

รายงานการวิจัย

เรื่อง

การศึกษา ความสามารถในการซึมผ่านของลำไส้ เพื่อเป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของการทำลาย เยื่อผนังลำไส้ ซึ่งมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์

โดย

กัลยา	ว่องวรภัทร
รัศมี	แก้ววิชิต
เพชฌัญญา	บุษยามันต์
สรพรพร	สารถวัลย์แพศย์
อรุณรัตน์	ววรรณรัตน์
ยุพดี	ยุตบุตร
สินีนารถ	แต่เจริญกุล
จิรศักดิ์	คำบุญเรือง

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
งานวิจัยที่ได้รับทุนอุดหนุนจากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประจำปีงบประมาณ 2535

ก

คำขอขอบคุณ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ อาจารย์ใหญ่ และคณะครูโรงเรียนบ้านเปียง อำเภอสันป่าตอง จังหวัดเชียงใหม่ โรงเรียนสันป่าตอง โรงเรียนดอนเปา โรงเรียนบ้านกาด โรงเรียนเหล่าป่าผาง กิ่งอำเภอแม่วาง จังหวัดเชียงใหม่ โรงเรียนบ้านดง โรงเรียนบ้านน้ำแพร่ อำเภอหางดง จังหวัดเชียงใหม่ ที่ได้ให้ความร่วมมือและสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายวิจัยคลินิก สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างบัสสาวะของอาสาสมัครในระหว่างการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

กัลยา ว่องวรภัทร

บทคัดย่อ

หนองพยาธิสตรองจิลอยด์ เป็นหนองพยาธิชนิดกลมขนาดเล็กอาศัยอยู่บริเวณลำไส้เล็ก ส่วนต้น และส่วนกลาง มีรายงานว่าหนองพยาธิชนิดนี้สามารถทำให้เยื่อลำไส้อักเสบทำให้มีการเหี่ยวฝ่อของ villi ของลำไส้เล็กเป็นผลให้การดูดซึมอาหารในลำไส้เป็นไปได้น้อยกว่าปกติ ความผิดปกติเหล่านี้ได้จากการศึกษาในคนไข้ ที่ติดเชื้อหนองพยาธิในระดับรุนแรง และมาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล แต่ในส่วนของคนไข้ที่ติดเชื้อหนองพยาธิในระดับปานกลางหรือน้อย ยังไม่มีการศึกษาอย่างจริงจัง เนื่องจากการศึกษาพยาธิสภาพของลำไส้เนี่ย้นักจะทำโดยการศึกษาจากชิ้นเนื้อที่ตัดออกมาศึกษา (Biopsy) แต่วิธีนี้ทำได้ยาก และอาจมีอันตรายไม่สามารถทำได้โดยทั่วไป ได้มีการพัฒนาการใช้ความสามารถในการดูดซึมน้ำตาลชนิดต่าง ๆ มาเป็นเครื่องบ่งชี้ถึงภาวะความผิดปกติในการทำงานของลำไส้ ซึ่งทำได้ง่ายกว่า ไม่มีอันตราย และสามารถทำได้ในคนกลุ่มใหญ่

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาถึงพยาธิสภาพของลำไส้เล็กของเด็กนักเรียนที่มีการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ โดยการวัดความสามารถ ในการซึมผ่านลำไส้ ของน้ำตาล Lactulose และน้ำตาล Mannitol โดยมีหลักการว่าน้ำตาล Mannitol จะสามารถซึมผ่านเยื่อลำไส้โดยผ่านทางรูเล็ก ๆ บนผิวเซลล์เยื่อลำไส้ได้และ Lactulose ซึ่งโมเลกุลใหญ่กว่าจะไม่สามารถซึมผ่านรูนี้ได้ แต่จะซึมผ่านได้บ้างเล็กน้อยตามรอยต่อระหว่างเซลล์ แต่เมื่อใดที่เซลล์เยื่อลำไส้เหี่ยวฝ่อ จะเสียคุณสมบัติในการดูดซึมน้ำตาล Mannitol ส่วน Lactulose จะสามารถซึมผ่านได้มากขึ้นโดยผ่านทางรอยรั่วของเซลล์ที่เสียหาย ดังนั้นอัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อ Mannitol ก็จะมีเพิ่มมากกว่าปกติ เด็กนักเรียนที่ทำการศึกษามีอายุระหว่าง 7 - 10 ปี เป็นเด็กที่ติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์จำนวน 22 คน และเป็นเด็กนักเรียนปกติที่ไม่ติดเชื้อหนองพยาธิจำนวน 20 คน เพื่อเป็นกลุ่มควบคุม ผลจากการศึกษาพบว่าค่าอัตราส่วนการดูดซึมน้ำตาล Lactulose ต่อ Mannitol (L/M) ในเด็กนักเรียนที่ติดเชื้อหนองพยาธิ

