

เรื่อง ปลาดิบปัจจัยสำคัญต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี

รหัส: 2006-1-000-002-09-2561

จำนวน: 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง: 27 กันยายน 2561

วันที่หมดอายุ: 26 กันยายน 2562

เรียบเรียงโดย: ดร.ภก.นพวัฒน์ เพ็งคำศรี

บทคัดย่อ

การบริโภคปลาน้ำจืดดิบและปลาน้ำจืดดิบหมักเป็นปัจจัยสำคัญต่อการก่อกำเนิดมะเร็งท่อน้ำดีที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับ เหตุผลเชิงลึกเกิดจากการได้รับตัวอ่อนพยาธิใบไม้ในตับและเจริญเติบโตในทางเดินน้ำดีทั้งในและนอกตับ ซึ่งเป็นตัวสร้างพยาธิสภาพที่สำคัญร่วมกับเหตุปัจจัยอื่น โดยในปี พ.ศ.2559 องค์การอนามัยโลกได้ระบุว่ามะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดีตับที่เกิดจากพยาธิใบไม้ในตับ พบในบริเวณภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยสูงที่สุดในโลก พยาธิใบไม้ในตับสายพันธุ์ *Opisthorchis viverrini* เป็นสาเหตุสำคัญในการก่อกำเนิดมะเร็งท่อน้ำดีที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับในประเทศไทย ซึ่งแนวทางการป้องกันที่ดีที่สุด คือ การรับประทานเมนูอาหารจากปลาที่ปรุงสุกทุกชนิด หลีกเลี่ยงหรือเลิกการรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของปลาหมักแม้จะทำให้สุกแล้วก็ตาม สร้างพฤติกรรมกาถ่ายอุจจาระอย่างถูกสุขลักษณะ และทำการตรวจสุขภาพประจำปีอย่างสม่ำเสมอ

คำสำคัญ: ปลาดิบ พยาธิใบไม้ในตับ มะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี

Keywords: Sashimi, Liver flukes, Liver and Bile duct cancer

บทนำ

ปัจจุบันสถานการณ์มะเร็งในประเทศไทยและทั่วโลกทวีความรุนแรงมากขึ้นทุกปี มีรายงานจากองค์การอนามัยโลก (WHO)¹ พบว่า ในปี ค.ศ.2015 หรือ พ.ศ.2558 มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งจำนวน 8.8 ล้านคน คิดเป็น 1 ใน 6 ของจำนวนผู้เสียชีวิตทั่วโลก โดยเฉพาะในประเทศไทย ปี พ.ศ.2560-2561 พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งตับ (Liver cancer) พบมากเป็นอันดับหนึ่งในบรรดามะเร็งทุกชนิด โดยไม่นับรวมสาเหตุการตายอย่างอื่น² นอกจากนี้ยังพบว่า มีมะเร็งอีกชนิดหนึ่งซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงต่อการเกิดมะเร็งตับ นั่นคือ มะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma, CCA) ดังนั้น การรายงานมะเร็งชนิดนี้จึงเรียกรวมกันว่า “มะเร็งตับและท่อน้ำดี” (Liver and Bile duct cancer)³ จากรายงานล่าสุดสำหรับโรคมะเร็ง 10 อันดับแรก ของสถาบันมะเร็งพบว่ามะเร็งตับและท่อน้ำดีมีอุบัติการณ์เกิดเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเต้านม³ ซึ่งมะเร็งชนิดนี้มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นทุกปี โดยเฉพาะในผู้ป่วยเพศชาย ในที่นี้จะขออธิบายรายละเอียด

มะเร็งท่อน้ำดีซึ่งสัมพันธ์กับมะเร็งตับโดยตรง กล่าวคือ เป็นมะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุของผนังทางเดินน้ำดีทั้งภายในและภายนอกตับ ซึ่งไม่รวมเยื่อถุงน้ำดีและ Papilla of Vater โดยมะเร็งท่อน้ำดีสามารถแบ่งได้ 2 ชนิด คือ มะเร็งท่อน้ำดีภายในตับ (Intrahepatic cholangiocarcinoma) และ มะเร็งท่อน้ำดีภายนอกตับ (Extrahepatic cholangiocarcinoma) มะเร็งชนิดนี้เกิดขึ้นกับเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยในเพศชายพบ 135.4 คนต่อประชากร 100,000 คน และในเพศหญิงพบ 43.0 คนต่อประชากร 100,000 คน ที่สำคัญพบว่าสาเหตุหลักคือการรับประทานปลาน้ำจืดที่มีเกล็ดที่ไม่ปรุงสุก เช่น ปลาตะเพียน ปลาแม่สะแตง ปลาชิว ปลาสร้อย ปลาแก้มช้ำ ปลาชาวนา ปลาขาว ปลากะสูบ เป็นต้น ซึ่งจะทำให้ได้รับตัวอ่อนพยาธิใบไม้ในตับ (Liver flukes) และก่อให้เกิดเป็นมะเร็งชนิดนี้ได้⁴ ในประเทศไทยมีการประมาณการณผลกระทบของโรคพยาธิใบไม้ในตับ (Opisthorchiasis) และมะเร็งท่อน้ำดีต่อระบบเศรษฐกิจ มีมูลค่าสูงถึง 120 ล้านบาทต่อปี ซึ่งต้องสูญเสียไปทั้งในด้านการรักษาพยาบาลและค่าจ้างต่างๆ^{5,6} ดังนั้น บทความฉบับนี้จะกล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างการรับประทานปลาดิบของประชาชนคนไทยต่อการเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี ซึ่งครอบคลุมเนื้อหาที่เกี่ยวกับสถานการณ์มะเร็งตับและท่อน้ำดี ปลาดิบและพยาธิใบไม้ในตับ กลไกการก่อกำเนิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีจากพยาธิใบไม้ในตับ การป้องกันและการรักษาการติดพยาธิใบไม้ในตับด้วยยาและสมุนไพร

