทานยาไม่ครบ ส่วนใหญ่ไม่ได้รับประทานยาอื่นร่วม ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่รับยาอื่นร่วมจะเป็นยาความดันหรือยารักษาเบาหวานซึ่งไม่มีผลต่อระดับยา Praziquantel แต่มีเพียง 1 ราย ที่รับยา Phenytoin ซึ่งสามารถทำให้ระดับยา Praziquantel ลดลงได้⁽³⁸⁾ แล้วผลการตรวจซ้ำพบว่ารักษาไม่หาย พบว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่มีความสัมพันธ์ต่อผลสำเร็จของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทาง

พฤติกรรมการรับประทานเนื้อปลาดิบของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่นิยมรับประทานแจ่วบองปลาร้าดิบ และส้มตำปลาร้าดิบ มีระดับพฤติกรรมไม่ดี พบว่าเป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value <0.001)

ส่วนคุณลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ อายุที่เริ่มรับประทานปลาดิบ อาชีพ การศึกษา โรคประจำตัว และการกินยาอื่นร่วม มีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษา อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 นอกจากนี้ ประวัติการเคยตรวจพบพยาธิใบไม้ตับในอุจจาระ ประวัติเคยรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับและการกินยาครบหรือไม่ครบ ไม่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

แม้ว่ายาพาราซิควอนเทลสามารถลดโอกาสเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดีได้^(31,37) แต่การศึกษานี้พบว่า ประสิทธิภาพของการรักษาพยาธิใบไม้ตับด้วยขนาดยาแบบควบคุมชุมชน (community control) มีอัตราการหายร้อยละ 87.15 ซึ่งการศึกษาอื่นในประเทศไทยอัตราการหายของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจะมีอัตราการหายมากกว่า 90 % ในกรณีที่ความหนาแน่นของพยาธิใบไม้ในตับต่ำ(พบพยาธิใบไม้ตับน้อยกว่า 1000 ฟอง /

อุจจาระ 1 กรัม)^(19,26) โดยอัตราการหายของประชากรในอำเภอ ทั้ง 7 แห่ง มีอัตราการรักษาหายที่แตกต่างกัน 2 กลุ่มคือกลุ่มมีอัตราการหายมากกว่า 93 % ได้แก่อำเภอคำม่วง ช้องชัย ดอนจาน เมืองกาฬสินธุ์ และกลุ่มที่มีอัตราการรักษาหายน้อยกว่า 87 % ได้แก่อำเภอห้วยเม็ก นามน ยางตลาด เมื่อดูจากแบบสอบถามการกินยา พบว่าผู้ติดเชื้อร้อยละ 99.6 กินยาครบ มีเพียงร้อยละ 0.4 ที่กินยาไม่ครบ ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่กินยาไม่ครบทั้ง 5 คน หายจากการติดเชื้อทั้งหมด ส่วนประวัติการรับยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับพบว่า ผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับส่วนใหญ่เคยรับยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับโดยไม่ได้รับการตรวจหรือตรวจพบพยาธิใบไม้ตับ พบว่าอำเภอห้วยเม็กมีอัตราการเคยได้ยาพยาธิใบไม้ตับมากที่สุดร้อยละ 31 และมีอัตราการหายน้อยที่สุดคือร้อยละ 75 ดังนั้นในอำเภอที่มีอัตราการหายน้อยอาจเกิดจากการดื้อยา แม้ว่าการศึกษานี้จะไม่พบความสัมพันธ์ของการเคยรับยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับ จำนวนครั้งของการรับยา กับผลสำเร็จของการรักษาทางสถิติทั้งในภาพรวมการศึกษา และการแยกแต่ละอำเภอ หรืออาจมีความหนาแน่นของพยาธิใบไม้ตับในร่างกายมาก หรือเกิดจากกินยาไม่ครบ แต่ไม่ตอบแบบสอบถามตามความเป็นจริง ทำให้ผลการรักษาไม่สำเร็จ

ในเรื่องของระดับพฤติกรรมของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับมีผลต่อความสำเร็จของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเกิดจากความแตกต่างของจำนวนผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีพฤติกรรมไม่ดีมากกว่าจำนวนผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีระดับพฤติกรรมดีถึง 3 เท่า จึงทำให้นัยสำคัญทางสถิติ หรือเกิดจากผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่มีการที่มีระดับพฤติกรรมที่ไม่ดีทำให้มีความหนาแน่นของพยาธิใบไม้ตับมาก จึงทำให้รักษาไม่สำเร็จ

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. จากการศึกษาประสิทธิผลของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพราซิควอนเทล และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระหว่างสูตรการรักษาของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) กับสูตรการรักษาของกรมควบคุมโรค ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ดังนั้นการเลือกใช้ยา สูตรการควบคุมโรคในการรักษาควบคุมชุมชนจะเหมาะสมกว่า เนื่องจากใช้สะดวกกว่า กินเพียงครั้งเดียวทุกน้ำหนักร ทำให้มีโอกาสกินยาครบดีกว่า และประหยัดงบประมาณมากกว่า

2. อาจพิจารณาเพิ่มปริมาณยาพราซิควอนเทลเพื่อเพิ่มประสิทธิผลของการรักษา

3. แม้ว่าประสิทธิผลของการรักษาพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพราซิควอนเทลจะค่อนข้างดี แต่ถ้าผู้ติดเชื้อยังมีพฤติกรรมในการรับประทานเนื้อปลาน้ำจืดดิบก็มีโอกาสที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับซ้ำ และถ้าท่อน้ำดีและตับมีการอักเสบเรื้อรังก็มีความเสี่ยงที่เกิดมะเร็งท่อน้ำดี ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจึงมีความสำคัญที่สุด คือ การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการกินปลาดิบ โดยการให้ความรู้ สร้างความตระหนักถึงอันตรายของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ นอกจากนี้การจัดการสุขาภิบาล และการจัดการให้อาหารปลอดภัยจะช่วยให้ลดการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้