ก

เท่ากับ 0.093 ส่วนเด็กนักเรียนกลุ่มปกติมีค่า L/M เท่ากับ 0.077 เมื่อทดสอบด้วยวิธีการทางสถิติไม่พบว่ามี ความแตกต่างกัน ($p = 0.306$) และเมื่อรักษาเด็กนักเรียนที่ติดเชื้อหนอนพยาธิ ด้วยยาโทอาเบนดาโซล (Thiabendazole) จนหายจากการติดเชื้อแล้ว ค่า L/M ลดลงเป็น 0.083 แต่ก็ไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้ทำการศึกษาอื่น ๆ ประกอบ เช่น การดูภาวะโภชนาการจากการวัดส่วนสูงและน้ำหนัก การดูภาวะโลหิตจางจากการวัดค่าฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโตคริตในเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่มก็ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อาจกล่าวได้ว่า เด็กนักเรียนที่ติดเชื้อหนอนพยาธิสตรองจิลอยด์ที่ศึกษา นี้ ยังไม่มีพยาธิสภาพรุนแรงขึ้นในลำไส้เล็ก การดูดซึมอาหารในลำไส้เล็กยังปกติอยู่ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการติดเชื้อหนอนพยาธิในเด็กนักเรียนกลุ่มนี้ ยังอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรงเพราะเมื่อตรวจนับจำนวนตัวอ่อนของหนอนพยาธิ พบว่ามีตัวอ่อนโดยเฉลี่ยเพียง 380 ตัวในอุจจาระหนัก 1 กรัม

ABSTRACT

Strongyloides stercoralis is a small parasitic intestinal round worm residing in the duodenum and jejunum. Adult worms burrow in the epithelium lining of the intestine causing inflammatory reactions and atrophy of villi. A malabsorption syndrome frequently results from these pathological changes. In severe infections this phenomenon is clearly evident. However, in moderate and light infections, these changes have not been extensively investigated. The degree of dysfunction is usually delineated by histological sections, of intestinal biopsy material. This requires an invasive procedure. Recently, intestinal permeability tests of lactulose and mannitol have been developed to determine the level of intestinal absorption disorders. The test is non-invasive and can be used for population level investigations.

In the normal physiological conditions of the small intestine, mannitol is absorbed through the plasma membrane of the villus. Lactulose, a large molecule, is absorbed through the intercellular spaces of the epithelial lining. Whenever there is evidence of villus atrophy, the absorption of mannitol will be decreased. This results in an increasing absorption ratio of lactulose and mannitol (L/M ratio).

In the present study, 42 school children aged 7-10 years, were enrolled. Twenty two were infected with *Strongyloides stercoralis*. The remaining 20 school children served as controls. Analysis was done using student's t-test.

The result revealed that among infected children, stool samples contained rhabditoid larvae at an average of 380 larvae/gram of stool. The L/M ratio in the infected group was 0.093; in the non-infected group it was 0.077. There was no statistical difference between these two L/M ratios. (P=0.306) When infected school children were treated with thiabendazole, as treatment for strongyloidiasis, the L/M ratio decreased to 0.083, which was not statistically different from the non-infected group. (P=0.836) Nutritional status based on height and body weight, and hematological status i.e. hemoglobin and hematocrit, were also studied. There was no statistical difference in these parameters among the control, infected, and post-treatment groups.

It is concluded that pathological changes of small intestinal mucosa of school children in Chiang Mai province infected with *Strongyloides stercoralis* were not found, as demonstrated by a permeability test. This may be due to low levels of infection. The average number of rhabditoid larvae in stool was 380/gram.

ฉ

สารบัญ

	หน้า
คำขอบคุณ	ก
บทคัดย่อ	จ-จ
รายการตารางประกอบ	ช
รายการภาพประกอบ	ช
บทนำ	1-2
วัตถุประสงค์	3
วัสดุและวิธีการ	4-6
ผลการศึกษา	7-13
วิจารณ์และสรุปผล	14-15
เอกสารอ้างอิง	16-18

รายการตารางประกอบ

ตารางที่	หน้า
1. อัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol ที่ดูดซึมผ่านลำไส้ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษาทั้งก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์	8
2. ค่า Hemoglobin ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษาทั้งก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์	10
3. ค่า Hematocrit ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษาทั้งก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์	11
4. น้ำหนักของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์	12
5. ส่วนสูงของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์	13

รายการภาพประกอบ

รูปที่	หน้า
1	9
แสดงค่าอัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol เปรียบเทียบกันที่จุดต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ทั้งก่อน และหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์	

