

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

อุบัติการณ์มาลาเรียมีแพร่หลายทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2535 จากรายงานองค์การอนามัยโลกที่ได้รับจากประเทศต่างๆ ปรากฏว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยผลการตรวจเลือดเพียง 5.3 ล้านราย ตัวเลขนี้จึงเป็นข้อมูลที่ต่ำกว่าความเป็นจริง คาดคะเนว่าผู้ป่วยที่มีอาการของโรคมีประมาณปีละ 300-500 ล้านราย และมีผู้เสียชีวิตด้วยโรคนี้ถึงปีละประมาณ 1.5-2.7 ล้านราย (เสาวนิต วิชัยทัศนะ, 2539) สำหรับในประเทศไทย รายงานข้อมูลตายด้วยไข้มาลาเรีย ปีงบประมาณ 2540 มีจำนวนผู้ป่วยที่ตายด้วยไข้มาลาเรียทั้งหมด 760 ราย ลดลงจากปีงบประมาณ 2539 จำนวน 66 ราย จังหวัดที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ตายด้วยไข้มาลาเรียสูงพบกระจายบริเวณชายแดนไทย-พม่า และไทย-กัมพูชา อัตราตายจากไข้มาลาเรียต่อประชากรแสนคนลดลงจาก 1.38 ในปี 2539 เหลือ 1.26 ในปี 2540 แต่อย่างไรก็ตามมาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทย โดยเฉพาะบริเวณป่าเขาและชายแดน ประกอบกับเป็นภูมิภาคในเขตร้อน พบว่าการแพร่เชื้อมาลาเรียสูงมาก บริเวณท้องที่ชายแดน 29 จังหวัด ที่มีการติดต่อกับประเทศเพื่อนบ้าน คือ พม่า กัมพูชา มาเลเซีย และ ลาว ในปีงบประมาณ 2541 พบว่าท้องที่ชายแดนดังกล่าวมีผู้ป่วยมาลาเรียสูงถึง 86,973 ราย คิดเป็นร้อยละ 69.57 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งประเทศ จังหวัดที่พบผู้ป่วยด้วยไข้มาลาเรียสูงสุด 10 อันดับแรก คือ จังหวัด ตาก สุราษฎร์ธานี กาญจนบุรี ยะลา จันทบุรี แม่ฮ่องสอน นครศรีธรรมราช กระบี่ ประจวบคีรีขันธ์ และสระแก้ว ซึ่งในแต่ละปี จะมีประชาชนเจ็บป่วยและตายจากการเป็นไข้มาลาเรียเป็นจำนวนมาก (กลุ่มงานระบาดวิทยา กองมาลาเรีย, 2541) ทำให้รัฐต้องสูญเสียเงินเป็นจำนวนมากในการป้องกันและควบคุมไข้มาลาเรีย

มาลาเรีย เป็นโรคติดต่อที่มียุงก้นปล่องตัวเมียเป็นพาหะ เกิดจากเชื้อปรสิต สกุล *Plasmodium* ซึ่งเป็นสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวอยู่ใน Class Sporozoa วงชีพของเชื้อมาลาเรียต้องการผู้ให้อาศัย 2 ชนิด คือ ตัวผู้มีกระดุกสันหลังและยุง เชื้อมาลาเรียของคนมี 4 ชนิด คือ *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) , *Plasmodium malariae* (*P. malariae*) , *Plasmodium ovale* (*P. ovale*) แต่ในประเทศไทยจะมี *Plasmodium* ที่สำคัญ 2 ชนิดด้วยกันคือ *P. falciparum* , *P. vivax* (กรองทอง ทิมสาร, 2534) เชื้อมาลาเรียที่พบเป็นชนิด *P. falciparum* และ *P. vivax* ร้อยละ 51.19 และ 48.45 ตามลำดับ *P. malariae* พบเพียงร้อยละ 0.03 ส่วนที่เหลือ ร้อยละ 0.33 เป็นผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรีย 2 ชนิดพร้อมกันคือ ตรวจพบทั้ง *P. falciparum* และ *P. vivax* (กลุ่มงานระบาดวิทยา กองมาลาเรีย, 2541)

สำหรับในพื้นที่ 13 จังหวัด คือ แม่ฮ่องสอน เชียงใหม่ เชียงราย ลำพูน ลำปาง พะเยาแพร่ น่าน อุตรดิตถ์ สุโขทัย พิษณุโลก พิจิตร เพชรบูรณ์ ซึ่งอยู่ในความรับผิดชอบของสำนักงานควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลงที่ 2 เชียงใหม่ โดยปีงบประมาณ 2541 เจาะโลหิตค้นหาผู้ป่วยที่เป็นคนไทย มีจำนวน

1,116,743 ราย มีอัตราป่วยต่อ 1000 คนเท่ากับ 1.45 และในปีงบประมาณ 2542 ได้ทำการเจาะโลหิตค้นหาผู้ป่วยที่เป็นคนไทยรวมทั้งสิ้น 1,343,242 ราย เพิ่มขึ้นจำนวน 226,499 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.28 มีอัตราป่วยต่อ 1000 คนเท่ากับ 2.11 สำหรับจังหวัดแม่ฮ่องสอนมีการเจาะโลหิตมากที่สุดคือ 256,439 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.09 ของการเจาะโลหิตทั้งหมด มีอัตราป่วยต่อ 1000 คนเท่ากับ 37.79 เพิ่มมากที่สุดเมื่อเทียบกับจังหวัดที่อยู่ในความรับผิดชอบของสำนักงานควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลงที่ 2 เชียงใหม่ และมีการตรวจพบเชื้อ 18,404 ราย เพิ่มขึ้นจากปีงบประมาณ 2541 จำนวน 5,885 ราย คิดเป็นอัตราเพิ่มขึ้นร้อยละ 47.01 โดยพบเชื้อมากที่สุดที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน คือ 7,370 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.05 ของผู้ป่วยทั้งหมด ชนิดของเชื้อมาลาเรียที่พบส่วนใหญ่ เป็น ชนิด *P. vivax* ร้อยละ 52.19 และชนิด *P. falciparum* ร้อยละ 46.99 ของการพบเชื้อทั้งหมด สำหรับอำเภอที่พบผู้ป่วยสูง 10 อันดับแรก ซึ่งเป็นอำเภอของจังหวัดแม่ฮ่องสอน 5 อำเภอ คือ อำเภอเมือง แม่ลาน้อย แม่สะเรียง สบเมย และขุนยวม เป็นอำเภอของจังหวัดเชียงใหม่ 4 อำเภอ คือ เชียงดาว อมก๋อย แม่แจ่ม และแม่อาย ส่วนอีก 1 อำเภอ คือ อำเภอลี้ ของจังหวัดลำพูน จะเห็นว่าอัตราป่วยด้วยไข้มาลาเรียของจังหวัดแม่ฮ่องสอน มีอัตราป่วยสูง ทั้งนี้เนื่องจากปัจจัยต่างๆ ที่มีความแตกต่างกัน ในด้านพื้นที่ของจังหวัดแม่ฮ่องสอน เป็นลักษณะป่าและภูเขาซึ่งเหมาะแก่การพักตัวและเจริญเติบโตของยุง มีการอพยพเข้า-ออกของประชากรเป็นประจำทำให้มีการนำเชื้อเข้ามาแพร่ในพื้นที่ ตลอดจนปัญหาการค้าขายของเชื้อในบริเวณชายแดนไทย-พม่า (สำนักงานควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลงที่ 2 เชียงใหม่ รายงานประจำปี, 2542)

วิธีสำคัญที่จะลดอัตราป่วยและอัตราตายจากมาลาเรีย คือ การบำบัดรักษาผู้ป่วยโดยใช้ยาฆ่าเชื้อหรือยาด้านมาลาเรีย แต่อย่างไรก็ตามมาลาเรียเป็นโรคติดเชื้อซึ่งมีลักษณะ โรคขึ้นกับชนิดของเชื้อ ภูมิคุ้มกัน และพันธุกรรมของผู้ป่วย ในผู้ป่วยแต่ละคนจะมีเชื้อในระยะต่างๆ ขึ้นกับระยะเวลาของโรค และวงจรชีวิตของเชื้อชนิดต่างๆ ขณะนี้ยังไม่มียารักษามาลาเรียที่สามารถฆ่าเชื้อได้ทุกชนิดและทุกระยะ ประกอบกับปัญหาการค้าขายของเชื้อมาลาเรียสูงขึ้น จึงจำเป็นต้องมีการเลือกใช้ยารักษามาลาเรียที่มีอยู่ให้เกิดประสิทธิภาพต่อการรักษาและลดปัญหาการค้าขายและการกลับมาเป็นซ้ำอีก ดังนั้นจึงได้มีการประเมินประสิทธิภาพของรูปแบบการบำบัดรักษามาลาเรียชนิด ไวแวกซ์ 4 รูปแบบ เพื่อศึกษาถึงรูปแบบที่มีประสิทธิภาพต่อการรักษามาลาเรีย และการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังการบำบัดด้วยยาด้านมาลาเรียในแต่ละรูปแบบ

สรุปสาระจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าและรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องจากวารสารและหนังสือต่างๆ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดำเนินงาน มีหัวข้อดังนี้

1. สถานการณ์ทั่วไปของไข้มาลาเรีย
2. วงจรชีวิตของเชื้อมาลาเรีย
3. ลักษณะทางคลินิก
4. การวินิจฉัย
5. การรักษามาลาเรีย
6. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาด้านมาลาเรีย
7. การติดตามการรักษามาลาเรีย
8. การประเมินผลและการตัดสินใจผลการรักษา

1. สถานการณ์ทั่วไปของไข้มาลาเรีย

ไข้มาลาเรียเป็นปัญหาใหญ่ของโลก โดยเฉพาะประเทศที่อยู่ทางแถบร้อน โดยประมาณร้อยละ 42 ของประชากรโลก 5,430 ล้านคน อาศัยอยู่ในท้องที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรีย ในจำนวนนี้ร้อยละ 9 อาศัยอยู่ในท้องที่ที่มีการแพร่เชื้อชุกชุมตลอดปี (เสาวนิต วิชัยทศะ, 2539) สำหรับในประเทศไทยเป็นประเทศที่อยู่ในภูมิภาคเขตร้อน เป็นแหล่งที่เหมาะสมต่อการแพร่พันธุ์ของยุงก้นปล่องซึ่งเป็นพาหะของไข้มาลาเรีย ประกอบกับในปัจจุบันมีการเคลื่อนย้ายของแรงงานทั้งภายในประเทศและระหว่างประเทศเป็นจำนวนมาก จึงทำให้เกิดการแพร่ระบาดของไข้มาลาเรียได้ง่าย ถึงแม้ว่าประเทศไทยจะมีการเร่งรัดการดำเนินการป้องกันและควบคุมโรคนี้มานานกว่า 40 ปี จนสามารถลดอัตราการตายจาก 183.1 ต่อประชากรแสนคน ในปี พ.ศ.2493 มาเป็น 1.38 ต่อประชากรแสนคนในปีงบประมาณ 2539 (ศูนย์ประสานงานทางวิชาการ โรคติดต่อ, 2540) แต่อย่างไรก็ตามไข้มาลาเรียก็เป็นสาเหตุของการตายที่สำคัญของประเทศ

จากสถิติปีงบประมาณ 2518 โดยการค้นหาผู้ป่วยมาลาเรียในประเทศไทยที่ป่วยด้วยไข้มาลาเรีย จำนวน 83,438 คน พบชนิดของเชื้อ *P. falciparum* จำนวน 64,988 คน และชนิดของเชื้อ *P. vivax* จำนวน 16,020 คน คิดเป็นร้อยละ 77.89 และ 19.20 ตามลำดับ แต่ในปีงบประมาณ 2541 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเป็นไข้มาลาเรีย 125,013 คน พบชนิดของเชื้อ *P. falciparum* จำนวน 63,988 คน และชนิดของเชื้อ *P. vivax* จำนวน 60,574 คน คิดเป็นร้อยละ 51.19 และ 48.15 ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าแนวโน้มที่ผู้ป่วยติด *P. vivax* มีจำนวนเพิ่มขึ้นถึง 2 เท่า (กลุ่มงานระบาดวิทยา กองมาลาเรีย, 2541)

เนื่องจากเชืชนิดนี้สามารถกลับมาเป็นซ้ำได้อีก และมีปัญหาการคื้อยา ทำให้การรักษาผู้ป่วยบางรายไม่หายขาดเป็นซ้ำบ่อยๆ ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับเชืชนิดนี้ต้องสูญเสียเวลาและค่าใช้จ่าย เนื่องจากต้องกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ส่งผลให้ให้รัฐต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น

ในปีงบประมาณ 2541 สำนักงานควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ 2 เชียงใหม่ได้ทำการเจาะโลหิตค้นหาผู้ป่วยที่เป็นคนไทย มีจำนวน 1,116,743 ราย มีอัตราป่วยต่อ 1000 คนเท่ากับ 1.45 และในปีงบประมาณ 2542 ได้ทำการเจาะโลหิตค้นหาผู้ป่วยที่เป็นคนไทยรวมทั้งสิ้น 1,343,242 ราย เพิ่มขึ้นจำนวน 226,499 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.2828 มีอัตราป่วยต่อ 1000 คนเท่ากับ 2.11 ชนิดมาลาเรียส่วนใหญ่เป็น ชนิด *P. vivax* ร้อยละ 52.19 และ *P. falciparum* ร้อยละ 46.99 ของการพบเชืทั้งหมด โดยที่จังหวัดแม่ฮ่องสอนมีไข้มาลาเรียมากเป็นอันดับ 1 เมื่อเทียบกับหลายจังหวัดที่อยู่ในเขตรับผิดชอบสำนักงานควบคุมโรคติดต่อฯ นำโดยแมลงที่ 2 คิดเป็นอัตราป่วย 37.79 ต่อประชากรหนึ่งพันคน สำหรับอำเภอแม่ลาน้อยเป็นอำเภอหนึ่งของจังหวัดแม่ฮ่องสอน มีผู้ป่วยด้วยไข้มาลาเรียจำนวน 1,630 คน คิดเป็นอัตราป่วย 54.33 คนต่อพันประชากรทั้งหมด สำหรับในปีงบประมาณ 2543 พบว่าอำเภอแม่ลาน้อยมีจำนวนผู้ป่วยด้วยไข้มาลาเรียลดลงเป็น 669 คน คิดเป็นอัตราการป่วย 22.30 คนต่อพันประชากรทั้งหมด (สำนักงานควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ 2 เชียงใหม่, 2543)

2. วงจรชีวิตของเชืมาลาเรีย

มาลาเรียเกิดขึ้นเนื่องจากการกัดของยุงก้นปล่องตัวเมีย สกุล *Anopheles* ในโลกนี้มีมากกว่า 400 ชนิด แต่มีเพียง 30 ชนิดเท่านั้นที่เป็นพาหะสำคัญที่ทำให้เกิดโรคมาลาเรียในคน (สรชัย, 2533) สำหรับในประเทศไทยมีพาหะอยู่ 5 ชนิด ที่สำคัญคือ *Anopheles minimus* พบตามป่าเชิงเขาที่มีน้ำไหลเย็น *Anopheles dirus* พบตามป่าบนภูเขาบริเวณแอ่งน้ำได้รับไม้ *Anopheles maculatus* พบตามสวนยางภาคใต้ *Anopheles sandaicus* พบตามชายทะเลบริเวณน้ำกร่อย *Anopheles aconitus* พบตามที่ราบทุ่งนา (พีระ, 2539)