สถานการณ์มะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี

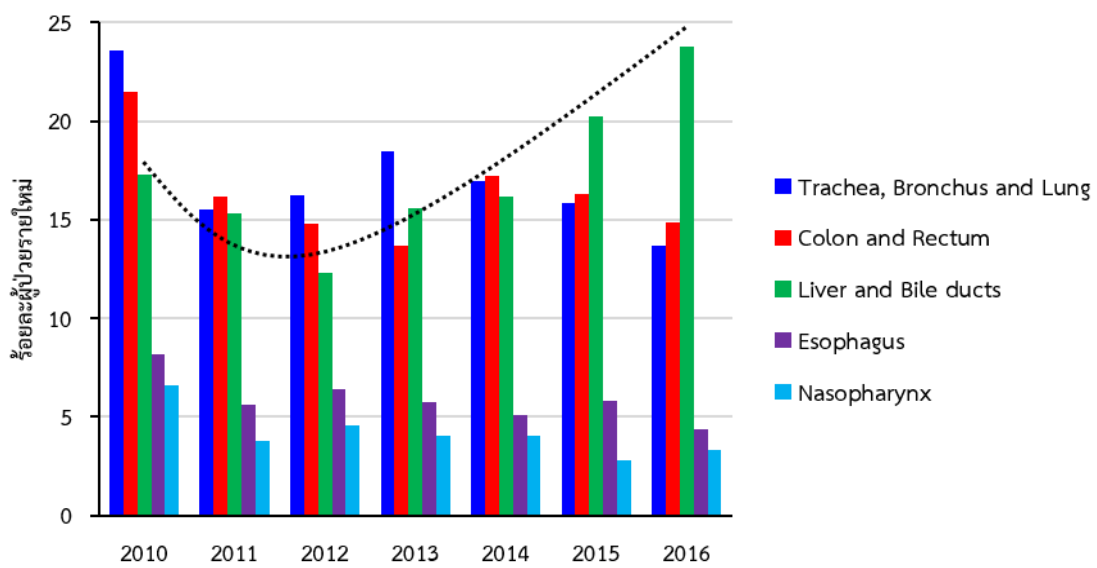
ข้อมูลสถิติผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยอ้างอิงจากฐานข้อมูลสถาบันมะเร็งแห่งชาติ³ ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยทำการรายงานจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่จากมะเร็ง 15 อันดับแรก ภายในปี ค.ศ.2010-2016 หรือ พ.ศ. 2553-2559 แม้ว่าปัจจุบันคือปี พ.ศ.2561 แต่ข้อมูลล่าสุดรายงานจากสถาบันมะเร็งคือปี พ.ศ.2559 ดังนั้น ข้อมูลที่แสดงในบทความฉบับนี้จึงสิ้นสุดที่ปี พ.ศ.2559 นั่นเอง



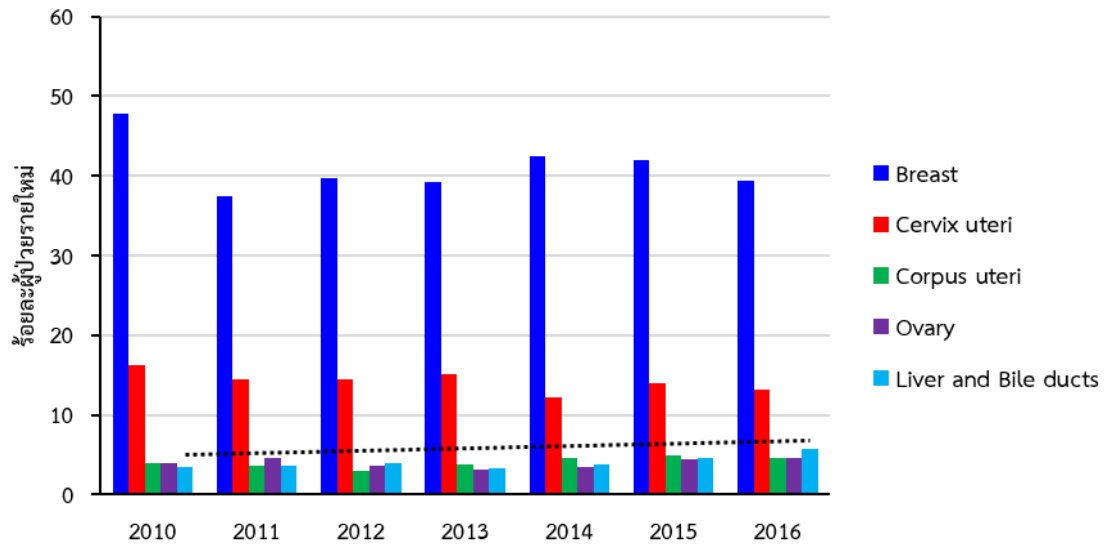
รูปที่ 1 ฐานข้อมูลทะเบียนผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทยจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ³

จากรายงานโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบว่า สถานการณ์มะเร็งตับและท่อน้ำดีในเพศชายมีอุบัติการณ์เพิ่มสูงขึ้นทุกปี ซึ่งในรายงานปีล่าสุดมะเร็งชนิดนี้มีอุบัติการณ์เป็นอันดับ 1 แซงหน้ามะเร็งในทางเดินหายใจ (Trachea, Bronchus and Lung cancer) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colon and

Rectum cancer) คิดเป็นร้อยละ 23.76 จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในเพศชาย ในขณะที่ผู้ป่วยเพศหญิงสถานการณ์มะเร็งตับและท่อน้ำดีแตกต่างจากเพศชายคือมีอุบัติการณ์ต่ำ แต่อย่างไรก็ตามรายงานปีล่าสุดมะเร็งชนิดนี้มีอุบัติการณ์เป็นอันดับ 5 รองจากมะเร็งเต้านม (Breast cancer) มะเร็งปากมดลูก (Cervix uteri) มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colon and Rectum cancer) และมะเร็งในทางเดินหายใจ (Trachea, Bronchus and Lung cancer) ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 5.72 จากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในเพศหญิง ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าสถานการณ์มะเร็งตับและท่อน้ำดีเป็นเหตุการณ์ที่อันตรายและมีความเสี่ยงสูงต่อประชากรชายไทย ซึ่งรายงานสถิติผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ในเพศชายและเพศหญิง ดังแสดงในรูปที่ 2 และ 3 ตามลำดับ



รูปที่ 2 สถิติผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพศชายรายงานโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ³
(หมายเหตุ : ร้อยละคิดจากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพศชายรวมในแต่ละปี)



รูปที่ 3 สถิติผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพศหญิงรายงานโดยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ³

(หมายเหตุ : ร้อยละคิดจากจำนวนผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่เพศหญิงรวมในแต่ละปี)

