วารสาร

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 62 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2563 Vol. 62 No. 1 January - March 2020

ISSN 0125-684X
E-ISSN 2697-4525

วารสาร กรมวิทย์ 62 (1) ม.ค. - มี.ค. 2562 Bull Dept Med Sci 62 (1) January - March 2020

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดทำโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อเผยแพร่ผลงานวิชาการด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกสาขา

เจ้าของ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ที่ปรึกษาด้านบริหาร
นพ.โอภาส การย์กวินพงศ์ นพ.พิเชฐ บัญญัติ
นพ.สมฤกษ์ จึงสมาน นพ.สมชาย แสงกิจพร

ที่ปรึกษาด้านวิชาการ
ภญ.อมรา วงศ์พุทธพิทักษ์ พญ.มยุรา กุสุมภ์
นางพิมพ์ใจ นัยโกวิท ภญ.ดร.จงดี ว่องพินัยรัตน์
นางสาวสุมล ปวิตรานนท์ นางปนัดดา ซิลวา
นางปราณี ชวลิตธำรง นางธีรนารถ จิวะไพศาลพงศ์

บรรณาธิการ ดร.บุษราวรรณ ศรีวรรธนะ

รองบรรณาธิการ
ดร.เดือนถนอม พรหมขัติแก้ว นางกนกพร อธิสุข
นายสุธน วงษ์ชีรี นางวิชชุดา จริยะพันธุ์
ดร.อภิวัฎ ธวัชสิน นางสาวมาลินี จิตตกานต์พิชย์

คณะบรรณาธิการ
ศ.เกียรติคุณ ดร.พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.ดร.นพ.ประเสริฐ เอื้อวรากุล มหาวิทยาลัยมหิดล
ศ.พญ.พรรณี ปิติสุทธิธรรม มหาวิทยาลัยมหิดล
ดร.นพ.ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ สำนักงานปลัดกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
รศ.ดร.พญ.พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ผศ.สุชาดา ไชยสวัสดิ์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
ดร.ดนัย ทิวาเวช มหาวิทยาลัยนเรศวร
ภญ.สุวรรณา จารุนุช มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
ดร.สลักจิต ชุติพงษ์วิเวท สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย
ศ.ดร.นพ.เผด็จ สิริยะเสถียร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ศ.ดร.พรพิมล กองทิพย์ มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.ศรีสุรางค์ ตันติมาวานิช มหาวิทยาลัยมหิดล
รศ.ดร.นวลฉวี เวชประสิทธิ์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง
ดร.สุณี ศิริวิชยกุล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภญ.ดร.สุภาณี ดวงธีรปรีชา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ดร.ปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ดร.วันทนา ปวีณกิตติพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ดร.ดวงเพ็ญ ปัทมดิลก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ภญ.ดร.ไตรพร วัฒนนาถ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ฝ่ายจัดการ
นางสาวน้ำฝน น้อยประเสริฐ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
นางสาวประสาน จุลวงษ์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

กำหนดออก ราย 3 เดือน

อัตราสมาชิก ในประเทศปีละ 200.- บาท
ต่างประเทศปีละ 50.00 เหรียญสหรัฐอเมริกา

สำนักงานวารสาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
88/7 ซอยติวานนท์ 14 ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000
โทร. 0-2951-0000 โทรสาร 0-2951-1297

พิมพ์ที่ บริษัท ธนอรุณการพิมพ์ จำกัด
457/6-7 ถนนพระสุเมรุ แขวงบวรนิเวศ เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200
โทร. 0-2282-6033-4

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 62 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2563 Vol. 62 No. 1 January - March 2020

สารบัญ

หน้า

ปกิณกะ

ปฐมบท Covid-19 1

มาลินี จิตตกานต์พิชย์

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประยุกต์ใช้กับดักไข่ยุง "LeO-Trap" เพื่อลดความหนาแน่นของยุงลาย ในพื้นที่ระบาดของโรคไข้เลือดออก จังหวัดสงขลา 6

ชูศักดิ์ โมลิโต สุวิช ธรรมปาโล โสภาวดี มูลเมฆ ธาริยา เสาวรัญ และบัลลังก์ อุปพงษ์

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของน้ำดีจระเข้ *(Crocodylus siamensis)* ในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley 16

ภัสสราภรณ์ ศรีมังกรแก้ว อมร ประดับทอง จินดาวรรณ สิรันทวิเนติ สุดาวรรณ เชยชมศรี และวิน เชยชมศรี

บทความทั่วไป

การประเมินศักยภาพห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือเสริมไอโอดีน 26

กิตติมา โสนะมิตร์ และยุพเรศ เอื้อตรงจิตต์

การทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการด้านยา: การหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิคไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี 36

เมทินี นิ่มน้อย นันทนัช สีสุวรรณ์ ศศิดา อยู่สุข และศิริพร เหล่ามานะเจริญ

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 62 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2563 Vol. 62 No. 1 January - March 2020

CONTENTS

Page

Miscellaneous

COVID-19 1

Malinee Chittaganphich

Original Articles

Application of LeO-Trap on Reduction of *Aedes* Mosquitoes in Dengue Endemic Areas, Songkhla Province 6

Chusak Molitto Suwich Thammapalo Sopavadee Moonmek Thariya Saowarun and Ballang Uppapong

Acute Oral Toxicity of *Crocodylus siamensis* Bile in Sprague Dawley Rats 16

Passaraporn Srimangkornkaew Amon Praduptong Jindawan Siruntawineti Sudawan Chaeychomsri and Win Chaeychomsri

General Articles

Evaluation of Laboratory Performance for Iodine Analysis in Iodized Salt 26

Kittima Sonamit and Yuparaid Uetrongchi

Proficiency Testing for Pharmaceutical Testing Laboratories: Assay by High Performance Liquid Chromatography 36

Methinee Nimnoi Nanthanut Seesuwan Sasida Yoosuk and Siriphor Laomanacharoen

บรรณาธิการแถลง

วารสารฯ ขอเรียนผลการประเมินคุณภาพวารสารวิชาการที่อยู่ในฐานข้อมูลศูนย์ดัชนีอ้างอิง วารสารไทย (Thai Journal Citation Index : TCI) รอบที่ 4 พ.ศ. 2563-2567 วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ยังคงรักษาคุณภาพ “วารสารกลุ่มที่ 2” และเพื่อเป็นการพัฒนามาตรฐานของวารสารฯ อย่างต่อเนื่อง จึงจำเป็นต้องกำกับดูแลให้การดำเนินจัดการวารสารฯ มีคุณภาพโปร่งใส ถูกต้องตามหลักวิชาการ และหลักจริยธรรม/จรรยาบรรณที่เกี่ยวข้อง

วารสารฯ ขอเรียนแจ้งการเปลี่ยนแปลงแก่ผู้ประสงค์ตีพิมพ์ผลงานในวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2563 เป็นต้นไป ระบบการส่งบทความแบบออนไลน์จะดำเนินการผ่านทาง https://he02.tci-thaijo.org/index.php/dmsc เท่านั้น

ทั้งนี้จากสถานการณ์โรคระบาด COVID-19 ในประเทศไทยตั้งแต่ต้นปี พ.ศ. 2563 วารสารฯ ขอขอบพระคุณท่านผู้ทรงคุณวุฒิ มาลินี จิตตกานต์พิชย์ ที่ได้รวบรวมความรู้เบื้องต้นของโรคและเชื้อก่อโรค COVID-19 เพื่อเผยแพร่ในวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ฉบับนี้

บุษราวรรณ ศรีวรรธนะ

บรรณาธิการวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์รับตีพิมพ์เผยแพร่บทความ เพื่อสนับสนุนและส่งเสริมการสร้างองค์ความรู้ใหม่ด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่เกี่ยวกับชีววัตถุ เครื่องมือแพทย์ เครื่องสำอาง ยาที่เป็นเภสัชเคมีภัณฑ์ อาหารและเครื่องดื่ม สมุนไพร ยาเสพติด วัตถุอันตราย รังสี โรคติดต่อ โรคไม่ติดต่อ พาหะนำโรค การประเมินความเสี่ยง การวิจัยทางคลินิก ระบบบริหารจัดการคุณภาพ และอื่น ๆ โดยกำหนดตีพิมพ์วารสารปีละ 4 ฉบับ เป็นรายไตรมาส ได้แก่ 1) ฉบับเดือนมกราคม-มีนาคม 2) ฉบับเดือนเมษายน-มิถุนายน 3) ฉบับเดือนกรกฎาคม-กันยายน และ 4) ฉบับเดือนตุลาคม-ธันวาคม

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เริ่มเผยแพร่ทางระบบออนไลน์เท่านั้น ตั้งแต่ฉบับเดือนตุลาคม-ธันวาคม 2562 เป็นต้นไป

ประเภทของบทความ

บทความสามารถเขียนได้ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยแบ่งบทความออกเป็นประเภทต่าง ๆ ดังนี้

1. นิพนธ์ต้นฉบับ

เป็นรายงานผลการศึกษาวิจัย พัฒนาเทคโนโลยี หรือพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการที่มีการวางรูปแบบ และดำเนินการศึกษาวิจัยพัฒนาตลอดจนวิเคราะห์ข้อมูลอย่างถูกต้องตามหลักวิชาการ ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ ชื่อผู้นิพนธ์พร้อมสังกัด บทคัดย่อ คำสำคัญ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 25 หน้าขนาดกระดาษ A4

2. รายงานจากห้องปฏิบัติการ

เป็นรายงานผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่มีผู้นำตัวอย่างมาส่งตรวจ หรือรายงานผลการดำเนินงานที่เป็นงานประจำ ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ ชื่อผู้นิพนธ์พร้อมสังกัด บทคัดย่อ คำสำคัญ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 25 หน้าขนาดกระดาษ A4

3. บทความปริทัศน์

เป็นบทความที่ได้จากการทบทวนหรือรวบรวมความรู้วิชาการเรื่องใดเรื่องหนึ่งจากตำรา วารสารวิชาการ หรือหนังสือต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ นำมาวิเคราะห์ วิจารณ์ หรือเปรียบเทียบ เพื่อให้ได้บทความใหม่ที่มีความเห็นของผู้นิพนธ์และทำให้เกิดความชัดเจนในเรื่องนั้น ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ

ชื่อผู้นิพนธ์พร้อมสังกัด บทคัดย่อ คำสำคัญ บทนำ วิธีการสืบค้นข้อมูล เนื้อหา วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 20 หน้าขนาดกระดาษ A4

4. บทความทั่วไป

เป็นบทความทางวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวกับการพัฒนาระบบงานด้านการแพทย์และสาธารณสุข เช่น รายงานการพัฒนาระบบสนับสนุนการปฏิบัติงาน การพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ หรือการพัฒนาระบบบริหารจัดการคุณภาพตามมาตรฐานสากล เป็นต้น ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ ชื่อผู้นิพนธ์พร้อมสังกัด บทคัดย่อ คำสำคัญ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 15 หน้าขนาดกระดาษ A4

5. บทความพิเศษ

เป็นบทความที่เป็นความรู้หรือข้อคิดเห็นทั่วไป เกี่ยวกับสถานการณ์ปัจจุบันที่น่าสนใจทางการแพทย์และสาธารณสุขในระดับประเทศหรือระดับนานาชาติ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในภารกิจที่เกี่ยวข้องประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ ชื่อผู้นิพนธ์พร้อมสังกัด บทคัดย่อ คำสำคัญ บทนำ เนื้อหา วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 15 หน้าขนาดกระดาษ A4

6. กรณีศึกษา

เป็นรายงานเกี่ยวกับการสอบสวนโรคในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก หรือการวินิจฉัยผู้ป่วยรายที่น่าสนใจที่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย ที่อาจอยู่ภายใต้ตัวแปรที่ควบคุมได้ หรือสภาพแวดล้อมที่ไม่สามารถควบคุมได้ ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ ชื่อผู้นิพนธ์พร้อมสังกัด บทคัดย่อ คำสำคัญ บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 10 หน้าขนาดกระดาษ A4

7. จดหมายถึงบรรณาธิการ

เป็นบทความที่ผู้อ่านวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เขียนถึงบรรณาธิการหรือเจ้าของบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารฯ แล้ว ทั้งนี้เพื่อเสนอแนะหรือแสดงข้อคิดเห็นเกี่ยวกับวารสารฯ หรือบทความนั้น ๆ

8. บทความวิจัยอย่างสั้น

เป็นรายงานวิจัยที่ดำเนินการแล้วเสร็จซึ่งมีประเด็นการศึกษาไม่มาก แต่มีรายละเอียดครบถ้วนตามหลักเกณฑ์ของงานวิจัย หรือเป็นรายงานการศึกษาวิจัยอย่างย่อโดยอาจเป็นข้อมูลที่ศึกษาเพิ่มเติมจากรายงานการศึกษาวิจัยที่ได้เคยตีพิมพ์แล้ว หรืออาจเป็นการรายงานผลการศึกษาบางส่วนที่อยู่ในความสนใจ

ของสาธารณะหรือตอบปัญหาที่เกิดขึ้นในขณะนั้น ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อเรื่องโดยย่อ ชื่อผู้นิพนธ์ พร้อมสังกัด บทคัดย่อ (ไม่เกิน 100 คำ) คำสำคัญ บทนำ (อย่างย่อ) วัสดุและวิธีการ (โดยย่อ) ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง ความยาวทั้งหมดไม่เกิน 10 หน้าขนาดกระดาษ A4 ทั้งนี้ตารางและ/หรือภาพรวมกันมีจำนวนทั้งหมดไม่เกิน 2 ตาราง/ภาพ

การพิจารณาบทความ

บทความทุกเรื่องที่ผู้นิพนธ์เสนอขอรับตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรือกำลังตีพิมพ์ในวารสารอื่น คณะบรรณาธิการที่ได้รับมอบหมายจะตรวจสอบความสมบูรณ์ของบทความในเบื้องต้น ก่อนส่งพิจารณาตรวจแก้แบบไม่เปิดเผยตัวตน (double-blinded peer review) จากผู้เชี่ยวชาญในสาขาที่เกี่ยวข้อง อย่างน้อย 2 คน โดยบรรณาธิการเป็นผู้พิจารณาคัดเลือกผู้เชี่ยวชาญ และหากจำเป็นอาจคัดเลือกผู้เชี่ยวชาญคนที่ 3 พิจารณาทบทวนบทความเพิ่มเติม บรรณาธิการหรือรองบรรณาธิการเป็นผู้พิจารณาคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด และแจ้งผลการพิจารณาแก่ผู้นิพนธ์ หลังจากผู้นิพนธ์แก้ไขอาจส่งให้ผู้เชี่ยวชาญพิจารณาตรวจสอบอีกครั้ง โดยบรรณาธิการเป็นผู้ตรวจสอบบทความขั้นสุดท้ายก่อนส่งตีพิมพ์ ซึ่งกองบรรณาธิการ ขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามลำดับก่อนหลัง

ความรับผิดชอบ

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถือเป็นผลงานทางวิชาการ และเป็นความเห็นส่วนตัวของผู้นิพนธ์ ไม่ใช่ความเห็นของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือกองบรรณาธิการ ผู้นิพนธ์ต้องรับผิดชอบต่อบทความของตน

จริยธรรมการวิจัย

กรณีบทความเป็นผลการศึกษาวิจัยในมนุษย์หรือใช้ตัวอย่างใด ๆ จากมนุษย์ การวิจัยนั้น ๆ ต้องผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของหน่วยงาน และกรณีที่เป็นผลการศึกษาวิจัยที่ใช้สัตว์ทดลอง การวิจัยนั้น ๆ ต้องผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ของหน่วยงานเช่นกัน ถ้าหากไม่มี ต้องชี้แจงด้วย

การเตรียมต้นฉบับ

ภาษาที่ใช้คือ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ต้นฉบับภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด คำศัพท์เฉพาะหรือคำศัพท์ภาษาอังกฤษที่บัญญัติเป็นภาษาไทยแล้ว แต่ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแพร่หลาย หรือแปลแล้วเข้าใจยาก ให้ใส่ภาษาอังกฤษกำกับไว้ในวงเล็บ หรืออนุโลมให้ใช้ภาษาอังกฤษได้

ต้นฉบับพิมพ์ด้วยโปรแกรม Microsoft Word for Windows เท่านั้น และต้องไม่มี File protection ตั้งค่ากระดาษขนาด A4 ใช้ตัวอักษร TH Sarabun PSK ขนาด 16 ใส่เลขกำกับทุกหน้าและทุกบรรทัด โดยหน้าที่ 1 ประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อและนามสกุลของผู้นิพนธ์ทั้งหมด หน่วยงานสังกัดของคณะผู้นิพนธ์ ชื่อเรื่องโดยย่อ (Running title) และชื่อพร้อมอีเมล์ผู้ประสานงาน (Corresponding author) กับคณะบรรณาธิการ หน้าที่ 2 และ 3 เป็นบทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ตามลำดับ ความยาวไม่เกิน 250 คำ และระบุคำสำคัญท้ายบทคัดย่อ

