

นิพนธ์ต้นฉบับ

การรักษาโรคพยาธิปากขอด้วย **Mebendazole** (500 มก.) เพียงครั้งเดียว

เมธี กุลกำมัชร*

พิสัย กรัยวิเชียร*

ไพศาล ยิ่งยวด*

Kulkumthorn M, Kraivichian P, Yingyoud P. Clinical trial of a 500 mg. dose of Mebendazole in hookworm infection. Chula Med J 1985 Oct; 29(10) : 1069-1075

One hundred and two patients with hookworm infection were treated with a single dose of mebendazole 500 mg. The age of the patients ranged from 5 to 70 years, there were 65 males and 37 females and their weights ranged from 12 to 60 kilograms.

Two fecal specimens were collected, one prior to treatment and the other at 14-21 days post-treatment. Egg count (Kato-Katz technic) had been performed to record the intensity of infection.

The geometrical mean of egg per gramme (EPG) was 1824. The cure rate and mean percentage egg reduction were 26.5 and 35 respectively. No side-effects were observed apart from a short period of minor abdominal discomfort on the first day of treatment in one child with a relatively high worm load. In this study, the single dose of mebendazole (500 mg) therapy against hookworm showed a mild effect which can not be used a mass treatment.

* ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคพยาธิปากขอ นับว่าเป็นโรคที่สำคัญโรคหนึ่ง เฉพาะที่มีอาการรุนแรงพบได้ไม่มากนักแต่ก็เป็นโรคพยาธิที่ติดต่อทางดินที่เป็นกันอย่างแพร่หลาย พบได้ในเด็กและผู้ใหญ่ทั่ว ๆ ไป โดยประมาณแล้วประเทศในแถบเอเชียอาคเนย์ ประชากรเป็นโรคนี้ไม่ต่ำกว่า 80 ล้านคน สำหรับประเทศไทยก็เป็นประเทศหนึ่งที่มีประชาชนเป็นโรคนี้มากกว่า 5 ล้านคน และพบได้มากทางภาคใต้ของประเทศ⁽¹⁾ ทั้งนี้เป็นเพราะว่าโครงสร้างของเศรษฐกิจ สังคม และสภาพแวดล้อมของชุมชนทำให้การแพร่กระจายของเชื้อพยาธิปากขอเป็นไปได้อย่างกว้างขวาง ดังนั้นการป้องกันและควบคุมโรคได้กระทำโดยการแก้ไขเกี่ยวกับการสุขาภิบาล ให้การรักษากลุ่มชนเป็นจำนวนมาก เพื่อลดอัตราการติดเชื้อและความชุกชุมของพยาธิตลอดจนให้การศึกษาเกี่ยวกับสุขอนามัยสำหรับการควบคุมด้วยการให้รักษานั้นได้มีการศึกษาและค้นพบยาต่าง ๆ หลายชนิด^(2,3) ที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดโรคนี้ ซึ่งผลเบื้องต้นดูเหมือนว่าจะเป็นที่น่าพอใจ แต่ทว่าวิธีการ ระยะเวลา และราคาของยาบางชนิดก็ยังไม่เหมาะสำหรับการรักษาคนเป็นจำนวนมาก ๆ ซึ่งนอกจากจะไม่สะดวกในทางปฏิบัติแล้วยังเสียเวลาทั้งผู้ให้ยาและผู้มารับการรักษา ก่อให้เกิดความยุ่งยากในด้านการ

ควบคุมและผลที่ได้รับอาจได้ไม่เต็มที่นัก ในอดีตการใช้ **Mebendazole** ขนาด 100 มก. วันละ 2 ครั้ง 3 วันติดต่อกัน⁽⁴⁾ ก็ได้ผลดีในการกำจัดพยาธิปากขอ ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ แต่ก็ไม่ความไม่เหมาะสมบางประการดังได้กล่าวมาแล้ว ดังนั้นจึงได้มีผู้พยายามศึกษาและค้นคว้า การใช้ยาชนิดนี้โดย ให้กินเพียงครั้งเดียวด้วยขนาดยา 300 และ 600 มก.^(5,6)