4. หากต้องการทราบถึงความแตกต่างของประสิทธิผลยาในการรักษาพยาธิใบไม้ตับในพื้นที่อำเภอที่ต่างกันมากอาจต้องศึกษาถึงความหนาแน่นการติดเชื้อควบคุมการกินยา DOT โดย อาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) และศึกษาความถี่การใช้ยาพราซิควอนเทลผู้ติดเชื้อเพิ่มเติม

บรรณานุกรม

1. โรคมะเร็งท่อน้ำดีในประเทศไทย จาก <https://cascap.kku.ac.th/> , 20/9/2016.
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี 2559 – 2568. กรุงเทพฯ:สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2559.
3. Hai-Rim Shin, Jin-Kyoung Oh, Eric Masuyer, Maria-Paula Curado, Veronique Bouvard, Yueyi Fang, Surapon Wiangnon, Banchob Sripa and Sung-Tae Hong. Comparison of incidence of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma- focus on East and South-Eastern Asia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(5):1159-66.
4. Boondit J, Suwannahitatorn P, Siripattanapipong S, Leelayoova S, Mungthin M, Tan-Ariya P, et al. An Epidemiological Survey of *Opisthorchis viverrini* Infection in a Lightly Infected Community Eastern Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 102:838–43.
5. Saengsawang P, Promthet S, Bradshaw P. Infection with *Opisthorchis viverrini* and use of praziquantel among a working-age population in northeast Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:2963–6.
6. Sripa B, Bethony JM, Sithithaworn P, Kaewkes S, Mairiang E, Loukas A, et al. Opisthorchiasis and Opisthorchis-associated cholangiocarcinoma in Thailand and Laos. *Acta Trop* 2011;120 (Suppl 1): S158–68.
7. Sripa B, Tangkawattana S, Brindley PJ. Update on Pathogenesis of Opisthorchiasis and Cholangiocarcinoma. *Adv Parasitol* 2018;102:97–113. 5.
8. Kamsa-ard S, Kamsa-ard S, Luvira V, Suwanrungruang K, Vatanasapt P, Wiangnon S. Risk Factors for Cholangiocarcinoma in Thailand: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2018;19:605–14.
9. โรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล. โรคพยาธิใบไม้ในตับ (Liver fluke) จาก <https://www.tropmedhospital.com/knowledge/liverflukes.html>
10. Saijunta W, Duenngai K, Tangkawattana S, et al. Recent advances in the diagnosis and detection of *Opisthorchis viverrini* in human and intermediate host for use in control and elimination program. *Adv Parasitol*. 2018;101:177-214.
11. Johansen MV, Sithithawan P, Bergquist R, et al. Toward improved diagnosis of zoonotic trematode infections in Southeast Asia. *Adv Parasitol*. 2010;73:171-95.

12. Worasith C, Wangboon C, Duenngai K, Kiatsopit N, Kopolrat K, Techasen A, et al. Comparing the performance of urine and copro- antigen detection in evaluating *Opisthorchis viverrini* infection in communities with different transmission levels in Northeast Thailand. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13: e0007186.
13. Worasith C,Wangboon C,Kopolrat KY, et al. Application of urine antigen assay to evaluate outcome of praziquantel treatment and reinfection in opisthorchiasis in northeast Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*2020;114(10):751-61.
14. Sayasone S, Keiser J, Meister I, Vonghachack Y, Xayavong S, Sengngam K, et al. Efficacy and safety of tribendimidine versus praziquantel against *Opisthorchis viverrini* in Laos: an open- label, randomised, non-inferiority, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2018;18:155.
15. Sayasone S, Meister I, Andrews JR, Odermatt P, Vonghachack Y, Xayavong S, et al. Efficacy and Safety of Praziquantel Against Light Infections of *Opisthorchis viverrini*: A Randomized Parallel Single-Blind Dose-Ranging Trial. *Clin Infect Dis* 2017;64:451–8.
16. Thinkhamrop K, Khuntikeo N, Sithithaworn P, Thinkhamrop W, Wangdi K, Kelly MJ, et al. Repeated praziquantel treatment and *Opisthorchis viverrini* infection: a population based cross-sectional study in northeast Thailand. *Infect Dis Poverty* 2019;8:18.
17. Drug Information Handbook with International Trade Names Index 23rd Edition. American Pharmacists Association Improving medication use. Advancing patient care.2014.1726-7.
18. David E.Golan,Ehrin J. Armstrong, April W. Armstrog. Principles of Pharmacology .The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. International Edition.2017 ;687,693t.
19. **Pungpak** S, Bunnag D, Harinasuta T. Clinical and laboratory evaluation of praziquantel in opisthorchiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1983;14:363–6.
20. World Health Organization Study Group on the Control of Foodborne Trematode Infections. Control of foodborne trematode infections. Report of a WHO Study Group. World Health Organization Technical Report Series 849. Geneva: World Health Organization ;1995.
21. รศ.ดร.ไพฑูรย์ สิทธิถาวร หนังสืออ้างอิงเพื่อการเรียนการสอนเรื่องการป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี .โรงพิมพ์คลังน่านาวิทยา ,กันยายน 2561;54-61.
22. ผศ.นพ.โกศล รุ่งเรืองชัย .พยาธิใบไม้ตับ...ปัจจัยเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดี .SIRIRAJ E. PUBLIC LIBRARY, FACULTY of MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL ความรู้สู่ประชาชน
จาก <https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=779> ,11/11/25.

