

## บทที่ 14

### พยาธิใบไม้ตับ (Liver flukes)

พยาธิใบไม้ตับ เป็นพยาธิที่อาศัยอยู่ในทางเดินน้ำดีในตับและท่อน้ำดีของตับ พยาธิใบไม้ตับที่ทำให้เกิดโรคในคนที่นับว่าสำคัญและพบบ่อยๆ มีอยู่ 4 ชนิด คือ

1. *Opisthorchis viverrini* พบมากในประเทศไทยและลาว
2. *Opisthorchis feleneus* พบมากในหลายประเทศทางภาคพื้นยุโรปตอนกลาง ตอนใต้ และทางของยุโรปตะวันออก
3. *Clonorchis sinensis* พบมากในภาคตะวันออกไกล คือ ประเทศจีน ญี่ปุ่น ไต้หวัน เกาหลีและเวียดนาม
4. *Fasciola hepatica* เป็นพยาธิใบไม้ตับของวัว ควาย แพะ และแกะ พบได้เป็นบางครั้งในคน ในทวีปอเมริกาเหนือ อเมริกาใต้ ยุโรป และแอฟริกา ในประเทศไทยพบแต่ใน วัว ควาย

#### พยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*)

พยาธิตัวเต็มวัยจะพบอยู่ในทางเดินน้ำดีในตับและท่อน้ำดีของตับ นับว่าเป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทย พบได้ในทุกจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคเหนือและภาคกลางบางจังหวัด

#### รูปร่างลักษณะ

พยาธิใบไม้ตับเป็นพยาธิที่มี 2 เพศอยู่ในตัวเดียวกัน รูปร่างคล้ายใบไม้ แบนแบบบนลงล่าง (dorsoventrally flatten) ยาว 5.5–9.5 มิลลิเมตร กว้าง 0.7–1.65 มิลลิเมตร ด้านท้ายจะป้านกว่าทางด้านหน้า ขณะมีชีวิตอยู่ จะมีลักษณะใส โปร่งแสง เห็นมดลูก (uterus) เป็นสีเทาดำ ผิวภายนอกดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะเรียบ มี sucker 2 อัน ขนาดใกล้เคียงกัน oral sucker จะอยู่ subterminal และ ventral sucker จะอยู่ทางด้านหน้าประมาณ 1/4 ของความยาวลำตัวและอยู่ในระหว่างรอยแยกของลำไส้ หลอดอาหาร (oesophagus) แยกเป็นลำไส้ 2 ทาง ยาวตลอด 2 ข้างของลำตัว และไม่แตกแขนง excretory bladder เป็นท่อลักษณะคล้ายถุงยาวๆ อยู่ทางด้านท้ายประมาณครึ่งลำตัวพยาธิ

#### อวัยวะเพศผู้

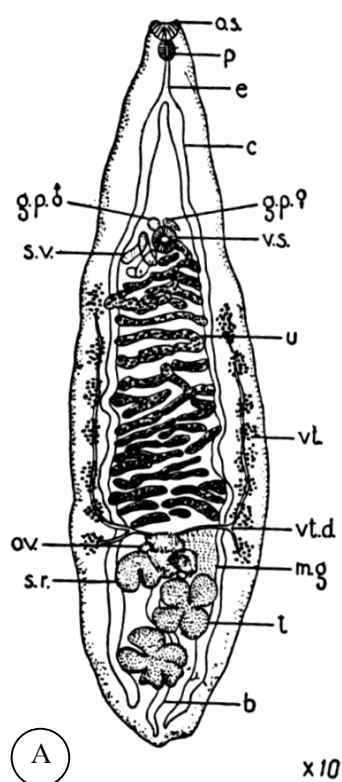
- อัณฑะ (testes) มี 2 อัน ลักษณะเป็นรอยเว้าลึกเห็นเป็น 4 กลีบติดกัน อยู่เรียงกันใน 1/4 ทางด้านท้ายของตัวพยาธิ
- ถุงเก็บน้ำเชื้อ (seminal vesicle) ลักษณะเป็นท่อยาวขนาดเล็กน้อยต่อกับ ejaculatory duct แล้วไปเปิดที่ genital pore ซึ่งอยู่ทางด้านหน้า ventral sucker

