

การเปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัยหาไข่พยาธิใบไม้ตับด้วยชุดตรวจ Mini Parasep SF

กับวิธี Modified Kato-Katz ที่ใช้ในภาคสนามของเขตสุขภาพที่ 9

Comparison of the Mini Parasep SF kit and Modified Kato-Katz Techniques for Screening The eggs of *Opisthorchis viverrini* in Fieldwork of Regional Health 9

วิวัฒน์ สังฆะบุตร, บำเพ็ญ เก่งขุนทด และเฉลิมพร เทพหัสดิน ณ อยุธยา

Wiwat Sungkhabut, Bampen Kengkhumtad and Chalermpon Devahastin Na Ayudhya

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา

The Office of Disease Prevention and Control 9th Nakhon Ratchasima

*Corresponding author E-mail : ph_academics@hotmail.com

(Received: December 1, 2018 ; Accepted : April 18, 2019)

บทคัดย่อ

พยาธิใบไม้ตับชนิด *Opisthorchis viverrini* ยังคงมีการระบาดอยู่ในประเทศไทยและมีอุบัติการณ์ของผู้ติดเชื้อสูงสุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประชาชนกลุ่มเสี่ยงส่วนใหญ่ไม่ปรากฏอาการและไม่ได้รับการตรวจอุจจาระเพื่อคัดกรองหาไข่พยาธิใบไม้ตับ การตรวจคัดกรองในภาคสนามโดยใช้วิธี Modified Kato-Katz (MKK) เป็นวิธีที่มีการใช้อยู่เดิมในการสำรวจความชุกและความรุนแรง ในปี พ.ศ. 2559 สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา ได้เพิ่มวิธีการตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิคใหม่ คือ ชุดตรวจ Mini Parasep SF (MPSF kit) ผลจากการตรวจด้วยวิธี MKK พบความชุกของการติดพยาธิใบไม้ตับร้อยละ 16.3 และ MPSF kit ร้อยละ 6.4 ซึ่งให้ค่าความชุกที่มีความแตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวางเพื่อเปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีใหม่กับการตรวจวินิจฉัยเดิมมาเป็นวิธีวินิจฉัยอ้างอิง โดยนำข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างประชาชนที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป อาศัยอยู่ในพื้นที่เสี่ยง 12 แห่ง จำนวน 2,184 ราย มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางสถิติพบว่า ร้อยละของผลตรวจที่ตรงกันทั้งสองวิธี (ความสอดคล้อง) (P_0) เท่ากับ ร้อยละ 83.9 (P_{pos} ร้อยละ 29.9, P_{neg} ร้อยละ 90.9) และมีความสอดคล้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่มีความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 มีขนาดของความสอดคล้องในระดับพอใช้ ($Kappa = 0.23$, 95%CI; 0.18-0.28) คุณสมบัติด้านความตรงของชุดตรวจเทียบกับวิธี MKK ในประชาชนรายเดียวกัน มีสัดส่วนของการตรวจพบไข่พยาธิในผู้ที่ติดพยาธิจริง (sensitivity) ร้อยละ 20.6 และสัดส่วนของการตรวจไม่พบไข่พยาธิในผู้ที่ไม่ติดพยาธิ (specificity) ร้อยละ 96.6 ค่าทำนายผลบวก ร้อยละ 54.7 และค่าทำนายผลลบร้อยละ 85.9 จากวิธีการตรวจด้วยเทคนิคใหม่ที่นำมาใช้คือ MPSF kit มีข้อดีคือเป็นระบบปิดมีความปลอดภัย แต่อาจตรวจไม่พบเนื่องจากใช้ปริมาณอุจจาระน้อย และจากการเปรียบเทียบกับวิธีเดิมที่ใช้ในการอ้างอิงให้ผลขนาดของความสอดคล้องกัน (agreement) ในระดับพอใช้ แสดงให้เห็นว่าชุดตรวจสามารถตรวจพบไข่พยาธิใบไม้ตับในประชาชนกลุ่มเสี่ยงรายเดียวกันได้ตรงกัน แต่ก็ยังตรวจไม่พบในบางรายที่ตรวจพบจากวิธี MKK อย่างไรก็ตาม การตรวจด้วย MPSF kit เป็นวิธีที่มีประโยชน์ โดยเฉพาะสามารถตรวจพบปรสิตในลำไส้ก่อโรคในระยะตัวอ่อนของพยาธิ และชีสต์ของโปรโตซัวได้ สามารถนำมาช่วยเสริมในการตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิและจำแนกชนิดในระดับชุมชนได้ดีขึ้น แต่วิธี MKK ยังเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สามารถใช้ในการดำเนินงานควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับได้ดีในภาคสนามระยะยาว ซึ่งมีกระบวนการตรวจที่ง่าย ประหยัด และช่วยในการบริหารจัดการทรัพยากรอย่างจำกัดให้เกิดความคุ้มค่าของหน่วยงานสาธารณสุขในระดับตำบล

คำสำคัญ: การตรวจวินิจฉัยหาไข่พยาธิ, พยาธิใบไม้ตับชนิด *Opisthorchis viverrini*, Mini Parasep SF, Modified Kato-Katz, เขตสุขภาพที่ 9