วัตถุประสงค์สำหรับการวิจัยนี้ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา **Mebendazole** ขนาด 500 มก. กินเพียงครั้งเดียว ในการรักษาโรคพยาธิปากขอในคน

วัสดุและวิธีการ

Mebendazole เป็นสารสังเคราะห์จำพวก benzimidazole derivative ซึ่งมีประสิทธิภาพในการกำจัดพยาธิทั้งตัวกลม (Nematode) และตัวแบน (Cestode) โดย **Mebendazole** ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการนำ glucose เข้าไปใช้ในเซลล์ ทำให้ glycogen หหมดสิ้นไป และพยาธิจะถึงความตาย ยาชนิดนี้เป็นผลึกสีขาว หรือสีเหลืองอ่อน ละลายในน้ำได้เล็กน้อย มีชื่อทางสารเคมีว่า Methyl-5-benzoylbenzimidazole-2-carbamate สูตรโมเลกุลคือ $C_{16}H_{13}N_3O_3$ และมีสูตรโครงสร้างดังนี้

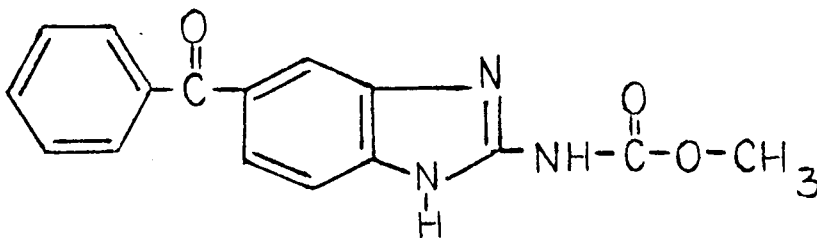


Figure 1 Structural formula of mebendazole.

ในการศึกษาได้กระทำเมื่อปี 2527 ระหว่างเดือนสิงหาคม กันยายน โดยใช้นักเรียนชั้นประถมจำนวน 92 คน จาก 3 โรงเรียน ซึ่งตั้งอยู่แถบชานเมืองของกรุงเทพฯ นักเรียนเหล่านี้ได้จากการสำรวจการแพร่กระจายของเชื้อปรสิตโดยภาคีวิชา และคนไข้ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 10 คน นักเรียนและคนไข้ที่ได้รับการตรวจว่าเป็นพยาธิปากขอโดยวิธีธรรมดา (Simple smear method) จะนำอุจจาระมานับไข่เพื่อดูความชุกชุมของพยาธิ โดยวิธี Kato-Katz technic⁽⁷⁾ การนับไข่พยาธิแต่ละคนนับ 2 ตัวอย่าง แล้วเฉลี่ยผลและบันทึกผลที่ได้เป็นจำนวนไข่ต่อกรัมของอุจจาระ (Egg per gramme or EPG) การให้ยารักษาพยาธิปากขอโดยให้ mebendazole 500 mg. กับคนไข้ทุกคน โดยไม่คำนึงถึงน้ำหนักและให้กินเพียงครั้งเดียว นัดคนไข้ตรวจอุจจาระ 1 ครั้ง หลังให้การรักษาระหว่าง 14-21 วัน โดยวิธีการเช่นเดียวกันกับก่อนให้การรักษา โดยตรวจอุจจาระแต่ละคน 2 ตัวอย่าง ถ้าไม่พบไข่พยาธิปากขอเลย จะบันทึกผลว่าหายจากโรคนี้

สำหรับการแยกชนิดของพยาธิปากขอ *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale* นั้น ใช้วิธี Harada-Mori test tube culture method⁽⁸⁾

ผล

จำนวนคนไข้ที่ให้การรักษาทั้งหมด 102 ราย เป็นนักเรียนชาย 62 คน นักเรียนหญิง 30 คน มีอายุระหว่าง 5-15 ปี น้ำหนักระหว่าง 12-50 กก. และคนไข้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 10 คน เป็นชาย 3 คน หญิง 7 คน มีอายุระหว่าง 16-70 ปี น้ำหนักระหว่าง 44-60 กก.