### อวัยวะเพศเมีย

- รังไข่ (ovaries) มี 2 อัน รูปร่างเป็นรอยเว้าเล็กน้อย อยู่ติดกับอัมตะทางด้านหน้า
- ท่อนำไข่ (oviducts) ลักษณะเป็นท่อ 2 ท่อต่อมาจากรังไข่ทั้ง 2 ข้าง
- Ootype อยู่ทางขวาติดกับรังไข่
- ถุงรับน้ำเชื้อ (seminal receptacle) และ laurer's canal จะเห็นอยู่ใกล้ๆ กับ Ootype
- มดลูก (uterus) อยู่ตรงกลางเห็นเป็นท่อขดไปมา เริ่มตั้งแต่รังไข่ จนถึง ventral sucker ภายในมักเห็นเต็มไปด้วยไข่

- ต่อมไข่แดง (vitelline glands) มีลักษณะเป็นกลุ่มๆ ต่อกับท่อนำไข่เป็นระยะๆ กระจาย อยู่ทั้ง 2 ข้างของลำตัวบริเวณกลางลำตัว ค่อนไปทางด้านหน้าเล็กน้อย

ไข่ มีรูปร่างคล้ายหลอดไฟฟ้า สีน้ำตาลปนเหลือง ขนาดประมาณ 22-32 x 11-22 ไมครอน มีฝาปิด (operculum) มีไหล่ (shoulder) ชัดเจน และด้านล่างของไข่จะมีตุ่ม (knob) ยื่นออกมา ภายในไข่มีตัวอ่อนระยะแรก (miracidium) มีขน (cilia) รอบตัว พยาธิตัวหนึ่งจะออกไข่ได้ 2,000-4,200 ฟองต่อวัน



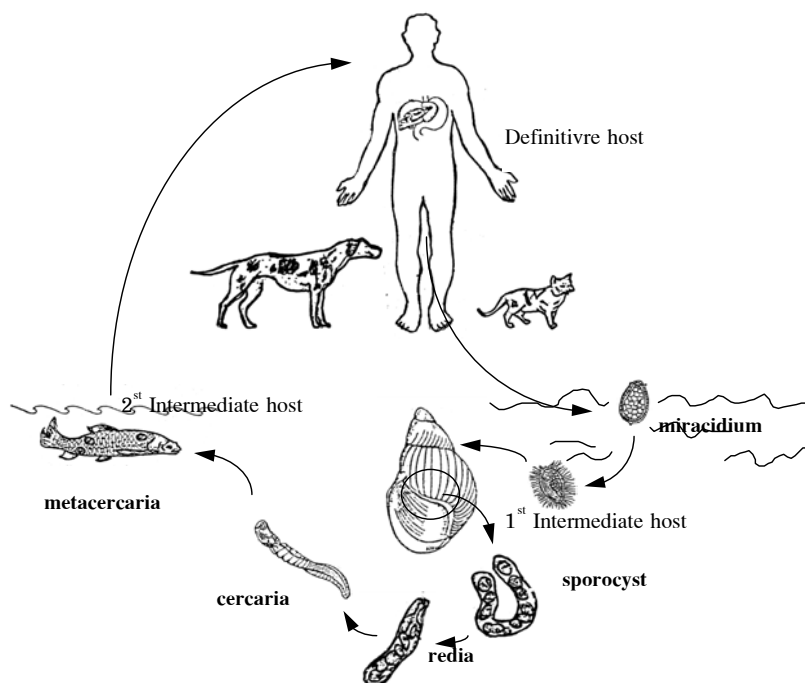
ภาพที่ 14.1 แสดงลักษณะทั่วไปของพยาธิใบไม้ตับ (A)

### *Opisthorchis viverrini* (B) ไข่

b, bladder; c, ceca; e, esophagus; g.p., genital pore; m.g., Mehli's gland; o.s., oral sucker; ov., ovary; p, pharynx; s.r., seminal receptacle; s.v., seminal vesicle; t, testis; u, uterus; v.s., ventral sucker; vt., vitellaria; vt.d., vitelline duct;

