

Contents



● บทบรรณาธิการ

โดย นายนิพนธ์ ชินานนท์เวช

● นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษายาการฉีดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของ
เจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก
สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก
โดย รุจिरา เลิศพร้อม

การหาและเฝ้าระวังความไวของยาคลอโรควิน
ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไวแวกซ์
ที่ไม่มีอาการรุนแรง ที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน
โดย สวาท ชลพล
คณินิจ คงพ่วง
สุภาพ อัครชาติรักษา

การทบทวนความรู้เรื่องวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรีย
ในหลอดทดลอง
โดย รุจिरา เลิศพร้อม
วรรณาศรีศรีจักรักษ์
รัชนิกร มณีศิริ

ความสัมพันธ์ของสถานการณ์การถือต่อยาผสมอาร์
ติซูนเตมเฟลิโควินในการรักษา มาลาเรียชนิดพัลซิพารัม
กับการคงอยู่ของเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการได้รับยา
พื้นที่ชายแดนประเทศไทย-พม่า
โดย รุ่งนรินทร์ สุขอร่าม

● Editorial

By Nipon Chinanonwait

● Original Articles

MSDs symptoms in malaria microscopists in
malaria clinics, The Office of Disease
Prevention and Control 9, Phitsanulok
By Rujira Lerdprom

In vivo sensitivity monitoring of chloroquine for
the treatment of uncomplicated vivax malaria
in Mae Hong Son province Thailand
By Sawart Cholapho
Kanungnit Congpuong
Suparp Chatchatreechan

A review of methods in antimalarial sensitivity
testing
By Rujira Lerdprom
Wanna Srisajjarak
Ratchaneekorn Maneesiri

Relation of artesunate-mefloquine combination
resistance by uncomplicated *Plasmodium falciparum*
and parasitemicon day 3 along Thai-Burma border.
By Rungniran Sugaram



หลักเกณฑ์และคำแนะนำสำหรับเรื่องลงพิมพ์

Instructions for submission of manuscript

วารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตีรับบทความวิชาการหรือรายงานผลการวิจัย ตลอดจนผลงานการควบคุมโรคที่เกี่ยวกับโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตี กองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทาน แก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภทจะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในและนอกระบบการแพทย์ โดยมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไปดังนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารควรเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 1.1 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตีที่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน
- 1.2 รายงานปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความเพื่อฟื้นฟูวิชาการซึ่งรวบรวมผลงานเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งโดยเฉพาะที่เคยตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาแล้ว โดยนำเรื่องมาวิเคราะห์ วิจัย และเปรียบเทียบ เพื่อให้เกิดความกระจ่างแก่ผู้อ่านเกี่ยวกับเรื่องนั้น
- 1.3 รายงานผู้ป่วย (Case report) เป็นรายงานเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายที่น่าสนใจทั้งด้านประวัติ ผลการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการคลินิกพร้อมกัน
- 1.4 ย่อวารสาร (Abstract review) เป็นการย่อบทความทางวิชาการด้านโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตี และวิทยาการที่เกี่ยวข้องที่น่าสนใจ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์แล้วในวารสารนานาชาติเป็นภาษาไทย
- 1.5 บทวิจารณ์หนังสือ (Book review) เป็นการแนะนำหนังสือที่น่าสนใจโดยผู้วิจารณ์แสดงความคิดเห็น รวมทั้งสรุปสาระสำคัญของผลงานนั้นๆ โดยยึดหลักการที่ยังธรรมวิจารณ์ให้เกิดปัญญา

2. การเตรียมต้นฉบับ

- 2.1 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษและระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรใช้ภาษาไทยที่เข้าใจง่ายสั้น และได้ความตรงตามเนื้อเรื่องหากใช้คำย่อต้องเขียนคำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน
- 2.2 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน และควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน
- 2.3 ภาพประกอบและตาราง ถ้าเป็นภาพลายเส้นต้องเขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษหนาแน่นถ้าเป็นภาพถ่ายควรเป็นภาพสไลด์หรืออาจใช้ภาพขาวดำขนาดโปสการ์ดแทนก็ได้ การเขียนคำอธิบายให้เขียนแยกต่างหากอย่าเขียนลงในรูป
- 2.4 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้ บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำรหัส (Key word) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Material and Methods) ผลการศึกษา (Results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (Conclusion and Discussion) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) และเอกสารอ้างอิง (References)
- 2.5 เอกสารอ้างอิง
 - 1) ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver 2005
 - 2) การอ้างอิงเอกสารใดๆ ให้ใช้เครื่องหมายเชิงอรรถเป็นหมายเลข โดยใช้หมายเลข 1 สำหรับเอกสาร อ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อตามลำดับแต่ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม
 - 3) เอกสารอ้างอิงหากเป็นวารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ชื่อย่อวารสารตามหนังสือ Index Medicus การใช้เอกสาร อ้างอิงไม่ถูกแบบจะทำให้เรื่องที่ส่งมา เกิดความล่าช้าในการพิมพ์ เพราะต้องมีการติดต่อผู้เขียนเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ครบตามหลักเกณฑ์

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับของบทความทุกประเภท เป็น Electronic file ไปที่ ผู้จัดการวารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตี jvbdmanager@gmail.com

4. การรับเรื่องต้นฉบับ

- 4.1 เรื่องที่รับไว้กองบรรณาธิการจะแจ้งตอบรับให้ผู้เขียนทราบ
- 4.2 เรื่องที่ไม่ได้รับพิจารณา ลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะแจ้งให้ทราบ
- 4.3 เรื่องที่ได้รับพิจารณา ลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะส่งวารสารให้ผู้เขียน เรื่องละ 1 เล่ม

5. เงื่อนไขในการพิมพ์

ผลงานที่ส่งมาลงตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ที่วารสารอื่นๆ หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใด ให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการเผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตี

6. ความรับผิดชอบ

บทความทุกประเภทที่ลงพิมพ์ในวารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตี ถือเป็นผลงานทางวิชาการ การวิจัย วิเคราะห์ ตลอดจนความเห็นส่วนตัวของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการวารสารและไม่ใช่มติของสำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงยินตีแต่ประการใด ผู้เขียนจำเป็นต้องรับผิดชอบต่อบทความของตน

บทบรรณาธิการ

โดย นายนิพนธ์ ชินานนท์เวช

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของ เจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก

โดย รุจิรา เลิศพร้อม

การหาและเฝ้าระวังความไวของยาคลอโรควินในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไวเวกซ์ที่ไม่มีอาการรุนแรงที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน

โดย สวาท ชลพล
คณิงนิจ คงพ่วง
สุภาพ ฉัตรชาติรักษาญ

การทบทวนความรู้เรื่องวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง

โดย รุจิรา เลิศพร้อม
วรรณมา ศรีสัจจจารักษ์
รัชนิกร มณีศิริ

ความสัมพันธ์ของสถานการณ์การดื้อต่อยาผสมอาร์ติซูเนต-เมโฟฟิควินในการรักษามาลาเรียชนิดพิลซิพาร์มกับการคงอยู่ของเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการได้รับยา พื้นที่ชายแดนประเทศไทย-พม่า

โดย รุ่งนรินทร์ สุขอร่าม

III Editorial

By Nipon Chinanonwait

1 Original Articles
MSDs symptoms in malaria microscopists in malaria clinics, The Office of Disease Prevention and Control 9, Phitsanulok

By Rujira Lerdprom

21 *In vivo* sensitivity monitoring of chloroquine for the treatment of uncomplicated vivax malaria in Mae Hong Son province Thailand

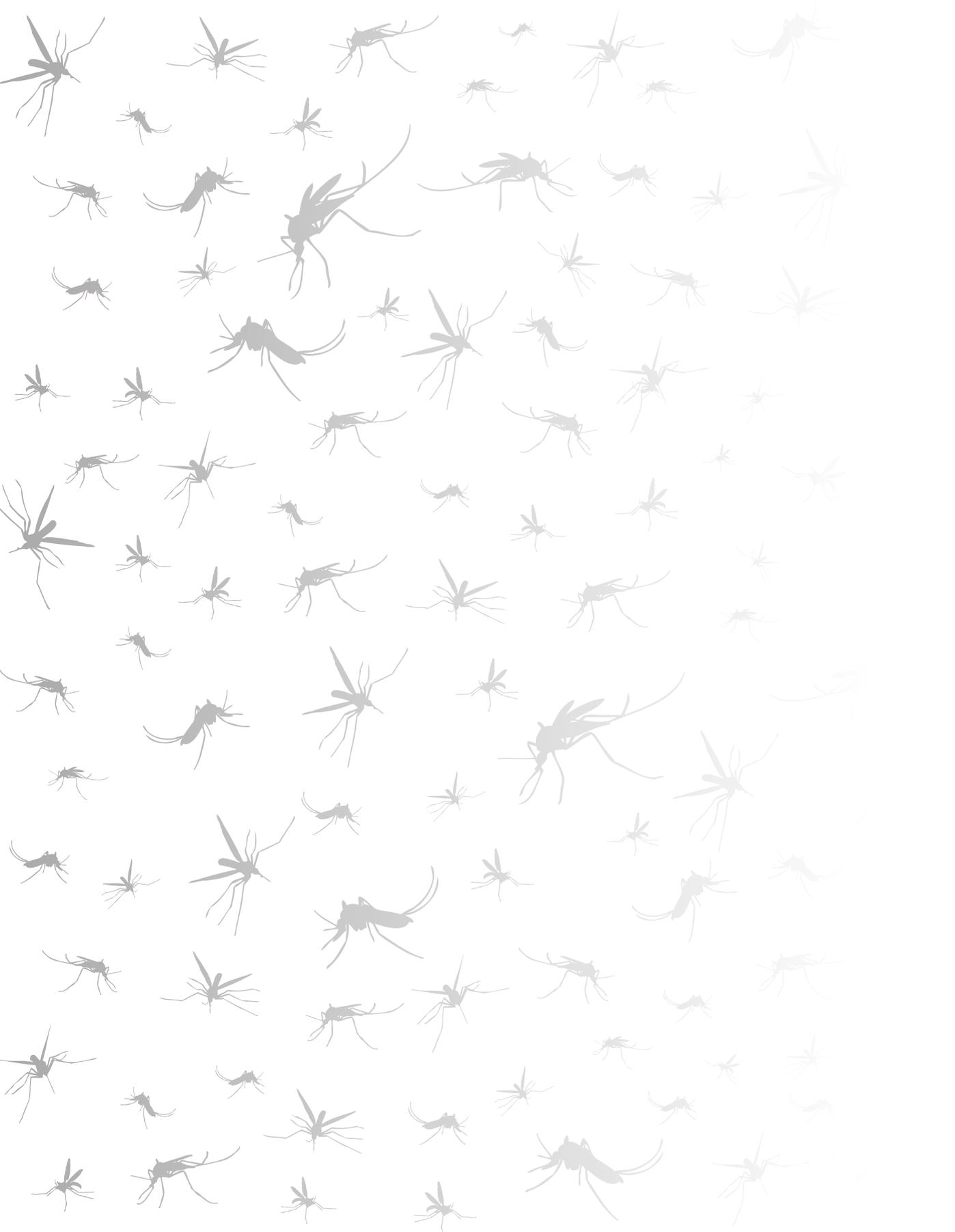
By Sawart Cholaphol
Kanungnit Congpuong
Suparp Chatchatreechan

31 A review of methods in antimalarial sensitivity testing

By Rujira Lerdprom
Wanna Srisajjarak
Ratchaneekorn Maneesiri

46 Relation of artesunate-mefloquine combination resistance by uncomplicated *Plasmodium falciparum* and parasitemic on day 3 along Thai-Burma border.

By Rungniran Sugaram

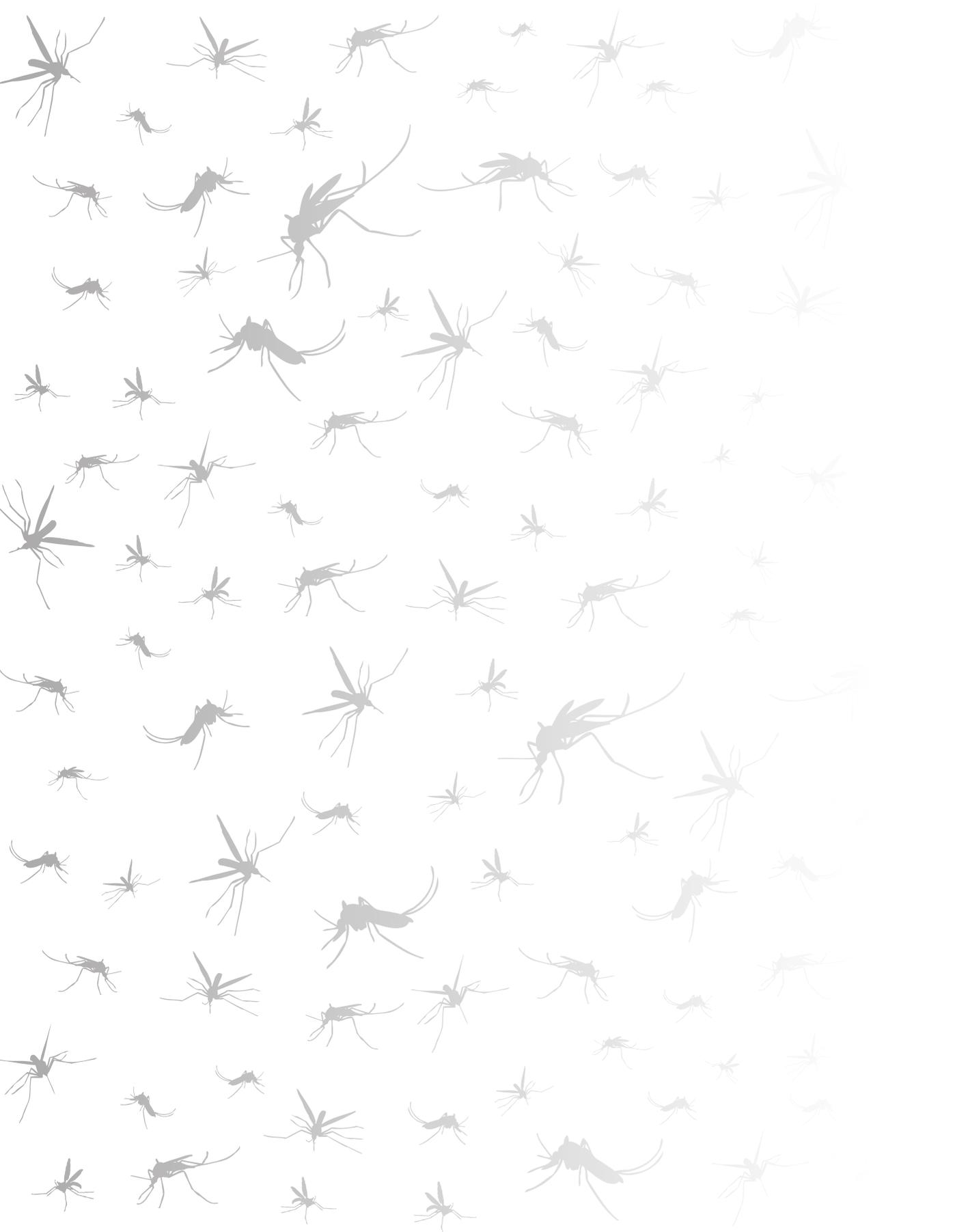


บทบรรณาธิการ

วารสารฉบับนี้ ต้องการสื่อให้เห็นถึงความสำคัญของงานศึกษาวิจัย โดยภารกิจของกรมควบคุมโรค สองข้อ คือ 1 ประสานความร่วมมือ กับเครือข่ายภายใน และระหว่างประเทศ ในการผลักดันและพัฒนาผู้เชี่ยวชาญ องค์ความรู้ ข้อมูล ข่าวสาร เครื่องมือ และ 2 สนับสนุน ถ่ายทอดองค์ความรู้ ซึ่งได้ถูกนำมากำหนด เป็น วิสัยทัศน์ ของกรมควบคุมโรคที่จะเป็นองค์กรชั้นนำด้านโรคติดต่อ ที่สังคมยอมรับในระดับประเทศ และนานาชาติ ภายในปี 2563 นั้น ปัจจุบัน สำนักโรคติดต่อ นำโดยแมลง มีภารกิจที่มุ่งเน้นกระบวนการประสานงานกับเครือข่ายทั้งหน่วยงานภายใน และต่างประเทศ การพัฒนาบุคลากร และการมีส่วนร่วมของทุกภาคส่วน ทางด้านการศึกษา วิเคราะห์ วิจัย และพัฒนาองค์ความรู้และเทคโนโลยีด้านการเฝ้าระวัง ป้องกัน และควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลง เพื่อมาพัฒนามาตรฐานเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และรูปแบบการดำเนินงาน เฝ้าระวัง ป้องกัน และการควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลง และถ่ายทอดองค์ความรู้และเทคโนโลยีด้านการเฝ้าระวัง ป้องกัน และการควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลง ให้แก่หน่วยงานภาครัฐ ภาคเอกชน องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นและประชาชน

วารสารฉบับนี้ เป็นเครื่องมือหนึ่ง ที่จะถ่ายทอดองค์ความรู้และเทคโนโลยีด้านการเฝ้าระวัง ป้องกัน และการควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลง ให้แก่หน่วยงานภาครัฐ ภาคเอกชน องค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นและประชาชน จึงขอเชิญชวนให้ท่านส่งผลงานศึกษาวิจัยที่จะสามารถชี้แนะหรือช่วยปรับปรุงนโยบายการควบคุมโรคติดต่อ โดยเฉพาะโรคติดต่อ นำโดยแมลง มาลงตีพิมพ์ในวารสารนี้ ต่อไป

บรรณาธิการบริหาร



นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)



การศึกษาอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก

(MSDs symptoms in malaria microscopists in malaria clinics, The Office of Disease Prevention and Control 9, Phitsanulok)

รุจิรา

เลิศพร้อม

Rujira

Lerdprom

สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค

Bureau of Vector Borne Diseases,

กระทรวงสาธารณสุข

Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Abstract

Malaria clinic microscopists spend most of the day sitting for long periods of microscope work. Their work is the risk factors related to musculoskeletal disorders (MSDs) potential health hazards including injuries. Musculoskeletal disorders lead to declines in physiological capacity (function of musculoskeletal tissues) and closely linked with wear and tear theory. This descriptive analytic study with a questionnaire of musculoskeletal disorders risk assessment aimed to investigate musculoskeletal disorders symptoms and risk factors related to musculoskeletal disorders. Malaria clinic microscopists currently working in the Office of Disease Prevention and Control 9, Phitsanulok Province participated in the study. Data were collected from March through May 2014.

65.71 percent of malaria clinic microscopists reported musculoskeletal problems in the last 12 months and the the last 7 days were 51.43 %. For the last 12 month period, MSDs were predominantly found in the following three anatomical areas: neck (54.17%) low back (52.08%) and upper back (41.67%). For the last 7 day period, MSDs were mostly as neck (66.67%) low back pain (50.00%), following by shoulder and ankle and foot pain (47.22%). Most subjects (51.85%) reported pain impact on their work and routine activities were 20.37%. Only 7.41% must take 1-7 days of rest. The selection of pain relief practices were 25.93% by massage using, 11.11% by their medicines and doctor's recommendation were 16.67%. Regarding the occupational risk behaviors, the high risk behaviors were 45.71% of participants. Moreover, overall occupational risk behavior was significantly associated with musculoskeletal injuries during the 12 month period ($p < .05$).

บทคัดย่อ

เจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิกส่วนใหญ่ต้องนั่งทำงานกับกล้องจุลทรรศน์ในท่าเดียวเป็นระยะเวลานานๆ ทำให้เสี่ยงต่อการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อซึ่งพบได้มากขึ้นในปัจจุบัน และเป็นสาเหตุสำคัญของการเสื่อมสมรรถภาพทางกายซึ่งมีความสัมพันธ์กับทฤษฎีความเสื่อมโทรม (Wear and Tear Theory) การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยใช้แบบสอบถามประเมินความเสี่ยงอาการผิดปกติของระบบโครงร่างกระดูกและกล้ามเนื้อ เพื่อศึกษาอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ และศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก รวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนมีนาคม ถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2557

ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเกิดการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วงระยะเวลา 12 เดือน และ 7 วันที่ผ่านมา เท่ากับร้อยละ 65.71 และร้อยละ 51.43 ตามลำดับ การบาดเจ็บในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา ร้อยละ 54.17 เกิดบริเวณคอ ร้อยละ 52.08 เกิดหลังส่วนล่าง และบริเวณหลังส่วนบน ร้อยละ 41.67 ส่วนการบาดเจ็บในช่วง 7 วันที่ผ่านมา ร้อยละ 66.67 บริเวณคอ ร้อยละ 50.00 หลังส่วนล่าง และร้อยละ 47.22 ไหล่และข้อเท้า/เท้า ตามลำดับ ร้อยละ 51.85 ของกลุ่มตัวอย่างที่มีการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อทำให้ความสามารถในการทำงานลดลง ร้อยละ 20.37 ส่งผลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน มีความรุนแรงของการบาดเจ็บในระดับต้องหยุดพักงาน 1-7 วัน ร้อยละ 7.41 การแก้ไขเมื่อเกิดการบาดเจ็บ ร้อยละ 25.93 รักษาโดยการนวด ร้อยละ 11.11 รักษาโดยการทายาหรือรับประทานยา ที่ซื้อมาเอง และร้อยละ 16.67 ไปพบแพทย์ สำหรับคะแนนความเสี่ยงโดยภาพรวมจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงาน พบว่า ตัวอย่าง ร้อยละ 45.71 มีคะแนนความเสี่ยงโดยรวมอยู่ในระดับสูง ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและการบาดเจ็บ พบว่า คะแนนความเสี่ยงจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานโดยรวมมีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บในช่วงระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$)

บทนำ

เจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิกทั่วประเทศ เป็นผู้ให้บริการแก่ผู้ป่วยโรคมาลาเรีย ให้การรักษาขั้นหายขาดด้วยยาตามชนิดของเชื้อที่ตรวจพบทันที^[1]

การทำงานของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดส่วนใหญ่ต้องนั่งทำงานกับกล้องจุลทรรศน์ใน

ท่าเดียวเป็นระยะเวลานานๆ ในขณะที่ทำงานมีการโน้มลำตัว ก้มศีรษะ แขนทั้งสองข้างงอและกางออก นิ้วมือและข้อมือมีการงอตลอดระยะเวลาทำงาน การเคลื่อนไหวข้อมือและมือในลักษณะซ้ำๆ จากลักษณะท่าทางการทำงานที่ไม่เหมาะสมในท่าเดียวเป็นระยะนานๆ ทำให้เสี่ยงต่อการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

โรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ เป็นโรคที่พบได้มากขึ้นในปัจจุบัน และพบว่าเป็นสาเหตุสำคัญของการเสื่อมสมรรถภาพทางกาย^[2] ซึ่งมีความสัมพันธ์กับทฤษฎีความเสื่อมและถดถอย (Wear and Tear Theory) ทฤษฎีนี้เชื่อว่าโครงสร้างและการทำงานของร่างกายมีการเสื่อมสภาพไปหลังจากการใช้งาน ถ้ามีการใช้งานมาก มีความเครียดและได้รับความกระทบกระเทือนจากภาวะใด ๆ ก็ตาม ทำให้เกิดความเสื่อมของร่างกาย ซึ่งจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุของบุคคลนั้น ทำให้การทำงานของอวัยวะต่างๆ เสื่อมลง^[3 และ 4] โรคทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ มีอาการที่เกี่ยวข้องกับข้อต่อ กล้ามเนื้อ เอ็น กล้ามเนื้อ เอ็นข้อต่อ เส้นประสาท และเนื้อเยื่ออ่อนอื่นๆ โดยมีอาการสำคัญ คือ มีอาการปวด ส่วนต่างๆ ของร่างกาย^[5]

จากการศึกษาในต่างประเทศ และในประเทศไทย มีการศึกษาความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในหลากหลายอาชีพ^[2] อย่างไรก็ตาม การศึกษาความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในอาชีพที่ทำงานเกี่ยวข้องกับกล้องจุลทรรศน์มีค่อนข้างจำกัด และยังไม่มีการศึกษาในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัด

พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 มาตรา 3 บัญญัติ ความหมายสุขภาพ “ภาวะของมนุษย์ที่สมบูรณ์ ทั้งทางกาย ทางจิต ทางปัญญา และทางสังคม เชื่อมโยงกันเป็นองค์รวมอย่างสมดุล”^[6] สิทธิขั้นพื้นฐานที่มนุษย์ชาติทุกคนพึงมี คือ การมีภาวะสุขภาพอนามัยที่ดี สามารถดำรงชีวิตและประกอบการทำงานได้โดยร่างกายแข็งแรงและจิตใจเป็นสุข^[7]