จำนวนไข่พยาธิปากขออยู่ระหว่าง 46-16,373 ไข่ต่อกรัม (EPG) มัชฌิม (Geometrical mean) จำนวนไข่ต่อกรัม 1,824 ก่อนให้ยา และหลังให้ยา 14-21 วัน มัชฌิมอัตราการลดของจำนวนไข่ (Mean % egg reduction) 35% อัตราการรักษาหาย 26.5% ตามตารางที่ 1

ผลการตรวจพยาธิปากขอปรากฏว่ามี *Necator americanus* 91.1% และ *Ancylostoma duodenale* 9.8% จากจำนวนคนไข้ทั้งหมดมีพยาธิ 2 ชนิดปนกัน 1 ราย ซึ่งมีจำนวนไข่พยาธิ 5,635 ไข่ต่อกรัม และอัตราการลดของจำนวนไข่ 71% สำหรับผลการรักษาแยกชนิดพยาธิ ตามตารางที่ 2

พิษของยาหรือผลข้างเคียงไม่ปรากฏ นอกจากในเด็กที่มีพยาธิมาก 1 ราย มีอาการปวดท้องแต่ไม่รุนแรงในระยะเวลานานัก ในวันแรกของการรักษา

Table 1 Effect of 500 mg. of mebendazole on cure rate and egg reduction in hookworm infection

Dosage	No. of patients	Mean (EPG) (Range)	No. of negative	Cure rate% (14-21 days)	Mean% egg reduction (14-21 days)
1 x 500	102	1824 (46-17,373)	27	26.5	35

Table 2 Effect of 500 mg. of mebendazole on cure rate and egg reduction in hookworm infection with *N. americanus* and *A. duodenale*

Kinds of worm	No. of patients	Mean(EPG) (Range)	No.of negative	Cure rate% (14-21 days)	Mean% egg reduction (14-21 days)
<i>N. americanus</i>	92	2352 (46-17, 373)	24	26.1	21.7
<i>A. duodenale</i>	9	863 (46-5,152)	3	32.6	33.3

วิจารณ์และสรุป

ในการศึกษาครั้งนี้ การวัดผลการรักษาได้กำหนดไว้ในช่วงระยะเวลา 14-21 วัน ภายหลังจากให้การรักษา เนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนมาก จึงเก็บอุจจาระได้ไม่พร้อมกัน แต่ก็ได้ตามระยะเวลาที่กำหนดไว้ จากการศึกษาการวัดผลของการรักษาโรคพยาธิปากขอ โดยมีผู้รายงานไว้ว่าในช่วงระยะเวลา 14-21 วัน ผลของอัตราการหายจากโรคและอัตราการลดของไข่พยาธิ ไม่มีความแตกต่างกันมากนัก ดังนั้นการเก็บอุจจาระเพียงครั้งเดียวในช่วงเวลานี้ก็พอ^(9,10) ซึ่งเป็นการเหมาะสมสำหรับการรักษาคนเป็นจำนวนมากเพื่อเป็นการประหยัดและสะดวกในการปฏิบัติ

จากผลการรักษาแยกชนิดพยาธิตามตารางที่ 2 ปรากฏว่าคนไข้ที่เป็นพยาธิปากขอชนิด *A. duodenale* มีเพียง 9 รายเท่านั้น ซึ่งมีจำนวนน้อยไปสำหรับการสรุปผล แต่ก็แสดงผลการรักษาเช่นเดียวกับพยาธิปากขอชนิด *N. americanus* หรือผลของการตอบสนองยารักษาไม่ค่อยดีนัก ดังนั้นในการวิเคราะห์ผลเปรียบเทียบกับชนิดอื่น ๆ ต่อไป จะใช้ผลการรักษาของพยาธิปากขอทั้ง 2 ชนิด การวิเคราะห์ความชุกชุมของการติดเชื้อ ด้วย