### วงชีวิต

พยาธิตัวเต็มวัยพบในคน สุนัข และแมว โดยอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีและถุงน้ำดีของตับ จะออกไข่ไหลผ่านท่อน้ำดีเข้าสู่ลำไส้ ปนออกมากับอุจจาระ พยาธิตัวหนึ่งจะออกไข่ประมาณวันละ 2,000-4,200 ฟอง ไข่เมื่อตกลงน้ำ จะเจริญในน้ำ มีตัวอ่อนชนิด miracidium อยู่ภายใน หอยน้ำจืดพวก *Bithynia* spp. (*B. siamensis siamensis* พบในภาคกลาง, *B. goniomphalus* พบในภาคอีสาน, *B. funiculata* พบในภาคเหนือ) ซึ่งเป็นโฮสต์กึ่งกลางชนิดแรก (1<sup>st</sup> Intermediate host) กินไข่เข้าไป ตัวอ่อน miracidium จะออกจากไข่ เจริญเติบโตในหอยเป็นถุงตัวอ่อน (sporocyst) ภายใน sporocyst จะมีการเจริญเติบโตเป็นตัวอ่อน rediae จำนวนมาก rediae แต่ละตัวจะเจริญเป็นตัวอ่อน cercaria มีลักษณะหางยาว มีครีบ ระยะเวลาตั้งแต่หอยกินไข่จนตัวอ่อน cercaria ออกจากหอย กินเวลาประมาณ 1 เดือน เมื่อ cercaria โตเต็มที่ก็จะออกจากหอยว่ายน้ำไปเข้าปลา น้ำจืดชนิดที่มีเกล็ดขนาดเล็ก ซึ่งเป็นโฮสต์กึ่งกลางชนิดที่ 2 (2<sup>nd</sup> Intermediate host) ได้แก่ ปลากระสูบ ปลาแม่สะแตง ปลาแก้มขี้ ปลาตะเพียนทราย ปลาชิว ปลากะมัง ปลาตะเพียนขาว เป็นต้น โดยไซผ่านใต้เกล็ดเข้าสู่กล้ามเนื้อปลา เจริญเติบโตเป็นตัวอ่อนชนิด metacercaria ตัวอ่อนขดอยู่ในถุง (cyst) ระยะเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ขึ้นไป ก็จะกลายเป็นตัวอ่อนระยะติดต่อ (infective stage) เมื่อคนกินอาหารที่ทำจากปลาที่มีตัวอ่อน metacercaria โดยไม่ทำให้สุกเสียก่อน เช่น ก้อยปลา ปลาต้ม ปลาร้า ลาบปลา เป็นต้น ผนัง cyst จะถูกย่อยโดยน้ำย่อยจากกระเพาะอาหาร ตัวอ่อน metacercaria จะออกจาก cyst



ภาพที่ 14.2 แสดงวงจรชีวิตของพยาธิใบไม้ตับ *Opisthorchis viverrini* มาอยู่ในลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) แล้วเดินทางเข้าสู่ท่อน้ำดีขนาดใหญ่ ถุงน้ำดีและท่อน้ำดีขนาดเล็ก เจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัยอยู่ในบริเวณนั้น ระยะเวลาตั้งแต่กิน metacercaria ในเนื้อ

ปลาเข้าไปจนเจริญเป็นตัวเต็มวัยในตับและตรวจพบไข่ในอุจจาระได้ กินเวลาประมาณ 1-2 เดือน รวมระยะเวลาตั้งแต่เริ่มต้นจนครบวงจร กินเวลาประมาณ 3 เดือน พยาธิใบไม้ตับที่อยู่ในคนจะมีอายุอยู่ได้ 15-20 ปี

#### พยาธิสภาพและอาการ

พยาธิสภาพส่วนใหญ่เกิดจากการที่พยาธิตัวเต็มวัยเคลื่อนไปมา ทำให้เกิดระคายเคืองขึ้นในท่อและทางเดินน้ำดี พยาธิบางตัวอาจไปอุดตันที่ท่อน้ำดีส่วนปลาย บางตัวอาจปล่อยสารบางอย่างออกมา ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผนังท่อน้ำดี พยาธิสภาพที่เกิดขึ้น จะรุนแรงมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับ

1. จำนวนของพยาธิ
2. ระยะเวลาที่พยาธิอยู่ในตับ
3. การมีโรคอื่นแทรกซ้อนร่วมด้วย

ลักษณะพยาธิสภาพและอาการของโรคพยาธิใบไม้ตับแบ่งออกได้เป็น 4 ชนิด คือ

1. ชนิดไม่มีอาการ พบพยาธิตัวเต็มวัยจำนวนน้อยมาก คือ มีพยาธิอยู่เพียง 100-200 ตัวในตับ หรือตรวจพบไข่ในอุจจาระน้อยกว่า 1,000 ฟองต่ออุจจาระหนัก 1 กรัม (EPG < 1000) พยาธิสภาพที่เห็นจะมีเพียงเซลล์บุท่อน้ำดีเจริญมากขึ้นกว่าปกติ ((hyperplasia) เท่านั้น