Abstract

Opisthorchis viverrini (OV) infection is still endemic areas with the highest incidence of liver fluke infections among in the north-eastern region of Thailand. Most at risk groups are asymptomatic and usually undiagnosed of stool for screening the eggs of OV. Fieldwork using the Modified Kato-Katz (MKK) methods for prevalence and intensity of infections. In 2016, the Office of Disease Prevention and Control 9th Nakhon Ratchasima, has added a new diagnostic tool is Mini Parasep SF kit (MPSF kit). The prevalence rates of MKK 16.3%, MPSF kit 6.4%, which gives different results. A cross-sectional study to comparison of two tools. With the data from registry of liver fluke 12 areas (settings include Nakhon Ratchasima 3 areas, Chaiyaphum 2 areas, Buriram 4 areas and Surin 3 areas) total 2,148 cases analyzed by statistical techniques. The results of this study showed that proportion agreement (P_o) 83.9% (P_{pos} 29.9%, P_{neg} 90.9%), with fair agreement the two tools calculate Cohon's kappa (kappa = 0.23, 95%CI; 0.18–0.28), when compared with MPSF kit as the MKK, the tool had a sensitivity 20.6%, specificity 96.6%, PPV 54.7% and NPV 85.9%. However, the survey of prevalence and intensity of OV in fieldwork, the MKK method is still appropriate for the community. A new diagnostic tool (MPSF kit) which include closed system, safety, if the small amount of the sample stool not detected, although the level of agreement and sensitivity were low for both, this method is a useful screening technique were not able to detect the eggs of OV in some cases. Particularly, assays for detect infective larval stage parasites and protozoa cysts. Therefore, the selection the MKK used in fieldwork and long-term, should take into account the ease of use and efficient management of limited resources for primary care unit.

Keywords: Screening method, *Opisthorchis viverrini*, Mini Parasep SF, Modified Kato-Katz, Regional Health 9

บทนำ

โรคพยาธิใบไม้ตับ (*Opisthorchiasis*) เป็นโรคติดต่อจากปรสิตที่ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีอุบัติการณ์ของผู้ติดเชื้อสูงสุด เนื่องจากคนยังมีพฤติกรรมการกินปลาน้ำจืดที่มีเกล็ดขาว เช่น ปลาดิบ ปลาขาว ปลาสร้อย ปลากะตัก ปลาแม่สะแด้ง ปลาชิว ปลาแก้มขี้ปลา ปลาขาวนาแบบดิบ หรือดิบๆ สุกๆ ที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อของพยาธิใบไม้ตับชนิด *Opisthorchis viverrini* แล้วพัฒนากลายเป็นพยาธิตัวเต็มวัยอาศัยอยู่ในทางเดินท่อน้ำดีของมนุษย์และอาศัยอยู่ได้นานกว่า 25 ปี⁽¹⁾ การแสดงอาการของโรคมีตั้งแต่ไม่แสดงอาการจนกระทั่งมีการพัฒนากลายเป็นมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma) และขึ้นอยู่กับปริมาณระยะเวลาของการติดพยาธิ *O. viverrini*⁽²⁾ และถูกจัดให้เป็นสารก่อมะเร็งชีวภาพในกลุ่มที่ 1^(3,4) การแก้ไขปัญหาที่ผ่านมานั้น การป้องกันรักษาพยาธิใบไม้ตับของประเทศไทยประสบผลสำเร็จในระดับหนึ่ง แต่ยังคงมีประชาชนกลุ่มเสี่ยงอีกจำนวนมากในพื้นที่ การดำเนินงานโครงการกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีในปี พ.ศ. 2559 เป็นปีแรกที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา ได้เข้าร่วมดำเนินการกับเครือข่ายหลายภาคส่วนในระดับภาคตะวันออกเฉียงเหนือและประเทศ ตามแผนยุทธศาสตร์ทศวรรษกำจัดปัญหาพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีปี 2559–2568 ประกอบด้วย 5 ยุทธศาสตร์ และยุทธศาสตร์ที่ 3 คือ พัฒนาคุณภาพการคัดกรองวินิจฉัย การดูแลรักษา การส่งต่อทั้งระบบอย่างบูรณาการ เป็นยุทธศาสตร์หนึ่งที่มีความสำคัญในการตรวจคัดกรองพยาธิใบไม้ตับในระดับชุมชน ซึ่งจากการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงเพื่อตรวจหาโรคพยาธิใบไม้ตับในประชาชนอายุ 15 ปีขึ้นไปในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 9 โดยการตรวจอุจจาระด้วยวิธี Modified Kato-Katz พบอัตราความชุกของการติดพยาธิใบไม้ตับ คิดเป็นร้อยละ 16.3 โดยจังหวัดที่มีความชุกของการติดพยาธิใบไม้ตับสูงสุด คือ จังหวัดบุรีรัมย์ ร้อยละ 26.8 รองลงมาคือจังหวัดชัยภูมิ ร้อยละ 12.9 จังหวัดสุรินทร์ ร้อยละ 11.7 และจังหวัดนครราชสีมา ร้อยละ 10.8 (เกณฑ์น้อยกว่าร้อยละ 10) สำหรับการตรวจด้วยชุดตรวจ Mini Parasep SF (MPSF) พบอัตราความชุกของการติดพยาธิ

ใบไม้ตับเท่ากับร้อยละ 6.4⁽⁵⁾

ปัจจุบันยังไม่สามารถที่จะตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในระยะเริ่มต้นได้อย่างแม่นยำ ประชาชนกลุ่มเสี่ยงส่วนใหญ่จะมาพบแพทย์หลังจากปรากฏอาการที่มีการดำเนินโรคระยะท้าย ๆ แล้ว ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับในระดับปฐมภูมิโดยการเก็บอุจจาระของประชาชนกลุ่มเสี่ยงจึงยังมีความสำคัญอย่างยิ่ง วิธีการตรวจที่สนับสนุนให้สามารถคัดกรองถึงอัตราความชุกและความรุนแรงในระดับพื้นที่ตามหน่วยที่ตั้งของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) คือ วิธี Modified Kato-Katz ซึ่งเป็นวิธีที่มีการใช้ในการดำเนินงานควบคุมโรคหนอนพยาธิในภาคสนามของกระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน โดยในปี พ.ศ. 2559 ได้มีการนำวิธีการตรวจวินิจฉัยแบบใหม่เข้ามาใช้ร่วมกันในพื้นที่ คือ ชุดตรวจ Mini Parasep SF เป็นเทคนิคใหม่ที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคปรสิตในลำไส้และมีการใช้ในการตรวจอุจจาระในหลายประเทศทั่วโลก⁽⁶⁾ ผลการรายงานหลายฉบับแสดงให้เห็นถึงข้อมูลการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับและหนอนพยาธิชนิดอื่น ๆ รวมถึงโปรโตซัวของเครื่องมือทั้งสอง ที่ให้ผลแตกต่างกัน ทั้งค่าอัตราความชุกของการติดพยาธิใบไม้ตับ ค่าความไว และความจำเพาะที่แตกต่างกัน ดังนั้นการนำชุดตรวจ Mini Parasep SF มาใช้ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 9 นั้น จึงควรมีการศึกษาถึงผลการตรวจวินิจฉัย เมื่อเทียบกับวิธีการเดิม คือ วิธี Modified Kato-Katz เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการวินิจฉัยหาไข่พยาธิใบไม้ตับที่มีความเหมาะสมกับการดำเนินงานในภาคสนามต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อบรรยายลักษณะและเปรียบเทียบประสิทธิผลของการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับโดยวิธี Modified Kato-Katz กับชุดตรวจ Mini Parasep SF