ปลาดิบและพยาธิใบไม้ในตับ

พยาธิใบไม้ในตับ (Liver flukes) พบได้ในท่อน้ำดีที่อยู่ในตับและท่อน้ำดีที่อยู่นอกตับ (ถุงน้ำดีและม้าม) ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น คน แกะ แพะ สุนัข แมว เป็นต้น พยาธิใบไม้ในตับมีหลายชนิด ได้แก่ *Dicrocoelium dendriticum* (lancet liver fluke), *Dicrocoelium hospes*, *Fasciola hepatica* (พยาธิใบไม้ในตับแกะ), *Fascioloides magna* (giant liver fluke), *Fasciola gigantica*, *Fasciola jacksoni*, *Metorchis conjunctus*, *Metorchis albidus*, *Protofasciola robusta*, *Parafasciolopsis fasciomorphae*, *Opisthorchis guayaquilensis* แต่ชนิดที่สำคัญต่อคนมีอยู่ 3 ชนิด คือ 1) *Clonorchis sinensis* พบมากในประเทศจีน ไต้หวัน เกาหลี ญี่ปุ่น ฮองกง บางส่วนของรัสเซีย และตอนบนของเวียดนาม 2) *Opisthorchis felineus* พบมากในประเทศทางภาคพื้นยุโรปตอนกลาง ตอนใต้ และทางตะวันออกของยุโรป ได้แก่ ยูเครน รัสเซีย และคาซัคสถาน และ 3) *Opisthorchis viverrini* พบมากในประเทศไทย ลาว กัมพูชา และเวียดนาม⁷ ลักษณะของพยาธิใบไม้ในตับดังแสดงในรูปที่ 4