บทนำ

หนอนพยาธิสตรองจิลอยด์ เป็นหนอนพยาธิชนิดกลม ที่อาศัยอยู่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenum) และส่วนกลาง (Upper jejunum) มีการระบาดของหนอนพยาธิชนิดนี้อยู่ทั่วไป โดยเฉพาะในเขตร้อนและเขตอบอุ่น และประชาชนมีสุขนิสัยในการกินอยู่ที่ไม่ถูกสุขลักษณะ¹ อาการเกิดจากการมีหนอนพยาธิสตรองจิลอยด์นี้จะขึ้นกับ จำนวนของหนอนพยาธิที่มีอยู่ในลำไส้ ถ้ามีพยาธิ น้อยกว่า 100 ตัว ต่อมิลลิเมตรของอุจจาระจะไม่มีอาการ ถ้ามีพยาธิ 350 - 500 ตัวต่อมิลลิเมตร ของอุจจาระอาจมีอาการเล็กน้อย และถ้ามีมากกว่า 1,000 ตัวต่อมิลลิเมตรของอุจจาระจะ ปรากฏอาการและการมีพยาธิมากในระดับนี้ อาจเป็นอันตรายต่อชีวิตได้² ข้อมูลส่วนมากเกี่ยวกับ อันตรายของหนอนพยาธิสตรองจิลอยด์ จะได้จากคนไข้ที่มานอนรับการรักษาที่โรงพยาบาลซึ่งก็มี จำนวนไม่มากนักและเนื่องจากหนอนพยาธิสตรองจิลอยด์ อาศัยอยู่บริเวณลำไส้เล็ก ดังนั้นจึง สามารถทำให้เยื่อลำไส้เล็กอักเสบไม่สามารถทำงานได้ดีเหมือนปกติ การดูดซึมอาหารไม่ดีทำให้ ร่างกายได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ³ นอกจากนี้แล้วยังทำให้เกิดอาการเบื่ออาหาร วิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียร ท้องเสีย และปวดท้องได้ พบว่าการมีหนอนพยาธิสตรองจิลอยด์จะมีผลทำให้ Villi ของลำไส้เล็กเหี่ยวฝ่อลง^{3,4} ดังนั้นการดูดซึมสารอาหารจึงเป็นไปได้น้อยกว่าปกติ และ การมีแผลหรือการอักเสบของลำไส้เนื่องจากหนอนพยาธินี้ ทำให้เกิดการสูญเสียโปรตีนได้ดังนั้น คนที่มีหนอนพยาธินี้เป็นจำนวนมาก จึงมีน้ำหนักลด และมีอาการบวม เนื่องจากภาวะขาดโปรตีน ความผิดปกติต่าง ๆ เหล่านี้ได้มาจากการติดตามศึกษาในคนไข้ที่มีหนอนพยาธิสตรองจิลอยด์จำนวน มาก ๆ ส่วนรายที่มีหนอนพยาธิจำนวนเล็กน้อยหรือปานกลาง ยังไม่มีการศึกษาอย่างจริงจัง เมื่อ พิจารณาดังพยาธิสภาพที่เกิดจากหนอนพยาธิชนิดนี้แล้ว จะเห็นว่าถึงแม้ในรายที่มีหนอนพยาธิจำนวน น้อยก็อาจเป็นอันตรายได้ จึงเป็นประเด็นที่น่าสนใจศึกษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก ซึ่งเป็นวัยที่ กำลังมีการเจริญเติบโตว่าจะมีภาวะโภชนาการและการเจริญเติบโตเป็นอย่างไรเมื่อมีการติดเชื้อ หนอนพยาธิสตรองจิลอยด์

ในการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นที่ลำไส้ นั้น อาจจะได้โดยการศึกษาก่อน
เนื้อที่ตัดออกมาศึกษา (Biopsy) แต่วิธีนี้ทำได้ยากอาจมีอันตรายได้และไม่สามารถทำได้โดยทั่ว
ไป ได้มีการพัฒนาวิธีการที่จะใช้ศึกษาถึงความผิดปกติของการทำงานของลำไส้โดยการใช้น้ำตาล
ความสามารถในการดูดซึมผ่านลำไส้ของน้ำตาลหลายชนิด ซึ่งทำได้ง่ายและปลอดภัยกว่าวิธีตัดชิ้น
เนื้อ มีรายงานการศึกษา^{5,7} เกี่ยวกับการใช้น้ำตาล 2 ชนิดพร้อม ๆ กันในการวัดการดูดซึมของ
ลำไส้ (The dual sugar permeability test) โดยใช้น้ำตาล Mannitol และน้ำตาล
Lactulose ว่าให้ผลดีสามารถบอกได้ว่ามีความผิดปกติที่ลำไส้เล็กหรือไม่ มากน้อยเพียงใด และ
ยังบอกถึงขนาดและความเสียหายที่เกิดขึ้นแก่ผนังลำไส้ด้วย

ดังนั้นจึงสามารถนำวิธีวัดความสามารถในการดูดซึมผ่านลำไส้ของน้ำตาล 2 ชนิดนี้มา
วัดพยาธิสภาพของลำไส้เล็กที่เกิดจากการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ได้และยังสามารถทำ
ซ้ำได้หลายครั้ง เพื่อดูการดูดซึมที่ดีขึ้นของเยื่อลำไส้หลังการรักษาด้วยยาถ่ายพยาธิแล้ว

นอกจากนั้น การศึกษาถึงภาวะโภชนาการในเด็กที่ติดเชื้อหนองพยาธิก็สามารถนำมา
ประกอบกับการศึกษาพยาธิสภาพของลำไส้โดยวิธีวัดการดูดซึมของน้ำตาลได้ด้วย ภาวะโภชนาการ
ที่สามารถศึกษาได้ง่ายในเด็กคือ การชั่งน้ำหนักและการวัดส่วนสูง⁸ ในรายที่มีการขาดสารอาหาร
มาก ๆ อาจมีภาวะโลหิตจางได้ การศึกษาถึงค่าความเข้มข้นของเลือด (Hemoglobin) ค่าเม็ด
เลือดแดงอัดแน่น (Hematocrit) ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะโลหิตจาง ได้นำมาทำการศึกษาร่วมด้วย

