การรักษา Eosinophilia ด้วย Albendazole: การศึกษานำร่อง

สมชาย อินทรศิริพงษ์, พ.บ.*
นิรดา สิริยากร, พ.บ.**

บทคัดย่อ ผู้ป่วยที่มี อีโอสิโนฟิล มากกว่า 1,000 ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยไม่มีประวัติโรคภูมิแพ้ และตรวจร่างกายปกติ 20 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยสลับกันคนต่อคน กลุ่มรักษาให้ได้รับ albendazole 2 เม็ด 2 เวลา เช้า-เย็น เป็นเวลา 7 วัน อีกกลุ่มเป็นกลุ่มควบคุม นัดตรวจ อีโอสิโนฟิลซ้ำอีก 1 เดือน ถ้าน้อยกว่า 1,000 ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร จะถือว่าการรักษาได้ผล พบว่าได้ผลร้อยละ 70 เมื่อเทียบกลุ่มควบคุมที่หายเองเพียงร้อยละ 10 ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีผลข้างเคียงใด ๆ สรุปว่ายา albendazole สามารถทำให้ผู้ป่วย อีโอสิโนฟิลสูงหายได้ ถึงร้อยละ 70 โดยไม่มีผลข้างเคียงใด ๆ

Abstract: Treatment of Eosinophilia with Albendazole: A Pilot Study.
Somchai Insiripong, M.D.*
Nirada Siriyakorn, M.D.**
* Staff, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000
** Resident, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000
Nakhon Ratch Med Bull 2008; 32: 43-46.

Twenty cases of eosinophilia of unidentified etiologies who had eosinophil count more than 1,000/mm^3, no history of any allergic disease, normal physical examination, were alternatively allocated into 2 equal groups. The experimental group were treated with albendazole 2 tablets, 2 times a day for 7 days, compared with control group. Within 1 month, the eosinophil was re-evaluated. And it would be considered effective if the eosinophil was less than 1,000/mm^3. In the experimental group, the effective rate was 70%, as compared to 10% of the control. No side effect was observed in both groups. In conclusion, albendazole was shown effective in case of eosinophilia without obvious causes.

---

* แพทย์ประจำ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000
** แพทย์พี่เลี้ยง กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

ภูมิหลัง

Eosinophilia คือภาวะที่พบ eosinophil ในเลือดมากกว่า 500[1]-1000[2] เซลล์ใน 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร มักพบได้โดยบังเอิญจากการตรวจเลือดครบ ในการตรวจผู้ป่วยทั่วไป หรือจากการตรวจประจำปี ในคนไทยอาจพบได้ถึงร้อยละ 14[3] ในบรรดาสาเหตุต่าง ๆ นั้น โรคหนอนพยาธิเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุด[4-6] โดยเฉพาะโรคหนอนพยาธิตามเนื้อเยื่อนอกลำไส้[7] ซึ่งในการตรวจร่างกาย มักไม่มีอาการแสดงที่เฉพาะ การตรวจอุจจาระจะไม่พบไข่หรือตัวพยาธิ การวินิจฉัยต้องใช้วิธีตรวจทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะมีความจำเพาะต่อพยาธิแต่ละชนิด ทำให้ยุ่งยากในการวินิจฉัย ในกรณีที่ได้พยายามตรวจค้นอย่างละเอียดแล้ว จะพบสาเหตุเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น แม้แต่ในที่ที่การแพทย์เจริญก้าวหน้า[8] ผู้เชี่ยวชาญบางท่านจึงแนะนำให้รักษาภาวะนี้ ด้วยยาฆ่าพยาธิที่ออกฤทธิ์กว้าง เช่น albendazole

Albendazole เป็นยาฆ่าพยาธิที่ออกฤทธิ์กว้าง ฆ่าพยาธิได้หลายชนิด นับว่าเป็นยาที่ปลอดภัย ได้รับการยอมรับจากคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาแล้ว ในผู้ที่เพียงสงสัยว่าจะมีพยาธิ ไม่ว่าจะมี eosinophil ขึ้นหรือไม่ก็ตาม การเลือกให้ยานี้ก็ยังประหยัดและคุ้มค่ากว่า (cost-effectiveness)[9] การตรวจค้นอย่างละเอียดเพื่อหาสาเหตุ

วัตถุประสงค์:

เพื่อพิสูจน์ประสิทธิภาพ ของ albendazole ในการรักษาภาวะ eosinophilia ที่ไม่ทราบสาเหตุ

ผู้ป่วยและวิธีการ

รูปแบบการศึกษา: prospective non-randomized controlled trial.