2. ชนิดอาการอย่างอ่อน พบพยาธิตัวเต็มวัยมากกว่า 200 ตัว หรือตรวจพบไข่ในอุจจาระมากกว่า 1,000 ฟองต่ออุจจาระหนัก 1 กรัม (EPG > 1000) ทำให้เกิดระคายเคืองต่อผนังของท่อน้ำดีมากกว่า เยื่อผิวของท่อน้ำดีจะหนากว่าปกติ ทำให้ท่อน้ำดีตีบเล็กลง บางครั้งอาจเกิดการอุดตันโดยตัวพยาธิ ทำให้เกิดการโป่งพองเป็นแห่ง ๆ เนื่องจากมีน้ำดีคั่งอยู่ภายในท่อน้ำดีที่ถูกอุดตัน ผู้ป่วยจะมีความรู้สึกร้อนๆ ทางใต้ชายโครงขวาหรือยอดอก มีท้องขึ้นท้องเพื่อเป็นครั้งคราว

3. ชนิดอาการปานกลาง พบพยาธิตัวเต็มวัยจำนวนมาก เมื่อตรวจอุจจาระพบว่าไม่มีไข่พยาธิมากกว่า 30,000 ฟองต่ออุจจาระหนัก 1 กรัม ตัวเต็มวัยอยู่ในตับเป็นเวลานาน ทำให้เกิดพยาธิสภาพมากขึ้น มีอาการอักเสบบริเวณรอบๆ ท่อน้ำดีมากขึ้น ลูกกลมไปยังเซลล์ตับ มีเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil และ mononuclear cells เข้าไปอยู่จำนวนมาก เมื่อเป็นนานๆ เซลล์ของตับจะตายและแฟบลง มี fibrous tissue เพิ่มมากขึ้น เป็นสาเหตุทำให้ตับแข็ง (cirrhosis) ได้ ผู้ป่วยจะมีอาการชัดเจนขึ้น คือ ท้องขึ้น ท้องเฟ้อ อาหารไม่ย่อยเป็นประจำ เป็นๆ หายๆ มีอาการเจ็บตื้อๆ และรู้สึกร้อนบริเวณตับ อุจจาระบ่อยและสลับกับท้องผูก บางครั้งมีไข้ต่ำๆ บางครั้งมีอาการตัวเหลือง (ดีซ่าน) ร่วมด้วย

4. ชนิดอาการรุนแรง พบพยาธิตัวเต็มวัยจำนวนมากมาย และเป็นมานานนับเป็นสิบปีขึ้นไป มีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ร่วมด้วย เช่น โรคขาดอาหาร โรคพิษสุราเรื้อรัง และโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส ทำให้เกิดมีการทำลายเซลล์ของตับ มากหรือน้อยตามความรุนแรง ผสมกับสภาพของตับที่เสียไป โดยพยาธิใบไม้ตับก็จะทำให้เซลล์ของตับเสียมากขึ้น ในที่สุดจะทำให้เกิด

ตับแข็งได้มากกว่า เมื่อมีโรคอื่นแทรกซ้อนอยู่ ผู้ป่วยจะมีไข้สูง เบื่ออาหารผอมลงมีอาการตัวเหลืองปานกลาง จนถึงเหลืองมาก ตับโต กดเจ็บ แสดงอาการขาดอาหารและขาดโปรตีน ตับโตแข็ง บางครั้งมีมะเร็งของท่อน้ำดีร่วมด้วย และถึงแก่กรรมในที่สุด

จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าเมื่อให้สารก่อมะเร็ง Dimethylnitrosamine (DMN) ซึ่งเป็นสารประกอบพวก nitrosamine ที่พบได้มากในอาหารพวกปลาหมึก ปลาจ๋า และปลาเค็ม เป็นอาหารประจำของประชาชนทางภาคอีสาน แก่หนู hamster ที่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับ จะทำให้หนู hamster ทั้งหมดเกิดมะเร็งของท่อน้ำดี (cholangiocarcinoma) แต่กลุ่มของหนู hamster ที่ได้สาร DMN อย่างเดียวหรือมีพยาธิใบไม้ตับอย่างเดียวไม่เกิดมะเร็งของท่อน้ำดีขึ้น แสดงว่าสารประกอบพวก nitrosamine เมื่อพบร่วมกับพยาธิใบไม้ตับอาจก่อให้เกิดมะเร็งของท่อน้ำดีได้