โรคมาลาเรียเกิดจากเชืพลาสโมเดียมมาโดยการกัดของยุงก้นปล่องตัวเมีย เชื้อในระยะติดต่อคือ Sporozoite จะเข้าสู่ตับเจริญและแบ่งตัวในเซลล์ของตับ หลังจากนั้นเชื้อจะออกจากตับเข้าไปเจริญในเม็ดเลือดแดง เมื่อเม็ดเลือดแดงแตกจะทำให้เกิดอาการไข้ หนาวสั่น และอาการแสดงต่างๆ ของมาลาเรียเกิด ขึ้นระยะเวลาตั้งแต่ยุงกัดจนผู้ป่วยมีอาการมาลาเรียคือระยะฟักตัว (incubation period) ซึ่งปกติแล้วจะใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ เชืมาลาเรียที่อยู่ในกระแสเลือดจะเปลี่ยนเป็นระยะมีเพศ (มีทั้งเพศผู้และเพศเมีย) รอให้ยุงก้นปล่องตัวเมียมากัด เชืมาลาเรียเพศผู้และเพศเมียดังกล่าวจะผสมพันธุ์กันในกระเพาะอาหารของยุง แล้วเจริญเป็น Zygote เกาะที่ผนังชั้นในของกระเพาะอาหารของยุง Zygote เจริญเป็น Oocyst ซึ่งภายในจะมีเชืมาลาเรียระยะติดต่อ (Sporozoite) แล้วเคลื่อนมาอยู่ในต่อมน้ำลายของยุง

เข้าสู่ร่างกายของคนต่อไป ระยะเวลาที่เชื้อมาลาเรียเจริญในยุงจนถึงระยะติดต่อ ใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ (ศรชัย และพลรัตน์, 2540)

เชื้อมาลาเรียที่ก่อให้เกิดโรคในคนมี 4 ชนิดด้วยกันคือ ชนิดที่ 1 ได้แก่ มาลาเรียชนิด *Falciparum* ซึ่งจะมีอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ เนื่องจากเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น มาลาเรียขึ้นสมอง ปอดบวม น้ำ ไตวาย ช็อค ดับเสื่อมสภาพ เป็นต้น ชนิดที่ 2 และ 3 คือ มาลาเรียชนิด *Vivax* และ *Ovale* ทำให้ผู้ป่วยมีอาการไข้หนาวสั่น เชื้อทั้งสองชนิดนี้มีความสามารถที่จะพักอยู่ในตับได้เป็นเวลานาน

เชื้อมาลาเรียทั้ง 4 ชนิดมีวงจรชีวิตเหมือนกัน (รูปที่ 1 หน้า 10 วงชีของพลาสโมเดียม) จะแตกต่างกันบ้างในเรื่องรูปร่างของเชื้อและการเจริญพันธุ์ของเชื้อในบางระยะเท่านั้น โดยแบ่งการเจริญพันธุ์เป็น 2 ระยะคือ (กองมาลาเรีย, 2538)

1. วงจรชีวิตมีเพศในยุงพาหะ (Sporogony)

2. วงจรชีวิตไม่มีเพศในคน (Schizogony) ซึ่งแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

1.1 วงจรชีวิต ไม่มีเพศในเซลล์ตับ (Exo-erythrocytic, Tissue schizogony)

1.2 วงจรชีวิตในเม็ดเลือดแดง (Erythrocytic schizogony) ซึ่งมีทั้งระยะ ไม่มีเพศและระยะมีเพศ

1. วงจรชีวิตมีเพศในยุงพาหะ (Sporogony)

เมื่อยุงก้นปล่องตัวเมียบางชนิดที่สามารถทำหน้าที่เป็นพาหะนำเชื้อมาลาเรียไปสู่คนตามธรรมชาติ กัดและดูดเลือดผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรียระยะมีเพศที่มีอายุอยู่ในระยะที่จะผสมพันธุ์กันได้ โดยดูดเอาเชื้อระยะนี้ทั้งตัวผู้และตัวเมียเข้าไปจำนวนมากพอที่จะไปผสมพันธุ์กันในตัวยุงต่อไปได้ เมื่อเชื้อมาลาเรียซึ่งอยู่ในกระแสเลือดเข้าสู่กระเพาะอาหารยุง เม็ดเลือดแดงจะถูกย่อยทำลายพร้อมกับเชื้อระยะไม่มีเพศ และเชื้อระยะมีเพศที่มีอายุน้อย ส่วนเชื้อระยะมีเพศที่มีอายุในระยะที่จะผสมพันธุ์กันได้จะเจริญตัวต่อไปโดยเชื้อตัวผู้ (Micro-gametocyte) จะมีการเกิด exflagellation โดยแบ่งนิวเคลียสออกเป็น 8 อัน ซึ่งแต่ละอันจะมี cytoplasm รูปร่างยาวคล้ายเส้นด้าย (20-25 ไมครอน) เรียกว่า Flagellum (ถ้าย้อมด้วยสี Giemsa จะเห็นว่าตรงกลางเส้นด้ายมีจุดเล็กๆ ย้อมติดสีแดงและเส้นที่อยู่ข้างๆ ทั้ง 2 ข้าง จะย้อมติดสีน้ำเงิน)

การเกิด exflagellation นี้ใช้เวลาเพียงไม่กี่นาทีในอุณหภูมิที่เหมาะสม ดังนั้นในเลือดสดๆ ที่เจาะจากผู้ป่วยก็อาจเห็นลักษณะนี้ได้ เชื้อตัวผู้ระยะนี้เรียกว่า Microgamete ซึ่งจะแยกเป็นอิสระจากตัวเมียและเคลื่อนไหวย่างรวดเร็ว

ในขณะเดียวกันเชื้อตัวเมีย (Macrogametocyte) ก็จะมีการเปลี่ยนแปลงตัวเองเข้าสู่ระยะพร้อมผสมพันธุ์ (Macrogamete) โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเชื้อตัวผู้จะถูกดึงดูดโดยเชื้อตัวเมียและเคลื่อน

เข้าไปในเชื้อตัวเมียอย่างรวดเร็ว เป็นการผสมพันธุ์โดยส่วนของ chromatin ของ gamete ทั้งสองผสมพันธุ์กันเกิดระยะZygote เป็นการสิ้นสุดระยะ gametogony และเริ่มระยะ sprogony

Zygote ซึ่งมีรูปร่างกลมจะหยุดการเคลื่อนไหวระยะหนึ่ง หลังจากนั้น 18-24 ชั่วโมง ตัว Zygote จะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงโดยยึดตัวออกยาวขึ้นและเคลื่อนไหวได้สู่ระยะ Ookinete ซึ่งมีขนาดยาวประมาณ 18-24 ไมครอน Ookinete จะเคลื่อนตัวช้าๆแทรกผ่านเซลล์ผนังกระเพาะอาหารด้านในออกมาอยู่ที่ด้านนอกของกระเพาะอาหาร โดยอยู่ระหว่างเยื่อหุ้มชั้นนอกและชั้นใน

Ookinete จะมีผนังบางๆล้อมรอบตัวมันเกิดเป็นก้อนกลมๆมีผนังที่ยึดหยุ่นได้ระยะนี้เรียกว่า Oocyst จำนวนของ Oocyst ที่ติดอยู่บนกระเพาะอาหารของยุงจะแตกต่างกันมีตั้งแต่จำนวนเล็กน้อยจนถึงหลายร้อยตัว Oocyst ซึ่งเป็นก้อนกลมๆโปร่งแสงแล้วโตขึ้นเรื่อยๆมีขนาดประมาณ 40-80 ไมครอน ส่วนของnucleus ใน Oocyst จะแบ่งตัวเป็น daughter nuclei เล็กๆ มากมาย ต่อมาจะมี cytoplasm มาล้อมรอบแต่ละ nucleus เกิดเป็น daughter cell เรียกว่า Sporozoites ซึ่งจะมีรูปร่างยาวคล้ายเข็มมีขนาดยาว 10-15 ไมครอน ปลายแหลมและมี nucleus อยู่ตรงกลาง Sporozoites จะเจริญอยู่ใน mature Oocyst เมื่อจำนวนและขนาดเพิ่มมากขึ้นผนังที่หุ้ม Oocyst จะแตกออก Sporozoite จะกระจายเข้าสู่ hemocoel ของยุงและไหลเวียนไปตาม hemolymph ส่วนต่างๆของยุงประมาณ 2 % ของ sporozoite เข้าสู่ต่อมน้ำลายของยุงซึ่งเป็นระยะที่ยุงจะถ่ายทอดเชื้อได้

ขณะที่ยุงกัดคน proboscis ของยุงจะซ่อนไซเข้าไปดูดเลือดจากเส้นเลือดฝอยใต้ผิวหนังของคน พร้อมกับปล่อย Sporozoite เข้าสู่กระแสเลือดคนต่อไป และเป็นจุดเริ่มต้น human phase

เชื้อระยะ Sporozoite ก็จะเจริญเป็นวงจรชีวิตแบบไม่มีเพศในคนและทำให้เกิดอาการไข้รวมทั้งผลิตเชื้อระยะมีเพศต่อไป

วงจรชีวิตของเชื้อมาลาเรียระยะที่อยู่ในยุงตั้งแต่เชื้อระยะมีเพศ (gametocyte) ถึงระยะ Sporozoite จะช้าหรือเร็วขึ้นอยู่กับชนิดของยุง อุณหภูมิ ความชื้นเป็นต้น โดย *P.falciparum*, *P.vivax* และ *P.ovale* ใช้เวลาประมาณ 10-20 วัน ส่วน *P.malariae* จะนานกว่า

2. วงจรชีวิตไม่มีเพศในคน (Schizogony)

ซึ่งแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

2.1 เชื้อระยะในเซลล์ตับ (Tissue schizogony)

2.2 เชื้อระยะในเม็ดเลือดแดง (Erythrocytic schizogony)

2.1 เชื้อระยะในเซลล์ตับ (Tissue schizogony)

ระยะนี้เกิดภายในร่างกายของคนจึงอาจเรียกว่า intrinsic phase เป็นการสืบพันธุ์ด้วยวิธีแบ่งตัวเพิ่มจำนวนโดยไม่มีการผสมระหว่างเซลล์สืบพันธุ์ เริ่มตั้งแต่ ยุงก้นปล่องตัวเมียที่มีเชื้อระยะ Sporozoite ในต่อมน้ำลายมากัดคนและปล่อย Sporozoite เข้าไปในกระแสเลือดของคนภายในเวลาครึ่งชั่วโมงเชื้อจะหายไปจากกระแสเลือดเข้าสู่ระยะ exo-erythrocytic phase โดย sporozoite ที่หายไปจากกระแสเลือดนั้น บางตัวจะถูกทำลายโดยเม็ดเลือดขาว ส่วนมากที่เหลือจะเข้าสู่ในเซลล์ตับมีการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนโดยขบวนการที่เรียกว่า Exo-erythrocytic schizogony ซึ่ง nucleus ของ Sporozoite จะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆ (Schizont) และมีขนาดโตขึ้นจนมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 45-60 ไมครอน ส่วน nucleus จะมี cytoplasm ล้อมรอบกลายเป็น merozoite แต่ละตัวมีขนาด 1.0-1.8 ไมครอน nucleus ของเซลล์ตับจะถูกเบียดไปอยู่ด้านข้างแต่จะไม่มีผลอื่นๆต่อเนื่องรอบๆ

ระยะในการเจริญเติบโต ขนาดของ schizont และจำนวน merozoite จะแตกต่างกันแล้วแต่วิธีของเชื้อมาลาเรีย

ชนิดเชื้อ	ระยะเวลาในการเจริญ (วัน)	ขนาดของschizont (ไมครอน)	จำนวน merozoite (ตัว)
<i>P.falciparum</i>	5-7	60	~40,000
<i>P.vivax</i>	6-8	45	~10,000
<i>P.malariae</i>	12-16	45	~2,000
<i>P.ovale</i>	9	70	~15,000

ดังนั้นภายหลังจากที่คนได้รับเชื้อ 6-16 วัน เซลล์ของตับจะแตกออกและปล่อย merozoite ออกไปโดยเชื้อส่วนใหญ่จะเข้าไปอาศัยในเม็ดเลือดแดงและบางส่วนถูกทำลายโดยเม็ดเลือดขาว

merozoite ของ *P.falciparum* และ *P.malariae* ที่อยู่ในเซลล์ตับ จะทำให้เซลล์ตับทุกเซลล์ที่มีเชื้อแตกพร้อมๆกันและไม่มีเชื้อตกค้างอยู่ในเซลล์ตับเลยจึงไม่เกิดไข้กลับ (relapse) แต่การมี recurrent parasitemia เกิดเนื่องมาจากการเจริญแบ่งตัวของ parasite ในเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือด

สำหรับการติดเชื้อ *P.vivax* และ *P.ovale* เชื้อระยะ Sporozoite บางส่วนที่เข้าไปอยู่ในเซลล์ตับจะพักตัวเงียบๆ ในเซลล์ตับ โดยไม่มีการเจริญหรือแบ่งตัวนานเป็น สัปดาห์หรือเดือนจนกระทั่งเป็นปี ก่อนจะเจริญแบ่งตัวแล้วทำให้เกิดไข้กลับ (relapse) เชื้อระยะที่พักตัวอยู่ในเซลล์ตับนี้เรียกว่า Hypnozoite

2.2 เชื้อระยะในเม็ดเลือดแดง (Erythrocytic schizogony)

1. Merozoite ที่ถูกปล่อยออกจากเซลล์ตับจะเข้าไปอาศัยอยู่ในเม็ดเลือดแดงแล้วจะเจริญต่อไปโดยไม่มีเซลล์เพศเข้ามาเกี่ยวข้องแบ่งเป็นระยะต่างๆดังนี้

(1) Trophozoite stage ประกอบด้วย 2 ระยะ คือ

- (1.1) Early trophozoite เป็นระยะตัวอ่อนสุด โดยเชื้อจะมีขนาดเล็กค่อนข้างกลมและมีช่องว่างอยู่ตรงกลางมี nucleus อยู่ตรงขั้ว ส่วนของ cytoplasm จะมีรูปร่างเหมือนวงแหวน ซึ่งเรียกว่า ring form
- (1.2) Growing trophozoite เมื่อเชื้อโตขึ้นส่วน cytoplasm จะใหญ่ขึ้นและมีรูปร่างไม่แน่นอนเป็น amoeboid form และในระหว่างที่เชื้อเจริญจะมีการดูดซึม haemoglobin ของเม็ดเลือดแดงจะย่อยส่วนที่เหลือเป็น pigment หรือ haemozoin (haematin+protein) ดังนั้นในฟิล์มเลือดที่ย้อมสีด้วย geimsa ส่วนที่เป็น nucleus ของเชื้อจะติดสีแดง cytoplasm จะติดสีน้ำเงิน และส่วน pigment จะติดสีเหลืองจนถึงสีน้ำตาลแก่เกือบดำ

- (2) Schizont stage เชื้อจะเจริญเติบโตต่อไปโดยเชื้อจะเริ่มแบ่งตัวที่ nucleus ของเชื้อมาก่อน โดยจะแบ่งเป็น small nuclei จำนวนแตกต่างกันตามชนิดของเชื้อและส่วนของ cytoplasm ก็ จะแบ่งตัวเป็นส่วนย่อยๆเช่นเดียวกัน โดย cytoplasm ส่วนย่อยๆนี้จะมี nucleus อยู่ด้วย 1 จุด ได้ เชื้อมาลาเรียที่แบ่งตัวออกไปเป็นตัวเล็กๆเรียกว่า merozoite ซึ่งจะมีรูปร่างกลม มีจำนวนแตกต่างกันคือ

<i>P.falciparum</i>	ประมาณ 18-32 ตัว (เฉลี่ย 20 ตัว)
<i>P.vivax</i>	ประมาณ 12-24 ตัว (เฉลี่ย 16 ตัว)
<i>P.malariae</i>	ประมาณ 6-12 ตัว (เฉลี่ย 8 ตัว)
<i>P.ovale</i>	ประมาณ 6-12 ตัว (เฉลี่ย 8 ตัว)

ระยะแบ่งตัว (Schizont stage) จะสิ้นสุดลงเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกออกแล้วปล่อย merozoite เข้าสู่กระแสเลือด หลังจากนั้น merozoite บางจำนวนจะถูกทำลายโดยเม็ดเลือดขาวและบางจำนวนจะเข้าสู่เม็ดเลือดแดงใหม่ต่อไปเป็นการครบวงจรระยะเวลาของ schizogony ในระยะ erythrocytic stage นี้จะแตกต่างกันตามชนิดของเชื้อ