23. Handbook of Antimicrobial Therapy, 20th ed, The Medical Letter, New Rochelle, NY 2015.
24. American Academy of Pediatrics (AAP). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SA, eds, Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Disease. 31st ed Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018.
25. Jong EC, Wasserheit JN, et al. Praziquantel for the treatment of Clonorchis/Opisthorchis infections: report of a double blind, placebo-controlled trial. *J Infect Dis*. 1985;152(3):637.
26. Bunnag D, Harinasuta T. Studies on the chemotherapy of human opisthorchiasis: III. Minimum effective dose of praziquantel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1981;12(3):413.
27. Bunnag D, Harinasuta T. Studies on the chemotherapy of human opisthorchiasis in Thailand: Clinical trial of praziquantel. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1980 Dec;11(4):528-31.
28. Löscher H, D Nothdurft, L Prüfer, F von Sonnenburg, W Lang. Praziquantel in clonorchiasis and opisthorchiasis. *Tropenmed Parasitol*. 1981 Dec;32(4):234-6.
29. R D Horstmann, W Feldheim, H Feldmeier, M Dietrich. High efficacy of praziquantel in the treatment of 22 patients with Clonorchis/Opisthorchis infections. *Tropenmed Parasitol*. 1981 Sep;32(3):157-60.
30. Leonore Lovis, Tippi K. Mak, Khampheng Phongluxa, et al. Efficacy of Praziquantel against *Schistosoma mekongi* and *Opisthorchis viverrini*: A Randomized, Single-Blinded Dose Comparison Trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(7):e1726.
31. Prommajun P, Phetcharaburanin J, Namwat N, et al. Metabolic Profiling of Praziquantel-mediated Prevention of *Opisthorchis viverrini*-induced Cholangiocyte Transformation in the Hamster Model of Cholangiocarcinoma. *Cancer Genomics & Proteomics* January 2021, 18 (1) 29-42; DOI: <https://doi.org/10.21873/cgp.20239>
32. Hanpanich P, Laha T, Sripan B, Mairiang E, Sereerak P, Upontain S, et al. Decreased risk of cholangiocarcinogenesis following repeated cycles of *Opisthorchis viverrini* infection praziquantel treatment: magnetic Resonance Imaging (MRI) and histopathological study in a hamster model. *Parasitol Int* 2017;66:464–70.
33. Pungpark S, Bunnag D, Harinasuta T. Albendazole in the treatment of opisthorchiasis and concomitant intestinal helminthic infections. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1984; 15(1):44.

34. Meister I, Assawasuwannakit P, et al. Pooled Population Pharmacokinetic Analysis of Tribendimidine for the treatment of *Opisthorchis viverrini* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(4)Epub 2019 Mar 27.
35. David Machin, Michael J. Campbell, Peter M. Fayers and Alain P.Y. Pinol. Sample size tables for clinical studies. Second edition. Blackwell Science Ltd, 1997.
36. Drugs for parasitic infections. *Med Lett Drugs Ther*. 2013;11(suppl): e1-13.
37. Intajarurnsan S, Khuntikeo N, Chamadol N, Thinkhamrop B, Promthet S. Factors Associated with Periductal Fibrosis Diagnosed by Ultrasonography Screening among a High Risk Population for Cholangiocarcinoma in Northeast Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:4131–6.
38. Bittencourt P.R.M, Gracia C. M, Martins R, Fernandes A. G, et al. Phenytoin and carbamazepine decrease oral bioavailability of praziquantel. *Neurology*. 1992 Mar;42 (3 Pt 1):492-6.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก ข้อมูลแสดงปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา

แสดงปัจจัยส่วนบุคคลของผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับที่ตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา

: Chi-square Test กรณีละเมิดใช้ Fisher's Exact Test

ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=733)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=720)		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
อาชีพ					
- รับราชการ	24	3.27	20	2.78	0.19
- เกษตรกรรม	548	74.76	569	79.03	
- รับจ้าง	72	9.82	71	9.86	
- ธุรกิจส่วนตัว	22	3.00	18	2.50	
- ว่างาน	45	6.14	25	3.47	
- อื่นๆ	22	3.00	17	2.36	
การศึกษา					
- ปริญญาตรีขึ้นไป	38	5.18	31	4.31	0.62
- มัธยมศึกษาตอนปลาย	182	24.83	176	24.44	
- มัธยมศึกษาตอนต้น	98	13.37	98	13.61	
- ประกาศนียบัตร	16	2.18	14	1.94	
- ประถมศึกษา	392	53.48	399	55.42	
- ไม่ได้รับการศึกษา	7	0.95	2	0.28	
โรคประจำตัว					
- เบาหวาน	42	5.72	42	5.83	0.79
- ความดันโลหิตสูง	15	2.05	13	1.81	
- ตับอักเสบป/ซี	7	0.95	11	1.53	
- หัวใจ	1	0.14	1	0.14	
- ไทรอยด์	5	0.68	7	0.97	
- โรคอื่นๆ	10	1.36	16	2.22	
- ไม่เป็นโรค	654	89.22	630	87.50	

ภาคผนวก ข ข้อมูลแสดงพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ติดเชื้อและตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา

แสดงพฤติกรรมการรับประทานอาหารของผู้ติดเชื้อและตรวจซ้ำหลังกินยาจำแนกตามสูตรยา (n=1,491)

: Chi-square Test

ตัวแปร	สูตร 1 CASCAP (n=760)		สูตร 2 กรมควบคุมโรค (n=731)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
1. ลาบปลาดิบ/ ก้อยปลาดิบ					
- ไม่เคยกิน	390	51.32	355	48.56	0.371
- นานๆ ครั้ง	353	46.45	353	48.29	
- ประจำ	17	2.24	23	3.15	
2. ปลาปรุงสุกๆ ดิบๆ					
- ไม่เคยกิน	399	52.50	357	48.84	0.368
- นานๆ ครั้ง	334	43.95	346	47.33	
- ประจำ	27	3.55	28	3.83	
3. ปลาสดดิบ/ ปลาสดพริกดิบ					
- ไม่เคยกิน	336	44.21	346	47.33	0.352
- นานๆ ครั้ง	399	52.50	357	48.84	
- ประจำ	25	3.29	28	3.83	
4. ส้มตำปลาร้าดิบ					
- ไม่เคยกิน	112	14.74	99	13.54	0.799
- นานๆ ครั้ง	414	54.47	402	54.99	
- ประจำ	234	30.79	230	31.46	
5. ส้มปลาน้อยดิบ					
- ไม่เคยกิน	333	43.82	325	44.46	0.831
- นานๆ ครั้ง	400	52.63	384	52.53	
- ประจำ	27	3.55	22	3.01	
6. ปลาเผาดิบ/ปลาจ่อมดิบ/ หม่ำปลา ดิบ					
- ไม่เคยกิน	364	47.89	328	44.87	0.503
- นานๆ ครั้ง	370	48.68	377	51.57	
- ประจำ	26	3.42	26	3.56	
7. แก้วบองปลาร้าดิบ/ ปลาร้าดิบ					
- ไม่เคยกิน	91	11.97	90	12.31	0.862
- นานๆ ครั้ง	472	62.11	444	60.74	
- ประจำ	197	25.92	197	26.95	