การศึกษานี้จะเป็นการศึกษาถึงพยาธิสภาพของลำไส้ที่เกิดจากการติดเชื้อ หนองพยาธิ
สตรองจิลอยด์ ในเด็กวัยเรียน โดยใช้น้ำตาลวัดการดูดซึมผ่านลำไส้ของน้ำตาล Lactulose และ
น้ำตาล Mannitol ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อนและไม่เป็นอันตราย และจะติดตามศึกษาผลของ
การรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิหลังการรักษาด้วยยาไทอาเบนดาโซล ว่าลำไส้ของเด็กนักเรียนมี
การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพดีขึ้นหรือไม่อย่างไร นอกจากนี้ยังศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง
พยาธิสภาพของลำไส้กับตัวบ่งชี้อื่น ๆ เช่น ภาวะโภชนาการซึ่งประเมินจากน้ำหนัก ส่วนสูงหรือ
ภาวะโลหิตจาง ซึ่งประเมินจากค่าความเข้มข้นของเลือด เป็นต้น

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาระดับความรุนแรงของพยาธิสภาพ ของเยื่อลำไส้ของเด็กนักเรียนที่มีการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ โดยการดูความสามารถการซึมผ่านลำไส้เล็กของ น้ำตาล 2 ชนิด คือ Lactulose และ Mannitol
2. ศึกษาการซึมผ่านลำไส้ก่อน และหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ ด้วยยาโทอาเบนดาโซล
3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของพยาธิสภาพของเยื่อลำไส้กับ ตัวแปร (Variables) อื่น ๆ เช่น ภาวะโภชนาการ ภาวะโลหิตจาง ในเด็กนักเรียนที่ติดเชื้อ หนองพยาธิสตรองจิลอยด์ ก่อนและหลังการรักษา

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การคัดเลือกอาสาสมัคร ทำการคัดเลือกอาสาสมัครเด็กนักเรียน อายุระหว่าง 7 - 10 ปี ซึ่งพบว่ามี การติดเชื้อหนองพวยาริสโตรองจิลอยด์ จำนวน 22 คน เป็นกลุ่มศึกษา และเด็กนักเรียนที่ไม่มีการติดเชื้อหนองพวยาริสโตรองจิลอยด์ จำนวน 20 คน เป็นกลุ่มควบคุม เด็กนักเรียนเหล่านี้ จะต้องไม่มีภาวะการติดเชื้อหนองพวยาริสโตรองจิลอยด์อื่น ๆ ร่วมด้วย และจะต้องเป็นเด็กที่อยู่ในสถานะแวดล้อมที่เหมือนกัน ดังนั้นจึงเลือกศึกษากลุ่มเด็กนักเรียนในเขต อำเภอหางดง และสันป่าตอง และกิ่งอำเภอแม่วาง โดยในแต่ละโรงเรียนมีทั้งกลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุมในจำนวนที่เท่า ๆ กัน

2. การวัดขนาดร่างกาย ทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงของเด็กนักเรียนทั้งกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพวยาริสโตรองจิลอยด์ ด้วยยาโทอาเบนดาโซล ในขนาด 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในวันที่ 7, 14 และ 28 วันละ 3 เวลา หลังอาหารติดต่อกัน 5 วัน

3. การตรวจเลือด ทำการเจาะเลือดจากปลายนิ้วมือ เพื่อวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของโลหิต⁹ (Hemoglobin) ค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น¹⁰ (Hematocrit) โดยจะวิเคราะห์ก่อนการรักษา และหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพวยาริสโตรองจิลอยด์ ในวันที่ 7, 14 และ 28 หลังการรักษา

4. การศึกษาการดูดซึมผ่านลำไส้ของน้ำตาล Mannitol และ Lactulose (Permeability test) จะดำเนินการก่อนการให้การรักษาการติดเชื้อหนองพวยาริสโตรองจิลอยด์ และ ในวันที่ 7, 14 และ 28 หลังการรักษา โดยมีวิธีการดังนี้⁷

4.1 ให้เด็กนักเรียนงดอาหารก่อนทำการศึกษา 2 ชั่วโมง

- 4.2 ให้เด็กนักเรียนรับประทานน้ำตาล 2 ชนิด คือ Lactulose (4 กรัม) และ Mannitol (1 กรัม) ซึ่งละลายในน้ำ 20 มิลลิลิตร และภายใน 2 ชั่วโมง หลังจากรับประทานน้ำตาล ห้ามไม่ให้เด็กนักเรียนรับประทานอาหารอื่นใด นอกจากน้ำดื่มประมาณ 200 - 300 มิลลิลิตร
- 4.3 หลังจากรับประทานน้ำตาลแล้วทำการเก็บปัสสาวะทั้งหมดที่ถ่ายภายใน 5 ชั่วโมง โดยเก็บปัสสาวะทั้งหมดใส่ขวดที่มี 0.3 มิลลิลิตรของ Chlorhexidine gluconate (20% w/v) บันทึกปริมาตรทั้งหมดของ ปัสสาวะที่เก็บได้
- 4.4 แบ่งปัสสาวะใส่ขวดเล็ก ๆ ขวดละ 2.5 มิลลิลิตร และเก็บปัสสาวะในตู้ แช่แข็ง (-20°C) เพื่อนำไปตรวจหาปริมาณของน้ำตาล Lactulose และ Mannitol ที่ Dunn Nutritional Laboratory, University Cambridge วิธีตรวจหาระดับน้ำตาล Mannitol¹¹ จะใช้วิธี Automated enzyme assay โดยใช้เครื่อง CoBASE bio Centrifugal analyser วิธีตรวจหาระดับน้ำตาล Lactulose¹² จะใช้วิธี automated enzyme assay โดยใช้เครื่อง CoBASE bio Centrifugal analyser เช่นกัน