<i>P.falciparum</i>	ใช้เวลาประมาณ 36-48 ชั่วโมง
<i>P.vivax</i>	ใช้เวลาประมาณ 42-48 ชั่วโมง
<i>P.malariae</i>	ใช้เวลาประมาณ 72 ชั่วโมง
<i>P.ovale</i>	ใช้เวลาประมาณ 50 ชั่วโมง

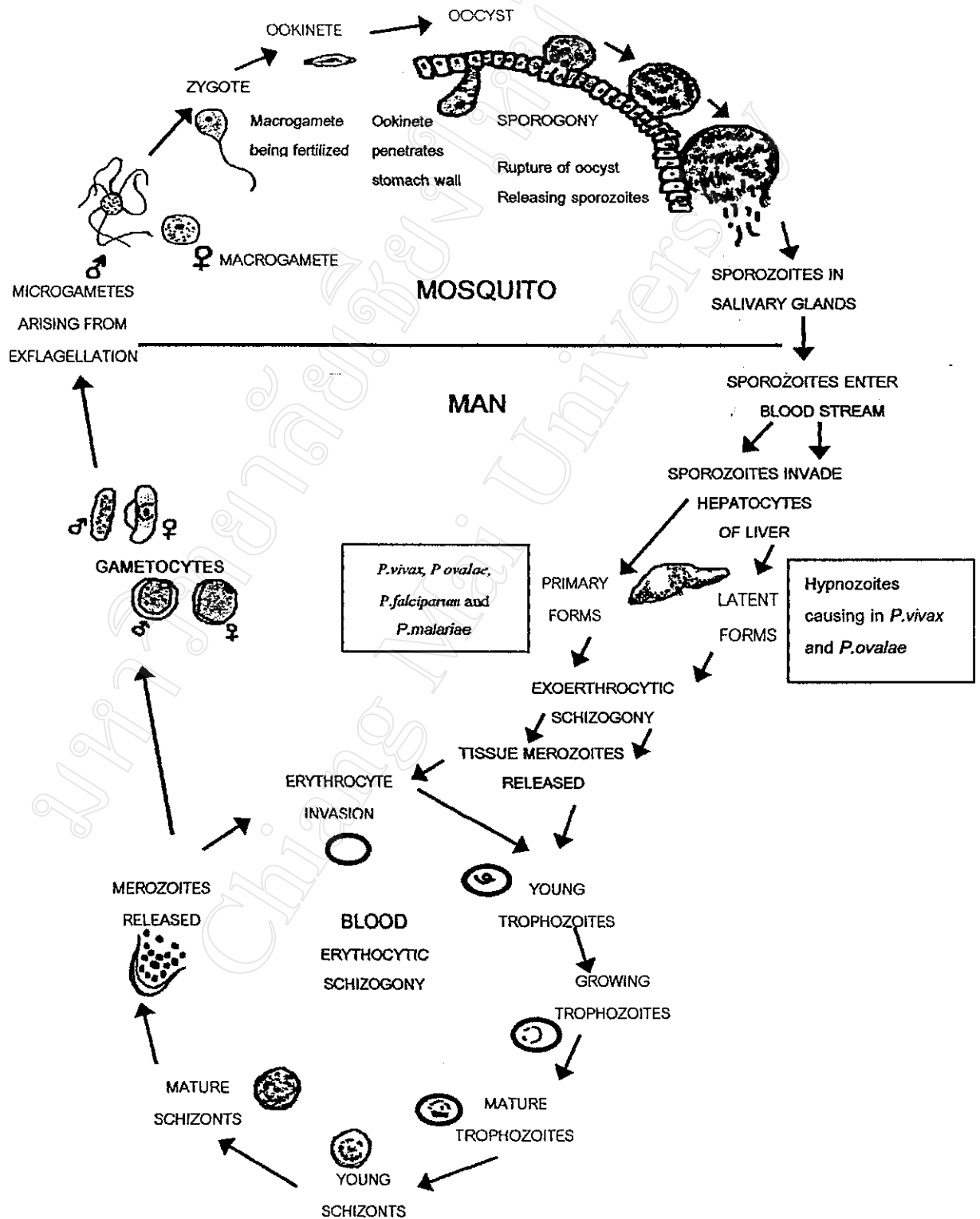
การเจริญตั้งแต่ ring form จนถึงที่สุดถึง mature schizogony ที่เรียกว่า erythrocytic schizogony ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีกจนเชื้อเพิ่มจำนวนมากขึ้นได้ของ Plasmodium ทุกชนิด ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และจะค่อยๆลดจำนวนลงเมื่อคนมีภูมิคุ้มกันต้านทานของเชื้อขึ้น ลักษณะแตกต่างที่สำคัญของ Schizont ในตับกับ Schizont ในเม็ดเลือดแดง คือ Schizont ในตับจะไม่มี pigment

2. หลังจากเกิดอาการไข้หนาวสั่น 3-15 วัน merozoite จาก erythrocytic schizogony บางส่วนที่เข้าเม็ดเลือดแดงจะเจริญเปลี่ยนสภาพไปเป็นเซลล์เพศเรียกว่า gametocyte ซึ่งมีทั้ง male gametocyte หรือ microgametocyte และ female gametocyte หรือ macrogametocyte ในเม็ดเลือดแดงส่วน nucleus จะไม่แบ่งตัว เชื้อที่ใช้ที่เจริญตัวเป็นเซลล์เพศจะไม่เจริญเป็นรูปร่างวงแหวนและไม่มีช่องว่างอยู่ภายในลักษณะรูปร่างของเชื้อระยะนี้มีเพศจะแตกต่างกันในเชื้อแต่ละชนิด เมื่อเชื้อมีเพศเจริญเต็มที่ถ้าไม่เข้าสู่ยุงพาหะและไม่ได้รับการรักษาเชื้อจะคงมีชีวิตอยู่ในเม็ดเลือดแดงอีก 8-9 วันก็จะหมดอายุไปเอง เว้นแต่มียุงก้นปล่องชนิดที่เป็นพาหะมาดูดเอาไปจึงจะเจริญเป็น Sporozoite ในยุงต่อไปได้อีก เชื้อระยะนี้มีเพศทั้ง microgametocyte และ macrogametocyte จะวนเวียนอยู่ในกระแสเลือดโดยไม่มีการผสมพันธุ์กันเองและสามารถตรวจพบได้ในกระแสเลือดในระยะเวลาดังกล่าวกัน ดังนี้

<i>P. falciparum</i>	7 วัน	หลังจากที่พบ trophozoite ครั้งแรก
<i>P. vivax</i>	5-7 วัน	หลังจากที่พบ trophozoite ครั้งแรก
<i>P. malariae</i>	นานกว่า 20 วัน	หลังจากที่พบ trophozoite ครั้งแรก
<i>P. ovale</i>	5-7 วัน	หลังจากที่พบ trophozoite ครั้งแรก

รูปที่ 1 วงชีวิตของพลาสมาเดียม (WHO, 1991)

LIFE CYCLE OF HUMAN MALARIA (All Phases)



3. ลักษณะทางคลินิก (กองมาลาเรีย, 2538)

ระยะฟักตัวในผู้ป่วย คือ ระยะตั้งแต่ถูกยุงกัดจนกระทั่งผู้ป่วยเริ่มมีอาการป่วย ระยะนี้แตกต่างกันไปตามชนิดของเชื้อมาลาเรีย โดยทั่วไปประมาณ 10-14 วัน แต่อาจนานหลายสัปดาห์ หรือหลายเดือนก็ได้ ขึ้นอยู่กับภูมิคุ้มกันและ/หรือการได้รับยาป้องกันมาลาเรียมาก่อน

<i>P.falciparum</i>	มีระยะฟักตัวในผู้ป่วยนานประมาณ 8-12 วัน
<i>P. vivax</i>	มีระยะฟักตัวในผู้ป่วยนานประมาณ 10-15 วัน
<i>P. malariae</i>	มีระยะฟักตัวในผู้ป่วยนานประมาณ 30-40 วัน
<i>P. ovale</i>	มีระยะฟักตัวในผู้ป่วยนานประมาณ 10-15 วัน

การจับไข้ในคนที่ได้รับเชื้อเป็นครั้งแรกจะเกิดขึ้นทันทีหลังระยะฟักตัวในผู้ป่วย โดยในระยะแรกเริ่มที่มีไข้ ไข้ยังจับไม่เป็นเวลา ผู้ป่วยอาจมีเพียงอาการไม่สบายในระยะ 2-3 วัน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตัว เหนื่อย เมื่ออาหาร หลังจากนั้นในปลายสัปดาห์ไข้จึงจับเป็นเวลาโดยมีเวลาไข้ขึ้นและไข้ลงเป็นพักๆ เรียกว่า Periodicity เนื่องจากเชื้อระยะที่แตกออกจากเซลล์ตับเข้าสู่วงจรในเม็ดเลือดแดงเริ่มจัดตัวให้มีการเจริญพร้อมกัน

การจับไข้ขึ้นตรงกับระยะที่เชื้อในเม็ดเลือดแดงเจริญเต็มที่กลายเป็น mature schizont แล้ว เม็ดเลือดแดงแตกออกแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ

1. ระยะหนาว (Cold stage) เป็นเวลา 15-60 นาที
 - หนาวจนถูก ฟันกระทบกัน เกร็ง อุณหภูมิในร่างกายจะสูงขึ้น
 - จีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ผิวหนังเย็นซีด
 - คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะมากและบ่อย
2. ระยะร้อน (Hot stage) ระยะนี้ใช้เวลาประมาณ 2 ชั่วโมง
 - อุณหภูมิของร่างกายจะสูงขึ้น 39-40 องศาเซลเซียส จีพจรแรง
 - รู้ตัวร้อน ลมหายใจร้อน หน้าและผิวหนังแดงและแห้ง
 - คลื่นไส้ อาเจียน กระหายน้ำ กระสับกระส่าย บางคนไม่รู้สติ
 - ปวดศีรษะลึกเข้าไปในกระบอกตา
 - ระยะท้ายเหงื่อเริ่มออก
3. ระยะเหงื่อออก (sweating stage) ใช้เวลานาน 1 ชั่วโมง
 - เหงื่อออกมากบริเวณขมับก่อนแล้วจึงออกทั่วตัวจนเปียกโชกเสื้อผ้า พร้อมกับอุณหภูมิลดลงอย่างรวดเร็ว
 - จีพจรและความดันโลหิตค่อยๆ ลดลงเป็นปกติ

- ผู้ป่วยรู้สึกอ่อนเพลีย เหนื่อยและหลับไปเข้าสู่ระยะพัก

ระยะพัก คือ ระยะที่ไม่มีการจับไข้ ผู้ป่วยจะรู้สึกสบาย ใช้เวลาประมาณ 1-2 วัน แล้วแต่ชนิดของเชื้อแล้วจึงจะจับ ไข้ อีก ดังนั้นระยะพักจึงใช้เวลานานเท่ากับเวลาวงจรชีวิตไร้เพศในเม็ดเลือดแดง

การจับไข้ มี 4 ลักษณะคือ

1. **Primary attack** คือ จับไข้ครั้งแรกหลังจากระยะพักตัว
2. **Relapse** คือ การเกิดอาการไข้มาลาเรียและพบเชื้อมาลาเรียในเลือดอีกครั้งหลังจากที่หายจากการเป็นไข้มาลาเรียแล้วโดยไม่ได้รับเชื้อใหม่อีกเลย อาการ ไข้กลับชนิดนี้เกิดได้ใน *P. vivax* และ *P. Ovale* เพราะเชื้อมาลาเรียทั้งสองชนิดมี Hypnozoite หลบซ่อนอยู่ในเซลล์ตับซึ่งจะเจริญขึ้นแล้วเชื้อเข้าสู่เม็ดเลือดแดงอีกทำให้เกิด ไข้กลับ ส่วนเชื้อ *P. falciparum* และ *P. malariae* ไม่มี hypnozoite จึงไม่มี relapse อาการ ไข้กลับนี้มักจะรุนแรงน้อยกว่าและระยะเวลาเป็นก็สั้นกว่าการเป็น ไข้มาลาเรียในตอนแรก
3. **Recrudescence** เป็นอาการ ไข้กลับที่เกิดจากระยะเชื้อในเม็ดเลือดแดงของเชื้อมาลาเรียที่ถูกฆ่าไม่หมดเมื่อเป็นมาลาเรียในตอนแรก เชื้อที่เหลืออยู่เจริญเพิ่มจำนวนขึ้นในผู้ป่วยกลับเป็น ไข้ อีก ส่วนใหญ่เชื้อมาลาเรียที่เหลืออยู่นี้จะอยู่ได้ไม่เกิน 1 ปี ใน *P. falciparum* ส่วน *P. malariae* ก็มี recrudescence ได้และอาจเกิดได้หลัง ไข้ครั้งแรกหลายปี
4. **Reinfection** คือ การเกิดอาการของไข้มาลาเรียโดยได้รับเชื้อใหม่ไม่ใช่เป็นเชื้อที่เหลืออยู่ค้างจากการเป็นครั้งแรก

4. การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรีย (พีระ, 2539.)

การตรวจวินิจฉัยทำได้โดย

1. จากการซักประวัติผู้ป่วย โดยมีประวัติเข้าในคางมาลาเรียอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนเกิดอาการ หรือได้รับการถ่ายเลือดภายใน 1-4 สัปดาห์

2. อาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคมาลาเรีย

3. การตรวจพบเชื้อมาลาเรีย (asexual erythrocytic stage) ในเลือดจากฟิล์มเลือด

การตรวจหาเชื้อมาลาเรีย

1. การตรวจหาเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์

- 1.1 Thick film exam ช่วยทำให้หาเชื้อได้ง่ายขึ้น การตรวจด้วยวิธีนี้แล้วไม่พบเชื้อ

เป็นเวลา 3 วันต่อกัน แสดงว่าโอกาสที่จะเป็นไข้มาลาเรียมีน้อยมากควรตรวจหาสาเหตุอื่น

1.2 thin film exam ช่วยในการตรวจวินิจฉัย species ของเชื้อมาลาเรีย การตรวจเชื้อไม่พบโดยวิธีนี้ไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยรายนั้นๆ ไม่ได้เป็นไข้มาลาเรีย

2. ตรวจหา มาลาเรีย โปรตีนในเลือด โดยใช้ Malaria-specific antibody

2.1 Competitive radioimmunoassay

2.2 IRMA (Immune radioimmunoassay)

3. ตรวจหา Nucleotide ของเชื้อมาลาเรียในเลือด โดย

3.1 ใช้ Nucleotide Probe เช่น

3.1.1 DNA probe

3.1.2 RNA probe

3.1.3 Synthetic oligonucleotide probe

3.2 Polymerase chain reation (PCR)

วิธีที่ 2 และ 3 นี้ยังไม่นำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคโดยทั่วไป เนื่องจากต้องใช้อุปกรณ์

ราคาแพง รวมทั้งความชำนาญเป็นพิเศษ การวินิจฉัยในปัจจุบันยังคงใช้การตรวจหาเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์

5. การรักษา มาลาเรีย

วัตถุประสงค์การรักษา มาลาเรีย ก็เหมือนการรักษาโรคอื่น คือ ทำให้ผู้ป่วยพ้นจากทุกข์ทรมานโดยเร็ว บำบัดให้อวัยวะต่างๆ ที่เสื่อมเสียขณะป่วยให้ฟื้นคืนสภาพ กลับทำหน้าที่ได้ตามปกติ นั่นคือผู้ป่วยกลับเป็นปกติ สามารถประกอบกิจการงานได้เช่นเดิม และป้องกันการแพร่โรคด้วย

การรักษา มาลาเรีย ประกอบด้วย

1. การรักษาจำเพาะ (Specific treatment)
2. การบำบัดอาการและภาวะแทรกซ้อน
3. การป้องกันการแพร่โรค โดยให้ยาฆ่าแกมีโตไซต์ (gametocytocide)

ในการศึกษาครั้งนี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะรายละเอียดการรักษาจำเพาะ

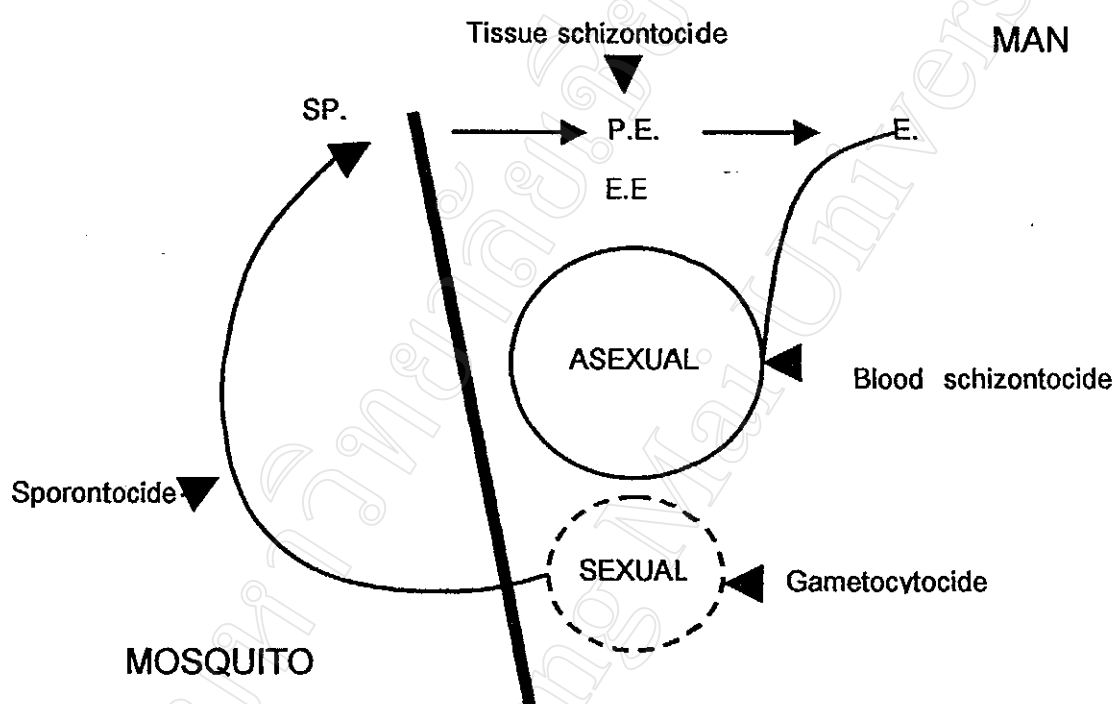
1. การรักษาจำเพาะ (Specific treatment)

คือการกำจัดเชื้ออันเป็นต้นเหตุของโรคที่ทำให้เกิดอาการป่วยไข้ คือ ระยะเวลาไร้เพศ เม็ดเลือดแดง ดังนั้นจึงต้องให้ยา Blood schizontozide (รูปที่ 2 หน้า 14 และตาราง 1 หน้า 15)

1.1 ยาที่แนะนำให้ใช้ (จันทรา และตระหนักจิต.2534)

ยารักษามาลาเรียนั้น บางครั้งบอกขนาดเป็นน้ำหนักของเกล็ด บางครั้งบอกเป็นน้ำหนักของเบส ซึ่งต้องคำนวณขนาดให้ถูกต้อง ดังแสดงในตาราง 2 หน้า 16 ซึ่งได้เปรียบเทียบน้ำหนักของยาในรูปของเกล็ดและเบส

รูปที่ 2 Action of antimalarial drugs (จันทรา และตระหนักจิต.2534)



หมายเหตุ

SP	:	Sporozoite
P.E	:	Pre - erythrocytic
E.E	:	Exo - erythrocytic

การเลือก Schizontocide นั้น ควรพิจารณาประสิทธิภาพของยานั้นต่อเชื้อมาลาเรีย (ตาราง 1) อย่างแบ่งท้อง
ที่ตามการคืบของเชื้อมาลาเรียและให้ยาดังนี้

ตาราง 1 การออกฤทธิ์ของยาด้านมาลาเรียที่มีผลต่อวงจรพลาสโมเดียม (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ
(สำหรับแพทย์), 2538)

Antimalarial agents	Sporozoites	Intrahepatic stage	Asexual blood stage	Gametocytes	Develop of gametocytes in mosquito
Chloroquine	0	0	+++	++ (<i>P.vivax</i> , <i>P. ovalae</i> , <i>P.malariae</i>)	0
Quinine	0	0	+++	++ (<i>P.vivax</i> , <i>P. ovalae</i> , <i>P.malariae</i>)	0
Quinidine	0	0	+++	++ (<i>P.vivax</i> , <i>P. ovalae</i> , <i>P.malariae</i>)	0
Mefloquine	0	0	+++	++	0
Sulfadoxine + Pyrimethamine (Fansidar)	0 (<i>P.falciparum</i>)	+	+++	0	+
Tetracycline	0	+	+	0	0
Primaquine	0	++	+(High dose)	+++	+++
Mefloquine+ Sulfadoxine + Pyrimethamine (Fansimef)	0	+(<i>P.falciparum</i>)	+++	0	+

0 = no action + = small effect ++ = moderate effect +++ = very effective

ตาราง 2 เกลือและเบสที่สมมูลกับยาค้านมาลาเรีย (จันทรา และตระหนักจิต.2534)

Antimalarial agents	Salts (mg)	Base (mg)
Chloroquine sulphate	136	100
Chloroquine diphosphate	250	150
Amodiaquine dihydrochloride	261	200
Mefloquine hydrochloride	274	250
Quine sulphate	362	300
Quinine visulphate	508	300
Quinine hydrochloride	405	300
Primaquine diphosphate	26.4	15

1.2 การรักษามาลาเรีย Falciparum (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ (สำหรับแพทย์), 2538)

1.2.1 มาลาเรีย Falciparum เลียบพลันไม่มีภาวะแทรกซ้อน

(1) ท้องที่ซึ่งเชื้อ Falciparum ยังไวต่อChloroquin(ประเทศไทยไม่มีท้องที่เช่นนี้)

- ให้รับประทานยา Chloroquinขนาด 25 มิลลิกรัมเบส/กิโลกรัม น้ำหนักตัว 3 ครั้ง ใน ชั่วโมงที่ 6 , 24 (วันรุ่งขึ้น) และ 48 (วันที่ 2)

(2) ท้องที่ซึ่งเชื้อFalciparumคือต่อChloroquinแต่ไวต่อSulfadoxine/Pyrimethamine (SP) ในประเทศไทยท้องที่เช่นนี้มีบางจังหวัดทางภาคเหนือและภาคใต้

- ให้รับประทาน SP (Fansidar) 3 เม็ดครั้งเดียว (1 เม็ดมี Sulfadoxine 500 มิลลิกรัมและ Pyrimethamine 25 มิลลิกรัม)

(3) ท้องที่ซึ่งเชื้อ Falciparum คือต่อChloroquin และ SP ส่วนใหญ่เป็นท้องที่ในประเทศไทย

- ให้รับประทาน Quinine sulfate 600 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง (วันละ 3 ครั้ง) เป็นเวลา 7 วัน อัตราหายประมาณ 75 % (Bunnag D. and Harinasuta , 1986) หรือ
- ให้รับประทาน Quinine sulfate 600 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง (วันละ 3 ครั้ง) และ Tetracycline 250 มิลลิกรัมวันละ 4 ครั้ง (เข้า กลางวัน เย็น ก่อนนอน) 7 วัน อัตราหาย 100 % (Karbwang J.,et al , 1994a)
- ให้ Artemeter หรือ Artesunate ชนิดกิน 300 มิลลิกรัม อีก 24 และ 30 ชั่วโมงหลังจากนั้นให้เมโฟลควิน750 มิลลิกรัมและ 500 มิลลิกรัม ตามลำดับอัตราหายเกือบ100% (Bunnag D., et al 1995 ; Karbwang J.,et al , 1995a)

1.2.2 มาลาเรีย *Falciparum* ร้ายแรงและ/หรือภาวะแทรกซ้อน

การบริหารยา Quinine หยด Quinine เข้าหลอดเลือดดำ และต้องให้ความเข้มข้นของยาในเลือดขึ้นสูงถึงระดับที่ยับยั้งเชื้อ (minimum inhibitory concentration-MIC) ได้เร็วที่สุด โดยปลอดภัยด้วย โดยให้ Quinine 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยผสมใน 5 % เด็กโตรส 500 มิลลิลิตร หยดเข้าหลอดเลือดดำให้หมดใน 4 ชั่วโมง ปรากฏว่าความเข้มข้นของยาขึ้นถึงระดับ MIC ภายใน 4 ชั่วโมง แล้วตามด้วย Quinine 600 มิลลิกรัมหรือ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ผสมในน้ำเกลือ หยดให้หมดใน 4 ชั่วโมง ให้ทุก 8 ชั่วโมง ยาจะคงอยู่ในระดับ MIC ตลอดเวลา (White N.J, *et al*, 1983a)

เมื่อผู้ป่วยดีขึ้นและสามารถรับประทานยาได้ ให้เปลี่ยนเป็น ควินินรับประทานแทน โดยให้ในขนาด 600 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง จนครบ 21 ครั้ง (7 วัน)

ถ้าไม่มี Quinine ให้ Quinidine ในขนาด 7.5 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยให้ครั้งแรก 15 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Phillips R.E., *et al* , 1985)

ยารักษามาลาเรียรุนแรงที่ดีที่สุด ในเวลานี้คือ Artemeter ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ฉีดครั้งแรก 160 มิลลิกรัม (Loading dose) ต่อไปฉีด 80 มก. วันละครั้งอีก 6 วัน รวม 640 มิลลิกรัม อัตราการรอดชีวิตประมาณ 87 % อัตราตายภายใน 7 วัน ประมาณ 13 % สำหรับควินินอัตราการรอดชีวิต 63 % อัตราตายภายใน 7 วัน 37% (Karbwang J.*et al* ,1995b)

1.3 การรักษามาลาเรียชนิด Vivax หรือ Ovalae

1. ในรายที่พบเชื้อเหล่านี้ทุกระยะให้จ่ายยา ดังแสดงในตาราง 3 ดังนี้

ตาราง 3 การใช้ยารักษาขั้นหายขาดสำหรับเชื้อ Vivax หรือ Ovalae (กองมาลาเรีย (สำหรับเจ้าหน้าที่) , 2538)

กลุ่มผู้ป่วย (อายุ)	วันที่ 1			วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4 ถึง 14
	มือที่ 1	มือที่ 2	มือที่ 3	วันละ 1 มือ	วันละ 1 มือ	วันละ 1 มือ
	C (เม็ด)	C (เม็ด)	C + P (เม็ด) (มก.)	C + P (เม็ด) (มก.)	C + P (เม็ด) (มก.)	P (มก.)
15 ปีขึ้นไป	2	2	2 15	2 15	2 15	15
9-14 ปี	2	2	- 10	1 10	1 10	10
4-8 ปี	1	1	1 5	1 5	1 5	5
1-3 ปี	1	1	- 2.5	1 2.5	1 2.5	2.5
6-11 เดือน	1	-	- -	½ -	½ -	-
6-12						
เด็กต่ำกว่า 6 เดือน	½	-	- -	½ -	½ -	-
หญิงมีครรภ์ (ทุกอายุครรภ์)	2	2	2 -	2 -	2 -	-

C คือ Chloroquin มีขนาด 150 มิลลิกรัม

P คือ Primaquin มีขนาด 5 และ 15 มิลลิกรัม

2. ในกรณีพบเชื้อ Vivax และเป็นการพบเชื้อนี้ซ้ำอีกภายใน 3 เดือน นับจากการรักษาครั้งแรก โดยพิสูจน์ได้แน่ชัดว่าไม่ได้รับเชื้อมาใหม่ ให้รักษาตามตาราง 4

ตาราง 4 การใช้ยารักษาหายขาด สำหรับเชื้อ Vivax เมื่อป่วยซ้ำ (กองมาลาเรีย (สำหรับเจ้าหน้าที่) , 2538)

กลุ่มผู้ป่วย (อายุ)	วันที่ 1			วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4 ถึง 14
	มือที่ 1	มือที่ 2	มือที่ 3	วันละ 1 มือ	วันละ 1 มือ	วันละ 1 มือ
	C (เม็ด)	C (เม็ด)	C + P (เม็ด) (มก.)	C + P (เม็ด) (มก.)	C + P (เม็ด) (มก.)	P (มก.)
15 ปีขึ้นไป	2	2	2 20	2 20	2 20	20
9-14 ปี	2	2	- 15	1 15	1 15	15
4-8 ปี	1	1	1 10	1 10	1 10	10
1-3 ปี	1	1	- 5	1 5	1 5	5
6-11 เดือน	1	-	- -	½ -	½ -	-
เด็กต่ำกว่า 6 เดือน	1/2	-	- -	½ -	½ -	-
หญิงมีครรภ์ (ทุกอายุครรภ์)	2	2	2 -	2 -	2 -	-

C คือ Chloroquin มีขนาด 150 มิลลิกรัม

P คือ Primaquin มีขนาด 5 และ 15 มิลลิกรัม

การรักษามาลาเรียชนิด Vivax หรือ Ovalae

ให้การรักษาด้วยยา Chloroquin โดยให้รับประทาน Chloroquin 10 เม็ด (1500 มิลลิกรัมเบส) โดยแบ่งให้ครั้งแรก 4 เม็ด (600 มิลลิกรัมเบส) ต่อไปให้ 2 เม็ด (300 มิลลิกรัมเบส) ใน อีก 3 ครั้งในชั่วโมงที่ 6, 24 (วันรุ่งขึ้น) และ 48 (วันที่ 2) (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ (สำหรับแพทย์) , 2538)

เพื่อป้องกันไข้กลับซ้ำ ต้องให้ยาฆ่า hypnozoite คือ Primaquin 15 มิลลิกรัมวันละครั้ง 14 วัน อัตราหายขาด 82 % ถ้าให้วันละ 22.5 มก. 14 วัน อัตราหายขาด 90% (Bunnag D., et al , 1994)

ในรายที่พ่วงเอ็นไซม์ G6PD ให้ Chloroquin 300 มิลลิกรัมและ Primaquin 45 มิลลิกรัมสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์

การรักษามาลาเรียในต่างประเทศ ซึ่งผู้วิจัยได้ทบทวนเอกสารวรรณกรรมจากที่ต่างๆ โดยศึกษาถึง

1. ตามความเหมาะสมถึงความไวของยา (Daniel M. ,Panisko and Keyston J.S, 1990)
2. ตามชนิดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน (White N.J.,1996)

1. ความเหมาะสมถึงความไวของยา (Daniel M. ,Panisko and Keyston J.S, 1990)

โดยแยกเป็น 2 ประเภทคือ

1. เชื้อมาลาเรียที่ไวต่อยา Chloroquin

ซึ่งพบว่าเชื้อมาลาเรียชนิดต่างๆที่ไวต่อChloroquin ในประเทศ อเมริกากลาง ตะวันออกกลาง และบางส่วนของประเทศจีนซึ่งสรุปตามการรักษาได้ดังในตาราง 5 หน้า 21

2. เชื้อมาลาเรียที่ดื้อต่อ Chloroquin

ส่วนใหญ่ เป็นเชื้อ *P. falciparum* ซึ่งพบว่ามี การดื้อสูงในแถบ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ บังคลาเทศ อัฟริกาตะวันออก และประเทศทางแถบลุ่มแม่น้ำอามะซอน ซึ่งสรุปการรักษาดังในตาราง 6 หน้า 22

2. ตามชนิดความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน (White N.J.,1996)

แยกเป็น 2 ประเภท

1. มาลาเรียไม่รุนแรงและ ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (Uncomplicated Malaria)

2. มาลาเรียรุนแรง (Severe Malaria)

มาลาเรียที่สามารถทำให้เกิดอาการร้ายแรงจนผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้แก่ *P.falciparum* สำหรับ Species อื่น ได้แก่ *P.Vivax* , *P.ovalae* และ *P.malariae* แทบจะไม่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ขนาดยาที่แนะนำของยาด้านมาลาเรียที่ใช้ สำหรับการรักษามาลาเรียในเด็กและผู้ใหญ่ ดังใน ตาราง 7 หน้า 23