ผู้วิจัยจึงได้สนใจการศึกษาอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการสร้างเสริมสุขภาพที่เหมาะสมกับเจ้าหน้าที่ให้สามารถดำรงชีวิตอย่างมีความสุข มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและปฏิบัติหน้าที่รับผิดชอบได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป เนื่องจากเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดเป็นผู้ที่มีความสำคัญต่อการป้องกันควบคุมโรคมาลาเรียของประชาชนในชุมชน โดยมีบทบาทหน้าที่หลัก คือ การให้บริการทั้งในเชิงรับและเชิงรุก คือ การบริการทั้งในมาลาเรียคลินิก และให้บริการในชุมชน นอกจากนี้ มาลาเรียคลินิกบางแห่งอาจมีการตรวจวินิจฉัยและนับเชื้อมาลาเรียเพิ่มเติมในโครงการวิจัยนอกเหนือจากงานปกติในแต่ละวัน ในขณะที่เดียวกันเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียที่มีอยู่กำลังจะเป็นกำลังคนสูงอายุ ดังนั้น ภาวะสุขภาพของ เจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดย่อมมีผลทั้งต่อตนเอง และต่อคุณภาพของการปฏิบัติงานด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก
2. ศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก

วิธีดำเนินงาน

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยใช้แบบสอบถาม เพื่อประเมินอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ การหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิกสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยดัดแปลงมาจากแบบประเมินความเสี่ยงอาการผิดปกติของระบบโครงร่างกระดูกและกล้ามเนื้อซึ่งพัฒนาขึ้นโดย สำนักโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม กรมควบคุมโรค ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรม ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป 2) ข้อมูลลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานที่อาจเกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ และ 3) ข้อมูลเกี่ยวกับอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 7 วัน และ 12 เดือน

วิธีดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบสอบถาม โดยส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ระหว่างเดือน มกราคม ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2557 และตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลที่ได้รับส่งกลับทั้งหมด วิเคราะห์ข้อมูลด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างพบว่า มีเพศชายร้อยละ 84.29 และเพศหญิงร้อยละ 15.71 มีอายุในระหว่าง 34-59 ปี (เฉลี่ย 46.69 ปี S.D. = 6.14) ข้อมูลด้านการทำงานกลุ่มตัวอย่างมีเพียงร้อยละ 7.14 ที่มีประสบการณ์ทำงานน้อยกว่า 5 ปี (เฉลี่ย 19371 ปี S.D. = 7.94) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีประสบการณ์ทำงาน ระหว่าง 10-27 ปี มีร้อยละ 78.57 กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 85.71 ทำงานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 ชั่วโมงต่อวัน (เฉลี่ย 7.87 ปี S.D. = 1.70) ในด้านข้อมูลด้านสุขภาพและพฤติกรรมสุขภาพ กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 54.29 ไม่มีโรคประจำตัว และกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ร้อยละ 54, 72.86 และ 91.43 ไม่มีปัญหาทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ไม่มีประวัติการประสบอุบัติเหตุ และไม่รับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 54.29 มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ขณะที่ร้อยละ 4.29 ของกลุ่มตัวอย่างมีค่าดัชนีมวลกายต่ำกว่าเกณฑ์ปกติและร้อยละ 41.43 มีค่าดัชนีมวลกายเกินเกณฑ์ปกติ กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 52.86 ไม่สูบบุหรี่ มีร้อยละ 47.14 ที่สูบบุหรี่ ร้อยละ 81.43 ดื่มสุรา และร้อยละ 58.57 ของกลุ่มตัวอย่างมีการออกกำลังกาย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n= 70)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	59	84.29
หญิง	11	15.71
อายุ (ปี)		
30-39	7	10.00
40-49	41	58.57
≥ 50 ขึ้นไป	22	31.43
พิสัย = 25 \bar{X} (S.D.) = 46.69 (6.14)		
ระยะเวลาการทำงาน (ปี)		
≤ 9	5	7.14
10-19	26	37.14
20-29	29	41.43
30-39	10	14.29
พิสัย = 36.40 \bar{X} (S.D.) = 19.71 (7.94) Median = 20 Mode = 20		
ชั่วโมงการทำงานต่อวัน		
≤ 8	60	85.71
> 8	10	14.29
พิสัย = 8 \bar{X} (S.D.) = 7.87 (1.70)		
ระยะเวลาการทำงาน (ปี)		
≤ 9	5	7.14
10-19	26	37.14
20-29	29	41.43
30-39	10	14.29
พิสัย = 36.40 \bar{X} (S.D.) = 19.71 (7.94) Median = 20 Mode = 20		
ชั่วโมงการทำงานต่อวัน		
≤ 8	60	85.71
> 8	10	14.29
พิสัย = 8 \bar{X} (S.D.) = 7.87 (1.70)		
จำนวนงาน (ฟิล์มโลหิต) ต่อวัน		
≤ 60	66	94.29
> 60	4	5.71
พิสัย = 88 \bar{X} (S.D.) = 26.43 (17.74) Median = 20 Mode = 20		

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามข้อมูลด้านสุขภาพและพฤติกรรมสุขภาพ

ข้อมูล	จำนวน (n= 70)	ร้อยละ
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร²)		
≤ 18.4	3	4.29
18.5-24.9	38	54.29
25.0-29.9	29	41.43
พิสัย = 16.01		
\bar{X} (S.D.) = 24.43 (3.71)		
โรคประจำตัว		
ไม่มี	38	54.29
มี	32	45.71
ปัญหาสุขภาพทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ		
ไม่มี	54	54
มี	16	16
ประวัติการประสบอุบัติเหตุ		
ไม่เคย	51	72.86
เคย	19	27.14
การรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม		
ไม่	64	91.43
รับประทาน	6	8.57
การสูบบุหรี่		
ไม่สูบ	37	52.86
สูบ	33	47.14
การดื่มสุรา		
ไม่ดื่ม	13	18.57
ดื่ม	57	81.43
การออกกำลังกาย		
ไม่ออกกำลังกาย	29	41.43
ออกกำลังกาย	41	58.57

ตารางที่ 3 คะแนนความเสี่ยงจากทำทางการปฏิบัติงาน โดยรวมและรายด้านของกลุ่มตัวอย่าง (n= 70)

ทำทางการปฏิบัติงาน	จำนวน	ร้อยละ
คะแนนความเสี่ยงจากทำทางการปฏิบัติงานโดยรวม		
ระดับสูง (คะแนน ≥ 31.26)	32	45.71
ระดับต่ำ (คะแนน < 31.26)	38	54.29
พิสัย = 23-39		
\bar{X} (S.D.) = 31.26 (3.34)		
คะแนนความเสี่ยงจากทำทางการปฏิบัติงานทั่วไป		
ระดับสูง (คะแนน ≥ 20.71)	53	75.71
ระดับต่ำ (คะแนน < 20.71)	17	24.29
พิสัย = 16-24		
\bar{X} (S.D.) = 20.71 (1.77)		
คะแนนความเสี่ยงจากทำทางการใช้กั๊องจุลทรรศน์		
ระดับสูง (คะแนน ≥ 9.07)	41	58.57
ระดับต่ำ (คะแนน < 9.07)	29	41.43
พิสัย = 5-13		
\bar{X} (S.D.) = 9.07 (1.83)		

ตาราง 3 ข้อมูลคะแนนความเสี่ยงจากทำทางการปฏิบัติงานโดยรวม พบว่ามีกลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 45.71 ที่มีคะแนนอยู่ในระดับสูง และร้อยละ 54.29 ของกลุ่มตัวอย่างที่มีคะแนนอยู่ในระดับต่ำ และเมื่อพิจารณาจากทำทางการปฏิบัติงานรายด้าน พบว่า ทำทางการปฏิบัติงานทั่วไป กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนระหว่าง 16-24 คะแนน (เฉลี่ย 20.71) โดยกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 75.71 มีคะแนนอยู่ในระดับสูง สำหรับทำทางการใช้ กั๊องจุลทรรศน์ ของ

กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนระหว่าง 5-13 คะแนน (เฉลี่ย 9.07 คะแนน) โดยกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 58.57 มีคะแนนอยู่ในระดับสูง

เมื่อพิจารณาลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานรายชื่อในส่วนของการปฏิบัติงานทั่วไป พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการท่าทางการปฏิบัติงานที่ต้องใช้การเพ่งจจ่ออย่างมากเป็นประจำร้อยละ 67.14 และปฏิบัติเป็นบางครั้งร้อยละ 32.86 กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 55.71 นั่งทำงานมากกว่าครึ่งหนึ่งของเวลาทำงานทั้งหมดเป็นประจำ มีการทำงานในท่าก้มๆ เงยๆ หรือมีการโน้มตัวเป็นประจำร้อยละ 54.29 และปฏิบัติเป็นบางครั้งร้อยละ 40.00 มีการบิดหรือเอี้ยวตัวในขณะที่ทำงานเป็นประจำร้อยละ 31.43 และปฏิบัติเป็นบางครั้งร้อยละ 67.14 ส่วนลักษณะการใช้กล้องจุลทรรศน์ พบว่ากลุ่มตัวอย่างวางกล้องจุลทรรศน์ในบริเวณที่ใกล้กับขอบโต๊ะทำงานขณะตรวจฟิล์มโลหิตโดยปฏิบัติเป็นประจำร้อยละ 61.43 และขณะใช้กล้องจุลทรรศน์มีการโน้มคอน้อยกว่า 25 องศา ไหล่ผอมคลาย, หลังตรง และมีการพุงหลังโดยปฏิบัติเป็นประจำร้อยละ 48.57 และปฏิบัติเป็นบางครั้งร้อยละ 45.74 และไม่ได้ใช้ที่พุงหรือแผ่นรองแขน หรือไม่ได้ใช้เก้าอี้ที่มีที่พนักแขนในระหว่างใช้กล้องจุลทรรศน์ร้อยละ 55.71 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและระดับการปฏิบัติ (n = 70)

กิจกรรม	ปฏิบัติ เป็นประจำ	ปฏิบัติบาง ครั้ง	ไม่ได้ ปฏิบัติ
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไป			
ทำงานที่ต้องเพ่งจจ่ออย่างมาก	47 (67.14)	23 (32.86)	ไม่มี
นั่งทำงานมากกว่าครึ่งหนึ่งของเวลาทำงานทั้งหมด	39 (55.71)	30 (42.86)	1 (1.43)
ทำงานในท่าก้มๆ เงยๆ หรือมีการโน้มตัว	38 (54.29)	28 (40.00)	4 (5.71)
บิดหรือเอี้ยวตัวในขณะที่ทำงาน	22 (31.43)	47 (67.14)	1 (1.43)
เอื้อมมือหยิบจับสิ่งของหรือเครื่องมือ	36 (51.43)	34 (48.57)	ไม่มี
ลงน้ำหนักตัวไปข้างหนึ่ง หรืออยู่ในท่าที่ไม่สมดุลขณะทำงาน	12 (17.14)	47 (67.14)	1 (1.43)
ปรับระดับเก้าอี้สบายพอดีกับระดับขา ทำให้พนักเท้าได้ในขณะทำงาน*	30 (42.86)	28 (40.00)	12 (17.14)
นั่งยองๆ ทำงานกรณีที่ไม่มีเก้าอี้	7 (10.00)	25 (35.71)	38 (54.29)
ต้องใช้นิ้วมือหรือมือ หรือต้องเคลื่อนไหวมือในการทำงาน	53 (75.71)	16 (22.86)	1 (1.43)
ใช้คอมพิวเตอร์ แท็บเล็ต ไอแพด สมาร์ทโฟน หรืออุปกรณ์ใกล้เคียง	11 (15.71)	24 (34.29)	35 (50.00)

กิจกรรม	ปฏิบัติ เป็นประจำ	ปฏิบัติบาง ครั้ง	ไม่ได้ ปฏิบัติ
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
ลักษณะการใช้กล้องจุลทรรศน์			
ขณะตรวจฟิล์มโลหิตท่านวางกล้องจุลทรรศน์ในบริเวณที่ใกล้กับ ขอบโต๊ะทำงาน*	43 (61.43)	15 (21.43)	10 (14.29)
ขณะใช้กล้องจุลทรรศน์ ท่านดูผ่านเลนส์ตา ในท่า คอ ไหล่ และหลัง ตั้งตรง (โน้มค่อน้อยกว่า 25 องศา, ไหล่ผ่อนคลาย, หลังตรง และมี การพุงหลัง)*	34 (48.57)	32 (45.74)	4 (5.71)
ขณะใช้กล้องจุลทรรศน์ ท่านใช้ที่พุงหรือแผ่นรองแขน หรือใช้เก้าอี้ ที่มีที่พุงแขน*	9 (12.86)	22 (31.43)	39 (55.71)
วางขาและพักเท้าอย่างสบายขณะใช้กล้องจุลทรรศน์*	39 (55.71)	23 (32.86)	8 (11.43)
เคลื่อนย้ายกล้องจุลทรรศน์หรือวัสดุอื่นๆ โดยการยกขึ้นยกลง พลัก ดึง หรือลาก	23 (32.86)	21 (30.00)	26 (37.14)

หมายเหตุ. *ข้อความเชิงบวก

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ
ที่เกี่ยวข้องจากการทำงานในช่วงระยะเวลา 12 เดือนและ 7 วันที่ผ่านมา (n=70)

ช่วงระยะเวลา	การบาดเจ็บทางระบบกระดูก และกล้ามเนื้อ	
	ไม่มี จำนวน (ร้อยละ)	มี จำนวน (ร้อยละ)
12 เดือนที่ผ่านมา	23 (32.86)	46 (65.71)
7 วันที่ผ่านมา	34 (48.57)	36 (51.43)

ตารางที่ 5 การบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วงระยะเวลา 12 เดือน และ 7 วัน ที่ผ่าน
มาของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างจำนวน 46 คน (ร้อยละ 65.71) มีการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและ
กล้ามเนื้อในช่วงระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมา ในขณะที่อีก 23 คน (ร้อยละ 32.86) ไม่มีการบาดเจ็บดังกล่าว
ส่วนในช่วงระยะเวลา 7 วันที่ผ่านมา กลุ่มตัวอย่างจำนวน 36 คน (ร้อยละ 51.43) มีการบาดเจ็บดังกล่าว

ตาราง 6 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจำแนกตามจำนวนตำแหน่งของร่างกายที่มีการบาดเจ็บในช่วงระยะเวลา 12 เดือน และ 7 วันที่ผ่านมา

จำนวนตำแหน่งของร่างกาย ที่มีการบาดเจ็บ	ช่วงระยะเวลา			
	12 เดือนที่ผ่านมา (n= 48)		7 วันที่ผ่านมา (n = 36)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1 ตำแหน่ง	13	27.08	1	2.78
2 ตำแหน่ง	8	16.67	8	22.22
3 ตำแหน่ง	5	10.42	1	2.78
4 ตำแหน่ง	8	16.67	10	27.78
5 ตำแหน่ง	2	4.17	5	13.89
> 5 ตำแหน่ง	12	25.00	11	30.56

ตาราง 6 เมื่อพิจารณาส่วนขงร่างกายที่มีอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจำแนกตามจำนวนตำแหน่งของร่างกายที่มีการบาดเจ็บพบว่าในช่วง 12 เดือน ก่อนการศึกษา พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการบาดเจ็บที่ 1 ตำแหน่งร้อยละ 27.08 รองลงมาได้แก่ การบาดเจ็บมากกว่า 5 ตำแหน่งขึ้นไปร้อยละ 25 การบาดเจ็บที่ 2 และ 4 ตำแหน่งร้อยละ 16.67 สำหรับในช่วง 7 วัน ก่อนการศึกษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีการบาดเจ็บมากกว่า 5 ตำแหน่งขึ้นไปร้อยละ 30.56 บาดเจ็บที่ 4 ตำแหน่งร้อยละ 27.78 รองลงมาได้แก่ การบาดเจ็บที่ 2 และ 5 ตำแหน่งร้อยละ 22.22 และ 13.89 ตามลำดับ

ตารางที่ 7 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องจากการทำงานจำแนกตามส่วนของร่างกายที่มีการบาดเจ็บในช่วงระยะเวลา 12 เดือนและ 7 วันที่ผ่านมา

ส่วนของร่างกายที่มีการบาดเจ็บ*	ช่วงระยะเวลา			
	12 เดือนที่ผ่านมา (n = 48)		7 วันที่ผ่านมา (n = 36)	
	จำนวน (ร้อยละ)	อันดับ	จำนวน (ร้อยละ)	อันดับ
คอ	26 (54.17)	1	24 (66.67)	1
ไหล่	18 (37.50)	4	17 (47.22)	3
หลังส่วนบน	20 (41.67)	3	13 (27.67)	6
หลังส่วนล่าง	25 (52.08)	2	18 (50.00)	2
แขนส่วนบน	6 (12.5)	10	10 (27.78)	9
ข้อศอก	8 (16.67)	9	10 (27.78)	9
แขนส่วนล่าง	9 (18.75)	8	14 (38.89)	5
มือ/ข้อมือ	10 (20.83)	7	12 (33.33)	7
นิ้วมือ	8 (16.67)	9	14 (38.89)	5
สะโพก/ต้นขา	10 (20.83)	7	15 (41.67)	4
เข่า	11 (22.97)	6	11 (30.56)	8
น่อง	10 (20.83)	7	12 (30.56)	7
ข้อเท้า/เท้า	17 (35.42)	5	17 (47.22)	3

หมายเหตุ. *1 คนมีการบาดเจ็บมากกว่า 1 ตำแหน่ง

ตาราง 7 เมื่อพิจารณากลุ่มตัวอย่างที่มีการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจำแนกตามส่วน

ของร่างกายที่มีการบาดเจ็บพบว่าในช่วงระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมา กลุ่มตัวอย่างที่มีการบาดเจ็บที่บริเวณ คอ มากที่สุดร้อยละ 54.17 รองลงมา ได้แก่ การบาดเจ็บที่ หลังส่วนล่าง ร้อยละ 52.08 และหลังส่วนบน ร้อยละ 41.67 ตามลำดับ สำหรับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วงระยะ

เวลา 7 วันที่ผ่านมา พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีการบาดเจ็บที่บริเวณ คอ มากที่สุด ร้อยละ 66.67 รองลงมา ได้แก่ การบาดเจ็บที่บริเวณหลังส่วนล่าง ร้อยละ 50 และการบาดเจ็บที่บริเวณ ไหล่ และ ข้อเท้า/เท้า ร้อยละ 47.22 ตามลำดับ

ตาราง 8 ค่าสถิติทดสอบไคสแควร์ระหว่างข้อมูลทั่วไปและการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานในช่วง 12 เดือน และ 7 วันที่ผ่านมาของกลุ่มตัวอย่าง (n = 70)

ข้อมูล	การบาดเจ็บในช่วง 12 เดือน ที่ผ่านมา		p-value	การบาดเจ็บ ในช่วง 7 วัน ที่ผ่านมา		p-value
	ไม่มี	มี		ไม่มี	มี	
อายุ (ปี)	1	6	.959	4	3	.112
30-39	14	27		24	17	
40-49	7	15		6	16	
≥ 50 ขึ้นไป						
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร²)	2	1	.429	2	1	.477
≤ 18.4	15	23		16	22	
18.5-24.9	5	24		16	13	
25.0-29.9						
ระยะเวลาการทำงาน (ปี)	14	24	.500	25	13	.087
≤ 20	8	24		9	23	
> 20						
จำนวนฟิล์มโลหิตที่ตรวจ (แผ่นต่อวัน)	21	45	.419	31	35	.533
≤ 60	1	3		3	1	
> 60						
โรคประจำตัว	10	22	.724	17	15	.815
ไม่มี	12	26		17	21	
มี						
ปัญหาสุขภาพทางระบบกระดูก และกล้ามเนื้อ	17	37	.986	27	27	.660
ไม่มี	5	11		7	9	
มี						
ประวัติการประสบอุบัติเหตุ	17	34	.574	27	24	.231
ไม่เคย	5	14		7	12	
เคย						

ข้อมูล	การบาดเจ็บในช่วง 12 เดือน ที่ผ่านมา		p-value	การบาดเจ็บ ในช่วง 7 วัน ที่ผ่านมา		p-value
	ไม่มี	มี		ไม่มี	มี	
ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม	21	43	.415	32	32	.435
ไม่ รับประทาน	1	5		2	4	
การสูบบุหรี่	14	23	.221	19	18	.622
ไม่สูบ สูบ	8	25		15	18	
การดื่มสุรา	4	9	.955	5	8	.419
ไม่ดื่ม ดื่ม	18	39		29	28	
การออกกำลังกาย	9	20	.952	15	14	.657
ไม่ออกกำลังกาย ออกกำลังกาย	13	28		19	22	

ตาราง 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลทั่วไปกับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 12 เดือน และ 7 วันที่ผ่านมา พบว่า ข้อมูลทั่วไปไม่มี ความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อทั้งในช่วงระยะเวลา 12 เดือน และ 7 วันที่ผ่านมา

ตารางที่ 9 จำนวนและร้อยละข้อมูลผลกระทบจากอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อครั้งที่มีอาการรุนแรงมากที่สุดและการจัดการในช่วงระยะเวลา 12 เดือน ก่อนการศึกษาของกลุ่มตัวอย่าง (n= 54)

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ความสามารถในการทำงานทั่วไปลดลง		
ไม่มี	26	48.15
มี	28	51.85
ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันลดลง		
ไม่มี	43	79.63
มี	11	20.37

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนวันที่หยุดงานจากอาการปวด		
ไม่ต้องหยุดงาน	50	92.59
หยุดงาน 1-7 วัน	4	7.41
หยุดงาน 8-30 วัน	0	0
หยุดงานมากกว่า 30 วัน	0	0
การจัดการกับอาการผิดปกติ		
ปล่อยให้หายเอง	8	14.81
รักษาโดยการนวด	14	25.93
ทายา หรือรับประทานยาที่ซื้อมาเอง	6	11.11
พบแพทย์	9	16.67
จัดการมากกว่า 1 วิธี	17	31.48

จากข้อมูลอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อครั้งที่มีอาการรุนแรงที่สุดของกลุ่มตัวอย่างในช่วง 12 เดือนก่อนการศึกษา พบว่า ร้อยละ 48.15 ไม่ทำให้ความสามารถในการทำงานทั่วไปลดลง มีร้อยละ 51.85 ที่ทำให้ความสามารถในการทำงานทั่วไปลดลง ส่วนความสามารถในการกิจวัตรประจำวัน พบว่า ร้อยละ 79.63 ไม่ทำให้ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวันลดลง และพบว่าอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อไม่ทำให้กลุ่มตัวอย่างหยุดงานร้อยละ 92.59 มีเพียงร้อยละ 7.41 ที่ต้องหยุดงาน 1-7 วัน สำหรับการจัดการกับอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น กลุ่มตัวอย่างไม่ทำอะไรปล่อยให้หายเองร้อยละ 14.81 รักษาโดยการนวดร้อยละ 25.93 ซื้อยามาทาหรือรับประทานเอง

ร้อยละ 11.11 ไปพบแพทย์ร้อยละ 16.67 และ มีการรักษา มากกว่า 1 วิธี ร้อยละ 31.48 (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา พบว่าความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงานโดยรวม มีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจากการทำงานใน 12 เดือนที่ผ่านมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) และเมื่อพิจารณาในส่วนลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานจำแนกรายด้าน พบว่า ทั้งท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไป และท่าทางจากการใช้กล้องจุลทรรศน์มีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$)

ตารางที่ 10 ค่าสถิติทดสอบไคสแควร์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อเนื่องจากการทำงานในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมาของกลุ่มตัวอย่าง (n = 70)

ความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงาน	การบาดเจ็บในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา		X ²	p-value
	ไม่มีจำนวน (ร้อยละ)	มีจำนวน (ร้อยละ)		
ความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงานโดยรวม			4.397	.036*
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับสูง	6 (8.57)	26 (37.14)		
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับต่ำ	16 (22.86)	22 (31.43)		
จากท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไป			3.988	.046*
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับสูง	17 (24.29)	25 (35.71)		
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับต่ำ	5 (7.14)	23 (32.16)		
ลักษณะการใช้กล้องจุลทรรศน์			6.811	.009*
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับสูง	3 (4.29)	22 (31.43)		
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับต่ำ	19 (27.14)	26 (37.14)		

ตาราง 11 ค่าสถิติทดสอบไคสแควร์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อเนื่องจากการทำงานในช่วง 7 วันที่ผ่านมาของกลุ่มตัวอย่าง (n = 70)

ความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงาน	การบาดเจ็บในช่วง 7 วันที่ผ่านมา		X ²	p-value
	ไม่มีจำนวน (ร้อยละ)	มีจำนวน (ร้อยละ)		
ความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงานโดยรวม			0.048	.826
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับสูง	16 (22.86)	16 (22.86)		
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับต่ำ	18 (25.71)	20 (28.57)		
จากท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไป			1.611	.204
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับสูง	11 (15.71)	17 (24.29)		
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับต่ำ	23 (32.86)	19 (27.14)		

ความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงาน	การบาดเจ็บในช่วง 7 วันที่ผ่านมา		X ²	p-value
	ไม่มีจำนวน (ร้อยละ)	มีจำนวน (ร้อยละ)		
ลักษณะการใช้กั๊องจุลทรรศน์			1.144	.285
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับสูง	10 (14.29)	15 (21.43)		
ท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงระดับต่ำ	24 (34.29)	21 (30.00)		

ตาราง 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานและการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 7 วันที่ผ่านมา พบว่าความเสี่ยงจากท่าทางการปฏิบัติงาน โดยรวมไม่มีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจากการทำงานใน 7 วันที่ผ่านมา และพิจารณาในส่วนลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานจำแนกรายด้าน พบว่า ทั้งท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไปและท่าทางการใช้กั๊องจุลทรรศน์ ไม่มีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 7 วัน

วิจารณ์ผลการศึกษา

1. อาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัด

จากการศึกษาพบว่าการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดในสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลกในช่วงระยะเวลา 12 เดือนและ 7 วันที่ผ่านมา พบร้อยละ 65.71 และร้อยละ 51.43 ตามลำดับ (ตารางที่ 5) ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างบางส่วนที่มีการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อใน

ช่วงระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมาจะไม่มีบาดเจ็บดังกล่าวในช่วงระยะเวลา 7 วันที่ผ่านมา แสดงให้เห็นว่าการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดพบในลักษณะของการบาดเจ็บแบบสะสมหรือเรื้อรังจากการทำงานที่ซ้ำๆ ในท่าเดิมๆ ซึ่งในระยะยาวหากไม่ได้รับการรักษา และป้องกันโดยมีกิจกรรมส่งเสริมสุขภาพ เช่น ออกกำลังกาย สร้างความแข็งแรงยืดหยุ่นให้กล้ามเนื้อ อาจส่งผลกระทบต่อให้เกิดความรุนแรงมากยิ่งขึ้น จนถึงขั้นจำเป็นต้องหยุดงานได้^[8]

เมื่อพิจารณาส่วนของร่างกายที่เกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ส่วนของร่างกายที่เกิดอาการผิดปกติมากที่สุด 2 อันดับแรกทั้งในช่วง 7 วัน และ 12 เดือนที่ผ่านมา ได้แก่ บริเวณคอ และหลังส่วนล่าง (ตารางที่ 7) ส่วนอันดับ 3 ในช่วง 7 วัน และ 12 เดือนที่ผ่านมา ได้แก่ หลังส่วนบน และ ไหล่ ตามลำดับคล้ายกับผลการศึกษาของ Sophie K. Thompson และคณะที่พบว่าส่วนของร่างกายที่เกิดอาการผิดปกติของนักเซลล์วิทยาโดยรวมสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ บริเวณคอร้อยละ 58.50 หลังส่วนล่างร้อยละ 56.90 และข้อมือขวาร้อยละ 55.10^[9] และการศึกษาของ Florian Rudolf Fritzsche และคณะพบว่า

ส่วนของร่างกายที่เกิดอาการผิดปกติ 3 อันดับแรกของนักพยาธิวิทยา ได้แก่ บริเวณคอ ไหล่ และหลัง ส่วนบน ร้อยละ 78.00, 60.20 และ 45.50 ตามลำดับ^[10] ทั้งนี้อาจมีสาเหตุจากสภาพการทำงานโดยทั่วไปของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ต้องนั่งทำงานจากการใช้กล้องจุลทรรศน์ตรวจฟิล์มโลหิต ต้องมีการเพ่งจ้อง มีการก้มๆ เงยๆ โน้มตัว บิดเอี้ยวตัวขณะทำงาน ซึ่งการปฏิบัติดังกล่าวเป็นเหตุให้เกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อจากการทำงานในอาชีพ ในส่วนต่างๆ ของร่างกายที่เกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อโดยสรุปผลการศึกษาค้นคว้านี้ แสดงให้เห็นว่าการเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัด มีทั้งแบบเฉียบพลันคือ เกิดอาการผิดปกติในช่วง 7 วันก่อนการศึกษา และแบบหรือเรื้อรัง คือ เกิดอาการผิดปกติในช่วง 12 เดือนก่อนการศึกษา ซึ่งอาการอาจเกิดขึ้นซ้ำๆ ได้ตลอดระยะเวลาการทำงานเนื่องจากต้องมีการเคลื่อนไหวร่างกายขณะปฏิบัติงาน โดยส่วนของร่างกายที่พบอาการผิดปกติได้บ่อย เช่น บริเวณคอ หลังส่วนล่าง ไหล่ เป็นต้น สำหรับตำแหน่งของร่างกาย ที่เกิดอาการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 12 เดือนก่อนการศึกษา พบว่า ร้อยละ 27.08 มีการบาดเจ็บที่ 1 ตำแหน่ง รองลงมา ร้อยละ 25.00 มีการบาดเจ็บมากกว่า 5 ตำแหน่ง และ มีการบาดเจ็บที่ 2 และ 4 ตำแหน่งในอัตราเท่ากันคือร้อยละ 16.67 ส่วนในช่วง 7 วันก่อนการศึกษา พบว่า ร้อยละ 30.56 มีอาการบาดเจ็บมากกว่า 5 ตำแหน่ง รองลงมา ร้อยละ 27.78 และ 22.22 มีอาการบาดเจ็บที่ 4 และ 2 ตำแหน่งตามลำดับ ซึ่งอาการปวด เจ็บ เมื่อย ล้า เคล็ด ตึง

อักเสบ บวม แสบ ชา ทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ บริเวณใดบริเวณหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งบริเวณพบได้บ่อยเฉพาะบริเวณคอ หลังส่วนล่าง และหลังส่วนบนที่รู้จักกันในกลุ่มอาการบาดเจ็บซ้ำซาก (Repetitive Strain Injuries; RSIs) ซึ่งมักจะสัมพันธ์กับการทำงานที่ซ้ำๆ ในท่าเดิมๆ^[8]

สำหรับความรุนแรงของการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อของกลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 7.41 รายงานว่ามีความรุนแรงของการบาดเจ็บในระดับที่ต้องหยุดพักงาน 1-7 วัน และร้อยละ 16.67 ต้องไปพบแพทย์ สอดคล้องกับการศึกษาของ นุชนารถ กัญธิยะ พบว่าปัญหาการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานทำให้พยาบาลต้องหยุดพักงาน 1-7 วัน เพียงร้อยละ 3.2 ซึ่งใกล้เคียงการศึกษาในครั้งนี้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงของการบาดเจ็บไม่มาก เจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดสามารถทำงานต่อได้โดยไม่ต้องมีการหยุดพักงาน (ตาราง 9) นอกจากนี้ยังพบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 51.85 รายงานว่าการบาดเจ็บดังกล่าวส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำงาน เช่น งานประจำ งานบ้าน และร้อยละ 20.37 ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน ส่วนการแก้ไขเมื่อเกิดการบาดเจ็บกลุ่มตัวอย่างมีการแก้ไขตั้งแต่ไม่ทำอะไรปล่อยให้หายเอง รักษาโดยการนวด ทายา หรือรับประทานยาที่ซื้อมาเอง จนถึงไปพบแพทย์ โดยพบในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา ที่ผ่านมาในพยาบาลที่มีปัญหาการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงาน พบว่า การบาดเจ็บบริเวณหลัง ไหล่ และคอ ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการทำงานลดลง

ร้อยละ 54.19 และ การทำกิจวัตรประจำวันลดลง ร้อยละ 26.82

2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัด

การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัด ได้แก่ ลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานซึ่งเป็นปัจจัยด้านกายภาพ และปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประสบการณ์การทำงาน จำนวนฟิล์มโลหิตที่ตรวจ โรคประจำตัว การรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติ ปัญหาสุขภาพทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ประวัติการประสบอุบัติเหตุ และการออกกำลังกาย สำหรับการสัมผัสปัจจัยด้านกายภาพ พบว่าเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดมีคะแนนความเสี่ยงจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานโดยภาพรวมในระดับสูงร้อยละ 45.71 และระดับต่ำร้อยละ 54.29 (ตารางที่ 3) เมื่อพิจารณาจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานรายชื่อ พบว่า ท่าทางการปฏิบัติงานที่มีการปฏิบัติเป็นประจำอยู่ในช่วงร้อยละ 67-77 ได้แก่ การเพ่งจอตจ่อ และการใช้นิ้วมือหรือมือ หรือต้องเคลื่อนไหวมือในการทำงาน ส่วนท่าทางการปฏิบัติงานที่มีการปฏิบัติเป็นบางครั้ง ร้อยละ 67.14 ได้แก่ การบิดหรือเอี้ยวตัวในขณะที่ทำงาน (ตารางที่ 4) ซึ่งเป็นท่าทางการปฏิบัติงานที่ไม่เหมาะสมและเป็นท่าทางการทำงานซ้ำ

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในช่วง 7 วัน และ 12 เดือน ก่อนการศึกษา พบว่า ปัจจัยด้านกายภาพไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อทั้งในช่วง 7 วันที่ผ่านมา และมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อทั้งในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา และเมื่อพิจารณาคะแนนปัจจัยด้านกายภาพจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่มีอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในช่วง 7 วัน และ 12 เดือน ก่อนการศึกษา พบว่า มีคะแนนความเสี่ยงโดยรวมอยู่ในระดับสูง และระดับต่ำ ร้อยละ 45.71 และร้อยละ 54.29 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในพยาบาลที่พบว่าเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อมีความสัมพันธ์กับท่าทางในการทำงานในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา^[11]

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อและปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องจากการทำงานในช่วง 7 วันและ 12 เดือนก่อนการศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประสบการณ์การทำงาน จำนวนฟิล์มโลหิตที่ตรวจ โรคประจำตัว การรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติ ปัญหาสุขภาพทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ประวัติการประสบอุบัติเหตุ และการออกกำลังกาย พบว่าไม่มี ความสัมพันธ์กับการเกิดอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาคั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก และศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ปฏิบัติงานในมาลาเรียคลินิก สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก กลุ่มตัวอย่างเป็นเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดที่ตรวจวินิจฉัยฟิล์มโลหิตเชื่อมมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ ตามที่กำหนด จำนวน 82 ราย รวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบสอบถาม และได้รับแบบสอบถามกลับคืนครบถ้วนสมบูรณ์ทั้งสิ้น 70 ราย (คิดเป็นร้อยละ 85.37) รวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนมกราคมถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2557

ผลการศึกษาพบว่า อัตราการเกิดการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานของกลุ่มตัวอย่างในช่วงระยะเวลา 12 เดือน และ 7 วันที่ผ่านมา เท่ากับร้อยละ 65.71 และร้อยละ 51.43 ตามลำดับ โดยการบาดเจ็บในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา พบว่า ร้อยละ 54.17 เป็นการบาดเจ็บที่บริเวณคอร้อยละ 52.08 บาดเจ็บที่หลังส่วนล่าง และบริเวณหลังส่วนบน ร้อยละ 41.67 ส่วนการบาดเจ็บในช่วง 7 วันที่ผ่านมา พบว่า ร้อยละ 66.67 เป็นการบาดเจ็บที่บริเวณคอ ร้อยละ 50.00 เป็นการบาดเจ็บบริเวณหลังส่วนล่าง และร้อยละ 47.22 เป็นการบาดเจ็บบริเวณไหล่และข้อเท้า/เท้า ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ร้อยละ 51.85 ของกลุ่มตัวอย่างที่มีการ

บาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานทำให้ความสามารถในการทำงานลดลง ร้อยละ 20.37 ส่งผลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน สำหรับความรุนแรงของการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงาน พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 7.41 มีความรุนแรงของการบาดเจ็บในระดับมากต้องหยุดพักงาน 1-7 วัน ส่วนการแก้ไขเมื่อเกิดการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงาน กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 25.93 รักษาโดยการนวด ร้อยละ 11.11 รักษาโดยการทายาหรือรับประทานยาที่ซื้อมาเอง และร้อยละ 16.67 ไปพบแพทย์

สำหรับคะแนนความเสี่ยงโดยภาพรวมจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงาน พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 45.71 มีคะแนนความเสี่ยงโดยรวมอยู่ในระดับสูง เมื่อพิจารณาในรายด้าน พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 75.71 และร้อยละ 58.57 จากท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไป เช่น การเพ่งจอต้อ การบิดตัว การก้มๆ เงยๆ หรือโน้มตัว การนั่งทำงาน เป็นต้น และจากท่าทางการใช้กล้องจุลทรรศน์ ตามลำดับ มีคะแนนความเสี่ยงในระดับสูง

ผลการศึกษาค้นคว้าความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานเสี่ยงจากการทำงานและการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ พบว่า คะแนนความเสี่ยงจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานโดยรวมมีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานในช่วงระยะเวลา 12 เดือนที่ผ่านมาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) เมื่อพิจารณาคะแนนความเสี่ยงจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานรายด้าน พบว่า เกิดจากท่าทางการใช้กล้องจุลทรรศน์ผิดวิธี

($p = .009$) โดยเฉพาะการไม่ใช้แผ่นรองแขน และการนั่งผิดวิธีในระหว่างการใช้กล้องจุลทรรศน์ มากกว่า ท่าทางการปฏิบัติงานทั่วไป ($p = .046$) ในขณะที่คะแนนความเสี่ยงจากลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานการบาดเจ็บทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานทั้งในช่วงระยะเวลา 7 วันที่ผ่านมาไม่มีความสัมพันธ์กัน เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างการอาการผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อกับปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องจากการทำงาน ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย ประสบการณ์การทำงาน จำนวนฟิล์มโลทิตที่ตรวจโรคประจำตัว การรับประทานผลิตภัณฑ์อาหารเสริม การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ประวัติ ปัญหาสุขภาพทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ ประวัติการประสบอุบัติเหตุ และการออกกำลังกาย พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กัน ทั้งในช่วงระยะเวลา 7 วัน และในช่วง 12 เดือนก่อนการศึกษา

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาสาเหตุเทียบเคียงที่อาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความเสี่ยงของอาการผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ เนื่องจากเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดอาจมีความเสี่ยงจากลักษณะท่าทางของการปฏิบัติกิจกรรมอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การนอน การขับรถ เป็นต้น
2. ควรมีการวัดลักษณะท่าทางการปฏิบัติงานที่เสี่ยงโดยใช้เครื่องมือร่วมด้วย สำหรับการวัด

การบาดเจ็บระบบกระดูกและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานอาจต้องอาศัยการตรวจประเมินร่างกายทางคลินิกร่วมด้วย เพื่อให้ข้อมูลถูกต้องมากขึ้น

3. ควรมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการให้ความรู้การปรับลักษณะท่าทางการปฏิบัติงาน วิธีการปรับปรุงสภาพการทำงาน รวมทั้งการออกแบบอุปกรณ์ที่เหมาะสมในการปฏิบัติงาน การป้องกันปัจจัยด้านการยศาศตร์ ในเจ้าหน้าที่มาลาเรียตรวจบำบัด เพื่อลดและป้องกันการเกิดกลุ่มอาการผิดปกติของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ตรวจมาลาเรียบำบัดทุกท่านที่ปฏิบัติงานสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก ที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการเก็บข้อมูล เพื่อการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณนายนิธิพัฒน์ มีโภคสม นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 พิษณุโลก ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ 9.1 พิษณุโลก ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลง ที่ 9.2 เพชรบูรณ์ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลง ที่ 9.3 ตาก และผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน สุดทำยนี้ขอขอบพระคุณผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่มีได้เอื้อนาม ไว้ ณ ที่นี้ ที่มีส่วนร่วมในการสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยจนประสบความสำเร็จ

บรรณานุกรม

1. วรรณภา ศรีสังข์จารักษ์, คัทลียา พลอยวงษ์, รุจิรา เลิศพร้อม และปราณีต อุตระภิญโญ, การประเมินผลสัมฤทธิ์จากการอบรมหลักสูตร “เจ้าหน้าที่ตรวจบำบัดในมาลาเรียคลินิก”, วารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลง ปีที่ 5 ฉบับที่ 1 มกราคม – มิถุนายน 2551, หน้า 36 – 56
2. นงลักษณ์ ทศทิศ, ดร.รุ่งทิพย์ พันธุ์เมธากุล, ดร.วิชัย อึ้งพินิจพงศ์, ดร.พรณิ ปิงสุวรรณ และดร.ทิพาพร กาญจนราช, 2554, ความชุกของความผิดปกติทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อในกลุ่มอาชีพตัดเย็บ จังหวัดขอนแก่น, วารสารวิจัย มช.(บศ.) 11 (2): เม.ย. - ม.ย. 2554
3. ธราธร ดวงแก้ว และ ทิรัญญา เคชอุดม, 2550, พฤติกรรมสุขภาพของผู้สูงอายุ ตำบลโพรงมะเดื่อ อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม, โปรแกรมวิชาสาธารณสุขชุมชน คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม
4. ประเสริฐ อินอ้าย, ผลของโปรแกรมส่งเสริมการออกกำลังกายต่อพฤติกรรมการออกกำลังกายเพื่อสุขภาพและสมรรถภาพทางกายในผู้สูงอายุ ตำบลคลองคูณ ตำบลสะพานหิน จังหวัดพิจิตร, วารสารโรงพยาบาลพิจิตร, ปี ที่ 24 ฉบับที่ 1 ตุลาคม 2551 - มีนาคม 2552, หน้า 84 - 92
5. วิวัฒน์ สังฆะบุตร และสุนิสา ชายเกลี้ยง, 2554, ความผิดปกติทางระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อในแรงงานนอกระบบกลุ่มตัดเหล็กปลอกเสาระบบมือโยก: การศึกษานำร่อง, ศรีนครินทร์เวชสาร 2554; 26(3)
6. พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2550
7. โครงการวารสารธรรมศาสตร์, วารสารธรรมศาสตร์ ปีที่ 17 ฉบับที่ 3 (กันยายน 2534). กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, 2534: 135-149.
8. วัชรกร เรียบร้อย และสุนิสา ชายเกลี้ยง, วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2554, การบาดเจ็บซ้ำซากในพนักงานอุตสาหกรรมแกะสลักหิน จังหวัดชลบุรี, ปีที่ 4, ฉบับที่ 3, กันยายน – ธันวาคม, หน้า 11-20
9. Sophie K. Thompson, MHS, CT(ASCP)(IAC), Eileen Mason, PhD, CSP, CIH , How Many Slides? Documented Cytotechnologist Workload, LABMEDICINE, Volume 35 Number 12, December 2004, p. 742 - 744
10. สุนิสา ชายเกลี้ยง, พีรพงษ์ จันทราเทพ, พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ และรุ่งทิพย์ พันธุ์เมธากุล, ความชุกและปัจจัยเสี่ยงทางการยศาสตร์ของการปวดหลังส่วนล่างในพนักงานเก็บ ขนขยะขององค์การปกครองส่วนท้องถิ่นในจังหวัดหนองบัวลำภู, วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด, ปีที่ 24 ฉบับที่ 1, มกราคม-เมษายน 2555, หน้า 97 – 109
11. ชลาลัย ทองพูล, การบาดเจ็บทางโครงร่างกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการทำงานและพฤติกรรมเสี่ยงจากการประกอบอาชีพของพยาบาลในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ, วิทยานิพนธ์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ กันยายน 2552, 99 หน้า



การหาและเฝ้าระวังความไวของยาคลอโรควิน ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ ที่ไม่มีอาการรุนแรง ที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน

In vivo sensitivity monitoring of chloroquine for the treatment of uncomplicated vivax malaria in Mae Hong Son province Thailand

สวาท ชลพล

คณินิจ คงพ่วง

สุภาพ ฉัตรชาติรักษาญ

Sawart Cholaphol¹

Kanungnit Congpuong²

Suparp Chatchatreechan³

¹Office of Disease Prevention and Control No.10, Chiang-Mai province, Thailand

²Bureau of Vector Borne Disease, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

³Center of Vector Borne Disease Control No.10.1, Muang district, Mae Hong Son province

Abstract

Background & objectives: Chloroquine (CQ), followed by 14-day primaquine, is a recommended regimen for the treatment of *Plasmodium vivax* infection in Thailand. CQ resistant *P. vivax* (CRPv) has not yet challenged the efficacy of the drug. The present study was conducted to assess the current response of *P. vivax* to CQ alone in Mae Hong Son province.

Methods: A 28-day *in vivo* therapeutic efficacy study was conducted from June 2009 to December 2010 in 2 sentinel sites. Recurrence of parasitaemia and the clinical condition of patients were assessed on each visit during follow-up. The drug levels in recurrent patients' blood were measured using HPLC. Data were analyzed using the WHO 2008 program for the analysis of *in vivo* tests.

Results: Of the total 56 patients included in the study, 49 completed the 28-days follow-up, while 7 cases were excluded. Adequate Clinical and Parasitological Response: ACPC in Mae Hong Son were 100 (49/49), respectively.

Conclusion: Although *in vivo* sensitivity monitoring of chloroquine for the treatment of uncomplicated vivax malaria in Mae Hong Son province (border province of north-western border with Myanmar during 2009–2010 ACPR in Mae Hong Son is 100 % but the resistance of *P. vivax* to chloroquine is emerging in Kanchanaburi province, near the border of Myanmar. Chloroquine remains the first-line drug for *P. vivax* infections in Thailand; regular monitoring is needed to detect further development of parasite resistance in this area. The monitoring is also needed in the other areas of the country where malaria endemic to estimate the level of burden across the country.

Keywords: Chloroquine resistance, malaria, parasitaemia, *P. vivax*, Northern Thailand

บทคัดย่อ

หลักการเหตุผลและวัตถุประสงค์: ประเทศไทยได้กำหนดแนวทางการรักษาเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ด้วยยาคลอโรควิน Chloroquine (CQ) และไพรมาคควิน ต่อเนื่อง 14 วัน ประเด็นเชื้อไวแวกซ์คือยาคโลโรควิน (การตรวจพบเชื้อซ้ำหลังการรักษาครบกำหนด) เป็นความท้าทายที่จะต้องคำนึงถึงประสิทธิภาพของยา จึงกำหนดวัตถุประสงค์ของการศึกษาคือต้องการศึกษาว่าเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ตอบสนองต่อยา CQ ในจังหวัดแม่ฮ่องสอนอย่างไร โดยศึกษาประสิทธิภาพยาต่อเชื้อในคน ตั้งแต่ เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2552 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2553 ใน 2 พื้นที่ของจังหวัด คือ อำเภอสบเมย และอำเภอเมือง วิธีการคือติดตามเจาะหาเชื้อมาลาเรียและสอบถามอาการของผู้ป่วยแต่ละราย วัดระดับยาในเลือดผู้ป่วยด้วยวิธีใช้ HPLC วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมการวิเคราะห์การทดสอบเชื้อในคนขององค์การอนามัยโลก ผู้ป่วยที่ศึกษามีจำนวน 56 คน และตัดออกจากการศึกษา 7 คนเนื่องจากติดตามตัวไม่ได้ จึงมีจำนวน 49 คนที่สามารถติดตามและศึกษาต่อเนื่องจนครบ 28 วัน ผลการศึกษาพบว่า ทั้ง 49 รายมีการรักษาหายขาด (ACPR) 100 % แม้ว่าประสิทธิภาพการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ต่อยาคโลโรควินในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนในจังหวัดแม่ฮ่องสอน ซึ่งเป็นจังหวัดด้านชายแดนพม่าภาคเหนือด้านตะวันตก จะมีประสิทธิภาพ 100 % ก็ตาม แต่มีรายงานพบเชื้อมาลาเรียไวแวกซ์คือยาในจังหวัดกาญจนบุรี ซึ่งเป็นจังหวัดอยู่ในภาคตะวันตกติดชายแดนพม่า และปัจจุบันประเทศไทยยังคงใช้คลอโรควินเป็นยาอันดับแรกในการรักษาเชื้อมาลาเรียไวแวกซ์ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียคือยาในพื้นที่นี้ รวมทั้งในพื้นที่อื่นของประเทศโดยเฉพาะพื้นที่ที่มีการระบาดของมาลาเรียหรือพื้นที่ที่มีการเดินทางข้ามไปมาระหว่างประเทศ

Introduction

In Thailand, malaria transmission is seasonal and unstable, causing frequent epidemics. The two species, *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* are the two species that most commonly cause malaria in Thailand. The proportion of *P. vivax* to *P. falciparum* in Thailand increases from 49.3% in 2007 to 58.2% in 2010¹. Resistance to antimalarial drugs in *P. falciparum* is well-recorded in Thailand but is not well-known for *P. vivax*. However, relapsing and chloroquine-resistant *P. vivax* CRPv have been emerging in different

parts of the world³. The present study is part of the routine monitoring for efficacy of antimalarial drugs against *P. falciparum* and *P. vivax* in the country. The study was conducted in Mae Hong Son province: during 2009 and 2010.