หลักการของการใช้น้ำตาล Mannitol และ Lactulose ในการวัดความสามารถ การดูดซึมของลำไส้มีดังนี้ คือ Mannitol เป็นน้ำตาล ชนิด Monosaccharide มีขนาดเล็กรวม น้ำหนักโมเลกุล 180 ส่วน Lactulose เป็นน้ำตาลสังเคราะห์ชนิด Disaccharide มีขนาด โมเลกุลใหญ่ มีน้ำหนักโมเลกุล 340 น้ำตาลทั้งสองชนิดนี้จะไม่ถูก Metabolite ภายในร่างกาย คือเมื่อถูกดูดซึมผ่านลำไส้ แล้วก็จะถูกขับออกมาทางปัสสาวะในรูปเดิม แต่การซึมผ่านลำไส้ ของน้ำตาลทั้งสองชนิดจะแตกต่างกัน เนื่องจาก Mannitol มีขนาดโมเลกุลขนาดเล็กจึงสามารถ ซึมผ่านเยื่อลำไส้ตามรูเล็ก ๆ (Small pore) บน lipid membrane ของผิวเซลล์เยื่อ ลำไส้ (Enterocyte) แต่ Lactulose มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ไม่สามารถซึมผ่านรูเล็ก ๆ นี้ได้ แต่จะผ่านเข้าไปในร่างกายได้บ้าง ทางรอยต่อระหว่างเซลล์ของเยื่อลำไส้ ในคนที่มีความผิดปกติ

ปกติหรือมีพยาธิสภาพของเยื่อลำไส้หรือมีการเพื่อยู่ของเซลล์ในเยื่อลำไส้ (Villi Atrophy) เช่น ในโรค Gastroenteritis, Crohns disease เยื่อลำไส้ จะเสียคุณสมบัติในการดูดซึม Mannitol แต่ Lactulose จะสามารถซึมผ่านได้มากขึ้นโดยจะผ่านทางรอยร้าวของเซลล์ที่เสีย ดังนั้นระดับน้ำตาล Mannitol ที่ถูกดูดซึมผ่านลำไส้จะลดลงในขณะที่ระดับน้ำตาล Lactulose เพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถวัดได้จากปัสสาวะที่เก็บได้ทั้งหมดในระหว่าง 5 ชั่วโมงหลังกินน้ำตาลทั้งสองชนิดนี้

Mannitol ที่ใช้ คือ D-Mannitol ของบริษัท Sigma

Lactulose ที่ใช้ คือ Lactulose solution BP ของบริษัท Sandoz

5. การตรวจอุจจาระ ใช้วิธี Formalin ether concentration¹³ และ Agar Plate¹⁴ แล้วทำการนับจำนวนหนอนพยาธิตัวอ่อนในอุจจาระ ระยะ Rhabditoid ด้วยวิธี Stoll's egg count¹⁵ โดยแบ่งการตรวจเป็นดังนี้

5.1 การตรวจครั้งแรกเป็นการตรวจกรองเพื่อเลือกคัดอาสาสมัคร

5.2 การตรวจซ้ำหลังการรักษา การติดเชื้อหนอนพยาธิสดรองจิลอยด์ จะทำการตรวจอีก 3 ครั้ง คือในวันที่ 7, 14 และ 28 หลังการให้ยาถ่ายพยาธิ

6. การวิเคราะห์ข้อมูล คำนวณหาความแตกต่างของระดับน้ำตาล Lactulose ต่อ Mannitol (L/M ratio), ค่า Hemoglobin, ค่า Hematocrit และประเมินสภาวะโภชนาการโดยดูจากน้ำหนัก และส่วนสูง ในเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่ม ด้วยวิธี Student's t-test

ผลการศึกษา

1. เด็กนักเรียนกลุ่มศึกษา ติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ในระดับที่ไม่รุนแรง เมื่อนับจำนวนตัวอ่อนของหนองพยาธิด้วยวิธี Stoll's egg count พบตัวอ่อนของหนองพยาธิ โดยเฉลี่ย 380 ตัวต่ออุจจาระ 1 กรัม

2. ผลการดูดซึมผ่านลำไส้ของน้ำตาล Lactulose และน้ำตาล Mannitol มีดังนี้ (ตารางที่ 1)

2.1 ค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol ที่ดูดซึมผ่านลำไส้ (L/M Ratio) ในขณะที่เริ่มต้นศึกษาของกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา เท่ากับ 0.077 และ 0.093 ตามลำดับ