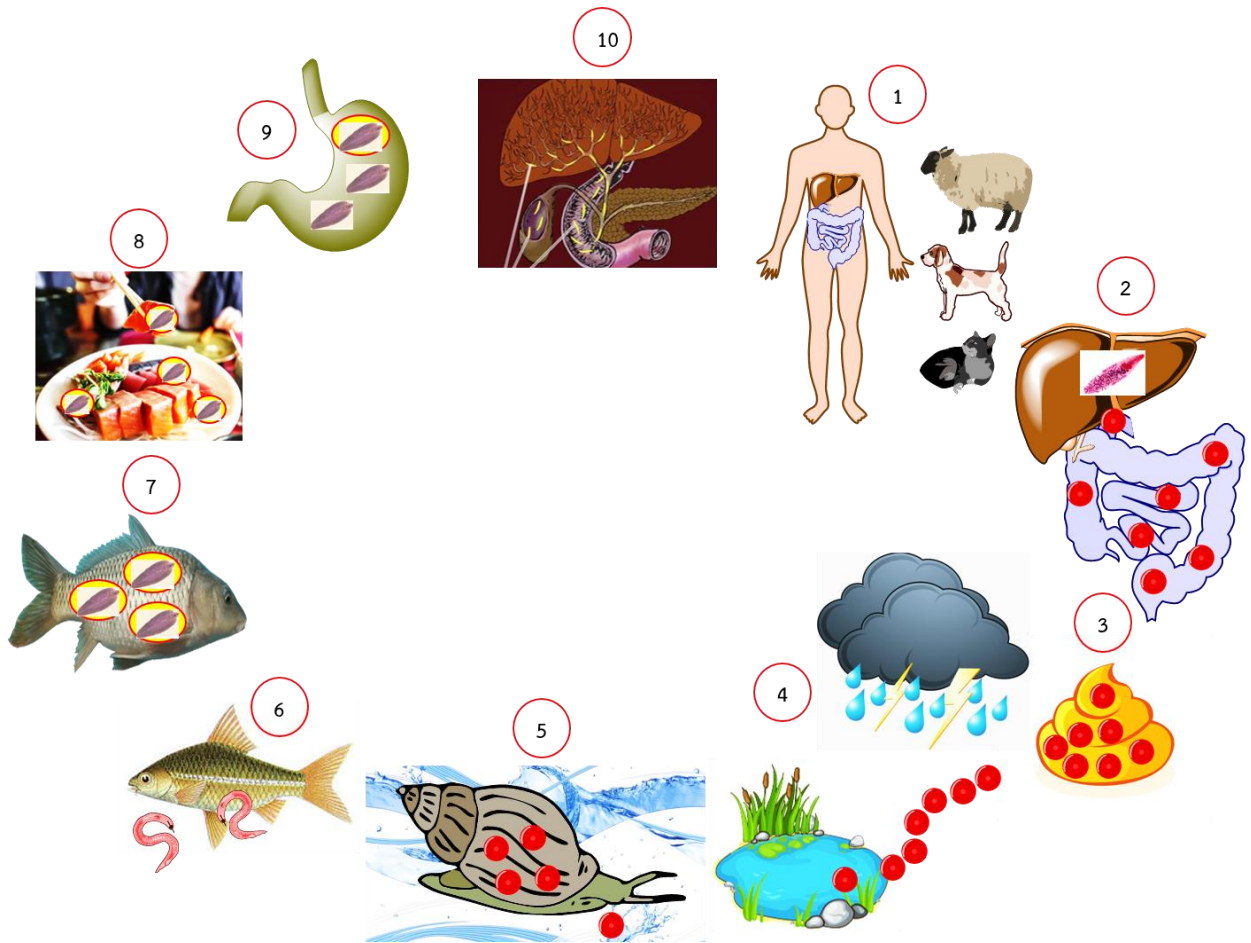


O. felineus *O. viverrini* *Clonorchis sinensis*

รูปที่ 4 ลักษณะของพยาธิใบไม้ในตับ

(ที่มา : อนุรักษ์ภูมิและสรณูญา, 2553)⁸

ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะ *O. viverrini* เนื่องจากเป็นชนิดที่ก่อให้เกิดผลเสียต่อประชากรไทยเป็นอันมาก โดย *O. viverrini* จะมีรูปร่างแบนคล้ายใบไม้ ส่วนหัวและท้ายเรียวยาว ขนาด ยาว 5.4-10.2 มิลลิเมตร กว้าง 0.8-1.9 มิลลิเมตร สีแดงเรื่อคล้ายสีโลหิตจางๆ ในประเทศไทยพบมากทั้งทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคเหนือ ส่วนภาคอื่นๆ พบได้น้อยมาก พยาธิใบไม้ในตับเป็นปรสิตที่มีทั้งสองเพศในตัวเดียวกัน โดยพยาธิ 1 ตัว ออกไข่ได้วันละประมาณ 2,000-4,000 ฟอง พยาธิใบไม้ในตับสามารถอาศัยอยู่ในท่อน้ำดีของคนได้ประมาณ 20-25 ปี วงจรชีวิตพยาธิใบไม้ในตับ แบ่งย่อยได้ 10 ขั้นตอน 1) พยาธิตัวเต็มวัยจะอาศัยอยู่ในทางเดินท่อน้ำดีของคนสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม 2) ไข่พยาธิจำนวนมากที่ผลิออกมาหลังจากผสมพันธุ์กันแล้วจะถูกปล่อยไปตามท่อน้ำดีลงสู่ลำไส้เล็ก 3) ไข่พยาธิจะปะปนออกมากับอุจจาระ 4) ไข่พยาธิจะถูกปลดปล่อยออกสู่แหล่งน้ำธรรมชาติโดยการชะของน้ำฝน (พฤติกรรมการถ่ายอุจจาระลงดิน) 5) หอยไซคือโฮสต์ตัวที่หนึ่งจะกินไข่พยาธิเข้าไปและเกิดการเจริญเติบโตภายใน 6) ตัวอ่อนของพยาธิจะไซออกจากหอยและไซเข้าไปเจริญต่อในผิวหนังของปลาที่มีเกล็ดซึ่งเป็นโฮสต์ตัวที่สอง 7) พยาธิจะเจริญเติบโตเป็นตัวอ่อนที่มีผนังหุ้มในเนื้อของปลา 8) คนกินไข่และตัวอ่อนพยาธิระยะติดต่อ (Metacercariae) ผ่านทางการกินเนื้อปลาดิบ 9) ระยะเวลาอาหารและลำไส้เล็กของคนจะหลั่งน้ำย่อยออกมาย่อยเนื้อปลาและผนังหุ้มไข่พยาธิ 10) ตัวอ่อนพยาธิจะไซเข้าสู่ระบบท่อน้ำดีและเจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัย (พยาธิตัวเต็มวัยในระบบท่อน้ำดีจะไม่สามารถเพิ่มจำนวนเองได้ แต่การเพิ่มจำนวนเกิดจากการกินตัวอ่อนพยาธิเพิ่มเข้าไป) วงจรการก่อกำเนิดพยาธิใบไม้ในตับดังแสดงในรูปที่ 5

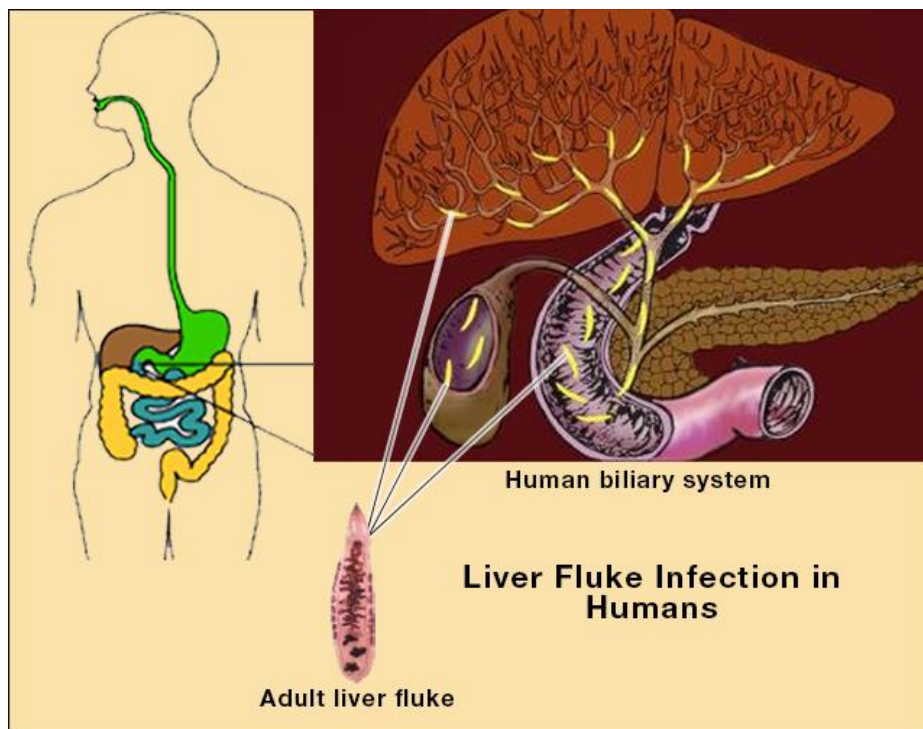


รูปที่ 5 วงจรชีวิตพยาธิใบไม้ในตับ

การก่อกำเนิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีจากพยาธิใบไม้ในตับ