Materials & Methods

This study was registered with the Australia-New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR) No: ACTRN

12610000554066. The study was conducted at two sentinel sites situated in Maung

and Sob Moey districts in Mae Hong Son province (north-western border with Myanmar) during June–December 2010. Malaria patients were both Thai and non-Thai. The majority of patients were male adults and had agricultural and forest-related occupations. The climate is typically tropical with rainy season extending from May/June to November. The annual parasite incidence (API) in 2010 for malaria was 8.34 per 1,000 population in Mae Hong Son.⁸

Patients

Clinically suspected patients seeking medication at malaria clinics in the study sites were examined for the presence of *P. vivax* infection on thick blood film preparations. Among the screened patients, those who fulfilled the inclusion criteria set by WHO¹³ were recruited for the 28-day *in vivo* study. Inclusion criteria were: uncomplicated *P. vivax* mono-infection with parasitaemia between 250 and 100,000 parasites/ μ l of blood; age >6 months; axillary temperature >37.5°C or a history of fever in the past 24 h; informed consent from patient or parent/guardian (in the case of children); and ability to attend the stipulated follow-up visits. Exclusion criteria were: inability to drink or feed; repeated vomiting, convulsions during the present illness; inability to sit or stand up; presence of a severe disease; presence of severe malnutrition; pregnancy and any febrile diseases other than malaria.

Treatment and follow-up

The *in vivo* tests were performed according to the WHO guidelines¹³. The patients were treated with a 25 mg/kg chloroquine, administered for 3 consecutive days (15 mg/kg loading dose divided into 3 meals on Day 0 and 5 mg/kg daily on Day 1 and Day 2). Successive monitoring of the parasitological and clinical responses overtime was conducted for 28 days. The *in vivo* testing was conducted with the purpose of determining the parasite clearance time (PCT), defined as the time from the start of chloroquine treatment until blood films became negative. All doses were administered under direct observation. Physiological complains were recorded at the time of each visit. Subjects were checked for vomiting for 30 min after ingestion of the drug; those who vomited were re-treated with an identical dose provided that the subject vomited the entire ingested drug. Subjects who vomited twice were dropped from the study. The study participants were advised not to take other drugs, except for patients with axillary temperature > 37.5°C who were treated with paracetamol. Patients were asked to return for follow-up on Days 1, 2, 3, 7, 14, 21 and 28, and on any occasion of malaria like illness, for clinical examination including recording of temperature. Thick blood smears were prepared at all follow-up visits. 100 μ l of blood sample was collected on filter paper using heparinized capillary tube from lancet pricked finger on Days 0, 7, 28

and any day when the patients had recurrent parasitaemia for measurement of whole blood chloroquine (CQ) and desethyl chloroquine (DCQ) concentrations. Patients who did not come for follow-up were traced to their homes. After completion of the follow-up, all patients were given 15 mg primaquine daily for 14 consecutive days. Those who failed to respond to CQ were retreated with 25 mg/kg chloroquine plus primaquine according to the national treatment guidelines.

Parasite identification

Parasites were identified by microscopic examination of morphology using thick blood smears taken at enrolment (Day 0). Subsequently, blood slides were taken at following visits (scheduled and non-scheduled). Smears were stained with Giemsa (3%, pH 7.2) for 45 min, and thick films were examined for malaria parasites under oil immersion. *Plasmodium vivax* asexual stages were counted against 200 white blood cells (WBCs) or 500 WBCs, if the number of asexual parasites was below 10 per 200 WBC, assuming the mean total WBC count of 6000/ μ l for the study population. WHO¹³ recommended that white blood cell density of normal subject was typically 6000–8000/ μ l. However, WBC counts in malaria patients were lower than those in normal subjects. The median values for WBC counts of Thai malaria patients were in the range of 5900–7100/ μ l⁵. Gametocytes were counted, based on the same mean WBC count of 6000/ μ l. Experienced laboratory technicians

working in the malaria clinic were assigned to examine each blood smear. All the slides were re-examined by an expert microscopist at the Reference Laboratory of the Bureau of Vector Borne Disease.

Endpoints

Treatment efficacy was determined based on the WHO classification of treatment outcome¹³ as follows: 1) early treatment failure (ETF); 2) late clinical failure (LCF); 3) late parasitological failure (LPF); and 4) adequate clinical and parasitological response (ACPR). Recurrence denoted clinical and parasitological recurrence of malaria after the initial clearance of parasite from circulation. In the per protocol analysis, the proportion of treatment failures was calculated by dividing the number of subjects with recurrent parasitaemia by the total number of subjects who either suffered recurrent parasitaemia or completed the full 28-days follow-up period. In the Kaplan-Meier analysis, subjects were censored from the point at which they were either lost to follow-up or showed infection by *P. falciparum*. Subjects were considered to have cleared parasitaemia if there were at least two sequential negative smears. The day on which the first such negative smear was observed was defined as the day of clearance. This study was done in out-patient malaria clinics. Thick blood smear was examined daily on Day 0, 1, 2, 3 and during the follow-up visit on Day 7, 14, 21 and 28. Daily parasite counting limited the possibility

to calculate the true PCT. Because smears were not taken on days 4–6, subjects with a reported clearance on Day 7 may actually have cleared their parasitaemia on any day between 4 and 7. When failure occurred in the presence of blood chloroquine concentrations (CQ + DCQ) > 100 ng/ml, the reappeared parasite should be considered resistant to CQ irrespective of its genotype (relapse, recrudescence or reinfection)⁶. Chloroquine (CQ) and desethylchloroquine (DCQ) levels in whole blood were assayed using solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography (HPLC) equipped with UV detector⁷. The mobile phase was 5:95 acetonitrile/100 mM phosphate buffer, with a flow rate of 1 ml/min through a CN column. The UV detection was set at 342 nm. The dried blood spots were cut into small pieces and CQ and DCQ were extracted using solid-phase extraction. Eluted fractions were evaporated to dryness at 70°C under a stream of air, then reconstituted in 100 µl mobile phase and 50 µl of sample was injected into LC-system. The assays were linear over the ranges of 30–14,600 ng/ml for chloroquine and desethylchloroquine.

Data analysis

Data collected from in vivo therapeutic efficacy study were double entered and analyzed using WHO program for the in vivo therapeutic

efficacy study. Kaplan–Meier survival probability analysis was used to evaluate the treatment outcome of the studied participants during follow-up period. Parasite clearance time and gametocyte clearance time of parasites from two sentinel sites were compared using Log Rank (Mantel-Cox) in the Kaplan–Meier analysis. In non-normally distributed data, the median was used to measure the central tendency. In all analysis, p-values of < 0.05 were considered significant.

Ethical clearance

The study was reviewed and approved by the Ethical Review Committee of the Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand. Written informed consent was obtained from each patient or guardian parents in cases when the study subjects were younger than 18 yr. Written informed consent was also obtained from each patient between 15 and 17 yr.

Results

Characteristics of the study population

A total of 56 patients who met all the inclusion criteria were enrolled at two sentinel sites. Characteristics of the study population are shown in Table 1.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study participants

Characteristics at day of admission (Day 0)	Mae Hong Son
Sample size	56
Median age (yr, range)	30.5 (12–66)
Male (%)	45 (80.4 %)
Female (%)	11 (19.6 %)
Mean body temperature (95% CI)	38.9°C (38.7–39.2)
Febrile–axillary Temp. > 37.5°C (%)	55.(98.2)
Geometric mean parasite (per μ l/95% CI)	3879 (2762–5446)

The majority of patients were males (80.4%) and females (19.6%). The median age was 30.5 yr (range = 12–66yr), but was statistically different at the two sentinel sites ($p = 0.001$). The highest median age was in Mae Hong Son (30.5). The proportions of male and female subjects in the two sentinel sites were not statistically different ($p > 0.05$). About 80% were males in Mae Hong Son. Of the total 56 cases included in the study, 7 cases (12.1%) were excluded from the analysis: one had *P. falciparum* on in Day 7 and was re-treated with artesunate mefloquine combination; 7 cases were lost to follow-up on Day 3 (1 case), Day 7 (4 cases) and Day 28 (2 cases). A total of 49 cases completed the study and were included in per protocol analysis. The geometric mean (GM) of parasite density on the Day of enrolment was 3879 parasites/ μ l (95% CI = 2762–5446). Patients in Mae Hong Son had

the GM parasite density (3,879) which was not statistically significant ($p=0.001$). Most of the studied participants, 98.2% ($n = 55$), were febrile, axillary temperature $>37.5^{\circ}\text{C}$ on the day of enrolment. The percentage declined to 37.3, 16.5, and 4.3% on Days 1, 2, and 3, respectively. All remained to have febrile on follow-up. The mean body temperature on the Day of enrolment was 38.9°C (95% CI = 38.7–39.2) (Table 1).

Treatment response

Mean parasite clearance time (MPCT) analyzed by Kaplan–Meier analysis was 2 days. Mean gametocyte clearance time (MGCT) was 2.2 days. Clearance time in Mae Hong Son was not significant ($p < 0.0001$), 71.4 % of vivax malaria patients in this study were presented with gametocytaemia. The geometric mean gametocytaemia on the enrolment day was 114 gametocytes/ μ l blood (95% CI = 87–149) (Table 2).

Table 2. Presence and geometric mean of *P. vivax* gametocytes on Day of enrolment in Mae Hong Son province

No. samples	presence of gametocytes on Day 0 (%)	GM gametocyte/ μ l
56	40 (71.4)	114 (95% CI, 87–149)

Among patients who completed follow-up and were treated with CQ under supervision at the therapeutic dose, 5 of 201 had recurrent parasitaemia within 28 days of following-up (1, 1, and 3 on Days 14, 21, and 28, respectively). Three patients cleared parasites on Day 1 while the other two cleared on Day 3. According to the WHO criteria, all were classified as LPF. The 28-day cure rate or ACPR according to per protocol analysis was 97.5% (196/201). ACPR in Mae Hong Son, were 100% (49/49), respectively Table 3 shows the treatment outcome (per protocol analysis) and Table 4 shows the life table estimation of interval risk and cumulative risk of recurrent parasitaemia.

Table 3. Treatment outcome (per protocol analysis).

Sentinel site	No	ETF	LTF	LPF	ACPR
MaeHongSon	49	0	0	0	49 (100%)

Table 4. Life table estimation of cumulative incidence (risk) of recurrent parasitaemia after chloroquine therapy of vivax malaria in Mae Hong Son province of Thailand in 2009 and 2010.

Days	No. of subjects remaining at risk (N)	No. of subjects withdrawn due to any reason (w)	No. of cases of therapeutic failure (i)	Interval risk (IR)	Cumulative risk (CR)
Day 0	56	56	0	0	0
Day 1	56	55	0	0	0
Day 2	56	55	0	0	0
Day 3	55	55	0	0	0
Day 7	52	55	0	0	0
Day 14	52	55	0	0	0
Day 21	52	55	0	0	0

Days	No. of subjects remaining at risk (N)	No. of subjects withdrawn due to any reason (w)	No. of cases of therapeutic failure (i)	Interval risk (IR)	Cumulative risk (CR)
Day 28	49	55	0	0	0

Note: Interval risk was calculated as follows: $i = [N - (w/2)] - 1$, where N is the number of subjects remaining at risk, i is the number of cases of therapeutic failure, and w is the number of subjects withdrawn for any reason. The cumulative incidence of therapeutic failure (CRn) was 0%.

Safety and tolerability

No serious adverse events (SAE) were reported during the study. Many adverse events (AE) such as headache, muscle pain and anorexia were most likely related to the underlying malaria disease. These symptoms disappeared by Day 2 or 3 after the treatment.

Discussion

Infections with CQ-sensitive *P. vivax* were routinely cured with as little as 0.3 g of CQ base, even though 1.5 g has been the recommended therapy since 1946. The clinical failure of standard therapy therefore represents infection with an organism with a high degree of resistance. A persistent or recurrent parasitemia within 14 days of the start of treatment probably represents recrudescence by a highly resistant strain of *P. vivax*¹⁶. Chloroquine, the first antimalarial drug in Thailand, was used to treat both uncomplicated falciparum and vivax malaria since 1945. *Plasmodium falciparum* has developed resistance to various antimalarial

drugs, resulting in several changes of drug policy, i.e. sulfadoxine-pyrimethamine (in 1973), mefloquine-sulfadoxine-pyrimethamine (1983), and mefloquine alone (1991). Current first line treatment is a combination of artesunate-mefloquine since 1995. Treatment of *P. vivax* by chloroquine, on the contrary, has remained effective^{5, 10, 15}. However, there was a recent report of chloroquine resistant *P. vivax* in a pregnant woman in Tak province of Thailand¹¹. Measurement of drug levels from finger-prick blood dropped onto the filter papers results in lower drug levels compared to the method measuring from venous whole blood^{4,8}. This is in part due to the lower yield of the extraction method and the dilution of blood by the interstitial fluid during blood collection from finger prick. Blood collection on filter paper is feasible in areas where laboratory facilities are inadequate. However, drug concentration measurement from blood collected on filter paper should be standardized. The minimum effective concentration (MEC) of CQ+DCQ against *P. vivax* is 90–100 ng/ml of whole blood¹. Because of the wide use of finger

prick blood collected on filter paper, the MEC should be set for the measurement of CQ+DCQ from filter paper.

This study was done in two sentinel sites located in north-western border with Myanmar. It is well-known that *P.falciparum* malaria has different sensitivity to various antimalarial drugs¹⁴. In Thailand, patients infected with *P. vivax* treated in the Ministry of Public Health facilities receive both CQ and PQ (usually 0.25 mg/kg/day for 14 days). This treatment regimen may have played a role in suppressing the appearance and/or extension of CQ-resistant parasites in the region.

Conclusion

Although *In vivo* sensitivity monitoring of chloroquine for the treatment of uncomplicated vivax malaria in Mae Hong Son province (bordered province of north-western border with Myanmar) during 2009–2010 is 100 %, *P. vivax* resistant to chloroquine is emerging in Kanchanaburi, a province, near the border of Myanmar. Chloroquine remains the first-line drug for *P. vivax* infections in Thailand; regular monitoring is needed to detect further development of parasite resistance in this area. The monitoring is also needed in the other areas of the country where malaria is endemic to estimate the level of burden across the country and should be aware of the impact of The ASEAN Economic Community (AEC) and the goal

of regional economic integration by 2015 may be the mobile population.

Acknowledgements

We are grateful to the Center of Vector Borne Disease Control 10.1, Mae Hong Son province for their kind cooperation during the study. This study is the part of the therapeutic efficacy surveys in six countries of the Mekong region supported by the WHO Mekong Malaria Programme and the United States Agency for International Development (USAID). The authors have no conflict of interest to the report.

REFERENCES

1. Baird JK, Basri H, Subianto B, Fryauff DJ, McElroy PD, Leksana B, *et al.* Treatment of chloroquine-resistant *Plasmodium vivax* with chloroquine and primaquine or halofantrine. *J Infect Dis* 1995; 171: 1678–82.
2. Baird JK. Chloroquine resistance in *Plasmodium vivax*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4075–83.
3. Baird JK. Resistance to therapies for infection by *Plasmodium vivax*. *Clin Microbiol Rev* 2009; 9: 508–34.
4. Cheomung A, Na-Bangchang K. HPLC with ultraviolet detection for the determination of chloroquine and desethyl-chloroquine in whole blood and finger-prick capillary blood dried on filterpaper. *J Pharm Biomed Anal* 2011; 55: 1031–40.
5. Congpuong K, Na-Bangchang K, Thimasarn K, Tasanor U, Wernsdorfer WH. Sensitivity of *Plasmodium vivax* to chloroquine in Sa Kaeo Province, Thailand. *Acta Trop* 2002; 83: 117–21.
6. J. Kevin Baird, Chloroquine resistance in *Plasmodium vivax*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004, 48: 4075–83

7. Lindegardh N, Forslund M, Green MD, Kaneko A, Bergqvist Y. Automated solid-phase extraction for determination of amodiaquine, chloroquine, and metabolites in capillary blood on sampling paper by liquid chromatography. *Chromatographia* 2002; 55: 5–12.
8. Lindstrom B, Ericson O, Alvan G, Rombo L, Ekman L, Rais M, et al. Determination of chloroquine and its desethyl metabolite in whole blood: and application for samples collected in capillary tubes and dried on filter paper. *Ther Drug Monit* 1985; 7:207–10.
9. *Malaria situation*. Thaiibd.org [homepage on the Internet]. Nonthaburi: Bureau of Vector Borne Disease. Available from: <http://www.thaiibd.org/cms> [accessed on August 21, 2010].
10. McKenzie FE, Prudhomme WA, Magill AJ, Forney JR, Permpanich B, Lucas C. et al. White blood cell counts and malaria. *J Infect Dis* 2005; 192: 323–30.
11. Rijken MJ, Boel ME, Russell B, Imwong M, Leimanis ML, Phyto AP, et al. Chloroquine resistant vivax malaria in a pregnant woman on the western border of Thailand. *Malar J* 2011; 10: 113. Available from: <http://www.malariajournal.com/content/10/1/113>.
12. Ringwald P, Barrette A, Vestergaard L. Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. Geneva: World Health Organization 2005; p. 1–90. Available from: <http://www.who.int/malaria/resistance>.
13. Vijaykadge S, Rojanawatsirivej C, Congpuong K, Wilairatana P, Satimai W, Uaekowitchai C, et al. Assessment of therapeutic efficacy of chloroquine for vivax malaria in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 566–9.
14. Vijaykadge S, Rojanawatsirivej C, Cholpol S, Phoungmanee D, Nakavej A, Wongsrichanalai C. *In vivo* sensitivity monitoring of mefloquine monotherapy and artesunate-mefloquine combinations for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Thailand in 2003. *Trop Med Int Health* 2003; 11: 211–9.



การทบทวนความรู้เรื่องวิธีการทดสอบ ความไวต่อยาลามาลาเรียในหลอดทดลอง

(A review of methods in antimalarial sensitivity testing)

รุจิรา

เลิศพร้อม

Rujira

Lerdprom

วรรณภา

ศรีสัจจจารักษ์

Wanna

Srisajjarak

รัชนีกร

มณีศิริ

Ratchaneekorn

Maneesiri

สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

Bureau of Vector Borne Diseases, Department of Disease
Control, Ministry of Public Health

Abstract

In vitro assay is important tools to assess baseline sensitivity and monitor the drug response of *Plasmodium spp.*. Therefore the assays can provide background information for the development and evaluation of drug policies. The goal of this project was to conduct a systematic literature review using an online database to assess the current methods of antimalarial sensitivity testing.

Study selection: These studies reported the outcomes of methods in antimalarial sensitivity testing. Fives standardized protocols with predefined criteria were used to extract details on methods; parasitemia, incubation time, advantage and limitation.

Quality assessment: upon the review, participants were not blinded 100%. Blinding of assessor was totally unclear because of incomplete outcome data were addressed only 60%. In addition, the outcome data were 40% unclear. Four protocols were used to do meta analyze. The Forest plot showed that the malaria Sybr green I-based fluorescence (MSF) assay is more effective than the HRP2 assay.

บทคัดย่อ

การทดสอบยาในหลอดทดลอง (in vitro) เป็นเครื่องมือสำคัญในการประเมินบรรทัดฐานความไวและเฝ้าระวังการตอบสนองต่อยาของเชื้อมาลาเรีย นอกจากนี้สามารถใช้เป็นข้อมูลสำหรับการพัฒนาและการประเมินนโยบายยา วัตถุประสงค์งานวิจัยนี้เพื่อประเมินวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง โดยใช้วิธีการอย่างเป็นระบบในการสืบค้น โดยสืบค้นจากฐานข้อมูล MEDLINE (PubMed) และ Thai index medicus ในหัวข้อที่มีคำค้นภาษาอังกฤษ งานศึกษาวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกตามเกณฑ์มี 5 เรื่อง นำมาสกัดข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการทดสอบยาในหลอดทดลอง เช่น ความหนาแน่นของเชื้อ เวลาป่มเชื้อ ข้อดีและข้อจำกัด

การประเมินคุณภาพงานศึกษาวิจัย พบว่า งานวิจัยทั้งหมดระบุละเอียดตัวอย่างที่ได้คัดเลือก (blinding of participants) ร้อยละ 100, การปิดบังผู้ทดสอบ (blinding of assessor) ร้อยละ 100 ไม่สามารถสรุปได้ว่าการปิดบังผู้ทดสอบหรือไม่, งานวิจัยที่มีการนำเสนอข้อมูลไม่ครบถ้วน และไม่สามารถสรุปได้ว่านำเสนอครบถ้วนหรือไม่ (incomplete outcome data addressed) ร้อยละ 60 และ ร้อยละ 40 ตามลำดับ และ ผลการทดสอบของ meta-analysis แสดงผลในรูปกราฟ forest plot ซึ่งประเมินประสิทธิภาพวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง มี งานวิจัย จำนวน 4 เรื่องพบว่าวิธี Syber green I-based fluorescence (MSF) assay มีประสิทธิภาพ

บทนำ

การดื้อต่อยามาลาเรียของเชื้อมาลาเรียชนิดพัลซิพารัม ได้ขยายวงกว้างมากขึ้นทำให้ยากต่อการควบคุม ทั้งนี้จึงต้องการยุทธวิธีใหม่ๆ ในการเฝ้าติดตามการดื้อยา⁽¹⁾ ในมาตรการของการรักษาและการควบคุมโรคนี้ ได้อำนาจผลจากการทดสอบการตอบสนองต่อยาของเชื้อมาลาเรียชนิดพัลซิพารัม ในปัจจุบันวิธีการทดสอบความไวของเชื้อมาลาเรียต่อยาในหลอดทดลอง (in vitro) ด้วยวิธี WHO micro test เป็นวิธีการที่สามารถติดตามผลได้อย่างต่อเนื่อง⁽²⁾ แต่ต้องใช้ผู้ที่ผ่านการอบรมที่มีทักษะในการเพาะเลี้ยงเชื้อ ที่มีความชำนาญในการตรวจนับเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ ในปัจจุบันได้มีการทดสอบความไวของเชื้อมาลาเรีย

ต่อยาในหลอดทดลองด้วยวิธีอื่นๆ หรือวิธีใหม่ๆ ที่ถูกพัฒนาขึ้นอีกหลากหลายวิธี เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาที่ต้องใช้ผู้ที่มีทักษะและมีความชำนาญการตรวจนับเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ เช่น วิธี Radioisotopic assay, Sybr green I-based fluorescence assay, double-site enzyme-linked lactate dehydrogenase immunodetection assay (DELI), HRP2 assay และวิธีอื่นๆ

ดังนั้นจึงควรมีการประเมินคุณภาพวิธีการดังกล่าว ซึ่งในการศึกษานี้ได้มีการทบทวนผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลองอย่างเป็นระบบหรือที่เรียกว่า systematic reviews และ meta-analyses เป็นกระบวนการในการคัดกรองผลงานวิจัยที่มีคุณภาพเพื่อประกอบการตัดสินใจว่าข้อมูลที่ได้มาเป็นอย่างไรร เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีคุณภาพและเชื่อถือได้

เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายสำหรับผู้บริหาร รวมทั้งเป็นข้อเสนอแนะชี้แนะแนวทางการวิจัยวิธีการระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยาใหม่ๆ ต่อไปในอนาคต

Systematic review เป็นรูปแบบการวิจัยชนิดหนึ่งโดยใช้วิธีการอย่างเป็นระบบในการสืบค้นคัดเลือกรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากรายงานที่ถูกคัดเลือก เพื่อนำมาสรุปเป็นผลการศึกษา ซึ่งในปัจจุบันงานวิจัยที่เป็น systematic review ได้รับการยอมรับว่าเป็นงานวิจัยที่ให้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือที่สุด เป็นอันดับต้นๆ เมื่อเทียบกับงานวิจัยชนิดอื่นๆ⁽³⁾ เนื่องจากมีการใช้วิธีการเทียบกับงานวิจัยชนิดอื่นๆ อย่างเป็นระบบ และชัดเจนในการสืบค้นรวบรวมงานวิจัยทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง อาทิเช่น การคัดเลือกประเมินคุณภาพ สังเคราะห์และวิเคราะห์ข้อมูลโดยวิธีการทางสถิติเพื่อนำมาสรุปเป็นผลการศึกษาที่เชื่อถือได้และนำไปใช้ได้จริง ซึ่งเป็นประโยชน์ในทางการแพทย์และสาธารณสุข ทั้งกับผู้บริหารที่มีหน้าที่กำหนดนโยบาย ตลอดจนนักวิจัยปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อรวบรวมงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของวิธีการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยา (การทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง) โดยเฉพาะวิธี The HRPII assay มาตรวจสอบคุณภาพว่ามีคุณภาพเชื่อถือได้หรือไม่ จึงยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่า วิธี The HRPII assay หรือวิธีใดมีประสิทธิภาพสูงที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก