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) เพื่อเปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัยหาไข่พยาธิใบไม้ตับด้วยชุดตรวจ Mini Parasep SF กับวิธี Modified Kato-Katz ที่ใช้ในภาคสนามของเขตสุขภาพที่ 9

พื้นที่ศึกษา คือ พื้นที่เสี่ยงตามโครงการกำจัดปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีฯ ของเขตสุขภาพที่ 9 จำนวน 12 แห่ง ประกอบด้วย

จังหวัดนครราชสีมา จำนวน 3 แห่ง ได้แก่ ตำบลเสมาใหญ่ อำเภอบัวใหญ่, ตำบลโคกกลาง อำเภอประทาย และตำบลโพหนอง อำเภอสีดา

จังหวัดชัยภูมิ จำนวน 2 แห่ง ได้แก่ ตำบลบ้านแก้ง อำเภอภูเขียว และตำบลวังทอง อำเภอภักดีชุมพล

จังหวัดบุรีรัมย์ จำนวน 4 แห่ง ได้แก่ ตำบลถาวร อำเภอเฉลิมพระเกียรติ, ตำบลบึงเจริญ อำเภอบ้านกรวด, ตำบลสะแก อำเภอสตึก และตำบลทุ่งกระตาดพัฒนา อำเภอหนองกี่

จังหวัดสุรินทร์ จำนวน 3 แห่ง ได้แก่ ตำบลลุ่มมะวี อำเภอจอมพระ, ตำบลธาตุ อำเภอรัตนบุรี และตำบลหนองบัว อำเภอศีขรภูมิ

ประชากรเป้าหมาย คือ ประชาชนที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป อาศัยอยู่ในพื้นที่ตำบลเสมาใหญ่ อำเภอบัวใหญ่, ตำบลโคกกลาง อำเภอประทาย และตำบลโพหนอง อำเภอสีดา ของจังหวัดนครราชสีมา และประชาชนในตำบลบ้านแก้ง อำเภอภูเขียว และตำบลวังทอง อำเภอภักดีชุมพล ของจังหวัดชัยภูมิ และประชาชนในตำบลถาวร อำเภอเฉลิมพระเกียรติ, ตำบลบึงเจริญ อำเภอบ้านกรวด ตำบลสะแก อำเภอสตึก และตำบลทุ่งกระตาดพัฒนา อำเภอหนองกี่ ของจังหวัดบุรีรัมย์

และประชาชนในตำบลลุ่มระวี อำเภोजอมพระ ตำบลธาตุ อำเภอรัตนบุรี และตำบลหนองบัว อำเภอศีขรภูมิ ของจังหวัดสุรินทร์
ประชากรศึกษา คือ ประชาชนที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ทุกคนอาศัยอยู่ในพื้นที่ 12 ตำบลเป้าหมายระหว่างเดือน
กันยายน พ.ศ. 2558 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559

กลุ่มตัวอย่าง คือ ตัวอย่างของประชาชนที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี Modified Kato-Katz กับชุดตรวจ Mini Parasep SF อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป อาศัยอยู่ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 9 จำนวน 12 แห่ง ตามโครงการแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและ
มะเร็งท่อน้ำดีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปี พ.ศ. 2559

ขนาดตัวอย่าง การศึกษาครั้งนี้กำหนดตามโครงการแก้ไขปัญหาโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี
ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ปี พ.ศ. 2559 เพื่อสำรวจความชุกและความรุนแรงของการติดพยาธิใบไม้ตับ
ร้อยละ 20 จากกลุ่มตัวอย่างที่กำหนดในแต่ละพื้นที่ 905 ราย ได้จำนวน 182 รายต่อแห่ง รวมทั้งหมดจำนวน 2,184 ราย
ได้รับการตรวจทั้งสองวิธี คือ ชุดตรวจ Mini Parasep SF และวิธี Modified Kato-Katz โดยดำเนินการพร้อมกัน

ข้อมูล แหล่งข้อมูล และวิธีการรวบรวมข้อมูล ข้อมูลที่นำมาศึกษาในครั้งนี้ได้จากรายงานการบันทึกผลการตรวจ
หาไข่พยาธิใบไม้ตับ และปรสิตก่อโรคอื่นๆ ปี พ.ศ. 2559 ด้วยวิธี Modified Kato-Katz และชุดตรวจ Mini Parasep SF
ตามโครงการกำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีถวายเป็นพระราชกุศลฯ ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เป็นข้อมูลแน่นับ โดยดำเนินการรวบรวมข้อมูลตามแบบเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ศึกษา
สร้างขึ้น