1. **ชื่อเรื่องและชื่อเรื่องโดยย่อ** มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่ชัดเจนและตรงกับประเด็นการศึกษา ไม่ใช้คำย่อ
2. **ชื่อผู้นิพนธ์และผู้ร่วมนิพนธ์** ระบุชื่อและนามสกุลเต็มทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ไม่ต้องระบุตำแหน่งและคำนำหน้าชื่อ
3. **ชื่อสังกัด/สถานที่ปฏิบัติงาน** มีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษของหน่วยงานที่ผู้นิพนธ์สังกัด/ปฏิบัติงาน หากมีผู้นิพนธ์หลายรายและอยู่คนละสังกัด ให้กำกับด้วยตัวเลขเป็นตัวยก
4. **บทคัดย่อ** ต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ความยาวไม่เกิน 250 คำ เนื้อหาครอบคลุมที่มาของการศึกษา วัตถุประสงค์ ขอบเขตการศึกษา วิธีทำหรือวิธีการรวบรวมข้อมูลที่สำคัญโดยย่อ แสดงผลการศึกษาเฉพาะข้อมูลหลักที่สำคัญและสถิติที่ใช้ (ถ้าจำเป็น) รวมถึงหลักการหรือองค์ความรู้สำคัญที่พบใหม่
5. **คำสำคัญ** ระบุคำสำคัญทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่เกิน 5 คำ
6. **บทนำ** ควรกล่าวถึงหลักการเหตุผล ปัญหาหรือสมมุติฐาน ที่นำไปสู่ความจำเป็นที่ต้องศึกษา รวมทั้งวัตถุประสงค์ของการศึกษา การอ้างอิงควรเลือกใช้เฉพาะเอกสารอ้างอิงที่สำคัญและเป็นปัจจุบัน
7. **วัสดุและวิธีการ** แสดงรายละเอียดทางวิชาการเป็นเชิงพรรณนาที่มากพอเพื่อผู้อ่านที่สนใจสามารถทำงานนี้ซ้ำได้ เช่น กลุ่มตัวอย่างหรือข้อมูลที่ศึกษาวิธีสุ่มเก็บตัวอย่างหรือข้อมูล วิธีวิเคราะห์ตัวอย่างหรือข้อมูล วิธีการคำนวณหรือวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้ เป็นต้น ให้ระบุบริษัทและประเทศผู้ผลิตของน้ำยา สารเคมี เครื่องมือรวมถึงรุ่นของเครื่องมือ หรือสายพันธุ์ของจุลชีพในส่วนที่เกี่ยวข้องโดยละเอียด

   ทั้งนี้ บทความการศึกษาในมนุษย์หรือใช้ตัวอย่างจากมนุษย์ หรือการศึกษาที่ใช้สัตว์ทดลองให้ระบุชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หรือคณะกรรมการการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ที่อนุมัติให้ทำการศึกษา และหมายเลขอ้างอิงที่ได้รับอนุมัติ
8. **ผล** นำเสนอผลงานตามลำดับ หลีกเลี่ยงการใช้กราฟหรือภาพที่ไม่จำเป็น ถ้ามีตารางข้อมูล กราฟ หรือภาพให้เสนอพร้อมกับคำอธิบายที่มีเนื้อหาชัดเจนครบถ้วน และให้แยกออกจากเนื้อเรื่อง หน้าละ 1 รายการ โดยไม่ต้องใส่กรอบตารางหรือภาพที่ต้องการแสดง ภาพถ่าย (สีหรือขาวดำ) ที่มีความชัดเจนให้บันทึกภาพโดยใช้นามสกุล .jpg หากเป็นภาพวาดควรวาดบนกระดาษขาวอย่างดีด้วยหมึกดำลายเส้นคมและชัดเจน ระบุตำแหน่งที่ต้องการแสดงตารางหรือภาพไว้ในส่วนของเนื้อเรื่อง

9. **วิจารณ์** วิจารณ์สิ่งที่ค้นพบและควรเปรียบเทียบกับงานที่ผู้อื่นทำและเผยแพร่ไว้ก่อนหน้านี้แล้ว หรือวิเคราะห์และสรุปเปรียบเทียบกับสมมติฐานที่วางไว้ ว่าตรงหรือแตกต่างไปหรือไม่ อย่างไร เพราะเหตุใด ทั้งนี้ควรระวังไม่นำส่วนของผลมากล่าวซ้ำในส่วนนี้ หากจำเป็นต้องกล่าวถึงควรเขียนผลในภาพรวมที่สำคัญ และอาจเขียนถึงผลกระทบตามหลักวิชาการที่อาจเกิดขึ้นหรือการนำไปใช้ประโยชน์จากผลการศึกษาวิจัยนี้
10. **สรุป** เน้นสิ่งที่พบใหม่ที่สำคัญจากการศึกษานี้ และเชื่อมโยงการสรุปกับวัตถุประสงค์ ควรอภิปรายข้อจำกัด/ข้อบกพร่อง ข้อดีเด่น ซึ่งนำไปสู่ข้อเสนอแนะในเชิงนโยบาย ในทางการปฏิบัติ และในการวิจัยต่อไป
11. **กิตติกรรมประกาศ** ระบุผู้สนับสนุน และ/หรือแหล่งทุนสนับสนุนการวิจัย
12. **เอกสารอ้างอิง** การอ้างเอกสารในเนื้อเรื่องให้ใช้รูปแบบการอ้างอิงในแวนคูเวอร์ (Vancouver Citation Style) โดยใส่ตัวเลขตัวยก ในวงเล็บ วางไว้หลังข้อความหรือหลังชื่อบุคคล การเรียงลำดับเอกสารอ้างอิงเริ่มจาก “(1)” และเรียงเลขอื่น ๆ ต่อไปตามลำดับการอ้างอิงของเนื้อหา ส่วนเอกสารอ้างอิงท้ายเรื่องให้อ้างเฉพาะบทความที่ตีพิมพ์แล้วในสิ่งตีพิมพ์ปฐมภูมิเท่านั้น ผู้นิพนธ์ต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง

การเขียนเอกสารอ้างอิง

การเขียนเอกสารอ้างอิงให้ใช้รูปแบบดังตัวอย่าง ผู้นิพนธ์ตั้งแต่ 1 ถึง 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคน ถ้ามีมากกว่า 6 คนให้ใส่ชื่อ 6 คนแรกตามด้วย และคณะ หรือ et al กรณีบทความไม่มีชื่อผู้นิพนธ์ให้ใช้ชื่อเอกสารแทนชื่อผู้นิพนธ์

1. การอ้างบทความวารสาร (Article in Journal)

วารสารภาษาไทย

ตัวอย่าง

สุภาวรรณ จงธรรมวัฒน์, บำรุง คงดี, วิชัย ประสาททอง, มณี เขม้นเขตรการ, จิราภรณ์ อ่ำพันธุ์, กมล ฝอยหิรัญ และคณะ. การสำรวจคุณภาพถุงยางอนามัยทั่วประเทศ. ว กรมวิทย พ 2540; 39(2): 67-74.

วารสารภาษาอังกฤษ

ตัวอย่าง

Belshe RB, Coelingh K, Ambrose CS, Woo JC, Wu X. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children against influenza B viruses by lineage and antigenic similarity. Vaccine 2010; 28(9): 2149-56.

2. การอ้างหนังสือหรือตำรา (Text/Guideline)

ตัวอย่าง

ธีระพร วุฒยวนิช, บรรณาธิการ. เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2546.

Greenberg AE, Clescri LS, Eaton AD, editors. Standard methods for the examination off water and wastewater. 18th ed. Washington DC: American Public Health Association; 1992. p. 9-94.

3. การอ้างเฉพาะบทในตำรา (Chapter in the text)

ตัวอย่าง

ทวีศักดิ์ แทนวันดี. การวินิจฉัยโรคตับจากไวรัสทางคลินิก. ใน: สิริฤกษ์ ทรงศิวิไล, บรรณาธิการ. ตับอักเสบจากไวรัส เล่ม 1. กรุงเทพฯ: บางกอกบล๊อก; 2543. หน้า 281-309.

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

4. การอ้างกฎหมาย (Legal material)

ตัวอย่าง

พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 61 (พ.ศ. 2524) ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 98 ตอนที่ 157 (วันที่ 7 กันยายน 2524).

Preventive Health Amendments of 1993, Pub L No. 103-183, 107 Stat. 2226 (1993 Dec 14)

5. การอ้างสิ่งพิมพ์ขององค์กรหรือหน่วยงาน (Organization as author and publisher)

ตัวอย่าง

กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การดำเนินงานสุขภาพภาคประชาชน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2546.

Department of Medical Sciences. Guideline of method validation used in pharmaceutical analysis. Nonthaburi: Department of Medical Sciences; 1995.

Lamasil [package insert]. East Hanover (NJ): Sandoz Pharmaceuticals Corp; 1993.

6. การอ้างรายงานการสัมมนา/ประชุมวิชาการ (Conference paper/Conference Proceeding)

ตัวอย่าง

วิยะดา เจริญศิริวัฒน์. เอกสารการประชุมสัมมนาเฉลิมพระเกียรติเรื่อง การคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันปัญญาอ่อน. วันที่ 25 พฤศจิกายน 2542. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2542.

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

7. การอ้างวิทยานิพนธ์ (Dissertation)

ตัวอย่าง

มณี เขม้นเขตรการ. ผลของ N-acetylcysteine ต่อการป้องกันพิษของพาราควอทในหนูขาว [วิทยานิพนธ์]. ภาควิชาพิษวิทยา, คณะวิทยาศาสตร์. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2547.

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis, (MO): Washington University; 1995.

8. การอ้างสื่ออิเล็กทรอนิกส์ (Electronic material)

วารสารออนไลน์ (Journal on Internet)

ตัวอย่าง

ชวนพิศ ยิ้มสมบัติ. การประเมินคุณภาพการตรวจหาเชื้อมาลาเรียบนฟิล์มโลหิตบางด้วยกล้องจุลทรรศน์. ว กรมวิทย์ พ [วารสารออนไลน์]. 2548; [สืบค้น 29 ก.ย. 2548]; 47(2): [8 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: URL: http://www.dmsc.moph.go.th/net/jms/.

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995. Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1): [24 screens]. Available from: URL: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.

เว็บไซต์ (Website)

ตัวอย่าง

กรมควบคุมโรค. การป้องกันควบคุมโรคไข้หวัดนก Avian Influenza (Bird Flu). [ออนไลน์]. 2548; [สืบค้น 28 ก.ย. 2548]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: http://www.ddc.moph.go.th/Bird_Flu_main.html.

Hoffiman DL. St John's Wort. [online]. [cited 1998 Jul 16]; [4 screens]. Available from: URL: http://www.healthy.net/library/books/hoffiman/materiamedica/stjohns.htm.

การส่งต้นฉบับและการตอบรับบทความทางออนไลน์

ส่งต้นฉบับไฟล์บทความ ตาราง ภาพ และหนังสือนำส่ง ผ่านทางระบบออนไลน์ได้ทาง http://webapp1.dmsc.moph.go.th/journals ทั้งนี้ผู้นิพนธ์จะต้องสมัครเข้าเป็นสมาชิกในระบบก่อนดำเนินการส่งต้นฉบับ และจะได้รับการตอบรับอัตโนมัติเมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการ

คณะบรรณาธิการจะแจ้งผู้ประสานงาน (Corresponding author) ทราบทางอีเมล์ถึงการตอบรับหรือปฏิเสธการตีพิมพ์บทความ

การตรวจทานต้นฉบับก่อนเผยแพร่

ผู้นิพนธ์ต้องตรวจพิสูจน์อักษรในลำดับสุดท้าย เพื่อให้ความเห็นชอบในความถูกต้องครบถ้วนของเนื้อหา

ปรับปรุง วันที่ 16 สิงหาคม 2562

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Bulletin of the Department of Medical Sciences welcomes the medical sciences articles in the areas of biological products, medical devices, cosmetics, pharmaceutical products, food and beverage, medicinal plants, narcotic drugs, hazardous substances, radiation, communicable diseases, non-communicable diseases, vectors of diseases, risk assessment, clinical researches, quality management systems, etc. The Bulletin is quarterly published: 1) January-March, 2) April-June, 3) July-September, and 4) October-December. The manuscripts can be submitted in either Thai or English.

The Bulletin of the Department of Medical Sciences will be published online-only from the issue of October-December 2019 onwards.

Types of journal manuscripts

1. Original article

Original article is the report of a study, technology development, or laboratory quality system development describing research question, details of methods as well as interpretation of results with discussion of possible implications. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract, keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 25 pages of A4 paper.

2. Laboratory findings

Laboratory findings are the report of the results of laboratory examinations. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract, keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 25 pages of A4 paper.

3. Review article

Review article is an article that summarizes the previously published studies as well as the current state of understanding on certain topics aiming to analyze or compare the concepts and introduce some clear perspectives on that matter. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract, keywords, introduction, how to review, content, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 20 pages of A4 paper.

4. General article

General article is a scientific report related to medical and public health system development such as operation support, information technology, quality management, etc. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract, keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 15 pages of A4 paper.

5. Special article

Special article is a small article which cannot be categorized to types of articles mentioned above. It can be the author's opinions on any current or up-to-date issues. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract, keywords, introduction, content, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 15 pages of A4 paper.

6. Case study

Case study is a report of study involving particular group or situation over a period of time in order to illustrate a principle. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract, keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 10 pages of A4 paper.

7. Letter to the editor

Letter to the editor is correspondences from readers to the editor or the authors providing different opinions or suggestions of recently published articles.

8. Short communications

Short communications are short papers that present original and significant material for rapid dissemination. The manuscript should contain a title, a running title, the authors' names with affiliations, an abstract (limited to 100 words), keywords, introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgements and references. The total length should not exceed 10 pages of A4 paper with no more than 2 figures or tables, combined.

Publication process

Each article will be initially reviewed by the Editor and sent to at least 2 selected experts. The identities of both reviewers and authors throughout the review are concealed (double-blinded peer review). Comments from the experts will be considered by the Editor and sent to the author for revision. In some cases, more comments from the third expert is necessary. The editorial board reserves the right to edit any manuscripts for proper publication. The Editor will review the final draft of each article.

Responsibility

Articles published in this Bulletin represent the research activities or opinions of the authors, not the opinion of the editorial board or Department of Medical Sciences. The authors are responsible for its contents.

Research ethics

The clinical research and research involve human specimens must be approved by the Institutional Ethics Committee. The research that involves animals must be approved by the Institutional Animal Care and Use Committee.

Preparation of manuscripts

Both Thai and English manuscripts are acceptable. For Thai manuscript, the author should translate the English vocabulary to Thai as much as possible. In case of no official Thai words, having an English word in the parentheses is preferred. Manuscripts shall be prepared with Microsoft Word for Windows without file protection using 16-pt TH Sarabun PSK. Line numbers should be added on every page. The first page shall carry the title of the article, full names of authors with affiliations, a running title and corresponding author's email address. The second and third page shall carry an abstract both in Thai and English of no more than 250 words. Key words should be added after the abstract. The structure of original articles and laboratory findings should be in the order as following:

1. **Title (and running title)**: The title should be short and represent the focus of the study and should not use abbreviations.
2. **Authors**: The full name of each author and email address of corresponding author should be submitted.
3. **Organization**: The organizational affiliation of each author should be in numerical order.

4. **Abstract**: The abstract should be written in both Thai and English, not exceed 250 words, and it should consist of rationales, objectives, methodology, and body of knowledge.
5. **Keywords**: Maximum of 5 keywords in both Thai (effective from the volume of October–December 2019 onwards) and English should be provided.
6. **Introduction**: The introduction should provide the hypothesis or the rationale for the study as well as the objective(s) of the study. Give only pertinent references.
7. **Materials and Methods**: Give the full technical information so that the experiments can be repeated such as group of sample/study, sampling methodology, analysis methodology, statistical analysis, if used, etc. The sources of all materials and apparatus or strains of microorganisms must be provided if they have the potential impact to the study results.

   For the clinical research, or research involves human specimens or animals, name of the ethics committee(s) or institutional review board(s) as well as the number/ID of the approval(s) must be stated.
8. **Results**: Present the results as concisely as possible in logical sequence. Avoid unnecessary graphs and figures. The tabular data, graphs, or figures, if needed, should be provided with clear description. Each table or figure should be prepared and described on a separate file. An electronic image should be prepared as .jpg file.
9. **Discussion**: Discuss study findings and provide interpretation of the results. The results may be interpreted in relation to other relevant studies. It should not contain extensive repetition of the results sections. The impact or benefit from the study may be elaborated.
10. **Conclusion**: Emphasize the new and important aspects of the study. Link the conclusions with the goals of the study.
11. **Acknowledgement**: A single-paragraphed acknowledging contributors, helps and financial support received in completing the work.
12. **References**: Use Vancouver styled references. Provide superscript numeric figure in parentheses after referred phrase or referred name (use 1 for the first reference and 2, 3 respectively). Use the same number for the same reference. Never use abbreviation in references except the author's first name initial and the journal title.

Writing references:

1. Journal Article

Example:

Belshe RB, Coelingh K, Ambrose CS, Woo JC, Wu X. Efficacy of live attenuated influenza vaccine in children against influenza B viruses by lineage and antigenic similarity. Vaccine 2010; 28(9): 2149-56.

2. Text/Guideline

Example:

Greenberg AE, Clescri LS, Eaton AD, editors. Standard methods for the examination off water and wastewater. 18th ed. Washington DC: American Public Health Association; 1992. p. 9-94.

3. Chapter in the Text

Example:

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

4. Legal material

Example:

Preventive Health Amendments of 1993, Pub L No. 103-183, 107 Stat. 2226 (1993 Dec 14)

5. Organization as Author and Publisher (Including pamphlet & Package Insert)

Example:

Pharmaceutical Society of Australia. Medicines and driving [pamphlet]. Pharmaceutical Society of Australia; 1998. DR-7.

Lamasil [package insert]. East Hanover (NJ): Sandoz Pharmaceuticals Corp; 1993.

6. Citing Conference Papers/Conference Proceedings

Example:

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

7. **Dissertation**

Example:

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization[dissertation]. St. Louis (MO): Washington University; 1995.

8. **Electronic material**

Journal on Internet

Example:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995. Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1): [24 screens]. Available from: URL: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.

Website

Example:

Hoffiman DL. St John's Wort. [online]. [cited 1998 Jul 16]; [4 screens]. Available from: URL: http://www.healthy.net/library/books/hoffiman/materiamedica/stjohns.htm

Manuscripts submission

Register to submit article online at http://webapp1.dmsc.moph.go.th/journals/. All documents must be scanned and uploaded as attachments in the online submission system. All submissions will be acknowledged by the Editorial Board. Those unaccepted will also be notified. The Editorial Board reserves the right to edit any manuscripts for proper publication.

Final proof

The author should approve the final edited article in the process to confirm that he or she has read and concurred with of the whole content of the manuscript.