ตาราง 5 การรักษาโรคมาลาเรียที่ไวต่อChloroquin (*P.vivax* , *P.ovale* , *P.malariae* และ *P.falciparum* ที่ไวต่อChloroquin)

(Daniel M. ,Panisko and Keyston J.S, 1990)

	ขนาดที่ให้ในผู้ใหญ่	ขนาดที่ให้ในเด็ก
รูปแบบดิน Chloroquin phosphate	1 กรัมทันที หลังจากนั้นให้ 500 มก. ใน 6 ชั่วโมงและให้ต่ออีก 500 มก. ในวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 วัน	16.4 มก./กก. ทันที หลังจากนั้นให้ 8.3 มก./กก./วัน เป็นเวลา 2 วัน
หรือ Quinine sulphate	600 มก. ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5-7 วัน	10 มก./กก. ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5-7 วัน
รูปแบบฉีด ^ก ทางเส้นเลือด Chloroquin phosphate	8.3/มก./กก. ใน 10 มล./กก. 0.9% น้ำเกลือหรือสารละลาย 5% dextrose ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ มากกว่า 4 ชม. โดยให้ช้าทุก 12 ชม. จนกระทั่งขนาดรวมทั้งหมดที่ให้เป็น 41.7 มก./กก	ขนาดเช่นเดียวกับผู้ใหญ่
หรือ Quinine dihydrochloride	20 มก.เกลือ/กก. ใน 10 มล./กก. ของ 0.9% น้ำเกลือและสารละลาย 5% dextrose ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ มากกว่า 4 ชม. หลังจากนั้นลดขนาดลงเป็น 10 มก.เกลือ/กก ในสารละลายเดียวกัน ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ มากกว่า 2-4 ชม เป็นเวลา 5-7 วัน	ขนาดเช่นเดียวกับผู้ใหญ่
หรือ Quinidine gluconate	24 มก.เกลือ/กก. ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ มากกว่า 4 ชม. หลังจากนั้นให้ 12 มก.เกลือ/กก. ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ มากกว่า 2-4 ชม เป็นเวลา 5-7 วัน	10 มก.เกลือ/กก. ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ มากกว่า 1 ชม. หลังจากนั้นให้ 0.02 มก.เกลือ/กก./นาที่ ให้ทางเส้นเลือดช้าๆ เป็นเวลา 72 ชม.
ทางกล้ามเนื้อ Chloroquin phosphate	8.3 มก./กก. (แบ่งให้ 2 ส่วน 4.2 มก./กก. ฉีดในแต่ละ 1 ชม.) ทุก 12 ชม. รวมขนาดที่ให้ทั้งหมดเป็น 41.7 มก./กก.	ขนาดเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ หรือให้ 5.8 มก./กก. ทุก 6 ชม. โดยให้ 7 ขนาด
หรือ Quinine dihydrochloride	20 มก.เกลือ/กก. หลังจากนั้นให้ 10 มก.เกลือทุก 8 ชม. เป็น 5-7 วัน	ขนาดเช่นเดียวกับผู้ใหญ่
การรักษาหายขาดสำหรับ Hepatic stage ของ <i>P.vivax</i> และ <i>P.ovale</i>		
Primaquin Phosphate	15 มก. วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน หรือให้ 45 มก./สัปดาห์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยให้กิน	0.3 มก./กก. วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน
ก. การให้ยาในรูปแบบฉีด ควรให้เมื่อผู้ป่วยสภาวะที่ไม่สามารถรับประทานยาได้หรือมีมาลาเรียที่รุนแรง ตัวอักษรย่อ : ชม.= ชั่วโมง มก.= มิลลิกรัม กก.= กิโลกรัม		

ตาราง 6 การรักษามาลาเรียที่ดื้อต่อ Chloroquin (*P. falciparum*) ในแถบ เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ บังคลาเทศ อัฟริกา ตะวันออก และประเทศทางแถบอุ้งแม่น้ำอเมซอน) (Daniel M. ,Panisko and Keystone J.S, 1990)

	ขนาดที่ให้ในผู้ใหญ่	ขนาดที่ให้ในเด็ก
รูปแบบกิน Quinine sulphate + Tetracycline หรือ Doxycycline หรือ Quinine sulphate + Clindamycin หรือ mefloquin หรือ mefloquin / sulfadoxine / pyrimethamine	600 มก.กลืน ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5-7 วัน 250 มก.วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน 100 มก.ทุก 12 ชม. เป็นเวลา 7 วัน 600 มก.กลืน ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5-7 วัน + 10 มก./กก. ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5 วัน 15 มก.บส/กก.ให้ครั้งเดียว 750 มก. Mefloquin เบส + 75 มก. Pyrimethamine + 1500 มก. Sulfadoxine	ข้อห้ามใช้ 10 มก.กลืน/กก. ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5-7 วัน + 10 มก./กก. ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5 วัน ขนาดเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ 10 มก. /กก. mefloquin เบส + 1มก. /กก.Pyrimethamine +20 มก. /กก.sulfadoxine
รูปแบบฉีด ทางเส้นเลือด Quinine dihydrochlorid + Tetracycline หรือ Quinine dihydrochloride + Clindamycin	ขนาดที่ให้เช่นเดียวกับตาราง 7 250 มก.วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ขนาดที่ให้เช่นเดียวกับตาราง 7 10 มก./กก. ทุก 8 ชม. เป็นเวลา 5 วัน	ขนาดที่ให้เช่นเดียวกับตาราง 7 ข้อห้ามใช้ ขนาดที่ให้เช่นเดียวกับตาราง 7 ขนาดเช่นเดียวกับผู้ใหญ่
ก. การให้ยาในรูปแบบฉีด ควรให้เมื่อผู้ป่วยสภาวะที่ไม่สามารถรับประทานยาได้หรือมีมาลาเรียที่รุนแรง ข. การให้ทางฉีดอาจจะได้ผลหลายวันจนกระทั่งผู้ป่วยสามารถกินยาได้		

ตาราง 7 ขนาดยาต้านมาลาเรียที่แนะนำ สำหรับการรักษามาลาเรียในเด็ก และผู้ใหญ่ (White N.J.,1996)

ยาที่ใช้	ยาเกินสำหรับ Uncomplicated Malaria	ยาฉีด สำหรับ Severe Malaria
มาลาเรียที่มีความไวต่อยา (Drug –Sensitive Malaria) Chloroquin Sulfadoxine-pyrimethamine	10 มก.เบส/กก. ตามด้วยการให้ 10 มก.เบส/กก. ที่ 24 ชม.และให้ 5 มก.เบส/กก.ที่ 48 ชม.หรือให้ 5 มก.เบส/กก. ที่ 12 , 24 และ 36 ชม. (ขนาดที่ให้ทั้งหมด 25 มก. เบส/ กก.) ถ้าได้รับการรักษา <i>P. vivax</i> หรือ <i>P. ovalae</i> ให้ Primaquin (0.25 มก.เบส/กก.เป็นเวลา 7 วันในการรักษาหายขาด .Sulfadoxine 20 มก. และ pyrimethamine 1 มก.ต่อ น้ำหนัก กก. ในขนาดยาเกิน ครั้งเดียว (โดยทั่วไป ขนาด ที่ให้ในผู้ใหญ่ 3 เม็ด ยา 1 เม็ด มีขนาดยา Sulfadoxin 500 มก. และ pyrimethamine 25 มก.)	10 มก.เบส/กก. โดยการหยดเข้าทางหลอด เลือดดำช้า ในอัตราคงที่นานมากกว่า 8 ชม. ตามด้วยการให้ 15 มก.เบส/กก. ให้ในเวลา มากกว่า 24 ชม. หรือให้ 3.5 มก.เบส/กก.โดย ให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือให้ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ทุก 6 ชม.(ขนาดทั้งหมด 25 มก.เบส / กก)
มาลาเรียที่ดื้อต่อยา (Drug- Resistant Malaria) Mefloquin Quinine Quinidine	สำหรับบางคนที่ไม่มีคำแนะนำต่อเชื้อมาลาเรีย ให้ 15 มก.เบส/กก. กินครั้งเดียว และสำหรับคนที่ไม่มีคำแนะนำต่อเชื้อมาลาเรีย หรือ ในบริเวณที่ดื้อต่อยา Mefloquin ให้กินยาในขนาด 10 มก.เบส/กก.ในเวลา 8-24 ชมต่อมา ใน อเมริกา 1 เม็ดมีขนาดด้วยยา 228 มก.เบส สำหรับ ประเทศอื่น 1 เม็ด มีขนาดด้วยยา 250 มก.เบส 10 มก.เกลือ /กก ทุก 8 ชม.เป็นเวลา 7 วัน ให้ร่วมกับ Tetracycline (4 มก/กก. วันละ 4 ครั้ง) หรือ Doxycycline(3 มก/กก วันละครั้ง)เป็นเวลา 7 วัน หรือ อาจให้ร่วมกับ Clindamycin (10 มก/กก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3-7 วัน) เป็น alternative drug	20 มก.ของ เกลือ Dihydrochloride โดยให้ทาง เส้นเลือดดำหยดเข้าช้าๆนานมากกว่า 4 ชม. ตามด้วย 10 มก./กก. หยดเข้าทางหลอดเลือด นาน 2-8 ชม. 10 มก.ของ โดยให้ทางเส้นเลือดดำหยดเข้า ช้าๆในอัตราคงที่ นานมากกว่า 1 ชม. ตามด้วย 0.02 มก./กก./นาที่ หยดเข้าทางหลอดเลือด ควรมีการติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

ตาราง 7 ขนาดยาต้านมาลาเรียที่แนะนำ สำหรับการรักษามาลาเรียในเด็ก และผู้ใหญ่ (ต่อ) (White N. J., 1996)

ยาที่ใช้	ยากินสำหรับ Uncomplicated Malaria	ยาฉีด สำหรับ Severe Malaria
Halofantrine	8 มก./กก. ให้ซ้ำที่เวลา 6 ชม. และ 12 ชม. สำหรับผู้ป่วยที่ปราศจากภูมิคุ้มกันให้ซ้ำในขนาดเท่าเดิมเป็นเวลา 1 สัปดาห์	
Artesunate	ให้ยาร่วมกับ Mefloquine ในขนาดทั้งหมด 25 มก./กก. โดยแบ่งให้ขนาด 15 มก./กก. และอีก 6 ชั่วโมงต่อมาให้ 10 มก./กก. วัน ถ้าให้ Artesunate เดี่ยวๆ ให้ยาในขนาด 600 มก. แบ่งให้ในวัน 1 เม็ดเท่ากับ 50 มก.	ครั้งแรกให้ขนาด 2.4 มก./กก. ให้ทางเส้นเลือดดำ หรือฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ ตามด้วย 1.2 มก./กก. ที่เวลา 12, 24 และ 48 ชม. Artesunic acid (60 มก.) ต้องละลายใน 0.6 มล. ของ 5% sodium bicarbonate และเจือจางด้วย 5% dextrose จำนวน 3-5 มล. หลังจากนั้นฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำฉีดซ้ำๆ หรือฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ (1 ampule เท่ากับ 60 มก.)
Artemeter	ให้ในขนาดเช่นเดียวกับ Artesunate 1 เม็ดเท่ากับ 40 มก.	ครั้งแรกให้ขนาด 3.2 มก./กก. ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ ตามด้วย 1.6 มก./กก. ฉีดทุกวันวันละครั้งเป็นเวลา 5-7 วันจนครบขนาด 480-560 มก. (1 ampule เท่ากับ 80 มก.) ไม่สามารถฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
คำอธิบายย่อ : ชม. = ชั่วโมง มก. = มิลลิกรัม กก. = กิโลกรัม		

1.4 การรักษามาลาเรียมชนิด Malariae

ในรายที่ตรวจพบเชื้อ Malariae แต่เพียงอย่างเดียว ไม่ว่าระยะใดก็ตาม ให้จ่ายยาเหมือนการรักษาเชื้อ Vivax และ Ovalae ตามตาราง 5 ยกเว้นไม่จ่ายยา Primaquin เนื่องจากเชื้อชนิดนี้ ไม่มีระยะแฝงในตับ ซึ่งไม่ต้องรักษาด้วยยา Primaquin (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ (สำหรับแพทย์) . 2538)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Bunnag D, et al (1994) ได้ศึกษา Hypnozoite ของ Vivax ในประเทศไทยไม่ค่อยจะไวต่อ Primaquin การรักษาเพื่อให้หายขาดไม่กลับมาเป็นซ้ำอีก พบว่า Primaquin วันละ 15 มิลลิกรัม 14 วัน อัตราหายขาดร้อยละ 82 ถ้าเพิ่มขนาดเป็น 22.5 มิลลิกรัม อัตราหายขาดเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 90

การรักษามาลาเรียมชนิด Vivax ตามคู่มือการรักษาไข้มาลาเรียสำหรับเจ้าหน้าที่มาลาเรีย พ.ศ. 2538 ได้กำหนดให้ Chloroquin รวม 1500 มก. แบ่งให้ภายใน 3 วัน ร่วมกับ primaquin วันละ 15 มิลลิกรัม นาน 14 วัน (ธรรมนูญจิต และคณะ, 2539)

คนัย บุนนาค และคณะ (2541) ได้ศึกษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิด Vivax 635 ราย ประสิทธิภาพของยา และความผันแปรของเลือด โดยศึกษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิด Vivax ชายจำนวน 635 ราย ซึ่งผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจร่างกายและซักถามอาการทุกวันเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งได้รับยาในรูปแบบที่แตกต่างกัน โดยติดตาม ประสิทธิภาพของยา Chloroquin , Sulfadoxine/Pyrimethamine , Quinine และ Mefloquin พบว่า การรักษา มาลาเรีย Vivax ควรใช้ Chloroquin 1500 มิลลิกรัม ใน 3 วัน ถ้าจะใช้ Quinine หรือ Mefloquin ควรใช้ใน ขนาดเท่ากับ มาลาเรียชนิด Falciparum เพื่อป้องกันการดื้อยา ส่วน Sulfadoxine/Pyrimethamine นั้นไม่ควร ใช้รักษามาลาเรีย ชนิด Vivax สำหรับค่าผันแปรของเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยมาลาเรีย ชนิด Vivax นั้นมีค่าต่ำกว่า ผู้ป่วยมาลาเรียชนิด Falciparum

6. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาด้านมาลาเรีย

การออกฤทธิ์ของยาด้านมาลาเรีย โดยทั่วไปขึ้นกับฤทธิ์ยับยั้งการเจริญหรือฤทธิ์ทำลายเชื้อใน แต่ละระยะของวงจรชีวิตและชนิดของเชื้อมาลาเรีย นอกจากนี้ยังขึ้นกับเภสัชจลนพลศาสตร์ของยา เช่น อัตราการดูดซึม ความเข้มข้นของยาในพลาสมาและเม็ดเลือดแดงที่มีเชื้อการกระจายตัวของยาไปยังเนื้อเยื่อ ต่างๆ อัตราการเปลี่ยนแปลง และขับถ่ายออกจากร่างกาย ตลอดจนฤทธิ์เภสัชวิทยาและพิษวิทยาของยา เหล่านั้น การบำบัดรักษาผู้ป่วยโดยใช้ยาฆ่าเชื้อมาลาเรียหรือยาด้านมาลาเรีย เป็นวิธีหนึ่งที่จะลดอัตราป่วย และอัตราตายจากมาลาเรีย โดยยาที่ใช้รักษามาลาเรียออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียในระยะต่างกันทั้งในคนและ ยุง(รูป ที่ 2 หน้า 14)จึงจำแนกยาด้านมาลาเรียตามฤทธิ์ที่มีต่อเชื้อดังนี้ (จันทรา และ ตระหนักจิต, 2534)