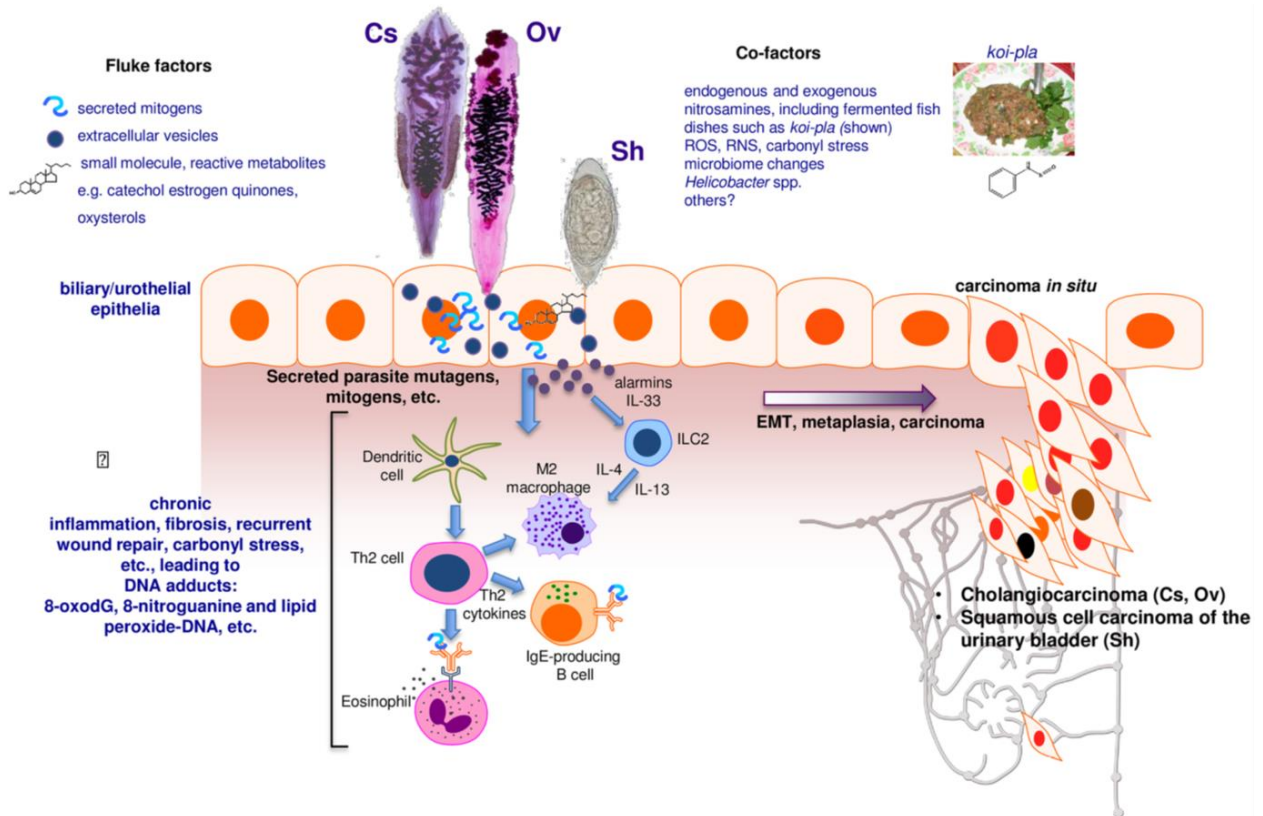
โรคมะเร็งเป็นโรคที่เกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์ที่ผิดปกติ โดยร่างกายไม่สามารถควบคุมความผิดปกติให้อยู่ในสภาวะสมดุล เป็นสาเหตุให้เกิดพยาธิสภาพและความผิดปกติต่างๆ⁹ กลไกการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี หรือ Cholangiocarcinoma (CCA) จากพยาธิใบไม้ในตับ สามารถแบ่งได้ 4 ขั้นตอน ได้แก่ 1) Infection, 2) Inflammation, 3) Mutation และ 4) Cancer generation โดยเริ่มต้นที่พยาธิตัวเต็มวัยเจริญในระบบท่อน้ำดีและส่งผลกระทบต่อเยื่อท่อน้ำดีทำให้เกิดสภาวะเครียด (Oxidative stress) และกระบวนการอักเสบ (Inflammatory process) จากปัจจัยโดยตรงของพยาธิ เรียกว่า Fluke factors โดยการหลั่งสารต่างๆ เช่น Catechol, Estrogen, Quinones, Oxysterols และแกรนูโลต่างๆ จากตัวพยาธิ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยร่วมซึ่งเรียกว่า Co-factors ซึ่งเป็นผลผลิตที่ได้จากกระบวนการหมักปลาดิบ ได้แก่ แบคทีเรียก่อโรคชนิดต่างๆ สารไนโตรซามีน เป็นต้น สารต่างๆ เหล่านี้มีผลทำให้เกิดการอักเสบของเยื่อของทางเดินท่อน้ำดีซ้ำๆ ผ่านสารสื่อชนิดต่างๆ ในระบบไซโตไคน์ เช่น Interleukin (IL) และระบบเซลล์ที (Th2) เช่น

Immunoglobulin นำไปสู่การกระตุ้นให้เกิดการสร้างเซลล์ใหม่ที่ผิดปกติร่วมกับการยับยั้งกระบวนการตายโดยธรรมชาติของเซลล์ (Apoptosis) นอกจากนี้เมื่อเซลล์ใหม่เจริญขึ้นยังกระตุ้นให้มีการสร้างท่ออาหารมาเพื่อหล่อเลี้ยงเซลล์ใหม่ (Angiogenesis) ที่ผิดปกติอีกด้วย เมื่อเซลล์ใหม่หรือเรียกอีกอย่างว่าเซลล์มะเร็งมีขยายตัว เพิ่มจำนวน และแพร่กระจาย ก็จะนำไปสู่การยับยั้งการทำงานของเซลล์ปกติจนไม่สามารถทำงานได้ หากมีจำนวนมากในท่อน้ำดีก็จะทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินน้ำดี ทำให้เกิดการคั่งของน้ำดี ผู้ป่วยก็จะมีภาวะดีซ่าน คือ ตาเหลือง ตัวเหลือง นอกจากนี้หากเซลล์มะเร็งลุกลามไปยังด้านในของตับตามท่อน้ำดีก็จะทำให้เซลล์ตับเกิดการเปลี่ยนแปลงและเกิดเป็นเซลล์มะเร็งต่อไปได้ รวมทั้งหากเซลล์มะเร็งหลุดออกไปทางท่อน้ำดีสู่ลำไส้ก็จะเป็นปัจจัยที่จะทำให้เกิดมะเร็งลำไส้ได้อีกเช่นกัน^{10,11} การอาศัยของพยาธิใบไม้ในตับในทางเดินน้ำดีดังแสดงในรูปที่ 6 และ กลไกการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีจากพยาธิใบไม้ในตับดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 6 การอยู่อาศัยและเจริญของพยาธิใบไม้ในตับ