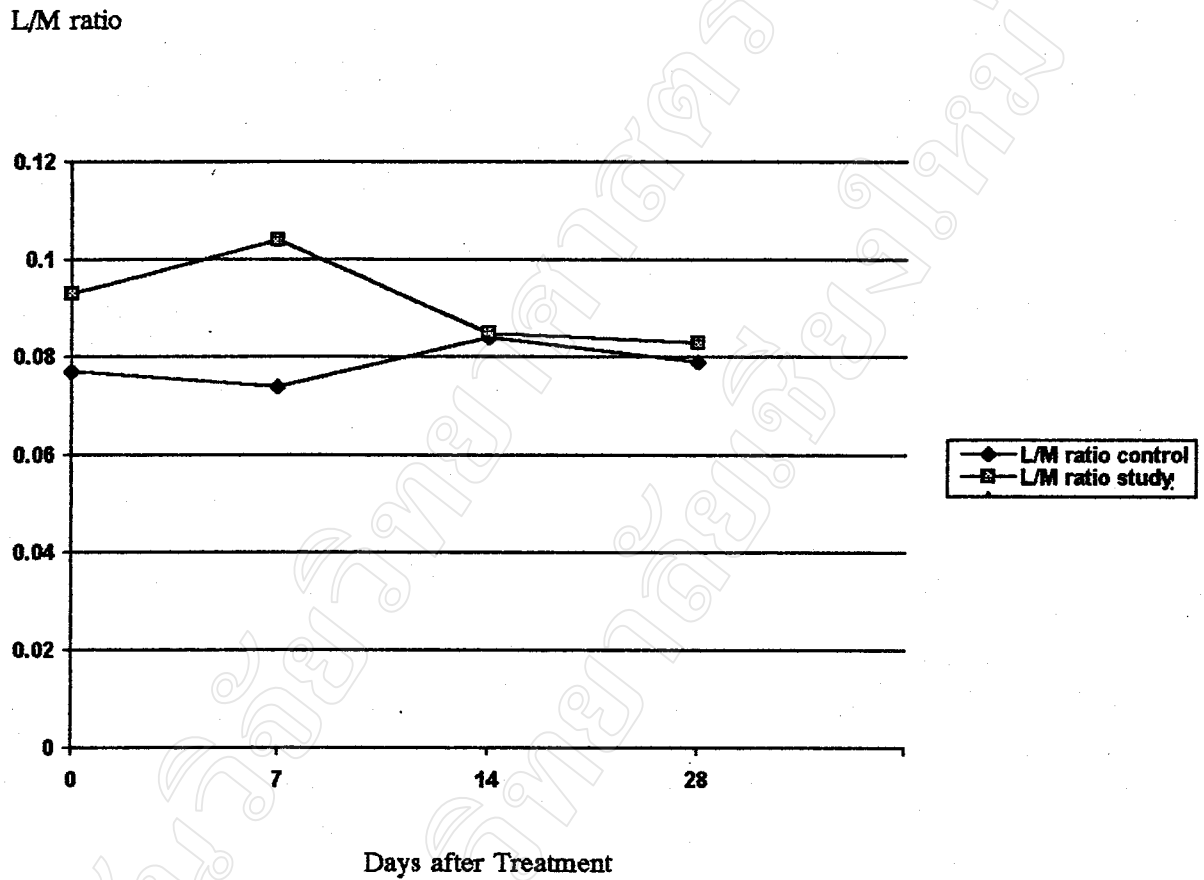
2.2 ค่าเฉลี่ยอัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol ที่ดูดซึมผ่านลำไส้ (L/M Ratio) ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษาทั้งก่อนและหลังการรักษา การติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

2.3 อัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol ที่ดูดซึมผ่านลำไส้ (L/M Ratio) โดยเฉลี่ยในกลุ่มศึกษาจะสูงกว่า กลุ่มควบคุมเล็กน้อยในทุกครั้งของการทดลอง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1 และรูปที่ 1)

ตารางที่ 1 อัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol ที่ดูดซึมผ่านลำไส้ (L/M Ratio) ในเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษา การติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์

	Days After Treatment				Student's t-test D0-D28
	0	7	14	28	
ค่า (L/M Ratio) ของกลุ่มควบคุม	0.077	0.074	0.084	0.079	NS p>0.05
ค่า (L/M Ratio) ของกลุ่มศึกษา	0.093	0.104	0.085	0.083	NS p>0.05
student's t-test	NS p=0.301	NS p=0.342	NS p=0.942	NS p=0.836	

รูปที่ 1 อัตราส่วนของน้ำตาล Lactulose ต่อน้ำตาล Mannitol เปรียบเทียบ ณ วันต่างๆ ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการติดเชื้อหนองพวยาริสตรองจิตอยด์



3. ค่า Hemoglobin (ตารางที่ 2)

3.1 ค่าเฉลี่ย Hemoglobin ในขณะที่เริ่มต้นศึกษาของกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา เท่ากับ 12.03 gm % และ 12.12 gm % ตามลำดับ

3.2 ค่าเฉลี่ย Hemoglobin ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุมและเด็กนักเรียนกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ค่า Hemoglobin (Hb) ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลัง การรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์

	Days After Treatment				Student's t-test D0-D28
	0	7	14	28	
ค่า Hb ของกลุ่มควบคุม (gm%)	12.03	12.06	12.14	12.20	NS p>0.05
ค่า Hb ของกลุ่มศึกษา (gm%)	12.12	12.20	12.15	12.49	NS p>0.05
Student's t-test	NS p=0.812	NS p=0.680	NS p=0.973	NS p=0.222	