Revised date: August 16, 2019

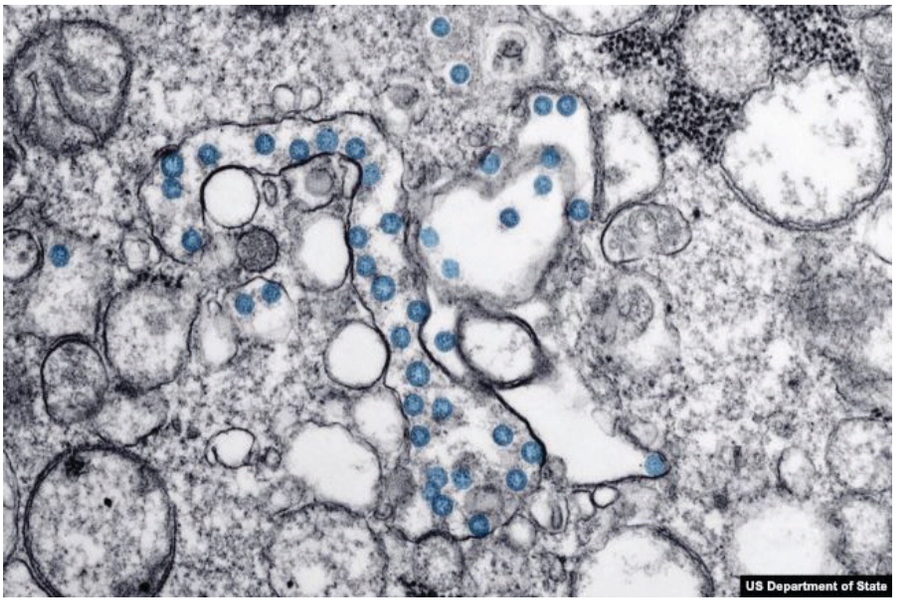
ว กรมวิทย พ 2563; 62 (1) : 1-5

ปฐมบท COVID-19

มาลินี จิตตกานต์พิชย์
ผู้ทรงคุณวุฒิด้านวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ภูมิคุ้มกันวิทยา)

เมื่อวันที่ 11 มีนาคม 2563 ผู้อำนวยการองค์การอนามัยโลก ได้แถลงให้สถานะปัจจุบันของโรคโควิด-19 เป็นภาวะการระบาดใหญ่ทั่วโลก เนื่องจากการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 (COVID-19) ณ เดือนมีนาคม 2563 ได้ลุกลามไปมากกว่า 156 ประเทศ มีผู้ติดเชื้อมากกว่า 360,000 ราย เสียชีวิต 15,000 ราย `ในช่วง 3 เดือนแรกของการระบาด ที่เริ่มต้น ณ เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย ประเทศจีน เมื่อปลายเดือนธันวาคม 2562 นอกจากนี้ความรุนแรงของโรคยังอยู่ในขั้นวิกฤตในหลายประเทศ บางประเทศมีรายงานผู้ป่วยใหม่และเสียชีวิตแบบก้าวกระโดด เช่น อิตาลี อิหร่าน สเปน อเมริกา แต่ประเทศจีนศูนย์กลางการระบาดของโรคโควิด-19 ขณะนี้มีรายงานการพบผู้ป่วยรายใหม่ในประเทศน้อยมาก ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่เดินทางกลับจากประเทศกลุ่มเสี่ยง นับเป็นความสำเร็จครั้งสำคัญของจีนในการควบคุมโรคด้วยมาตรการ “ยาแรง” ที่เข้มงวดและความร่วมมือจากทุกภาคส่วนในสังคม

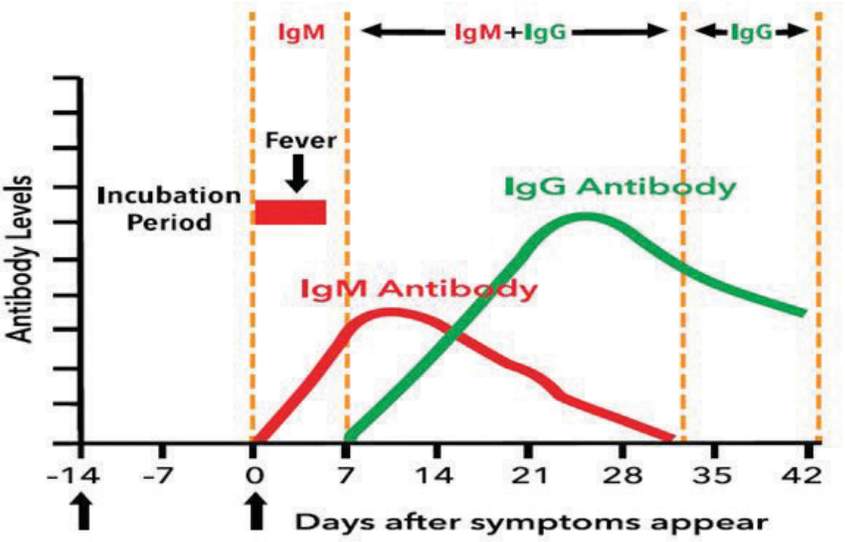
ไวรัสวิทยา : เมื่อครั้งที่จีนพบผู้ป่วยปอดอักเสบเป็นกลุ่มก้อนอย่างผิดปกติ ในเมืองอู่ฮั่น แพทย์ยังไม่สามารถยืนยันว่าเป็นเชื้ออะไร ทราบว่าเป็นไวรัสในกลุ่มโคโรนาที่มีความใกล้ชิดกับไวรัสซาร์ส (SARS-CoV) ที่เป็นสาเหตุของโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรงในประเทศจีนและระบาดไปอีกนับสิบประเทศ เมื่อปี พ.ศ. 2545 มีผู้ป่วยติดเชื้อราว 8,000 ราย เสียชีวิตประมาณ 800 ราย ต่อมาวันที่ 7 มกราคม 2563 นักวิจัยของจีนได้ถอดรหัสพันธุกรรมทั้งหมดของไวรัสชนิดนี้ได้สำเร็จและพบว่า เป็นเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ที่มียีโนมใกล้ชิดกับเชื้อซาร์ส (SARS-CoV) ร้อยละ 82 และคล้ายคลึงกับเชื้อที่พบในค้างคาว (SARS-like CoVZXC21) ร้อยละ 89 โดย International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) ได้ตั้งชื่อเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่นี้ว่า Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 หรือ SARS-CoV-2 ส่วนองค์การอนามัยโลกตั้งชื่อโรคใหม่นี้ว่า coronavirus disease หรือ COVID-19 ไวรัสสายพันธุ์ใหม่นี้จัดอยู่ในกลุ่มเบต้าโคโรนา (beta corona, B lineage) โดย B lineage มี SARS-CoV และ MERS-CoV รวมอยู่ด้วย ไวรัส SARS-CoV-2 มีขนาด 60-140 นาโนเมตร หุ้มด้วยชั้นไขมัน มียีโนมแบบ + single strand RNA ขนาด 29,891 นิวคลีโอไทด์



ภาพที่ 1 แสดงเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน
(ที่มา CDC media library, https://www.polygraph.info/a/coronavirus-vs-u-fact- check/30458388.html)

ระบาดวิทยาและการติดต่อของโรค: จากการสอบสวนโรคผู้ป่วยกลุ่มแรก ๆ ในมืองอู่ฮั่น พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีประวัติสัมผัสกับสัตว์ป่าที่วางขายหรือประกอบเป็นอาหารจำหน่ายในตลาดขายส่งอาหารทะเลในมืองอู่ฮั่น ซึ่งมีการขายสัตว์นานาชนิดรวมทั้งสัตว์ปีก งู ค้างคาว เป็นต้น ข้อมูลจากนักวิจัยและนักระบาดวิทยาสนับสนุนข้อสันนิษฐานว่าผู้ป่วยโควิด-19 กลุ่มแรก ๆ ติดเชื้อ SARS-CoV-2 จากสัตว์ป่า และแพร่ระบาดเป็นวงกว้างจากกลุ่มคนที่ติดเชื้อจากสัตว์ป่า มาสู่คนใกล้ชิดผ่านละอองฝอย (droplet transmission) ที่ผู้ป่วยไอหรือจามออกมา ละอองฝอยอาจลอยไปติดบริเวณใบหน้าผู้อยู่ใกล้ชิดหรือสูดหายใจเข้าไปสู่ระบบทางเดินหายใจ รวมถึงไวรัสที่ปนเปื้อนมากับมือของผู้ป่วยและมาจับต้องสิ่งของต่าง ๆ เมื่อบุคคลอื่นมาสัมผัสและนำมือมาป้ายโดนปากหรือจมูก ก็มีโอกาสที่ไวรัสจะเข้าสู่ร่างกายได้ แม้จะมีรายงานว่าพบไวรัสในอุจจาระแต่การติดเชื้อจะมีโอกาสน้อย อัตราการแพร่เชื้อหรือ Reproduction number (R0) เท่ากับ 2.2

ระยะฟักตัว และอาการของโรค: เชื้อมีระยะฟักตัวโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 3 – 7 วัน และอาจนานถึง 2 สัปดาห์ อาการทางคลินิก พบตั้งแต่ไม่มีอาการ (asymptomatic case) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อได้เช่นกัน ส่วนกลุ่มที่มีอาการเริ่มตั้งแต่ ไม่รุนแรง มีไข้และ/หรือมีอาการร่วม เช่น ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ คล้ายเป็นหวัด (Mild disease) ร้อยละ 81 อาการรุนแรง เช่น หายใจถี่ หายใจลำบาก ปอดบวม ปอดอักเสบ (Moderate/Severe pneumonia) ร้อยละ 14 และอาการวิกฤตด้วยโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) ภาวะช็อกจากติดเชื้อในกระแสเลือด หรืออวัยวะล้มเหลวร้อยละ 5 ส่วนอัตราการเสียชีวิตอยู่ยังอยู่ในระดับต่ำประมาณร้อยละ 2 ในบางประเทศอาจสูงกว่านี้



ภาพที่ 2 แสดงระดับแอนติบอดีชนิด IgM และ IgG ในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19
(ที่มา: Brochure BioMedomics IgM/IgG Rapid Test for COVID-19)

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ: การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสโควิด-19 ด้วยวิธี Realtime RT-PCR เป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้อย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีความไว ความจำเพาะสูง ทราบผลภายใน 2-3 ชั่วโมง และสามารถตรวจจับเชื้อไวรัสปริมาณน้อย ๆ ในรูปแบบของสารพันธุกรรม ดังนั้น ไม่ว่าเชื้อจะเป็นหรือตาย ตรวจจับได้หมดในสารคัดหลั่งทางเดินหายใจส่วนบน ส่วนล่าง เลือด อุจจาระ ของผู้สงสัยติดเชื้อโควิด-19 ดังนั้นจึงเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคเพื่อการรักษาที่รวดเร็ว แต่ยังต้องอาศัยเครื่องมือจำเพาะ เช่น เครื่องสกัดสารพันธุกรรม เครื่องทำปฏิกิริยา Realtime PCR นอกจากนี้ยังมีชุดตรวจหาแอนติเจนแบบรวดเร็ว เป็นแผ่นทดสอบที่หยดตัวอย่างลงบนกระดาษ น้ำยาที่ติดฉลากบนกระดาษจะจับกับโปรตีนของไวรัสที่มีอยู่ในตัวอย่างผู้ป่วยอย่างจำเพาะ สามารถอ่านผลได้ภายใน 15 นาที อย่างไรก็ดี ชุดตรวจแบบ rapid test อาจมีความไว ความจำเพาะต่ำกว่าการตรวจหาสารพันธุกรรม การตัดสินใจเลือกใช้จึงขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ร่วมกับการพิจารณาข้อบ่งชี้ของการใช้ ส่วนการตรวจหาแอนติบอดี หรือภูมิคุ้มกัน ควรใช้เป็นทางเลือกสำหรับการสอบสวนโรค กรณีมีผู้สัมผัสผู้ป่วยเป็นจำนวนมากและต้องการผลเร่งด่วน เพื่อเข้าสู่ระบบจัดการแยกกลุ่มเสี่ยงและควบคุมโรค หรือใช้ในกรณีกลุ่มคนที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยแต่ไม่แสดงอาการหรือมีอาการแต่มาพบแพทย์ล่าช้าเมื่อตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อแล้วไม่พบ อย่างไรก็ดีหากมีอาการและมีประวัติเสี่ยงควรตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ เพราะเหมาะสมสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคเพื่อการรักษาที่รวดเร็ว การใช้ชุดน้ำยาตรวจหาแอนติบอดีแบบรวดเร็ว (rapid test) หากอ่านผลเป็นลบ ไม่อาจสรุปได้ว่าผู้นั้นไม่ติดเชื้อไวรัสโควิด-19 เนื่องจากภูมิคุ้มกันจะเพิ่มขึ้นจนตรวจวัดได้หลังมีอาการแล้วนาน 5-7 วัน หรือนานกว่านั้น การตรวจในช่วงที่ภูมิคุ้มกันยังไม่สูงพอ จึงเสี่ยงต่อการวินิจฉัยโรคผิดได้ ดังนั้นการตรวจและแปลผลควรดำเนินการโดยบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น

การรักษา: ปัจจุบันการให้ยารักษาผู้ป่วยโควิด-19 จะมีแนวทางแตกต่างกันในแต่ละประเทศ แต่ทั่วไปจะเป็นการใช้ยาร่วมกัน 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มยาต้านไวรัสเอดส์ lopinavir, ritronavir และ darunavir กลุ่มยารักษาไข้มาลาเรีย hydroxychloroquine หรือ chloroquine และกลุ่มยาต้านไข้หวัดใหญ่ flavipiravir ขนาดของยาและระยะเวลาการให้ยา ขึ้นอยู่กับอาการของโรคและดุลยพินิจของแพทย์ ขณะนี้มีการพัฒนายาต้านไวรัสชนิดใหม่โดยบริษัท Gilead Sciences Inc., USA ชื่อยา คือ remdesivir ซึ่งมีผลการทดลองในห้องปฏิบัติการว่าใช้ได้ผลดีกับเชื้อโคโรนา

ชนิดอื่น ๆ เช่น SARS-CoV และ MERS-CoV ทั้งนี้ประเทศไทยได้เข้าร่วมโครงการทดสอบยารักษาโรคโควิด-19 ขององค์การอนามัยโลก มีชื่อว่า Solidarity Trial มีประเทศเข้าร่วมทั้งหมด 10 ประเทศ คือ ไทย อาร์เจนตินา บาห์เรน แคนาดา ฝรั่งเศส อิหร่าน นอร์เวย์ แอฟริกาใต้ สเปน สวิตเซอร์แลนด์ โดยนำยา 4 กลุ่ม ที่มีอยู่แล้วมาทดสอบประสิทธิภาพการรักษาโควิด-19 ได้แก่ remdesivir, lopinavir + ritonavir, lopinavir + ritonavir + interferon beta และ chloroquine

มาตรการการควบคุมป้องกันโรค: องค์การอนามัยโลกได้วางแนวทางที่สำคัญไว้ คือ หยุดการส่งต่อเชื้อและป้องกันการแพร่กระจายของไวรัสโดยการค้นหา กักตัว และรักษาผู้ป่วยทุกราย สืบหาผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วย สื่อสารอย่างสม่ำเสมอกับทุกภาคส่วน ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงและวิธีปกป้องตนเองจากเชื้อไวรัส การรักษาระยะห่างทางสังคม (social distancing) ซึ่งประเทศไทยได้วางมาตรการดังกล่าวอย่างเข้มข้น เนื่องจากคาดการณ์ว่าจะพบผู้ป่วยในชุมชนเพิ่มขึ้นด้วย และจำเป็นต้องให้ความสำคัญกับมาตรการรักษาระยะห่างทางสังคม เช่น การปิดสถานบริการในรูปแบบต่าง ๆ การงดจัดงานประชุม งานรื่นเริง การจำกัดการเดินทางโดยการปิดด่าน มาตรการให้เจ้าหน้าที่ทำงานที่บ้าน หรือเหลื่อมเวลาการทำงาน เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Xu J, Zhao S, Teng T, Abdalla AE, Zhu W, Xie L, et al. Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. Viruses 2020; 12(2): 244. (17 p.).
2. Tok TT, Tatar G. Structures and functions of coronavirus proteins: molecular modeling of viral nucleoprotein. Int J Virol Infect Dis 2017; 2(1): 1-7.
3. World Health Organization. Laboratory testing of human suspected cases of novel coronavirus (nCoV) infection: interim guidance, WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.1. [online]. 2020 Jan 10; [7 screens]. Available from: URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330374/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.1-eng.pdf.
4. Cascella M; Rajnik M; Cuomo A; Dulebohn SC; Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). [online]. 2020 Mar 8. [15 screens]. Available from: URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/.
5. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. Infection [serial online]. 2020 Feb 18. [9 screens]. Available from: URL: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s15010-020-01401-y.pdf.
6. Schnirring L, News Editor. Global COVID-19 total tops 200,000; WHO unveils massive treatment study. CIDRAP News. [online]. 2020 Mar 18. [3 screens]. Available from: URL: http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2020/03/global-covid-19-total-tops-200000-who-unveils-massive-treatment-study.
7. Fottrell Q. Will coronavirus survive airborne? How long does it last on surfaces? Are men more likely to die? Burning questions on COVID-19. [online]. 2020 Mar 22. [6 screens]. Available from: URL: https://www.marketwatch.com/story/is-coronavirus-airborne-will-it-live-in-my-

bathroom-is-it-ok-to-fly-or-eat-out-are-men-more-susceptible-busting-myths-and-confirming-facts-of-covid-19-2020-03-12.

8. Baete O. It coronavirus is like a strong flu. [online]. 2020 Feb 26. [3 screens]. Available from: URL: https://www.polygraph.info/a/coronavirus-vs-flu-fact- check/30458388.html.
9. BioMedomics. COVID-19 rapid IgM-IgG combined antibody test for coronavirus. [online]. 2020 Mar 16. [2 screens]. Available from: URL: https://www.biomedomics.com/?fldl=3001.