(ที่มา : <http://www.cca.in.th/th/index.php/about-cca/risk-factor>)¹²



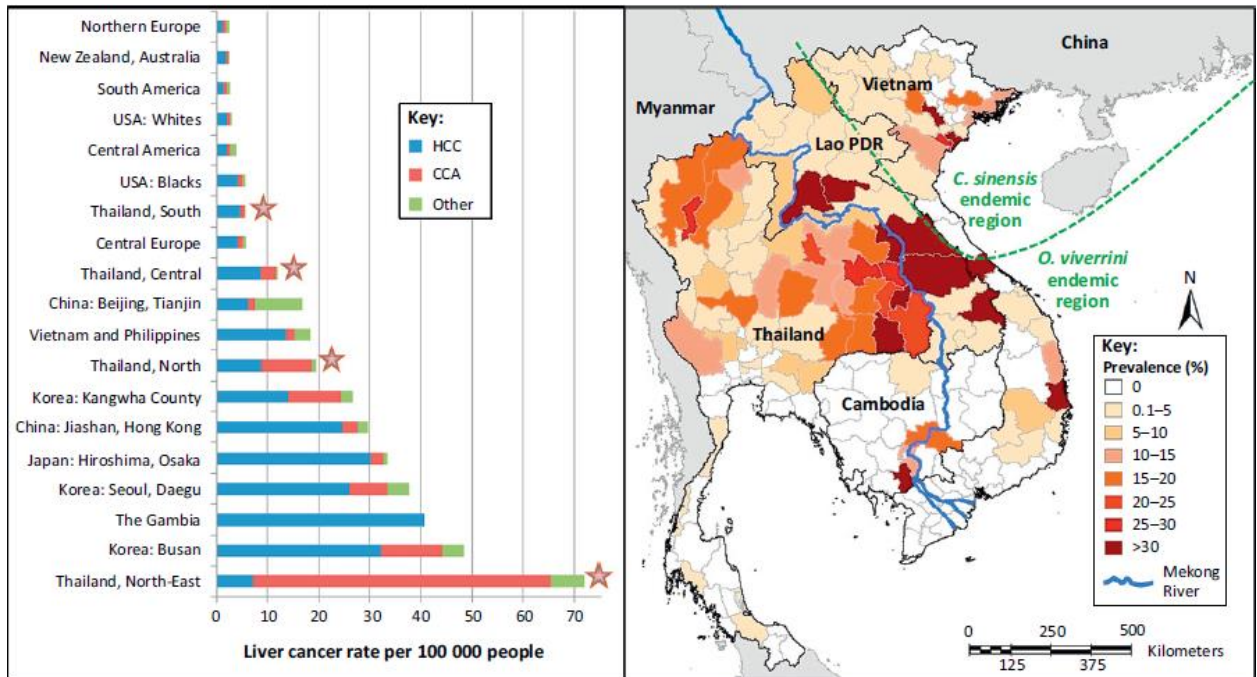
รูปที่ 7 กลไกการก่อกำเนิดมะเร็งท่อน้ำดี

(กำหนด: *O. viverrini* (Ov), *C. sinensis* (Cs), และ blood fluke *Schistosoma haematobium* (Sh)

(ที่มา: Brindley และ Loukas, 2017)¹¹

จากรายงานความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิใบไม้ในตับและการก่อกำเนิดมะเร็งท่อน้ำดี ในปี พ.ศ. 2559 องค์การอนามัยโลกได้ระบุว่ามะเร็งท่อน้ำดีและมะเร็งท่อน้ำดีตับที่เกิดจากพยาธิใบไม้ในตับ พบในบริเวณภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยสูงที่สุดในโลก ซึ่งระบุว่าสาเหตุมาจากการกินปลาน้ำจืดจากแหล่งในพื้นที่ที่ปลูกไม่สุก หรือจากการแปรรูปหมักดอง เช่น ปลาร้า และอาหารที่ปรุงจากปลาร้า เช่น ส้มตำ แจ่ว เป็นต้น¹³ ผลการรายงานดังกล่าวสอดคล้องกับ Sripa และคณะ ในปี พ.ศ.2555 ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีพยาธิใบไม้ในตับ 2 สายพันธุ์ ที่มีความสำคัญในการก่อโรคแถบลุ่มแม่น้ำโขง คือ *O. viverrini* และ *C. sinensis* ซึ่งครอบคลุมประเทศเวียดนาม ลาว กัมพูชา และภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ข้อมูลดังกล่าวแสดงความเชื่อมโยงระหว่างสถิติการติดพยาธิใบไม้ในตับในพื้นที่แถบลุ่มแม่น้ำโขงกับสถิติผู้ป่วยมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีอย่างเป็นเหตุเป็นผลทางสถิติ โดยสามารถเชื่อมโยงได้ในหลายมิติ ได้แก่ พื้นที่เป็นแหล่งเพาะพันธุ์สายพันธุ์พยาธิใบไม้ในตับ พฤติกรรมการรับประทานปลาดิบ พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ ระดับการศึกษา เศรษฐกิจ สังคม ประเพณี วัฒนธรรม หรือแม้แต่ความเชื่อในการรับประทานปลาดิบหมักที่มีมาแต่บรรพ

บุรุษ¹⁴ สถิติความรุนแรง (% of prevalence) ของอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีที่เชื่อมโยงกับการติดพยาธิใบไม้ในตับ ดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปี พ.ศ.2555

(กำหนด : Hepatocellular carcinoma (HCC), Cholangiocarcinoma (CCA))

(ที่มา : Sripa และคณะ, 2012)¹⁴

การป้องกันและการรักษาพยาธิใบไม้ในตับ

การป้องกัน

จากการรวบรวมผลการวิจัยระบุว่า การกินปลาดิบแบบหมัก (Fermented fish) เช่น ปลาร้า ปลาสาม ปลาจ่อม เป็นต้น เสี่ยงต่อการได้รับตัวอ่อนพยาธิใบไม้ในตับได้ โดยพยาธิจะสามารถอาศัยอยู่ในเนื้อปลาได้ 10-20 วัน หากเก็บเนื้อปลาไว้ในตู้เย็นหรือหากผ่านการหมักด้วยเกลือ 10 กรัม ต่อปลา 3 กรัม เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 26 องศาเซลเซียส พยาธิจะมีชีวิตอยู่ประมาณ 5-15 วัน ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าปลาดิบที่ผ่านการหมักไม่นานและความเค็มน้อยผู้บริโภคมีโอกาสได้รับตัวอ่อนพยาธิใบไม้ในตับสูงมาก แต่หากมีการหมักด้วยเกลือในความเข้มข้นสูงและใช้เวลาหมักนานๆ เป็นเดือนก็จะทำให้ปราศจากตัวอ่อนพยาธิใบไม้ในตับได้ แต่อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะสามารถลดความเสี่ยงต่อการได้รับตัวอ่อนพยาธิใบไม้ในตับแต่ก็ยังมีโอกาสติดเชื้อแบคทีเรียต่างๆ ได้จากส่วนอื่นอีก¹⁵ ดังนั้น การป้องกันพยาธิใบไม้ในตับที่มีประสิทธิภาพที่สุด คือ การเลือกรับประทานปลาน้ำจืดดิบ ปลาน้ำจืดดิบหมัก หรือการปรุงอาหารแบบสุกๆ ดิบๆ หากต้องการรับประทานจำเป็นต้องปรุงให้สุกอย่าง

ทั่วถึงด้วยอุณหภูมิสูงตั้งแต่ 70 องศาเซลเซียสขึ้นไป เพื่อความสะอาดและปลอดภัยก่อนทำการบริโภค นอกจากนี้ ต้องมีพฤติกรรมการถ่ายอุจจาระอย่างถูกสุขลักษณะเสมอ ไม่ถ่ายลงดินหรือลงแหล่งน้ำธรรมชาติ รวมทั้งหากอยู่ในถิ่นที่มีความเสี่ยงต่อการติดพยาธิใบไม้ในตับ ต้องมีการตรวจอุจจาระเป็นระยะๆ ต่อเนื่องเสมอ เพื่อตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ในตับและเพื่อการรักษาโรคตั้งแต่ยังไม่มีอาการ สุดท้ายคือการรับประทานยาถ่ายพยาธิใบไม้ในตับเพื่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพ¹³

