



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ

ผลของการรักษาซ้ำด้วยยาอัลเบนดาโซลต่ออุบัติการณ์
และความชุกของหนอนพยาธิในทางเดินอาหาร

ผศ.ดร.นพ. คม สุคนธ์สรรพ และคณะ

มิถุนายน พ.ศ. 2542

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ

ผลของการรักษาด้วยยาอัลเบนดาโซลต่ออุบัติการณ์
และความชุกของหนอนพยาธิในทางเดินอาหาร

คณะผู้วิจัย

1. ผศ.ดร.นพ. คม สุคนธธรรมพ์
2. นาย สมศักดิ์ เปียงใจ

สังกัด

ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

นักวิจัยพี่เลี้ยง

1. รศ.ดร. เกศรา ณ. บางช้าง
2. ดร.พญ. จันทรา เหล่าถาวร

สังกัด

หน่วยเภสัชวิทยาคลินิก คณะเวชศาสตร์เขตร้อน
มหาวิทยาลัยมหิดล
Product Research and Development Unit,
TDR/WHO, Geneva 27, Switzerland

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

ทุนวิจัยหลังปริญญาเอก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ซึ่งเป็นผู้สนับสนุนทุนวิจัยเรื่องนี้ ขอขอบพระคุณ ศ.นพ. โชติ ชิตรานนท์ อธิการบดีมหาวิทยาลัยเชียงใหม่, รศ.นพ. ปิยะ เนตรวิเชียร คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ รศ. เกตุรัตน์ สุขวัจน์ หัวหน้าภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่อนุญาตและสนับสนุนการทำวิจัย ขอขอบพระคุณ พระจำลอง ญาณวโร ผู้จัดการโรงเรียนสมเด็จพะพุทธชินวงศ์ (วัดวิเวกวิเวการาม) พระมหาดอกรัก รักขัตถัมโม อาจารย์ใหญ่โรงเรียนสมเด็จพะพุทธชินวงศ์ อาจารย์ดำรง ศรีประทุม คณะครู, เจ้าหน้าที่และสามเณรนักเรียนทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัย ขอขอบคุณ อ.ดร. กาบแก้ว สุนทรสรรพ, คุณสมศักดิ์ เปียงใจ, คุณรุ่งกานต์ เมธานิติกร, คุณกฤตศิลป์ อินทชัย, คุณอัมพร กาวิตะและเจ้าหน้าที่ทุกท่านของภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความช่วยเหลือทั้งด้านเอกสาร การเตรียมการวิจัย และความเรียบร้อยของห้องปฏิบัติการในการทำวิจัยครั้งนี้

บทคัดย่อ

พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารเป็นกลุ่มพยาธิที่ส่วนใหญ่ต้องเจริญบนพื้นดินก่อนซึ่งบางที่เรียกพยาธิกลุ่มนี้ว่าพยาธิที่ติดต่อผ่านดิน (soil-transmitted nematodes) พยาธิกลุ่มนี้ก่อให้เกิดโรคซึ่งปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทย เด็กในชนบทและเด็กชาวไทยภูเขาที่มีโอกาสที่จะมีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารได้สูง การรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิ Albendazole ครั้งเดียวในขนาด 400 มิลลิกรัมไม่สามารถขจัดพยาธิให้หมดไปจากกลุ่มเป้าหมายได้ การให้ยาซ้ำน่าจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของยาชนิดนี้

นักเรียนโรงเรียนสมเด็จพระพุฒาจารย์วรงค์ จ. เชียงใหม่ ที่ได้รับการตรวจตัวอย่างอุจจาระโดยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method และพบไข่ของพยาธิไส้เดือนกลม พยาธิปากขอหรือพยาธิแส้ม้าจำนวน 204 ราย ได้รับการรักษาด้วยการกินยา Albendazole 400 มิลลิกรัม (Zentel®: Smith Klein Beecham) และทำการตรวจอุจจาระซ้ำโดยวิธีเดิม หลังจากรักษา 1 เดือน ผู้ที่ยังพบว่ามีไข่พยาธิในตัวอย่างอุจจาระได้รับการรักษาและตรวจอุจจาระซ้ำจนกว่าจะตรวจไม่พบไข่พยาธิหรือครบ 8 เดือน การรักษาครั้งแรกทำให้จำนวนนักเรียนที่มีไข่พยาธิไส้เดือนกลม พยาธิปากขอ และพยาธิแส้ม้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P < 0.001$) โดยมีอัตราหายต่อพยาธิทั้งสามชนิดคือร้อยละ 98.44, 96.95 และ 45.24 ตามลำดับ การรักษาซ้ำครั้งที่ 2 และ 3 ทำให้นักเรียนทุกรายหายจากการที่มีไข่พยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตามลำดับ แต่จำนวนนักเรียนที่หายไม่ได้เพิ่มขึ้นกว่าการรักษาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอต่ออุจจาระ 1 กรัมไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาในครั้งที่ 1 การรักษาซ้ำ 2 และ 3 ครั้งทำให้นักเรียนหายจากการมีพยาธิแส้ม้ามากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือร้อยละ 73.81 (McNemar; $P < 0.001$) และ 90.48 (McNemar; $P < 0.001$) ตามลำดับ แต่การรักษาซ้ำครั้งที่ 4-6 ไม่ได้ทำให้นักเรียนหายจากโรคพยาธิแส้ม้าเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P = 0.25$, $P = 0.625$ และ $P = 0.25$ ตามลำดับ) จำนวนไข่ของพยาธิแส้ม้าต่ออุจจาระ 1 กรัมก่อนการรักษามีความสัมพันธ์กับจำนวนครั้งของการให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.571$, $P < 0.01$)

ยา Albendazole 400 มิลลิกรัมเมื่อให้ซ้ำ 1 หรือ 2 ครั้งทำให้นักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหายจากการเป็นโรคพยาธิ แต่ไม่สามารถรักษาพยาธิแส้ม้าได้ทุกราย หากต้องการให้มีอัตราหายมากกว่าร้อยละ 90 สามารถกระทำได้โดยการให้ยา 1 ครั้งสำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอ และให้ยา 3 ครั้งสำหรับพยาธิแส้ม้าซึ่งเพียงพอต่อการควบคุมพยาธิในชุมชน อย่างไรก็ตามหากต้องการให้ผู้ป่วยทุกรายหายขาดจากโรคพยาธิหนอนตัวกลมจำเป็นต้องได้รับตรวจอุจจาระซ้ำและให้ยาเฉพาะผู้ที่มีพยาธิเป็นวิธีที่ดีที่สุด

ABSTRACT

Gastrointestinal nematodes, mostly soil-transmitted helminths (STH), have been imposed as the public health problem in Thailand. Hill-tribe and rural-inhabited children are more likely to be infected with these parasites while treatment using single dose of albendazole 400 milligram could not be the totally eradicated regimen.

Two hundred and four hill-tribe students in Somdet Prabhudhachinnawong School, Chiang Mai province, who had been infected with STH were recruited to be orally treated by albendazole 400 milligram (Zentel[®]: Smith Klein Beecham). Stool examination has been performed using Kato-Katz cellophane thick smear method one month after anthelmintic treatment. The remained students who still positive for STH were retreated and re-stool examination by the same manner previously described. The re-treat and re-stool examinations were undertaken until stool examination revealed negative or reached the period of 8 months. In the first treatment, number of stool-positive students for *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* were statistically reduced (McNemar; $P < 0.001$), with the cure rates being 98.448%, 96.95% and 45.24%, respectively. All of *Ascaris* and hookworm-infected students were cured in the second and third repeated treatment, respectively. However, the cure rates for these two parasites in the second and third repeated treatment were not significantly difference from those of the first one. The number of *Ascaris* and hookworm's eggs prior to treatment were not correlated with the outcome of treatment. Nevertheless the second and third repeated treatment significantly increased cure rate of *Trichuris* infection, with the cure rate being 73.81% (McNemar; $P < 0.001$) and 90.48% (McNemar; $P < 0.001$), respectively. The fourth to sixth repeated treatments, however, did not significantly increase the cure rate of trichuriasis. The number of *Trichuris* eggs prior to treatment was significantly correlated to the number of treatment ($r = 0.571$; $P < 0.01$).

One or two repeated treatment of orally albendazole 400 milligram produced totally eradicated of *Ascaris* and hookworm infections, respectively. This dosage regimen, nonetheless, could not eradicate *Trichuris* infection. Regarding 90% or over cure rate is required, one treatment for *Ascaris* and hookworm, and triple treatment for *Trichuris* were recommended for parasite control in the community. Total eradication of STH could be undertaken only using re-stool examination and re-treatment individually.

Executive Summary

สัญญาเลขที่ : PDF/03/2541
ชื่อโครงการ : ผลของการรักษาซ้ำด้วยยาอัลเบนดาโซลต่ออุบัติการณ์และความชุกของหนอนพยาธิในทางเดินอาหาร
ชื่อหัวหน้าโครงการ : ผศ.ดร.นพ. คม สุคนธสรรพ
 ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
E-mail address : ksukonta@suandok01.medicine.cmu.ac.th
ระยะเวลาที่ทำการวิจัย : 1 ปี
วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาถึงเวลาที่เหมาะสมต่อการให้ยาซ้ำในการรักษาโรคพยาธิในทางเดินอาหารด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัม
2. เพื่อศึกษาถึงการนำเอาความรุนแรงของโรคพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารโดยใช้ปริมาณไข่ต่ออุจจาระ 1 กรัมเป็นตัวบ่งชี้ถึงโอกาสหายจากโรค

ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยกระทำในนักเรียนชาวไทยภูเขาที่มีโรคพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร โดยให้ยารักษาโรคพยาธิคือยา Albendazole (Zentel[®]; 200 มิลลิกรัม ต่อเม็ด) ในขนาด 400 มิลลิกรัม (2 เม็ด) เดือนละ 1 ครั้ง จนกว่าตรวจไม่พบไข่พยาธิหรือครบ 8 เดือน

วิธีการที่ได้ข้อมูล วิธีการเก็บตัวอย่าง วิธีการทดสอบ

เก็บตัวอย่างอุจจาระจากนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์ และทำการตรวจหาไข่พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารและนับจำนวนไข่ด้วยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method นักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือนกลม, พยาธิปากขอและพยาธิแส้ม้า จำนวน 204 รายถูกรักษาด้วยการกินยาฆ่าพยาธิ Albendazole 400 มิลลิกรัม (Zentel[®]) ต่อหน้าผู้วิจัย นักเรียนที่ได้รับยา Albendazole ทุกคนได้รับการตรวจอุจจาระซ้ำตามวิธีเดิม 1 เดือนหลังจากได้รับการรักษา ตัวอย่างอุจจาระที่ตรวจไม่พบไข่ของพยาธิตัวกลมได้รับการตรวจซ้ำอีกครั้งโดยใช้ตัวอย่างอุจจาระเดิมและวิธีการเดิม นักเรียนที่ยังพบว่ามีไข่ของพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารได้รับยาฆ่าพยาธิชนิดและขนาดเท่าเดิมจนกว่าตรวจไม่พบไข่พยาธิในอุจจาระหรือครบเวลาการวิจัยคือ 8 เดือน

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลและแปลผล

จำนวนนักเรียนที่หายจากการรักษาด้วยยาคิดเมื่อตรวจอุจจาระด้วยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method แล้วไม่พบไข่พยาธิในอุจจาระ 2 ครั้งในตัวอย่างอุจจาระเดียว

กัน จำนวนผู้ที่หายจากการมีไข่พยาธิถูกนับเป็นค่าหายสะสม (accumulated cure rate) และเทียบกับค่าหายสะสมของการรักษาครั้งก่อนหน้านั้นโดยใช้ McNemar test โดยมี α error = 0.05 จำนวนไข่พยาธิของแต่ละครั้งถูกนำมาเปรียบเทียบกันโดยใช้ Wilcoxon sign rank test จำนวนไข่พยาธิแล้งมาต่ออุจจาระ 1 กรัม และจำนวนครั้งของการรักษาได้ถูกนำมาหาค่าถดถอยและสหสัมพันธ์

คำตอบ สิ่งค้นพบใหม่ ผลที่ได้จากการวิเคราะห์ ที่ได้จากงานศึกษาวิจัย:

จากการตรวจอุจจาระนักเรียนจำนวนทั้งสิ้น 545 รายด้วยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method พบมีไข่พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารทั้งสิ้น 204 ราย เป็นไข่พยาธิไส้เดือนกลมจำนวน 64 ราย พยาธิปากขอจำนวน 131 รายและพยาธิแส้ม้าจำนวน 108 ราย นักเรียนที่ตรวจพบว่ามีไข่พยาธิเพียงชนิดเดียวมีทั้งสิ้น 122 ราย ตรวจพบไข่พยาธิ 2 ชนิด จำนวน 64 ราย และตรวจพบไข่พยาธิทั้งสามชนิดจำนวน 18 ราย ในกลุ่มที่ตรวจพบไข่พยาธิ 2 ชนิด เป็นไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมร่วมกับไข่พยาธิปากขอ 10 ราย ไข่พยาธิไส้เดือนกลมร่วมกับไข่พยาธิแส้ม้า 24 ราย และไข่พยาธิปากขอร่วมกับไข่พยาธิแส้ม้า 30 ราย เมื่อได้รับการรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมครั้งเดียวพบว่าพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตอบสนองการรักษาด้วยยาได้ดีมาก โดยตรวจไม่พบไข่พยาธิในเวลา 1 เดือนหลังจากให้ยาจำนวน 63 และ 127 รายคิดเป็นร้อยละ 98.44 และ 96.95 ตามลำดับ นักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหายจากโรคพยาธิเหล่านี้เมื่อรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมครั้งเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P < 0.001$) อย่างไรก็ตามพบว่ามีนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอ 1 และ 4 รายตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของไข่ในอุจจาระของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหลังจากการรักษาครั้งที่ 1 เท่ากับ 5 และ 12.5 ฟองต่ออุจจาระ 1 กรัมตามลำดับ ซึ่งไข่ในอุจจาระภายหลังการรักษาครั้งที่ 1 ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($P < 0.001$ สำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอ) เมื่อให้การรักษาซ้ำในรายที่ไม่หายด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัม อีก 1 ครั้งต่อนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่ของพยาธิไส้เดือนและพยาธิปากขอ ตรวจไม่พบไข่พยาธิไส้เดือนกลมหลังการรักษาครั้งที่ 2 แต่พบว่ามีนักเรียนอีก 1 รายยังมีไข่พยาธิปากขอ 840 ฟองต่ออุจจาระ 1 กรัม ทำให้อัตราหายของการรักษาโรคพยาธิไส้เดือนกลม และพยาธิปากขอด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมต่อครั้ง เมื่อให้ยา 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือน เท่ากับร้อยละ 100 และ 99.24 ตามลำดับ แต่การรักษาครั้งที่ 2 ไม่ได้ทำให้จำนวนนักเรียนที่หายจากโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอเพิ่มจากการรักษาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P = 1.00$ และ $P = 0.25$ สำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตามลำดับ) และไม่พบว่าจำนวนไข่ต่ออุจจาระ 1 กรัมของพยาธิทั้งสองชนิดก่อนและหลังการรักษาครั้งที่ 2 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 1.00$ และ $P = 0.625$ สำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตามลำดับ) สำหรับนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่พยาธิปากขอในอุจจาระหลังการรักษา 2 ครั้งอีก 1 ราย เมื่อให้การรักษาครั้งที่ 3 ด้วยยา