การนับจำนวนไข่ต่อกรัม (ตารางที่ 3) ปรากฏว่ากลุ่มที่นับจำนวนไข่ต่อกรัมต่ำกว่า 1,000 ให้ผลของอัตราการหายจากโรค 34.6% และมัชฌิมการลดของไข่ 77.6% ซึ่งผลการรักษาได้ผลดี กว่าอีก 2 กลุ่มที่นับจำนวนไข่ต่อกรัมสูงกว่า 1,000 โดยไม่พบอัตราการหายจากโรคเลย ถึงอย่างไรก็ตาม จำนวนคนไข้ที่ติดเชื้อมากหรือจำนวนไข่ต่อกรัมสูงกว่า 10,000 มีเพียง 2 รายเท่านั้น จึงปรากฏผลที่แตกต่างของมัชฌิมอัตราการลดของจำนวนไข่มาก Pene et al. (1982)⁽¹¹⁾ ได้รายงานผลการรักษาคนไข้ 601 คน ด้วยมัชฌิมจำนวนไข่ต่อกรัม 800 ได้รับผลอัตราการหายจากโรค 80.7% มัชฌิมอัตราการลดของไข่ 97% โดยใช้ยา Albendazole ขนาด 400 มก. กินครั้งเดียวและ Bunnag et al. (1978)⁽¹²⁾ ได้รายงานผลการรักษาโรคพยาธิปากขอ 15 ราย ด้วยมัชฌิมจำนวนไข่ต่อกรัม 3,060 ได้รับผลอัตราการหายจากโรค 86.6% มัชฌิมอัตราการลดของไข่ 93.9% โดยใช้ยา Mebendazole 100 มก. วันละ 2 ครั้ง 3 วันติดต่อกัน ผลการรักษาด้วย Albendazole และ Mebendazole ทั้ง 2 รายงาน ได้รับผลการรักษาดีกว่าผลที่ได้รายงานไว้ครั้งนี้

ในการวิเคราะห์เปรียบเทียบเฉพาะผลการรักษาเพียงครั้งเดียว (Single dose) จากที่มีผู้รายงานไว้ซึ่งได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 4 ปรากฏว่า Cabrera *et al.* (1980)⁽⁶⁾ ใช้ยา Mebendazole ขนาด 600 มก. ได้ผลอัตราการรักษาหาย 88.2% นอกจากนี้แล้ว เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับชนิดอื่น ๆ เช่น Tetrachlorethylene⁽³⁾, Quantrel⁽⁶⁾ Albendazole⁽¹¹⁾ and Pyrantel pamoate⁽¹³⁾ เป็นต้น ซึ่งยาเหล่านี้ให้ผลการรักษาดีกว่าผลที่ได้ในการศึกษาครั้งนี้

การรักษาโรคพยาธิปากขอในผู้ป่วยจำนวน

มาก ๆ นั้น หลักสำคัญคือ ต้องการลดอัตราการติดเชื้อและความชุกชุมของโรคพยาธิ ถึงแม้ว่า Mebendazole ขนาด 500 มก. กินเพียงครั้งเดียว จะสะดวกในทางปฏิบัติ พิษของยาหรือผลข้างเคียงไม่ปรากฏ และราคาก็ไม่แพงกว่ายาบางชนิดที่ใช้รักษาโรคนี้ แต่ผลของยาจากการศึกษาครั้งนี้ ปรากฏว่ายังไม่ดีเท่ากับยาที่ใช้รักษาอยู่ในปัจจุบันซึ่งกินเพียงครั้งเดียวหรือหลายครั้ง ดังนั้นการใช้ยา Mebendazole ขนาด 500 มก. เพียงครั้งเดียว (Single dose) ในการรักษาเฉพาะโรคพยาธิปากขอ จึงยังไม่เหมาะที่จะนำมาใช้สำหรับรักษาหมู่ชนเป็นจำนวนมาก ๆ (Mass treatment)

Table 3 Effect of 500 mg of mebendazole on cure rate and egg reduction in hookworm infection according to the severity of infection.