การรักษาด้วยยา¹⁶

ในปัจจุบันยาที่แนะนำในการใช้รักษาพยาธิใบไม้ในตับ (Liver flukes) และรวมไปถึงพยาธิใบไม้ในเลือด (Blood flukes) คือ Praziquantel ซึ่งถือเป็นยาหลักที่ใช้สำหรับการรักษาทางการแพทย์

ข้อบ่งใช้

- รักษาทุกระยะของ Schistosomiasis ซึ่งมีสาเหตุมาจาก Schistosoma ทุกสปีชีส์
- รักษาการติดเชื้อ (Clonorchiasis และ Opisthorchiasis) อันเนื่องมาจาก Liver flukes

กลไกการออกฤทธิ์

เพิ่มการผ่านเข้าออกของ calcium ใน schistosomes ซึ่งมีสาเหตุมาจากการติดแน่นและการเป็นอัมพาตของระบบกล้ามเนื้อพยาธิอันทำให้ส่วนยึดเกาะ (sucker) หลุดออกจากผนังหลอดเลือดและหลุดออกจากแหล่งที่อยู่ในร่างกายในที่สุด

ขนาดการรักษาในเด็ก ≥ 4 ปี และผู้ใหญ่

- Schistosomiasis: 20 mg/kg/dose 3 times/day for 1 day (q 4-6 hr interval)
- Clonorchiasis/opisthorchiasis: 25 mg/kg/dose 3 times/day for 1 day (q 4-6 hr interval)
- Tapeworms (unlable use): 5-10 mg/kg as a single dose

การบริหารยา

- รับประทานยาเม็ดตามด้วยดื่มน้ำพร้อมมื้ออาหาร ควรกลืนทันทีเพื่อหลีกเลี่ยงรสขมและอาการคลื่นไส้ อาเจียน
- แบ่งครึ่งหรือแบ่งสี่ส่วนได้ ไม่ควรเคี้ยว
- ไม่ต้องปรับขนาดการรักษาในผู้ป่วยไตเรื้อรัง และผู้ป่วยโรคตับ
- ดูผลการเพาะเชื้อว่ายังมีไข่พยาธิในปัสสาวะ หรืออุจจาระหรือไม่ เพื่อกำหนดแนวทางรักษาต่อไป

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

- Dermatological: urticaria (พบน้อย)
- Central nervous system: ง่วง มีไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย
- Gastrointestinal: ไม่สบายท้อง คลื่นไส้
- อาการที่พบน้อยแต่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต: arrhythmia, AV block, ถ่ายเป็นเลือด, bradycardia, ectopic rhythms, eosinophilia, hypersensitivity, liver enzymes increase, seizure, ventricular fibrillation, vertigo

อันตรกิริยาระหว่างยา

- ผ่าน CYP3A4 เป็นหลัก
- ระวังการใช้ Praziquantel ร่วมกับยาต่อไปนี้ Conivaptan, CYP3A4 strong inducer, Fusidic acid
- Praziquantel เพิ่มระดับ/ฤทธิ์ของ Aripiprazole
- ระดับ/ฤทธิ์ของ Praziquantel ถูกทำให้เพิ่มขึ้นโดย Cimetidine, Conivaptan, CYP3A4 inhibitor (moderate), CYP3A4 inhibitor (strong), Dasatinib, Fusidic acid (systemic), Ivacaftor, Ketoconazole(systemic), Luliconazole, Mifepristone, Simeprevir, Stiripentol
- ระดับ/ฤทธิ์ของ Praziquantel ถูกทำให้ลดลงโดย Aminoquinolines (Antimalarial), Bosentan, CYP3A4 strong inducer, Dabrafenib, Deferasirox, Herbs (CYP3A4 inducer), Tocilizumab

ข้อห้ามใช้

การแพ้ Praziquantel หรือส่วนประกอบในสูตรตำรับ, ocular cysticercosis, การใช้ร่วมกับยาที่เป็น CYP3A4 inducer โดยเฉพาะอย่างยิ่ง rifampin

การรักษาด้วยสมุนไพร¹⁷

ในปัจจุบันการใช้สมุนไพรรักษาพยาธิใบไม้ในตับยังไม่มีข้อมูลยืนยัน แต่ในบทความฉบับนี้ผู้เขียนจะขอเสนอข้อมูลสมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานสำหรับถ่ายพยาธิ สมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ มะเกลือ มะหาด และฟ้าทอง

มะเกลือ (*Diospyros mollis*)

- ส่วนที่ใช้: ผลดิบสด สีเขียว ไม่มีรอยข้ำ ใช้ได้ผลดีกับพยาธิตัวตืด
- ขนาดรับประทาน: ใช้ผลดิบสด สีเขียว ไม่มีรอยข้ำตามจำนวนอายุผู้ป่วย แต่ไม่เกิน 25 ผล เช่น อายุ 1 ปี ใช้ 1 ผล โดยนำผลมะเกลือมาบดพอแหลก ผสมหัวกะทิ 2 ช้อนชาต่อมะเกลือ 1 ผล คั้นเฉพาะน้ำนำมาดื่มก่อนอาหารเช้า จากนั้นถ้าไม่มีการขับถ่ายภายใน 3 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ให้รับประทานยาช่วยระบาย
- กลไกการออกฤทธิ์: สารที่มีฤทธิ์ในการถ่ายพยาธิของมะเกลือ เป็น glycoside derivative ของกลุ่ม naphthalene มีชื่อว่า diospyrol diglucoside ซึ่งเมื่อถูกความร้อนและด่างจะถูก oxidized ได้ง่าย และเปลี่ยนเป็นสาร diospyrol ซึ่งมีสีดำและไม่มีฤทธิ์ในการถ่ายพยาธิอีกต่อไป แต่มีพิษต่อตาเนื่องจากทำให้จอรับภาพและประสาทตาอักเสบ
- ข้อควรระวัง: หากใช้ผิดวิธีอาจทำให้ตาบอด จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังดังนี้
 - ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี สตรีมีครรภ์ และหลังคลอดบุตรน้อยกว่า 6 สัปดาห์
 - ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหาร มีไข้ ถ่ายอุจจาระผิดปกติบ่อยๆ
 - ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ อาการแพ้ ได้แก่ เวียนศีรษะ ใจสั่น แน่นหน้าอก ตามัว อาการถ้าอาการรุนแรงอาจตาบอดได้ ควรรีบส่งแพทย์
 - ไม่ควรเตรียมยาครวละมากๆ ควรเตรียมแต่พอดีในแต่ละครั้ง การบดควรใช้ครกโขลกพอแหลก ห้ามใช้น้ำปูนใสผสม

มะหาด (*Artocarpus lakoocha*)