การทำ systematic review และ meta-analysis เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่เชื่อถือได้เกี่ยวกับ

ประสิทธิภาพของวิธีการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อด้วยวิธี The HRPII assay เปรียบเทียบกับวิธีอื่นในการตรวจหาค่า IC_{50} ของยารักษามาลาเรีย ทั้งนี้ผลการศึกษาในขณะเดียวกันก็แสดงถึงความต้อง ประสิทธิภาพของวิธีการ ซึ่งจะ เป็นข้อมูล ประกอบ การตัดสินใจเชิงนโยบายเพื่อนำไปสู่การกำหนดเป็นแนวทางสำหรับผู้บริหาร และสามารถเลือกวิธีการที่มีประสิทธิภาพได้อย่างถูกต้อง รวมทั้งเป็นข้อเสนอแนะชี้แนะแนวทางการวิจัยวิธีการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยาใหม่ๆ ต่อไปในอนาคต วิธี systematic review จะช่วยลดความซ้ำซ้อนของการทำวิจัยในกรณีที่มีการสรุปผลไว้ชัดเจนแล้ว ในทางตรงกันข้ามหาก systematic review ยังไม่สามารถสรุปได้ก็จะนำไปสู่การทำวิจัยเพื่อหาคำตอบดังกล่าวนั้น การอ่านรายงานวิจัยที่เป็น systematic review นอกจากจะทำให้ได้คำตอบที่น่าเชื่อถือแล้วยังเป็นการประหยัดเวลาในการสืบค้นข้อมูลได้อีกด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

จุดประสงค์หลัก

เพื่อใช้วิธีทบทวนวรรณกรรมแบบ systematic review ศึกษาประสิทธิภาพของวิธี The HRPII assay เปรียบเทียบกับวิธีอื่นในการตรวจหาค่า IC_{50} ของยารักษามาลาเรียชนิดฟัลชิปาร์มในหลอดทดลอง

จุดประสงค์รอง

เพื่อศึกษาประเภทของวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง

สถานที่ศึกษาวิจัย และระยะเวลาศึกษาวิจัย

สถานที่ศึกษาวิจัย

สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค

ระยะเวลาศึกษาวิจัย

12 เดือน (ตุลาคม 2555 – กันยายน 2556)

แผนการศึกษาวิจัย

รูปแบบการศึกษา : เป็นการทบทวนวรรณกรรม โดยการค้นหา ศึกษาทฤษฎีและรายงานการวิจัยทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยด้านการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง โดยสืบค้นเอกสารด้วยคอมพิวเตอร์ออนไลน์จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ต่างๆ และกำหนดเงื่อนไขสำหรับการคัดเลือกเอกสารงานวิจัยที่จะนำมาทบทวนและวิเคราะห์ข้อมูล

วิธีดำเนินงาน

1. การสืบค้นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Searching for relevant studies) การสืบค้นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องด้านการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง ทั้งที่เป็นบทความวิชาการและรายงานวิจัยฉบับโดยสืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทั้งภาษาไทยและภาษาต่างประเทศ โดยใช้กรอบ PICO Framework เป็นแนวทางในการสืบค้นดังนี้

P (population) หมายถึง patients with *Plasmodium falciparum*

I (intervention) หมายถึง HRPII drug sensitivity testing and others methods

C (comparison intervention) หมายถึง มีการเปรียบเทียบ

O (outcome) หมายถึง IC50

Search engine และฐานข้อมูลที่ใช้ในการค้นหาบทความ คือ MEDLINE (PubMed) ทาง <http://www.pubmed.gov> และ Thai index medicus

คำหลักที่ใช้ในการค้นข้อมูล

- hrp2 or hrp 2 or hrp-2 or hrpii or hrp ii or histidine rich protein2 or histidine rich protein 2 or histidine rich protein-2 or histidine rich proteinii or histidine rich protein ii

- sybr green I or haemozoin-based or micro-test Mark III or WHO in vitro test or WHO micro test or schizont maturation or morphological test or radioisotopic test or isotopic test or hypoxanthine or double-site enzyme-linked pLDH immunodetection or DELI or pLDH or Parasite lactate dehydrogenase or ELISA-based or colorimetric or PicoGreen or non-radioactive or microfluorimetric

- sensitivity or susceptibility or sensitivity assay or susceptibility assay or sensitivity testing or susceptibility testing or sensitivity test or susceptibility test

- pf or *plasmodium falciparum* or p.f or p. f or falciparum malaria or falciparum

- IC or inhibitory concentration or EC or effective concentration or ICs or ECs or IC50 or EC50 or IC90 or EC90

- trial or experiment or testing

2. การคัดเลือกงานวิจัย (Study inclusion criteria) จากงานวิจัยทั้งหมดที่สืบค้นได้จะนำมาคัดเลือกโดยผ่านขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

- คัดกรองข้อมูลงานวิจัยแต่ละฉบับที่ได้จากการสืบค้นโดยดึงข้อมูลบางส่วนออกมา ได้แก่ ชื่อเรื่อง ผู้แต่ง ปี พ.ศ. ชื่อวารสาร และบทคัดย่อ (ภาคผนวก 1) เพื่อคัดกรองเฉพาะงานวิจัยปฐมภูมิที่เกี่ยวข้องและป้องกันการเก็บข้อมูลงานวิจัยซ้ำซ้อน หากข้อมูลที่ได้จากบทคัดย่อยังไม่สามารถตัดสินใจว่าเป็นงานวิจัยที่ต้องการหรือไม่ต้องการ ให้สืบค้นงานวิจัยฉบับเต็มต่อไป

- ผู้วิจัยทำการคัดกรองงานวิจัยจากข้างต้นเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับหัวข้อวิจัย หากงานวิจัยฉบับใดที่ไม่ชัดเจนจะขอความเห็นจากผู้วิจัยท่านที่ 2 เมื่อได้ข้อสรุปแล้วให้บันทึกจำนวนงานวิจัย ที่ผ่านการคัดกรอง

- สืบค้นงานวิจัยฉบับเต็มของงานวิจัยที่ผ่านการคัดกรอง

3. กำหนดเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัย

ผู้วิจัยอ่านงานวิจัยฉบับเต็มบันทึกข้อมูลที่เป็นในแบบบันทึกข้อมูล และ คัดเลือกงานวิจัยโดยพิจารณาตามเกณฑ์คัดเลือกเข้า Inclusion criteria ดังนี้

เกณฑ์คัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)

- เอกสารงานวิจัยเกี่ยวกับการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง ที่ตีพิมพ์ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ต้องศึกษาในเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม เป็นการศึกษาการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลองด้วยวิธี HRPII drug sensitivity testing และ วิธีอื่นๆ

- มีผลการศึกษา ค่า IC 50 ซึ่ง เป็นการศึกษารูปแบบ ทดลอง

เกณฑ์คัดเลือกรอก (Exclusion criteria)

- ไม่มีการวิเคราะห์ข้อมูล

4. การสกัดข้อมูล (Data Extraction)

จัดทำแบบบันทึกข้อมูล [Data extraction forms] ซึ่งประกอบไปด้วยหัวข้อหลักๆ ดังนี้

ข้อมูลทั่วไป: ชื่อผู้แต่ง ปีค.ศ.ที่ตีพิมพ์ ชื่อเรื่องการศึกษา ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย (ประชากรและสถานที่ที่ทำการวิจัย, วิธีการวิจัย, ผลลัพธ์ที่ต้องการวัดและวิธีการวัด, ข้อดี และข้อเสีย, การวิเคราะห์ผล, ผลการศึกษา) ผู้วิจัยกรอกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลและตรวจสอบข้อมูล หากมีความไม่ชัดเจนของข้อมูลให้ปรึกษาผู้วิจัยท่านที่ 2 ก่อนที่จะบันทึกข้อมูลลงในฐานข้อมูลโดยผู้วิจัยท่านเดียวกันตรวจสอบข้อมูล

5. การวิเคราะห์ข้อมูล (4 และ 5)

- วิเคราะห์ข้อมูลเชิงเนื้อหา (Content analysis) และระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology) เพื่อวิเคราะห์ ลักษณะของวิธีการทดสอบองค์ประกอบของวิธีการทดสอบ ข้อบ่งชี้และข้อจำกัดของวิธีการทดสอบแต่ละวิธี การแสดงผลของ Meta-analysis เป็นการแสดงผลจากการวิเคราะห์จาก Pooled estimate ในรูปกราฟ "Forest plot" ซึ่งแสดงค่าของ RR จะแสดงเป็นค่ากลางและช่วงความเชื่อมั่น (CI) = 95 %

6. การเก็บรวบรวมข้อมูล จัดเก็บรวบรวมข้อมูลจากเอกสารแบบบันทึกต่างๆ ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์โดยวิธีการสแกนหรือบันทึกลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ เพื่อป้องกันเสียหายหรือสูญหายของข้อมูล

7. การควบคุมการวิจัย ควบคุมการศึกษาวิจัยครั้งนี้โดยปรึกษาและวิพากษ์จากผู้เชี่ยวชาญหรือผู้ทรงคุณวุฒิเพื่อตรวจสอบคุณภาพของการทบทวนและทราบความเห็นเพิ่มเติม

ผลการศึกษา

1. ผลการสืบค้นงานวิจัย

จากการสืบค้นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้อง
(Searching for relevant studies)

จากฐานข้อมูล MEDLINE (PubMed)

- MEDLINE (PubMed) ทาง <http://www.pubmed.gov>

ใช้คำหลักดังนี้

Term 1- hrp2 or hrp 2 or hrp-2 or hrpii or hrp ii or histidine rich protein2 or histidine rich protein 2 or histidine rich protein-2 or histidine rich proteinii or histidine rich protein ii

Term 2 - sybr green I or haemozoin-based or micro-test Mark III or WHO in vitro test or WHO micro test or schizont maturation or morphological test or radioisotopic test or isotopic test or

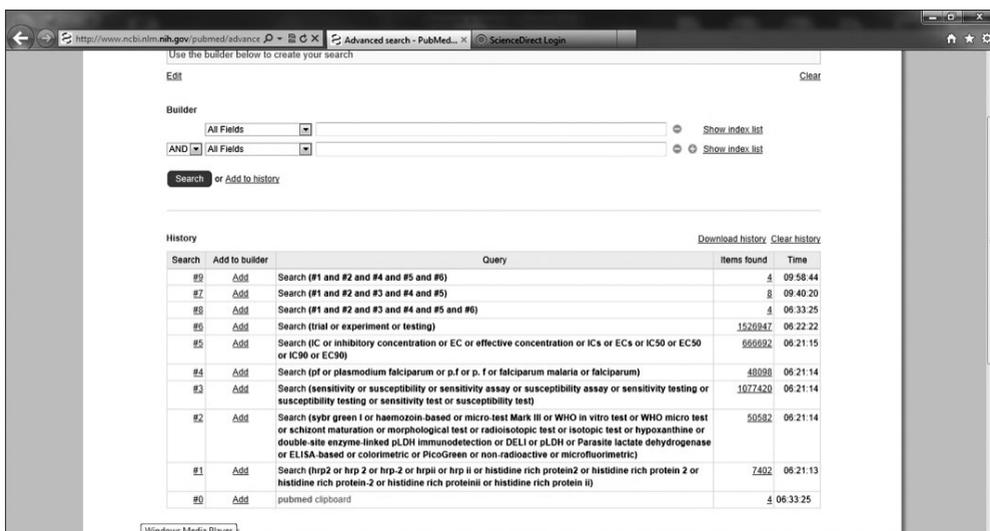
hypoxanthine or double-site enzyme-linked pLDH immunodetection or DELI or pLDH or Parasite lactate dehydrogenase or ELISA-based or colorimetric or PicoGreen or non-radioactive or microfluorimetric

Term 3 - sensitivity or susceptibility or sensitivity assay or susceptibility assay or sensitivity testing or susceptibility testing or sensitivity test or susceptibility test

Term 4 - pf or *plasmodium falciparum* or p.f or p. f or falciparum malaria or falciparum

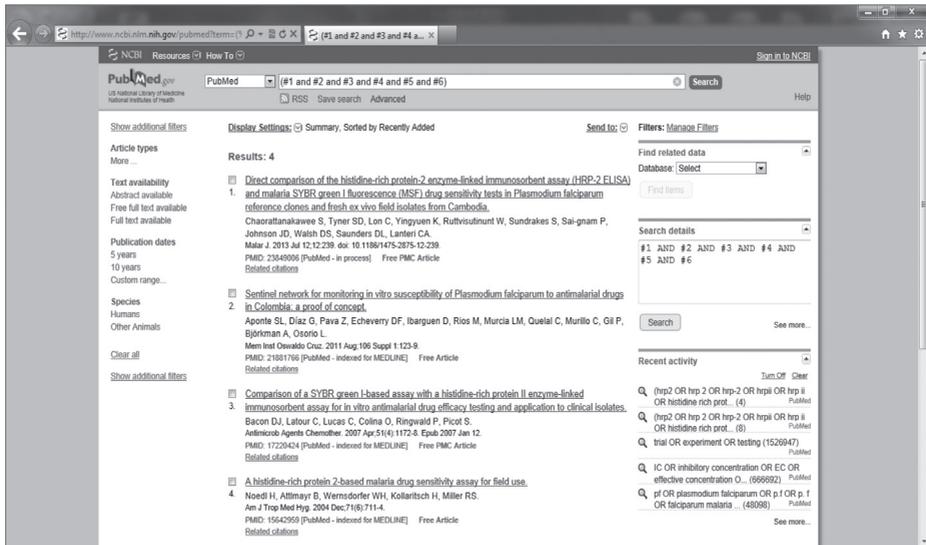
Term 5 - IC or inhibitory concentration or EC or effective concentration or ICs or ECs or IC50 or EC50 or IC90 or EC90

Term 6 - trial or experiment or testing
- ค้นหาตาม keywords แต่ละ terms
(รูปที่ 1)



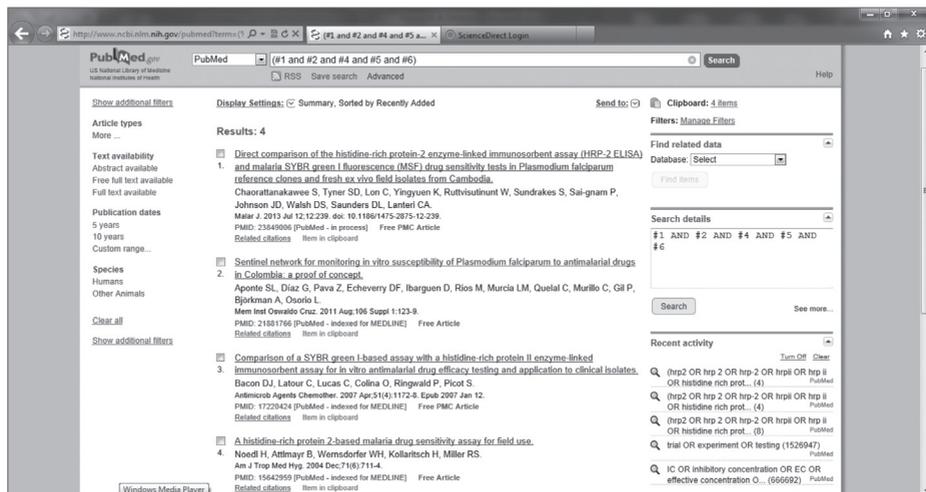
รูปที่ 1 แสดงผลการค้นหาจากฐานข้อมูล MEDLINE (PubMed) ตามการผสม keywords แต่ละ terms

- ค้นหาโดยเชื่อม keywords ทั้ง 6 terms (#1 and #2 and #3 and #4 and #5 and #6) พบ 4 วารสาร (รูปที่ 2)



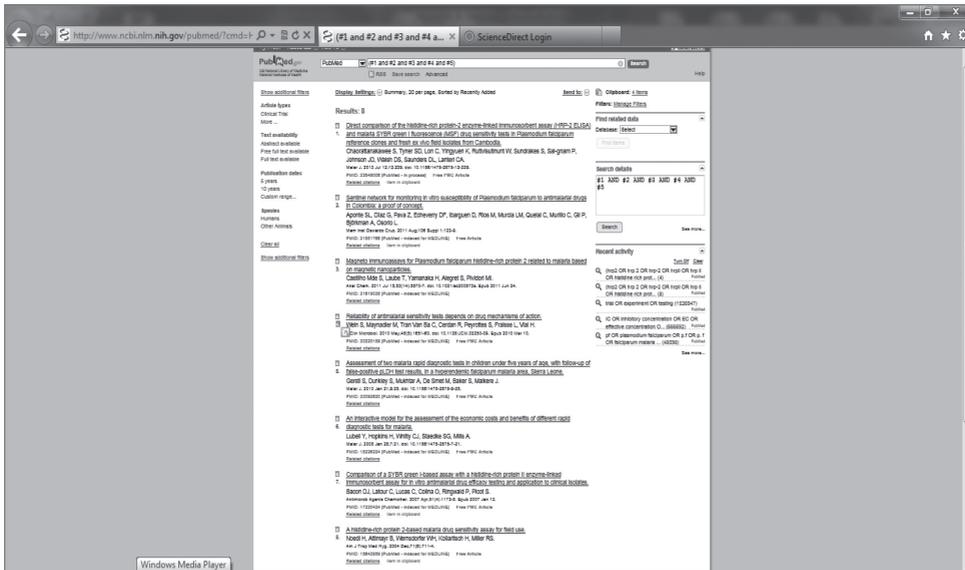
รูปที่ 2 แสดงการค้นหาโดยเชื่อม keywords ทั้ง 6 terms (#1 and #2 and #3 and #4 and #5 and #6)

- ค้นหาโดยเชื่อม keywords ทั้ง 5 terms (#1 and #2 and #4 and #5 and #6) พบ 4 วารสาร (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แสดงการค้นหา โดยเชื่อม keywords ทั้ง 5 terms (#1 and #2 and #4 and #5 and #6)

- ค้นหาโดยเชื่อม keywords ทั้ง 5 terms (#1 and #2 and #3 and #4 and #5) พบ 8 วารสาร (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงการค้นหาโดยเชื่อม keywords ทั้ง 8 terms (#1 and #2 and #3 and #4 and #5)

ในขณะที่ผลการสืบค้นจากฐานข้อมูล Thai index medicus พบว่า ไม่มีวารสารที่เกี่ยวข้องตามเกณฑ์ที่กำหนด และจากฐานข้อมูล MEDLINE (PubMed) ตามการผสม keywords แต่ละ terms พบว่ามีจำนวนวารสารที่ไม่ซ้ำกันจำนวน 5 ฉบับ

2. ผลการคัดเลือกงานวิจัย

จากการคัดเลือกงานวิจัย (Study inclusion) และสกัดข้อมูล (Data Extraction) ได้คัดกรองข้อมูลงานวิจัยจากวารสารแต่ละฉบับ พบว่าจำนวนทั้งหมด 5 ฉบับ เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือก และทำการสกัดข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงผลการคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์คัดเลือก

แบบบันทึกข้อมูลเบื้องต้นของงานวิจัยที่สืบค้นได้					
ID	Author	Journal	Title	Include (✓)	Exclude (reason)
1	Suwanna haorattanakawee , Stuart D Tyner, Chanthap Lon , Kritsanai Yingyuen, Wiriya Ruttvisutinunt, Siratchana Sundrakes and Charlotte A Lanteri, Piyaporn Sai-gnam, Jacob D Johnson, Douglas S Walsh, David L Saunders	Malaria Journal 2013, 12:239	Direct comparison of the histidine-rich protein-2 enzyme-linked immuno- sorbent assay (HRP-2 ELISA) and malaria SYBR green I fluorescence (MSF) drug sensitivity tests in <i>Plasmodium falciparum</i> reference clones and fresh ex vivo field isolates from Cambodia	✓	
2	Samanda L Aponte, Gustavo Diaz, Zuleima Pava, Diego F Echeverry, Dario Ibarguen, Melissa Rios, Luz M Murcia, Claudia Quelal, Claribel Murillo, Pedro Gil, Anders Bjorkman, Lyda Osorio	Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 106 (Suppl.I): 123-129, 2011	Sentinel network for monitoring in vitro susceptibility of <i>Plasmodium falciparum</i> to antimalarial drugs in Colombia: a proof of concept	✓	
3	David J. Bacon, Christine Latour, Carmen Lucas, Olga Colina, Pascal Ringwald, and Stephane Picot	Antimicrobial agents and chemotherapy, Apr. 2007, Vol. 51, No. 4, p. 1172- 1178	Comparison of a SYBR Green I-Based Assay with a Histidine-Rich Protein II Enzyme-Linked Immuno- sorbent Assay for In Vitro Antimalarial Drug Efficacy Testing and Application to Clinical Isolates	✓	
4	Noedi H, Bernhard A, Walther HW, Herwig K and Robert SM	Am J Trop Med Hyg. 2004; 71(6): 711-714.	A Histidine-rich rich protein 2-based malaria drug sensitivity drug sensitivity assay for field use	✓	
5	Sharon Wein, Marjorie Maynadier, Christophe Tran Van Ba, Rachel Cerdan, Suzanne Peyrottes, Laurent Fraise and Henri Vial	Journal of Clinical Microscopy, May 2010, p. 1651- 1660	Reliability of antimalarial antimalarial sensitivity tests depends on drug mechanisms of action	✓	

3. ผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย (Quality assessment)

นางงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์ตาม inclusion criteria มาประเมินคุณภาพงานวิจัยตามแนวทาง The Cochrane Collaboration โดยมีการประเมิน 3 หัวข้อ ดังนี้

1. Blinding of participants
2. Blinding of assessor
3. Incomplete outcome data addressed

การประเมินแต่ละข้อจะใช้เครื่องหมาย +, 0, - โดย มีความหมายดังนี้

+ = yes หรือ low risk of bias

0 = unclear หรือ unknown risk of bias

- = no หรือ high risk of bias

ตารางที่ 2 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัยที่ได้รับคัดเลือกตามเกณฑ์

ตารางแสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย			
ID	Blinding of participants	Blinding of assessor	Incomplete outcome data addressed
1	-	0	0
2	-	0	+
3	-	0	+
4	-	0	0
5	-	0	+

จากตารางที่ 2 พบว่า งานวิจัยทั้งหมดระบุรายละเอียดตัวอย่างที่ได้คัดเลือก (Blinding of participants) ร้อยละ 100 (100%), การปิดบังผู้ทดสอบ (Blinding of assessor) ร้อยละ 100 (100%) ไม่สามารถสรุปได้ว่ามีการปิดบังผู้ทดสอบหรือไม่, งานวิจัยที่มีการนำเสนอข้อมูลไม่ครบถ้วน และไม่สามารถสรุปได้ว่านำเสนอครบถ้วนหรือไม่ (Incomplete outcome data addressed) ร้อยละ 60 (60%) และ ร้อยละ 40 (40%) ตามลำดับ

4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงเนื้อหา (Content analysis)

จากการวิเคราะห์ข้อมูลงานวิจัยที่เข้าเกณฑ์จำนวน 5 ฉบับ พบว่า วิธีการทดสอบความไวของเชื้อมาลาเรียต่อยาในหลอดทดลอง มี 5 วิธีการ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

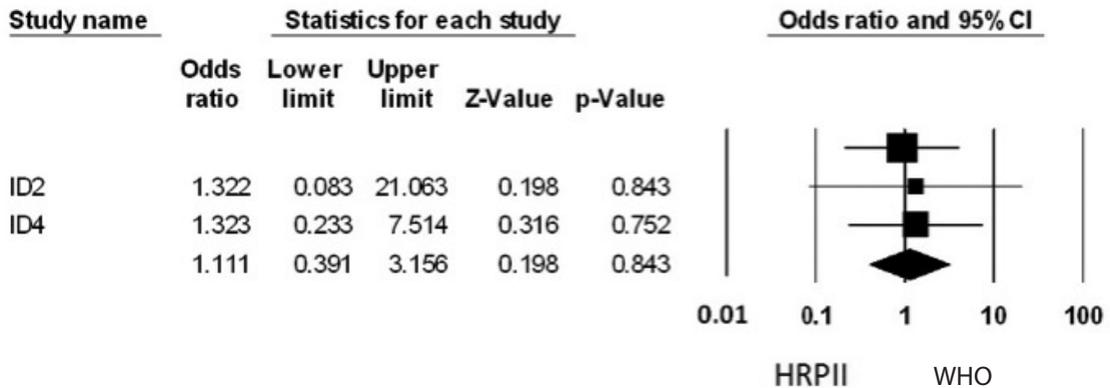
ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลเนื้อหางานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือก

Methods	Parasitemia	Incubation time	ข้อดี	ข้อจำกัด
Schizont maturation method	≥ 15,000 trophozoites/uL	16 - 48 ชม.	- ราคาถูก	- ใช้เวลามาก - ใช้ผู้มีทักษะการตรวจเชื้อ - ผลการตรวจเชื้อมีความคลาดเคลื่อนได้
Histidine rich protein 2 assay (HRP2)	0.1% (500/uL)	72 ชม.	- มีชุดทดสอบทางการค้าใช้ง่าย	- Ab มีสถานที่จำหน่ายจำกัด - ชุดทดสอบทางการค้าราคาแพง - ใช้เวลามาก - ความไวลดลงในพื้นที่ที่มี genetic diversity สูง
SYBR green assay	0.1 - 0.5 %	72 ชม.	- ง่าย - จัดหาซื้อสารเคมีได้ง่าย - กากของเสียไม่มีอันตรายเหมือนวิธี HX assay	- ความไวลดลงเมื่อ SYBR จับ DNA ของ เม็ดเลือดขาว - ไม่ควรวัดในเชื้อที่มีความหนาแน่นต่ำ
The incorporation of [3H] hypoxanthine (HX assay)	ความหนาแน่นสูง	48 หรือ 72 ชม.	- Gold standard	- ใช้เวลามาก - เครื่องมือราคาแพง - ต้องกำจัดสารพิษ
pLDH assay	0.1 - 0.5 %	18 - 24 ชม.	ไม่พบข้อมูล	ไม่พบข้อมูล

5. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

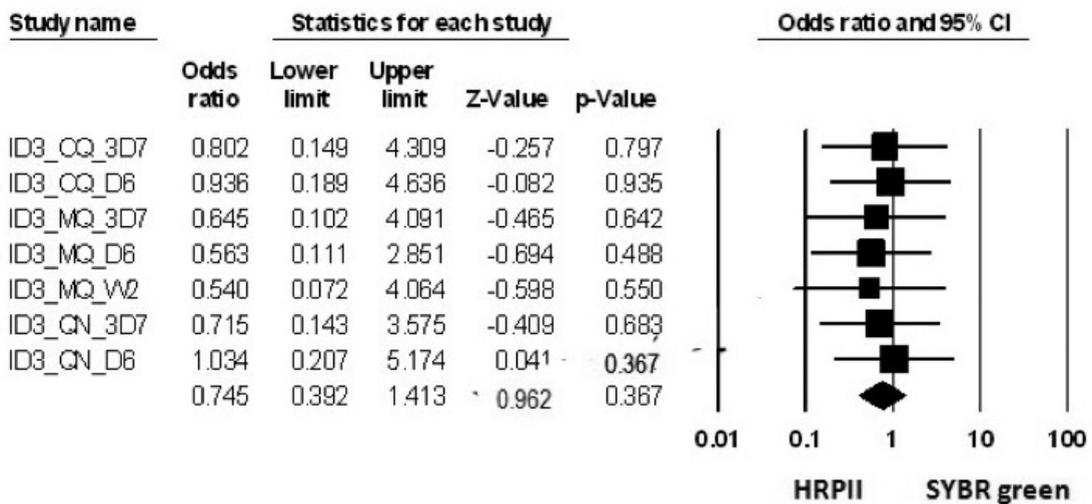
ผลการทดสอบของ Meta-analysis แสดงผลในรูปกราฟ Forest plot ซึ่งประเมินประสิทธิภาพวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง จาก 2 งานวิจัย ได้แก่ ID2 และ ID4 ศึกษาเปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ WHO assay จากการวิเคราะห์เมตา พบว่า งานวิจัยส่วนใหญ่ไปในทางเดียวกันโดยครอบคลุมค่าผลรวมของค่าสถิติที่ได้แสดงว่าการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลองด้วยวิธี The HRPII assay มีประสิทธิภาพ แสดงดังรูปที่ 5

Meta Analysis



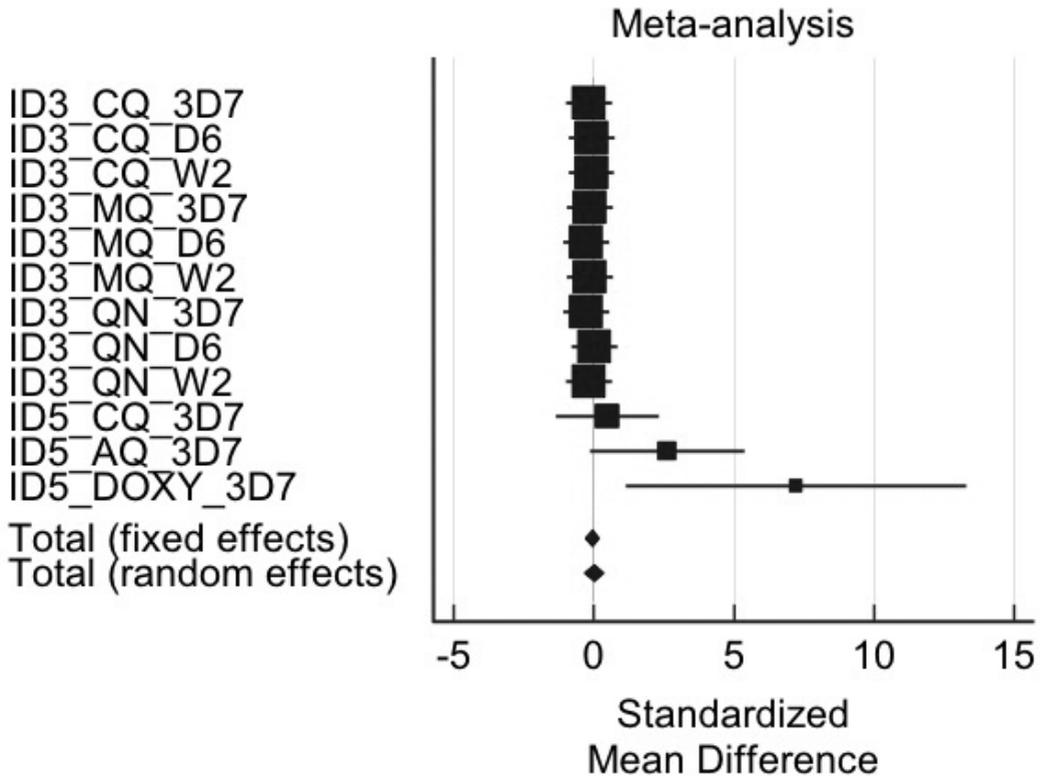
รูปที่ 5 ผลการวิเคราะห์เมตาจากการศึกษา ID2 และ ID5 เปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ WHO assay

Meta Analysis



Meta Analysis

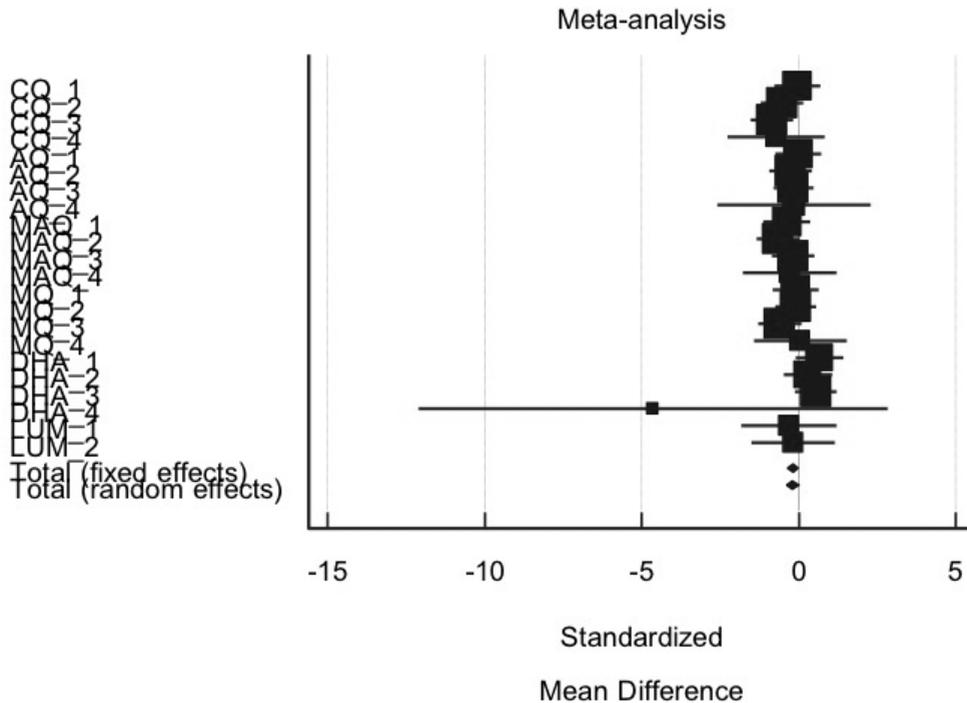
รูปที่ 6 ผลการวิเคราะห์เมตาจากการศึกษา ID3 เปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ The SYBR green assay



รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์เมตาจากการศึกษา ID3 และ ID5 เปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยาลามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ The SYBR green assay

จากรูปที่ 6 และ 7 ผลการทดสอบของ Meta-analysis แสดงผลในรูปแบบกราฟ Forest plot ซึ่งประเมินประสิทธิภาพวิธีการทดสอบความไวต่อยาลามาลาเรียในหลอดทดลอง ในงานวิจัย ID3 และ ID5 ศึกษาเปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยาลามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ The malaria Sybr green I-based

fluorescence (MSF) assay จากการวิเคราะห์เมตาพบว่า The HRP-2 in vitro malaria drug susceptibility assay มีประสิทธิภาพ แต่ งานศึกษาวิจัย ID5 ให้ช่วงไม่ครอบคลุมค่าผลรวมของค่าสถิติที่ได้จากการวิเคราะห์เมตา เนื่องจากอาจมีความแตกต่างของผลจากงานวิจัย



รูปที่ 8 ผลการวิเคราะห์เมตาจากการศึกษา ID5 เปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ The SYBR green assay

จากรูปที่ 8 ผลการทดสอบของ Meta-analysis แสดงผลในรูปกราฟ Forest plot ซึ่งประเมินประสิทธิภาพวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง ในงานวิจัย ID5 ศึกษาเปรียบเทียบวิธีการทดสอบความไวต่อยามาลาเรียในหลอดทดลอง 2 วิธี คือ The HRPII assay และ The malaria Sybr green I-based fluorescence (MSF) assay จากการวิเคราะห์เมตา พบว่า The HRP-2 in vitro malaria drug susceptibility assay มีประสิทธิภาพ แต่ในตัวอย่างบางส่วนของงานศึกษาวิจัย ID5 ให้ช่วงไม่ครอบคลุมค่าผลรวมของค่าสถิติที่ได้จากการวิเคราะห์เมตา เนื่องจากผลอาจมีความแตกต่าง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นางอังคณา แซ่เจ็ง นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ ซึ่งมีส่วนสำคัญในการสืบค้นข้อมูล เพื่อการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และกราบขอขอบพระคุณ ศ.ดร.มาลินี เหล่าไพบุลย์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่กรุณาเป็นวิทยากรในการให้ความรู้และให้การแนะนำเรื่องการวิจัยเชิงสังเคราะห์ทางด้านสุขภาพ สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ได้เอื้อนามไว้ ณ ที่นี้ ที่มีส่วนร่วมในการสนับสนุนการดำเนินงานวิจัย จนประสบความสำเร็จ

บรรณานุกรม

1. Labbe AC., Patel S., Crandall I. and Kain KC. 2003. Molecular Surveillance System for Global Patterns of Drug Resistance in Imported Malaria. *Emerging Infectious Disease*. Vol.9, No.1, p. 33-36
2. Lopes D., Rungsihirunrat K., Nogueira F., Seugorn A., Gil J.P., Rosario V.E. and Cravop. 2002. Molecular Characterisation of Drug Resistant *Plasmodium falciparum* from Thailand. *Malaria Journal*. 4:28, 7 pages (<http://www.malariajournal.com/content/1/1/12>)
3. รศ.พญ.วิมลรัตน์ กฤษณะประกรกิจ. Critical appraisal of systematic review. ภาควิชา วิทยาลัยวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 1-7 (http://www.pha.nu.ac.th/dis/uploads/amoxil500/2007-07-25_185923_Critical1.pdf)
4. สิริินษา พวงจำปา, พิกุลนันท์ พชัยพันธ์, ฉวีวรรณ ธงชัย. การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ เกี่ยวกับการใช้เทคนิคผ่อนคลายเพื่อบรรเทาอาการปวดเฉียบพลัน, *วารสารสภาการพยาบาล* ปีที่23 ฉบับที่3 กรกฎาคม-กันยายน 2551
5. วราภรณ์ อากาศระวีโรจน์. การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณในการรักษา โรค ซิบบอโรคเดอมาไตติสด้วยยาทาภายนอก. *ปริญญาานิพนธ์วท.ม. (ตจวิทยา)*. กรุงเทพฯ: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2552, 171 หน้า
6. รอฮานี เจอะอาแซ, วันดี สุทธิรังษี, กิตติกร นิลมานันต์, รัศมี สังข์ทอง. การทบทวนความรู้เรื่อง เครื่องมือประเมินภาวะจิตวิญญาณ. *มกราคม 2553*, 88 หน้า



ความสัมพันธ์ของสถานการณ์การดื้อยา ผสมอาร์ติซูเนต-เมฟโฟควินในการรักษามาลาเรีย ชนิดฟัลซิพารัม กับการคงอยู่ของเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการได้รับยา พื้นที่ชายแดนประเทศไทย-พม่า

Relation of artesunate-mefloquine combination resistance by uncomplicated *Plasmodium falciparum* and parasitemic on day 3 along Thai-Burma border.

รุ่งนรินทร์

สุขอร่าม

สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค

กระทรวงสาธารณสุข

Rungniran

Sugaram

Bureau of Vector Borne Diseases,

Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Abstract

Plasmodium falciparum malaria develops rapid resistance to antimalarial drugs. Ten sentinel sites have been set for the antimalarial *in vivo* monitoring in Thailand since 1980. The antimalarial *in vivo* monitoring methodology was performed according to the standard protocol recommended by the World Health Organization. Every year, 6-7 sentinel sites were selected for the studies of the efficacy of antimalarials. Unfortunately, the data were not sufficient to draw any solid conclusion. Previous study showed that parasitemia on day 3 can be used as a proxy measurement of *P. falciparum* resistance to artemisinin derivatives.

In this study, focus will be placed on the relationship between parasitemia on day 3 and 3-day treatment course using artesunate-mefloquine with respect to resistance in *P. falciparum* during 2008-2011. Mae hong son, Tak, Kanchanaburi Ratchaburi and Ranong were designated as sites for the collection of data from patients. The patients who came in this project were followed 10 times (Day 0, 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, 35 and 42). Blood samples were collected on slides and as dried blood spot on filter papers. They were used for monitoring the treatment and observed for the relationship between drug resistance and parasitemia on day 3 of infection.

Five hundred and fifty-one patients were enrolled for the study. Sixty-four cases were found to have positive blood smear on day 3, thirty-eight of which had recrudescence during day 7 and 42 while 18 had positive parasitemia on day 3. The relationship between drug resistance situation and parasitemia on day 3 in each provinces was then evaluated and the results showed that the number of case with parasitemia on day 3 increase with the number of recrudescence cases. The parasite density in the blood on the first day is not a significant factor that can induce recrudescence case or case with parasite on day 3.

บทคัดย่อ

เชื้อมาลาเรียฟัลซิพาร์มมีการพัฒนาการการดื้อยารวดเร็ว ประเทศไทยมีโครงการเฝ้าระวังประสิทธิภาพของยารักษามาลาเรียมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 จนปัจจุบัน โดยใช้วิธีมาตรฐานขององค์การอนามัยโลกดำเนินการใน 10 จุดเฝ้าระวัง และดำเนินการเฝ้าระวังหมุนเวียนปีละ 6-7 จุดเฝ้าระวัง แม้ว่าการพิจารณาคัดเลือกจุดเฝ้าระวังได้ดำเนินการตามคำแนะนำของคู่มือองค์การอนามัยโลกก็ตาม ข้อมูลที่ได้ยังไม่เพียงพอที่จะดำเนินการตรงตามเป้าหมายที่เป็นข้อสรุปถึงจุดเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อยา จากการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้พบว่า การพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษา เป็นปัจจัยที่น่าสนใจในการศึกษาเพื่อใช้เป็นข้อมูลพิจารณาความเสี่ยงที่จะเกิดการดื้อต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพาร์ม

การศึกษานี้จึงศึกษาความสัมพันธ์ของการพบเชื้อในวันที่ 3 และสถานการณ์การดื้อยาในพื้นที่ชายแดนไทย-พม่า ใน 5 จังหวัดจุดเฝ้าระวัง คือ แม่ฮ่องสอน ตาก กาญจนบุรี ราชบุรี และระนอง ที่ปัจจุบันเป็นพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียมากที่สุดของประเทศ ตั้งแต่ปี 2551-2554 โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนรุนแรงที่ป่วยเป็นเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพาร์ม และได้รับการรักษาด้วยยาอาร์ติซุเนต-เมฟโฟลควิน ชนิดจ่ายยา 3 วัน ทำการติดตามการรักษาในวันที่ 0, 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, 35 และ 42 โดยตรวจสไลด์ฟิล์มเลือดติดตามจำนวนเชื้อ และเก็บตัวอย่างเลือดบนกระดาษกรองเพื่อใช้ตรวจยืนยันการดื้อยาด้วยเทคนิคปฏิกิริยาลูกโซ่ (PCR) แล้วนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์ผลหาความสัมพันธ์

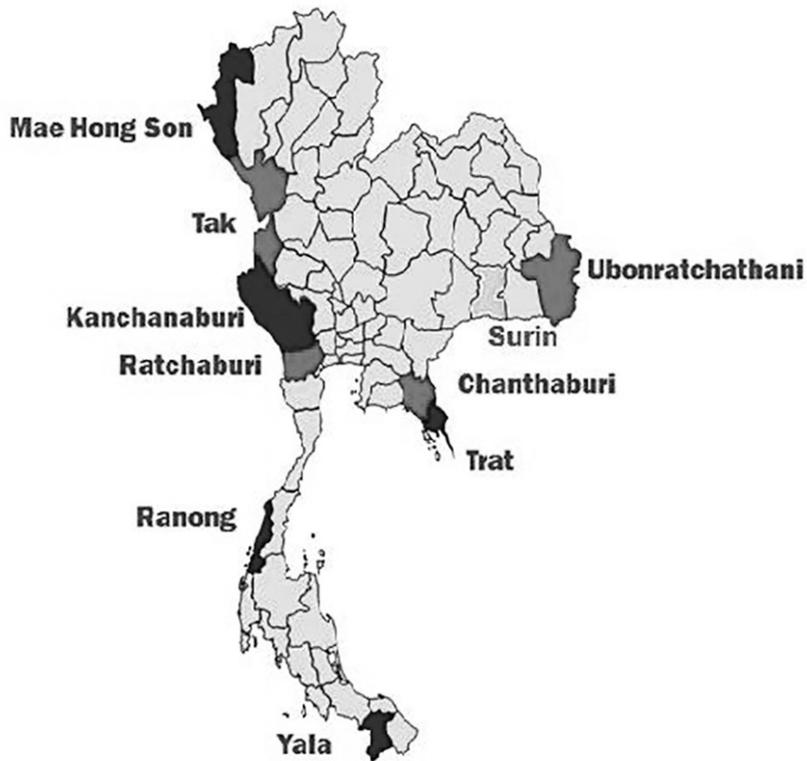
จากอาสาสมัครผู้ป่วยจำนวน 551 ราย มีผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการได้รับยาจำนวนทั้งสิ้น 64 ราย และมีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา 38 ราย โดยมี 18 รายเป็นผู้ป่วยที่มีการพบเชื้อในวันที่ 3 มาก่อนสำหรับความสัมพันธ์ของการพบเชื้อในวันที่ 3 และการเกิดการดื้อยารายจังหวัด พบว่ามีความสัมพันธ์เพิ่มขึ้นหรือลดลงไปในทิศทางเดียวกัน โดยจำนวนเชื้อที่ปรากฏในวันที่เข้ารับการรักษาไม่มีผลให้เกิดการดื้อยา หรือการพบเชื้อในวันที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์

ที่มาและความสำคัญของการวิจัย

ตามนโยบายยาของประเทศไทย ยาผสมอาร์ติชูเนต-เมฟโฟลควิน ถูกนำมาใช้รักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดพัลซิพาร์มที่ไม่มีอาการแทรกซ้อนมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 โดยเริ่มใช้ที่จังหวัดตราด จันทบุรี และสระแก้ว โดยใช้อาร์ติชูเนตขนาด 12 มก./กก. ร่วมกับเมฟโฟลควินขนาด 25 มก./กก. ระยะเวลาการให้ยา 2 วัน ส่วนจังหวัดอื่นๆ ของประเทศในขณะนั้นยังใช้เมฟโฟลควินขนาด 15 มก./กก. ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดพัลซิพาร์ม แต่การดื้อยาเมฟโฟลควินที่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งปี พ.ศ. 2548 ประเทศไทยมีนโยบายให้ทุกจังหวัดได้เปลี่ยนมาใช้ยารักษาเดียวกัน คือ ยาผสมอาร์ติชูเนต-เมฟโฟลควิน โดยใช้อาร์ติชูเนตขนาด 12 มก./กก. ร่วมกับเมฟโฟลควินขนาด 25 มก./กก. ระยะเวลาการให้ยา 2 วัน ซึ่งต่อมาในปี 2551 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้เปลี่ยนมาใช้ยาผสมอาร์ติชูเนต-เมฟโฟลควินขนาดที่ใช้ระยะเวลารักษา 3 วัน โดยขนาดยาเท่าเดิม ผลของการใช้ยาผสมอาร์ติชูเนตร่วมกับยารักษาคู่ผสม (Partner medicine) ในการรักษา 3 วัน พบว่าสามารถกำจัดเชื้อมาลาเรียได้หมดใน 3 วัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับยารักษาคู่ผสม^(9,11) นอกจากนี้ยาผสมอาร์ติชูเนต-เมฟโฟลควินแล้ว ประเทศไทยมีการให้ยาไพโรมาควิน 30 มก.ร่วมด้วย

ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา เชื้อมาลาเรียพัลซิพาร์มมีการพัฒนาการดื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษาอย่างรวดเร็ว ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงได้

แนะนำให้มีการติดตามการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียในประเทศที่มีการแพร่ของเชื้อมาลาเรีย⁽⁸⁾ ประเทศไทยมีโครงการเฝ้าระวังประสิทธิภาพของยารักษามาลาเรียมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523 จนปัจจุบันโดยเพิ่มงานเฝ้าระวังจากการดำเนินงานปกติของมาลาเรียคลินิกในจุดที่มีการดื้อยา หรือต้องสงสัยว่ามีแนวโน้มเกิดการดื้อยา การศึกษาใช้วิธีมาตรฐานขององค์การอนามัยโลกในการศึกษาประสิทธิภาพของยารักษามาลาเรีย^(5, 6, 7) การเฝ้าระวังประสิทธิภาพของยารักษามาลาเรียในปัจจุบันของประเทศไทยทำการเฝ้าระวังใน 10 จุดเฝ้าระวัง (รูปที่ 1) แต่เนื่องจากมีงบประมาณจำกัดจึงสามารถทำได้เพียงปีละ 4-5 จุดเฝ้าระวัง และใช้วิธีสลับจังหวัดในการดำเนินงาน เกณฑ์ในการคัดเลือกตามองค์การอนามัยโลกแนะนำให้พิจารณา คือ 1. ความหนาแน่นของประชากร 2. การเข้าถึงและความเป็นไปได้ในการนิเทศงาน 3. การระบาดของมาลาเรีย ความรุนแรงของโรค ฤดูกาลระบาด และ 4. การเคลื่อนย้ายของประชากร⁽⁸⁾ นอกจากข้อกำหนดดังกล่าวนี้ ในการประชุมติดตามเลือกพื้นที่ดำเนินงานมักนำเรื่องสถานการณ์การดื้อยาในพื้นที่เฝ้าระวังมาพิจารณาร่วมด้วยเสมอ ความท้าทายที่เกิดขึ้น คือ นอกจากพื้นที่จุดเฝ้าระวังสถานการณ์การดื้อยาแล้ว สิ่งที่ควรนำมาพิจารณาเพิ่มเติม ได้แก่ สถานการณ์ในพื้นที่อื่นเป็นอย่างไร ควรพิจารณาติดตามการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียหรือไม่ และตัวชี้วัดใดสามารถใช้เป็นตัวชี้วัดบอกลักษณะการณ์การดื้อยาในพื้นที่ได้