1. Blood Schizonticide ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ไรเฟสในเม็ดเลือดแดง ยานี้ใช้รักษาผู้ป่วยมาลาเรีย เฉพาะเชื้อ ไรเฟสในเม็ดเลือดแดงเป็นตัวแทนทำให้มีอาการป่วยได้แก่ Chloroquin , Quinine, Mefloquin Tetracycline , Fansimef , Artemeter และ Artesunate
2. Tissue Schizonticide มีฤทธิ์กำจัดเชื้อในระยะซึ่งยังอยู่ใน cell ขับ แบ่งออกเป็น 2 ประเภท
 - 2.1 Primary tissue schizonticide ฆ่าเชือก่อนเข้าเม็ดเลือดแดงใช้เป็นยาป้องกันมาลาเรียก่อน ถึงเม็ดเลือดแดง ได้แก่ Pyrimethamine
 - 2.2 Hypnozoiticide ฆ่า hypnozoite ที่อยู่ในตับ ป้องกันไข้กลับ (anti-relapse) ใช้ในการรักษา มาลาเรีย Vivax และ Ovalae ให้หายขาด ได้แก่ Primaquin
3. Gametocytocide ออกฤทธิ์ฆ่าแกมีโตไซต์ (Gametocyte) หรือเชื้อมีเพศ ได้แก่ Primaquin เป็น การป้องกันการแพร่กระจายของโรคสู่ชุมชน
4. Sporonticide หรือ Antisporogenic drug มีฤทธิ์ขัดขวางป้องกันการเกิด Oocyst และ Sporozoite ในยุง ยานี้ขัดขวางการแพร่โรค ได้แก่ Primaquin ส่วน Pyrimethamine นั้นเชื่อกันว่ามีฤทธิ์ขัดขวางการเจริญของ Gametocyte ในยุง แต่ก็ไม่มีการยืนยัน

รายละเอียดเกี่ยวกับยาผู้วิจัยจะกล่าวถึงเฉพาะยาต้านมาลาเรียที่ผู้วิจัยได้นำมาศึกษาในครั้งนี้ โดยนำมากล่าวถึงในแง่ข้อมูลทางเภสัชจลนพลศาสตร์เพื่อการรักษา

1. Chloroquin

มาลาเรียชนิด *Falciparum* ในประเทศไทยคือตัวยา Chloroquin จึงไม่ใช่นี้นักศึกษา แต่เชื้อ *Vivax*, *Ovalae* และ *Malariae* ยังคงไวต่อยานี้

Chloroquin ถูกดูดซึมได้ดีเมื่อบริหารยาโดยการรับประทาน ยาจะถูกดูดซึมรวดเร็วมากหากฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนัง ระดับยาในเลือดขึ้นสูงมากอย่างรวดเร็วถึงขั้นอันตราย (ระยะก่อนที่ยาจะกระจายไปตามส่วนต่างๆของร่างกาย) มีรายงานจากหลายแห่งได้กล่าวถึงภาวะการตายทันทีหลังฉีด Chloroquin เข้ากล้ามเนื้อในเด็กที่เป็นมาลาเรียชนิดรุนแรง (Geddes T.G., 1970 และ William A.R.F., 1970) การศึกษาทางเภสัชจลนพลศาสตร์ในเวลาต่อมาพบว่าอาการพิษทางระบบหัวใจและระบบไหลเวียนเลือด โดยเฉพาะความดันเลือดต่ำเฉียบพลันหลังฉีด Chloroquin เป็นผลจากระดับยาที่สูงขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรกก่อนการกระจายตัว ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยการให้ยาช้าๆ เช่นหยดเข้าเลือดดำช้าๆ ในอัตราที่คงหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อทีละน้อยๆแต่ให้หลายครั้ง (White N.J., *et al*, 1987) การดูดซึมได้ดีจากการรับประทานได้ระดับยาสูงสุด 1-2 ชั่วโมง bioavailability 75-90% (Julie D. and Robert F., 1996)

Chloroquin จะถูกเปลี่ยนที่ตับให้เป็น desethylchloroquin ซึ่งเป็น metabolite และถูกกำจัดออกจากร่างกายอย่างช้าๆและได้มีการศึกษาโดยการให้ Chloroquin ใช้เป็นยาป้องกันมาลาเรียโดยให้ขนาด 300 มิลลิกรัมสัปดาห์ละ 2 ครั้ง พบว่าระดับความเข้มข้นของยาในพลาสมา สามารถอยู่ในร่างกายได้นานถึง 70 วันและพบว่าค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดออกของ Chloroquin ตั้งแต่ 45 วันถึง 55 วัน สำหรับ metabolite ตั้งแต่ 59 วัน ถึง 67 วัน Chloroquin และ metabolite จะสะสมในเม็ดเลือดแดงที่ไม่ได้รับการติดเชื้อ มาลาเรียได้มากเช่นเดียวกัน แต่ metabolite ของยาสะสมในเม็ดเลือดแดงที่มีเชื้อมีน้อยกว่า Chloroquin และสามารถจับกับโปรตีน (protein-bound) ประมาณ 50-60 % ซึ่งสามารถทำให้เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้ (Krishna S. and White N.J., 1996)

ขนาดยาที่ใช้ในเชื้อ *Vivax*, *Malariae* และ *Ovalae* คือ 25 มิลลิกรัมเบส/กิโลกรัม น้ำหนักตัว แบ่งให้ครั้งแรก 10 มิลลิกรัม/กก. น้ำหนักตัว แล้วตามด้วย 5 มิลลิกรัมเบส/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ทุก 12 ชั่วโมง อีก 3 ครั้ง

สำหรับในประเทศไทยเชื้อ *Vivax* ไวต่อยานี้มากเพียง 450 มิลลิกรัมครั้งเดียว ก็สามารถทำให้เชื้อในเลือดหมดไปภายในหนึ่งสัปดาห์ (Harinasuta T., *et al*, 1980)

ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ของยา ในผู้ป่วยที่ได้รับ Chloroquin ต้องระวังระดับยาใน serum สูงเกินไป เพราะระดับ Chloroquin ที่สูงเกิน 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร อาจเป็นอันตรายต่อระบบหัวใจและการไหลเวียนของเลือดและระบบประสาท ทำให้เกิดหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ แรงดันเลือดต่ำ ตาพร่า ตื่นเต้น ชัก

หยุดหายใจและถึงแก่ความตาย ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงได้แก่ คลื่นไส้ รู้สึกไม่สบาย มีนงง อาการคัน ผื่นผิวหนัง หูอื้อ (Sanjeev K.and White N.J. ,1996)

2. Quinine

Quinine เป็น alkaloid ที่สกัดจากต้น ชิน โคนา ใช้เป็นยารักษามาลาเรียมาตั้งแต่ศตวรรษที่ 17 ในระยะแรกใช้เปลือกคัม ต่อมาจึงสกัดได้สารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านมาลาเรีย Quinine ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ไรเฟส ในเลือด (blood schizonticide) ที่มีฤทธิ์สูงในการฆ่า gametocytocide ของเชื้อ Vivax, Ovalae และ Malariae แต่ไม่สามารถฆ่า gametocyte ของเชื้อ Falciparum ได้ และ ไม่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ในตับ ใต้ (tissue schizonticide)

Quinine ดูดซึมได้ดีเมื่อบริหาร โดยการกิน bioavailability มากกว่า 80% ในคนปกติและ ผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไม่รุนแรง ได้ระดับยาสูงสุดใน 1-4 ชั่วโมง ปริมาณการกระจายของยา (Volume of distribution) ในคนปกติประมาณ 2 ลิตร/กก. น้ำหนักตัว และอัตราการกำจัดยา (Clearance) 2.5 มิลลิกรัม/นาฬิกา/กิโลกรัม ประมาณ 80 % ของยาถูกเปลี่ยนที่ตับ (liver biotransformation)

ในผู้ป่วยมาลาเรีย อัตราการกำจัดออกของยาจะลดลง รวมทั้งการกระจายของยาในร่างกายลดลงด้วย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค ในคนปกติจะมีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ประมาณ 11 ชั่วโมง ในมาลาเรียที่ไม่รุนแรง ประมาณ 16 ชั่วโมง และในมาลาเรียที่รุนแรงประมาณ 18 ชั่วโมง (White N.J., et al , 1983a)

การใช้ยา Quinine รักษา มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated malaria)

Quinine sulphate เมื่อให้รับประทานจะถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหารเมื่อให้ Quinine sulphate ในขนาด 10 มิลลิกรัมเกลือ/ กิโลกรัม น้ำหนักตัว ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน จะได้ระดับยาสูงสุดใน plasma และ เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยในวันที่ 2 ของการรักษา ไข้จะลดลงภายใน 2-3 วัน และเชื้อมาลาเรียจะหมดไปจากกระแสเลือดภายใน 3-4 วัน หลังเริ่มการบริหารยา

ในปี ค.ศ.1992 ได้เริ่มมีรายงานการตอบสนองของยา Quinine ต่อเชื้อมาลาเรีย พบว่ามีระดับการ คื้อยา RII และ RIII เกิดขึ้นในประเทศไทย และ เวียดนาม (Karbwang J., et al , 1994a)

การใช้ยา Quinine รักษาโรคมาลาเรียรุนแรงที่มีภาวะแทรกซ้อน (Complicated malaria)

ในผู้ป่วยมาลาเรียขึ้นสมอง ปริมาณการกระจายยาไปตามส่วนต่างๆของร่างกายลดลง รวมทั้งอัตราการกำจัดยาออกจากร่างกายก็ลดลงด้วย ทำให้ระดับ Quinine สูงกว่าในมาลาเรียไม่รุนแรง การรักษาโรคมาลาเรียรุนแรงให้โดย ฉีด Quinine เข้าหลอดเลือดดำโดยให้ขนาดเริ่มต้น 20 มิลลิกรัมเกลือ Quinine dihydrochloride/กิโลกรัมน้ำหนักตัว ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน ระดับยาขึ้นสูงถึงระดับที่สามารถฆ่าเชื้อ *Falciparum* โดยเฉพาะที่ต่อต้าน *Chloroquin* ได้ (White N.J., *et al*,1983a)

การลดขนาดยาลงในระยะแรกของการรักษา ไม่ควรเสี่ยง เพราะอัตราตายสูงมาก เนื่องจากมีรายงานการดี้อยู่ในระดับ RII และ RIII มากขึ้น

ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ ผู้ป่วยที่เคยได้รับ Quinine มาก่อน การให้ loading dose ของยา Quinine จะมีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ (arrhythmia) ได้บ่อย การลดขนาดยาลงอาจทำได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตล้มเหลวภายหลังเริ่มการรักษา 3 วัน (ซึ่งในระยะเวลาในระดับ Quinine จะสูงพอสำหรับฆ่าเชื้อแล้ว) ให้ลดขนาด Quinine เหลือ 2 ใน 3 จะช่วยรักษาระดับ Quinine ใน plasma ไม่ให้สูงจนถึงขั้นอันตราย แต่ถ้าสามารถวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ(EKG) ได้ อาจไม่จำเป็นต้องลดขนาดยาจนกว่าจะพบว่ามีความผิดปกติ เมื่อระดับ Quinine ใน plasma เกิน 5 มิลลิกรัม/ลิตร จะทำให้เกิดกลุ่มอาการพิษที่เรียกว่า cinchonism คือ คลื่นไส้ รู้สึกไม่สบาย มีเสียงในหู การได้ยินลดลง อาจมีอาการปวดศีรษะ ท้องเดิน ตาพร่า ร่วมด้วย กลุ่มอาการเหล่านี้มักเกิดใน 2-3 วันแรกของการรักษาอาการเหล่านี้จะรุนแรงมากขึ้นในระยะที่มีไข้สูง และจะหายไปภายใน 1-2 วันหลังหยุดยา นอกจากนี้อาจพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเนื่องจากการกระตุ้นการหลั่งของ insulin พบบ่อยในมาลาเรียรุนแรงเด็ก และโดยเฉพาะหญิงมีครรภ์ซึ่งพบได้ประมาณ 50% อาการพิษรุนแรงที่พบได้แก่ ความผิดปกติของระบบหัวใจและการไหลเวียนของเลือด สายตาเสีย ตาบอด และหูหนวก (White N.J., *et al* , 1983b)

3. Primaquin

เป็นยาชนิดเดียวที่ใช้ในการฆ่าเชื้อมาลาเรีย ระยะนอกเม็ดเลือดแดง (Exo-erythrocytic stage) ของเชื้อ *Vivax* และ *Ovalae* และฆ่า gametocyte ของ *Falciparum*

Primaquin ถูกดูดซึมได้ดี หลังจากบริหารโดยการกินและถูกกำจัดออกจาก plasma ในเวลารวดเร็ว (ครึ่งชีวิต 6 ชั่วโมง) Primaquin จะถูกเปลี่ยนเป็น Carboxyprimaquin ที่ตับ และมีระดับใน plasma สูงเป็น 10 เท่า metabolite อยู่ในเลือดได้นานกว่า Primaquin ครึ่งชีวิต 24-30 ชั่วโมง (Fletcher K.A., *et al* ,1981 ; Mihaly G.W.,*et al* ,1984 และ 1985) ปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดว่า Primaquin หรือ metabolite ที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อมาลาเรีย

ขนาดยาที่ใช้กันคือ 15 มิลลิกรัมวันละครั้ง เป็นเวลา 14 วัน ในกรณีที่ไม่ไวต่อ Primaquin เช่น Chesson strain ควรเพิ่มขนาดยาเป็น 22.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 14 วัน (WHO,1981และ Bunnag D.,*et al* ,1994)

ในผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ควรจะให้ Chloroquin 300 มิลลิกรัมและPrimaquin 45 มิลลิกรัมสัปดาห์ละครั้ง 8 สัปดาห์ เพื่อลดอุบัติการณ์ของเม็ดเลือดแดงแตก

ฤทธิ์ที่ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ 5-10% จะเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร แน่นท้อง ปวดท้อง พิษของยาที่รุนแรงที่สุดคือ เม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) เนื่องจากยานี้เป็น oxidant stress ต่อเม็ดเลือดแดงที่ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD โดยถ้าให้ขนาด 15 มิลลิกรัม ต่อวัน การแตกของเม็ดเลือดแดงจะค่อยๆเพิ่มขึ้น ได้ในวันที่ 4 และ 5 ซึ่งผู้ป่วย จะมีอาการอ่อนเพลียมาก ปัสสาวะสีโคล่า คีซ่าน และอาจถึงแก่ความตายเนื่องจากไตล้มเหลว(Mihaly G.W.,*et al* , 1985)

7. การติดตามการรักษามาลาเรีย

การติดตามผลการรักษาผู้ป่วย (Follow up)

ตามเกณฑ์ของกลุ่มการปฏิบัติงานควบคุมไข้มาลาเรีย พ.ศ. 2543 การติดตามผลการรักษาผู้ป่วย หมายถึง การติดตามเจาะโลหิตผู้ป่วย เพื่อตรวจซ้ำในระยะ 1-3 เดือน เพื่อติดตามผลการรักษาหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาจนหายขาดแล้ว เพื่อมั่นใจว่าผู้ป่วยรายนั้นหายขาดจากโรคมาลาเรีย รายที่ตรวจพบเชื้อซ้ำอีกจะได้รับการรักษาซ้ำเพื่อมิให้กลับป่วยขึ้นอีกและไม่ให้แพร่โรคไปสู่ผู้อื่น ดำเนินการโดยการนัดผู้ป่วยพบเชื้อทุกรายมารับบริการเจาะโลหิตซ้ำที่มาลาเรียคลินิกหรือสถานบริการอื่นๆ หากผู้ป่วยไม่มาให้ไปติดตามเจาะโลหิตที่บ้านผู้ป่วย การเจาะโลหิตที่บ้านให้พิจารณาตามที่อยู่ปัจจุบันของผู้ป่วย และคำนึงถึงศักยภาพของหน่วยควบคุมโรคติดต่อที่นำโดยแมลงด้วยดังนี้ (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2543)

พื้นที่ A1 A2 B1 ติดตามทุกรายที่พบเชื้อ

พื้นที่ B2 PA IA ไม่ต้องติดตามที่บ้านผู้ป่วยแต่ให้นัดผู้ป่วยมาตรวจที่สถานบริการ

พื้นที่ A1 หมายถึง หมู่บ้านหรือกลุ่มบ้านที่พบผู้ป่วยติดเชื้อมากในท้องที่นั้นตลอดทั้งปี โดยถือการติดเชื้อมากในท้องที่ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป

พื้นที่ A2 หมายถึง หมู่บ้านหรือกลุ่มบ้านที่พบผู้ป่วยติดเชื้อมากในท้องที่นั้นเฉพาะ

บางเดือน รวมแล้วน้อยกว่า 6 เดือนต่อปี ตลอด 3 ปีที่ผ่านมา

พื้นที่ B1 หมายถึง หมู่บ้านหรือกลุ่มบ้านที่ไม่มีการติดเชื้อมากในท้องที่อย่างน้อย 3 ปีขึ้นไป

และยังคงตรวจพบยุงพาหะตัวเต็มวัยหรือลูกน้ำ หรือสภาพภูมิประเทศเหมาะสมต่อการแพร่พันธุ์ของยุงพาหะหลักหรือยุงพาหะรอง

พื้นที่ B2 หมายถึง หมู่บ้านหรือกลุ่มบ้านที่ไม่มีการติดเชื้อในท้องที่อย่างน้อย 3 ปีขึ้นไป และไม่พบยุงพาหะ หรือสภาพภูมิประเทศไม่เหมาะสมต่อการแพร่พันธุ์ของยุงพาหะหลักหรือยุงพาหะรอง

พื้นที่ PA หมายถึง อำเภอที่เป็นท้องที่ B2 เต็มพื้นที่มาอย่างน้อย 3 ปี โรงพยาบาลและสถานอนามัยทำการค้นหาและการรักษาผู้ป่วย มีความพร้อมในการสอบสวนโรคผู้ป่วย และขอสนับสนุนความร่วมมือด้านวิชาการได้อย่างเหมาะสมจากหน่วยควบคุมโรคติดต่อโดยแมลง หรือศูนย์ควบคุมโรคติดต่อโดยแมลง หรือสำนักงานควบคุมโรคติดต่อโดยแมลง หรือกองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ

พื้นที่ IA หมายถึง จังหวัดที่เป็นท้องที่ PA มาอย่างน้อย 3 ปี และจังหวัดสามารถดำเนินการเฝ้าระวังโรคและมีศักยภาพในการแก้ไขปัญหามาลาเรียได้ดี

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้มีการติดตามผลการรักษาเช่นเดียวกับคู่มือการปฏิบัติงานควบคุมไข้มาลาเรีย โดยพื้นที่ที่ออกติดตามส่วนใหญ่เป็นพื้นที่ A1, A2

8. การประเมินผลและการตัดสินผลการรักษา

การคัดแยกของเชื้อมาลาเรีย

กลุ่มนักวิชาการของ องค์การอนามัยโลกนิยามการคัดแยกของเชื้อมาลาเรียว่า “ความสามารถของเชื้อในการดำรงชีวิตและหรือเพิ่มจำนวนได้หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาด้านมาลาเรียในขนาดที่เคยกำจัดเชื้อได้ หรือขนาดสูงกว่าระดับที่ผู้ป่วยทนยาขนาดนั้นได้” การคัดแยกมีระดับที่แตกต่างกันตั้งแต่คือน้อย คือปานกลาง จนถึงคือนาน ได้มีการแบ่งระดับการคัดแยก (WHO, 1973) ไว้ดังนี้

S = ไวต่อยา เชื้อมาลาเรียหมดไปภายใน 7 หลังผู้ป่วยได้รับยา และไม่พบเชื้อกลับมาอีก

RI = คือน้อย หลังผู้ป่วยได้ยา เชื้อมาลาเรียหมดไปโดยตรวจไม่พบภายใน 7 วันนับตั้งแต่เริ่มการรักษาแต่จะกลับมีเชื้ออีก (recrudescence) โดยผู้นั้นไม่ได้รับเชื้อเข้าไปอีก มักจะใช้เวลา 28 วัน ของการรักษาเป็นเกณฑ์ตัดสิน

RII = คือนานกลาง หลังผู้ป่วยได้ยาเชื้อมาลาเรียลดลงอย่างมากในวันที่ 7 เชื้อยังไม่หมดเหลืออยู่น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25

RIII = ค่อนข้างมาก หลังผู้ป่วยได้ยา 48 ชั่วโมง เชื้อมาลาเรียกลับเพิ่มขึ้น หรือ ไม่ลดลงหรือลดลงเพียงเล็กน้อย มีเชื้อเหลืออยู่ มากกว่าร้อยละ 25 ผู้ป่วยมักจะมีอาการทรุดลง

เกณฑ์การตัดสินการคือยาได้กำหนดให้ใช้ในการจำแนกระดับการคือยา Chloroquin ในปีพ.ศ.2520 เป็นต้นมา และได้ยินยอมให้ใช้เกณฑ์นี้กับยาที่ฆ่าเชื้อในโลหิตตัวอื่นๆ (schizontocide) จนกระทั่งเดือน สิงหาคม พ.ศ. 2539 ได้เริ่มพิจารณาการศึกษาการคือยาใหม่และในที่สุดได้กำหนดโครงการศึกษามาตรฐาน โดยตัดสินผลการรักษาจากอาการของผู้ป่วย ร่วมกับจำนวนเชื้อที่เหลืออยู่ในผู้ป่วยหลังจากได้รับยาติดตามผู้ป่วยนาน 7-28 วัน (WHO, 1997) ดังนี้

เกณฑ์การตัดสินผลการรักษาในผู้ป่วย (Therapeutic efficacy study)

การรักษาได้ผล (ACR =adequate clinical response) ภายหลังจากผู้ป่วยได้รับยา 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการไข้มาลาเรีย และตรวจไม่พบเชื้อมาลาเรีย ในระหว่างติดตาม 28 วัน

การรักษาไม่ได้ผลในระยะแรก (ETF= early treatment failure) เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีอาการอย่างหนึ่งอย่างใดต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยมีอาการทรุดลง หรือผู้ป่วยมีอาการรุนแรงขึ้น ในขณะที่เดียวกันสามารถตรวจพบเชื้อได้ใน วันที่ 1 วันที่ 2 หรือ วันที่ 3
2. จำนวนเชื้อมาลาเรียใน วันที่ 2 มากกว่าใน วันที่ตรวจพบเชื้อและเริ่มการรักษา
3. จำนวนเชื้อในวันที่ 3 มีเชื้อมาลาเรียมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ของจำนวนเชื้อในวันที่ตรวจพบเชื้อและเริ่มการรักษา

การรักษาไม่ได้ผลในระยะหลัง (LFT = late treatment failure) เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีอาการอย่างหนึ่งอย่างใดต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยมีอาการทรุดลง หรือผู้ป่วยมีอาการรุนแรงขึ้น ภายหลังจากวันที่ 3 ในขณะที่เดียวกันยังคงตรวจเชื้อมาลาเรียหลงเหลืออยู่
2. ผู้ป่วยกลับมาหาในวันใดวันหนึ่งนอกเหนือจากที่ได้นัดหมาย เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการของโรคมาลาเรีย และตรวจพบเชื้อมาลาเรียในวันนั้น
3. ตรวจพบเชื้อมาลาเรียในวันที่นัดหมาย คือ วันที่ 7 วันที่ 14 วันที่ 21 หรือ วันที่ 28

9. การประเมินผลและการตัดสินใจผลการรักษา

ใช้หลักการวิเคราะห์การตัดสินใจทางคลินิก (Clinical Decision Analysis) เพื่อใช้ในการตัดสินใจผลการรักษา เพื่อแก้ไขปัญหาอย่างเป็นระบบ ตั้งแต่การจัดทำโครงร่างของปัญหาโดยกำหนดทางเลือกในการแก้ปัญหา และผลที่คาดว่าจะได้รับในแต่ละทางเลือกนั้นๆ จากนั้นใช้ทฤษฎีความน่าจะเป็น (Probability theory) มาประกอบกับการประเมินค่า (Values) ของผลที่ได้นั้นแล้วจึงคำนวณออกมาเป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ ทำให้การตัดสินใจทางเลือกมีความน่าเชื่อถือได้มากยิ่งขึ้น (ภิรมย์ กมลรัตนกุล, 2532)

หลักการเบื้องต้นของการวิเคราะห์การตัดสินใจทางคลินิก (สมคิด แก้วสนธิและภิรมย์ กมลรัตนกุล, 2536)

หลักการวิเคราะห์การตัดสินใจ (Decision analysis) เป็นขบวนการในการแก้ปัญหอย่างเป็นระบบ โดยการประยุกต์ทฤษฎีความน่าจะเป็นเข้ากับโครงสร้างของแผนภูมิการตัดสินใจที่เรียกว่า Decision tree ซึ่งเป็นแผนที่รวบรวมทางเลือกทั้งหมดในการแก้ปัญหา รวมทั้งผลที่จะเกิดขึ้นอย่างเป็นระบบ ทำให้สามารถคำนวณผลที่คาดว่าจะเกิดขึ้นในแต่ละทางเลือกเพื่อนำมาเปรียบเทียบกันได้ การวิเคราะห์การตัดสินใจประกอบด้วย ขั้นตอนต่างๆตามลำดับ 4 ขั้นตอน คือ

ขั้นตอนที่ 1 จัดทำโครงร่างของปัญหา

ขั้นตอนที่ 2 ระบุโอกาสที่ผลของแต่ละทางเลือกจะเกิดขึ้น (Probability)

ขั้นตอนที่ 3 ประเมินค่าผลที่ได้

ขั้นตอนที่ 4 คำนวณค่าที่ควรจะเป็น (Expected Value) ของผลที่ได้

ขั้นตอนที่ 1 จัดทำโครงร่างของปัญหา

ในขั้นตอนนี้ จะประกอบด้วยขั้นตอนย่อยๆอีก 3 ขั้นตอน คือ

1.1 จุดเริ่มต้น : ปัญหาคืออะไร

ในขั้นตอนแรกนี้ ต้องมีการกำหนดลงไปให้ชัดเจนว่าปัญหาคืออะไร เพราะในขั้นตอนต่อไปจะขึ้นอยู่กับปัญหานี้ จุดเริ่มต้นอันได้แก่ปัญหานั้น จะเริ่มจากด้านซ้ายมือของแผนภูมิการตัดสินใจเสมอ

1.2 กำหนดทางเลือกที่เป็นไปได้ทั้งหมดในการแก้ปัญหาดังกล่าว

หลังจากทราบว่าปัญหาคืออะไร ขั้นตอนต่อไปก็คือ กำหนดทางเลือกที่เป็นไปได้ทั้งหมด วิธีการแก้ปัญหาเหล่านี้ต้องมีการเขียนแผนภูมิการตัดสินใจ (Decision tree) Decision tree คือ แผนภูมิที่แสดงให้เห็นถึง ทางเลือกในการแก้ปัญหาและผลที่จะได้รับการเลือกตัวเลือกนั้นๆ

Decision node (จุดตัดสินใจ) หรือ choice node เป็นจุดที่แสดงถึงการเลือก

ณ จุดนั้นขึ้นกับการตัดสินใจของผู้เลือก จะเขียนแทนด้วยเครื่องหมายสี่เหลี่ยม ($\square$)

Chance node เป็นจุดที่แสดงถึงว่าผลที่จะเกิดขึ้นต่อจากจุดนั้นซึ่งไม่ได้ขึ้นกับการตัดสินใจของผู้เลือก แต่จะขึ้นกับ probability หรือ โอกาสที่มันจะเกิดขึ้นได้ จะเขียนแทนด้วยเครื่องหมายวงกลม (O)

1.3 คาคะเนผลที่จะเกิดขึ้นของทางเลือกนั้นๆ

การคาคะเนในแต่ละทางเลือกนั้นจะก่อให้เกิดผลตามมาอย่างไรบ้าง ผู้วิเคราะห์ไม่สามารถกำหนด หรือควบคุมได้ ผลดังกล่าวจะเขียนลงในแผนภูมิเครือข่ายการตัดสินใจ (Decision tree) จะต้องนำโดยจุดโอกาสหรือ Chance node และจะเกิดขึ้นตามกฎของความน่าจะเป็น

ขั้นตอนที่ 2 ระบุโอกาสที่ผลของแต่ละทางเลือกจะเกิดขึ้น

ในขั้นตอนนี้จำเป็นต้องทราบกฎเกณฑ์ของ Chance node ดังนี้

2.1 โอกาสที่ผลของแต่ละทางเลือกจะเกิดขึ้น จะมีค่าระหว่าง 0.0 ถึง 1.0

2.2 ในทางเลือกแต่ละทางนั้น เมื่อเกิดเหตุการณ์ (หรือผล) อย่างหนึ่งแล้วผลอันอื่นจะต้องไม่เกิดขึ้น (Mutually exclusive)

2.3 ในแต่ละทางเลือกต้องระบุถึงผลที่จะเกิดขึ้นทั้งหมดของทางเลือกนั้น

2.4 ผลรวมของโอกาสของผล ในแต่ละทางเลือกต้องมีค่าเท่ากับ 1

ขั้นตอนที่ 3 การประเมินค่าผลที่ได้

ผลที่ได้จากทางเลือกแต่ละทางเลือกอาจวัดและประเมินออกมาได้หลายอย่างโดยสรุปคือ

3.1 วัดออกเป็นผลทางคลินิก (Clinical outcome) เช่น ผลจากการรักษา (อัตราการหาย ,ชีวิตที่ยืนยาวขึ้น) หรือ ผลการตรวจโดยใช้การตรวจพิเศษ (เช่น จำนวนคนไข้ที่ตรวจพบโรคโดยใช้เครื่องมือดังกล่าว)

3.2 วัดผลตามข้อที่ 1 แล้วประเมินออกมาในรูปของตัวเงิน หรือหน่วยเดียวกับต้นทุน

3.3 วัดผลตามข้อที่ 1 แล้วประเมินออกมาในรูปของคุณภาพชีวิต หรือจำนวนปีที่มิชีวิตอย่างมีคุณภาพ (Quality Adjusted Life Year)

การประเมินค่าผลที่ได้ออกมาในรูปของคุณภาพชีวิต (Utility value) อาจทำได้โดยใช้วิธีกำหนดลำดับและมาตรวัด Rank and Scale โดยกำหนดมาตรในการวัดระหว่าง 0 ถึง 10 (หรือ 0 ถึง 100 เปอร์เซนต์) ผลที่ดีที่สุดจะถูกกำหนดค่าเป็น 100 และ ผลที่เลวที่สุดจะถูกกำหนดค่าเป็น 0 โดยผู้เลือกจะประเมินผล ณ จุดใดจุดหนึ่งบนมาตรวัดดังนี้

0

100



ขั้นตอนที่ 4 การคำนวณค่าที่ควรจะเป็น (Expected value)