4. ค่า Hematocrit (ตารางที่ 3)

4.1 ค่าเฉลี่ย Hematocrit ในขณะที่เริ่มต้นศึกษาของกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา เท่ากับ 39.05% และ 38.68% ตามลำดับ

4.2 ค่าเฉลี่ย Hematocrit ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และเด็กนักเรียนกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ค่า Hematocrit (Hct) ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและ หลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์

	Days After Treatment				Student's t-test D0-D28
	0	7	14	28	
ค่า Hct ของกลุ่มควบคุม (%)	39.05	39.70	39.35	39.00	NS p>0.05
ค่า Hct ของกลุ่มศึกษา (%)	38.68	38.36	38.82	38.90	NS p>0.05
Student's t-test	NS p=0.620	NS p=0.069	NS p=0.420	NS p=0.870	

5. น้ำหนัก (ตารางที่ 4)

5.1 เด็กนักเรียนกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา มีน้ำหนักเฉลี่ยเพิ่มขึ้นหลังการศึกษา

(Day 0 - Day 28) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p = 0.05$

5.2 น้ำหนักของเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่มในช่วงระยะเวลาเดียวกัน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 น้ำหนัก ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษา การติดเชื้หวอนอนพยาธิสตรองจิลอยด์

	Days After Treatment				Student's t-test D0-D28
	0	7	14	28	
น้ำหนัก ของกลุ่มควบคุม (กิโลกรัม)	22.04	22.26	22.22	22.43	p=0.05
น้ำหนัก ของกลุ่มศึกษา (กิโลกรัม)	22.56	22.51	22.64	22.90	p=0.05
Student's t-test	NS p=0.738	NS p=0.870	NS p=0.783	NS p=0.763	

6. ส่วนสูง (ตารางที่ 5)

6.1 เด็กนักเรียนกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา มีส่วนสูงเฉลี่ยเพิ่มขึ้นหลังการศึกษา (Day 0 - Day 28) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p = 0.05$

6.2 ส่วนสูงเฉลี่ยระหว่างเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่มในช่วงระยะเวลาเดียวกัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 ส่วนสูง ของเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุม และกลุ่มศึกษา ก่อนและหลังการรักษา การติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์

	Days After Treatment				Student's t-test D0-D28
	0	7	14	28	
ส่วนสูง ของกลุ่มควบคุม (เซนติเมตร)	120.32	120.65	120.70	120.98	p=0.05
ส่วนสูง ของกลุ่มศึกษา (เซนติเมตร)	121.75	121.93	122.07	122.33	p=0.05
Student's t-test	NS p=0.567	NS p=0.605	NS p=0.585	NS p=0.598	

วิจารณ์ผลและสรุป

จากค่าของอัตราส่วนน้ำตาล Lactulose ต่อ น้ำตาล Mannitol (L/M Ratio) ของเด็กนักเรียนกลุ่มศึกษา ในขณะที่เริ่มต้นการศึกษา เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าการดูดซึมของลำไส้เล็ก ในเด็กนักเรียนกลุ่มศึกษา หรือกลุ่มที่มีการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ยังคงเป็นปกติอยู่ อีกทั้งผลการดูดซึมน้ำตาลในเด็กนักเรียนกลุ่มนี้ ในขณะที่ก่อนและหลังการรักษาการติดเชื้อหนองพยาธิก็ยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย แสดงว่าผิวเยื่อลำไส้เล็ก ของเด็กกลุ่มนี้ยังมิได้มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ หรือถูกทำลายโดยหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ในเด็กนักเรียนกลุ่มนี้ ยังคงอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง ดังจะเห็นได้จากการตรวจนับตัวอ่อนของหนองพยาธิในอุจจาระของเด็กนักเรียนกลุ่มนี้ด้วยวิธี Stoll's egg count พบตัวหนองพยาธิโดยเฉลี่ย 380 ตัว ต่อ 1 กรัมของอุจจาระ

จากการศึกษา ในเด็กอายุ 0 - 18 เดือน ในประเทศแอมเบีย ได้ค่า L/M Ratio เท่ากับ 0.426 และการศึกษาในเด็กในประเทศอังกฤษได้ค่า L/M Ratio ของเด็กปกติเท่ากับ หรือน้อยกว่า 0.12 สำหรับเด็กไทยเรา ยังไม่มีผู้ใดทำการศึกษาไว้มาก่อน แต่จากการศึกษาในครั้งนี้ในเด็กกลุ่มควบคุมซึ่งถือว่าเป็นเด็กไทยปกติ (อายุ 7 - 10 ปี) ได้ค่า L/M Ratio เท่ากับ 0.077 ซึ่งอาจจะใช้เป็นค่าสำหรับอ้างอิงในกรณีศึกษาเกี่ยวกับ L/M Ratio ในโอกาสข้างหน้าต่อไปได้

สำหรับค่า Hemoglobin และค่า Hematocrit ที่เป็นตัวบ่งชี้การเกิดภาวะโลหิตจาง นั้นมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในระหว่างกลุ่มที่มีการติดเชื้อหนองพยาธิสตรองจิลอยด์ และเด็กกลุ่มควบคุม และจากค่า Hemoglobin และค่า Hematocrit ที่วิเคราะห์ได้ก็มิได้แสดงว่ามีภาวะโลหิตจางในเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่ม เนื่องจากค่า Hemoglobin ที่ได้มากกว่า 12 gm% และค่า Hematocrit มากกว่า 35 % (ค่ามาตรฐานที่ WHO กำหนด)¹⁷