เดิมและตรวจอุจจาระซ้ำ 1 เดือนต่อมาพบว่านักเรียนรายดังกล่าวหายจากการมีพยาธิปากขอคิดเป็นอัตราหายสะสมของพยาธิปากขอร้อยละ 100

เมื่อเริ่มการศึกษาพบว่ามึ้นักเรียนที่มีพยาธิไส้เ้าจำนวนทั้งสิ้น 108 ราย แต่มีนักเรียนเพียง 84 รายที่ได้รับการรักษาจนตรวจไม่พบไข่พยาธิไส้เ้าในอุจจาระหรือรักษาครบ 8 เดือนแต่ยังพบไข่พยาธิไส้เ้าในอุจจาระ ถึงแม้ว่ามึ้นักเรียนเพียง 38 รายเท่านั้นที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิไส้เ้าหลังจากการให้ยา ครั้งที่ 1 คิดเป็นอัตราหายร้อยละ 45.24 แต่การรักษาครั้งที่ 1 ทำให้จำนวนนักเรียนที่มีพยาธิไส้เ้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P<0.001$) และพบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัม ($P<0.001$) โดยค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานของไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัมภายหลังจากการรักษาครั้งแรกลดเหลือเพียง 182.1 และ 40 ฟองต่ออุจจาระ 1 กรัมตามลำดับ เมื่อให้การรักษาซ้ำในนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่พยาธิไส้เ้าอีกเป็นครั้งที่ 2 พบว่ามึ้นักเรียนอีกจำนวนทั้งสิ้น 24 รายที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิไส้เ้าภายหลังการรักษาครั้งที่ 2 รวมนักเรียนที่หายสะสมจากการรักษา 2 ครั้ง 62 รายคิดเป็นอัตราหายสะสมร้อยละ 73.81 ซึ่งอัตราหายของการรักษาครั้งที่ 2 ได้เพิ่มขึ้นกว่าหลังจากการรักษาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P<0.001$) และไข่ของพยาธิไส้เ้าต่ออุจจาระ 1 กรัมลดลงจากการตรวจก่อนและหลังการให้ยาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$ และ $P<0.001$ ตามลำดับ) เมื่อให้ยาในครั้งที่ 3 และ 4 ต่อกลุ่มที่ยังตรวจพบไข่พยาธิไส้เ้าหลังการรักษาครั้งที่ 2 จำนวนไข่ในอุจจาระลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$ และ $P=0.039$ ตามลำดับ) โดยมีจำนวนนักเรียนที่ตรวจอุจจาระแล้วไม่พบไข่พยาธิไส้เ้าเพิ่มขึ้น 14 และ 3 รายตามลำดับ ทำให้อัตราหายสะสมของการรักษาครั้งที่ 3 และ 4 ต่อพยาธิไส้เ้าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90.48 และ 94.05 ตามลำดับ การรักษาครั้งที่ 3 ทำให้นักเรียนหายจากโรคพยาธิไส้เ้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P<0.001$) แต่ผลจากการรักษาซ้ำครั้งที่ 4 ไม่ได้ทำให้นักเรียนหายจากโรคพยาธิไส้เ้าเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P=0.25$)

เมื่อให้ยารักษาอีกครั้งเป็นการรักษาครั้งที่ 5 ในกลุ่มที่ยังตรวจพบไข่พยาธิไส้เ้าหลังจากการรักษาครั้งที่ 4 ซึ่งมีทั้งสิ้น 5 ราย ปรากฏว่าทุกรายยังตรวจพบไข่พยาธิภายหลังจากการรักษาและจำนวนไข่พยาธิไส้เ้าต่ออุจจาระ 1 กรัมก็ไม่ได้ลดลง ($P=0.625$) และไม่มีรายใดหายจากโรคพยาธิไส้เ้า (McNemar; $P=1.0$) และเมื่อให้การรักษาซ้ำเป็นครั้งที่ 6 พบว่ามึ้นักเรียนอีก 3 รายที่หายจากการรักษาครั้งนี้ ทำให้อัตราหายสะสมเป็นร้อยละ 97.61 อย่างไรก็ตามการรักษาครั้งที่ 6 ไม่ทำให้อัตราหายเพิ่มขึ้นและจำนวนไข่ในอุจจาระ 1 กรัมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P=0.25$ และ $P=0.063$ ตามลำดับ) เมื่อนำจำนวนครั้งของการรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมต่อการหายของโรคพยาธิไส้เ้ามาหาความสัมพันธ์ พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $r=0.2651$ (Pearson; $P=0.0167$) และเมื่อนำมาหาความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงได้สมการเส้นตรงคือ

จำนวนครั้งของการรักษา = $0.195 + 0.002291 \times$ จำนวนไข่พยาธิไส้เ้าต่ออุจจาระ 1 กรัม แต่เมื่อนำสมการเส้นตรงนี้ไปคำนวณเพื่อให้ได้จำนวนครั้งของการรักษา ปรากฏว่าจำนวนครั้งของการรักษาที่คำนวณได้จากสมการเส้นตรงเท่ากับจำนวนครั้งของการรักษาจริงเพียง 18 ราย

(ร้อยละ 20.99) ส่วนใหญ่ของค่าที่คำนวณได้น้อยกว่าจำนวนครั้งที่รักษาจริง (53 ราย : ร้อยละ 64.20) และที่เหลืออีก 13 รายมีค่าจำนวนครั้งที่คำนวณได้มากกว่าจำนวนครั้งที่รักษาจริง (ร้อยละ 14.81)

สรุปสาระสำคัญของผลที่ได้จากการวิจัย

อภิปรายผลที่ได้จากงานวิจัยเมื่อเชื่อมโยงกับงานที่เคยทำมาก่อน :

การศึกษารั้วนี้ได้ตรวจจู่จระนักรเรียนโรงเรียนสมเด็จพะพุทธรินวงศ์ซึ่งเป็นนักเรียนชาวไทยภูเขาสะทอย จากจังหวัดต่าง ๆ ในภาคเหนือของประเทศไทย พบว่าพยาธิที่สำคัญคือพยาธิไส้เดือนกลม พยาธิปากขอ และพยาธิแส้ม้า อัตราที่พบไม่แตกต่างจากที่เคยมีการสำรวจไว้ในปี พ.ศ. 2540 ส่วนพยาธิเส้นด้ายและพยาธิใบไม้ตับซึ่งพบทั่วไปในจังหวัดเชียงใหม่กลับไม่พบในประชากรกลุ่มนี้ อาจอธิบายได้จากอุปนิสัยการดำเนินชีวิต การบริโภค และถิ่นที่อยู่อาศัยที่แตกต่างกันจากประชากรในพื้นที่ราบ

การรักษาโรคพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารด้วยยา Albendazole ได้มีการศึกษากันมานาน และผลที่ได้ค่อนข้างเป็นไปในทางเดียวกัน คือยา Albendazole ได้ผลดีต่อการรักษาพยาธิไส้เดือนกลม และพยาธิปากขอ แต่ได้ผลไม่ดีนักในการรักษาโรคพยาธิแส้ม้า แต่มีเพียงบางรายงานเท่านั้นที่ได้ชี้ว่ายา Albendazole สามารถรักษาโรคพยาธิแส้ม้าได้ดี ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าในการรักษาครั้งแรกยา Albendazole ได้ผลดีมากต่อโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอ แต่ได้ผลดีพอสมควรในการรักษาโรคพยาธิแส้ม้า โดยที่จำนวนนักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหายจากการรักษาครั้งแรกร้อยละ 98.44 และ 96.95 ตามลำดับซึ่งผลต่อพยาธิไส้เดือนกลมคล้ายคลึงกับรายงานอื่นๆ อัตราหายของพยาธิน่าจะขึ้นกับพยาธิในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการทดลองโดยผู้ป่วยที่มีไข่พยาธิในอุจจาระสูงหายน้อยกว่าผู้ที่มีไข่ในอุจจาระต่ำ

ผลการศึกษาครั้งนี้คล้ายคลึงกับผลการศึกษาของ Chan และคณะ (1992) ซึ่งให้การรักษาซ้ำ 3 ครั้งห่างกัน 6 เดือนด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัมต่อวัน ครั้งละ 3 วัน ทำให้ไข่พยาธิไส้เดือนกลมลดจำนวนลงมากต่อการรักษาครั้งแรกแต่ไม่ลดลงต่ออีกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อให้การรักษาครั้งที่สอง ในขณะที่ความชุกของพยาธิแส้ม้าลดลงตลอดทั้งสามครั้งของการรักษา ข้อแตกต่างของการศึกษาครั้งนี้กับการศึกษาของ Chan และคณะ (1992) คือการลดลงอย่างมากและหายหมดของพยาธิไส้เดือนกลมในการให้ยาเพียง 2 ครั้งในขณะที่ Chan และคณะ (1992) ไม่สามารถจัดพยาธิไส้เดือนกลมให้หมดไปทั้งที่ให้ยาถึง 3 ครั้ง ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะมีการได้รับพยาธิไส้เดือนกลมใหม่ในการศึกษาของ Chan และคณะ (1992) ในขณะที่นักเรียนโรงเรียนสมเด็จพะพุทธรินวงศ์ในการศึกษาครั้งนี้ไม่มีการได้รับพยาธิใหม่จึงสามารถหายหมดได้ในการรักษาเพียง 2 ครั้ง และส่วนมากหายจากการรักษาเพียงครั้งแรก

การให้ยาซ้ำเพื่อให้หายขาดจากโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขออาจกระทำได้โดยให้ยา Albendazole 400 มิลลิกรัม ซ้ำ 1 หรือ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตาม การรักษาซ้ำเป็นครั้งที่ 2 ไม่ได้เพิ่มจำนวนผู้ที่หายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาเพียงครั้งเดียวสามารถทำให้ผู้ป่วย

ที่มีพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอในระดับต่ำหายขาดได้มากกว่าร้อยละ 90 น่าจะเพียงพอต่อการควบคุมในชุมชน อย่างไรก็ตามหากต้องการให้ผู้ป่วยทุกรายหายขาดจำเป็นต้องตรวจอุจจาระซ้ำและให้ยาเฉพาะผู้ที่มีพยาธิ ซึ่งมีจำนวนน้อยกว่าผู้ที่หายจากการรักษาครั้งที่ 1 ในส่วนของพยาธิไส้เดือนกลมอาจให้ยาซ้ำในผู้ที่ตรวจพบพยาธิหลังจากการรักษาครั้งแรกอีกครั้งเดิวน่าจะเพียงพอ แต่สำหรับพยาธิปากขอควรให้ยาซ้ำอีก 2 ครั้ง

การรักษาด้วยยา Albendazole ได้ผลไม่ดีเท่าที่ควรต่อพยาธิไส้มา แม้ว่า Jungsuksuntigul และคณะ (1993) ได้รายงานถึงอัตราหายจากพยาธิไส้มาเมื่อรักษาด้วย Albendazole (Zentel®: 400 มิลลิกรัม) ครั้งเดียวสูงถึงร้อยละ 67.4 แต่ยังไม่น้อยกว่าการให้การรักษาในการศึกษาครั้งนี้เมื่อให้ยาซ้ำ 3 ครั้งซึ่งจะให้อัตราหายสูงถึงร้อยละ 90.48 การให้ยามากกว่า 3 ครั้งแม้จะให้อัตราหายสูงขึ้นแต่ไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยทุกรายหายได้ และไม่ได้เพิ่มจำนวนของผู้ที่หายจากโรคพยาธิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้เกิดแนวคิดที่น่าจะมีการให้ยาซ้ำหลายครั้งในผู้ป่วยที่เป็นพยาธิไส้มา 3 ครั้งด้วยยาเดิมห่างกัน 1 เดือน Nontasut และคณะ (1997) ได้ทดลองรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิไส้มาด้วยยา Mebendazole ในขนาด 25-75 มิลลิกรัม ครั้งเดียว ปรากฏว่าอัตราหายไม่ได้แตกต่างกัน คืออยู่ระหว่างร้อยละ 32.3-41.4 ในขณะที่ให้ยา 100 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 3 วันทำให้ผู้ป่วยหายสูงถึงร้อยละ 93.9 ซึ่งผลที่ได้ใกล้เคียงกับการให้ยารักษาซ้ำ 3 ครั้งในการศึกษาครั้งนี้ เป็นไปได้ว่าการรักษาโรคพยาธิไส้มาอาจต้องการขนาดยาที่ไม่สูงนักแต่ต้องให้ยาซ้ำหลายครั้ง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะลักษณะทางชีววิทยาของพยาธิไส้มาที่ฝังส่วนหัวกับผนังลำไส้ใหญ่ ทำให้ต้องให้ยาซ้ำหลายครั้ง ซึ่งน่าจะทำการศึกษาการใช้ยา Albendazole ในขนาดต่ำแต่ให้ซ้ำหลายครั้ง (อย่างน้อย 3 ครั้ง) โดยมีการศึกษาขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสมต่อไป ถึงแม้ว่า Chan และคณะ (1992) ได้ให้ยา Albendazole ในผู้ป่วยที่มีพยาธิไส้มาวันละ 400 มิลลิกรัมติดต่อกัน 3 วัน ก็ไม่สามารถกำจัดพยาธิให้หมดไปจากชุมชนได้ นั่นหมายถึงการให้ยา 3 ครั้งไม่ว่าในเวลา 3 วันหรือ 3 เดือนย่อมไม่สามารถกำจัดพยาธิไส้มาให้หมดไปจากกลุ่มเป้าหมายได้ แต่สามารถลดจำนวนพยาธิลงได้มากเท่านั้น