ภาคผนวก ค หนังสือรับรองการพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย

	คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์
	หนังสือรับรองการพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย (Certificate of Approval)
หมายเลขโครงการวิจัย KLS.REC.10/2565.ชื่อโครงการวิจัย: ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (Opisthorchiasis) ด้วยยาพราซิควอนเทล (Praziquantel) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 Effectiveness of Opisthorchiasis with Praziquantel in Health Region 7.	
ชื่อผู้วิจัย แพทย์หญิงจิรา ศักดิ์ศิริธร แพทย์หญิงวรุณญา พรพลทอง เกษียรหญิงกัลยา สกุลไทย เกษียรหญิงภัทริยา พอิจิต น.ส.รัชนิกร กุญแจทอง นางสาวสิรินทร์ทิพย์ อุคมวงศ์ นางชลิตา อนุสุริยา นางรวราพร สุตบุญมา	สังกัด สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น

วิธีการทบทวน (Reviewed Method): การพิจารณาโดยคณะกรรมการเต็มชุด (Full board)

เอกสารข้อมูลสำหรับผู้วิจัย :

อื่นๆ :

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์ ให้การรับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรมโครงการวิจัย ตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ ประกาศเฮลซิงกิ แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีและรายงานเบลมอนต์

Kalasin Provincial Public Health Office Research Ethics Committee has exempted the above research protocol which has been reviewed and approved based on international guidelines for human research projection including the Declaration of Helsinki, International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP) and The Belmont Report.

ลงนาม.....
 (นายแพทย์พรเทพ รุ่งนาควงศ์)
 ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

วันที่รับรองการพิจารณาจริยธรรม:
 วันที่ 18 เมษายน 2565
 Date of approval: 18 April 2022

วันหมดอายุ: วันที่ 17 เมษายน 2566
 Date of expiration: 17 April 2023

ภาคผนวก ง เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมสำหรับการวิจัยทางคลินิก

เอกสารข้อมูลและขอความยินยอมสำหรับการวิจัยทางคลินิก

ชื่อโครงการวิจัย : ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ(Opisthorchiasis) ด้วยยาพราซิควอนเทล (Praziquantel) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7

ผู้วิจัยหลัก : พญ.จิรา ศักดิ์ศีธร

สังกัด : สำนักงานป้องกันและควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น

ผู้ร่วมวิจัย : 1) นางสาวรัชนิกร กุญแจทอง

2) พญ.วรุณยุพา พรพลทอง

3) ภญ.กัลยา สกุสไทย

4) ภญ.ภัทรียา พอจิต

5) นางประวีณา สัชชาพงษ์

6) นางสิรินทร์ทิพย์ อุดมวงศ์

7) นางชลิตา อนุสุริยา

8) นางวราพร สดบุญมา

แหล่งทุนวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย สถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP)

สรุปสาระหลักของโครงการวิจัย

ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โปรดใช้เวลาในการอ่านเอกสารฉบับนี้ ซึ่งจะช่วยให้ท่านรับทราบสิ่งต่าง ๆ ที่ท่านจะมีส่วนร่วมในการวิจัยนี้ การตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน หากท่านไม่สมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการดูแลรักษา หรือสิทธิที่ท่านพึงมี

การเข้าร่วมการวิจัยนี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจ

- ท่านสามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระว่าจะเข้าร่วมหรือไม่เข้าร่วมการวิจัยนี้
- ท่านสามารถปรึกษาครอบครัวหรือแพทย์ผู้รักษาก่อนตัดสินใจ และสามารถซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับโครงการวิจัยได้ ซึ่งผู้วิจัยจะอธิบายเพิ่มเติมและตอบข้อซักถามจนท่านเข้าใจ
- หากท่านสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยนี้แล้ว ท่านยังคงสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกเมื่อ

ประชาชนในประเทศไทยเป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ มีประมาณ 6 ล้านคน โดยคนกลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งท่อน้ำดีในระยะเวลา 20- 30 ปีข้างหน้า ดังนั้นนอกจากการให้ความรู้ เพื่อสร้างความตระหนักในการปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารที่สุกสะอาด การจัดการระบบสุขาภิบาลที่ได้มาตรฐาน การคัดกรองหาโรคในประชาชนที่เสี่ยงโรคติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ แล้วทำการรักษาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่จะลดภาวะเสี่ยงที่จะเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี พื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 ประกอบด้วยจังหวัดขอนแก่น ร้อยเอ็ด กาฬสินธุ์ มหาสารคาม พบว่าประชาชนส่วนใหญ่ยังมีความนิยมในการกินปลาน้ำจืดสุกๆดิบๆ เสี่ยงต่อการเกิดโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ยาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการรักษาพยาธิใบไม้ตับในปัจจุบันคือคือ ยาพาราซิควอนเทล ซึ่งถือเป็นยามาตรฐานในการรักษาโรคนี้ การใช้ยาแบบการควบคุมในชุมชนให้แบบครั้งเดียวในขนาดยา 40 มิลลิกรัม / น้ำหนัก 1 กิโลกรัม โดยกรมควบคุมโรคจะใช้ยาขนาดมากที่สุด 4 เม็ด (500มิลลิกรัม/เม็ด)ในผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 59 กิโลกรัมขึ้นไป ส่วนสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่นจะใช้ขนาดยาสูงสุดที่ 5 เม็ดครั้ง (500มิลลิกรัม/เม็ด) ในผู้ติดเชื้อที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 81 กิโลกรัมขึ้นไป แต่ผลการรักษาหายอาจมีความแตกต่างกัน ดังนั้นการศึกษาประสิทธิภาพสูตรที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับระหว่างสูตรของกรมควบคุมโรคกับสูตรของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น ถ้าหากว่าผลจากการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพของยาแตกต่างกันอย่างชัดเจน ข้อมูลที่ได้ก็จะเป็นประโยชน์สำหรับการเลือกใช้ขนาดของยาที่เหมาะสมสำหรับการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ เพื่อลดภาวะเสี่ยงที่จะเป็นโรคมะเร็งท่อน้ำดี