ในระหว่างการศึกษาตลอดระยะเวลา 1 เดือน พบว่าเด็กนักเรียนกลุ่มที่มีการติดเชื้อ
หนองพวยาสีตรงจิลอยด์ และเด็กนักเรียนกลุ่มควบคุมจะมีน้ำหนักและส่วนสูงโดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้น ซึ่ง
ก็คงเนื่องมาจากการเจริญเติบโตตามปกติของเด็ก แต่ในช่วงระยะเวลาเดียวกันน้ำหนักและส่วนสูง
โดยเฉลี่ยในระหว่างเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาในครั้งนี้แตกต่างไปจากที่ OBrien (1975) ได้ศึกษาไว้คือไม่พบการเปลี่ยนแปลง
ของพยาธิสภาพของผิวหนังเยื่อบุลำไส้ของเด็กนักเรียนที่ติดเชื้อหนองพวยาสีตรงจิลอยด์ ค่าต่างๆ
ที่เกี่ยวข้องกับภาวะการขาดอาหาร เช่น ค่า Hemoglobin ค่า Hematocrit น้ำหนักและส่วน
สูงของเด็กนักเรียนเหล่านี้ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันในเด็กนักเรียนทั้งสองกลุ่ม ทั้งนี้ น่าจะเนื่อง
มาจากเด็กนักเรียนกลุ่มนี้เป็นเด็กนักเรียนที่มีการติดเชื้อหนองพวยาสีตรงจิลอยด์ในระดับที่ไม่รุนแรง
ดังจะเห็นได้จากการตรวจนับหนองพวยาสีตัวอ่อนโดยเฉลี่ยมีเพียง 380 ตัว ต่อ อุจจาระหนัก
1 กรัม ถ้าหากได้มีการศึกษาในเด็กที่มีการติดเชื้อหนองพวยาสีในระดับรุนแรงกว่านี้อาจจะพบว่ามี
ความแตกต่างของภาวะโภชนาการและการเจริญเติบโตได้

เอกสารอ้างอิง

1. Holland C. Neglected infections, trichuriasis and strongyloidiasis.
In : Stephenson LS , eds. Impact of helminth infection on human
Nutrition , London and New York : Taylor and Francis , 1987 : 161
- 201.
2. Rawlin SC , Terry SI , Chen WN. Some laboratory , epidemiological
and Clinical of *Strongyloides stercoralis* infection in a focus of
low endemicity. West Indian Med J 1983 ; 32 : 212 - 218.
3. Carvalho FE. Strongyloidiasis. Clinic in Gastroenterology 1978 ;
7 : 179 - 200.
4. O'Brien W. Intestinal malabsorption in acute infection with
Strongyloides stercoralis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1975 ;
69 : 69 - 77.
5. Elia M , Behrens R , Northrop CA. Evaluation of mannitol, lactulose
and Cr⁵¹ - labelled ethylenediamine tetra - acetate as markers of
intestinal permeability in man. Clin Scie 1987 ; 73 : 197 - 204.
6. Behrens R , Lunn PG , Northrop CA. Factors affecting the integrity
of the intestinal mucosa of Gambian children. Am J Clin Nutr 1987 ;
45 : 1433 - 41.

7. Lunn PG , Northrop CA , Downes R . Recent developments in the nutritional management of diarrhoea. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1991 ; 85 : 8 - 11.
8. Weisberg H. Evaluation of nutritional status. Ann Clin Lab Scie 1983 ; 13(2) : 95 - 106.
9. Crosby WH , Munn JI , Furth FW. Standardizing a method for clinical hemoglobinometry. US Armed Forced Med J 1954; 5 : 693.
10. Cartwright GE. Diagnostic laboratory hematology. 4 th ed. New York : Grune and Stratton , 1968.
11. Lunn PG , Northrop CA. Automated enzymatic assay for the determination of intestinal permeability probe in urine: 2 Mannitol. Clinica Chemica Acta 1989 ; 183 : 153 - 170.
12. Northrop CA , Lunn PG. Automated enzymatic assay for the determination of intestinal permeability probe in urine 1: Lactulose and lactose. Clinica chemica Acta 1990 ; 187 : 79 - 88.
13. Ritchie LS. An ether Sedimentation technique for routine stool examination. Bull. U.S. Army Med. Dept 1948 ; 8 : 326.

14. Koga K , Kasuya S , Khamboonruang C. A modified agar Plate method for detection of *Strongyloides stercoralis*. Am J Trop Med Hyg 1991; 45(4) : 518 - 521.
15. Stoll NR . Hausheer WC. Concerning two options in dilution egg counting : small drop and displacement. Am J Hyg 1926 ; 6 : 134 - 145.
16. Ford RP , Menzies IS , Phillips AD , Walker - Smith JA. Intestinal sugars permeability : relationship to diarrhoeal disease. J. Pediatr Gastro Nutr 1985 ; 4 : 468 - 574.
17. Nutritional anemia : Report of a WHO Group of Experts WHO technical Report Series No 563 - 1972.