ถึงแม้ว่าจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำและจำนวนไข่พยาธิไส้มาต่ออุจจาระ 1 กรัมมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและสามารถเขียนเป็นรูปสมการเส้นตรงได้ แต่เมื่อนำไปคำนวณเพื่อหาจำนวนครั้งที่ต้องให้การรักษาซ้ำ มีเพียงร้อยละ 20.99 เท่านั้นที่ค่าทั้งสองตรงกัน การนำไปใช้งานจริงอาจเป็นไปได้ การรักษาด้วยยาและตรวจอุจจาระซ้ำจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุด อย่างไรก็ตามหากการตรวจอุจจาระซ้ำมีปัญหาในขั้นตอนปฏิบัติ การให้การรักษาซ้ำ 3 ครั้งห่างกันครั้งละ 1 เดือนเป็นวิธีที่น่าปฏิบัติและสามารถทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายจากการมีพยาธิไส้มา อย่างไรก็ตามการรักษาซ้ำ 3 ครั้งโดยไม่ทำการตรวจอุจจาระซ้ำทำให้มีการให้ยามากกว่าที่ควรจะเป็นถึงร้อยละ 65.79

Keywords : Albendazole, gastrointestinal nematodes, repeated treatment, Thailand

อัลเบนดาโซล หนอนพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร การรักษาซ้ำ ประเทศไทย

สารบัญ

เนื้อหา	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	1
บทคัดย่อ	2
Abstract	3
Executive Summary	4
สารบัญ	9
สารบัญตาราง	10
สารบัญแผนภาพ	11
เนื้อหางานวิจัย	12
บทนำ	12
วัตถุประสงค์ของโครงการ	14
การสำรวจพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของเด็กนักเรียนครั้งแรก	15
การให้ยาฆ่าพยาธิตัวกลมแก่นักเรียนที่มีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร	15
การตรวจอุจจาระนักเรียนซ้ำ	15
การวิเคราะห์ข้อมูล	16
ขอบเขตของการวิจัย	16
ผลการทดลอง	17
สรุปและวิจารณ์	32
เอกสารอ้างอิง	34
ผลงานที่ได้	36
ภาคผนวก : สำเนาเอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์	37
ภาคผนวก : สำเนา manuscript ที่ส่งเพื่อขอพิจารณาพิมพ์เผยแพร่	38

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง น้ำหนักต่ออายุ ส่วนสูงต่ออายุ และน้ำหนักต่อส่วนสูง ของนักเรียนที่ตรวจพบไข่พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร	18
2	จำนวนไข่ของพยาธิที่สำคัญที่พบมากในทางเดินอาหารของนักเรียนชาวไทย ภูเขาก่อนการรักษาด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	19
3	จำนวนไข่ของพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของนักเรียนหลังการรักษา ครั้งที่ 1 ด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	21
4	จำนวนไข่ของพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของนักเรียนหลังการรักษา ครั้งที่ 2 ด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	22
5	จำนวนไข่ของพยาธิไส้เ็นในทางเดินอาหารของนักเรียนหลังการรักษา ครั้งที่ 3-6 ด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	27
6	จำนวนครั้งที่ต้องให้ยาซ้ำและจำนวนครั้งที่ให้ยาเกินจากความเป็นจริง หากไม่มีการตรวจอุจจาระซ้ำ	29

สารบัญแผนภาพ

แผนภาพที่		หน้า
1	อัตราหายสะสมของพยาธิไส้เดือนกลมและจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำ ด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	24
2	อัตราหายสะสมของพยาธิปากขอและจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำ ด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	25
3	อัตราหายสะสมของพยาธิแส้ม้าและจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำ ด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	30
4	ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนไข่ของพยาธิแส้ม้าในอุจจาระ 1 กรัม และ จำนวนครั้งของการรักษาซ้ำด้วยยา Albendazole (Zentel [®]) 400 มิลลิกรัม	31

เนื้อหางานวิจัย

บทนำ

พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารเป็นปรสิตที่ก่อให้เกิดโรคในคนพบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ แต่พบว่ากลุ่มเด็กมีโอกาสมีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารได้สูงกว่าในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะเด็กที่อยู่ในชนบทห่างไกลและชาวไทยภูเขา การติดต่อของพยาธิในกลุ่มนี้มีระยะที่ต้องเจริญบนพื้นดินก่อนซึ่งบางทีเรียกพยาธิกลุ่มนี้ว่าพยาธิที่ติดต่อผ่านดิน (soil-transmitted helminths; STH) พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารเป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยมานานแล้ว ในปี พ.ศ. 2500 สุวัชร วัชรเสถียรและจำลอง หะรินสุต⁽¹⁾ ได้ทำการสำรวจพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของประชากรประเทศไทย พบว่าประชากรของประเทศไทยมีพยาธิปากขอร้อยละ 21.0, พยาธิไส้เดือนร้อยละ 19.6 และพยาธิแส้ม้าร้อยละ 9.7 สำหรับที่จังหวัดเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2512 หัซซา ณ. บางช้างและคณะ⁽²⁾ ได้สำรวจหาความชุกของพยาธิในทางเดินอาหารที่อำเภอสารภี จังหวัดเชียงใหม่ พบประชากรมีพยาธิในทางเดินอาหารถึงร้อยละ 71.7 ต่อมาในปี พ.ศ. 2525 Yamaguchi และคณะ⁽³⁾ ได้สำรวจพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารในจังหวัดเชียงใหม่ พบว่ามีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารมากขึ้นโดยพบเป็นพยาธิปากขอร้อยละ 47.7, พยาธิแส้ม้าร้อยละ 19.5 สำหรับการสำรวจพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารในเด็กทางภาคเหนือมีรายงานไว้น้อยมาก รัศมี แก้ววิจิตรและคณะ⁽⁴⁾ รายงานไว้ในปี พ.ศ. 2536 ถึงจำนวนเด็กชั้นประถมใน 3 อำเภอรอบๆ อำเภอเมืองจังหวัดเชียงใหม่ที่มีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร พบว่ามีพยาธิเส้นด้ายร้อยละ 3.6 ,พยาธิปากขอร้อยละ 2.1 และพยาธิเข็มหมุดร้อยละ 1.5 ส่วนในเด็กชาวเขามีการกระจายของพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารต่างไปจากเด็กพื้นราบ โดยจำรูญ ยาสมุทรและเกตุรัตน์ สุขวัญ⁽⁵⁾ ได้สำรวจไว้เมื่อปี พ.ศ. 2529 พบว่าในเด็กนักเรียนชาวเขาเผ่ากระเหรี่ยงชั้นประถมในอำเภอแม่แจ่มและอำเภอสะเมิง จังหวัดเชียงใหม่ มีพยาธิไส้เดือนกลมร้อยละ 26.3, พยาธิปากขอร้อยละ 19.4, พยาธิแส้ม้าร้อยละ 13.1 และพยาธิเส้นด้ายร้อยละ 0.6 ซึ่งจะเห็นว่าเด็กทั้งสองกลุ่มนี้มีพยาธิที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจเกิดจากการมีสาธารณสุขพื้นฐานที่ต่างกัน ตลอดจนการดำรงชีวิตและความมีเศรษฐกิจที่แตกต่างกัน และล่าสุดจากการตรวจอุจจาระนักเรียนชาวไทยภูเขาโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์จำนวน 350 รายพบว่ามีพยาธิไส้เดือน พยาธิปากขอ และพยาธิแส้ม้า รวม 189 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.0 และมีนักเรียนหลายคนที่มีพยาธิหลายชนิด⁽⁶⁾

พยาธิปากขอจะทำให้ผู้ที่มีพยาธิเสียโลหิตและมีภาวะโลหิตจาง พยาธิไส้เดือนกลมมีผลต่อการพัฒนาการทางร่างกาย⁽⁷⁾ และพฤติกรรมกรพุดของเด็กร⁽⁸⁾ ส่วนพยาธิแส้ม้ามีผลต่อการอ่านและการคิดเลข⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาที่เด็กมีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารมีผลการเรียนที่ต่ำกว่าเด็กที่ไม่มีพยาธิ⁽¹⁰⁾

การรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิต่อพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารด้วยยา Albendazole เพียงครั้งเดียวในขนาด 400 มิลลิกรัม ให้ผลในการรักษาพยาธิไส้เดือนกลมได้ดีใกล้เคียงกับยา Mebendazole นอกจากนี้ยา Albendazole สามารถรักษาพยาธิปากขอได้ดีกว่ายา Mebendazole แต่ยา Mebendazole สามารถรักษาผู้ป่วยที่มีพยาธิแส้ม้าได้ดีกว่ายา Albendazole⁽¹¹⁾ หรือดีพอๆกัน⁽¹²⁾ การรักษาเด็กที่มีพยาธิแส้ม้าในทางเดินอาหารเพียงครั้งเดียวทำให้ความจำของเด็กดีขึ้น⁽¹³⁾ น้ำหนัก⁽¹⁴⁾ และสมรรถภาพทางร่างกายดีขึ้น⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิซ้ำอีกเป็นครั้งที่ 2 และ 3 ห่างกันครั้งละ 6 เดือนทำให้จำนวนผู้ป่วยและจำนวนพยาธิในผู้ป่วยลดลง⁽¹⁶⁾ ซึ่งยา Albendazole เป็นยาที่ปลอดภัยในการใช้ในผู้ป่วยเป็นเวลานานๆ ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงและการเปลี่ยนแปลงอย่างสำคัญที่สามารถตรวจพบได้ในห้องปฏิบัติการเมื่อให้ยาในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันนาน 21 วัน ในการรักษาโรคพยาธิตัวจิ๋ว⁽¹⁷⁾

วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อศึกษาถึงเวลาที่เหมาะสมต่อการให้ยาซ้ำในการรักษาโรคพยาธิในทางเดินอาหารด้วยยา Albendazole (Zentel[®]: Smith Klein Beecham) 400 มิลลิกรัม
2. เพื่อศึกษาถึงการนำเอาความรุนแรงของโรคพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารโดยใช้ปริมาณไข่ต่ออุจจาระ 1 กรัมเป็นตัวบ่งชี้ถึงโอกาสหายจากโรค

ระเบียบวิธีวิจัย

การเตรียมงานก่อนการวิจัย

การวิจัยเรื่องนี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยมีเอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์ (เอกสารเลขที่ 15/2541) โดยเห็นว่าโครงการวิจัยนี้ไม่ขัดต่อสวัสดิภาพ และก่อให้เกิดภัยอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

การสำรวจพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของเด็กนักเรียนครั้งแรก

ก่อนการสำรวจพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร ได้อธิบายถึงวิธีการศึกษาให้ผู้จัดการโรงเรียนและอาจารย์ใหญ่ของโรงเรียนทราบถึงรายละเอียดวิธีการวิจัย และได้รับการยินยอมให้ดำเนินการศึกษาจากผู้จัดการโรงเรียนและอาจารย์ใหญ่ซึ่งเป็นผู้ปกครองของนักเรียน หลังจากนั้นได้ให้สุขศึกษาแก่นักเรียนชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์ถึงเรื่องพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร และอธิบายโครงการวิจัยให้นักเรียนทราบ พร้อมทั้งทำการแจกกล่องสำหรับเก็บตัวอย่างอุจจาระที่มีชื่อของนักเรียนติดไว้ และทำการเก็บตัวอย่างอุจจาระเพื่อทำการตรวจด้วยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method⁽¹⁸⁾ เพื่อทำการนับไข่พยาธิและคำนวณเป็นจำนวนไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัมที่ห้องปฏิบัติการภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตัวอย่างอุจจาระที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิได้ถูกทำการตรวจซ้ำอีกครั้งในตัวอย่างอุจจาระเดิมด้วยวิธีเดิม

การให้ยาฆ่าพยาธิตัวกลมแก่นักเรียนที่มีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร

นักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือน, พยาธิปากขอและพยาธิแส้ม้า จำนวน 204 รายถูกรักษาด้วยยาฆ่าพยาธิ Albendazole 400 มิลลิกรัม (เม็ดละ 200 มิลลิกรัม จำนวน 2 เม็ด) ผลิตจากบริษัทดันดาร์บ (Zentel® : Smith Klein Beecham) โดยที่ผู้ทำการวิจัยเป็นผู้จ่ายยาและให้นักเรียนรับประทานยาต่อหน้าผู้วิจัย

การตรวจอุจจาระนักเรียนซ้ำ

นักเรียนที่ได้รับยา Albendazole ทุกรายได้รับการตรวจอุจจาระตามวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method⁽¹⁸⁾ ทุก 1 เดือน ตัวอย่างอุจจาระที่ตรวจไม่พบไข่ของพยาธิตัวกลมได้รับการตรวจซ้ำอีกครั้งโดยใช้ตัวอย่างอุจจาระเดิมและวิธีการเดิม นักเรียนที่ยังพบว่าไม่มีพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารได้รับยาฆ่าพยาธิ Albendazole 400 มิลลิกรัม (Zentel®) ซ้ำอีกจนกว่าตรวจไม่พบไข่พยาธิในอุจจาระในระยะเวลา 8 เดือน ดังนั้นนักเรียนบางคนอาจได้รับยา 1 ครั้งหรือมากกว่า ผู้ทำการวิจัยได้ทำการแจกยาและให้นักเรียนรับประทานยาต่อหน้าผู้วิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