การประยุกต์ใช้กับดักไข่ยุง “LeO-Trap” เพื่อลดความหนาแน่นของยุงลายในพื้นที่ระบาดของโรคไข้เลือดออก จังหวัดสงขลา

ชูศักดิ์ โมลิโต[1] สุวิช ธรรมปาโล[1] โสภาวดี มูลเมฆ[1] ธาริยา เสาวรัญ[2] และบัลลังก์ อุปพงษ์[3]

[1]สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา อำเภอเมือง สงขลา 90000

[2]ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา อำเภอเมือง สงขลา 90100

[3]สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ ไข้เลือดออกยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ มาตรการควบคุมมีหลายวิธีรวมถึงการกำจัดไข่ยุงลายด้วยกับดักแบบดักตาย จึงได้ศึกษาประสิทธิผลของกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ตำแหน่งการวางและจำนวนกับดักที่เหมาะสมในพื้นที่ระบาดโรคไข้เลือดออกของจังหวัดสงขลา โดยศึกษาในชุมชนที่พักอาศัย ชุมชนแออัด และชุมชนพาณิชย์ จำนวน 108 หลังคาเรือน ทำการวางกับดัก 36 หลังคาเรือนต่อชุมชนใน 4 รูปแบบ พบว่า ค่าดัชนีลูกน้ำยุงลาย (House Index : HI) ก่อนวางกับดัก คิดเป็นร้อยละ 58.33 เมื่อวางทิ้งไว้ 4 วัน ยุงลายเข้ามาวางไข่ในกับดักไข่ยุง ร้อยละ 95.33 และ ค่า HI ลดลงเหลือร้อยละ 20.37 อัตราการพบไข่ยุงในกับดักร้อยละ 67.43 เฉลี่ย 47.90 ฟอง/กับดัก โดยสามารถดักจับไข่ยุงลายได้ทั้งหมด 16,765 ฟอง ผลการวางกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” 4 รูปแบบ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่ารูปแบบที่เหมาะสมกับชุมชนแออัดและชุมชนพาณิชย์ คือ การวางกับดักในห้องนั่งเล่น และบริเวณเก้าอี้ที่นั่งพักผ่อนหน้าบ้าน แห่งละ 1 กับดัก สำหรับชุมชนที่พักอาศัย ควรเพิ่มการวางกับดักไข่ยุงลายนอกบ้านอีก 1 กับดัก คือ บริเวณกระถางต้นไม้ หรือใต้ต้นไม้ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ากับดักไข่ยุง “LeO-Trap” มีประสิทธิผลในการลดความหนาแน่นของยุงลาย

คำสำคัญ: กับดักไข่ยุงลาย, ยุง, ไข้เลือดออก

Corresponding author E-mail: chusakmolito@gmail.com

Received: 27 October 2018 *Revised: 26 November 2019* *Accepted: 3 December 2019*

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเกิดขึ้นในประเทศไทยตั้งแต่ พ.ศ. 2492 และมีรายงานการระบาดใหญ่ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2501 ที่กรุงเทพมหานคร แล้วจึงแพร่กระจายไปตามหัวเมืองใหญ่ต่าง ๆ จนในที่สุดมีรายงานผู้ป่วยทุกจังหวัดของประเทศ[1] โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อที่มียุงลายเป็นพาหะนำเชื้อมาสู่คน การสำรวจในประเทศไทยพบว่าพาหะหลักในการนำโรค ได้แก่ ยุงลายบ้าน *(Aedes aegypti)* ซึ่งมีถิ่นกำเนิดในทวีปแอฟริกา ขณะที่ยุงลายสวน *(Ae. albopictus)* ซึ่งมีถิ่นกำเนิดในทวีปเอเชียเป็นพาหะรอง[2,3] ยุงลายมีวงจรชีวิต 4 ระยะ ได้แก่ 1) ระยะไข่ ประมาณ 1-2 วัน โดยยุงลายจะวางไข่เหนือน้ำติดกับขอบภาชนะที่มีน้ำขัง 2) ระยะตัวอ่อน (ลูกน้ำ) อายุ 6-8 วัน ขึ้นกับอุณหภูมิ 3) ระยะดักแด้ (ตัวโม่ง) อายุ 1-2 วัน และ 4) ระยะตัวเต็มวัย อายุ 30-45 วัน ยุงลายออกหากินในเวลากลางวัน (06.00-18.00 น.) ตัวผู้จะกินน้ำหวานจากเกสรดอกไม้หรือน้ำหวานจากผลไม้ ส่วนตัวเมียจะกินเลือดคนหรือสัตว์เลือดอุ่นเพื่อนำโปรตีนในเลือดไปสร้างไข่ และจะวางไข่หลังจากกินเลือดประมาณ 2-3 วัน โดยวางไข่ครั้งละประมาณ 100 ฟอง ตลอดชีวิตวางไข่ได้ 7 ครั้ง ส่วนใหญ่ 2-4 ครั้ง ดังนั้น ยุงลายตัวเมีย 1 ตัว สามารถวางไข่ได้ประมาณ 500 ฟอง[3] ซึ่งยุงทั้ง 2 ชนิดมีลักษณะนิสัยที่แตกต่างกัน โดยยุงลายบ้าน *(Ae. aegypti)* จะเกาะพักอาศัยและหาอาหารกินอยู่ภายในบ้านหรืออาคารต่าง ๆ[1,2,3] และชอบวางไข่ในภาชนะที่บรรจุน้ำนิ่งและใส ที่พบมากที่สุดคือ น้ำฝน ดังนั้น แหล่งเพาะพันธุ์จึงเป็นที่รองรับน้ำในบ้านและบริเวณบ้าน ได้แก่ ถ้วยรองขาตู้ จานรองกระถางต้นไม้ ยางรถยนต์ เศษวัสดุหรือภาชนะที่ไม่ใช้ เช่น ขยะ โอ่งน้ำ ถังน้ำ เป็นต้น ส่วนยุงลายสวน *(Ae. albopictus)* จะเกาะพักอาศัยและหาอาหารกินอยู่นอกบ้านหรือพื้นที่สวน แหล่งเพาะพันธุ์จึงเป็นน้ำขังตามธรรมชาติ เช่น โพรงไม้ กาบใบของพืชหลายชนิด (สับปะรดสี กล้วย พลับพลึง บอน ฯลฯ) กระบอกไม้ไผ่ กะลามะพร้าว ถ้วยรองรับน้ำยาง และขยะ เป็นต้น[1,3]

การสำรวจความชุกชุมของลูกน้ำยุงลายในพื้นที่ภาคใต้ตอนล่าง โดยสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา ไตรมาสที่ 1 และ 2 ของปีงบประมาณ 2562 ในพื้นที่อำเภอเมืองสงขลา จังหวัดสงขลา พบค่าดัชนีลูกน้ำยุงลาย (House Index: HI) ที่อยู่ในบ้านเรือนของประชาชน คิดเป็นร้อยละ 25.71 และ 17.14 ตามลำดับ ภาชนะหลักที่ตรวจพบลูกน้ำยุงลาย ได้แก่ ภาชนะบรรจุน้ำใช้ แจกันดอกไม้ และขยะ[4] เมื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นของยุงลายต่อตารางกิโลเมตรจากค่า HI ดังกล่าว พบมียุงลายในพื้นที่อำเภอเมืองสงขลา จังหวัดสงขลา ประมาณ 400,000 ตัวต่อตารางกิโลเมตร[5] การจัดการกับยุงลายจึงต้องดำเนินการตั้งแต่ระยะไข่ ปัจจุบันที่ดำเนินการอยู่เป็นวิธีขัดล้างขอบภาชนะที่บรรจุน้ำ เพื่อให้ไข่ของยุงลายนั้นหลุดออกไปไม่สามารถฟักออกมาเป็นตัวได้ สำหรับระยะตัวอ่อนหรือลูกน้ำจะใช้ 3 วิธี ได้แก่ วิธีทางกายภาพ คือ เก็บ กลบ ฝัง เผา ปิดฝาภาชนะ เปลี่ยนน้ำทุก 7 วัน วิธีทางชีวภาพ ได้แก่ การใช้ศัตรูตามธรรมชาติในการฆ่าลูกน้ำ เช่น ปลากินลูกน้ำ ยุงยักษ์ ทอกซินจากแบคทีเรีย เป็นต้น และวิธีทางเคมี เช่น การใช้สารเคมีทีมีฟอส (Temephos) ชนิดอัดเม็ด ชนิดเคลือบเม็ดทราย ชนิดเคลือบหินภูเขาไฟ เป็นต้น[1,3] การกำจัดยุงลายตั้งแต่ระยะที่เป็นไข่และระยะลูกน้ำจึงเป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและมีประสิทธิภาพ

นวัตกรรมการดึงดูดให้ยุงมาวางไข่และกำจัดลูกน้ำยุงลายได้ถูกคิดค้นขึ้นโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นลักษณะกับดักไข่ยุง (Lethal Ovitrap) มีชื่อทางการค้าว่า LeO-Trap ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ ตัวกับดัก สารดึงดูดให้ยุงมาวางไข่ และสารกำจัดลูกน้ำ LeO-Trap (ภาพที่ 1) มีรูปร่างคล้ายโอ่งน้ำขนาดเล็ก ด้านบนมีฝาปิดลักษณะเหมือนหลังคากลมสีดำ มีช่องโปร่งให้ยุงบินเข้ามาวางไข่ได้ และด้านข้างมีรูระบายน้ำเพื่อรักษาระดับของน้ำ[6] และจากรายงานการศึกษาที่รัฐฟลอริดา สหรัฐอเมริกา และที่ประเทศออสเตรเลีย พบว่าสีที่ยุงลายชอบมากที่สุดคือสีดำ[7,8] LeO-Trap จึงทำด้วยพลาสติกสีดำ สำหรับการใช้สารดึงดูดให้ยุงมาวางไข่นั้นมีการใช้สารหลายชนิด เช่น น้ำล้างกุ้ง เป็นต้น ซึ่งสามารถดึงดูดให้ยุงมาวางไข่ในบ้านอยู่ระหว่าง 30-95 กับดัก นอกบ้าน 9-44 กับดัก มากกว่ากับดักที่ไม่ได้ใช้น้ำล้างกุ้งเป็นสารดึงดูด[9] และมีรายงานการใช้สารทีมีฟอส 1% และเอ็กโซท็อกซินสกัดจากเชื้อ

Pseudomonas fluorescens เป็นสารกำจัดลูกน้ำที่ฟักออกมาให้ตายก่อนจะเจริญเติบโตเป็นตัวยุงได้[10,11] โดย LeO-Trap ได้ใช้น้ำล้างหอยลายเป็นสารดึงดูดการวางไข่ของยุงและใช้สารเคมีทีมีฟอส 1% ในชื่อเกล็ดซีโอไลท์ ยี่ห้อ เอซาย (AZAI) เป็นสารกำจัดลูกน้ำ จากการทดลองใช้ในชุมชนเมืองของจังหวัดนนทบุรี จำนวน 30 หลังคาเรือน หลังคาเรือนละ 2 กับดัก (นอกบ้าน 1 กับดัก/ในบ้าน 1 กับดัก) เมื่อเวลาผ่านไป 4 วัน พบร้อยละ 60.00 เป็นบ้านที่มีไข่ยุงลายในกับดัก (Positive House) และร้อยละ 56.70 เป็นกับดักที่พบยุงลายวางไข่ (Positive Trap) เฉลี่ยไข่ยุงลาย 42 ฟอง/กับดัก และลดลงเมื่อวางไว้ 12 สัปดาห์ โดยมีบ้านที่พบไข่ยุงลายในกับดัก ร้อยละ 3.30 และพบไข่ยุงลายในกับดักร้อยละ 1.70 ของกับดัก เฉลี่ยไข่ยุงลาย 21 ฟอง/กับดัก นอกจากนี้ การทดลองในพื้นที่สวนยางพารา จังหวัดชลบุรี 4 วัน พบกับดักมีไข่ยุงลาย ร้อยละ 100.00 เฉลี่ยไข่ยุงลาย 36.40 ฟอง/กับดัก ลดลงเหลือ ร้อยละ 9.50 เฉลี่ยไข่ยุงลาย 21.70 ฟอง/กับดัก ภายใน 12 สัปดาห์[12]

แม้ว่ากับดักไข่ยุง “LeO-Trap” สามารถดักจับไข่ยุงลายได้เมื่อวางไว้อย่างน้อย 4 วัน แต่ยังไม่มีการศึกษาการวางกับดักต่อหลังคาเรือนอย่างมีประสิทธิผล ในการลดประชากรของยุงลายในพื้นที่ จึงได้ทำการศึกษาประสิทธิผลตำแหน่งและจำนวน LeO-Trap ที่เหมาะสมต่อการลดความหนาแน่นของยุงลายในชุมชนต่าง ๆ ที่อยู่ในเขตพื้นที่ระบาดของโรคไข้เลือดออก

วัสดุและวิธีการ

พื้นที่ศึกษา

ทำการเลือกพื้นที่แบบเฉพาะเจาะจง โดยเป็นพื้นที่ระบาดของโรคไข้เลือดออก ที่มีรายงานอัตราป่วยสูงที่สุดในเขตอำเภอเมืองสงขลา จังหวัดสงขลา ระหว่างเดือนมกราคม-พฤษภาคม 2562 จาก 3 ลักษณะชุมชน ได้แก่ ชุมชนเกาะแต้ว เป็นตัวแทนของชุมชนที่พักอาศัย ชุมชนบ่อหว้า เป็นตัวแทนชุมชนพาณิชย์ และชุมชนกุโบร์ เป็นตัวแทนชุมชนแออัด จำนวนชุมชนละ 36 หลังคาเรือน รวม 108 หลังคาเรือน โดยทำการศึกษาในเดือนมิถุนายน-สิงหาคม 2562

วิธีการศึกษา

การสำรวจลูกน้ำยุงลาย

ทำการสำรวจลูกน้ำยุงลายในภาชนะที่มีน้ำขังทั้งหมด โดยบันทึกผลการสำรวจภาชนะที่สำรวจและภาชนะที่พบลูกน้ำยุงลายในแบบสำรวจลูกน้ำยุงลาย (กอ.1/1) ของกรมควบคุมโรค[1] ทั้งก่อนและหลังวางกับดักไข่ยุง LeO-Trap ซึ่งผลิตโดยบริษัท อิคาริ เทรดดิ้ง (ประเทศไทย) จำกัด โดยนับบ้านที่สำรวจพบลูกน้ำยุงลาย เพื่อคำนวณค่าดัชนีลูกน้ำยุงลาย House Index (HI)

การกำจัดลูกน้ำยุงลาย

กำจัดลูกน้ำยุงลายด้วย ทีมีฟอส 1% ในรูปของเกล็ดซีโอไลท์ (Zeolite Granules) ผลิตโดย บริษัท อิคาริ เทรดดิ้ง (ประเทศไทย) จำกัด และทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย โดยการเก็บทิ้งและคว่ำป้องกันยุงวางไข่ซ้ำ

การวางกับดักไข่ยุงลาย

วางกับดักไข่ยุงลาย LeO-Trap ชุมชนละ 36 หลังคาเรือน แต่ละชุมชนวาง 9 ซ้ำ ซ้ำละ 4 รูปแบบ ดังนี้

- รูปแบบที่ 1 วางในบ้าน 1 กับดัก (ห้องนั่งเล่น) และนอกบ้าน 1 กับดัก (กระถางต้นไม้)
- รูปแบบที่ 2 วางในบ้าน 2 กับดัก (ห้องนั่งเล่น และใต้บันได) และนอกบ้าน 2 กับดัก (กระถางต้นไม้และใต้ต้นไม้)

• รูปแบบที่ 3 วางในบ้าน 3 กับดัก (ห้องนั่งเล่น ใต้บันได และห้องครัว) และนอกบ้าน 3 กับดัก (กระถางต้นไม้ ใต้ต้นไม้ และเก้าอี้หน้าบ้าน)

• รูปแบบที่ 4 วางในบ้าน 4 กับดัก (ห้องนั่งเล่น ใต้บันได ห้องครัว และห้องน้ำ) และนอกบ้าน 4 กับดัก (กระถางต้นไม้ ใต้ต้นไม้ เก้าอี้หน้าบ้าน และชั้นวางรองเท้า)

นำกระดาษสำหรับยุงวางไข่ ซึ่งใช้กระดาษกล่องพัสดุไปรษณีย์ ผลิตโดยบริษัท ไปรษณีย์ไทย ครั้งที่ 1/2561 (ภาพที่ 2) โดยใช้เฉพาะส่วนที่เป็นกระดาษลอน ขนาด 10 × 30 เซนติเมตร ใส่ในทุกกับดักแล้วจึงเก็บกับดักหลังวางไว้ในพื้นที่เป็นเวลา 4 วัน และบันทึกผลการนับจำนวนไข่ยุงลาย โดยใช้แว่นขยายยี่ห้อ WALTEX® ผลิตจากประเทศจีน (ภาพที่ 3) ส่องขยายเพื่อนับจำนวนฟองไข่ยุงลาย

ภาพที่ 1 กับดักไข่ยุง “LeO-Trap”

ภาพที่ 2 กระดาษสำหรับยุงวางไข่

ภาพที่ 3 แว่นขยาย

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้บันทึกด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป วิเคราะห์หาค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และวิเคราะห์เปรียบเทียบรูปแบบของการวางกับดักโดยใช้ Chi-Square Test

คำนวณค่าดัชนีลูกน้ำยุงลาย ดังนี้

ดัชนีลูกน้ำยุงลาย (House Index: HI) = บ้านที่พบลูกน้ำยุงลาย × 100/บ้านที่สำรวจทั้งหมด