รูปที่ 1 แผนที่ประเทศไทยแสดงจังหวัดที่เป็นจุดเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยา 10 แห่ง คือ แม่ฮ่องสอน ตาก กาญจนบุรี ราชบุรี ระนอง ยะลา อุบลราชธานี จันทบุรี สุรินทร์ และ ตราด

จากรายงานการวิจัยของ Satimai และคณะ ปี 2555⁽³⁾ ได้รายงานการศึกษาการตอบสนองต่อยาผสมอาร์ติซูนต-เมฟโฟลควินของมาลาเรียฟัลซิพาร์มในพื้นที่ชายแดนไทยติดประเทศกัมพูชา และเสนอว่าการพบเชื้อมาลาเรียในผู้ป่วยหลังได้รับยาในวันที่ 3 สามารถนำมาใช้ประมาณการเกิดสถานการณ์การดื้อยาได้ เพราะโดยปกติผู้ป่วยมาลาเรียชนิดฟัลซิพาร์มที่ได้รับยาผสมอาร์ติซูนต-เมฟโฟลควินเชื้อมาลาเรียจะหมดไปใน 48 ชั่วโมงหลังจากการได้รับยา⁽²⁾ การพบเชื้อหลังจาก 48 ชั่วโมงแสดงให้เห็นว่าเชื้อสามารถทนต่อยา และมีโอกาสที่จะพัฒนาเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาต่อไปได้ แต่เมื่อศึกษาในรายละเอียด

ของงานวิจัยของ Satimai และคณะ พบว่าจากจำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 ทั้งหมดที่มีในรายงาน มีผู้ป่วยเพียงหนึ่งรายเท่านั้นที่พบเชื้อในวันที่ 3 แล้วสามารถพบเชื้อมาลาเรียในวันที่ 7 หลังจากการรักษา ทำให้การพิจารณานำผลการพบเชื้อมาลาเรียในวันที่ 3 หลังการรักษามาใช้ในการสรุปสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อมาลาเรียนั้นยังไม่ชัดเจน และอาจมีปัจจัยอื่นๆ เกี่ยวข้อง⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตาม หากสามารถทำการศึกษาเพิ่มเติมในหลายๆ พื้นที่ หลายๆ ปีอย่างต่อเนื่อง เพื่อหาความสัมพันธ์ของการเกิดสถานการณ์การดื้อยา และการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษา แล้วนำไปวิเคราะห์ทาง

สถิติ ผลวิเคราะห์ที่ได้จะเป็นประโยชน์ในหลายๆ ด้าน เช่น สามารถนำมาบูรณาการ การทำงานในปัจจุบันของสำนักโรคติดต่อ นำโดยแมลงตามแนวทางการดำเนินงานโครงการยับยั้งการแพร่เชื้อ มาลาเรียที่ดื้อต่อยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินิน ภายใต้โครงการกองทุนโลกด้านมาลาเรีย (SSF-M) ที่ดำเนินการใน 22 จังหวัด ที่มีการเกิดโรคมาลาเรีย และการติดตามผลการรักษาหลังจากการได้รับยาในผู้ป่วยทุกราย และมีข้อมูลจำนวนเชื้อของผู้ป่วยวันที่ 3 หลังจากการได้รับยา จะสามารถใช้เป็นข้อมูลพยากรณ์สถานการณ์การดื้อยาได้ครอบคลุมพื้นที่ที่มีการระบาดของเชื้อมาลาเรียทั้งหมดในประเทศไทย นำไปสู่การชี้เป้าและมาตรการแก้ไขต่อไป หรือสามารถนำไปใช้กำหนดพื้นที่การดำเนินงาน เฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยา ซึ่งโดยปกติการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยาจะเลือกดำเนินการในบางพื้นที่ที่มีแนวโน้มเกิดการดื้อยา โดยยังขาดหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่น่าเชื่อถือ ซึ่งหากการพบเชื้อในผู้ป่วยหลังจากการรักษาในวันที่ 3 มีความสัมพันธ์กับการเกิดสถานการณ์ดื้อยา จะทำให้สามารถใช้ในการพบเชื้อในผู้ป่วยหลังจากการรักษาในวันที่ 3 เป็นตัวกำหนดพื้นที่เป้าหมายในการเฝ้าระวังเชื้อมาลาเรียดื้อยาได้อย่างแม่นยำมากขึ้น และสามารถลดค่าใช้จ่ายในการศึกษาวิจัยในพื้นที่ที่ไม่มีความจำเป็นได้ เป็นต้น

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาความสัมพันธ์ของการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษาด้วยยาผสมอาร์ติมิซินินขนาด 12 มก./กก. ร่วมกับเมฟโฟลควินขนาด 25 มก./กก กับสถานการณ์การเกิดการดื้อยาในพื้นที่ชายแดนไทย-พม่า ตามจุดเฝ้าระวังในช่วงปี พ.ศ. 2551-2554 . เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดำเนินการเฝ้าระวังประสิทธิภาพพยากรณ์มาลาเรียให้มีประสิทธิภาพตามที่ได้กำหนดไว้ และ

ทำให้สามารถประเมินสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อมาลาเรียเร็ว สามารถปรับขนาดและวิธีการใช้ยาให้เหมาะสมเพื่อยืดอายุยาให้สามารถใช้ได้ จนกว่าจะมีการค้นพบยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีกว่า

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อมาลาเรียในปี พ.ศ. 2551-2554 และการคงอยู่ของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพาร์มในผู้ป่วยในวันที่ 3 หลังจากการได้รับยา ในพื้นที่จังหวัด แม่ฮ่องสอน ตาก กาญจนบุรี ราชบุรี และระนอง

วัสดุ และวิธีการศึกษา

1. พื้นที่ศึกษา

พื้นที่เฝ้าระวังในโครงการศึกษาประสิทธิภาพพยากรณ์มาลาเรียในประเทศไทย จังหวัดแม่ฮ่องสอน ตาก กาญจนบุรี ราชบุรี และระนอง

2. ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพาร์มที่ได้รับการรักษาด้วยยาผสมอาร์ติมิซินิน-เมฟโฟลควิน ในจังหวัดแม่ฮ่องสอน ตาก กาญจนบุรี ราชบุรี และระนอง ระหว่างปี พ.ศ. 2551-2554 ที่สามารถมารับการติดตามผลการรักษาได้ในวันที่ 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, 35, และ 42 และยินดียินยอมเข้าร่วมโครงการ

3. ข้อมูลที่นำมาใช้ในการศึกษา

ข้อมูลที่นำมาใช้ในการศึกษาประกอบด้วย เพศ อายุ จำนวนของเชื้อมาลาเรียในกระแสเลือด และผลการวิเคราะห์การดื้อยา โดยคัดเลือกเฉพาะ

ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการมาลาเรียรุนแรง และได้รับยาอาร์ติซูเนต-เมฟโฟควิน ชนิด 3 วันเท่านั้น

4. การดำเนินการศึกษา

4.1 คัดเลือกอาสาสมัครผู้ป่วย โดยคัดเลือกตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

- เป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมเพียงชนิดเดียว ความหนาแน่นของเชื้อระยะไม่มีเพศ 500 - 100,000 ตัวต่อเลือด 1 ไมโครลิตร

- อุณหภูมิร่างกายตั้งแต่ 37.5°C ขึ้นไป หรือมีประวัติมีไข้ใน 24 ชม. ที่ผ่านมา

- สามารถรับประทานยาเม็ดได้

- สามารถมารับการติดตามผลการรักษาได้ในวันที่ 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28 และ 42

- ยินดีลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ

4.2 โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยโดยกรอกประวัติผู้ป่วยลงในแบบบันทึกรายงานการติดตามการรักษาประจำตัวผู้ป่วย

4.3 เก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยลงในกระดาษกรอง (filter paper) และทำสไลด์ฟิล์มเลือดหนา-บางซึ่งนำไปย้อมด้วยสีย้อมช้ำ 3 % เป็นเวลา 30 นาที สำหรับตรวจเชื้อมาลาเรีย

4.4 จ่ายยารักษาตามมาตรฐานการรักษาด้วยยาผสมอาร์ติซูเนต-เมฟโฟควินสูตร 3 วัน โดยกำหนดให้ทานยาต่อหน้าเจ้าหน้าที่ ทุกครั้งที่ทานยากำหนดให้วันที่อาสาสมัครมารับการตรวจรักษาวันแรกเป็นวันที่ 0 วันที่รับประทานยาในวันถัดไปเป็นวันที่ 1 และวันที่ทานยาวันสุดท้ายเป็นวันที่ 2

4.5 ทำการติดตามการรักษา และเก็บข้อมูลติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องลงในแบบ

บันทึกรายงานการติดตามการรักษาประจำตัวผู้ป่วย พร้อมทั้งเก็บตัวอย่างเลือดในกระดาษกรอง และทำสไลด์ฟิล์มเลือดหนา-บาง ในวันที่ 3, 7, 14, 21, 28, 35 และ 42 กรณีที่มีการพบเชื้อมาลาเรียในเลือดผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 7 เป็นต้นไป ให้เก็บข้อมูลผู้ป่วยในวันที่พบเชื้อ ทำฟิล์มเลือด เก็บเลือดลงในกระดาษกรอง และส่งต่อผู้ป่วยไปรักษาต่อที่โรงพยาบาล โดยกำหนดให้ผู้ป่วยรายนั้นสิ้นสุดการศึกษาในทันที

4.6 สไลด์ฟิล์มเลือดหนาบางของผู้ป่วยทุกราย นำไปตรวจด้วยพนักงานจุลทัศน์ากรสองรายเพื่อยืนยันการติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม และนับความหนาแน่นของเชื้อ

4.7 เลือดแห้งบนกระดาษกรองของผู้ป่วยในเฉพาะรายที่พบเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม หลังจากการรักษาตั้งแต่วันที่ 7 เป็นต้นไป จะถูกตรวจ genotyping ด้วยการทำ Nested PCR ในตัวอย่างวันที่ 0 และวันที่พบเชื้อซ้ำ เพื่อแยกแยะผู้ป่วยที่พบเชื้อซ้ำนั้น ว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อดื้อยา (recrudescence) หรือเป็นการติดเชื้อใหม่ (reinfection) โดยอาศัยยีน msp1, msp2 และ glurp ของเชื้อมาลาเรีย โดยใช้ primers ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก⁽⁶⁾ และงานวิจัยของ Snounou และคณะ ปี ค.ศ. 2002

4.8 เมื่อได้ผลผลิตจากการทำปฏิกิริยานested PCR แล้วให้นำผลผลิตภัณฑ์ที่ได้ทำ Electrophoresis เพื่อวินิจฉัยเป็นเชื้อดื้อยา หรือติดเชื้อใหม่

4.9 ข้อมูลที่ได้นำไปวิเคราะห์หาสถานการณ์การเกิดการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม จำนวนผู้ป่วยที่มีเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษา จำนวนผู้ป่วยที่รักษาหาย และปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลประชากร

จำนวนอาสาสมัครที่ผ่านการคัดกรอง เข้าร่วมโครงการศึกษาประสิทธิภาพยาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551-2554 ในแต่ละจังหวัดที่เป็นจุดเฝ้าระวัง ชายแดนไทย-พม่า มีอาสาสมัครรวมทั้งสิ้น 551 ราย เป็นชาย 409 ราย และเป็นหญิง 142 ราย คิดเป็น ร้อยละ 74.23 และ 25.77 ตามลำดับ ซึ่งทุกจังหวัด ในแต่ละปีจะมีอาสาสมัครที่เป็นผู้ชายเข้าร่วม โครงการมากกว่าอาสาสมัครหญิง โดยสอดคล้อง กับรายงานจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียทั้งหมดที่มี รายงานในระบบมาลาเรียออนไลน์ พบว่าเป็นผู้ป่วย ชายมากกว่าผู้ป่วยหญิง (<http://www.biophics.org/malarial10/>) แสดงให้เห็นว่ากิจกรรมประจำวันของผู้ชายมีโอกาสที่จะสัมผัสกับพาหะนำโรค ได้มากกว่า ผู้หญิง

เมื่อศึกษาช่วงอายุของอาสาสมัครพบว่า อาสาสมัครมีอายุอยู่ในช่วง 1-80 ปี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่ผ่านการคัดกรองเข้าร่วมโครงการตั้งแต่ปี 2551-2554 ในพื้นที่จังหวัด กาญจนบุรี ตาก แม่ฮ่องสอน ระนอง และราชบุรี

จังหวัด	พ.ศ.	จำนวนอาสาสมัคร	ชาย (%)	หญิง (%)	อายุ (ปี)
กาญจนบุรี	2552	55	78.18 (43)	21.82 (12)	6-80
	2554	43	83.72 (36)	16.28 (7)	13-54
ตาก	2551	62	82.26 (51)	17.74 (11)	4-63
	2552	52	84.62 (44)	15.38 (8)	13-55
	2553	39	69.23 (27)	30.77 (12)	7-53
แม่ฮ่องสอน	2551	42	76.19 (32)	23.81 (10)	10-68
	2552	26	84.62 (22)	15.38 (4)	10-66
	2554	8	62.50 (5)	37.50 (3)	45-73

ซึ่งมีทุกช่วงวัยทั้งวัยเด็กเล็ก และวัยทำงาน แสดงให้เห็นว่าในพื้นที่เสี่ยงมีโอกาสติดโรคมาลาเรีย สามารถเกิดทั้งในหมู่บ้านและนอกหมู่บ้าน แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่าประชากรช่วงอายุใดมีความเสี่ยง ในการติดเชื้อมากกว่าเนื่องจากการวิจัยเป็นการ คัดเลือก โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วม การศึกษาเท่านั้น และไม่มีการชี้ชวนให้เข้าโครงการ แต่อย่างใด

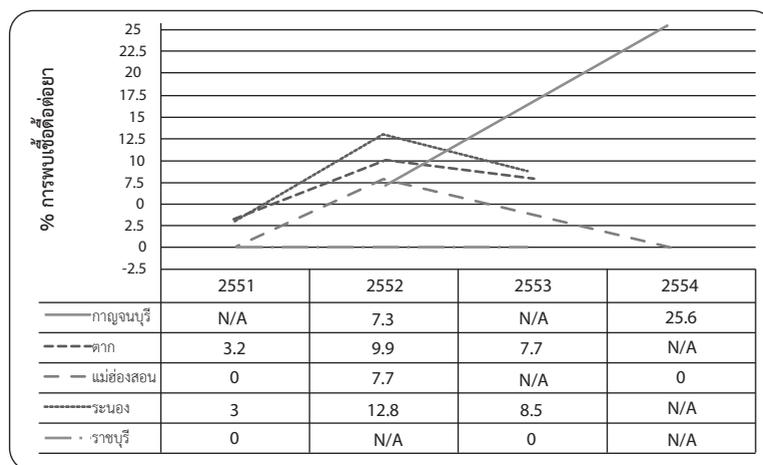
สำหรับช่วงเวลาในการศึกษา มีเพียง จังหวัดตาก และระนองเท่านั้นที่มีการศึกษาการ ดื้อยาของเชื้อมาลาเรียอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่ จังหวัดอื่นๆ มีการเว้นช่วงการศึกษา 2 ปีต่อครั้ง และเมื่อศึกษาขนาดของตัวอย่างพบว่าจำนวนส่วนใหญ่ น้อยกว่าเป้าหมายที่ได้ตั้งไว้ที่ 50 ตัวอย่าง โดยจังหวัดกาญจนบุรีปี พ.ศ. 2552 จังหวัดตาก ปี พ.ศ. 2551 จังหวัดตากปี พ.ศ. 2553 และ ราชบุรี ในปี พ.ศ. 2551 เท่านั้นที่จำนวนตัวอย่างได้ตามที่ตั้ง เป้าหมายไว้

จังหวัด	พ.ศ.	จำนวนอาสาสมัคร	ชาย (%)	หญิง (%)	อายุ (ปี)
ระนอง	2551	35	60.00 (21)	40.00 (14)	11-49
	2552	48	60.42 (29)	39.58 (19)	1-66
	2553	47	74.47 (35)	25.53 (12)	12-64
ราชบุรี	2551	50	68.00 (34)	32.00 (16)	9-72
	2553	44	68.18 (30)	31.82 (14)	3-63
รวม		551	74.23 (409)	25.77 (142)	

2. ผลการศึกษาการดื้อยาผสมอาร์ติซุเนต-เมโฟโฟลควินแบบได้รับยา 3 วันของเชื้อมาลาเรียชนิดพัลซิพารัม

ผลการศึกษาการดื้อยาผสมอาร์ติซุเนต-เมโฟโฟลควินของเชื้อมาลาเรียพัลซิพารัมในกลุ่มอาสาสมัครโดยใช้วิธี nested PCR เปรียบเทียบ genotype ของ gene *msp1* (merozoite surface protein I) *msp2* (merozoite surface protein II) และ *glurp* (glutamate-rich protein) ของเชื้อมาลาเรียในวันที่ 0 และวันที่พบเชื้อซ้ำ เพื่อตัดสินว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อดื้อยา หรือติดเชื้อใหม่ พบว่าในจังหวัดระนองในปี พ.ศ. 2552 และจังหวัดกาญจนบุรีในปี พ.ศ. 2554

พบเชื้อดื้อยาผสมอาร์ติซุเนต-เมโฟโฟลควินเป็น 12.8 และ 25.6 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้มีการพิจารณาเปลี่ยนยาที่ใช้ในการรักษา ในขณะที่จังหวัดอื่นๆ ยังคงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานคือไม่พบเชื้อดื้อยารักษามาลาเรียเกิน 10 เปอร์เซ็นต์ (รูปที่ 2) และในภาพรวมแนวโน้มการเกิดการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียชนิดพัลซิพารัม ยังคงที่ มีเพียงจังหวัดกาญจนบุรีเท่านั้นที่การดื้อยามีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้อัตราการรักษาหายขาดลดลงจากร้อยละ 92.7 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 74.4 ในปี พ.ศ. 2554

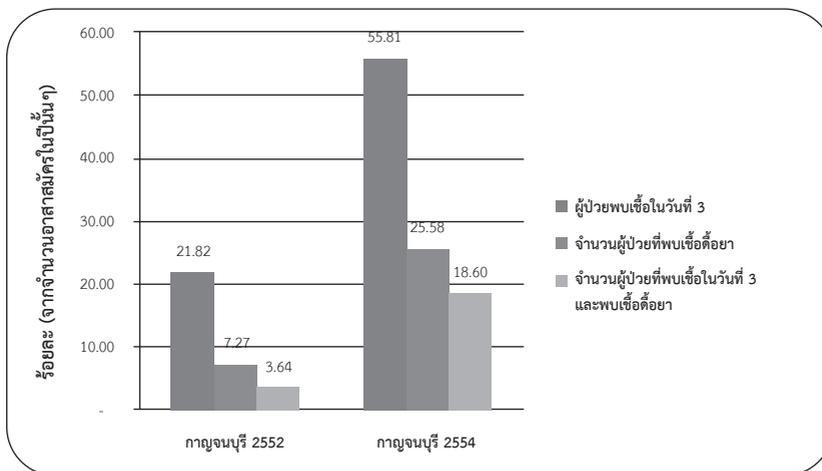


รูปที่ 2 แสดงการพบเชื้อพัลซิพารัมดื้อยาผสมอาร์ติซุเนต-เมโฟโฟลควินในอาสาสมัครผู้ป่วยมาลาเรียพื้นที่จังหวัดกาญจนบุรี ตาก แม่ฮ่องสอน ระนอง และราชบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551-2554

3. ผลการศึกษาความสัมพันธ์การพบเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมในวันที่ 3 หลังการรักษา กับการพบเชื้อติดต่อยารักษามาลาเรีย

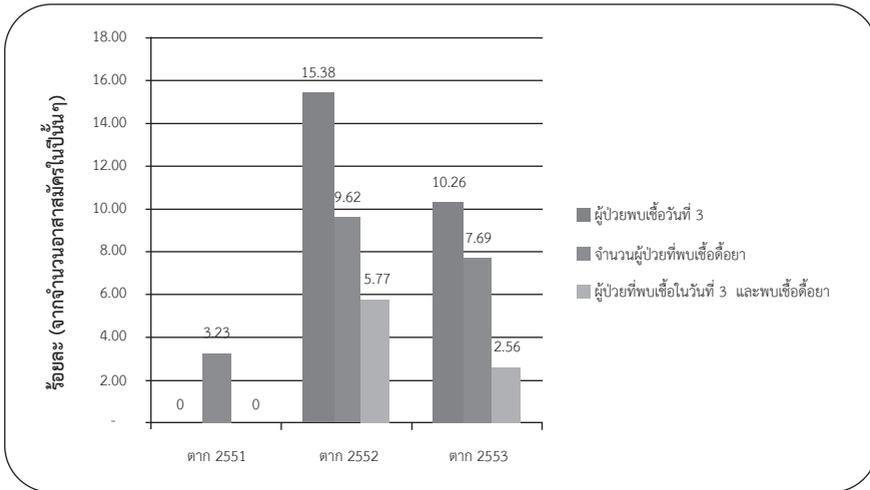
ความสัมพันธ์ของการพบเชื้อในวันที่ 3 และการเกิดการติดต่อยาพสมอาร์ติซูเนต-เมฟโฟลควิน ของเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมในแต่ละจังหวัดเป็นดังนี้

จังหวัดกาญจนบุรี พบว่าผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากร้อยละ 21.82 ในปี พ.ศ. 2552 เป็น ร้อยละ 55.81 ในปี พ.ศ. 2554 โดยสอดคล้องกับอัตราผู้ป่วยที่พบเชื้อต่อยา ที่สูงขึ้นจากร้อยละ 7.27 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 25.58 ในปี พ.ศ. 2554 และเมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 และพัฒนาเป็นเชื้อต่อยามีจำนวนร้อยละ 3.64 และร้อยละ 18.60 ในปี พ.ศ. 2552 และ ปี พ.ศ. 2554 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับจุดเฝ้าระวังศึกษาประสิทธิภาพยารักษามาลาเรียอื่นๆ จังหวัดกาญจนบุรี เป็นจุดเฝ้าระวังที่พบการติดต่อยาอาติซูเนต-เมฟโฟลควินสูงที่สุดในพื้นที่ชายแดนไทย-พม่า



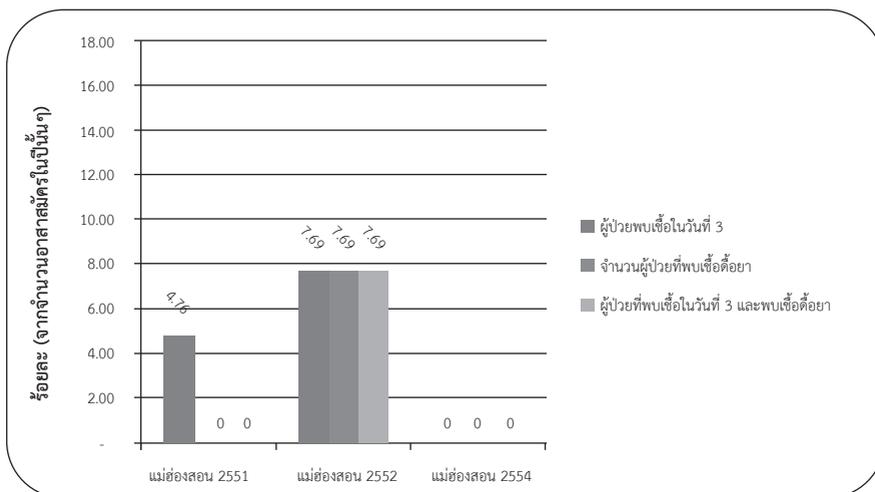
รูปที่ 3 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษา จำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อต่อยา และผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 และพบเชื้อต่อยาในจังหวัดกาญจนบุรี ในปี พ.ศ. 2552 และปี พ.ศ. 2554

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษาในผู้ป่วยมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม ที่จังหวัดตาก พบว่าปี พ.ศ. 2552 และปี พ.ศ. 2553 พบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษาของผู้ป่วยที่มีลักษณะคล้ายกับจังหวัดกาญจนบุรี ที่อัตราการพบเชื้อต่อยาของเชื้อมาลาเรียแปรผันตามร้อยละผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 คือเมื่อร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 ลดลงจากร้อยละ 15.38 ในปี พ.ศ. 2552 คงเหลือร้อยละ 10.26 ในปี พ.ศ. 2553 ค่าร้อยละของผู้ป่วยที่มีเชื้อต่อยาได้ลดลงจากร้อยละ 9.62 เป็น 7.69 ตามไปด้วย และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 5.77 ที่พบเชื้อในวันที่ 3 เชื้อสามารถพัฒนาเป็นเชื้อต่อยาได้ สำหรับปี พ.ศ. 2551 ไม่พบผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 แต่ยังคงพบเชื้อต่อยาถึงร้อยละ 3.23 (รูปที่ 4)