กลุ่มประชากรที่เป็นเป้าหมายที่จะทำการศึกษา

ประชาชนอายุ 15 ปีขึ้นไปในตำบลที่สุ่มเลือกได้ในจังหวัดขอนแก่น มหาสารคาม กาฬสินธุ์ และจังหวัดร้อยเอ็ด ได้รับการตรวจปัสสาวะ แล้วตรวจพบมีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ โดยไม่มีข้อห้ามในการให้ยารักษาด้วยยาพาราซิควอนเทลซึ่งเป็นยาที่ดีที่สุดในการรักษาพยาธิใบไม้ตับ โดยจะมีกลุ่มอาสาสมัคร 13,200 รายที่กินยาสูตรกรมควบคุมโรค และมี 800 รายที่มีการสุ่มแบ่งกลุ่ม โดยกินยาสูตรของกรมควบคุมโรคกับสูตรในการรักษาของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งทั้งสองสูตรเป็นยาชนิดเดียวกัน และปริมาณใกล้เคียงกันเป็นสูตรที่องค์การอนามัยโลกรับรองทั้ง 2 สูตร แต่ผู้ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 65 กิโลกรัมจะแตกต่างกันมากขึ้น โดยต่างกันอย่างมาก 1 เม็ดครึ่ง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาพาราซิควอนเทลในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ และเปรียบเทียบประสิทธิผลของการให้ยาในการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพาราซิควอนเทลด้วยสูตรกรมควบคุมโรค และสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดีขอนแก่นและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะส่วนบุคคล พฤติกรรมการปฏิบัติตัว โรคประจำตัว ของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยยาพาราซิควอนเทล

รูปแบบการวิจัย

เป็นการตรวจหาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจากปัสสาวะ หากพบการติดเชื้อจะทำการรักษาด้วยยามาตรฐาน และสูตรยามาตรฐาน 2 สูตร แล้วตรวจปัสสาวะซ้ำหลังการรักษา 5-6 สัปดาห์ หากรักษาไม่ได้อีก คือยังตรวจพบการติดเชื้อจะให้ยาซ้ำอีกครั้ง

ขั้นตอนการวิจัย

หากท่านยินยอมเข้าร่วมการวิจัยนี้โดยลงลายมือชื่อเป็นหลักฐานลงในเอกสารขอความยินยอมสำหรับการวิจัยทางคลินิกแล้ว หากพบว่าท่านติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจากการตรวจปัสสาวะ และ**ไม่มีข้อห้าม**ในการให้ยาพยาธิตอนเทร ท่านจะได้รับการรักษาโดยรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับคือ ยาพราซิควอนเทลซึ่งเป็นยามาตรฐานในการรักษาพยาธิใบไม้ตับ โดยคำนวณปริมาณยาจากน้ำหนักตัวท่าน โดยอาจเป็นยารสูตรของกรมควบคุมโรคกับสูตรในการรักษาของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งทั้งสองสูตรเป็นยาชนิดเดียวกัน และปริมาณใกล้เคียงกัน แต่ผู้ที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 65 กิโลกรัมจะแตกต่างกันมากขึ้น โดยต่างกันอย่างมาก 1 เม็ดครึ่ง โดยในกลุ่มที่มีการเปรียบเทียบยา 2 สูตร จะมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของยาและข้อมูลส่วนตัวอันเกี่ยวเนื่องต่อผลการรักษา หลังรับประทานยา 3 วัน หลังรับประทานยาพราซิควอนเทล 4-5 สัปดาห์ ทุกท่านจะมีการตรวจปัสสาวะซ้ำอีกครั้ง หากยังพบว่ามีการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจะจ่ายยาให้อีกครั้ง โดยเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ชั่งน้ำหนักและคำนวณปริมาณยาตามสูตรกรมควบคุมโรค

ผู้วิจัยได้สรุปความเสี่ยงและประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัยไว้ ดังนี้

ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมการวิจัย

ในการเข้าร่วมการวิจัยนี้ความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายจากการเข้าร่วมการวิจัยที่ท่านอาจได้รับ ได้แก่ อาการข้างเคียงยาพราซิควอนเทล การแพ้ยา

ยาพราซิควอนเทล เป็นยารักษาพยาธิใบไม้ตับ พยาธิใบไม้ลำไส้ พยาธิตัวตืด เป็นยาที่มีผลข้างเคียงน้อย อาการที่พบได้หลังรับประทานยา คือ ปวดศีรษะ มึนงง คลื่นไส้ ปวดท้อง และปวดกล้ามเนื้อ แต่ไม่ได้เกิดขึ้นกับผู้รับประทานยาทุกราย และอาการจะหายไปภายใน 48 ชั่วโมง แต่หากมีอาการมารักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย

ได้รับการรักษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ ลดการเสี่ยงมะเร็งท่อน้ำดี และได้รับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ

ทางเลือกอื่นหากไม่เข้าร่วมการวิจัย

คืออาจตรวจพยาธิใบไม้ตับด้วยอุจจาระ หรือรับประทานยาฆ่าพยาธิใบไม้ชนิดอื่นๆ หรือรับประทานยาพราซิควอนเทลสูตรอื่นได้จากสถานพยาบาลใกล้บ้าน

ผู้วิจัยได้สรุปแนวทางการปฏิบัติหรือการดูแลสถานการณ์ต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยไว้ให้ท่านรับทราบดังต่อไปนี้

สถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย	
สถานการณ์	แนวทางการปฏิบัติ
หากท่านถอนตัวระหว่างการวิจัย	สามารถแจ้งที่ รพสต ได้
หากมีข้อมูลใหม่ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยหรือความปลอดภัยของท่าน	ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบโดยเร็ว และท่านสามารถตัดสินใจได้ว่า ท่านจะร่วมอยู่ในการวิจัยนี้ต่อหรือไม่
ผู้วิจัยอาจจำเป็นต้องถอนท่านออกจากการร่วมโครงการวิจัยในกรณี ที่ท่านมีประวัติแพ้ยาพาราซิควอนเทล ตั้งครรภ์ ให้นมบุตร กำลังรับประทานยาวัณโรค (Rifampicin) เป็นพยาธิตัวตืดในลูกตา	ท่านสามารถไปตรวจซ้ำ หรือปรึกษากับแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัย

หลังจากเสร็จสิ้นการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ และทราบผลการตรวจซ้ำว่ารักษาหายหรือไม่ กรณีที่ไม่หายท่านจะได้รับยาซ้ำอีกครั้ง

การใช้ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากร่างกาย

ในการวิจัยนี้มีการเก็บตัวอย่างปัสสาวะจากท่าน เพื่อนำไปตรวจหาการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับซ้ำ หลังจากท่านได้รับประทานยาพาราซิควอนเทลไป 5- 6 สัปดาห์

การรักษาความลับ

ข้อมูลของท่านที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้จะถูกเก็บเป็นความลับ ตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ระดับสากลและพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล พ.ศ. 2562 การเผยแพร่ผลการวิจัยในการประชุมวิชาการหรือในวารสารวิชาการจะไม่มีข้อมูลที่ระบุตัวตนหรือเชื่อมโยงถึงตัวท่านได้ หากข้อมูลบางส่วนจะมีการนำไปลงในระบบฐานข้อมูลที่วารสารวิชาการกำหนด เพื่อแบ่งปันให้นักวิจัยอื่นได้ทราบ ข้อมูลเหล่านี้จะอยู่ในรูปแบบที่ไม่สามารถระบุตัวตนหรือเชื่อมโยงถึงตัวท่านได้ อย่างไรก็ตาม อาจมีบุคคลบางกลุ่มที่ขอเข้าถึงข้อมูลส่วนบุคคลของท่านได้ ได้แก่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้ประสานงานวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย และเจ้าหน้าที่จากสถาบันหรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและขั้นตอนการวิจัย

เมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยข้อมูลที่ได้จากแบบสอบถามอาการข้างเคียงและข้อมูลส่วนตัวที่เกี่ยวข้องกับผลการรักษา จะเก็บไว้ที่เป็นเวลา 6 เดือนแล้วทำลายโดยการตัดเป็นเศษกระดาษ ส่วนข้อมูลการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับด้วยปัสสาวะจะถูกเก็บเป็นอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ในระบบฐานข้อมูลของสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดีมหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มีรหัสป้องกันการเข้าถึงข้อมูล

ค่าตอบแทน ค่าเดินทาง หรือค่าเสียเวลาในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าชดเชยค่าเดินทางค่าเสียเวลาหรือค่าตอบแทนในการเข้าร่วมการวิจัยนี้

ค่าใช้จ่ายที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องรับผิดชอบ

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสำหรับการร่วมการวิจัยนี้

กรณีที่ท่านเกิดผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการเข้าร่วมการวิจัยนี้

ในกรณีที่ท่านเกิดผลข้างเคียง หรือเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยหากมีอาการมากท่านจะต้องไปรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน โดยที่ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาส่วนนี้

หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยหรือความปลอดภัยระหว่างเข้าร่วมการวิจัย ท่านสามารถสอบถาม

ผู้วิจัยได้โดยตรง หรือติดต่อได้ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 จังหวัดขอนแก่น 181/37

ซอยราชประชา ถนนศรีจันทร์ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40000

บุคคลที่ท่านสามารถติดต่อเพื่อสอบถามรายละเอียดเพิ่มเติม แจ้งผลข้างเคียงหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

1. พญ.จิรา ศักดิ์ศิริธร โทร 094-6844577
2. พญ.วรุณยุพา พรพลทอง โทร 096-9911886
3. ภญ.กัลยา สกุลไทย โทร 086-4081795
4. ภญ.ภัทริยา พอจิต โทร 089-5536688

หากท่านได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้หรือมีข้อสงสัยเกี่ยวกับสิทธิของท่าน ท่านสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ “กลุ่มงานพัฒนายุทธศาสตร์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกาฬสินธุ์ 3/38 ถ.เลี้ยวเมืองทุ่งมน ต.กาฬสินธุ์ อ.เมืองกาฬสินธุ์ จ.กาฬสินธุ์ 46000 โทร 043-019760 ต่อ 109 ” เพื่อให้มั่นใจว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของท่าน ได้รับความคุ้มครองตามมาตรฐานจริยธรรมการวิจัยในคนระดับสากล

ภาคผนวก จ หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า _____ ตัดสินใจ เข้าร่วมการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (Opisthorchiasis) ด้วยยาพราซิควอนเทล (Praziquantel) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7 ซึ่งข้าพเจ้าได้รับข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว และได้มีโอกาสซักถาม และได้รับคำตอบเป็นที่พอใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจข้อมูลในเอกสารให้ ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยอย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการวิจัยนี้

ข้าพเจ้ารับทราบว่าข้าพเจ้าสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยนี้ได้โดยอิสระ และระหว่างการเข้าร่วม การวิจัย ข้าพเจ้ายังสามารถถอนตัวออกจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษา หรือสิทธิ ที่ข้าพเจ้าพึงมี

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย และหลังจากลงนามแล้ว ข้าพเจ้าจะได้รับเอกสารข้อมูลและขอความยินยอมไว้จำนวน 1 ชุด

ลายมือชื่ออาสาสมัครผู้เข้าร่วมการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ลายมือชื่อผู้ขอความยินยอม _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ลายมือชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

หมายเหตุ:

(1) ในกรณีที่อาสาสมัครเป็นเด็กโตแต่อายุไม่ถึง 18 ปี สามารถตัดสินใจเองได้ ให้ลงลายมือชื่อทั้งอาสาสมัคร (เด็ก) และผู้ปกครองด้วย

(2) แพทย์ผู้รักษาต้องไม่ใช่ผู้ขอความยินยอมอาสาสมัคร แต่สามารถให้ข้อมูล/คำอธิบายได้

คำรับรองของพยานผู้ไม่มีส่วนได้เสียกับการวิจัย (เฉพาะกรณีที่อาสาสมัครอ่านหนังสือไม่ออกแต่ฟังเข้าใจ)