การตรวจสอบ และการปรับปรุงแก้ไขข้อมูล โดยการนำข้อมูลที่ได้มาทำความสะอาดข้อมูล (Data cleansing) ให้ได้
สารสนเทศที่มีคุณภาพ ด้วยโปรแกรม EpiData Entry 3.1 พร้อมตรวจสอบความถูกต้องด้วยระบบ Double Check จากผู้ป้อน
ข้อมูลสองคน เพื่อสามารถนำไปประมวลผลได้อย่างถูกต้อง

การวิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้ และการแปลผล ผู้ศึกษาต้องการทราบว่าวิธีการตรวจวินิจฉัย 2 วิธี ภายใต้กล้องจุลทรรศน์
เพื่อวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับ ชนิด *O. viverrini* ได้ตรงกันหรือไม่โดยนำข้อมูลเพื่อเข้าสู่การประมวลผลของแต่ละกลุ่ม และ
เปรียบเทียบโดยใช้วิธีทางสถิติในกรณีข้อมูลจำแนก คือ ร้อยละของความสอดคล้อง (Percent agreement) แคลปปา (Cohen's
Kappa) และความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ค่าทำนายผลบวก (Predictive Value Positive) ค่าทำนายผลลบ
(Predictive Value Negative) ของการทดสอบด้วยโปรแกรม STATA 10.1 (ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น) ร่วมกับการ
คำนวณด้วยมือในการประเมินความสอดคล้องของเครื่องมือตรวจวินิจฉัยของวัตถุประสงค์การศึกษานั้น ผู้ศึกษาจะเลือกใช้วิธี
การพรรณาอย่างง่ายด้วยการนำเสนอค่า kappa และนำเสนอค่าร้อยละความสอดคล้องควบคู่ไปด้วย^(7,8) โดยมีสัญลักษณ์และ
ใช้สูตรการคำนวณ ดังนี้

		Modified Kato-Katz		
		Positive	Negative	Total
Mini Parasep SF kit	Positive	a	b	g_1
	Negative	c	d	g_2
	Total	f_1	f_2	N

1. ร้อยละหรือสัดส่วนของความสอดคล้องของข้อมูล มีสูตรดังนี้

$$p_o = (a + d) / N$$

$$p_e = (f_1g_1 + f_2g_2) / N^2$$

โดย P_o คือ ร้อยละหรือสัดส่วนความสอดคล้องระหว่างข้อมูลที่ได้จากการสังเกต

P_e คือ ร้อยละหรือสัดส่วนความสอดคล้องระหว่างข้อมูลที่เกิดขึ้นโดยบังเอิญ

2. แคปปา (Cohen's Kappa) เป็นสถิติที่ใช้วัดความสอดคล้องระหว่างข้อมูลที่มีการปรับแก้ความสอดคล้องโดยบังเอิญ (Kappa measures the agreement beyond that expected by chance) มีสูตรดังนี้

$$K = \frac{p_o - p_e}{1 - p_e}$$

3. กำหนดเกณฑ์การแปลความหมายของค่าสถิติ kappa พิจารณา ดังนี้⁽⁹⁾

ค่าสถิติ Kappa	ขนาดความสอดคล้อง
< 0.00	แย่มาก (Poor agreement)
0.00 – 0.20	น้อย (Slight agreement)
0.21 – 0.40	พอใช้ (Fair agreement)
0.41 – 0.60	ปานกลาง (Moderate agreement)
0.61 – 0.80	ดี (Substantial agreement)
0.81 – 1.00	ดีมาก/ค่อนข้างสมบูรณ์ (Almost Perfect agreement)

* ค่าสถิติ kappa มีค่าระหว่าง -1 ถึง +1 โดย ค่า kappa เท่ากับ 0 หมายถึง ข้อมูลเป็นอิสระต่อกัน ไม่สัมพันธ์กัน ไม่สอดคล้องกัน, ค่า kappa เท่ากับ -1 หมายถึง ข้อมูลไม่มีความสอดคล้องกัน นอกจากนั้นเมื่อพิจารณาในรายละเอียดยังพบว่า ความสอดคล้องโดยบังเอิญมีขนาดมากกว่าความสอดคล้องที่แท้จริง และค่า kappa เท่ากับ 1 ข้อมูลมีความสอดคล้องกันโดยสมบูรณ์

ผลการศึกษา

การศึกษาเรื่องการเปรียบเทียบการตรวจวินิจฉัยหาไข่พยาธิใบไม้ตับด้วยชุดตรวจ Mini Parasep SF กับวิธี Modified Kato-Katz ที่ใช้ในภาคสนามของเขตสุขภาพที่ 9 ได้ทำการศึกษาลักษณะและเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับโดยวิธี MKK กับ MPSF kit จากทะเบียนชุดข้อมูลผลการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับตามโครงการรณรงค์กำจัดพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดีฯ ของปี พ.ศ. 2559 เพื่อกำหนดแนวทางที่เป็นไปได้ในการปรับปรุงคุณภาพการตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับในภาคสนามของเขตสุขภาพที่ 9 โดยดำเนินการศึกษาระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2560 จำนวน 2,184 ราย ซึ่งผู้วิจัยได้กำหนดแนวทางในการนำเสนอผลการศึกษาเป็นประเด็นต่างๆ ดังนี้