จำนวนนักเรียนที่หายจากการรักษาด้วยยาคิดเมื่อตรวจอุจจาระด้วยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method⁽¹⁸⁾ แล้วไม่พบไข่พยาธิในอุจจาระ 2 ครั้งในตัวอย่างอุจจาระเดียวกัน จำนวนผู้ที่หายจากการมีพยาธิถูกนับเป็นค่าหายสะสม (accumulated cure rate) และเทียบกับค่าหายสะสมของการรักษาครั้งก่อนหน้านั้นโดยใช้ McNemar test โดยมี α error = 0.05 จำนวนไข่พยาธิของแต่ละครั้งถูกนำมาเปรียบเทียบกันโดยใช้ Wilcoxon sign rank test จำนวนไข่พยาธิแล้มาต่ออุจจาระ 1 กรัม และจำนวนครั้งของการรักษาได้ถูกนำมาหาค่าถดถอยและสหสัมพันธ์

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยกระทำในนักเรียนชาวไทยภูเขาของโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์ อ.สันทราย จ. เชียงใหม่ที่ตรวจพบว่ามีไข่พยาธิไส้เดือนกลม พยาธิปากขอ หรือ พยาธิแส้ม้า ในตัวอย่างอุจจาระ ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงของพยาธิเหล่านี้ในทางเดินอาหาร โดยใช้ยารักษาโรคพยาธิคือยา Albendazole (Zentel[®]; 200 มิลลิกรัม ต่อเม็ด) ในขนาด 400 มิลลิกรัม (2 เม็ด) และมีการตรวจอุจจาระซ้ำหลังการให้ยา 1 เดือน นักเรียนที่ยังตรวจพบไข่พยาธิดังกล่าวจะได้รับยาซ้ำและตรวจอุจจาระซ้ำจนกว่าตรวจไม่พบไข่พยาธิ หรือได้รับการรักษาจนครบ 8 เดือน

ผลการทดลอง

นักเรียนโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์ที่ส่งอุจจาระตรวจมีจำนวนทั้งสิ้น 545 ราย ทั้งหมดเป็นนักเรียนชายที่บวชเป็นสามเณร และเป็นชาวไทยภูเขา จากการตรวจอุจจาระด้วยวิธี Kato-Katz cellophane thick smear method พบมีไข่พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารทั้งสิ้น 204 ราย คิดเป็นพยาธิไส้เดือนกลมจำนวน 64 ราย พยาธิปากขอจำนวน 131 ราย และพยาธิแส้ม้าจำนวน 108 ราย นักเรียนที่มีตรวจพบว่ามีไข่พยาธิชนิดเดียวมีทั้งสิ้น 122 ราย ตรวจพบพยาธิ 2 ชนิด จำนวน 64 ราย และตรวจพบพยาธิทั้งสามชนิดจำนวน 18 ราย ในกลุ่มที่ตรวจพบไข่พยาธิ 2 ชนิด จะเป็นไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมร่วมกับพยาธิปากขอ 10 ราย ไข่พยาธิไส้เดือนกลมร่วมกับพยาธิแส้ม้า 24 ราย และ ไข่พยาธิปากขอร่วมกับพยาธิแส้ม้า 30 ราย อย่างไรก็ตาม นักเรียนที่มีพยาธิแส้ม้าจำนวน 24 รายไม่สามารถติดตามได้ตลอดการศึกษา (บางรายลาออก) จึงเหลือนักเรียนที่มีพยาธิแส้ม้าในการศึกษาครั้งนี้ 84 ราย จากการตรวจอุจจาระไม่พบไข่พยาธิใบไม้ตับ และตัวอ่อนของพยาธิเส้นด้ายเลย คำนำน้หนัก ส่วนสูง อายุ น้ำหนักต่ออายุ ส่วนสูงต่ออายุ และน้ำหนักต่อส่วนสูงดังแสดงไว้ในตารางที่ 1 และค่าเฉลี่ย (mean) ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่ามัธยฐาน (median) ของจำนวนไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัม ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง น้ำหนักต่ออายุ ส่วนสูงต่ออายุ และน้ำหนักต่อส่วนสูง ของนักเรียนที่ตรวจพบไข้พยาธิตัวกลมในทางเดินอาหาร

	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ส่วนสูง (เซนติเมตร)	น้ำหนัก ต่ออายุ	ส่วนสูง ต่ออายุ	น้ำหนัก ต่อส่วนสูง
ค่าเฉลี่ย	14.16	41.72	149.26	2.94	10.63	0.28
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.64	7.29	8.68	0.42	1.0	0.04
ค่ามัธยฐาน	14.06	42.0	151.0	2.94	10.62	0.28
ค่าต่ำสุด	9.5	19.0	126.0	1.38	6.88	0.15
ค่าสูงสุด	23.0	61.0	169.0	4.50	13.86	0.40

ตารางที่ 2 จำนวนไข่ของพยาธิที่สำคัญที่พบมากในทางเดินอาหารของนักเรียนชาวไทยภูเขา
ก่อนการรักษาด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัม

	พยาธิไส้เดือนกลม	พยาธิปากขอ	พยาธิแส้ม้า
ค่าเฉลี่ย	15,120.50	745.65	469.52
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	26,612.60	22182.9	561.93
ค่ามัธยฐาน	2,860	240	240
ค่าต่ำสุด	80	40	40
ค่าสูงสุด	104,080	20,920	2,960
จำนวนนักเรียนที่พบไข่พยาธิ	64	131	84

เมื่อได้รับการรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมครั้งเดียวพบว่าพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตอบสนองการรักษาด้วยยาได้ดีมาก โดยเมื่อทำการตรวจอุจจาระซ้ำ 1 เดือนหลังจากให้ยาไม่พบไข่ในอุจจาระจำนวน 63 และ 127 รายคิดเป็นร้อยละ 98.44 และ 96.95 ตามลำดับ นักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหายจากโรคพยาธิเหล่านี้เมื่อรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมครั้งเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P < 0.001$) อย่างไรก็ตามพบว่ามียังนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอในตัวอย่างอุจจาระ 1 และ 4 คนตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของไข่ในอุจจาระของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหลังจากการรักษาครั้งที่ 1 เท่ากับ 5 และ 12.5 ฟองต่ออุจจาระ 1 กรัม ตามลำดับ (ตารางที่ 3 และ 4) ซึ่งไข่ในอุจจาระภายหลังการรักษาครั้งที่ 1 ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา ($P < 0.001$ สำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอ) จำนวนไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอต่ออุจจาระ 1 กรัมก่อนการรักษาไม่มีผลต่อการหายจากการรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัม 1 ครั้ง

ตารางที่ 3 จำนวนไข่ของพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของนักเรียนหลังการรักษาครั้งที่ 1
ด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัม

	พยาธิไส้เดือนกลม	พยาธิปากขอ	พยาธิแส้ม้า
ค่าเฉลี่ย	5.0	12.5	182.1
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	40.0	126.0	480.3
ค่ามัธยฐาน	0	0	40.0
ค่าต่ำสุด	0	0	0
ค่าสูงสุด	320	1440	4040
จำนวนนักเรียนที่ตรวจพบไข่พยาธิ	1	4	46
จำนวนนักเรียนที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิ	63	127	38

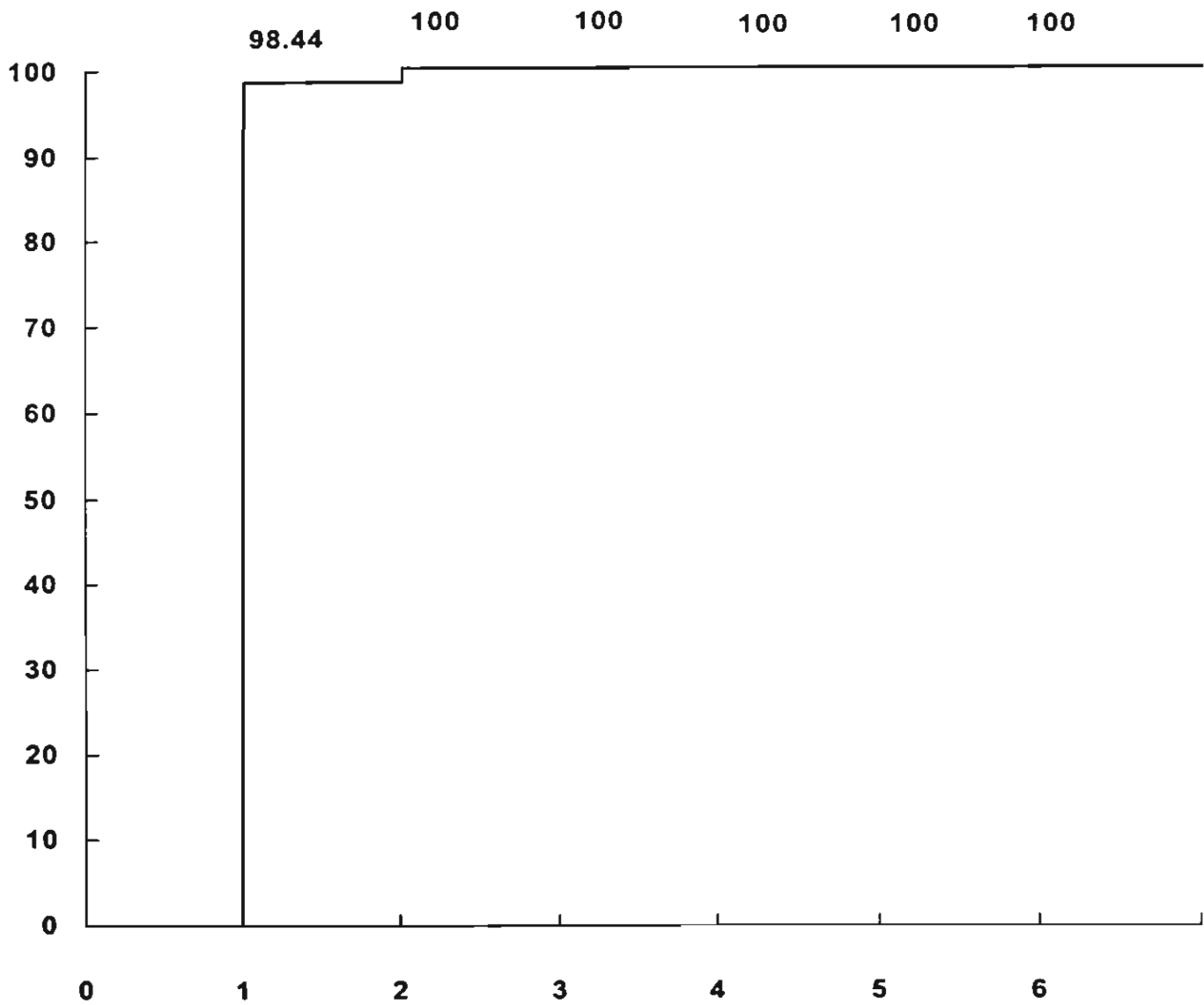
ตารางที่ 4 จำนวนไข่ของพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารของนักเรียนหลังการรักษาครั้งที่ 2
 ด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัม

	พยาธิไส้เดือนกลม	พยาธิปากขอ	พยาธิแส้ม้า
ค่าเฉลี่ย	0	0	90.0
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	-	-	368.9
ค่ามัธยฐาน	0	0	0
ค่าต่ำสุด	0	0	0
ค่าสูงสุด	0	0	3120
จำนวนนักเรียนที่ตรวจพบไข่พยาธิ	0	0	22
จำนวนนักเรียนที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิ	64	131	62

เมื่อให้การรักษาซ้ำในรายที่ไม่หายด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัม อีก 1 ครั้งต่อนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่ของพยาธิไส้เดือนและพยาธิปากขอและทำการตรวจอุจจาระในอีก 1 เดือนต่อมา พบว่าไม่สามารถตรวจพบไข่พยาธิไส้เดือนกลมในนักเรียน แต่ยังคงพบว่ามีนักเรียนอีก 1 ราย ยังมีไข่พยาธิปากขอในอุจจาระ จำนวนไข่ 840 ฟองต่ออุจจาระ 1 กรัม ทำให้อัตราหายสะสมของการรักษาโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมต่อครั้งเมื่อให้ยา 2 ครั้งห่างกัน 1 เดือน เท่ากับร้อยละ 100 และ 99.24 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการรักษาครั้งที่ 2 ไม่ได้ทำให้จำนวนนักเรียนที่หายจากโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอเพิ่มจากการรักษาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P=1.00$ และ $P=0.25$ สำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตามลำดับ) และไม่พบว่าจำนวนไข่ต่ออุจจาระ 1 กรัมของพยาธิทั้ง 2 ชนิดก่อนและหลังการรักษาครั้งที่ 2 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=1.00$ และ $P=0.625$ สำหรับพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอตามลำดับ)

สำหรับนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่พยาธิปากขอในอุจจาระหลังการรักษา 2 ครั้งอีก 1 ราย เมื่อให้การรักษาครั้งที่ 3 อีก 1 เดือนต่อมาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมเช่นเดิม และทำการตรวจอุจจาระอีก 1 เดือนต่อมา ไม่สามารถตรวจพบไข่ของพยาธิปากขอจากการตรวจด้วย Kato-Katz cellophane thick smear method ซ้ำ 2 ครั้งในตัวอย่างอุจจาระเดิม ทำให้อัตราหายสะสมของการรักษาโรคพยาธิปากขอด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัม จำนวน 3 ครั้งเท่ากับร้อยละ 100 อัตราหายสะสมของการรักษาโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอได้แสดงไว้ในแผนภาพที่ 1 และ 2 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการรักษาครั้งที่ 3 ไม่ได้ทำให้จำนวนนักเรียนที่หายจากโรคพยาธิปากขอเพิ่มจากการรักษาครั้งที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P=1.00$) และไม่พบว่าจำนวนไข่ต่ออุจจาระ 1 กรัมของพยาธิปากขอก่อนและหลังการรักษาครั้งที่ 3 มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=1.00$)