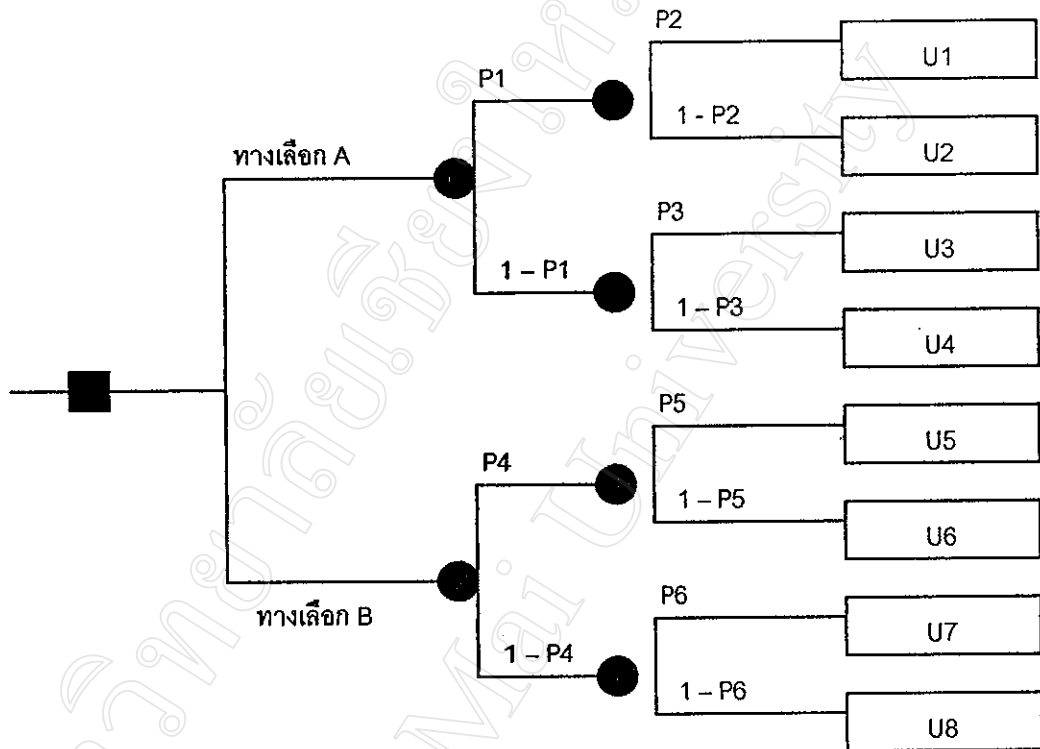
เมื่อสามารถระบุไปได้ว่า ทางเลือกแต่ละทางก่อให้เกิดผลอย่างไร ด้วยโอกาสเท่าไร ขั้นตอนต่อไปก็คือ การคำนวณค่าที่ควรจะเป็น ซึ่งเปรียบเสมือนการให้น้ำหนักแก่ค่าต่างๆที่ประเมินได้ ด้วยโอกาส ความน่าจะเป็น (Probability) ที่จะเกิดขึ้น ค่าที่ควรจะเป็น (Expected value) ที่คำนวณได้จะสรุปออกมาเป็นค่าที่ควรจะเป็น (Expected value) ของแต่ละทางที่จุดตัดสินใจหรือ Choice node ทำให้นำค่าที่ควรจะเป็น (Expected value) มาเปรียบเทียบกับได้ เพื่อให้เกิดความเข้าใจ

ในการตัดสินใจโดยการใช้แผนภูมิเครือข่ายการตัดสินใจ (Decision tree) ดังแสดงในภาพที่ 3 ซึ่งประกอบไปด้วย 2 ทางเลือก และแต่ละทางเลือกก็เกิดผลด้วยโอกาสต่างกันผลสุดท้ายได้มีการประเมินค่าที่ได้ (U1-U8) ไว้ในสี่เหลี่ยมผืนผ้าด้านขวามือของแผนภูมิเครือข่ายการตัดสินใจ (Decision tree) ดังแสดงในภาพที่ 3 หน้า 35

การวิเคราะห์ความไว (Sensitivity Analysis) (สมคิด แก้วสนธิและภิรมย์ กมลรัตนกุล, 2536)

การวิเคราะห์ความไว เป็นการทดลองเปลี่ยน โอกาส (Probability) ของผลที่จะเกิดขึ้น หรือเปลี่ยนค่าผลที่ได้ แล้วทำการคำนวณดูว่าข้อสรุปเปลี่ยนไปหรือไม่ เพื่อช่วยในการตัดสินใจให้รอบคอบยิ่งขึ้น เนื่องจากข้อมูลที่ใส่ลงในแผนภูมิเครือข่ายการตัดสินใจ บางครั้งต้องอิงอยู่กับความไม่แน่นอนและความเสี่ยง

ภาพที่ 3 แผนภูมิเครือข่ายการตัดสินใจ (Decision tree) ที่มีทางเลือก 2 ทาง



จุดมุ่งหมายของการดำเนินงานป้องกันและควบคุมไข้มาลาเรียในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 8 (พ.ศ. 2540-2544) มุ่งเน้นลดอัตราป่วยและอัตราการตายจากไข้มาลาเรียให้ลดลงจนไม่เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศ ลดความทุกข์ทรมาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งประชาชนที่ยากจนตามบริเวณชายแดน ท้องที่ป่าเขาและชนบทห่างไกล นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาที่เหมาะสมมาใช้ในการป้องกันควบคุมไข้มาลาเรีย ให้เกิดรูปธรรมที่ชัดเจน รวมทั้งพัฒนาระบบเฝ้าระวังโรค ข้อมูลข่าวสาร โดยกำหนดเครื่องชี้วัดให้สอดคล้องกับสถานการณ์ที่เปลี่ยนไป สำหรับท้องที่ซึ่งไข้มาลาเรียได้ลดลงมากแล้ว ให้ดำเนินกำจัดกวาดล้างให้หมดสิ้นไป และสำหรับท้องที่ซึ่งไข้มาลาเรียได้ถูกกำจัดให้หมดสิ้นไปแล้ว ให้ดำเนินการป้องกันไม่ให้ไข้มาลาเรียกลับมาแพร่เชื้ออีก โดยมีมาตรการที่ใช้ในการควบคุมมาลาเรียอยู่ 3 ประการ คือ (คณะกรรมการวางแผนพัฒนาการสาธารณสุข, 2540)

1. มาตรการต่อยุงพาหะ (Vector control measures) เพื่อลดความหนาแน่นและลดอายุขัย ของยุงพาหะ รวมทั้งลดการสัมผัสระหว่างยุงพาหะกับคน มาตรการในการควบคุมได้แก่ การพ่นสารเคมีชนิดตกค้าง การใช้สารเคมีชุบหรือพ่นมุ้ง การพ่นหมอกควัน การควบคุม ทางสิ่งแวดล้อม การใช้สารเคมีฆ่าลูกน้ำ และลดการสัมผัสระหว่างยุงพาหะกับคน

2. มาตรการต่อเชื้อมาลาเรีย (Anti-parasite measures) มาตรการที่ใช้ได้แก่ การค้นหาผู้ป่วยทั้งทางตรงและทางอ้อม การใช้รักษาผู้ป่วย การติดตามผู้ป่วย การสอบสวนผู้ป่วย และการสอบสวนแหล่งแพร่เชื้อ

3. มาตรการต่อคน (Human relation measures) ได้แก่ การประชาสัมพันธ์ การรณรงค์ ไข้มาลาเรีย การสุศึกษาในงานควบคุมไข้มาลาเรีย และการมีส่วนร่วมของชุมชน

เป้าหมายของแผนพัฒนาการสาธารณสุข ฉบับที่ 8 (พ.ศ.2540-2544)

1. ลดอัตราการเกิดโรคมมาลาเรีย ใน 29 จังหวัดชายแดน ให้เหลือไม่เกิน 3.0 ต่อประชากรพันคน ภายในปี 2544
2. ลดอัตราการเกิดโรคมมาลาเรียทั่วประเทศให้เหลือไม่เกิน 1.0 ต่อประชากรพันคน ภายในปี 2544
3. ลดอัตราตายให้เหลือไม่เกิน 0.4 ต่อประชากรแสนคน ในปี 2544
4. ลดระยะเวลาป่วย (นับตั้งแต่วันเริ่มป่วย จนถึงวันรับการรักษาหายขาด) ให้เหลือไม่เกิน 7 วัน
5. ลดจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนลง ร้อยละ 20 ในปี 2544 เทียบกับข้อมูลปี 2539
6. ลดอัตราป่วยซ้ำซากของประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อ โรคมมาลาเรียสูงลงร้อยละ 20 ในปี 2544 เทียบกับข้อมูลปี 2539

วัตถุประสงค์ของการศึกษา (Purposes of the Study)

1. เพื่อประเมินประสิทธิผลรูปแบบการรักษามาลาเรียชนิดไวเวกซ์
2. เพื่อศึกษาหาร้อยละของเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านมาลาเรียในรูปแบบที่แตกต่างกัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิผลรูปแบบการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไวเวกซ์ และเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียชนิดไวเวกซ์ที่ถูกต้องและเหมาะสม
2. ทำให้ทราบถึงร้อยละของเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์การใช้ยาด้านมาลาเรียในแต่ละรูปแบบ

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. การประเมินผล (Evaluation)

หมายถึง กระบวนการของการตัดสินใจเกี่ยวกับความเป็นประโยชน์และ/หรือ ความสำคัญ และ/หรือความเหมาะสมของกิจกรรมหรือโครงการ ซึ่งก่อนการตัดสินใจกิจกรรมหรือโครงการใดๆ ต้องทำการประเมินผลกิจกรรมหรือ โครงการนั้นๆ โดยการเปรียบเทียบทางเลือกหลายๆทางก่อนว่าเป็นที่ต้องการแตกต่างกันอย่างไร (Kaewsonthi and Harding , 1989)

2. ประสิทธิภาพ (Effectiveness)

หมายถึง ผลการรักษาที่เกิดขึ้นจากการได้ยาด้านมาลาเรียแต่ละรูปแบบของผู้ป่วย

3. รูปแบบการบำบัดรักษา (Regimen Therapy)

หมายถึง การบำบัดการรักษามาลาเรียชนิดไวเวกซ์ โดยการใช้ยาด้านมาลาเรียในรูปแบบที่แตกต่างกัน 4 รูปแบบ คือ รูปแบบ A) Quinine 300 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ดวันละ 3 ครั้ง กินติดต่อกัน 7 วัน ร่วม กับ Primaquin 15 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง กินติดต่อกัน 14 วัน (คณัย และคณะ, 2541) รูปแบบ B Chloroquin จำนวน 10 เม็ด แบ่งให้ 3 วัน โดยวันแรกให้ 4 เม็ด อีก 6 ชั่วโมง ต่อมาให้ 2 เม็ด วันที่สองและสาม ให้ 2 เม็ดวันละครั้ง (รวมทั้งหมด 10 เม็ดเท่ากับ 1,500 มิลลิกรัม ยา 1 เม็ดขนาด 150 มิลลิกรัม) ให้ร่วมกับ primaquin ขนาด 15 มิลลิกรัม (1 เม็ด เท่ากับ 15 มิลลิกรัม) รับประทานครั้งละ 1 เม็ดวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 14 วัน (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ(สำหรับแพทย์) , 2538) รูปแบบ C Quinine 300 มิลลิกรัม รับประทาน

ครั้งละ 2 เม็ดวันละ 3 ครั้ง กินติดต่อกัน 7 วัน ร่วมกับPrimaquin 15 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ดครั้งวันละ 1 ครั้ง (ขนาด 22.5 มิลลิกรัม/วัน) กินติดต่อกัน 14 วัน (Bunnag D, 1994 and White N.J,1996) รูปแบบ D Chloroquin จำนวน 10 เม็ด แบ่งให้ 3 วัน โดยวันแรกให้ 4 เม็ด อีก 6 ชั่วโมง ต่อมา ให้ 2 เม็ด วันที่สองและสาม ให้ 2 เม็ดวันละครั้ง (รวมทั้งหมด 10 เม็ดเท่ากับ 1,500 มิลลิกรัม ยา 1 เม็ดขนาด 150 มิลลิกรัม) ให้ร่วมกับ primaquin ขนาด 15 มิลลิกรัม (1 เม็ด เท่ากับ 15 มิลลิกรัม) รับประทานครั้งละ 1 เม็ดครั้ง วันละ 1 ครั้ง (ขนาด 22.5 มิลลิกรัม/วัน)เป็นเวลา 14 วัน(Bunnag D, 1994) ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลแม่ลาน้อย แม่ฮ่องสอน

4. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction)

หมายถึง อาการอันไม่พึงประสงค์ใดๆจากการใช้ยา ที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา หรือนำโรค รักษาโรค หรือเพื่อเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของอวัยวะในร่างกายมนุษย์ แต่ไม่รวมถึงความเป็นพิษจากการได้รับยาโดยจงใจ หรือโดยอุบัติเหตุ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด (WHO, 1989)

ในการศึกษารั้วนี้ ได้ติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในแง่ของการเกิดอาการทางคลินิก การเกิดผลผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการเกิดผลผิดปกติของผลตรวจอื่นที่เกี่ยวข้อง

5. ศัพท์ต่างๆของเชื้อมาลาเรียที่ควรทราบมีดังนี้ (กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข, 2538)

Sporozoite	ระยะติดต่อของเชื้อมาลาเรียเจริญเติบโตอยู่ในกระเพาะอาหารของยุงจากนั้นจะเข้าไปอยู่ที่ต่อมน้ำลายยุง ระหว่างที่ยุงกัดกินเลือดคนจะปล่อยเชื้อจากต่อมน้ำลายเข้ากระแสเลือดคน
Merozoite	เป็นระยะตัวอ่อนที่ได้มาจากการแบ่งเซลล์แบบไม่มีเพศ (schizogony) หรือตัวอ่อนที่เจริญจาก sporozoite เข้าไปอยู่ในเซลล์ตับ
Schizogony	การเจริญแบ่งตัวแบบไม่มีเพศของเชื้อมาลาเรียซึ่งจะแบ่งตัวเมื่ออยู่ในเซลล์ตับหรือในเม็ดเลือดแดงคน
Sporogony	การเจริญแบ่งตัวที่เกิดขึ้นหลังจากการสิ้นสุดการผสมพันธุ์กันของgamete (gametogony) ในยุงพาหะ

Exo-erythrocytic stage เป็นระยะ schizogony ในเซลล์ตับของคน (ซึ่งเจริญจาก Sporozoite ใน น้ำลายชุน) ก่อนกระจายเข้าสู่เม็ดเลือดแดง

Trophozoite เป็นระยะแรกของ asexual form ในเม็ดเลือดแดง ซึ่งยังไม่มีการแบ่งตัวของ Chromatin หรือ nucleus แบ่งเป็น

1. Ring form (early and late ring)
2. Amoeboid form (early and late amoeboid)

Schizont stage ระยะการแบ่งตัวแบบไม่มีเพศของเชื้อมาลาเรีย พบในเซลล์ตับและเม็ดเลือดแดงแบ่งเป็น

1. Early schizont หรือ Immature schizont chromatin แบ่งเต็มที่แล้วแต่ Cytoplasm ยังแบ่งไม่หมด
2. Late schizont หรือ Mature schizont ทั้ง chromatin และ cytoplasm แบ่งเต็มที่แล้ว แต่ละตัวเรียกว่า merozoite

Exflagellation เป็นขบวนการสร้าง microgamete ของ microgametocyte

Microgametocyte เป็นเซลล์ตัวผู้ของเชื้อมาลาเรียที่จะแบ่งตัวให้ microgamete จำนวนมาก

Macrogametocyte เป็นเซลล์ตัวเมียของเชื้อมาลาเรีย ซึ่งเจริญเป็น macrogamete 1 cell

6. การประเมินคุณภาพชีวิต หมายถึง การประเมินผลได้ในรูปคุณภาพชีวิตหรือในรูปอรรถประโยชน์ ซึ่งมีได้หมายถึงการปราศจากโรคแต่มีความหมายกว้างรวมไปถึงการมีสุขภาพที่ดีทั้งร่างกายและจิตใจ โดยการศึกษาครั้งนี้วัดออกมาเป็นหน่วยของ คุณภาพชีวิต (Utility unit) โดยการให้ผู้ป่วยประเมินออกมาในรูปของคะแนนหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านมาลาเรีย (Schipper H., Clinch J. and Powell V.,1990) และวิธีที่ใช้การประเมินคุณภาพชีวิต ได้ใช้วิธี Rank and Scale ซึ่งได้มาจากการศึกษาของ Torance ,1986 และ Drummond ,1987 โดยผู้ป่วยจะถูกถามถึงลำดับสถานะสุขภาพ (rank health state) ที่ผู้ป่วยรู้สึก เพื่อให้มองเห็นถึงการเปรียบเทียบของมาตรวัด(Visual analog scale) จาก 0 ถึง 100 หรือ 0 ถึง 10 ซึ่งเปรียบเสมือนถึงความรู้สึกของเทอร์โมมิเตอร์ สำหรับการศึกษาครั้งนี้ ผู้ศึกษาได้ใช้มาตรวัด จาก 0 ถึง 10 และสำหรับค่าอรรถประโยชน์ (Utility value) ของแต่ละรูปแบบการรักษา ผู้ศึกษาได้ตั้งข้อสมมติ ให้ค่าอรรถประโยชน์ ได้จากคะแนนเฉลี่ยของประเมินคุณภาพชีวิตหารด้วย10 ซึ่งจะได้ ค่าช่วง 0.00ถึง1.00 เพื่อใช้เป็นข้อมูลในแผนภูมิการเครือข่ายตัดสินใจ