1. ลักษณะข้อมูลเบื้องต้นของกลุ่มตัวอย่าง

โดยการเก็บข้อมูลจากการตรวจคัดกรองหาไข่พยาธิใบไม้ตับด้วยวิธี Modified Kato-Katz และชุดตรวจ Mini Parasep SF จากประชาชนในพื้นที่เสี่ยงอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป 12 ตำบล แบ่งเป็นในจังหวัดบุรีรัมย์ 4 แห่ง ได้แก่ ตำบลสะแก อำเภอสตึก, ตำบลบึงเจริญ อำเภอบ้านกรวด, ตำบลถาวร อำเภอเฉลิมพระเกียรติ, ตำบลทุ่งกระตาดพัฒนา อำเภอหนองกี่ จำนวน 728 ราย, จังหวัดสุรินทร์ 3 แห่ง ได้แก่ ตำบลลุ่มมะวี อำเภอจอมพระ, ตำบลธาตุ อำเภอรัตนบุรี, ตำบลหนองบัว อำเภอศีขรภูมิ จำนวน 546 ราย, จังหวัดนครราชสีมา 3 แห่ง ได้แก่ ตำบลโคกกลาง อำเภอประทาย, ตำบลโพหนอง อำเภอสีดา, ตำบลเสมาใหญ่ อำเภอบัวใหญ่ จำนวน 546 ราย และจังหวัดชัยภูมิ 2 แห่ง ได้แก่ ตำบลวังทอง อำเภอภักดีชุมพล, ตำบลบ้านแก่ง อำเภอภูเขียว จำนวน 364 ราย โดยกลุ่มตัวอย่างมีหมายเลข PID ตรงกันตามผลการตรวจคัดกรองรวมจำนวน 2,184 ราย

2. ความสอดคล้องของการตรวจวินิจฉัยหาไข่พยาธิใบไม้ตับ

การตรวจสอบความเที่ยงตรงของเครื่องมือตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับในการศึกษาครั้งนี้ โดยพิจารณาจากทดสอบความสอดคล้องของการวัด (Agreement) คือ ชุดตรวจ Mini Parasep SF ซึ่งเป็นวิธีตรวจใหม่ จะถูกเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจด้วยเทคนิค Modified Kato-Katz เป็นการตรวจที่ใช้อยู่เดิมมาเป็นวิธีวินิจฉัยอ้างอิง ซึ่งลักษณะเป็นข้อมูลจำนวนนับ พบว่า ร้อยละของผลการตรวจที่ตรงกันทั้งสองวิธี (ความสอดคล้อง) ของผลการตรวจวินิจฉัยในภาพรวมทั้งหมด (Agreement; P_o) เท่ากับร้อยละ 83.9 โดยข้อมูลบุคคลที่ทำการตรวจ การบันทึกผลการตรวจเป็นบุคคลคนเดียวกัน เมื่อจำแนกเป็นกรณีเฉพาะ Positive rating (P_{pos}) เท่ากับร้อยละ 29.9 แสดงให้เห็นว่าชุดตรวจ MPSF สามารถตรวจพบคนที่ติดพยาธิใบไม้ตับได้ต่ำเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยเทคนิค MKK แต่เมื่อเปรียบเทียบกันในกรณี Negative rating (P_{neg}) คือ ชุดตรวจ MPSF สามารถที่จะระบุคนที่ไม่ติดพยาธิได้ตรงกับวิธี MKK เท่ากับร้อยละ 90.9 และค่าสัมประสิทธิ์แคปปาของโคเฮน (Cohen's kappa; K) ของชุดตรวจ MPSF กับเทคนิค MKK ให้ความสอดคล้องของทั้งสองว่ามีความตรงกัน เท่ากับ 0.23 ($Z=12.35$, $p<0.0001$, 95%CI; 0.18–0.28) เทียบกับเกณฑ์แปรผลมีขนาดของความสอดคล้องอยู่ในระดับพอใช้ คือ ผลความสอดคล้องยังอยู่ในระดับที่ไม่สูงมาก และพบว่ายังมีส่วนของผลการตรวจที่ให้ผลไม่ตรงกันของทั้งสองวิธีในรายที่ติดพยาธิใบไม้ตับ ดังตารางที่ 1

3. ความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบของเครื่องมือในการตรวจวินิจฉัย

การหาความไวและความจำเพาะของวิธีตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับในภาคสนามจากการใช้ชุดตรวจ Mini Parasep SF โดยเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจด้วยเทคนิค Modified Kato-Katz ที่ใช้เป็นวิธีอ้างอิงพบว่าชุดตรวจ MPSF มีความไว (Sensitivity) คือ มีสัดส่วนของผลบวกจากการตรวจในประชาชนที่ติดพยาธิใบไม้ตับอยู่ในร่างกายจริงมีโอกาสที่จะให้ผลบวกอยู่ที่ร้อยละ 20.6 (95%CI; 16.6–25.1) สามารถตรวจพบการติดพยาธิใบไม้ตับได้ต่ำ แต่มีความจำเพาะ (Specificity) สูงในการตรวจจากประชาชนที่ไม่ป่วยมีโอกาสที่ผลการตรวจจะให้ผลลบเป็นร้อยละ 96.6 (95%CI; 95.7–97.4) เมื่อเทียบกับวิธี MKK

ค่าการทำนายโรค (Predictive value) ของเครื่องมือ MPSF พบว่า ค่าที่แสดงถึงความน่าจะเป็นของประชาชนซึ่งให้ผลการตรวจวินิจฉัยเป็นบวก (Positive predictive value; PPV) จะติดพยาธิใบไม้ตับจริงเท่ากับร้อยละ 54.7 (95% CI; 46.0–63.3) และค่าที่แสดงถึงความน่าจะเป็นของประชาชนซึ่งได้ผลการทดสอบเป็นลบ (Negative predictive value; NPV) จะไม่ติดพยาธิใบไม้ตับจริงเท่ากับร้อยละ 85.9 (95%CI; 84.3–87.4) ดังตารางที่ 2

Table 1 The data concern the structure of agreement and disagreement between two methods (MPSF kit and MKK) in the screening the eggs of *Opisthorchis viverrini*.