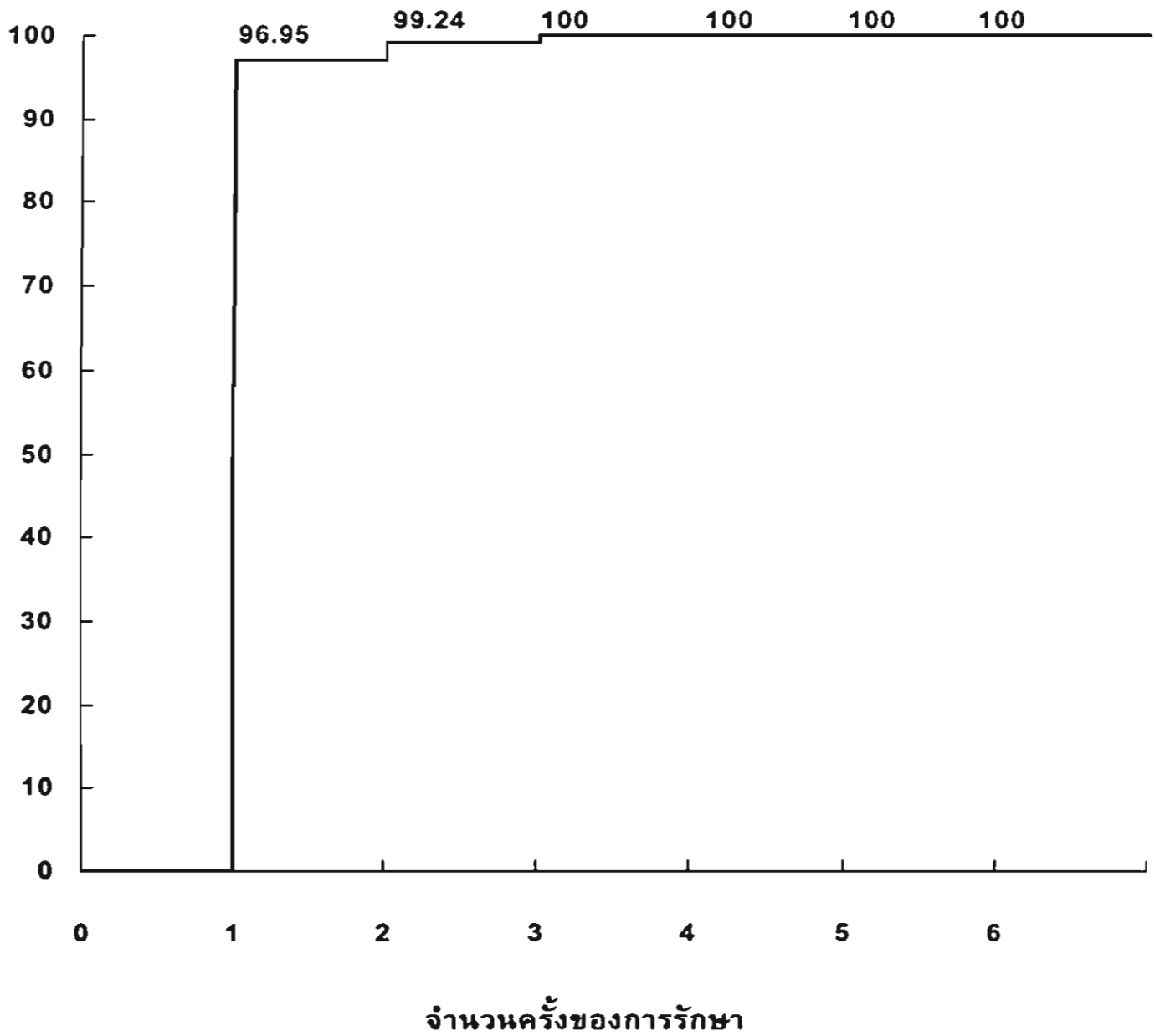
อัตราหาย (ร้อยละ)



จำนวนครั้งของการรักษา

แผนภาพที่ 1 อัตราหายสะสมของพยาธิไส้เดือนกลมและจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำด้วยยา Albendazole (Zentel®) 400 มิลลิกรัม

อัตราหาย (ร้อยละ)



แผนภาพที่ 2 อัตราหายสะสมของพยาธิปากขอและจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำด้วยยา
Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัม

สำหรับพยาธิแส้ม้า เมื่อเริ่มการศึกษาพบว่ามึ้นักเรียนที่มีพยาธิแส้ม้าจำนวนทั้งสิ้น 108 ราย แต่มีนักเรียนเพียง 84 รายที่ได้รับการรักษาจนตรวจไม่พบไข่พยาธิแส้ม้าในอุจจาระหรือรักษาครบ 8 เดือนแต่ยังพบไข่พยาธิแส้ม้าในอุจจาระ ถึงแม้ว่ามึ้นักเรียนเพียง 38 รายเท่านั้นที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิแส้ม้าหลังจากการให้ยาครั้งที่ 1 คิดเป็นอัตราหายร้อยละ 45.24 พบว่าจำนวนที่หายดังกล่าวมีความแตกต่างจากนักเรียนที่มีพยาธิก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P < 0.001$) และพบว่ามีผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของไข่พยาธิต่ออุจจาระ ($P < 0.001$) โดยค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานของไข่พยาธิต่ออุจจาระ 1 กรัมภายหลังจากการรักษาครั้งแรกลดลงเหลือเพียง 182.1 และ 40 ฟองต่ออุจจาระ 1 กรัม ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

เมื่อให้การรักษาซ้ำในนักเรียนที่ยังตรวจพบไข่พยาธิแส้ม้าอีกเป็นครั้งที่ 2 พบว่ามีนักเรียนอีกจำนวนทั้งสิ้น 24 รายที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิแส้ม้าภายหลังจากการรักษาครั้งที่ 2 คิดเป็นอัตราหายสะสมร้อยละ 73.81 ซึ่งอัตราหายของการรักษาครั้งที่ 2 ได้เพิ่มขึ้นกว่าหลังจากการรักษาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P < 0.001$) และไข่ของพยาธิแส้ม้าต่ออุจจาระ 1 กรัมลดลงจากการตรวจก่อนและหลังการให้ยาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$ และ $P < 0.001$ ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ย และค่ามัธยฐานของไข่พยาธิแส้ม้าหลังจากการให้ยาครั้งที่ 2 แสดงไว้ในตารางที่ 4

เมื่อให้ยาในครั้งที่ 3 และ 4 ต่อกลุ่มที่ยังตรวจพบไข่พยาธิแส้ม้าหลังจากการรักษาครั้งที่ 2 จำนวนไข่ในอุจจาระจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$ และ $P = 0.039$ ตามลำดับ) โดยมีจำนวนนักเรียนที่ตรวจอุจจาระแล้วไม่พบไข่พยาธิแส้ม้าเพิ่มขึ้น 14 และ 3 รายตามลำดับ ทำให้อัตราหายสะสมของการรักษาครั้งที่ 3 และ 4 ต่อพยาธิแส้ม้าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90.48 และ 94.05 ตามลำดับ การรักษาครั้งที่ 3 ทำให้นักเรียนหายจากโรคพยาธิแส้ม้าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P < 0.001$) แต่ผลจากการรักษาซ้ำครั้งที่ 4 ไม่ได้ทำให้นักเรียนหายจากโรคพยาธิแส้ม้าเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P = 0.25$) ค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานของไข่พยาธิแส้ม้าหลังจากการให้ยาครั้งที่ 3 และ 4 แสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนไข่ของพยาธิไส้หมักในทางเดินอาหารของนักเรียนหลังการรักษาครั้งที่ 3-6
ด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัม

	หลังการรักษาครั้งที่			
	3	4	5	6
ค่าเฉลี่ย	50.5	10.0	11.4	2.4
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	338.9	63.0	60.1	15.7
ค่ามัธยฐาน	0	0	0	0
ค่าต่ำสุด	0	0	0	0
ค่าสูงสุด	3,080	560	480	120
จำนวนนักเรียนที่ตรวจพบไข่พยาธิ	8	5	5	2
จำนวนนักเรียนที่ตรวจไม่พบไข่พยาธิ	76	79	79	82

เมื่อให้ยารักษาอีกครั้งเป็นการรักษาครั้งที่ 5 ในกลุ่มที่ยังตรวจพบไข่พยาธิไส้หมาล้างจากการรักษาครั้งที่ 4 ซึ่งมีทั้งสิ้น 5 ราย ปรากฏว่าทุกรายยังตรวจพบไข่พยาธิภายหลังจากการรักษาและจำนวนไข่พยาธิไส้หมาคือ 1 กรัมก็ไม่ได้ลดลง ($P=0.625$) และไม่มีรายใดหายจากโรคพยาธิไส้หม่า (McNemar; $P=1.0$) และเมื่อให้การรักษาซ้ำเป็นครั้งที่ 6 พบว่ามีนักเรียนอีก 3 รายที่หายจากการรักษาครั้งนี้ ทำให้อัตราหายสะสมเป็นร้อยละ 97.61 อย่างไรก็ตามการรักษาครั้งที่ 6 ไม่ทำให้อัตราหายเพิ่มขึ้นและจำนวนไข่ในอุจจาระ 1 กรัมไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar; $P=0.25$ และ $P=0.063$ ตามลำดับ) อัตราหายสะสมของพยาธิไส้หม่าแสดงไว้ในแผนภาพที่ 3

เมื่อนำจำนวนครั้งของการรักษาด้วยยา Albendazole 400 มิลลิกรัมต่อการหายของโรคพยาธิไส้หม่ามาหาความสัมพันธ์ พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า $r=0.2651$ (Pearson; $P=0.0167$) และเมื่อนำมาหาความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงจะได้สมการเส้นตรงคือ

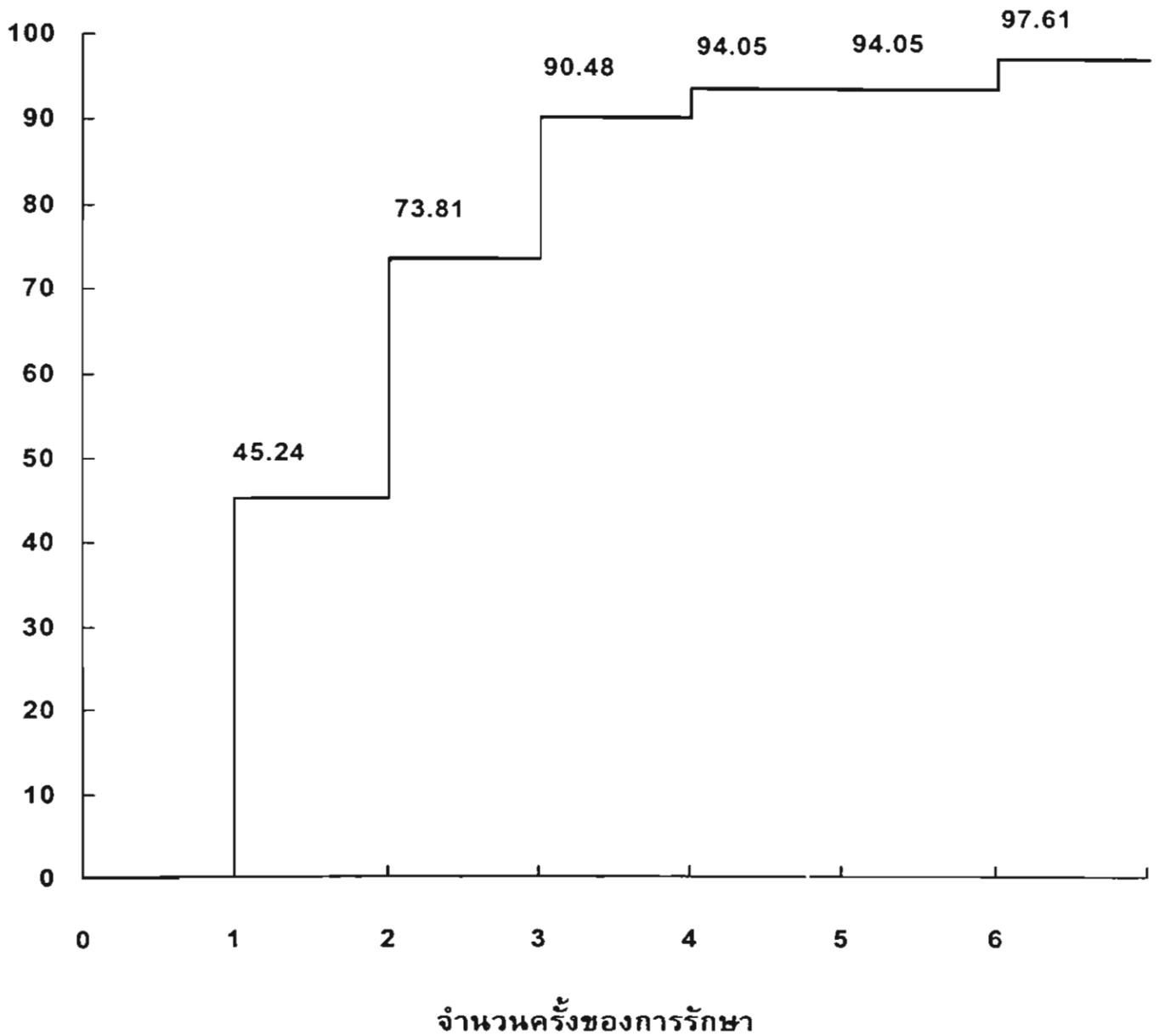
จำนวนครั้งของการรักษา = $0.195 + 0.002291 \times$ จำนวนไข่พยาธิไส้หมาคือต่ออุจจาระ 1 กรัม

กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนไข่ในอุจจาระ 1 กรัมและจำนวนครั้งของการรักษาแสดงไว้ในแผนภาพที่ 4 อย่างไรก็ตามเมื่อนำสมการเส้นตรงนี้ไปคำนวณเพื่อให้ได้จำนวนครั้งของการรักษา ปรากฏว่าจำนวนครั้งของการรักษาที่คำนวณได้จากสมการเส้นตรงเท่ากับจำนวนครั้งของการรักษาจริงเพียง 18 ราย (ร้อยละ 20.99) ส่วนใหญ่ของค่าที่คำนวณได้จะน้อยกว่าจำนวนครั้งที่รักษาจริง (53 ราย : ร้อยละ 64.20) และที่เหลืออีก 13 รายมีค่าจำนวนครั้งที่คำนวณได้มากกว่าจำนวนครั้งที่รักษาจริง (ร้อยละ 14.81) เมื่อทำการคำนวณการให้ยาถ้าหากให้โดยไม่ต้องตรวจอุจจาระซ้ำจะเป็นการให้ยาเกินความเป็นจริง ตามที่แสดงไว้ในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 จำนวนครั้งที่ต้องให้ยาซ้ำและจำนวนครั้งที่ให้ยาเกินจากความเป็นจริงหากไม่มีการตรวจอาการซ้ำ