ข้าพเจ้าได้อยู่ร่วมในกระบวนการขอความยินยอมและยืนยันว่า ผู้ขอความยินยอมได้อ่าน/ อธิบายเอกสารข้อมูลให้แก่ _____ ซึ่งผู้มีชื่อข้างต้นมีโอกาสซักถามข้อสงสัย ต่าง ๆ และได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยอิสระ หลังจากได้รับทราบข้อมูลที่มีอยู่ตรงตามที่ปรากฏ ในเอกสารนี้แล้ว

ลายมือชื่อพยาน _____ วัน-เดือน-ปี _____
(_____)

ภาคผนวก จ เอกสารมาตรฐานการดำเนินงาน และสูตรยาพราซิควอนเทล (Praziquantel) ในการรักษาพยาธิใบไม้ตับสูตรCASCAP กับสูตรกรมควบคุมโรค

มาตรฐานการดำเนินงาน

โครงการประสิทธิผลของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ (Opisthorchiasis) ด้วยยา พราซิควอนเทล(Praziquantel) ระหว่างสูตรการรักษาของกรมควบคุมโรค กับสูตรการรักษาสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัยขอนแก่น (CASCAP) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7

(Standard Operating Procedure: SOP)

ขั้นตอนการให้ยาพราซิควอนเทล(Praziquantel)ในพื้นที่ศึกษาจังหวัดกาฬสินธุ์ :เปรียบเทียบ

ประสิทธิผลของยาระหว่างสูตร CASCAP กับสูตรกรมควบคุมโรค

1. ชั่งน้ำหนัก และทำการตรวจคัดกรองการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับโดยตรวจปัสสาวะ OV - RDT ในอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ บันทึกผลลงในแบบฟอร์มที่กำหนดและส่งผลการตรวจคัดกรองผู้ที่มีผลติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับไปยัง สคร.7 ขอนแก่น

2. การจ่ายยาพราซิควอนเทลเพื่อรักษาพยาธิใบไม้ตับ สคร.7 ขอนแก่น จะดำเนินการแบ่งกลุ่มผู้ที่มีผลการตรวจปัสสาวะพบเชื้อเพื่อให้การรักษาจำแนกตามน้ำหนักเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่มีน้ำหนักตั้งแต่ 65 กิโลกรัมขึ้นไป กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 65 กิโลกรัม โดยแต่ละกลุ่มจะได้รับการรักษาด้วยยาสูตรของ CASCAP และสูตรของกรมควบคุมโรค รายละเอียดตามตารางที่ 1 และ 2 และประสานความร่วมมือให้เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลนัดหมายอาสาสมัครมารับยา (สคร.7 ขอนแก่นจะดำเนินการจ่ายยาเอง) พร้อมบันทึกผลข้อมูลในแบบประเมินการใช้ยาพราซิควอนเทล ต่อไป

3.ถ้าผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับหลังรับประทานยาพราซิควอนเทล 5-6 สัปดาห์ แล้วตรวจปัสสาวะยังพบว่าการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจะจ่ายยาให้อีกครั้ง โดยเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลชั่งน้ำหนักและคำนวณปริมาณเม็ดยาตามสูตรกรมควบคุมโรค (ตาราง2) และลงข้อมูลในแบบประเมินการใช้ยาพราซิควอนเทล

4. ในการจ่ายยาให้กับผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ จะต้องให้คำแนะนำการใช้ยาแก่คนไข้ และปฏิบัติตาม SOP การจ่ายยารักษาโรคพยาธิใบไม้ตับต้องให้ผู้มารับยา ลงชื่อทุกครั้งที่ได้รับยา

5. การประเมินผลข้างเคียงยา หลังจากอาสาสมัครรับประทานยารักษาโรคพยาธิใบไม้ตับแล้ว 3 วัน เจ้าหน้าที่สาธารณสุขเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลหรืออสม. ต้องดำเนินการสอบถามอาการข้างเคียงที่เกิดจากการรับประทานยารักษาโรคพยาธิใบไม้ตับและข้อมูลเพิ่มเติมตามแบบฟอร์มที่เตรียมให้และต้องให้ผู้ให้ข้อมูลลงชื่อทุกครั้งว่าให้ข้อมูลด้วยตนเอง

ยาพราซิควอนเทล(Praziquantel) ยารักษาพยาธิใบไม้ตับ พยาธิใบไม้ลำไส้ พยาธิตัวตืด

สูตรยาพราซิควอนเทล(Praziquantel)ในการรักษาพยาธิใบไม้ตับ

วิธีการใช้ยา ให้รับประทานยาตามน้ำหนักตัว ขนาดยา 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม กินครั้งเดียว หรือ 2 ครั้ง ในกรณีน้ำหนักตั้งแต่ 71กิโลกรัม ในสูตร 1 (CASCAP) หลังอาหารทันที ดังนี้

สูตร 1 (CASCAP) (ตาราง1)

น้ำหนัก (กิโลกรัม)	จำนวนยาที่ให้ 1 ครั้ง (เม็ด)
15-20	1
21-26	1 ½
27-34	2
35-41	2 ½
42-50	3
51-56	3 ½
57-64	4
65-70	4 ½
น้ำหนัก (กิโลกรัม) แบ่งยา 2 ครั้ง	
71-80	5 โดยกินเพียง 2½ เม็ด- เย็น 2½ เม็ด
≥ 81	5 ½ โดยกินเพียง 3 เม็ด- เย็น 2½ เม็ด

สูตร 2 (กรมควบคุมโรค)(ตาราง2)

น้ำหนัก (กิโลกรัม)	จำนวนยาที่กิน (เม็ด) (ให้ 1 ครั้ง)
10-14	¾
15-18	1
19-21	1 ¼
22-25	1 ½
26-28	1 ¾
29-33	2
34-36	2 ¼
37-40	2 ½
41-42	2 ¾
43-47	3
48-50	3 ¼
51-55	3 ½
56-58	3 ¾
59 กิโลกรัมขึ้นไป	4

ข้อแนะนำการใช้ยา

(ต้องพูดทุกครั้งที่ย้ายยา และขณะให้คำแนะนำการใช้ยาต้องโชว์ใบแนบให้ผู้มารับยาดู)