Method	Modified Kato-Katz		P _o	P _e	P _{pos}	P _{neg}	Kappa (CI)
	positive	negative					
Mini Parasep SF kit	positive	75	62	83.9	79.2	29.9	0.23 (0.18-0.28)
	negative	289	1,758				

Table 2 Results of MPSF kit and MKK analysis of sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Method		Modified Kato-Katz		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
		positive	negative				
		(percentages) (95% CI)					
Mini Parasep SF kit	positive	75	62	20.6	96.6	54.7	85.9
	negative	289	1,758	(16.6-25.1)	(95.7-97.4)	(46.0-63.3)	(84.3-87.4)

อภิปรายผล

การตรวจคัดกรองหาไข่พยาธิใบไม้ตับจากอุจจาระภายใต้กล้องจุลทรรศน์ในประชาชนกลุ่มเสี่ยง มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการควบคุม ป้องกัน และรักษาโรคพยาธิใบไม้ตับให้มีประสิทธิภาพ อันจะส่งผลต่อการป้องกันโรคมะเร็งท่อน้ำดีด้วยเช่นกัน การตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 9 ใช้วิธี Modified Kato-Katz (MKK) ซึ่งเป็นวิธีที่ถูกกำหนดให้ใช้ในการดำเนินงานควบคุม ป้องกันโรคมาอย่างต่อเนื่อง เป็นวิธีการที่ง่าย ประหยัดต่อการดำเนินงานในภาคสนาม แต่ก็มีผลจำเป็นต้องใช้ความชำนาญในการจำแนกชนิดไข่พยาธิด้วยเช่นกัน โดยในปี 2559 สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา ได้นำเทคนิคใหม่มาใช้เพิ่มเติมในพื้นที่ คือ การใช้ชุดตรวจ Mini Parasep SF ควบคู่ไปกับวิธีที่ใช้อยู่เดิม (MKK) ในการตรวจคัดกรองในชุมชน การดำเนินงานภายใต้โครงการของ CASCAP และกรมควบคุมโรคเพื่อป้องกัน และควบคุมพยาธิใบไม้ตับชนิด *O. viverrini* ที่มีการระบาดในประเทศไทย โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของการก่อให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี^(2, 3, 10, 11) จากผลการตรวจคัดกรองในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวน 2,184 ราย ในพื้นที่ 12 แห่ง ด้วยเครื่องมือสำหรับวินิจฉัยสองวิธี คือ Modified Kato-Katz พบอัตราความชุกของการติดพยาธิใบไม้ตับ ร้อยละ 16.3 และชุดตรวจ Mini Parasep SF ร้อยละ 6.4⁽⁵⁾ โดยผลจากการตรวจสอบความเที่ยงตรงของเครื่องมือตรวจวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับด้วยการทดสอบความสอดคล้องของชุดตรวจ MPSF เปรียบเทียบกับ MKK ที่ใช้เป็นตัวอ้างอิง พบว่า ร้อยละของความสอดคล้องในการวินิจฉัยการติดพยาธิใบไม้ตับ (P_o) เท่ากับร้อยละ 83.9 (P_{pos} เท่ากับร้อยละ 29.9, P_{neg} เท่ากับร้อยละ 90.9) ซึ่งอยู่ในระดับที่ดี แต่เมื่อพิจารณาในประเด็นของความสามารถในการตรวจพบคนที่ติดพยาธิใบไม้ตับของชุดตรวจ MPSF ได้ต่ำเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยเทคนิค MKK แต่ชุดตรวจ MPSF สามารถระบุคนที่ไม่ติดพยาธิได้ตรงกับวิธี MKK ได้ตรงกันค่อนข้างสูง จากข้อมูลดังกล่าวมีส่วนทำให้ขนาดของความสอดคล้องอยู่ในระดับพอใช้ (Kappa = 0.23, 0.18-0.28) จากรายงานการศึกษาของ Laoprom N และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทำการศึกษาความสอดคล้องของชุดตรวจ MPSF เมื่อเทียบกับวิธี FECT กลุ่มตัวอย่าง 130 ราย ในจังหวัดขอนแก่น พบว่าขนาดของความสอดคล้องอยู่ในระดับปานกลาง (kappa = 0.58, 0.34-0.82) อย่างไรก็ตามขนาดของความสอดคล้องได้จัดกลุ่มและให้ความหมายเป็นไปใน

เชิงปฏิบัติเท่านั้น ดังนั้นการเลือกใช้วิธีการพรรณนอย่งง่ายเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุด⁽⁷⁾ การศึกษาครั้งนี้ให้ค่าร้อยละของผลตรวจที่ตรงกันทั้งสองวิธี (ความสอดคล้อง) อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ มีความสอดคล้องระหว่างข้อมูลเกินกว่าร้อยละ 80 ทั้งนี้การที่ผลการศึกษาให้ค่าขนาดความสอดคล้องของข้อมูลไม่สูงมากนัก อาจเนื่องมาจากขั้นตอนของการเตรียมตัวอย่างของวิธี MPSF ที่ใช้ปริมาณอุจจาระที่ใช้ตรวจน้อย (MPSF 0.5 กรัม, MKK 1 กรัม) จำนวนหยดของตัวอย่างอุจจาระที่สู่มุดขึ้นมาตรวจต่อสไลด์ในแต่ละรายเพียง 1-2 หยด และเจ้าหน้าที่เกิดความล้าจากการทำงานที่ต้องใช้ระยะเวลาในการตรวจทั้งสองวิธี เมื่อนำข้อมูลจากการตรวจคัดกรองมาวิเคราะห์ทำให้การ rate ตกอยู่ในเซลล์ใดเซลล์หนึ่งเป็นจำนวนมาก จึงมีส่วนทำให้ข้อมูลแปรผันต่ำ^(7, 13) ดังนั้นรายละเอียดของขั้นตอนกระบวนการตรวจวินิจฉัย และเจ้าหน้าที่ที่ทำการตรวจวินิจฉัยจึงมีความสำคัญอย่างมาก