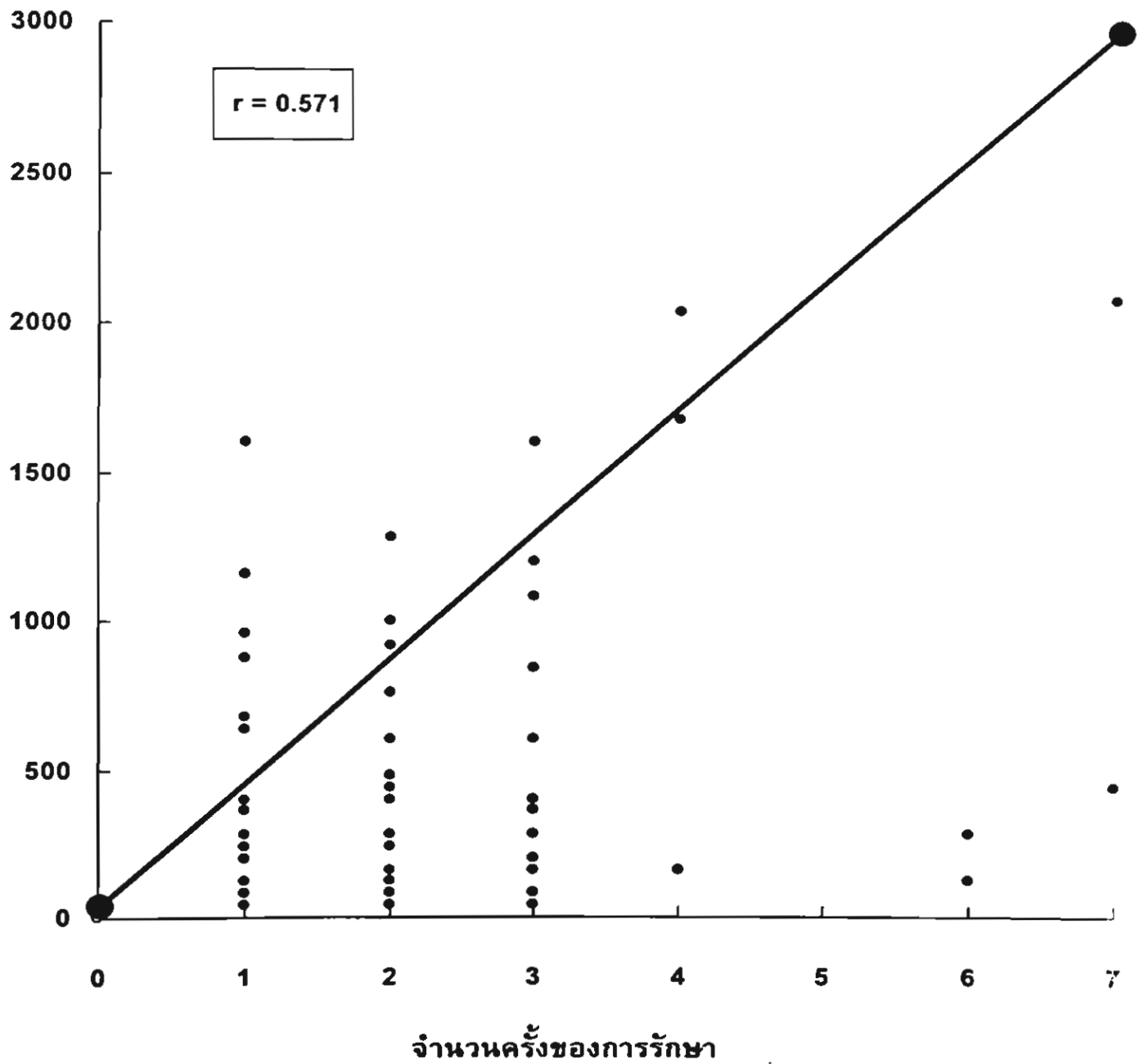
ครั้งที่รักษา	ผู้ที่มีไข้พยาธิ แล้ว	จำนวนครั้ง ของการ รักษาจริง สะสม	จำนวนครั้ง หากให้ยา ซ้ำทุกราย สะสม	ร้อยละของจำนวนที่ ให้ยาซ้ำทุกรายมาก กว่าความเป็นจริง
1	84	84	84	0
2	46	130	168	29.23
3	22	152	252	65.79
4	8	160	336	110.00
5	5	165	420	154.55
6	5	170	504	196.47
7	2	172	588	241.86

อัตราหาย (ร้อยละ)



แผนภาพที่ 3 อัตราหายสะสมของพยาธิไส้หม้และจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัม

จำนวนไข่ต่ออุจจาระ 1 กรัม
(EPG)



แผนภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนไข่ของพยาธิไส้หมักในอุจจาระ 1 กรัม และจำนวนครั้งของการรักษาด้วยยา Albendazole (Zentel®) 400 มิลลิกรัม

สรุปและวิจารณ์

การศึกษาค้นคว้านี้ได้ตรวจดูภาระนักเรียนโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์ซึ่งเป็นนักเรียนชาวไทยภูษาเพศชาย จากจังหวัดต่างๆในภาคเหนือของประเทศไทย พบว่าพยาธิที่สำคัญคือพยาธิไส้เดือนกลม พยาธิปากขอและพยาธิแส้ม้า อัตราที่พบไม่แตกต่างจากที่เคยมีการสำรวจไว้ในปี พ.ศ. 2540⁽⁶⁾ ส่วนพยาธิเส้นด้ายและพยาธิใบไม้ตับซึ่งพบทั่วไปในจังหวัดเชียงใหม่⁽³⁾ กลับไม่พบในประชากรกลุ่มนี้ อาจอธิบายได้จากอุปนิสัยการดำเนินชีวิต การบริโภค และถิ่นที่อยู่อาศัยที่แตกต่างจากประชากรในพื้นที่ราบ

การรักษาโรคพยาธิตัวกลมในทางเดินอาหารด้วยยา Albendazole ได้มีการศึกษากันมานาน และผลที่ได้ค่อนข้างไปในทางเดียวกัน คือยา Albendazole ได้ผลดีต่อการรักษาพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอ แต่ได้ผลน้อยในการรักษาโรคพยาธิแส้ม้า^(11,12) แต่ก็พบว่ามีบางรายงานที่ได้บ่งชี้ว่ายา Albendazole สามารถรักษาโรคพยาธิแส้ม้าได้ดี⁽¹⁹⁾ ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าในการรักษาครั้งแรกได้ผลดีมากต่อพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอแต่ได้ผลดีพอควรในการรักษาพยาธิแส้ม้า โดยที่จำนวนนักเรียนที่มีพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอหายจากการรักษาครั้งแรกร้อยละ 98.44 และ 96.95 ตามลำดับซึ่งผลต่อพยาธิไส้เดือนกลมคล้ายคลึงกับรายงานอื่นๆ^(11,12,20) แต่ผลของการรักษาพยาธิปากขอในการทดลองครั้งนี้ดีกว่ารายงาน Albonico และคณะ⁽¹¹⁾ ซึ่งใช้ยาภายใต้ชื่อการค้าเดียวกันซึ่งในรายงานของ Albonico และคณะยังรายงานอัตราหายของพยาธิแส้ม้าไว้ต่ำมากด้วยซึ่งอาจขึ้นอยู่กับจำนวนพยาธิในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการทดลอง พบว่าในการรักษาพยาธิปากขอด้วยยา Albendazole ผู้ป่วยที่มีไข่พยาธิในอุจจาระสูงจะหายน้อยกว่าผู้ที่มีไข่ในอุจจาระต่ำ⁽²¹⁾

ผลการศึกษาครั้งนี้คล้ายกับผลการศึกษาของ Chan และคณะ (1992)⁽¹⁶⁾ ซึ่งให้การรักษาซ้ำ 3 ครั้งห่างกัน 6 เดือนด้วยยา Albendazole (Zentel[®]) 400 มิลลิกรัมต่อวัน ครั้งละ 3 วัน ทำให้พยาธิไส้เดือนกลมลดจำนวนลงมากต่อการรักษาครั้งแรกแต่ไม่ลดลงต่ออีกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อให้การรักษาครั้งที่สอง ในขณะที่ความชุกของพยาธิแส้ม้าลดลงตลอดทั้ง 3 ครั้งของการรักษา ข้อแตกต่างของการศึกษาครั้งนี้กับการศึกษาของ Chan และคณะ (1992)⁽¹⁶⁾ คือการลดลงอย่างมากและหายหมดของพยาธิไส้เดือนกลมในการให้ยาเพียง 2 ครั้งในขณะที่ Chan และคณะ (1992)⁽¹⁶⁾ ไม่สามารถจัดพยาธิไส้เดือนกลมให้หมดไปทั้งที่ให้ยาถึง 3 ครั้ง ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะมีการได้รับพยาธิไส้เดือนกลมใหม่ในการศึกษาของ Chan และคณะ (1992)⁽¹⁶⁾ ในขณะที่ในการศึกษาในโรงเรียนสมเด็จพระพุทธชินวงศ์ไม่มีการได้รับพยาธิใหม่ นอกจากนี้ในการศึกษาพบว่าจำนวนไข่ของพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอต่ออุจจาระ 1 กรัมไม่มีความสัมพันธ์กับการหายจากการรักษาครั้งแรก โดยความเป็นไปได้ 2 ประการคือ ยา Albendazole มีประสิทธิภาพมากในการกำจัดพยาธิทั้งสองชนิดหรือนักเรียนที่เป็นพยาธิในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนพยาธิในอัตราต่ำ

การให้ยาซ้ำเพื่อให้หายขาดจากโรคพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขออาจจะทำได้โดยให้ยา Albendazole 400 มิลลิกรัม ซ้ำ 1 หรือ 2 ครั้ง อย่างไรก็ตาม การรักษาซ้ำเป็นครั้งที่ 2

ไม่ได้เพิ่มจำนวนผู้ที่หายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาเพียงครั้งเดียวสามารถทำให้ผู้ป่วยที่มีจำนวนพยาธิไส้เดือนกลมและพยาธิปากขอในระดับต่ำหายขาดได้มากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งเพียงพอต่อการควบคุมหนอนพยาธิตัวกลมทั้งสองชนิดในชุมชน อย่างไรก็ตามหากต้องการให้ผู้ป่วยทุกรายหายขาดจำเป็นต้องตรวจอุจจาระซ้ำและให้ยาเฉพาะผู้ที่มียา ซึ่งมียาจำนวนน้อยกว่าผู้ที่หายจากการรักษาครั้งที่ 1 ในส่วนของพยาธิไส้เดือนกลมอาจให้ยาซ้ำในผู้ที่ตรวจพบพยาธิหลังจากการรักษาครั้งแรกอีกครั้งเดียวน่าจะเพียงพอ แต่สำหรับพยาธิปากขอควรให้ยาซ้ำอีก 2 ครั้ง

ในผู้ป่วยที่มีพยาธิไส้มา การรักษาด้วยยา Albendazole ได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร^(11,12,20) แม้ว่า Jungsuksuntigul และคณะ (1993)⁽¹²⁾ ได้รายงานถึงอัตราหายจากพยาธิไส้มาเมื่อรักษาด้วย Albendazole (400 มิลลิกรัม) โดยใช้ยา Zentel[®] ให้เพียงครั้งเดียวสูงถึงร้อยละ 67.4 แต่ยังไม่ดีกว่าการให้การรักษาในการศึกษาครั้งนี้เมื่อให้ยาซ้ำ 3 ครั้งซึ่งให้อัตราหายสูงถึงร้อยละ 90.48 การให้ยามากกว่า 3 ครั้งแม้ว่าทำให้อัตราหายสูงขึ้นแต่ไม่สามารถทำให้ผู้ป่วยทุกรายหายได้ และไม่ได้เพิ่มจำนวนของผู้ที่หายจากโรคพยาธิอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้เกิดแนวคิดที่น่าจะมีการให้ยาซ้ำหลายครั้งในผู้ป่วยที่เป็นพยาธิไส้มา 3 ครั้งด้วยยาเดิมห่างกัน 1 เดือน Nontasut และคณะ (1997)⁽²⁰⁾ ได้ทดลองรักษาผู้ป่วยโรคพยาธิไส้มาด้วยยา Mebendazole ในขนาด 25-75 มิลลิกรัมครั้งเดียว ปรากฏว่าอัตราหายไม่ได้แตกต่างกัน อยู่ระหว่าง 32.3-41.4 ในขณะที่ให้ยา 100 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 3 วันทำให้ผู้ป่วยหายสูงถึงร้อยละ 93.9 ใกล้เคียงกับการให้ยารักษาซ้ำ 3 ครั้งในการศึกษาครั้งนี้ ทำให้สันนิษฐานว่าการรักษาโรคพยาธิไส้มาอาจต้องการขนาดยาที่ไม่สูงนักแต่ต้องให้ยาซ้ำหลายครั้ง ทั้งนี้เป็นเพราะลักษณะทางชีววิทยาของพยาธิไส้มาที่ฝังส่วนหัวกับผนังลำไส้ใหญ่⁽²²⁾ ทำให้ต้องให้ยาซ้ำหลายครั้ง ซึ่งควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงการใช้ยา Albendazole ในขนาดต่ำแต่ให้ซ้ำหลายครั้ง (อย่างน้อย 3 ครั้ง) โดยมีการศึกษาขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสมต่อไป

ถึงแม้ว่าจำนวนครั้งของการรักษาซ้ำและจำนวนไข่พยาธิไส้มาต่ออุจจาระ 1 กรัมมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสามารถเขียนเป็นรูปสมการเส้นตรงได้ แต่เมื่อนำไปคำนวณเพื่อหาจำนวนครั้งที่ต้องให้การรักษาซ้ำ มีเพียงร้อยละ 20.99 เท่านั้นที่ค่าทั้งสองตรงกัน การนำไปใช้งานจริงอาจเป็นไปได้ การรักษาดด้วยยาและตรวจอุจจาระซ้ำจึงเป็นวิธีที่ดีที่สุด อย่างไรก็ตามหากการตรวจอุจจาระซ้ำมีปัญหาในขั้นตอนปฏิบัติ การให้การรักษาซ้ำ 3 ครั้งห่างกันครั้งละ 1 เดือนเป็นวิธีที่น่าปฏิบัติและสามารถทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายจากการมีพยาธิไส้มา อย่างไรก็ตามการรักษาซ้ำ 3 ครั้งโดยที่ไม่ทำการตรวจอุจจาระซ้ำทำให้มีการให้ยามากกว่าที่ควรจะเป็นถึงร้อยละ 65.79