Inclusion criteria: ผู้ป่วยของกลุ่มงานอายุรกรรม ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มี eosinophil เกิน 1,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยเรียงลำดับเลขคู่-คี่สลับกัน กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มรักษา ให้ได้รับ albendazole (100 mg) 2 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มควบคุม ไม่ได้ให้ยา นัดผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มอีก 1-2 เดือน ตรวจ CBC และการทำงานของตับ ถ้า eosinophil น้อยกว่า 1,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะถือว่าการรักษาได้ผล ส่วนผู้ที่ eosinophil ยังมากกว่า 1,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จะถือว่าการรักษาไม่ได้ผล

สถิติ: ใช้ร้อยละและ Chi-square ถ้า $p<0.05$ จะถือว่ามีนัยยะสำคัญทางสถิติ

Exclusion criteria: ผู้ป่วยหนักที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาฆ่าพยาธิ ผู้ป่วยโรคตับ ไต หรือหัวใจวายเรื้อรัง ผู้ป่วย myeloproliferative disorder และผู้ที่ปฏิเสธการรักษา

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย เป็นกลุ่มรักษา 10 ราย กลุ่มควบคุม 10 ราย คุณสมบัติโดยทั่วไปตามตารางที่ 1

ผู้ป่วยมีทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ส่วนหนึ่งเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง ที่รักษาจนเข้าระยะสงบแล้ว อีกส่วนหนึ่งเป็นผู้ที่มาตรวจร่างกาย ทั้งหมดไม่พบความผิดปกติในการตรวจร่างกาย ทุกรายไม่ได้ตรวจอุจจาระ และ

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

	กลุ่มรักษา (n=10)	**กลุ่มควบคุม (n=10)**
พิสัยอายุ (ปี)	20-75	16-77
อายุเฉลี่ย	50.0	61.6
อัตราส่วนชาย:หญิง	2:8	7:3
โรคหลัก		
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	4	7
อื่น ๆ	6	3
Eosinophil		
พิสัย (/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)	1,002-7,629	1,116-6,468
เฉลี่ย (/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)	2,377.9	2,189.1

ตารางที่ 2 แสดงผลการรักษาภาวะ eosinophilia ด้วย albendazole

	กลุ่มรักษา (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (ร้อยละ)
จำนวนที่หาย	7 (70)	1 (10)
จำนวนที่ไม่หาย	3	9
จำนวนทั้งหมด	10	10
X2 7.5		
P value	0.0061699	
Yates X2	5.208	
P value	0.022483	

ไม่มีประวัติโรคภูมิแพ้ ค่า eosinophil ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ทั้งค่าเฉลี่ยและพิสัย

ผลการรักษาด้วย albendazole ได้แสดงไว้ตามตารางที่ 2

การรักษาผู้ป่วย eosinophilia ด้วย albendazole ได้ผลดีถึงร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่หายได้เอง ร้อยละ 10 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.022483 ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีอาการข้างเคียงใด ๆ และผลการตรวจหน้าที่ของตับปกติ

วิจารณ์

จากการศึกษานี้ ภาวะ eosinophilia ตอบสนองต่อการให้ albendazole ถึงร้อยละ 70 มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการตอบสนองนี้ น่าจะเป็นผลจากการใช้ยา เพราะโอกาสที่ภาวะ eosinophilia จะหายได้เองนั้น ส่วนใหญ่จะพบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี eosinophilia น้อยกว่า 1,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งมีโอกาสหายได้เองถึงร้อยละ 76.2 ภายในเวลา 2 ปี ในขณะที่กลุ่มที่มี eosinophil มากกว่า 1,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โอกาสหายได้เองพบน้อยมาก[2]

Albendazole[10] ซึ่งเป็นยาฆ่าพยาธิที่ออกฤทธิ์กว้าง ฆ่าได้ทั้งพยาธิตัวตืดขึ้นสมอง (neurocysticercosis) echinococcus infection พยาธิตัวกลม(ascaris) พยาธิปากขอ (hook worm) พยาธิแส้ม้า (trichuris) พยาธิใบไม้ตับ กลุ่มพยาธิที่ชอนไชเนื้อเยื่อ เช่นพยาธิไชผิวหนัง (cutaneous larva migrans)[11], visceral and ocular larva migrans[12], gnathostomiasis[13, 14], intestinal capillariasis[15], clonorchiasis[16]

Albendazole นอกจากกำจัดพยาธิได้หลายชนิดแล้ว ยังมีรายงานว่าสามารถลดจำนวน eosinophil ที่พบร่วมกับพยาธิชนิด visceral หรือ ocular larva migrans และ gnathostomiasis[12, 13, 17] ได้ด้วย

โรคหนอนพยาธิก็เป็นโรคที่พบบ่อย ๆ ในเขตร้อนชื้น ในประเทศไทยอาจพบได้ถึงร้อยละ 8.9-35 ของประชากร[18,19] พยาธิตัวที่พบบ่อยได้แก่พยาธิปากขอ (hook worm[20], พยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchis viverrini*)[19] และพยาธิตัวจี๊ด (*Gnathostoma spinigerum*)