ผล

ผลการสำรวจดัชนีลูกน้ำยุงลาย ในพื้นที่ก่อนดำเนินการทดลองวางกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ในชุมชนที่พักอาศัย จำนวน 36 หลังคาเรือน พบลูกน้ำยุงลาย 21 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 58.33 ชุมชนแออัด จำนวน 36 หลังคาเรือน พบลูกน้ำยุงลาย 26 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 72.22 และชุมชนพาณิชย์ จำนวน 36 หลังคาเรือน พบลูกน้ำยุงลาย 16 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 44.44 รวม 3 ชุมชน 108 หลังคาเรือน พบลูกน้ำยุงลาย 63 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 58.33 และผลการสำรวจลูกน้ำยุงลายหลังจากที่วางกับดักไข่ยุงไว้ 4 วัน พร้อมเก็บกับดักไข่ยุงพบว่าชุมชนที่พักอาศัย พบลูกน้ำยุงลาย 8 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 22.22 ชุมชนแออัด พบลูกน้ำยุงลาย 5 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 13.89 และชุมชนพาณิชย์ พบลูกน้ำยุงลาย 9 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 25.00 รวม 3 ชุมชน พบลูกน้ำยุงลาย 22 หลังคาเรือน คิดเป็นร้อยละ 20.37 ลดลงจากก่อนดำเนินการ ร้อยละ 65.00 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การสำรวจลูกน้ำยุงลายก่อนและหลังดำเนินการวางกับดักไข่ยุง “LeO-Trap”

ชุมชน	สำรวจ (หลังคาเรือน)	ก่อนวางกับดักไข่ยุงลาย		หลังวางกับดักไข่ยุงลาย	
		พบลูกน้ำ	HI*	พบลูกน้ำ	HI*
ที่พักอาศัย	36	21	58.33	8	22.22
แออัด	36	26	72.22	5	13.89
พาณิชย์	36	16	44.44	9	25.00
รวม	108	63	58.33	22	20.37

* ร้อยละของบ้านที่สำรวจพบลูกน้ำยุงลาย

ผลการวางกับดักไข่ยุงลาย “LeO-Trap” จำนวน 540 กับดัก เก็บกับดักคืนได้ 519 กับดัก คิดเป็นร้อยละ 96.11 หายและถูกสัตว์ทำลาย 21 กับดัก คิดเป็นร้อยละ 3.89 บ้านที่พบไข่ยุงลายในกับดักของชุมชนที่พักอาศัย (34/36 หลังคาเรือน) ชุมชนแออัด (34/35 หลังคาเรือน) และชุมชนพาณิชย์ (34/35 หลังคาเรือน) คิดเป็นร้อยละ 94.44, 97.14 และ 97.14 ตามลำดับ รวม 3 ชุมชน มีบ้านที่พบไข่ยุงลายในกับดักร้อยละ 95.33 พบมียุงลายเข้าวางไข่ในกับดัก (Positive Trap) จำนวน 350 กับดัก คิดเป็นร้อยละ 67.43 พื้นที่ในบ้านพบว่ามียุงลายเข้ามาวางไข่ในทุกตำแหน่งที่ทำการทดสอบ โดยพบว่าห้องนั่งเล่นอัตราการเข้าวางไข่ในกับดักมากที่สุด คือ ร้อยละ 60.38 รองลงมาคือใต้บันได ร้อยละ 59.21 ห้องน้ำ ร้อยละ 58.93 และห้องครัว ร้อยละ 59.26 เมื่อพิจารณาตำแหน่งที่มีอัตราการเข้าวางไข่สูงสุดของแต่ละชุมชน พบว่าตำแหน่งในบ้านของชุมชนที่พักอาศัย คือ ห้องนั่งเล่นร้อยละ 55.56 ชุมชนแออัด คือ ห้องน้ำ ร้อยละ 90.00 และชุมชนพาณิชย์ คือ ห้องครัว ร้อยละ 62.50 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การวางกับดักไข่ยุงลาย “LeO-Trap” ในบ้าน

ชุมชน	ตำแหน่งที่วางกับดัก											
	ห้องนั่งเล่น			ใต้บันได			ห้องครัว			ห้องน้ำ		
	กับดัก	พบ	ร้อยละ	กับดัก	พบ	ร้อยละ	กับดัก	พบ	ร้อยละ	กับดัก	พบ	ร้อยละ
ชุมชนที่พักอาศัย	36	20	55.56	24	12	50.00	21	10	47.62	9	4	44.44
ชุมชนแออัด	35	25	71.43	26	17	65.38	19	13	68.42	10	9	90.00
ชุมชนพาณิชย์	35	19	54.29	26	16	61.54	16	10	62.50	8	3	37.50
รวม	106	64	60.38	76	45	59.21	56	33	58.93	27	16	59.26

สำหรับพื้นที่นอกบ้านโดยรวม พบว่าบริเวณเก้าอี้นั่งเล่นหน้าบ้านมีอัตราการเข้าวางไข่ในกับดักมากที่สุด คือ ร้อยละ 81.48 รองลงมาคือ บริเวณชั้นวางรองเท้าร้อยละ 76.47 ใต้ต้นไม้ ร้อยละ 75.00 และบริเวณกระถางต้นไม้ ร้อยละ 72.45 เมื่อพิจารณาตำแหน่งที่มีอัตราการเข้าวางไข่สูงสุดของแต่ละชุมชน พบว่าตำแหน่งนอกบ้านของชุมชนที่พักอาศัย คือ บริเวณเก้าอี้หน้าบ้าน ร้อยละ 83.33 ชุมชนแออัด คือ บริเวณชั้นวางรองเท้า ร้อยละ 86.67 และชุมชนพาณิชย์ คือ เก้าอี้หน้าบ้าน ร้อยละ 78.95 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวางกับดักไข่ยุงลาย “LeO-Trap” นอกบ้าน

ชุมชน	ตำแหน่งที่วางกับดัก											
	กระถางต้นไม้			ใต้ต้นไม้			เก้าอี้หน้าบ้าน			ชั้นวางรองเท้า		
	กับดัก	พบ	ร้อยละ	กับดัก	พบ	ร้อยละ	กับดัก	พบ	ร้อยละ	กับดัก	พบ	ร้อยละ
ชุมชนที่พักอาศัย	36	29	80.56	26	20	76.92	18	15	83.33	10	7	70.00
ชุมชนแออัด	31	21	67.74	22	19	86.36	17	14	82.35	15	13	86.67
ชุมชนพาณิชย์	31	21	67.74	20	12	60.00	19	15	78.95	9	6	66.67
รวม	98	71	72.45	68	51	75.00	54	44	81.48	34	26	76.47

ผลการนับจำนวนไข่ยุงลายในกับดักไข่ยุง “Leo-Trap” หลังจากวางไว้ในพื้นที่ศึกษา จำนวน 4 วัน จากกับดักที่พบไข่ยุงลาย จำนวน 350 กับดัก พบไข่ยุงลายในชุมชนที่พักอาศัย 7,793 ฟอง/117 กับดัก เฉลี่ย 66.61 ฟอง/กับดัก 216.47 ฟอง/หลังคาเรือน ชุมชนแออัด 4,596 ฟอง/131 กับดัก เฉลี่ย 35.08 ฟอง/กับดัก 131.31 ฟอง/หลังคาเรือน และชุมชนพาณิชย์ 4,376 ฟอง/102 กับดัก เฉลี่ย 42.90 ฟอง/กับดัก 125.02 ฟอง/หลังคาเรือน รวม 3 ชุมชน 16,765 ฟอง/350 กับดัก เฉลี่ย 47.90 ฟอง/กับดัก และ 158.16 ฟอง/หลังคาเรือน (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยไข่ยุงลายต่อกับดักไข่ยุง “LeO-Trap”

		ชุมชนที่พักอาศัย	ชุมชนแออัด	ชุมชนพาณิชย์	รวม
ในบ้าน	จำนวนกับดักที่พบไข่ยุงลาย	46	64	48	158
	จำนวนไข่ยุงลาย	3,434	2,803	1,569	7,806
	ค่าเฉลี่ยต่อกับดัก	74.65	43.80	32.69	49.41
นอกบ้าน	จำนวนกับดักที่พบไข่ยุงลาย	71	67	54	192
	จำนวนไข่ยุงลาย	4,359	1,793	2,807	8,959
	ค่าเฉลี่ยต่อกับดัก	61.39	26.76	51.98	46.66
รวม	จำนวนหลังคาเรือน	36	35	35	106
	จำนวนกับดักที่พบไข่ยุงลาย	117	131	102	350
	จำนวนไข่ยุงลาย	7,793	4,596	4,376	16,765
	ค่าเฉลี่ยต่อกับดัก	66.61	35.08	42.90	47.90
	ค่าเฉลี่ยต่อหลังคาเรือน	216.47	131.31	125.02	158.16

ผลการวิเคราะห์การเข้าวางไข่ของยุงลายในกับดักไข่ยุงลาย ที่กำหนดรูปแบบในการวางเป็น 4 รูปแบบ เพื่อดูจำนวนที่เหมาะสมของกับดักที่ใช้ในแต่ละหลังคาเรือน พบว่าอัตราการเข้าวางไข่ของยุงลายพื้นที่ในบ้านเปรียบเทียบกับนอกบ้าน ในแต่ละรูปแบบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square, α=0.05) โดยพื้นที่ในบ้านการวางกับดักรูปแบบที่ 1 มีอัตราการเข้าวางไข่ของยุงลายสูงที่สุด ร้อยละ 70.32 สำหรับพื้นที่นอกบ้านการวางกับดักรูปแบบที่ 1 มีอัตราการเข้าวางไข่สูงที่สุด ร้อยละ 84.00 (ตารางที่ 5) ผลการนับจำนวนไข่ยุงลายในกับดักไข่ยุงลาย (LeO-Trap) พบว่ารูปแบบที่ 1 มีค่าเฉลี่ยไข่ยุงลายต่อกับดักสูงสุดเท่ากับ 42.23 ฟอง/กับดัก และรูปแบบที่ 4 มีค่าเฉลี่ยไข่ยุงต่อหลังคาเรือนสูงที่สุดเท่ากับ 301.30 ฟอง/หลังคาเรือน (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 กับดักไข่ยุง (LeO-Trap) ที่พบไข่ยุงลายในแต่ละรูปแบบ

รูปแบบ	ในบ้าน			Chi-square	นอกบ้าน			Chi-square
	จำนวนกับดัก	พบไข่ยุงลาย	ร้อยละ		จำนวนกับดัก	พบไข่ยุงลาย	ร้อยละ	
ในบ้าน 1 นอกบ้าน 1	27	19	70.32	0.11	25	21	84.00	0.08
ในบ้าน 2 นอกบ้าน 2	50	26	52.00	0.60	50	40	80.00	0.46
ในบ้าน 3 นอกบ้าน 3	80	51	63.75	0.03	75	59	78.67	0.02
ในบ้าน 4 นอกบ้าน 4	108	62	57.41	0.06	104	72	69.23	0.05

จากการคำนวณโดยใช้ Chi-square พบว่าผลการวางกับดัก 4 รูปแบบ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 6 จำนวนไข่ยุงลาย ค่าเฉลี่ยไข่ยุงลายต่อหลังคาเรือน และค่าเฉลี่ยไข่ยุงลายต่อกับดักในแต่ละรูปแบบ

รูปแบบ	จำนวนหลังคาเรือน	จำนวนกับดัก	ไข่ยุงลาย (ฟอง)	ค่าเฉลี่ยไข่ยุงต่อกับดัก (ฟอง)	ค่าเฉลี่ยไข่ยุงต่อหลังคาเรือน (ฟอง)
ในบ้าน 1 นอกบ้าน 1	26	52	2,196	42.23	84.46
ในบ้าน 2 นอกบ้าน 2	26	100	3,732	37.32	143.54
ในบ้าน 3 นอกบ้าน 3	27	155	1,979	12.77	73.30
ในบ้าน 4 นอกบ้าน 4	27	212	8,135	38.37	301.30

วิจารณ์

ผลการใช้กับดักไข่ยุง “LeO-Trap” สามารถดักจับไข่ยุงลายได้ 16,765 ฟอง โดยไข่ดังกล่าวนี้จะฟักออกมาเป็นยุงตัวเมียประมาณ 8,400 ตัว ซึ่งยุงตัวเมียเหล่านี้จะออกลูกได้อีกประมาณ 4,200,000 ตัว (ยุงตัวเมีย 1 ตัว วางไข่ประมาณ 500 ฟอง)[3] ใน 2-4 สัปดาห์ถัดไป ทำให้ลดประชากรของยุงลายในพื้นที่ระบาดของโรคไข้เลือดออก อำเภอเมือง จังหวัดสงขลา ลงได้ สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ[12] ซึ่งกับดักไข่ยุง “LeO-Trap”

สามารถลดปริมาณยุงได้มากกว่าการกำจัดลูกน้ำยุงลายด้วยวิธีทางกายภาพและสารเคมีประมาณ 10 เท่า โดยการเปรียบเทียบค่า HI กับความหนาแน่นของยุงลายต่อตารางกิโลเมตร การกำจัดลูกน้ำยุงลายด้วยวิธีทางกายภาพและสารเคมีลดลงประมาณ 400,000 ตัว/ตารางกิโลเมตร[5] การวางกับดักไข่ยุงลายไว้ในบ้านถือเป็นการจัดระเบียบให้ยุงมาวางไข่ในภาชนะที่เราจัดเตรียมไว้ให้ โดยมีน้ำล้างหอยลายเป็นสารดึงดูดให้ยุงบินเข้ามาในกับดัก ทำให้ง่ายต่อการกำจัดเมื่อฟักออกมาเป็นตัวลูกน้ำ โดยใส่ซีโอไลท์ลงไปในกับดัก ¼ ช้อนชา สามารถฆ่าลูกน้ำที่ฟักออกมาทันที[6] จากผลการศึกษาหากจำนวนกับดักยุงมีจำกัดควรเลือกวางกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ในบ้านที่สำรวจพบยุงลายก่อน

ตำแหน่งที่ควรเลือกวางกับดักในบ้าน ควรเลือกห้องนั่งเล่นเป็นหลัก รองลงมาคือ ใต้บันได สำหรับนอกบ้านควรวางบริเวณเก้าอี้ที่ใช้นั่งพักผ่อนเป็นหลัก หากเป็นบ้านมีบริเวณหรือสร้างบ้านในพื้นที่สวน ควรเลือกวางบริเวณกระถางต้นไม้หรือใต้ต้นไม้ ขึ้นกับบริบทของบ้านเพิ่มอีก 1 ตำแหน่ง (ตารางที่ 2 และ 3) ซึ่งสอดคล้องกับตำแหน่งที่ใช้ในการทดลองวางเพื่อทดสอบประสิทธิภาพกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ของ อภิวัฏ ธวัชสิน, 2018[12] และการวางกับดักเพื่อต้องการไข่ยุงลายในพื้นที่เขตเทศบาลนครสงขลาไปใช้ในการศึกษาประสิทธิภาพการพ่นเคมีของนภดล สุดสม, 2559[13] สำหรับจำนวนกับดักที่เหมาะสมนั้นให้พิจารณาตามลักษณะของชุมชน โดยในพื้นที่เขตเมือง ได้แก่ ชุมชนแออัดและชุมชนพาณิชย์ ควรวางกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ในบ้าน 1 กับดัก นอกบ้าน 1 กับดัก สอดคล้องกับการทดลองวางเพื่อทดสอบประสิทธิภาพกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ของอภิวัฏ ธวัชสิน, 2018[12] สำหรับชุมชนที่พักอาศัยลักษณะบ้านมีบริเวณ ประชาชนมีการสร้างสภาพแวดล้อมนอกบ้านให้เอื้อต่อการแพร่ขยายพันธุ์ของยุงลาย จึงควรวางกับดักไข่ยุง “LeO-Trap” ในบ้าน 1 กับดัก และนอกบ้าน 2 กับดัก ในกรณีเกิดการระบาดของโรคไข้เลือดออกในชุมชน ซึ่งต้องใช้ระยะเวลาที่จำกัดในการลดประชากรยุงลายให้เหลือน้อยที่สุด ควรใช้รูปแบบที่ 4 ในการวางกับดักยุงลาย คือ ในบ้าน 4 กับดัก นอกบ้าน 4 กับดัก ซึ่งดักจับไข่ยุง จำนวนต่อบ้านได้มากที่สุด (ตารางที่ 6)

สรุป

กับดักไข่ยุง “LeO-Trap” สามารถลดประชากรยุงลายในพื้นที่ระบาดได้ จึงควรนำไปใช้เป็นมาตรการเสริมในการป้องกันและควบคุมโรคไข้เลือดออก เพื่อกำจัดยุงลายในพื้นที่ระบาดโรคไข้เลือดออก ซึ่งอาจเป็นวิธีการที่ช่วยลดอัตราการเกิดโรคได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กระทรวงสาธารณสุข ที่ช่วยวางแผนงานวิจัย ประชาชนในพื้นที่อำเภอเมืองสงขลา จังหวัดสงขลา ที่ให้ความอนุเคราะห์ใช้สถานที่ บุคลากรจากสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา และศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 12 สงขลา ที่ให้ความร่วมมือในการสำรวจเก็บข้อมูลภาคสนาม

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานควบคุมโรคไข้เลือดออก กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. โรคไข้เลือดออก ฉบับประเกียรณก. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2545.
2. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Monograph on dengue/dengue haeamorrhagic fever. New Delhi, India: World Health Organization;1993.