เอกสารอ้างอิง

- 1 สุวัชร วัชรเสถียร, จำลอง หะรินสุต. การศึกษาค้นคว้าเรื่องโรคหนอนพยาธิในประเทศไทย. จดหมายเหตุทางการแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทย 2500; 40: 309-39.
- 2 หัซซา ณ. บางช้าง, จำรูญ ยาสมุทร, ประยุทธ์ จิตะสุด, ชูเชิด คีวะสมบูรณ์, ทองฤทธิ์ กาญจนพ. การสำรวจหาความชุกชุมของพยาธิลำไส้ที่อำเภอสารภี จังหวัดเชียงใหม่. เชียงใหม่เวชสาร 2512; 8:119-34.
- 3 Yamaguchi T, Khamboonruang C, Inaba T, et al. Studies on intestinal parasitic infection in Chiang Mai Province, North Thailand. Jpn J Parasitol 1982; 31: 447-59.
- 4 รัศมี แก้ววิจิต, กัลยา ว่องวรภัทร, เษิญ ปุชยายนันท์, ทิพย์รัตน์ มณีเลิศ, เกตุรัตน์ สุขวัจน์. การควบคุมโรคปรสิตในเด็กนักเรียนในจังหวัดเชียงใหม่ โดยการให้การรักษาควบคู่ไปกับการให้สุศึกษา. เชียงใหม่เวชสาร 2536; 32: 51-9.
- 5 จำรูญ ยาสมุทร, เกตุรัตน์ สุขวัจน์. พยาธิลำไส้ในเด็กนักเรียนชาวเขาเผ่ากระเหรี่ยงอำเภอสะเมิง - แม่แจ่ม จังหวัดเชียงใหม่. เชียงใหม่เวชสาร 2533; 29: 33-40.
- 6 สมศักดิ์ เปียงใจ, คม สุนทรสรรพ, เกตุรัตน์ สุขวัจน์, กาบแก้ว สุนทรสรรพ, รุ่งกานต์ เมฆานิติกร, เวช ชูโชติ. ความแตกต่างของพยาธิในทางเดินอาหารของนักเรียนไทยภูเขาและนักเรียนไทยพื้นราบ ระดับชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น จังหวัดเชียงใหม่. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2541; 7: 431-9.
- 7 Willett WC, Kilama WL, Kihamia CM. *Ascaris* and growth rates: a randomized trial of treatment. Am J Pub Hlth 1979; 69: 987-91.
- 8 Levav M, Mirsky AF, Schantz PM, Castro S, Cruz ME. Parasitic infection in malnourished school children : effects on behaviour and EEG. Parasitol 1995; 110: 103-11.
- 9 Simeon D, Callender J, Wong M, Grantham-McGregor S, Ramdath. School performance, nutritional status and trichuriasis in Jamaican school children. Acta Paediatr 1994; 83: 1188-93.
- 10 Nokes C, Cooper ES, Robinson BA, Bundy DAP. Geohelminth infection and academic assessment in Jamaican children. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991; 85: 272-3.
- 11 Albonico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L. A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris*, *Trichuris* and hookworm infections. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994; 88: 585-9.

- 12 Jongsuksuntigul P, Jeradit C, Pompattanakul S, Charanasri U. A comparative study on the efficacy of albendazole and mebendazole in the treatment of ascariasis, hookworm infection and trichuriasis. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1993; 24: 724-9.
- 13 Nokes C, Grantham-McGregor G, Sawyer AW, Cooper ES, Robinson BA, Bundy DAP. Moderate to heavy infections of *Trichuris trichiura* affect cognitive function in Jamaican school children. *Parasitol* 1992; 104: 539-47.
- 14 Stephenson LS, Latham MC, Adam EJ, Kinoti SN, Pertet A. Weight gain of Kenyan school children infected with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* is improved following once or twice yearly treatment with albendazole. *J Nutri* 1993; 123: 655-65.
- 15 Stephenson LS, Latham MC, Adams EJ, Kinoti SN, Pertet A. Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved four months after a single dose of albendazole. *J Nutri* 1993; 123: 1036-46.
- 16 Chan L, Kan SP, Bundy DAP. The effect of repeated chemotherapy on the prevalence and intensity of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infection. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1992; 23: 228-34.
- 17 Kraivichian P, Kulkumthorn M, Yingyourd P, Akarabovorn P, Paireepai C. Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; 86: 418-21.
18. Katz N, Chaves A, Pelegriño J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Sao Paulo* 1972; 14: 397-400.
- 19 Rahman WA. Comparative trials using albendazole and mebendazole in the treatment of soil-transmitted helminths in schoolchildren on Penang, Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1996; 27: 765-7.
- 20 Nontasut P, Waikagul J, Muennoo C, Sanguankait S, Nuamtanong S, Maipanich W. Minimum effective doses of mebendazole in treatment of soil-transmitted helminths. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1997; 28: 326-8.
- 21 Viravan C, Migasena S, Bunnag D, Harinasuta T. Clinical trial of albendazole in hookworm infection. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1982; 13: 654-7.
- 22 Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. *Clinical parasitology*. 9th ed. Lee & Febiger, Philadelphia, 1984: 240-5.

ผลงานที่ได้

- Successful eradication of *Ascaris lumbricoides* and hookworm infection after three repeated doses of albendazole 400 mg orally in schoolchildren of northern Thailand. K. Sukontason, S. Piangjai, K. Sukontason, R. Methanitikorn, K. Na-Bangchang and J. Karbwang. Trans R Soc Trop Med Hyg (submitted)
- Efficacy of two repeated doses of albendazole against *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* infections in schoolchildren of northern Thailand. K. Sukontason, K. Sukontason, S. Piangjai, R. Methanitikorn, K. Na-Bangchang and J. Karbwang (กำลังอยู่ระหว่างเตรียมงานเพื่อส่งพิจารณาพิมพ์เผยแพร่ใน J Med Assoc Thai)
- Failure of repeated dose of albendazole in the treatment *Trichuris trichiura*. K. Sukontason, K. Sukontason, S. Piangjai, R. Methanitikorn, K. Na-Bangchang and J. Karbwang (กำลังอยู่ระหว่างเตรียมงานเพื่อส่งพิจารณาพิมพ์เผยแพร่ใน J Helminthol)
- Evaluation of two egg count system, Beaver's standard direct smear and Kato-Katz thick smear method for *Ascaris*, hookworm and *Trichuris*. K. Sukontason, S. Piangjai, K. Sukontason, R. Methanitikorn, K. Na-Bangchang and J. Karbwang (กำลังอยู่ระหว่างเตรียมงานเพื่อส่งพิจารณาพิมพ์เผยแพร่ใน J Helminthol)

ภาคผนวก : สำเนาเอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์



เอกสารเลขที่ 15/2541

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

โดย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ขอรับรองว่า

โครงการ ผลของการรักษาด้วยยาอัลเบนดาโซลต่ออุบัติการณ์และความชุกของ
หนอนพยาธิในทางเดินอาหาร

ผศ.นพ.กมล ฤกษ์ธรรมพร

ภาควิชาปรสิตวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ได้พิจารณาโครงการแล้ว เห็นว่าไม่ขัดต่อสวัสดิภาพ และก่อให้เกิด
อันตรายแก่ผู้ถูกวิจัยแต่ประการใด

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการที่เสนอได้
ณ วันที่ 16 เดือน กันยายน พ.ศ. 2541

(ลงชื่อ).....

(รองศาสตราจารย์เกียรติคุณ เชื้อวานิช)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

(ลงชื่อ).....

(ศาสตราจารย์กำพล กถันกถิน)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

ภาคผนวก : สำเนา manuscript ที่ส่งเพื่อขอพิจารณาพิมพ์เผยแพร่



ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Department of Parasitology, Faculty of Medicine,
Chiang Mai University
Phone 66-53-945342-5 Fax 66-53-217144

19 July, 1999

The Editor,

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,
Manson House, 26 Portland Place,
London W1N 4EY, UK

Dear Editor:

Enclosed please find three manuscripts submitted for consideration for publication in the Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene as "FULL PAPER". The paper is entitled "Successful eradication of *Ascaris lumbricoides* and hookworm infection after three repeated doses of albendazole 400 mg orally in schoolchildren of northern Thailand."

I hope you will find the paper interesting and suitable for publication. It has not been submitted or published elsewhere, and I agree that, if accepted, the copyright will be assigned to the Society.

Sincerely yours,

Kom Sukontason, M.D., Ph.D.

e-mail address : ksukonta@suandok01.medicine.cmu.ac.th

Successful eradication of *Ascaris lumbricoides* and hookworm infection after three repeated doses of albendazole 400 mg orally in schoolchildren of northern Thailand

**K. Sukontason^{1*}, S. Piangjai¹, K. Sukontason¹, R. Methanitikorn¹,
K. Na-Bangchang² and J. Karbwang³**

¹ Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200 Thailand

² Clinical Pharmacology Unit, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

³ Product Research and Development Unit, TDR/WHO, Geneva 27, Switzerland

*Author for correspondence: phone 6653-221122 ext. 5342-5, fax 6653-217144, e-mail ksukonta@suandok01.medicine.cmu.ac.th

Abstract

Three repeated orally doses of albendazole 400 mg in 1 1/2 month interval was evaluated in Thai hill-tribe students who had at least one kind of soil-transmitted helminths (*i.e.* *Ascaris lumbricoides*, hookworm and *Trichuris trichiura*). The stool examination and parasite egg count were performed using Beaver's standard direct smear method and Kato-Katz's cellophane thick smear method prior to treatment and then 1 month after the first, second and third dose of drug administrations. Albendazole 400 mg orally at the single dose is very effective against *A. lumbricoides* and hookworm infection. The cure rate of these two parasitic infections after the first dose were 98.68% (75/76) and 92.16% (141/153), respectively. However, the cure rate of *T. trichiura* infection was relatively low (37.76%: 37/98). The second and third dose of albendazole 400 mg can eradicate *A. lumbricoides* and hookworm infections, respectively. The cure rate of hookworm and *T. trichiura* infected cases increased up to 96.08% (147/153) and 51.02% (50/98), respectively after 2 repeated treatment. The administration of third dosage increased cure rate of *T. trichiura* infected cases up to 58.16% (57/98). The accumulative cure rate of hookworm and *T. trichiura* infected cases after the second and third treatment were significantly increased compared with the first and the second treatments, respectively ($P=0.031$ for hookworm infection; $P<0.001$ and 0.016 , for *T. trichiura* infection at second and third treatments, respectively). Three repeated orally doses of albendazole 400 mg in 1 1/2 month interval was proved to be beneficial in eradication of *A. lumbricoides* and hookworm and reduction the prevalence of *T. trichiura* infected cases; however, further dosage-regimen arrangement is still required for total annihilation of *T. trichiura*.

Keywords: albendazole, repeated treatment, soil-transmitted helminths, schoolchildren, Thailand

Introduction

Soil-transmitted helminths (STH) have been imposed as a major public health problem in human populations; 900 million cases for hookworms, 1000 million for *Ascaris lumbricoides* and 500 million for *Trichuris trichiura* were estimated worldwide (WARREN & MAHMOUD, 1984). STH infections depressed growth, physical fitness, physical activity, appetite and cognitive performance in school-age children (STEPHENSON *et al.*, 1993). As for the hookworm infection, anemia is the classical clinical manifestation while abdominal pain, diarrhea, nausea, vomiting, belching,

flatulence and loss of appetite have all been associated with the presence of adult worms in the small intestine (MIGASENA & GILLES, 1991). Vitamin B1, B2 and B6 deficiency was also found in schoolchildren with hookworm infection (NONTASUT *et al.*, 1996). The intensity of *A. lumbricoides* infection was correlated with the level of verbal ability (LEVAV *et al.*, 1995) while moderate to heavy *T. trichiura* infected children demonstrated a direct effect on cognitive (NOKES *et al.*, 1992) and mathematics abilities (SIMEON *et al.*, 1994). In addition, severe infections of *T. trichiura* are associated with growth retardation, iron deficiency anemia (COOPER *et al.*, 1992), and colonic obstruction and perforation (BAHON *et al.*, 1997). Taken into account the aforementioned, children and adults who are healthy and free from these parasites can be more physically and mentally active than those who are not.

Albendazole 400 mg was found to be the most appropriate for mass therapy of STH (PENE *et al.*, 1982). However, the effectiveness of albendazole at single dose treatment with 400 mg varied from study to study attributable to the parasite load in those patients (PENE *et al.*, 1982; ALBONICO *et al.*, 1994; NONTASUT *et al.*, 1997). Three repeated treatment at 6 month intervals using 400 mg albendazole once a day for 3 consecutive days decreased the prevalence and intensity of *Ascaris* and *Trichuris* in the infected persons residing in the community (CHAN *et al.*, 1992). This repeated dosage regimen was inconvenient for mass therapy regarding the period of drug administration; nevertheless it was already shown to be higher effectiveness in treatment STH. Thus, the more appropriate repeated dosage regimen with the shorter period of time is needed for both convenient and effective control strategies. As far as the repeated treatments are concerned, there is no information is available regarding the treatment of STH in individual infected person. Accordingly, this study was undertaken using three repeated doses at 1 1/2 month interval using single dose of 400 mg albendazole in non-reinfected area, thereby providing the valuable data for increment the cure rate of individual who infected with STH.

Materials and Methods

Five hundred and forty-five male hill-tribe permanent staying schoolchildren in Somdet Prabhudhachinnawong School, Chiang Mai province, northern Thailand, were recruited in this study during July-December 1998 after receiving complete inform consent for participation from director of this school. Prior to treatment, participated student was provided a plastic stool collection box labelled with his name and class. Stool collection was made the following 4 days. Stool examination was performed prior

to the first treatment and 1 month after each treatment using Beaver's standard direct smear method (BEAVER, 1949; 1950) and Kato-Katz cellophane thick smear method (KATZ *et al.*, 1972) at Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University. The positive cases for *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* infections were treated with the first dose of albendazole two tablets of 200 mg (Zentel[®]: SmithKline Beecham) orally in the presence of the investigators. Stool examination was repeated in children who had been medicated 30 days after drug administration. Children who still positive for STH after the first treatment was re-treated and re-stool examined as the second treatment in the same manner previously described. The STH-positive children after the second treatment were provided the third treatment by the same regimen and stool-examination.