- ส่วนที่ใช้: นำแก่นมาต้มเคี่ยวด้วยน้ำ เมื่อน้ำเนื้อไม้ออกแล้ว ใช้ผ้าขาวบางกรองแยกส่วนตะกอน บีบน้ำออก นำตะกอนมาตากแห้งได้ผงสีเหลือง เรียกว่า ปวกหาด
- ขนาดรับประทาน: บดผงปวกหาดให้ละเอียด รับประทานครั้งละ 3-5 กรัม กับน้ำเย็น ก่อนอาหารเช้า หลังรับประทานแล้ว 2 ชั่วโมง ให้รับประทานยาระบายตาม
- กลไกการออกฤทธิ์ สารออกฤทธิ์ฆ่าพยาธิในปวกหาด คือ 2,4,3',5'-tetrahydroxystilbene
- ข้อควรระวัง ห้ามรับประทานปวกหาดกับน้ำร้อน เพราะทำให้คลื่นไส้ อาเจียน

ฟักทอง (*Cucurbita moschata*)

- ส่วนที่ใช้: เมล็ดแก่ใช้ถ่ายพยาธิตัวตืด
- ขนาดรับประทาน: ใช้เมล็ดฟักทองแก่ดิบ 60 กรัม ผสมน้ำเชื่อม 500 มิลลิลิตร แบ่งรับประทาน 3 ครั้ง ห่างครั้งละ 2 ชั่วโมง หลังรับประทานแล้ว 2 ชั่วโมง ให้รับประทานยาระบายตาม
- กลไกการออกฤทธิ์ เมล็ดฟักทองมีสาร cucurbitine มีฤทธิ์ฆ่าพยาธิตัวตืด และขับพยาธิได้

- ข้อควรระวัง ยังไม่พบรายงานความเป็นพิษที่รุนแรง

บทสรุป

ประเทศไทยเป็นพื้นที่ที่มีความเสี่ยงและอุบัติการณ์สูงต่อการติดพยาธิใบไม้ในตับ โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงต่อการเกิดโรคมะเร็งตับและมะเร็งท่อน้ำดีที่สูงเป็นอันดับ 1 ของโลก ประชาชนทุกเพศ ทุกวัย และทุกอาชีพ เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดพยาธิใบไม้ในตับได้ขึ้นกับพฤติกรรมการบริโภคและการใช้ชีวิตที่ไม่ถูกสุขอนามัย โดยผู้ที่มีความเสี่ยงสูงคือผู้ที่มีพฤติกรรมการกินปลา น้ำจืดดิบที่มีเกลือเป็นอาหาร เช่น ก้อยปลาดิบ ลาบปลาดิบ อีกทั้งยังรวมไปถึงอาหารที่เป็นปลาดิบหมักด้วย เช่น ปลาจ่อมดิบ ปลาส้มดิบ ปลาร้าดิบ เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามวิธีที่ดีที่สุดในการลดอุบัติการณ์ของโรคนี้คือแนวทางการป้องกัน โดยการรับประทานเมนูอาหารจากปลาที่ปรุงสุกทุกชนิด หลีกเลี่ยงหรือเลิกการรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของปลาหมักแม้จะทำให้สุกแล้วก็ตาม สร้างพฤติกรรมการถ่ายอุจจาระอย่างถูกสุขลักษณะ และมีการตรวจอุจจาระเป็นระยะๆ ต่อเนื่องเสมอ รวมทั้งการตรวจสุขภาพเพื่อประเมินประจำปีด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. ©2018 WHO. (<http://www.who.int/cancer/en/>)
2. HDC-Report. กระทรวงสาธารณสุข . สาเหตุการตาย 10 อันดับแรก . (<https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?>)
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. (<http://www.nci.go.th/th/index1.html>)
4. ณรงค์ ชันตีแก้ว. (2548). โรคมะเร็งท่อน้ำดี. ศรีนครินทร์เวชสาร, 20(3), 143-149.
5. Loaharanu, P., & Sornmani, S. (1991). Preliminary estimates of economic impact of liver fluke infection in Thailand and the feasibility of irradiation as a control measure. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 22(Suppl 22), 384-390.
6. Andrews, R. H., Sithithaworn, P., & Petney, T. N. (2008). *Opisthorchis viverrini*: an underestimated parasite in world health. Trends in parasitology, 24(11), 497-501.
7. สงกรานต์ นักบุญ. วีตีทัศน์. (2558). โรคพยาธิใบไม้ในตับ. วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครพนม มหาวิทยาลัยนครพนม
8. ณีรัฐภูมิ แก้วพิบูลย์และสรญา แก้วพิบูลย์. (2553). พยาธิใบไม้ในตับในประเทศไทย. วารสารวิชาการ มอ. ปีที่ 12 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2553, 49-63.

9. นวพรรณ จารุรักษ์. (2544). วัฏจักรของเซลล์และอณูชีววิทยาของการเกิดมะเร็ง. โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
10. Sripa, B., Kaewkes, S., Sithithaworn, P., Mairiang, E., Laha, T., Smout, M., ... & Bethony, J. M. (2007). Liver fluke induces cholangiocarcinoma. *PLoS medicine*, 4(7), e201.
11. Brindley, P. J., & Loukas, A. (2017). Helminth infection-induced malignancy. *PLoS pathogens*, 13(7), e1006393.
12. Cholangiocarcinoma. Written by Super User on 13 January 2017. (<http://www.cca.in.th/th/index.php/about-cca/risk-factor>)
13. พวงทอง ไกรพิบูลย์. บทความสุขภาพ. โรคพยาธิใบไม้ในตับ. ว.รังสีรักษาและเวชศาสตร์นิวเคลียร์ (<http://haamor.com/th/โรคพยาธิใบไม้ในตับ/>)
14. Sripa, B., Brindley, P. J., Mulvanna, J., Laha, T., Smout, M. J., Mairiang, E., ... & Loukas, A. (2012). The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*-multiple pathways to cancer. *Trends in parasitology*, 28(10), 395-407.
15. ญัฐวุฒิ แก้วพิบูลย์. บทความสุขภาพ. กินปลาร้าจะติดพยาธิใบไม้ในตับหรือไม่?. สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ศูนย์แพทยมหาวิทาลัยเทคโนโลยีสุรนารี (<http://smc.sut.ac.th/article/319>)
16. Lexicomp. Drug information handbook 23rd edition, 2014 : 1726-1727.
17. ศูนย์การเรียนรู้วัฒนธรรมเกษตรล้านนา. ตำรายา สมุนไพร อาหารเสริม. 2561. (<http://www.ittd.mju.ac.th/lanna/index.php?>)