3. อุษาวดี ถาวระ, บรรณาธิการ. ชีววิทยา นิเวศวิทยา และการควบคุมยุงในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 4. นนทบุรี: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553.
4. สุดา โลมากิจ. รายงานผลการสำรวจลูกยุงลาย พ.ศ. 2562. สงขลา: กลุ่มปฏิบัติการควบคุมโรคในพื้นที่เฉพาะ สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 สงขลา; 2562.
5. จรวย สุวรรณบำรุง. "ลานสกาโมเดล" โมเดลระบบเฝ้าระวังดัชนีลูกน้ำยุงลายเพื่อแก้ปัญหาโรคไข้เลือดออกอย่างยั่งยืน จากระดับครัวเรือนถึงอำเภอ: กรณีถ่ายทอดเทคโนโลยีสู่ชุมชน. นครศรีธรรมราช: สำนักวิชาสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์; 2559.
6. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. ลีโอแทรป นวัตกรรมกำจัดไข่ยุงและลูกน้ำยุงลาย. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
7. Hoel DF, Obenauer PJ, Clark M, Smith R, Hughes TH, Larson RT, et al. Efficacy of ovitrap colors and patterns for attracting *Aedes albopictus* at suburban field sites in North-Central Florida. J Am Mosq Control Assoc 2011; 27(3): 245-51.
8. Long SA, Jacups SP, Ritchie SA. Lethal ovitrap deployment for *Aedes aegypti* control: potential implications for non-target organisms. J Vector Ecol 2015; 40(1): 139-45.
9. Prasetyo A, Poerwati S, Yulianto M. Penggunaan Lethal Ovitrap Dengan Berbagai Jenis Attractant Untuk Pengendalian Nyamuk Aedes Sp. J Penelit Kesehat 2016; 14(4): 241-6.
10. Pushpanathan M. Lethal ovitrap: a cost-effective weapon to fight zika virus infection. Virol Res Rev 2017; 1(1): 1-2.
11. Zeichner BC. The lethal ovitrap: a response to the resurgence of dengue and chikungunya. US Army Med Dep J 2011; Jul-Sep: 4-11.
12. Tawatsin A, Thavara U, Srivarom N, Siriyasatien P, Wongtitirote A. LeO-Trap®: a novel lethal ovitrap developed from combination of the physically attractive design of the ovitrap with biochemical attractant and larvicide for controlling *Aedes aegypti* (L.) and *Ae. albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae). BJSTR 2019; 21(5): 16183-92.
13. นภดล สุดสม. การเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์ประชากรยุงลายบ้านพาหะไข้เลือดออกหลังจากการพ่นฝอยละเอียด ตามแบบมาตรฐานเปรียบเทียบกับวิธีพ่นเคมีตามปกติ เขตเมืองภาคใต้ตอนล่างประเทศไทย [วิทยานิพนธ์ปริญญา ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต]. สงขลา: คณะการจัดการสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2559.

Application of LeO-Trap on Reduction of *Aedes* Mosquitoes in Dengue Endemic Areas, Songkhla Province

Chusak Molitto[1] Suwich Thammapalo[1] Sopavadee Moonmek[1] Thariya Saowarun[2] and Ballang Uppapong[3]

[1]*Office of Disease Prevention and Control 12 Songkhla, Amphoe Muang, Songkhla 90000*

[2]*Regional Medical Sciences Center 12 Songkhla, Amphoe Muang, Songkhla 90000*

[3]*National Institute of Health of Thailand, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand*

Abstract Dengue/Dengue haemorrhagic fever remains an important public health problem in Thailand. variety of measures has been used for prevention and control including lethal ovitraps of *Aedes* mosquitoes. This study was to determine effectiveness of LeO-Trap, locations and numbers for suitable use in dengue endemic areas. A total of 108 households located in 3 different endemic communities of Songkhla province were recruited in the study. They were 36 of residential community, slum and business community each. Four different settings of locations and numbers of LeO-Trap were determined for effectiveness. Household Index (HI) was changed from 58.33% to 20.37% after 4-days of LeO-Trap placement. A positive house and a positive trap was 95.33% and 67.43%, respectively. The total number of eggs trapped was 16,765 with an average of 47.90% per trap. There was no significant difference of positive traps among 4 different settings. Our study showed that for slum and business community, having one LeO-Trap in a living room and the other one in a living area outdoor is suitable. As for residential community, we suggest that adding of one LeO-Trap, particularly near a flower pot or under a tree would be useful. Our study demonstrated that LeO-Trap could be a supplemental measure for reduction of *Aedes* population.

Keywords : LeO-Trap, Mosquitoes, Dengue

Acute Oral Toxicity of *Crocodylus siamensis* Bile in Sprague Dawley Rats

Passaraporn Srimangkornkaew[1,5] Amon Praduptong[1,4] Jindawan Siruntawineti[2] Sudawan Chaeychomsri[3] and Win Chaeychomsri[2]

[1]*Interdisciplinary Graduate Program in Bioscience, Faculty of Sciences, Kasetsart University, Bangkok 10900*

[2]*Department of Zoology, Faculty of Sciences, Kasetsart University, Bangkok 10900*

[3]*Central Laboratory and Greenhouse Complex, Kasetsart University, Kamphaen Saen Campus, Nakhon Pathom 73140*

[4]*Thailand Center of Excellence for Life Sciences (Public Organization), Bangkok 10400*

[5]*National Laboratory Animal Center, Mahidol University, Nakhon Pathom 73170, Thailand.*

Abstract Crocodile bile is consisted of coprocholic acid, coprochenodeoxycholic acid, cholestanol, and other derivatives. In many countries, bile of animals has been used as an ingredient of traditional medicine. Although usage of *Crocodylus siamensis* (Siamese crocodile) bile has been used for treatment of various symptoms, toxicological studies of crocodile bile have not been evaluated. This study was to determine acute oral toxicity of *C. siamensis* bile in Sprague Dawley rats. Our study was conducted in a stepwise procedure and used fixed dose of *C. siamensis* bile at 300 and 2,000 mg/kg body weight according to OECD Guidelines for the testing of chemicals 420, Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure. The results showed that no mortality of rats orally given dried *C. siamensis* bile at the dose of 300 mg/kg body weight. In contrast, the dose of 2,000 mg/kg body weight demonstrated mortality within 24 hours after testing. The results suggested that *C. siamensis* bile is classified in Globally Harmonized System for Classification and Labeling of Chemicals as category 4 (300 mg/kg <LD50 ≤2,000 mg/kg).

Keyword: Crocodile Bile, Acute Oral Toxicity Testing, *Crocodylus siamensis*

Corresponding E-mail: passaraporn.sri@mahidol.edu

Received: 8 November 2019 *Revised: 15 December 2019* *Accepted: 24 December 2019*

Introduction

Crocodile bile is consisted of 68% of Coprocholic acid, 9% of Coprochenodeoxycholic acid, 0.8% of Cholestanol, and other derivatives including 10% of 3-oxo-7α, 12α-dihydroxy-5β-cholestanoic acid, 8% of 3α, 7α, 12α-trihydroxy-5βcholestanoic acid, 7-oxo-3α, 12α-dihydroxy-5β-cholestanoic acid, 3-oxo-7α, 12α-dihydroxy-5α-cholestanoic acid, chenodeoxy cholic acid, 5α-cholestan-3α, 7α, 12α, 26-tertrol, 5β-cholestan-3α, 7α, 12α, 25-tertrol, Ursodeoxycholic acid and 5α-cholic acid.[1] Bile acids are steroidal amphipathic molecules derived from catabolism of cholesterol, predominantly found in bile of mammals.[2] Bile acids are physiological detergents that facilitate excretion, absorption and transportation of fats and sterols in the intestine and liver.[3]

Bile of *Crocodylus siamensis* is reported to be used as drugs solvent and for treatment of sepsis, hemorrhage, trauma and lung diseases.[4] Toxicological studies of crocodile bile have, however, not been carried out. The purpose of this study was, therefore, to determine the acute oral toxicity of *C. siamensis* bile in Sprague Dawley rats by fixed dose procedure according to Test No. 420: OECD Guidelines for the testing of chemicals, Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure.[5]

Materials and Methods

Collection of *Crocodylus siamensis* gallbladder:

A total of 10 gallbladders were collected from *C. siamensis* at Ayutthaya crocodile farm, Tha Rua district, Phra Nakhon Si Ayutthaya, Thailand.

Preparation of dried *Crocodylus siamensis* bile:

The process for dried bile production has been patented with Thai patent application No. 0901001231, Kasetsart University. Briefly, fat tissues covered the gallbladders were removed and the gallbladders were sterilized with 70% ethyl alcohol. The bile was collected and freeze-dried using a freeze dryer (Lyomaster, USA) for 36 hours. The freeze-dried bile was powdered by graining and stored in a sterilized and dry jar. The bile powder was kept at 4oc until further use.[6,7]

Dose Preparation:

The dried *C. siamensis* bile at concentrations of 300 and 2,000 mg/kg body weight was freshly prepared with distilled water prior to administration. The dose administration was not exceeded 1 ml per 100 g of animal body weight.

Preparation of Animals:

Female Sprague Dawley rats stain (*Rattus Norvegicus* species, Mlac:SD) weighing 179 -190 g were obtained from National Laboratory Animal Center, Mahidol University, Thailand. The animals were kept under standard conditions of 12 hours light, 12 hours dark at 22 ± 3°C and

30-70% relative humidity. The animals were housed in stainless steel cages with food (082, Perfect Companions, Thailand) and 5-7 ppm chlorinated water ad libitum. All animals were acclimatized for at least 5 days prior to the study.[8] The study was approved by National Laboratory Animal Center Animal Care and Use Committee (NLAC-ACUC), Mahidol University; Thailand, code RA2013-02.

Dose Administration:

OECD Test Guidelines 420 (Figures 1 and 2) was used to perform single dose toxicity studies. For the sighting study: the acute toxicity of dried *C. siamensis* bile was carried out using 2 concentrations, i.e., 300 and 2,000 mg/kg BW. One female rat was orally administered in a single dose using a stainless steel stomach tube. The animal was fasted over-night (15-18 hours) prior to administration and further 3-4 hours after administration of dried *C. siamensis* bile. The animals were observed for severe toxic effects or death within the first 24 hours. After evaluation of toxic effects under the sighting study, the main study was carried out using 1 female rat from the sighting study and 4 additional female rats and those were administered with 300 mg/kg BW. tention given during the first 4 hours, periodically during the first 24 hours. The observations were included changes in skin and fur, eye and mucous membranes, respiratory, circulatory, autonomic and central nervous systems, somatomotor activity and daily behavioral pattern for 14 days. Additionally, observations of tremors, convulsions, gasping, cyanosis, vocalization, salivation, diarrhea, lethargy, sleep and coma were determined.[5] Body weights, feed and drinking water consumptions of the survivals were measured and recorded on day 1, day 7 and day 14 after dosing.

Necropsy Examination:

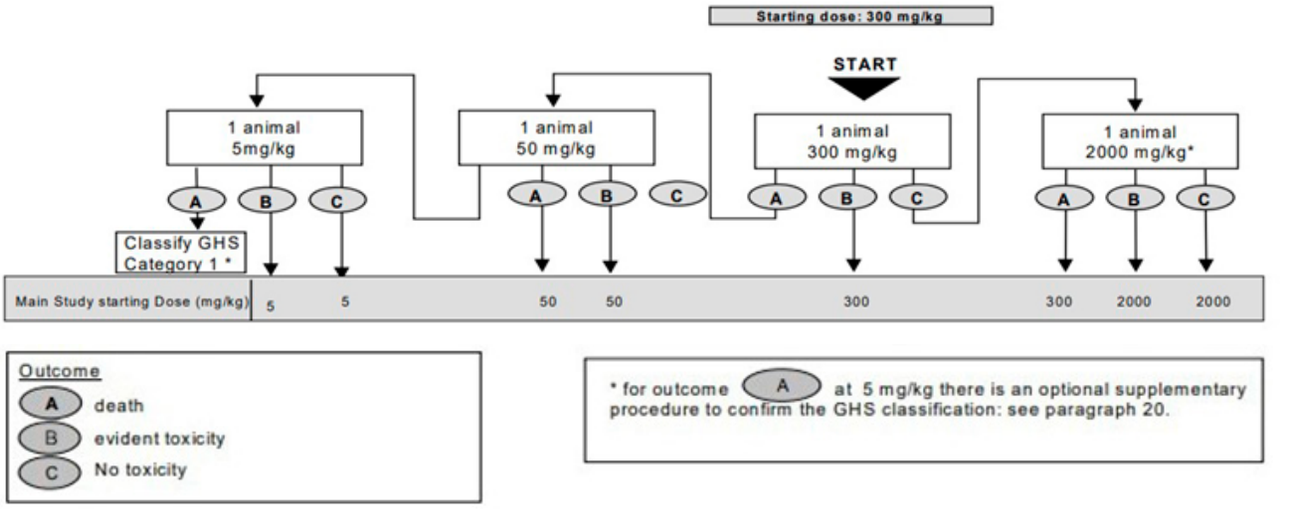


Fig.1 OECD/OCDE, OECD Guidelines for the testing of chemicals 420, Sighting Study[5]

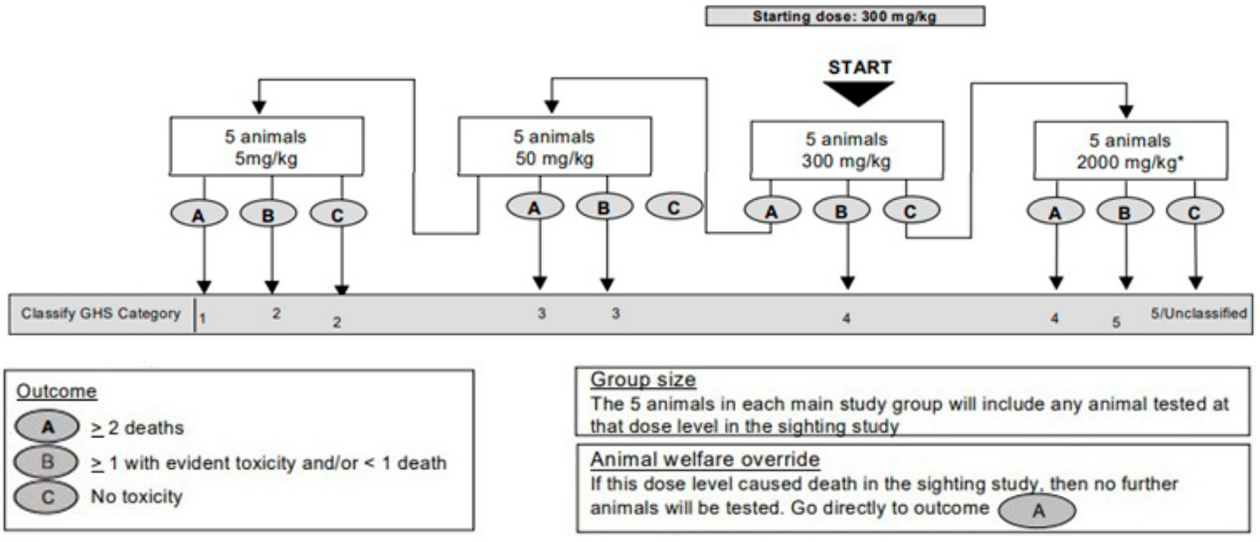


Fig.2 OECD/OCDE, OECD Guidelines for the testing of chemicals 420, Main Study [5]

After 14 days, all survived animals were euthanized using CO_2 inhalation.[9] Gross pathological changes including positions, shapes, sizes and colours of internal organs were examined.[10]

Results

Sighting Study:

No signs of toxic effects showed after oral administration of dried *C. siamensis* bile at the dose of 300 mg/kg BW. On the contrary, dosing with 2,000 mg/kg BW of dried *C. siamensis* bile, mortality was observed within 24 hours. Gross pathology of the rat orally given 2,000 mg/kg BW revealed abnormal findings of stomach which were severe and diffused red mucosal stomach, mucosal erosion/hemorrhage, redness and mucosal thinning (Figure 3). Moreover, the duodenum was found redness and thin mucosal (Figure 4). According to the results of sighting study, the starting dose of main study was, therefore, 300 mg/kg BW of dried crocodile bile.

Main Study:

The main study was conducted with the dose of 300 mg/kg BW. As shown in Tables 2 and 3, body weights of all tested animals were increased throughout the study. Feed intake and water consumption of each animal were not different. No changes in skin and fur, eye and mucous membranes, respiratory, circulatory, autonomic and central nervous systems, somatomotor activity and behaviour pattern were observed (data not shown). There were no signs of tremors, convulsions, gasping, cyanosis, vocalization, salivation, diarrhoea, lethargy, sleep and coma. As for the gross examination of internal organs, slightly red intestinal mucosa especially at duodenum of all rats was demonstrated.

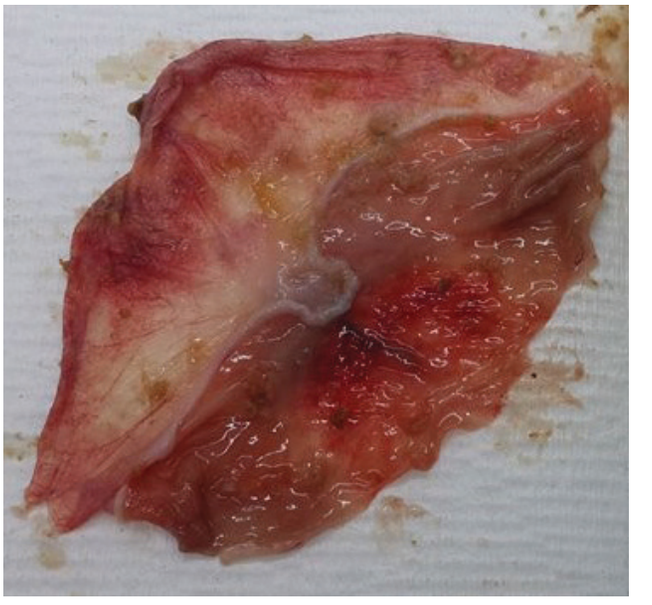


Fig.3 Severe diffuse red mucosal of stomach

Fig.4 Redness and thin mucosal of duodenum

Table 1 Survival and Mortality Results (Number of Survived/All Tested Animals)

Time After Administration	Sighting Study		Main Study
	300 mg/kg BW	2,000 mg/kg BW	300 mg/kg BW
30 minutes	1/1	1/1	4/4
1 hour	1/1	1/1	4/4
2 hours	1/1	1/1	4/4
3 hours	1/1	1/1	4/4
4 hours	1/1	1/1	4/4
1 Day	1/1	0/1	4/4
2 Days	1/1	0/1	4/4
7 Days	1/1	0/1	4/4
14 Days	1/1	0/1	4/4

Table 2 Body weights of animals

Dose Level (mg/kg BW)	Study	Animal No.	Body Weight (g)			Body Weight Change (%)
			Day 1	Day 7	Terminated	
300	Sighting	1	186	198	226	21.51
2,000	Sighting	2	190	-	161(Carcass)	-18.01
300	Main	3	179	202	221	23.46
	Main	4	187	198	221	18.18
	Main	5	184	203	230	25.00
	Main	6	184	208	225	22.28

Table 3 Feed and drinking water consumptions of animals

Dose Level	Study	Animal No.	Feed Consumption (g)			Water Consumption (g)		
			Day 1	Day 7	Day 14	Day 1	Day 7	Day 14
300	Sighting	1	19.0	17.0	12.0	34.0	33.0	32.0
2,000	Sighting	2	16.0	-	-	24.0	-	-
300	Main	3	17.0	16.0	15.5	38.0	36.0	38.0
	Main	4	17.0	16.0	15.5	38.0	36.0	38.0
	Main	5	16.5	16.0	15.0	42.0	31.0	30.0
	Main	6	16.5	16.0	15.0	42.0	31.0	30.0

Discussion

A variety of animals/parts of animals have been widely used in traditional medicine such as bear,[11,12] snake,[13,14] duck, chicken [15,16] and crocodile. Bile of *Crocodylus siamensis* is reported to be used as drugs solvent and for treatment of sepsis, hemorrhage, trauma and lung diseases[4]. Safety evaluation studies in animals are, therefore, essential to provide data on toxicity assessment before the initiation of human studies.