Group of EPG	Mean EPG (range)	No. of Patients	No. of Negative	Cure rate% (14-21 days)	Mean% egg reduction (14-21 days)
Mild	361	78	27	34.6	77.6
1-999	(46-966)				
Moderate	3800	22	0	0	53.8
1000-9999	(1035-5635)				
Heavy	15147	2	0	0	15.9
> 10000	(1511-16373)				

Table 4 Comparison on results of the other treatments of hookworm infection with single dose of drugs.

Drugs and dosages	No. of Patients	Mean EPG	Cure rate%	Mean% egg reduction	References
Mebendazole 500 mg × 1	102	1824	26.5	35	From this report
Mebendazole (Antiox) 600 mg × 1	17	no report	88.2	no report	(6)
Quantrel 10 mg/kg × 1	22	no report	72.7	no report	(6)
Tetra-chlorethylene 0.1 ml/kg × 1	22	6165	77.3	98.8	(3)
Albendazole 400 mg × 1	601	800	80.7	97	(11)
Pyrantel pamoate 10 mg/kg × 1	197	3487	69.8	86.4	(13)

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล เพชรนนท์ อดีตหัวหน้าภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ และสนับสนุนโครงการวิจัยนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนของภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่มีส่วนช่วยเหลือในงานวิจัยและการรายงานผลครั้งนี้

References

1. Harinasuta C. Parasitic Diseases in the South (in developing World) Rockefeller Foundation Symposium, Italy. 1981.
2. Bunnag D, Harinasuta T. Chemotherapy of intestinal parasites in Southeast Asia. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1981 Sep; 12 (3) : 422-430
3. Migasena S, Suntharasamai P, Harinasuta T. Mebendazole, tetrachlorethylene and pyrantel pamoate in the treatment of hookworm infection. Ann Trop Med Parasitol 1978 Apr ; 72 (2) : 199-200
4. Partono F, Purnomo, Tangkilisan A.
 - The use of Mebendazole in the treatment of polyparasitism. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1974 Jun; 5 (2) : 258-264
5. Chavarria AP, Swartzwelder JC, Villarejos VM, Zeledon R. Mebenda-

- zole, an effective broadspectrum anthelmintic. *Am J Trop Med Hyg* 1973 Sep; 22 (5) : 592-595
6. Cabrera BD, Valdez EV, Go TG. Clinical trials of broad spectrum anthelmintics against soil-transmitted helminthiasis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1980 Dec ; 11 (4) : 502-506
 7. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative determination of *Schistosoma Mansoni* eggs in feces examined by the thicksmeat technique WHO/Schizo/73 : 26
 8. Harada Y, and Mori O. A new Method for Culturing Hookworm. *Yonago Acta Medica*. 1955; 1 : 177-179.
 9. Viravan C, Migasena S, Bunnag D, Harinasuta T. Clinical trial of Albendazole in hook worm infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1982 Dec ; 13 (4) : 654-657
 10. Sitthicharoenchai P, Kulkumthorn M. Akarabovorn P. Clinical Trial of a 400 mg. dose of Albendazole in hookworm infection in Chulalongkorn Hospital. *Chula Med J* 1984 Aug ; 28 (8) : 909-913
 11. Pene P, Couland JP, Soula G and Rossignal JF. Le Zentel Dans le traitement des helminthiases intestinales en Afrique de L'ouest. *Med Afr Noire* 1982; 29 : 43
 12. Bunnag D, Harinasuta T, Vasuvat C, Visuthikosol Y, Vidhyanont C, Chulayata N. Clinical trial of mebendazole on whipworm and hookworm. *J Med Assoc Thai* 1978 Jun; 61 (6) : 319-322
 13. Bhaibulaya M, Punnavutti V, Yamput S. Mass treatment of hookworm infection with single dose of pyrantel pamoate. *J Med Assoc Thai* 1975 Jul ; 58 (7) 347-350