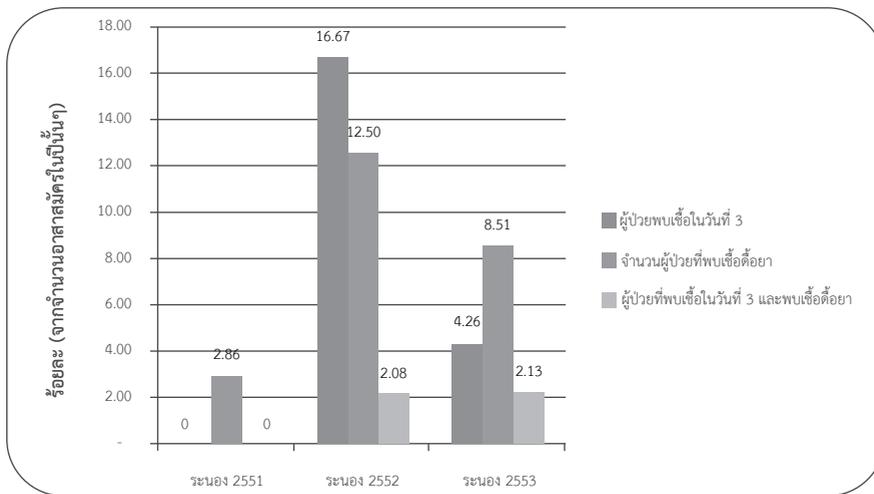
รูปที่ 4 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อมีไข้ในวันที่ 3 หลังจากการรักษา จำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา และผู้ป่วยที่พบเชื้อมีไข้ในวันที่ 3 และพบเชื้อดื้อยาในจังหวัดตาก ระหว่างปี พ.ศ. 2551 ถึงปี พ.ศ. 2553

สำหรับจังหวัดแม่ฮ่องสอน ในปี พ.ศ. 2552 พบว่ามีผู้ป่วย 2 รายที่พบเชื้อมีไข้ในวันที่ 3 และมีการพัฒนาของเชื้อฟัลซิพารัมเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาอาร์ติซูนเนต-เมฟโฟลควิน คิดเป็นร้อยละ 7.69 ของจำนวนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการในปีนั้น ทำให้อัตราการรักษาหายของผู้ป่วย ลดลงจาก 100 เปอร์เซ็นต์ในปี พ.ศ. 2551 เหลือ 92.31 เปอร์เซ็นต์ ในปี พ.ศ. 2552 ส่วนปี พ.ศ. 2554 มีจำนวนอาสาสมัครที่สามารถเข้าร่วมโครงการมีเพียง 8 ราย และทุกรายไม่พบเชื้อมีไข้ในวันที่ 3 และไม่พบการดื้อยาในผู้ป่วย (รูปที่ 5)



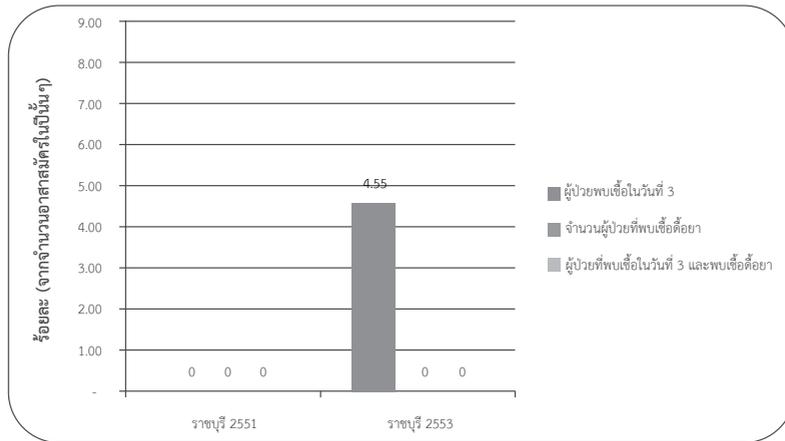
รูปที่ 5 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อมีไข้ในวันที่ 3 หลังจากการรักษา จำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา และผู้ป่วยที่พบเชื้อมีไข้ในวันที่ 3 และพบเชื้อดื้อยาในจังหวัดแม่ฮ่องสอน ในปี พ.ศ. 2551 ปี พ.ศ. 2552 และปี พ.ศ. 2554

ในจังหวัดระนอง เมื่อศึกษาร้อยละการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษาของผู้ป่วย พบว่ามีร้อยละการพบสูงสุดอยู่ในปี พ.ศ. 2552 คือร้อยละ 16.67 ซึ่งเป็นปีเดียวกับที่พบการติดต่อของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมสูงสุดเช่นกัน โดยพบผู้ป่วยที่มีการติดยาร้อยละ 12.50 อย่างไรก็ตามการพบเชื้อในวันที่ 3 และการติดต่อของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมได้มีแนวโน้มลดลงในปี พ.ศ. 2553 มีค่าร้อยละ 4.26 และร้อยละ 8.51 ตามลำดับ แม้ดูโดยภาพรวมพบว่า การเพิ่มและลดลงของการพบเชื้อในวันที่ 3 และการติดต่อของเชื้อมาลาเรียจะแปรผันตามกัน แต่เมื่อศึกษาในส่วนของเชื้อที่พบในวันที่ 3 และพัฒนาต่อเป็นเชื้อดื้อยากลับพบว่าร้อยละที่พบกลับค่อนข้างคงที่อยู่ที่ประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ (รูปที่ 6)



รูปที่ 6 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษา จำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา และผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 และพบเชื้อดื้อยาในจังหวัดระนอง ระหว่างปี พ.ศ. 2551 ถึงปี พ.ศ. 2553

จังหวัดราชบุรีเป็นจุดเฝ้าระวังเพียงจุดเดียวที่ ยังไม่พบผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยาในพื้นที่ และยังเป็นพื้นที่ที่มีการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษาของผู้ป่วยพบเพียง 2 รายในการติดตามอาสาสมัครผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาพสมอาร์ติซุเนต-เมฟโฟควินจำนวนทั้งสิ้น 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.55 ในปี พ.ศ. 2553



รูปที่ 7 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากการรักษา จำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อคือยา และผู้ป่วยที่พบเชื้อในวันที่ 3 และพบเชื้อคือยาในจังหวัดราชบุรี ปี พ.ศ. 2551 และปี พ.ศ. 2553

4. การศึกษาจำนวนเชื้อมาลาเรียพลาสมา- รีมในผู้ป่วยที่พบการติดต่อยาอาร์ติซูน- เมฟโฟลควินชนิดรักษาให้ยา 3 วัน

เมื่อทำการศึกษาในรายละเอียดความสัมพันธ์ ของจำนวนเชื้อมาลาเรียพลาสมา- รีมในผู้ป่วยที่พบเชื้อ ในวันที่ 3 และ/หรือพบการติดต่อยา พบว่าจำนวนเชื้อ เฉลี่ยในช่วงที่ได้รับยาใน 3 วันแรก (D0 D1 และ D2) ของประชากรทั้งสามกลุ่ม (กลุ่มที่พบการติดต่อยาแต่ ไม่พบเชื้อในวันที่ 3 กลุ่มที่พบการติดต่อยาและพบเชื้อ ในวันที่ 3 และกลุ่มไม่พบการติดต่อยาแต่พบเชื้อในวันที่ 3)

ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย จำนวนเชื้อเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มในช่วงสามวันแรก ลดอย่างต่อเนื่องหลังจากได้รับยา

สำหรับกลุ่มที่พบเชื้อในวันที่ 3 และพบการ ติดต่อยามีจำนวนเชื้อเฉลี่ย 881.72 ตัว/ไมโครลิตร ซึ่ง สูงกว่ากลุ่มที่พบเชื้อในวันที่ 3 แต่ไม่พบการติดต่อยา ที่มีจำนวนเชื้อเฉลี่ยเพียง 246.11 ตัว/ไมโครลิตร แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ผลทางสถิติในช่วงความ เชื่อมัน 95% พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนเชื้อมาลาเรียชนิดพลาสมา- รีมเฉลี่ยในผู้ป่วยที่พบการติดต่อยาอาร์ติซูน- เมฟโฟลควิน

การติดต่อยา	จำนวนเชื้อเฉลี่ย ตัว/ไมโครลิตร*				จำนวนให้ผลบวก							รวม
	D0	D1	D2	D3	D7	D14	D21	D28	D35	D42	D อื่นๆ	
ติดต่อยา - Neg.D3	28,708.70 a	3,878.00 a	927.35 a	0.00 a	0	0	8	7	4	0	1	20
ติดต่อยา - Pos.D3	44,893.00 a	6,665.11 a	907.39 a	881.72 b	2	0	5	7	2	2	0	18
ไม่ติด - Pos.D3	34,388.52 a	7,949.89 a	810.70 a	246.11 ab	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

*Tukey's multiple comparison test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

การศึกษาวันที่ผู้ป่วยพบการดื้อยา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบเชื้อดื้อยาในช่วงวันที่ 21-35 หลังจากเข้ารับการรักษา โดยมีจำนวนมากที่สุดในวันที่ 28 ในการศึกษาพบสิ้น 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.84 ของจำนวนผู้ที่พบการดื้อยาทั้งหมด (ตารางที่ 2) โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบการดื้อยา แต่ไม่พบเชื้อในวันที่ 3 กับกลุ่มที่พบการดื้อยา และพบเชื้อในวันที่ 3 พบว่ากลุ่มที่ดื้อยาแต่ไม่พบเชื้อในวันที่ 3 เชื้อดื้อยาส่วนใหญ่จะปรากฏในวันที่ 21 ในขณะที่กลุ่มที่พบเชื้อในวันที่ 3 จะตรวจพบเชื้อมากที่สุดในวันที่ 28 หลังจากรักษา

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

จากการคัดเลือกประชากรเข้าในโครงการในแต่ละปี ส่วนใหญ่สามารถดำเนินการได้เกินกว่าค่าที่คำนวณไว้ แต่ยังไม่ถึงตามจำนวนขั้นต่ำที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก ทั้งนี้เป็นเพราะปัจจัยที่สำคัญหลายประการเช่น ปัจจัยแรกประชากรกลุ่มเป้าหมายเป็นประชากรเคลื่อนย้ายเมื่ออาการดีขึ้น ประชากรกลุ่มนี้จะย้ายถิ่นเพื่อไปประกอบอาชีพ ทำให้ไม่สามารถติดตามหลังการรักษาได้ ปัจจัยที่ 2 การคมนาคมระหว่างสถานที่ติดตามการรักษาและบ้านของอาสาสมัครผู้ป่วยไม่สะดวก ทำให้อาสาสมัครไม่กลับมารับการติดตาม ปัจจัยที่ 3 ประชากรผู้ป่วยเป้าหมายส่วนหนึ่งเป็นประชากรต่างดาวเข้าเมืองโดยผิดกฎหมาย ทำให้ประชากรกลุ่มนี้ตัดสินใจที่จะไม่เข้ารับการรักษาเนื่องจากกลัวเจ้าหน้าที่ตำรวจหรือเจ้าหน้าที่ฝ่ายปกครองติดตามจับกุม ปัจจัยที่ 4 สถานการณ์ของโรคมalaria บางพื้นที่เปลี่ยนไปทำให้ผู้ป่วยเป้าหมายลดลง เป็นต้น นอกจากนี้ปัจจัยต่างๆ

เหล่านี้ อาสาสมัครผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้ถูกคัดออกจากโครงการเนื่องจากขาดคุณสมบัติ เช่น มารับการติดตามไม่ครบ ติดเชื้อมาลาเรียชนิดอื่นระหว่างการติดตามการรักษา มีอาการป่วยเป็นโรคมalaria เรื้อรังรุนแรง หรือตั้งครุภ เป็นต้น จากปัจจัยและข้อจำกัดต่างๆ เหล่านี้ ทำให้จำนวนอาสาสมัครที่นำมาวิเคราะห์ในบางปีไม่เป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนด

การศึกษสถานการณ์การดื้อยาอาร์ติซุนเต-เมโฟไพควิน ของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมในพื้นที่ชายแดนไทย-พม่า ในครั้งนี้พบว่าพื้นที่จังหวัดกาญจนบุรี สถานการณ์การดื้อยาสูงเกินกว่าที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ⁽⁹⁾ ซึ่งอาจนำไปสู่การพิจารณาในการนำยารักษามาลาเรียแบบผสมสูตรอื่นมาใช้ในพื้นที่ เช่น ยา dihydroartemisinin-piperazine (DHA/PPQ) ยา artesunate-sulfadoxine-pyrimethamine (AS+SP) และยา artemether-lumefantrine (AM-L) เป็นต้น อย่างไรก็ตามในพื้นที่อื่นๆ ปีเดียวกันในการศึกษานี้ ยาผสมอาร์ติซุนเต-เมโฟไพควินยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยฟัลซิพารัมตามเกณฑ์มาตรฐานขององค์การอนามัยโลก แสดงให้เห็นว่าสถานการณ์การดื้อยาไม่ได้เกิดพร้อมกันทั่วประเทศ และยังไม่ได้แพร่กระจายออกไป ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการดื้อยาและการแพร่กระจาย มาจากปัจจัยต่างๆ สามารถแยกได้เป็น 3 ปัจจัยหลัก ดังนี้ ปัจจัยที่ 1 ด้านเชื้อมาลาเรีย เช่น การเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรมของเชื้อ ความสามารถและกลไกในการดื้อยาของเชื้อที่พัฒนาขึ้น ความสามารถในการถ่ายทอดลักษณะที่ดื้อยานั้น เป็นต้น ปัจจัยที่ 2 ด้านยา ความเข้มข้นของยาที่เชื้อสัมผัส จำนวนเชื้อที่สัมผัสกับยา กลไกการทำงาน

ของยาที่มีต่อเชื้อ คุณภาพของยาและลักษณะการนำไปใช้ ปัจจัยสุดท้าย คือ ผู้ป่วย ระบบ immune ของผู้ป่วยในพื้นที่นั้นๆ การสะสมของยาในผู้ป่วย เป็นต้น⁽¹⁰⁾

การศึกษาเปรียบเทียบสถานการณ์การดื้อยาและการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษาพบว่า 4 ใน 5 จังหวัด ที่มีสถานการณ์เชื้อดื้อยา คือ กาญจนบุรี ตาก แม่ฮ่องสอน และระนอง ร้อยละของการพบเชื้อในวันที่ 3 แปรผันตรงกับการพบเชื้อดื้อยาในพื้นที่ โดยเมื่อมีการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษาเพิ่มขึ้น สถานการณ์การดื้อยาจะเพิ่มขึ้น และถ้าการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษาลดลง สถานการณ์การดื้อยาก็น่าจะลดลงตามไปด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Satimai และคณะในปี 2555⁽³⁾ ซึ่งพบว่าในช่วงปี 2552-2554 ชายแดนไทย-กัมพูชา ปี 2553 อัตราการพบเชื้อในวันที่ 3 สูงที่สุด และเกิดการดื้อยามากที่สุดในช่วง 3 ปี โดยปกติเมื่อผู้ป่วยได้รับยาแล้วความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดจะลดลงเรื่อยๆ จนต่ำกว่าระดับที่จะกำจัดเชื้อได้ 50 เปอร์เซ็นต์ (IC_{50}) เชื้อจะมีโอกาสเกิดการกระตุ้นให้ดื้อยา หากได้อยู่ในสภาวะที่ระดับความเข้มข้นยาดต่ำกว่าค่า IC_{50} เป็นเวลานาน โดยยาอาร์ติซูนตมีครึ่งชีวิตเป็น 4.34 ชั่วโมง⁽¹⁾ ซึ่งในวันที่ 3 ยาอาร์ติซูนตยังคงค้างอยู่ในกระแสเลือด หากยังคงมีเชื้อมาลาเรีย และเชื่อนั้นสามารถมีชีวิตอยู่ได้ ย่อมมีโอกาสพัฒนาต่อไปให้เกิดการดื้อยาได้ จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า มีเชื้อที่พบในผู้ป่วยในวันที่ 3 สามารถมีชีวิตอยู่ และเพิ่มจำนวนก่อโรคได้ภายใน 42 วันหลังจากรักษา โดยส่วนใหญ่จะสามารถตรวจพบด้วยกล้องจุลทรรศน์หลังจากวันที่ 21 เป็นต้นไป

ปัจจัยหนึ่งที่น่าจะมีผลร่วมกับการพบเชื้อในวันที่ 3 คือจำนวนเชื้อมาลาเรียเริ่มต้น

ในกระแสเลือด เมื่อทำการศึกษาในผู้ป่วยอาสาสมัครที่พบการดื้อยา และ/หรือพบเชื้อในวันที่ 3 พบว่าจำนวนเริ่มต้นไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วง 3 วันแรกที่เข้ารับการรักษา และมีการลดลงใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มผู้พบเชื้อในวันที่ 3 จะมีจำนวนเชื้อลดลงช้ากว่า แต่ถ้าพิจารณาเฉพาะในวันที่ 3 จะพบว่ากลุ่มที่พบเชื้อดื้อยาร่วมด้วยจำนวนเชื้อเฉลี่ยในกระแสเลือดจะใกล้เคียงวันที่ 2 ของการรักษา ในขณะที่กลุ่มที่พบเชื้อในวันที่ 3 แต่ไม่พบการดื้อยา มีจำนวนเชื้อเฉลี่ยเป็น 2 ใน 3 ของจำนวนเชื้อวันที่ 2 เท่านั้น แม้จำนวนเชื้อในกระแสเลือดของทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กรณีที่พบเชื้อในวันที่ 3 ที่มีจำนวนไม่ลดลงเมื่อเทียบกับวันที่ 2 มีโอกาสที่เชื่อนั้นสามารถพัฒนาเป็นเชื้อดื้อยาได้สูงขึ้น

จากข้อมูลที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสถานการณ์การดื้อยา และการพบเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมในวันที่ 3 พบว่ามีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือมีการเพิ่มและลดตามกัน แต่ไม่ได้เป็นสัดส่วนกัน และพอสรุปได้ว่าการพบเชื้อในวันที่ 3 หลังจากรักษาสามารถใช้ในการประเมินทิศทางของสถานการณ์ของการดื้อยาได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์วิชัย สติมัย ผู้ทรงคุณวุฒิกรมควบคุมโรค ดร.พงษ์วิทย์ บัวล้อม ใบบรองผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อมาลาเรียโดยแมลง ดร.คณินิจ คงพ่วง อาจารย์คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา และอดีตนักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษสำนักโรคติดต่อมาลาเรียโดยแมลง Dr. Maria Dorina

G. Bustos ตำแหน่ง Malaria technical officer ของ WHO-Mekong Malaria Programme ที่ได้ให้คำแนะนำเป็นที่ปรึกษา อบรมสั่งสอน อำนวยความสะดวก และร่วมดำเนินงานวิจัยนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เจ้าหน้าที่ประสานงานภาคสนาม และเจ้าหน้าที่มาลาเรียคลินิกที่เก็บข้อมูลทุกคน ที่ให้ความร่วมมือและดำเนินการร่วมกันอย่างดีเสมอมา

สุดท้ายขอขอบคุณองค์การอนามัยโลก ผู้เป็นเจ้าของทุนในการดำเนินงานโครงการเฝ้าระวังประสิทธิภาพยารักษามาลาเรียในประเทศไทย ที่เป็นโครงการร่วมมือใหญ่ของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Benakis A. Paris M. Loutan L. Plessas CT. Plessas ST. Pharmacokinetics of artemisinin and artesunate after oral administration in healthy volunteers. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1998. 56(1).17-23.
2. Dondorp AM. Nosten F. Yi P. et al. Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria. The new England journal of medicine. 2009. 361:5.
3. Satimai W. Sudathip P. Vijaykadga S. et al. Artemisinin resistance containment project in Thailand. II: responses to mefloquine artesunate combination therapy among falciparum malaria patients in provinces bordering Cambodia. Malaria Journal. 2012. 11:300.
4. Snounou G. Genotyping of *Plasmodium* spp. Nested PCR. Methods in Molecular Medicine. 2002. 72:10316.
5. World Health Organization. Assessment and monitoring of antimalarial drug efficacy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria. Geneva. World Health Organization.2003. (WHO/RBM/HTM/2003.50).(http://www.who.int/malaria/resistance).
6. World Health Organization. Susceptibility of *Plasmodium falciparum* to antimalarial drugs. Report on global monitoring 1996–2004. Geneva. World Health Organization. 2005. (WHO/HTM/MAL/2005.110) (http://www.who.int/ malaria/resistance).
7. World Health Organization. Methods and techniques for clinical trials on antimalarial drug efficacy: genotyping to identify parasite populations. Geneva, World Health Organization. 2008 (http://www.who.int/malaria/ resistance).
8. World Health Organization. Method for surveillance of antimalarial drug efficacy. World Health Organization. Geneva. 2009.
9. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria 2 nd ed. Treatment of uncomplicated *P. falciparum* malaria. World Health Organization. Geneva. 2010. 13–34.
10. World Health Organization. Global report on antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000–2010. World Health Organization. Geneva. 2010.
11. วิชัย สติมัย เสาวนิต วิชัยชัชวาล สุภาวดี คนชม เกษณี กลัดพวง อากาศรณ์ เตชรัตน์ พวงทิพย์ บุตรรักษ์. คู่มือการรักษามาลาเรีย ชนิดที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ฉบับ พ.ศ. 2551. สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง. 2551.

วารสารโรคติดต่อ นำโดยแมลง เป็นวารสารวิชาการ จัดพิมพ์เผยแพร่โดย สำนักโรคติดต่อโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข มีกำหนดออกปีละ 1 ฉบับ

Journal of the Vector – borne Diseases is an academic journal. The Journal published by Bureau of the Vector – borne Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health 1 issue/year

วัตถุประสงค์	
1. เพื่อบริการทางวิชาการเกี่ยวกับโรคติดต่อโดยแมลง แก่เจ้าหน้าที่ นักวิชาการ และประชาชน 2. เป็นเวทีและสื่อกลางเผยแพร่ผลงานทางวิชาการ	
คณะกรรมการ	
นพ.นิพนธ์ ชินานนท์เวช	บรรณาธิการบริหาร
ดร.พงษ์วิทย์ บัวล้อมใบ	รองบรรณาธิการบริหาร
เจริญชัย โสธนนท์	กองบรรณาธิการ
เสริมศิริ แสงสว่าง	กองบรรณาธิการ
คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ	
น.พ.สรารัฐ สุวรรณทัตพะ	
น.พ.สัณชัย ชาสสมบัติ	
น.พ.อนุตรศักดิ์ รัชตะทัต	
ฝ่ายบริหารจัดการ	
นราพร เชื้อนัย	ผู้จัดการ
สุนีย์ ครอบบัวบาน	รองผู้จัดการ
เขตต์ บุญธรรม	ผู้ช่วยผู้จัดการ
ที่ปรึกษา	
ศ.วรชาติ สิริวารภรณ์	คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.โยธิน แสงวงศ์	สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล
กราฟฟิคดีไซน์เนอร์	
วีรพัฒน์ พลอมมอญ	กราฟฟิคดีไซน์เนอร์
เสริมศิริ แสงสว่าง	ผู้ช่วยกราฟฟิคดีไซน์เนอร์
ชिरาวุธ ศรีคราม	ผู้ช่วยกราฟฟิคดีไซน์เนอร์
สำนักงาน	

สำนักโรคติดต่อโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
 ถ.ติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ จังหวัดนนทบุรี 11000
 โทร ๐ ๒๕๙๐ ๓๐๓๐ โทรสาร ๐ ๒๕๙๑ ๘๔๒๒
 เว็บไซต์ <http://www.thaivbd.org>

Objectives	
1. Service technical of the Vector Borne Diseases for staffs academics and public. 2. Be a forum and mediate publish academic papers.	
Editorial Board	
Dr. Nipon Chinanonwait	Executive Editor
Dr. Pongwit Bualombai	Associate Executive Editor
Charoenchai Sothanond	Editor
Sermisiri Saengsawang	Editor
Boards of Reviewer	
Dr. Saravudh Suvannadabba	
Dr. Sanchai Chasombat	
Dr. Anuttarasakdi Ratchatathat	
Management	
Naraporn Khuanyoung	Manager
Sunee Krob-Buabarn	Associate Manager
Khet Boontham	Assistant Manager
Consultant	
Prof. Worachart Sirawaraporn	Faculty of Sciences, Mahidol University
Assoc. Prof. Yothin Sawangdee	Institute of Population and Social Research
Graphic Designer	
Weraphat ploymon	Graphic Designer
Sermisiri Saengsawang	Assistant Graphic Designer
Shirawoot Srikram	Assistant Graphic Designer
Office	

Bureau of Vector Borne Diseases,
 Department of Disease Control,
 Ministry of Public Health, Tiwanon Rd., Nonthaburi 11000
 Tel. 662 590 3130 Fax: 662 591 8422
 Website: <http://www.thaivbd.org>



สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
www.thaivbd.org