In our study, OECD Guidelines for the testing of chemicals 420, Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure[5] was used to investigate acute toxicity of dried *C. siamensis* bile. It was observed that dried *C. siamensis* bile at the dose of 300 mg/kg BW did not show its effects on feed and water intake as well as changes in body weight, suggesting normal functions of the body and behavior[17]. In addition, all tested animals were not shown signs of toxicity, moribund and mortality. Erythematous mucosa, an increase of blood flow into the mucosa, is an underlying condition or irritation, suggesting that slight redness in mucosal duodenum did not possibly effect on animal health.

According to Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS),[18] the dried *C. siamensis* bile can be classified as GHS category 4 (300 mg/kg <LD50 ≤2,000 mg/kg).

Conclusion

Using OECD TG 420, the dried *Crocodylus siamensis* bile at 300 mg/kg BW showed no mortality and no toxicity effects to the treated rats, whereas mortality was shown at the dose of 2,000 mg/kg BW within 24 hours after testing. Thus, *Crocodylus siamensis* bile was classified in GHS category 4.

Acknowledgements

This study was supported from National Laboratory Animal Center, Mahidol University, Nakhon Pathom, Thailand. The author would like to acknowledge Interdisciplinary Graduate Program in Bioscience, Faculty of Science and The Graduate School, Kasetsart University for all facility support during the course of this research.

References

1. Pharmacopoeia Commission of PRC. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Beijing, China: Chemical Industry Press; 1997.

2. U.S. National Library of Medicine. Murideoxycholic acid. [online]. 2006; [cited 2018 Dec 6]; [14 screens]. Available from: URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Murideoxycholic-acid.
3. Human Metabolome Database. Showing metabocard for Coprocholic acid (HMDB0000601). [online]. 2005; [cited 2018 Nov 26]; [12 screens]. Available from: URL: http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB0000601.
4. Picheinsutthorn C, Jeerawong V. Animal medicinal materials. In: Hand out of Thai medicinal pharmacy Vol. III. Bangkok: Amarin Press; 2003. p. 150-167.
5. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD guidelines for testing of chemicals No. 420: acute oral toxicity-fixed dose procedure. [online]. 2001; [cited 2019 Oct 20]; [14 screens]. Available from: URL: https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/suppdocs/feddocs/oecd/oecd_gl420.pdf.
6. Chaeychomsri W, Siruntawineti J, Osotsila I. Process suitable for the preservation of crocodile gall bladder for adding value to product. In: Proceeding of the 35th congress on science and technology of Thailand; 2009 Oct 15-17; Chonburi, Thailand. Bangkok, Thailand: The Science Society of Thailand Under the Patronage of His Majesty the King; 2009. p.569-576.
7. Chaeychomsri W, Siruntawineti J. Process for preparation of crocodile blood powder and its product, Thai Petty Patent No. 5074. Bangkok, Thailand: Kasetsart University; 2006.
8. National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
9. Institutional Animal Care and Use Committee. Guidelines for euthanasia of rodent fetuses and neonates. [online]. 2013; [cited 2019 Jun 18]; [3 screens]. Available from: URL: https://oacu.oir.nih.gov/sites/default/files/uploads/arac-guidelines/b4_rodent_euthanasia_pup.pdf.
10. Srimangkornkaew P, Praduptong A, Siruntawineti J, Chaeychomsri S, Chaeychomsri W. The evaluation of acute oral toxicity testing of siamese crocodile (Crocodylus siamensis) bile in Sprague Dawley rats in compliance with OECD guideline 423. Biosci Discov 2018; 9(4): 469-73.
11. Navarro VJ, Khan I, Bjornsson E, Seeff LB, Serrano J, Hoofnagle JH. Liver injury from herbal and dietary supplements. Hepatology 2017; 65(1): 363-73.
12. Lin DL, Chang HC, Chen CY. Identification and quantitation of bile acids in bear bile by HPLC. J Food Drug Anal 2000; 8(4): 283-88.
13. Dharmananda S. The medicinal use of snakes in China. [online]. 1997; [cited 2019 Jun 18]; [3 screens]. Available from: URL: http://www.itmonline.org/arts/snakes.htm.
14. Yeh YH, Wang DY, Liau MY, Wu ML, Deng JF, Noguchi T, et al. Bile acid composition in snake bile juice and toxicity of snake bile acids to rats. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2003; 136(3): 277-84.

15. Wang DQ, Carey MC. Therapeutic uses of animal biles in traditional Chinese medicine: an ethnopharmacological, biophysical chemical and medicinal review. World J Gastroenterol 2014; 20(29): 9952-75.
16. Yeh YH, Hwang DF. High-performance liquid chromatographic determination for bile components in fish, chicken and duck. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001; 751(1): 1-8.
17. Claassen V. Food and water intake. In: Neglected factors in pharmacology and neuroscience research, Vol 12. Amsterdam: Elsevier; 1994. p. 267-287.
18. U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Chemical hazard classification and labeling: comparison of OPP requirements and the GHS. [online]. 2004; [cited 2019 Jun 18]; [22 screens]. Available from: URL: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/ghscriteria-summary.pdf

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของน้ำดีจระเข้ *(Crocodylus siamensis)* ในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley

ภัสสราภรณ์ ศรีมังกรแก้ว[1,5] อมร ประดับทอง[1,4] จินดาวรรณ สิรันทวิเนติ[2] สุดาวรรณ เชยชมศรี[3] และวิน เชยชมศรี[2]

[1]หลักสูตรสหวิทยาการระดับบัณฑิตศึกษา สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพมหานคร 10900

[2] ภาควิชาสัตววิทยา, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, กรุงเทพมหานคร 10900

[3] ศูนย์ปฏิบัติการวิจัยและเรือนปลูกพืชทดลอง, มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, วิทยาเขตกำแพงแสน, นครปฐม 73140

[4] ศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน), กรุงเทพมหานคร 10400

[5] ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ, มหาวิทยาลัยมหิดล, นครปฐม 73170

บทคัดย่อ น้ำดีจระเข้ประกอบด้วย Cholestanol, Coprocholic acid, Coprochenodeoxycholic acid และอนุพันธ์อื่น ๆ ในหลายประเทศนำน้ำดีของสัตว์มาใช้เป็นส่วนผสมในตำรับยาแผนโบราณ น้ำดีจระเข้สายพันธุ์ไทยถูกใช้ และส่งออกมาเป็นเวลานาน ในขณะที่ยังไม่มีข้อการทดสอบทางพิษวิทยาของน้ำดีจระเข้อย่างเพียงพอ การศึกษานี้ได้ทำการประเมินความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากในรูปแบบขนาดคงที่ของน้ำดีจระเข้ในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley ในการทดสอบใช้ขนาดของน้ำดีจระเข้ขนาดคงที่ที่ 300 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสัตว์ทดลอง ตามวิธีการมาตรฐาน OECD Guideline หมายเลข 420 ผลการทดสอบพบว่า น้ำดีจระเข้ที่ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสัตว์ทดลองไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ และการตายในสัตว์ทดลอง แต่น้ำดีจระเข้ที่ขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสัตว์ทดลอง ทำให้สัตว์ทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมงหลังการได้รับสารทดสอบ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า น้ำดีจระเข้สายพันธุ์ไทยจัดอยู่ในระบบการจัดกลุ่มสารเคมี การติดฉลาก และการแสดงรายละเอียดบนเอกสารข้อมูลความปลอดภัยสากลหมวดที่ 4 และอาจกล่าวได้ว่ามี LD_{50} ที่ >300 และ ≤2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสัตว์ทดลอง

คำสำคัญ: น้ำดีจระเข้, การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน, *Crocodylus siamensis*

ว กรมวิทย พ 2563; 62 (1) : 26-35

การประเมินศักยภาพห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือเสริมไอโอดีน

กิตติมา โสนะมิตร์ และยุพเรศ เอื้อตรงจิตต์

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การเสริมไอโอดีนในเกลือเป็นเครื่องมือสำคัญที่จะทำให้มั่นใจว่าคนไทยจะได้รับปริมาณไอโอดีนที่เหมาะสม การควบคุมคุณภาพการผลิตเกลือเสริมไอโอดีนให้มีปริมาณตามกฎหมายกำหนด จำเป็นต้องใช้ผลการตรวจวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการภาครัฐที่มีหน้าที่กำกับดูแล ห้องปฏิบัติการของโรงงานผู้ผลิต และหน่วยตรวจเคลื่อนที่ ซึ่งมีการใช้เทคนิคการตรวจ 3 วิธี คือ Titration, ชุดตรวจพกพา I-Reader และชุดทดสอบ I-Kit ดังนั้น เพื่อประเมินและพัฒนาศักยภาพการตรวจไอโอดีนของห้องปฏิบัติการดังกล่าว จึงจัดโปรแกรมทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนในเกลือ ซึ่งในปีงบประมาณ 2559 มีจำนวน 2 รอบ ผลการประเมินรอบที่ 1 และ 2 พบว่าผลการตรวจด้วยวิธี Titration มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจถึงร้อยละ 94.4 และ 100 ส่วนการใช้ I-Reader มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจเพียงร้อยละ 41.4 และ 58.8 สำหรับชุดทดสอบ I-Kit มีผลผ่านเกณฑ์ ร้อยละ 68.9 และ 85.0 ตามลำดับ และได้จัดอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับเทคนิคการตรวจและความสำคัญของการควบคุมคุณภาพแก่สมาชิก เพื่อผลตรวจมีความถูกต้อง และสามารถใช้ในการควบคุมคุณภาพเกลือได้

คำสำคัญ : วิเคราะห์ไอโอดีน, การทดสอบความชำนาญ, เกลือเสริมไอโอดีน

Corresponding author E-mail: kittima.s@dmsc.mail.go.th

Received: 18 April 2018 *Revised: 24 March 2019* *Accepted: 24 January 2020*

บทนำ

ไอโอดีนเป็นแร่ธาตุที่มีความจำเป็นต่อร่างกาย เนื่องจากร่างกายไม่สามารถสร้างได้ จะได้รับไอโอดีนจากอาหารเท่านั้น ส่วนใหญ่ไอโอดีนมีมากในอาหารทะเล สาหร่ายทะเล ไอโอดีนเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการสร้างฮอร์โมนไทรอยด์ที่เรียกว่า ไทรอกซิน ซึ่งฮอร์โมนนี้มีหน้าที่ควบคุมการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ให้ดำเนินไปอย่างปกติ ที่สำคัญคือ ควบคุมการเจริญเติบโตของร่างกายและพัฒนาการของสมอง หากมารดาที่ตั้งครรภ์ได้รับไอโอดีนไม่เพียงพอจะมีผลต่อการพัฒนาเซลล์สมองของทารก เด็กวัยเรียนหากขาดไอโอดีนจะทำให้เรียนรู้และพัฒนาการของสติปัญญาช้าหากขาดอย่างรุนแรงจะทำให้แคระแกร็น เกิดโรคเอ๋อ คือมีความพิการทางสมอง ปัญญาอ่อน เป็นอุปสรรคสำคัญต่อการพัฒนาประเทศ ส่วนในผู้ใหญ่หากได้รับสารไอโอดีนไม่พอเพียงจะอ่อนเพลียง่าย ขาดความกระปรี้กระเปร่า ซึ่งจะทำให้ความสามารถในการทำงานลดลง อย่างไรก็ดี หากร่างกายได้รับปริมาณไอโอดีนที่มากเกินพอจะก่อให้เกิดปัญหากับสุขภาพได้ โดยจะทำให้เกิดโทษต่อต่อมไทรอยด์เกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์เกินหรือภาวะไทรอยด์เป็นพิษ[1] สำหรับคนปกติ ปริมาณไอโอดีนที่แนะนำต่อวันคือ 150 ไมโครกรัม[2] โรคขาดสารไอโอดีนเป็นปัญหาสาธารณสุข และรัฐบาลให้ความสำคัญกับเรื่องนี้ โดยมีการแต่งตั้งคณะกรรมการควบคุมโรคขาดสารไอโอดีนแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2534 และในปี พ.ศ. 2553 ได้มีการแต่งตั้งคณะอนุกรรมการขับเคลื่อนการควบคุมและป้องกันโรคขาดสารไอโอดีน เพื่อให้เกิดการประสานงานและการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง[3]

นโยบายแก้ไขปัญหาโรคขาดสารไอโอดีนของกระทรวงสาธารณสุข มาตรการเกลือเสริมไอโอดีนถ้วนหน้า (Universal Salt Iodization: USI) เป็นมาตรการหลักที่สำคัญที่จะทำให้คนไทยได้รับปริมาณสารไอโอดีนที่เหมาะสมและเพียงพอ การขับเคลื่อนนโยบายเกลือเสริมไอโอดีนให้ประสบความสำเร็จนอกจากการบังคับใช้กฎหมายแล้ว ต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกภาคส่วน จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2559[3] ประเทศไทยมีสถานที่ผลิตเกลือบริโภคทั้งหมดจำนวน 283 แห่ง แบ่งตามกำลังการผลิตเป็นโรงงานขนาดใหญ่ 5 แห่ง ขนาดกลาง 56 แห่ง และโรงงานขนาดเล็ก 222 แห่ง และกระทรวงสาธารณสุข โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กำหนดว่าเกลือบริโภคต้องมีปริมาณไอโอดีนระหว่าง 20 ถึง 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม[4] ในขณะที่มีหน่วยงานราชการมีบทบาทสำคัญร่วมกันในการขับเคลื่อนและพัฒนาระบบการผลิตเกลือเสริมไอโอดีน จากข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์เกลือบริโภคที่จำหน่ายในประเทศในปี พ.ศ. 2555–2558 พบว่ามีปริมาณไอโอดีนไม่เป็นไปตามที่กฎหมายกำหนดถึง 1 ใน 3 จากเกลือจำนวน 619 ตัวอย่าง (ร้อยละ 29.7)[5] นอกเหนือจากการพัฒนากรรมวิธีการผลิตและขั้นตอนการผสมเกลือแล้ว การตรวจสอบปริมาณไอโอดีน ณ สถานที่ผลิตก่อนจำหน่าย และ ณ ที่จำหน่าย เพื่อเฝ้าระวังเป็นขั้นตอนที่สำคัญ

จากการสำรวจจำนวนห้องปฏิบัติการและวิธีทดสอบที่ห้องปฏิบัติการใช้ พบว่าวิธีทดสอบไอโอดีนในเกลือที่นิยมใช้กันในห้องปฏิบัติการภาครัฐและเอกชน ได้แก่ เทคนิค Titration ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานของ The International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD)[6] ส่วนห้องปฏิบัติการเคลื่อนที่หรือผู้ผลิตเกลือ นิยมใช้ชุดตรวจพกพา I-Reader[7] และชุดทดสอบ I-Kit[8] ซึ่งพัฒนาโดยสถาบันนวัตกรรมการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร จึงได้จัดโปรแกรมทดสอบความชำนาญการวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนในเกลือบริโภคขึ้น เพื่อประเมินศักยภาพของห้องปฏิบัติการตรวจปริมาณไอโอดีนในเกลือ โดยกลุ่มเป้าหมาย คือ ห้องปฏิบัติการภาครัฐที่มีหน้าที่กำกับดูแลผู้ประกอบการหรือโรงงานผลิตเกลือซึ่งมีการตรวจสอบก่อนจำหน่าย และห้องปฏิบัติการในหน่วยตรวจเคลื่อนที่สามารถใช้ในการควบคุมและเฝ้าระวังคุณภาพเกลือเสริมไอโอดีน

วัสดุและวิธีการ

การสำรวจจำนวนหน่วยงานและเทคนิคการตรวจไอโอดีน

ศึกษาข้อมูลโรงงานผู้ผลิตเกลือบริโภคเสริมไอโอดีนและหน่วยเคลื่อนที่ที่มีการตรวจสอบคุณภาพเกลือจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และศึกษาข้อมูลหน่วยตรวจคุณภาพจากกรมอนามัย แล้วส่งจดหมายเชิญชวนสมัครเข้าร่วมทดสอบความชำนาญ โดยให้หน่วยงานกรอกข้อมูลรายละเอียด เทคนิคหรือวิธีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์

การทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือบริโภค

ดำเนินการทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือ จำนวน 2 รอบ รอบที่ 1 ช่วงเดือนมกราคมถึงเดือนเมษายน 2559 และรอบที่ 2 ช่วงเดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน 2559

เตรียมตัวอย่างทดสอบ โดยจัดหาและเตรียมตัวอย่างเกลือบริโภคเสริมไอโอดีนให้มีปริมาณไอโอดีนอยู่ในช่วงที่กำหนด นำมาผสมให้เป็นเนื้อเดียวกันและแบ่งบรรจุในซองอะลูมิเนียมฟอยล์ปิดสนิท ซองละ 30 กรัม