กลไกที่ albendazole ทำให้ eosinophil ลดลงในการทดลองนี้ อาจจะเป็นผลจากฤทธิ์ของการฆ่าพยาธิซึ่งเป็นฤทธิ์ที่สำคัญของยาเองก็ได้ เพราะภาวะ eosinophilia ส่วนใหญ่ในเขตร้อนนั้นเกิดจากโรคหนอนพยาธิต่าง ๆ นั่นเอง[21]

ในทางปฏิบัติกรณีที่พบ eosinophilia ร่วมกับการตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติใด ๆ การเลือกใช้ Albendazole จึงสะดวกแก่การปฏิบัติ มีประสิทธิภาพและประหยัด แต่เนื่องจากขนาดตัวอย่างยังน้อยอยู่ จึงน่าจะได้ทำการทดลองในกลุ่มที่ใหญ่กว่านี้

สรุป

ผู้ป่วยที่มี eosinophil สูงมากกว่า 1000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยไม่มีประวัติโรคภูมิแพ้ และตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติแต่อย่างใด เมื่อรักษาด้วยยา albendazole 2 เม็ด 2 เวลา เป็นเวลา 7 วัน ทำให้หายได้ร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งหายเองเพียงร้อยละ 10 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ ของยา

เอกสารอ้างอิง

1. Holland SM, Gallin JI. Disorders of granulocytes and monocytes. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p.349-57.
2. Cho JJ. Rate of persistent eosinophilia which incidentally founded after a follow up of 2 years in middle aged man. J Korean Acad Fam Med. 2001; 22: 1255-61.
3. Triteeraprapab S, Thamapanyawat B, Nuchprayoon I, Thanamun B. Eosinophilia with Iow prevalence of parasitism in a rural area of Maha Sarakham Province after annual mass treatment with mebendazole and albendazole. Chula Med J 2000; 44: 423 –31.
4. Teo CG, Singh M, Ting WC, Ong YW, Seet LC. Evaluation of the common conditions associated with eosinophilia. J Clin Pathol 1985; 38: 305-8.
5. Weller PF. Eosinophilia in travelers. Med Clin North Am 1992; 76: 1413-32.
6. Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, Samuels J, Kimball E, Lutkoski M, et al. Eosinophilia in Southeast Asian refugees: evaluation at a referral center. J Infect Dis 1987; 155: 309-13.
7. Tefferi A. Blood eosinophilia: a new paradigm in disease classification, diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc 2005; 80: 75-83.
8. Libman MD, MacLean JD, Gyorkos TW. Screening for schistosomiasis, filariasis, and strongyloidiasis among expatriates returning from the tropics. Clin Infect Dis. 1993; 17: 353-9.
9. Muennig P, Pallin D, Sell RL, Chan MS. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. N Engl J Med. 1999; 340: 773-9.
10. Weller PF. Anthelminthic therapies. In: UpToDate, Rose, BD(Ed), UpToDate, Wellesly, MA, 2005.
11. Davies HD, Sakuls P, Keystone JS. Creeping eruption. A review of clinical presentation and management of 60 cases presenting to a tropical disease unit. Arch Dermatol 1993; 129: 588-91.
12. Sturchler D, Schubarth P, Gualzata M, Gottstein B, Oettli A. Thiabendazole vs. albendazole in treatment of toxocariasis: a clinical trial. Ann Trop Med Parasitol 1989; 83: 473-8.
13. Kraivichian P, Kulkumthorn M, Yingyourd P, Akaraborvorn P, Paireepai CC. Albendazole for the treatment of human gnathostomiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86: 418-21.
14. Kraivichian K, Nuchprayoon S, Sitichalernchai P, Chaicumpa W, Yentakam S. Treatment of cutaneous gnathostomiasis with ivermectin. Am J Trop 2004; 71: 623-8.
15. Cross JH, Basaca-Sevilla V. Albendazole in the treatment of intestinal capillariasis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1987; 18: 507-10.
16. Liu YH, Wang XG, Goa P, Qian MX. Experimental and clinical trial of albendazole in the treatment of Clonorchiasis sinensis. Chin Med J (Eng) 1991; 104: 27-31.
17. Kraivichian K, Nuchprayoon S, Siriyasatien P, Saksirisamphan W, Nuchprayoon I. Resolution of eosinophilia after treatment of cutaneous gnathostomiasis. J Med Assoc Thai 2005; 88 (Suppl 4): S163-6
18. Nuchprayoon S, Siriyasatien P, Kraivichian K, Porksakorn C, Nuchprayoon I. Prevalence of parasitic infections among Thai patients at the King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand. J Med Assoc Thai 2002; 85 (Suppl 1): S415-23.
19. Jongsuksantigul P. Control of helminth infections of Thailand. Tropical Infectious disease: Now and Then 1997 The Medical Congress in Commemoration of the 50th Anniversary of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok ,Thailand, during June 3-6, 1997.
20. Triteeraprapab S, Nuchprayoon I, Eosinophilia, anemia. and parasitism in a ruralregion of NorthwestThailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998; 29: 584-90.
21. Bain BJ. Eosinophilia-idiopathic or not? N Engl J Med 1999; 341: 1141-3.