การเปรียบเทียบเครื่องมือวินิจฉัยการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับด้วยชุดตรวจ MPSF มีค่าความไวอยู่ที่ร้อยละ 20.6 (95%CI; 16.6-25.1) สามารถที่จะตรวจพบการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับได้ต่ำ และให้ค่าความจำเพาะสูงอยู่ที่ร้อยละ 96.6 (95%CI; 95.7-97.4) เมื่อเทียบกับวิธี MKK และค่าการทำนายโรคอยู่ในระดับค่อนข้างดีทั้งผลของโอกาสที่คนป่วยแล้วตรวจพบว่าติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับจริงเท่ากับร้อยละ 54.7 และโอกาสที่คนไม่ป่วยตรวจแล้วไม่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับเท่ากับร้อยละ 85.9 ซึ่งชุดตรวจ MPSF ก็สามารถนำมาเป็นเครื่องมือในการดำเนินงานในระดับชุมชนได้ แต่การตรวจหาไข่พยาธิใบไม้ตับภายใต้กล้องจุลทรรศน์ก็ขึ้นกับความชำนาญของผู้ตรวจด้วยเช่นกัน⁽¹⁴⁾ ประกอบกับในบางรายงานการศึกษาที่มีการนำ ชุดตรวจ MPSF มาใช้ให้ความไวในการตรวจหาปรสิตในลำไส้และมีอัตราการตรวจพบโปรโตซัวสูงได้ดีกว่าวิธี FECT (วิธีมาตรฐาน) และ Direct smear^(6, 15, 16) ชี้ให้เห็นถึงความแตกต่างของความไวในรายงานการศึกษาที่ยังมีผลที่แตกต่างกัน โดย Kaewpittoon SJ และคณะ⁽¹⁶⁾ ยังรายงานถึงการใช้เวลาเฉลี่ยในกระบวนการตรวจวินิจฉัยด้วยชุดตรวจ MPSF เทียบกับ Direct wet smear ใช้เวลา 6.03 นาทีต่อตัวอย่าง และมีค่าใช้จ่ายต้นทุนการตรวจสูงกว่าถึง 21 บาท และชุดตรวจใช้ได้ครั้งเดียวไม่สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ และกล่าวว่าการนำชุดตรวจ MPSF มาใช้ในงานประจำของห้องปฏิบัติการในสถานพยาบาลมีประโยชน์สามารถช่วยเพิ่มผลผลิตได้ แต่ก็มีค่าใช้จ่ายและเวลาในการทำงานเพิ่มขึ้น ส่วนในการสำรวจหรือการดำเนินงานกับพื้นที่ชุมชนของกระทรวงสาธารณสุขจะนิยมใช้วิธี Kato thick smear และวิธี Kato-Katz แต่ทั้งสองวิธีนี้ให้ค่าความไวและความจำเพาะต่ำกว่าวิธี FECT อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Funk AL และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้เปรียบเทียบวิธี Kato-Katz, Ethyl-acetate sedimentation และ Midi Parasep kit เพื่อประเมินระบบสุขภาพของชนบทในประเทศอินเดียพบว่า วิธี Kato-Katz ให้ผลดีที่สุดในการดำเนินงาน โดยมีประสิทธิภาพของเครื่องมือในการวัดด้านความชุก ความรุนแรงของโรค และความไว ทั้งนี้ก็ยังพบรายงานการศึกษาถึงการเปรียบเทียบผลโดยตรงระหว่างเครื่องมือทั้งสองของการใช้ชุดตรวจ MPSF กับวิธี MKK ดังนั้นสรุปได้ว่าการดำเนินการสำรวจทั้งความชุกและความรุนแรงของการติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับในภาคสนามนั้น การใช้วิธีการตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิค MKK จึงยังเป็นวิธีการที่มีความเหมาะสมและใช้ได้ดีต่อการดำเนินงานเชิงรุกในภาคสนามตามชุมชนของเขตสุขภาพที่ 9 แต่หากจะเพิ่มการตรวจด้วยชุดตรวจ MPSF เข้ามาสนับสนุนในการดำเนินงานก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับพื้นที่ที่มีทรัพยากรเพียงพอและเหมาะสมกับการตรวจในห้องปฏิบัติการแบบตั้งรับ อันจะก่อให้เกิดการดำเนินงานมาตรการตรวจคัดกรองการติดเชื้อพยาธิและจำแนกชนิดอันจะเป็นประโยชน์ต่อประชาชนในด้านการป้องกัน ควบคุม และรักษาผู้ที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ตับ รวมทั้งหนอนพยาธิชนิดอื่น ๆ ในระดับชุมชนของเขตสุขภาพที่ 9 ได้อย่างครอบคลุมตามพื้นที่เสี่ยงเป้าหมาย

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะในการนำไปปฏิบัติ ผลจากค่าการตรวจวินิจฉัยที่ตรงกัน (ความสอดคล้อง) อยู่ในระดับพอใช้ทำให้พบข้อแตกต่างของผลการตรวจ 2 วิธี สามารถให้ข้อเสนอแนะได้ดังนี้

1.1 ในการตรวจคัดกรองประชาชนเพื่อหาความชุกและความรุนแรง แนะนำให้ใช้วิธี Modified Kato-Katz เพราะให้ความไวค่อนข้างสูงช่วยในการให้ยาฆ่าพยาธิใบไม้ตับแก่ประชาชนในชุมชนได้เร็วขึ้น และเมื่อต้องการผลยืนยันในรายที่ตรวจไม่พบสามารถใช้ชุดตรวจ Mini Parasep SF เพราะให้ความจำเพาะค่อนข้างสูง ช่วยในการตรวจยืนยันอีกครั้งได้

1.2 สามารถใช้ชุดตรวจ Mini Parasep SF ในการตรวจหาผู้ติดเชื้อพยาธิลำไส้ชนิดอื่นๆ ในระยะตัวอ่อนและระยะ cyst ของโปรโตซัวได้ดี

1.3 ควรมีการเพิ่มจำนวนสไลด์การตรวจด้วยวิธี Mini Parasep SF เป็น 4-5 สไลด์ เนื่องจากใน 1 หลอด ได้ทำการสุมตรวจเพียง 2 สไลด์ ซึ่งอาจจะมีไข่ของพยาธิไม่ถูกดูดสุมขึ้นมาตรวจได้