### ระบาดวิทยา

จากการศึกษาความชุกและความรุนแรงของโรคพยาธิใบไม้ตับและโรคหนองพยาธิลำไส้ในประเทศไทย ปี 2534 แสดงให้เห็นว่าความชุกของพยาธิใบไม้ตับในประเทศไทย เฉลี่ยร้อยละ 15.21 โดยพบได้ในทุกภาคของประเทศไทย คือภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 24.01 ภาคเหนือ เฉลี่ยร้อยละ 22.88 ภาคกลาง เฉลี่ยร้อยละ 7.32 และภาคใต้ เฉลี่ยร้อยละ 0.32 ซึ่งในภาคใต้ ผู้ที่พบว่าเป็นพยาธิใบไม้ตับเป็นผู้ที่มีภูมิลำเนาอยู่ในภาคอีสานทั้งหมด และเดินทางไปรับจ้างทำสวนยางและทำไร่ การพบพยาธิใบไม้ตับในแต่ละกลุ่มอายุพบว่า ในเด็กกลุ่มอายุ 0-4 มีอัตราความชุก 1.18 และอัตราการพบจะสูงขึ้นตามกลุ่มอายุที่สูงขึ้นและจะคงที่ประมาณร้อยละ 20 ในกลุ่มอายุ ตั้งแต่อายุ 20 ปีขึ้นไป

ตัวอ่อนระยะติดต่อกของพยาธิใบไม้ตับในเนื้อปลา จะติดต่อเข้าสู่คนและสัตว์ได้ดี จะต้องเจริญเป็นตัวอ่อน metacercaria อยู่ในปลาอย่างน้อย 5 สัปดาห์ และจะติดต่อได้ดีที่สุดเมื่อตัวอ่อนระยะติดต่อกอายุได้ 15 สัปดาห์ หลังจากนั้นความสามารถในการติดต่อจะลดลง และจากการศึกษาอัตราการพบตัวอ่อนระยะติดต่อกในปลา มีดังนี้ ปลากะสูบ ร้อยละ 75 ปลาแก้มช้ำ ร้อยละ 65 ปลาตะเพียน ร้อยละ 51 ปลาตะเพียนทราย ร้อยละ 22 ปลาชิว ร้อยละ 10 ปลากะมัง ร้อยละ 8 ปลาตะเพียนขาว ร้อยละ 3 ปลาหน้าหมอง ร้อยละ 4 และ ปลาช้ำ ร้อยละ 3

### การวินิจฉัย

ตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระ

### การรักษา

1. Praziquantel โดยทั่วไป ใช้ขนาด 25 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมให้ 3 เวลา (หลังอาหาร) 1 วัน

2. ขนาดที่ใช้สำหรับ mass treatment 40 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หลังอาหาร เย็นก่อนนอน ใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยหรือปานกลาง ที่ไม่มีโรคอื่นผสม ยานี้ไม่ละลายน้ำ ละลายเล็กน้อยในแอลกอฮอล์ มีรสขมเล็กน้อย ยานี้จะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วให้ความเข้มข้นสูงสุดใน 1-2 ชั่วโมง ร้อยละ 70 ของจำนวนยาจะถูกขับออกจากร่างกาย

อาการข้างเคียงของยานี้เกิดขึ้น คือ คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ อ่อนเพลียปวดศีรษะ ปวดท้องบ้าง ท้องเดินเล็กน้อย บางคนจะปวดเมื่อยตัวและรู้สึกตัวคล้ายร้อน ๆ และจะพบมากในโดสที่สูงขึ้น เช่น 40 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ยานี้ ไม่ควรใช้ ในหญิงมีครรภ์หรือกำลังให้นมบุตรอยู่ เด็กต่ำกว่า 5 ปี และผู้มีไข้เนื่องจากโรคบางอย่าง

#### การป้องกัน

1. แนะนำประชาชนเลิกรับประทานปลาดิบ ๆ หรือ ดิบ ๆ สุก ๆ
2. แนะนำให้ประชาชนมีและใช้ส้วมที่ถูกสุขวิธี
3. รักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคพยาธิใบไม้ตับทุกราย

-----