1. รับประทานยาโดย กลืนเม็ดยาพร้อมน้ำทันที อย่าอมไว้ในปาก เพื่อป้องกันรสอันไม่พึงประสงค์
2. ไม่ควรกินยาตอนท้องว่าง โดยให้รับประทานหลังอาหารทันทีเพื่อป้องกันการรบกวนท้อง คลื่นไส้ อาเจียน
3. ห้ามเคี้ยวเม็ดยา
4. ห้ามแบ่งยาแก่ผู้อื่น
5. ไม่ควรดื่มสุรา ภายใน 3 วัน หลังจากกินยา
6. ยาอาจมีผลง่วงซึม จึงควรหลีกเลี่ยงการขับรถ การใช้เครื่องจักรหนัก
7. อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยาทุกครั้งและควรปฏิบัติตามคำแนะนำในใบแนบอย่างเคร่งครัด

อาการข้างเคียง

ยา Praziquantel เป็นยาที่มีผลข้างเคียงน้อย อาการที่พบได้หลังรับประทานยา คือ ปวดศีรษะ มึนงง คลื่นไส้ ปวดท้อง และปวดกล้ามเนื้อ แต่ไม่ได้เกิดขึ้นกับผู้ที่รับประทานยาทุกราย และอาการจะหายไปภายใน 48 ชั่วโมง

ข้อห้ามใช้

ห้ามให้ยาในหญิงตั้งครรภ์ ผู้หญิงให้นมบุตร (ผู้ป่วยโรคหัวใจ ความดัน เบาหวาน ต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์) เด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และผู้ที่แพ้หรือไวต่อตัวยาและส่วนประกอบของยา ผู้ที่กำลังรับประทานยา Rifampicin พยาธิตัวตืดในลูกตา (ocular cysticercosis) ห้ามดื่มสุราและเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ขณะในช่วงรับประทานยารักษาโรค

***** หากต้องการข้อมูลหรือรายละเอียดเพิ่มเติม กรุณาติดต่อเจ้าหน้าที่สาธารณสุขใกล้บ้าน

หรือสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 ขอนแก่น โทร 043-306216 094-6844577 *****

ภาคผนวก ข แบบฟอร์มประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา และข้อมูลเพิ่มเติมในอาสาสมัคร
ประสิทธิผลของยาระหว่างสูตรรวมควบคุมโรคกับสูตรการรักษาสถาบันวิจัยมะเร็งท่อน้ำดี มหาวิทยาลัย
ขอนแก่น(CASCAP)

**โครงการประสิทธิผลของการรักษาผู้ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ(Opisthorchiasis)
ด้วยยาพราซิควอนเทล(Praziquantel) ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 7**

แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา และข้อมูลเพิ่มเติมในอาสาสมัคร

Site ID

PID

ข้อมูลส่วนบุคคล

เพศ ☐ 1) ชาย ☐ 2) หญิง

อายุ ปี (อายุเต็ม)

1.การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา

อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา คำชี้แจง สอดคล้องอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยา หลังรับประทานยา 3 วัน		
วันที่รับประทานยา (วัน/เดือน/ปี)...../...../.....		
☐ วิงเวียน งุนงง ☐ ลื่นเฟื้อน ผาด การรับรสผิดปกติ ☐ อ่อนเพลีย ไม่มีแรง ☐ เหงื่อออกมาก ☐ แพ้ยารุนแรง หายใจลำบาก หน้ามืด ☐ อื่นๆ โปรดระบุ.....	☐ ง่วงนอน ☐ เบื่ออาหาร ☐ คลื่นไส้ อาเจียน มวนท้อง ☐ ปวดหัว	☐ ผื่นที่ผิวหนัง แบบ ☐ คัน ☐ ไม่คัน ☐ ปวดกล้ามเนื้อ ☐ ท้องเสีย
อาการที่สำคัญคือ.....		
ระดับอาการ ☐ น้อย ☐ ปานกลาง ☐ มาก		

2. ท่านรับประทานยารักษาพยาธิใบไม้ตับที่จัดให้อย่างไร

☐ ครบ ☐ ไม่ครบ ระบุ..... ☐ ไม่ได้รับประทานเลย

3. ท่านรับประทานยาอื่นๆ ร่วมกับยาพยาธิใบไม้ตับหรือไม่

☐ ไม่

☐ มี ก. ยากันชัก ระบุชื่อยา..... ข. สเตียรอยด์

ค. อื่นๆ ระบุ.....

4. คำชี้แจง: โปรดทำเครื่องหมาย ☒ ลงในช่องว่างที่ตรงกับตัวท่านมากที่สุด

ประจำ หมายถึง ทุกวัน เกือบทุกวัน เกือบทุกสัปดาห์ หรือทุกเดือน

นานๆ ครั้ง หมายถึง หลายเดือนจึงมีพฤติกรรมเสี่ยงสักครั้ง หรือบางโอกาส ซึ่งไม่บ่อย

ไม่เคยกิน หมายถึง ไม่บริโภคเลย (ในรอบ 6 เดือน)

ข้อ ที่	ในรอบ 6 เดือนที่ผ่านมามีท่านรับประทานอาหารต่อไปนี้หรือไม่	ประจำ	นานๆ ครั้ง	ไม่เคยกิน
4.1	ลาบปลาดิบ / ก้อยปลาดิบ			
4.2	ปลาปรุงสุกๆ ดิบๆ			
4.3	ปลาต้มดิบ/ปลาต้มพริกดิบ			
4.4	ส้มตำปลาร้าดิบ			
4.5	ส้มปลาน้อยดิบ			
4.6	ปลาเจ่าดิบ/ปลาจ่อมดิบ/หม่ำปลาดิบ			
4.7	แจ่วบองปลาร้าดิบ/ปลาร้าดิบ			

5. ท่านเริ่มกินปลาดิบ เช่น ก้อยปลา ปลาร้าดิบ ตั้งแต่อายุเท่าใด

☐ 1) 0-10 ปี ☐ 2) 10-20 ปี ☐ 3) 20 ปีขึ้นไป

วันที่บันทึก (วัน/เดือน/ปี)...../...../.....