1.4 ผู้ตรวจวินิจฉัยควรจัดเวลาพักระหว่างการทำงานเพื่อลดความผิดพลาดจากการใช้สายตา ความล้าจากการทำงานตรวจจำแนกชนิดไข่พยาธิภายใต้กล้องจุลทรรศน์เป็นเวลานาน

2. ข้อเสนอแนะในการทำศึกษาครั้งต่อไป ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบกับวิธีตรวจวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐาน (Gold standard test) และหากมีงบประมาณเพียงพอควรศึกษาถึงต้นทุนการตรวจวินิจฉัยกับการดำเนินงานโครงการที่มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างปริมาณมาก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา ที่ให้ความสำคัญในการดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับ ขอขอบคุณนางนันทนา แท้ประเสริฐ ที่ให้ข้อเสนอแนะทางด้านการออกแบบและวิธีการทางสถิติในการศึกษาครั้งนี้ และขอบคุณประชาชนในพื้นที่ศึกษาให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่าง ตลอดจนบุคลากรสาธารณสุขในพื้นที่ที่ให้การสนับสนุนในการเตรียมพื้นที่ทั้ง 12 แห่ง จนได้เป็นชุดข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. วันชัย มาลีวงษ์, ผิวพรรณ มาลีวงษ์, นิมิตร มรกต. ประสิทธิภาพทางพยาธิวิทยา: โปรโตซัวและหนอนพยาธิ. ขอนแก่น: โรงพิมพ์ คลังนันทวิทยา; 2544.
2. บรรจบ ศรีภา, พงษ์รัตน์ ยวงนิษฐ์, ชาลิต ไพโรจน์กุล. สาเหตุและกลไกการเกิดโรคมะเร็งท่อน้ำดี : ภูมิบทความสัมพันธ์กับพยาธิใบไม้ตับ. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2548; 20(3): 122-134.
3. Bain BJ. Hemoglobinopathy diagnosis 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2005.
4. Sripa B, Brindley PJ, Mulvenna J, Laha T, Smout MJ, Mairiang E, Bethony JM, Loukas A. The tumorigenic liver fluke *Opisthorchis viverrini*-multiple pathways to cancer. Trends in Parasitology. 2012; 28(10): 395-407.
5. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 นครราชสีมา. รายงานผลการดำเนินงานโครงการป้องกันควบคุมโรคพยาธิใบไม้ตับและมะเร็งท่อน้ำดี ปีงบประมาณ 2559. ม.ป.ท.: ม.ป.พ.; 2559.
6. Sanprasert V, Charuchaibovorn S, Bunkasem U, Srirungruang S, Nuchprayoon S. Comparison between direct smear, formalin-ethyl acetate concentration, and Mini Parasep® Solvent-Free Concentrator for screening of intestinal parasitic infections among school-age children. Chula Med J. 2016; 60(3): 255-69.
7. จิราพร เขียวอยู่. วิธีการทางสถิติสำหรับการวัดทางด้านสุขภาพ. ภาควิชาชีวสถิติและประชากรศาสตร์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น: ม.ป.พ.; 2537.
8. อรุณ จิรวรรณกุล. การวัดความสอดคล้องด้วยสถิติ Kappa. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2552; 18(5) : 641-2.
9. Anthony JV, Joanne MG. Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic. Fam Med. 2005; 37 : 360-3.
10. ณรงค์ ชันดีแก้ว. โรคมะเร็งท่อน้ำดี (Cholangiocarcinoma). ศรีนครินทร์เวชสาร. 2548; 20(3) : 143-9.

11. ไพบูลย์ สิทธิถาวร. บทบาทของพยาธิใบไม้ตับต่อการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีในสถานการณ์ปัจจุบัน. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2548; 20(3): 135-42.
12. Laoprom N, Laithavewat L, Kopolrat K, Kiatsopit N, Kaewkes S, Chantalux S, et al. Evaluation of a commercial stool concentrator kit compared to direct smear and formalin-ethyl acetate concentration methods for diagnosis of parasitic infection with special reference to *Opisthorchis viverrini* sensu lato in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Publ Health. 2016 ; 47(5): 890-900.
13. นิคม ถนอมเสียง. การวัดความสอดคล้อง. เอกสารประกอบการบรรยายเรื่องวิธีการทางสถิติที่ใช้ในการประเมิน. ภาควิชาชีวสถิติและประชากรศาสตร์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น : ม.ป.พ.; 2557.
14. วันชัย มาลีวงษ์ . โรคปรสิตที่สำคัญในแถบลุ่มแม่น้ำโขง: องค์ความรู้พื้นฐาน ระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย การรักษา การป้องกัน และการประยุกต์ใช้ในชุมชน II. กรุงเทพมหานคร: ฐานข้อมูลโครงสร้างพื้นฐานภาครัฐด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี; 2554.
15. Useh MF, Asuquo AE, Otu-Bassey IB, Ubi OL. Evaluation of the efficacy of the Mini Parasep SF Faecal Parasite Concentrator; A new technique against the direct smear and formol ether concentration technique for the detection of intestinal parasites in stool. J Med Lab Sci 2011; 20 (1): 37-43.
16. Kaewpitoon SJ, Rujirakul R, Tongtawee T, Matrakul L, Panpimanmas S, Wakkuwattapong P et al. Detection of the Carcinogenic Liver Fluke *Opisthorchis viverrini* Using a Mini Parasep SF Faecal Parasite Concentrator. Asian Pac J Cancer Prev. 2016; 17(1): 373-6.
17. Funk AL, Boisson S, Clasen T, Ensink JH. Comparison of Kato-Katz, ethyl-acetate sedimentation, and Midi Parasep® in the diagnosis of hookworm, *Ascaris* and *Trichuris* infections in the context of an evaluation of rural sanitation in India. Acta Trop. 2013; 126 (3): 265-8.