The efficacy of albendazole for the treatment STH was determined as negative of *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* eggs in both Beaver's standard direct smear method and Kato-Katz cellophane thick smear method. The number of cure rate was assessed and compared with the previous treatment using McNemar chi-square test (α error = 0.05). Cure rate and geometric mean egg counts were followed the criteria as described by ALBONICO *et al.* (1994). Cure rates following drug treatment were estimated as the proportion of children excreting eggs of any particular nematode before treatment that had a zero count after treatment. Geometric mean egg counts were estimated as $\exp[(\sum \log_e (c+1))/n]-1$, where c was the count (eggs/g) for a particular individual and n the number of samples. Eggs per gram of feces examined using Kato-Katz method of the pretreatment, the first, the second and the third treatments were statistically compared using Friedman's test and comparing one by one using Wilcoxon Sign Rank test.

Results

Prior to the treatment, of the total 545 schoolchildren examined, 217 (39.82%) were infected with STH, with the number of whom infected with *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* being 76, 153 and 98 cases, respectively. Most were single infection ($n=132$), followed by double infection ($n=60$) and triple infection ($n=25$). As for the case of double infection, 18 cases for mix infection of *Ascaris* and hookworm; 16 cases for mix infection of *Ascaris* and *Trichuris*; and 26 cases of mix infection of hookworm and *Trichuris*. The arithmetic mean, median and geometric mean egg counts prior to and three post-treatments egg counts examined by Kato-Katz cellophane thick smear method with percentage reduction in egg counts are shown in Table 1. After the first treatment,

number of expelled eggs per gram was significantly reduced in *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* infected cases, with the percentage reduction in egg count being 99.98%, 97.99% and 47.74%, respectively. The second (59.34%) and third treatments (77.62%) can enhance the percentage reduction in egg count of only *Trichuris* infected cases ($P=0.045$ and $P<0.001$, respectively). However, the egg count per gram after the second and third treatments were not significantly different from that the first one in *Ascaris* and hookworm infected cases.

Albendazole 400 mg orally as a single dose can produce the cure rate of 98.68%, 92.16% and 37.76% for *Ascaris*, hookworm and *Trichuris*, respectively (Table 2). Additionally, the second and third treatments were able to eradicate *Ascaris* and hookworm infected cases, respectively. Likewise, the repeated treatment for second and third times were significantly increased the cure rate up to 96.08% and 100.00% for hookworm ($P=0.03$, $P=0.03$) and 51.02% and 58.16% for *Trichuris*, respectively ($P<0.001$, $P=0.0156$). However, the repeated treatments can not produce higher significant cure of *Ascaris* infected cases.

Discussion

Albendazole has been proved to be an effective anthelmintic drug for parasitic nematodes worldwide. Our study confirmed the excellent efficacy of single dose of 400 mg orally albendazole against *Ascaris* (PENE *et al.*, 1982; JONGSUKSUNTIGUL *et al.*, 1993; ALBONICO *et al.*, 1994; NONTASUT *et al.*, 1997). However, there is no totally eradication of this parasite in those previous reports. The two repeated doses in 1 and 1/2 month interval was proved in our study to be the eradicated regimen for *Ascaris* in Thai hill-tribe schoolchildren who had moderate infection and stay in non-reinfected area. According to CHAN *et al.* (1992), the three repeated doses in 6 months intervals of 400 mg for 3 days in each intervention could not eradicate *Ascaris* in the endemic area of high prevalence. This was probably that the re-infection might be occurred in this particular area. In our study, the schoolchildren with both high (104,080) and low (80) egg count per gram could be cured by the first drug administration, except only one case with the egg count of 28,880 needed the second dose. In this particular case, the first dose can reduce the egg count to 320 eggs per gram. The existence of worm in this special case might probably resulted from the sojourn of immature worm in the lung during the first treatment.

The cure rate of hookworm infection has been reported increasingly in Thailand after the single dose of 400 mg albendazole orally, *i.e.* 64.0% in 1982 to 84.3% in 1993

and 91.6% in 1997 (VIRAVAN *et al.*, 1982; JONGSUKSUNTIGUL *et al.*, 1993; NONTASUT *et al.*, 1997). In our study, we found 92.16% cure rate of this worm after the first drug administration. The reason of increment regarding cure rates of this worm was still unknown; however, it was likely to be explained by the varied intensity of infection in each study. VIRAVAN *et al.* (1982) found that albendazole 400 mg as single dose gave 75.0% cure in low infection and only 50.0% in high infection. The arithmetic mean egg count per gram of our study was lower than that in the study of VIRAVAN *et al.* (1982) which can be the good explanation of high cure rate in our study. Even though Thailand is the endemic area of this parasite, the worm load in infected cases may be decreased after the introduction of latrine and footwear campaign. The second and third treatments can respectively increase the cure rate up to 96.08% and 100.00%; however, the increased cure schoolchildren in these treatments were not significantly difference from the first treatment. Egg reduction and efficient cure rate after the first dose were somewhat enough for hookworm control strategy in low intensity endemic area. The second and third repeated doses for eradication of hookworm and *Ascaris* infections without re-stool examination were not be suggested for control programme Nevertheless, if eradicated purposed was needed, re-stool examination and re-treatment individually were recommended.

Single dose of 400 mg albendazole has been reported as a lower efficacy in the treatment *Trichuris* infection than mebendazole administered as 500 mg single dose or 100 mg twice daily for 3 days (JONGSUKSUNTIKUL *et al.*, 1993; ALBONICO *et al.*, 1994; NONTASUT *et al.*, 1997), with the cure rates by those three reports using albendazole being 67.4%, 10.5% and 33.3%, respectively. Our result revealed the efficacy being 37.76% after the first 400 mg of oral albendazole administration. The second and third repeated treatments were significantly increased the cure rates up to 51.02% and 58.16%, respectively. The low efficacy of drug treatment in trichuriasis may depend on the biology of worm residing as penetration of head portion into the mucosa of the large intestine. Treatment of this worm using mebendazole 100 mg orally in 6 repeated dose over 3 days gave relatively high cure rate (85.5%) than the single oral dose of 300 mg or 500 mg of the same drug (cure rate being 42.2% and 38.0%, respectively)(CHAROENLARP *et al.*, 1993). As a result, the lower but repeated dosage of anthelmintic drug is required for treatment of trichuriasis. Regarding albendazole, three repeated dosage of 400 mg for 3 consecutive days provided the prevalence reduction at 6 months later of 46.06% in the endemic area (CHAN *et al.*, 1992). In this particular study, reinfection might probably be the confounding factor. Our regimen of

400 mg albendazole orally 1 and 1/2 month interval for 3 times decreased about half of the initial parasitic prevalence, and the egg count was significantly reduced. Three repeated doses of albendazole in 1 and 1/2 month were beneficial in control *Trichuris* infection; however, the proper dosage regimen for eradication is still required.

In conclusion, treatment of STH depends primarily upon which species of nematode presented in that particular area. Stool examination prior to treatment is mandatory in the area where prevalence is less than 50%. Only one dose of 400 mg albendazole is adequate for treatment of *Ascaris* and hookworm infections. The re-stool examination after treatment is necessary especially in area where *T. trichiura* is endemic; however, if it is not possible to do so, the two more repeated doses of 400 mg albendazole in 1 and 1/2 months is recommended.

Acknowledgements

Thanks are addressed to the school manager, head teacher and schoolchildren of Somdet Prabhudhachinnawong School, Chiang Mai Province, northern Thailand, for their excellent participation and co-operation. Acknowledges are also extended to staff of Department of Parasitology for their technical assistance and Faculty of Medicine, Chiang Mai University for encouragement. This investigation received financial supported from Thailand Research Fund (No. PDF/03/2541).

References

- Albonico, M., Smith, P. G., Hall, A., Chwaya, H. M., Alawi, K. S. & Savioli, L. (1994). A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascaris*, *Trichuris* and hookworm infections. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* **88**, 585-589.
- Bahon, J., Poirriez, J., Creusy, C., Edriss, A. N., Laget, J. P. & Dei Cas, E. (1997). Colonic obstruction and perforation related to heavy *Trichuris trichiura* infestation. *Journal of Clinical Pathology* **50**, 615-616.
- Beaver, P. C. (1949). Quantitative hookworm diagnosis by direct smear. *Journal of Parasitology* **35**, 125-135.
- Beaver, P. C. (1950). The standardisation of faecal smears for estimating egg production and worm burden. *Journal of Parasitology* **36**, 451-456.

- Chan, L., Kan, S. P. & Bundy, D. A. P. (1992). The effect of repeated chemotherapy on the prevalence and intensity of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **23**, 228-234.
- Charoenlarp, P., Waikagul, J., Muennoo, C., Srinophakun, S. & Kitayaporn, D. (1993). Efficacy of single-dose mebendazole, polymorphic forms A and C, in the treatment of hookworm and *Trichuris* infections. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **24**, 712-716.
- Cooper, E. S., Whyte-Alleng, C. A. M., Finzi-Smith, J. S. & McDonald, T. T. (1992). Intestinal nematode infections in children: the pathophysiological price paid. *Parasitology* **104** (Suppl.), S91-S103.
- Jongsuksuntikul, P., Jeradit, C., Pornpattanakul, S. & Charanasri, U. (1993). A comparative study on the efficacy of albendazole and mebendazole in the treatment of ascariasis, hookworm infection and trichuriasis. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **24**, 724-729.
- Katz, N., Chaves, A. & Pellegrino, J. (1972). A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* **14**, 397-400.
- Migasena, S. & Gilles, H. M. (1991). Clinical features and diagnosis. In: *Hookworm Infection*. (eds. HM Gilles & PAJ Ball), Elsevier, Netherlands, pp. 179-193.
- Levav, M., Mirsky, A. F., Schantz, P. M., Castro, S. & Cruz, M. E. (1995). Parasitic infection in malnourished school children: effects on behaviour and EEG. *Parasitology* **110**, 103-111.
- Nokes, C., Grantham-McGregor, S. M., Sawyer, A. W., Cooper, E. S., Robinson, B. A. & Bundy, D. P. (1992). Moderate to heavy infections of *Trichuris trichiura* affect cognitive function in Jamaican school children. *Parasitology* **104**, 539-547.
- Nontasut, P., Changbumrung, S., Muennoo, C. *et al.* (1996). Vitamin B1, B2 and B6 deficiency in primary school children infected with hookworm. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **27**, 47-50.
- Nontasut, P., Waikagul, J., Muennoo, C., Sanguankait, S., Nuamtanong, S. & Maipanich, W. (1997). Minimum effective doses of mebendazole in treatment of soil-transmitted helminths. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **28**, 326-328.

- Pene, P., Mojon, M., Farin, J. P., Coulaud, J. P. & Rossignol, J. F. (1982). Albendazole: a new broad spectrum anthelmintic. Double-blind multicenter clinical trial. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **31**, 263-266.
- Simeon, D., Callender, M., Wong, M., Grantham-McGrefor, S. & Ramdath, D. D. (1994). School performance, nutritional status and trichuriasis in Jamaican schoolchildren. *Acta Paediatric* **83**, 1188-1193.
- Stephenson, L. S., Latham, M. C., Adams, E. J., Kinoti, S. N. & Pertet, A. (1993). Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved four months after a single dose of albendazole. *Journal of Nutrition* **123**, 1036-1046.
- Viravan, C., Migasena, S., Bunnag, D. & Harinasuta, T. (1982). Clinical trial of albendazole in hookworm infection. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **13**, 654-657.
- Warren, K. S. & Mahmoud, A. A. F. editors (1984). *Tropical and Geographical Medicine*. New York: McGraw-Hill.

Table 1. Pre- and three post-treatments stool egg counts of *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* among children treated with three repeated doses of 400 mg of albendazole (SmithKline Beecham)

Helminth	Treatment	Arithmetic mean Eggs/g	Median eggs/g	Geometric mean eggs/g	Percentage reduction in egg count ^a
<i>Ascaris</i> (n=76)	Pre-	12667.37	1400	750.95	-
	1	4.21	0	0.08	99.98 (99.95-100.01)
	2	0	0	0	100.00
	3	0	0	0	100.00
Hookworm (n=153)	Pre-	450.14	80	122.27	-
	1	8.11	0	0.16	97.99 (95.94-100.04)
	2	6.64	0	0.19	96.50 (92.62-100.37)
	3	0	0	0	100.00
<i>Trichuris</i> (n=98)	Pre-	541.63	240	208.46	-
	1	213.88	40	19.27	47.74 (30.68-64.80)
	2	145.31	0	10.97	59.34 (40.65-78.02)
	3	94.69	0	5.64	77.62 (67.02-88.23)

^a Significant tests and 95% confidence intervals (in parentheses) based on differences between pre- vs. post-treatment egg counts within individuals at $P<0.001$; however, the significant difference between pre-treatment 2 vs. post-treatment 2, and pre-treatment 3 vs. post-treatment 3 were found only in *Trichuris* cases with $P=0.045$ (*) and $P<0.001$ (**), respectively.

Table 2. Pre- and three post-treatments number of children harboring *Ascaris*, hookworm and *Trichuris* eggs after treated with three repeated doses of 400 mg of albendazole (SmithKline Beecham)

Helminth	Treatment	No of excreting eggs	Cure rate (%) ^a	P (comparing with treatment 1)	P (comparing with treatment 2)
<i>Ascaris</i> (n=76)	Pre-	76	-	-	-
	1	1	98.68*	-	-
	2	0	100.00*	1.0	-
	3	0	100.00*	1.0	1.0
Hookworm (n=153)	Pre-	153	-	-	-
	1	12	92.16*	-	-
	2	6	96.08*	0.03	-
	3	0	100.00*	<0.001	0.03
<i>Trichuris</i> (n=98)	Pre-	98	-	-	-
	1	61	37.76*	-	-
	2	48	51.02*	<0.001	-
	3	41	58.16*	<0.001	0.0156

^a Significant difference comparing with pre-treatment at * $P < 0.001$.