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity test) ของตัวอย่างทดสอบ โดยทำการสุ่มตัวอย่างทดสอบที่เตรียมพร้อมส่งให้สมาชิก จำนวน 10 ซอง วิเคราะห์ปริมาณไอโอดีน ซองละ 2 ซ้ำ โดยใช้วิธีมาตรฐาน Titration[6] โดยห้องปฏิบัติการของสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการรับรองตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025: 2005 จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ แล้วนำผลการวิเคราะห์มาประเมินผลทางสถิติตามมาตรฐาน ISO 13528: 2015[9] โดยใช้ Cochran's test เพื่อทดสอบความแตกต่างภายในตัวอย่าง (within sample variation) แล้วทดสอบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างตัวอย่าง (Ss, between samples standard deviation) ซึ่งค่า Ss ต้องมีค่าน้อยกว่า 0.3 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการทดสอบความชำนาญ (σ_{pt})

จัดส่งตัวอย่างและเอกสารที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ แบบฟอร์มตอบรับตัวอย่าง แบบฟอร์มรายงานผล และคำแนะนำให้ห้องปฏิบัติการสมาชิก และให้รายงานผลกลับภายในเวลาที่กำหนด โดยสมาชิกจะได้รับรหัสเฉพาะสำหรับใช้ในการอ้างอิงแทนชื่อห้องปฏิบัติการ เพื่อเป็นการรักษาความลับของสมาชิก

การทดสอบความคงตัว (stability test) ของตัวอย่างทดสอบ โดยในวันที่ส่งตัวอย่างให้สมาชิก จะนำตัวอย่างทดสอบ จำนวน 3 ซอง มาวางไว้ในห้องไม่ปรับอากาศ แล้วทำการวิเคราะห์ในวันสุดท้ายที่กำหนดให้สมาชิกรายงานผล โดยวิเคราะห์ซองละ 2 ซ้ำ เปรียบเทียบผลวิเคราะห์ที่ได้กับค่าเฉลี่ยจากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ค่าแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยผลวิเคราะห์ที่สภาวะทดสอบความคงตัว ($\bar{y}$) กับค่าเฉลี่ยจากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ($\bar{x}$) ต้องน้อยกว่า 0.3 เท่าของ σ_{pt}

วิธีการประเมินผลด้วยวิธีทางสถิติตามมาตรฐาน ISO 13528: 2015[9] ในการประเมินผลการทดสอบเชิงปริมาณที่ทดสอบด้วยวิธี Titration และ I-Reader ค่ากำหนด (assigned value) ใช้ค่าพ้องผลวิเคราะห์สมาชิก (robust average) คำนวณค่าทางสถิติ โดยใช้ robust analysis: Algorithm A สำหรับ σ_{pt} เลือกใช้ standard deviation (SD) ที่คำนวณจาก Horwitz's equation ประเมินความสามารถของหน่วยตรวจแต่ละแห่งด้วยคะแนนมาตรฐาน (z-score) เกณฑ์ในการตัดสิน คือ เกณฑ์น่าพอใจ (satisfactory) มีค่า |z| น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2.0 เกณฑ์น่าสงสัย (questionable) มีค่า |z| มากกว่า 2.0 หรือน้อยกว่า 3.0 และถ้า |z| เท่ากับหรือมากกว่า 3.0 แสดงว่าผลการวิเคราะห์อยู่ในเกณฑ์ไม่น่าพอใจ

การประเมินความสามารถการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนของสมาชิกที่ใช้ชุดทดสอบ I-Kit จะใช้เกณฑ์ ผ่าน/ไม่ผ่าน โดยเปรียบเทียบกับช่วงปริมาณไอโอดีนในตัวอย่างทดสอบที่เตรียมในรอบนั้น ๆ หากผลวิเคราะห์ของสมาชิกอยู่ในช่วงปริมาณที่กำหนด ถือว่าผ่านเกณฑ์

การจัดอบรมให้ความรู้การตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือบริโภค

เดือนธันวาคม 2559 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจัดการประชุมเชิงปฏิบัติการ เป้าหมาย คือผู้แทนจากโรงงานผลิตเกลือและหน่วยตรวจสอบไอโอดีนในเกลือ และเดือนมกราคม 2560 สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหารได้จัดอบรมเชิงปฏิบัติการ เป้าหมาย คือ เจ้าหน้าที่ผู้ทดสอบ

ผล

จากการสำรวจหน่วยงานในภาคส่วนต่าง ๆ ทั้งภาครัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้องกับการตรวจสอบคุณภาพเกลือ พบว่ามีจำนวน 336 แห่ง ประกอบด้วย ภาคเอกชน ได้แก่ โรงงานผลิตเกลือทั่วประเทศ จำนวน 269 แห่ง หน่วยงานของภาครัฐ ได้แก่ หน่วยงานของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทั้งส่วนกลางและภูมิภาค จำนวน 15 แห่ง หน่วยงานของกรมอนามัยทั้งส่วนกลางและภูมิภาค จำนวน 8 แห่ง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดที่มีโรงงานผลิตเกลือ จำนวน 18 จังหวัด และหน่วยตรวจสอบเคลื่อนที่ (mobile unit) สังกัดสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จำนวน 26 หน่วย พบว่าเทคนิคหรือวิธีที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือ มี 3 วิธี ได้แก่ วิธีมาตรฐาน Titration ผลการตรวจด้วยวิธีนี้เป็นที่ยอมรับและสามารถนำผลไปใช้ดำเนินการทางกฎหมายได้ ชุดตรวจพกพา I-Reader เป็นชุดตรวจพกพาขนาดเล็กเคลื่อนย้ายสะดวก ประกอบด้วยอุปกรณ์ น้ำยาสำเร็จรูป และตัวเครื่องของ I-Reader ซึ่งเป็นการวิเคราะห์เชิงปริมาณวัดการดูดกลืนแสงโดยใช้หลักการเดียวกับเครื่อง Spectrophotometer และชุดทดสอบ I-Kit ใช้ง่ายราคาถูก ผู้ใช้สามารถปฏิบัติตามวิธีข้างกล่องได้ด้วยตนเอง ประกอบด้วยอุปกรณ์ และน้ำยาสำเร็จรูป การอ่านค่าโดยเทียบกับแถบสีมาตรฐานบนกล่องคือ ความเข้มข้น 10, 20, 30, 40 และ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นวิธีที่โรงงานผลิตเกลือขนาดเล็กและขนาดกลางนิยมใช้ตรวจสอบคุณภาพเกลือในเบื้องต้นหลังจากการผสมสารโพแทสเซียมไอโอเดต (KIO_3) ในเกลือ

การทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือบริโภค รอบที่ 1 ดำเนินการในเดือนมกราคม ถึงมิถุนายน 2559 มีสมาชิกที่สมัครเข้าร่วมทดสอบและรายงานผล จำนวน 96 แห่ง และรอบที่ 2 มีสมาชิกสมัครเข้าร่วมทดสอบและรายงานผล จำนวน 70 แห่ง

การจัดหาและเตรียมตัวอย่างเกลือบริโภค รอบที่ 1 ปริมาณไอโอดีนในเกลืออยู่ในช่วง 20-30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และรอบที่ 2 อยู่ในช่วง 30-40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างทดสอบทั้ง 2 รอบ โดยใช้ Cochran's test ซึ่งค่า C ที่คำนวณได้น้อยกว่าค่าวิกฤตในตาราง Cochran's test แสดงว่าไม่มีความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ ไม่มีค่าต่างสุด (outlier) เมื่อทดสอบ พบว่าค่า Ss มีค่าน้อยกว่า 0.3 เท่าของ σ_{pt} สรุปได้ว่าตัวอย่างทดสอบมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ดังตารางที่ 1 ผลการทดสอบความคงตัวของตัวอย่างทดสอบ ค่าแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยผลวิเคราะห์ที่สภาวะทดสอบความคงตัว ($\bar{y}$) กับค่าเฉลี่ยจากการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ($\bar{x}$) มีค่าน้อยกว่า 0.3 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ PT (σ_{pt}) ทั้ง 2 รอบ สรุปได้ว่าตัวอย่างทดสอบมีความคงตัว ตลอดช่วงเวลาที่สมาชิกทำการทดสอบ แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน และความคงตัวของตัวอย่างเกลือบริโภค รอบที่ 1 และรอบที่ 2

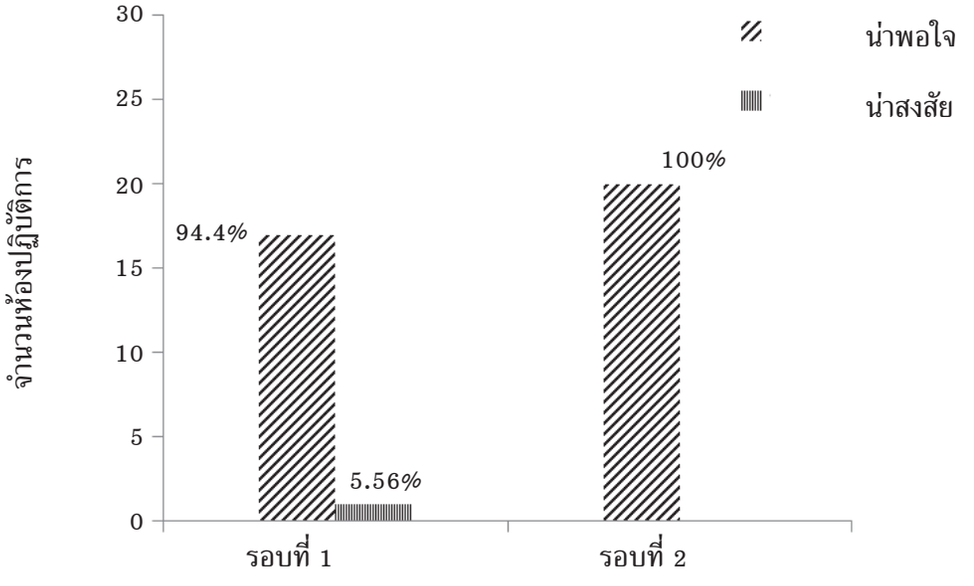
รอบที่	จำนวนผลการทดสอบ	Assigned value ± U*	ค่าเฉลี่ย Homogeneity* ($\bar{x}$)	ค่าเฉลี่ย Stability* ($\bar{y}$)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับการประเมินผล* (σ_{pt})	0.3 (σ_{pt})*	ความเป็นเนื้อเดียวกัน*		ความคงตัว*	
							Ss	สรุป	$\lvert\bar{x}-\bar{y}\rvert$	สรุป
1	47	27.14 ± 2.15	26.11	25.81	2.64	0.79	0.78	ผ่าน	0.30	ผ่าน
2	37	34.26 ± 1.72	35.06	34.90	3.22	0.97	0.37	ผ่าน	0.16	ผ่าน

*หน่วยเป็นมิลลิกรัม/กิโลกรัม

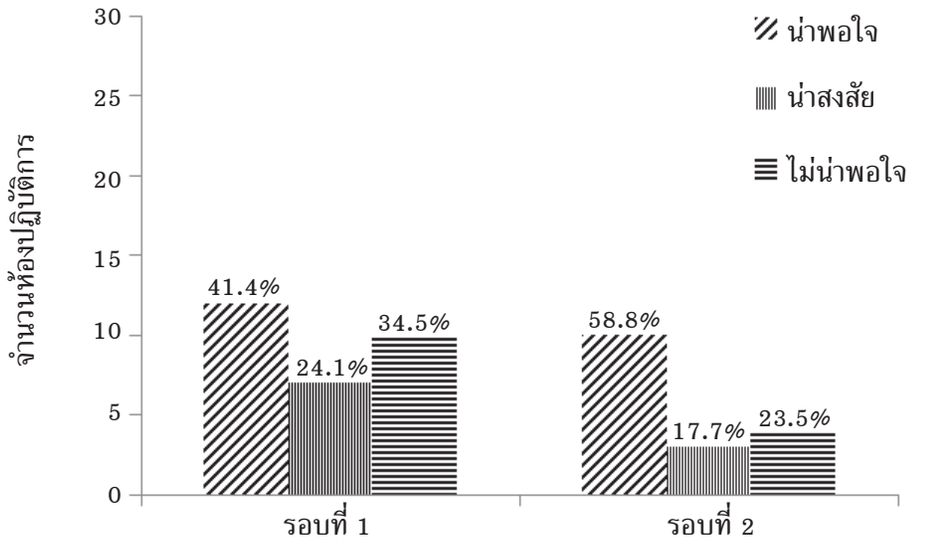
U คือ ค่าความไม่แน่นอนขยายที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

ในการประเมินผลสมาชิก ได้จำแนกสมาชิกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 รายงานผลด้วยวิธี Titration และ I-Reader และกลุ่มที่ 2 รายงานด้วยชุดทดสอบ I-Kit ค่ากำหนด (assigned value) ของสมาชิกที่รายงานผลด้วยวิธี Titration และ I-Reader ใช้ค่าพ้องของสมาชิก robust average มีค่าเท่ากับ 27.14 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (รอบที่ 1 จากข้อมูลผลการทดสอบ 47 ค่า) และ 34.26 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (รอบที่ 2 จากข้อมูลผลการทดสอบ 37 ค่า) สำหรับ σ_{pt} ซึ่งได้จากการคำนวณจาก Horwitz's equation มีค่าเท่ากับ 2.64 และ 3.22 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ

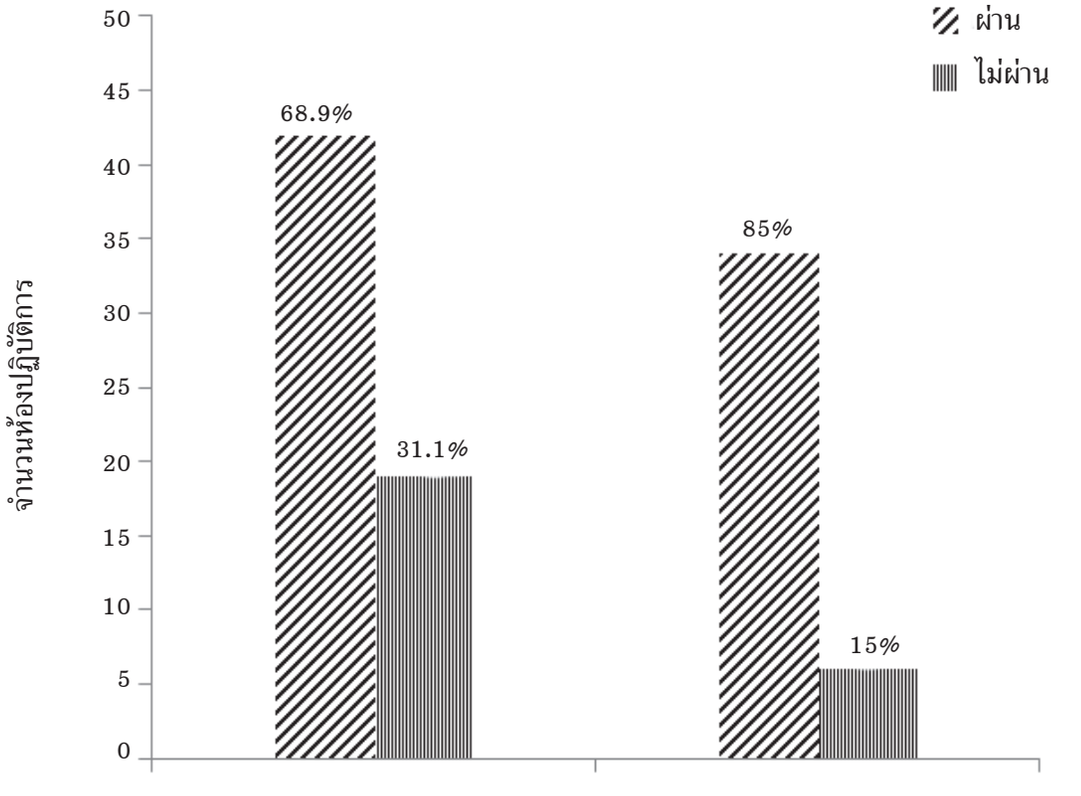
ผลการประเมินสมาชิก ในรอบที่ 1 สมาชิกตอบผลโดยวิธี Titration จำนวน 18 แห่ง มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจถึง 17 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 94.4 มีเพียง 1 แห่งที่ผลอยู่ในเกณฑ์ที่น่าสงสัย สมาชิกตอบผลโดยวิธี I-Reader จำนวน 29 แห่ง มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจเพียง 12 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 41.4 มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าสงสัย 7 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 24.1 และมีผลอยู่ในเกณฑ์ไม่น่าพอใจ 10 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 34.5 สมาชิกตอบผลโดยชุดทดสอบ I-Kit จำนวน 61 แห่ง มีผลผ่านเกณฑ์ จำนวน 42 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 68.9 ส่วนในรอบที่ 2 สมาชิกตอบผลโดยวิธี Titration จำนวน 20 แห่ง มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจทุกแห่ง คิดเป็นร้อยละ 100 สมาชิกตอบผลโดยวิธี I-Reader จำนวน 17 แห่ง มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจ 10 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 58.8 มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าสงสัย 3 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 17.7 และมีผลอยู่ในเกณฑ์ไม่น่าพอใจ 4 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 23.5 สมาชิกตอบผลโดยชุดทดสอบ I-Kit จำนวน 40 แห่ง มีผลผ่านเกณฑ์ จำนวน 34 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 85.0 รายละเอียดแสดงในภาพที่ 1 ถึง 3



ภาพที่ 1 ผลการประเมินสมาชิกในรอบที่ 1 และ 2 ของวิธี Titration



ภาพที่ 2 ผลการประเมินสมาชิกในรอบที่ 1 และ 2 ของวิธี I-Reader



ภาพที่ 3 ผลการประเมินสมาชิกในรอบที่ 1 และ 2 ของวิธี I-Kit

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีการประชุมเชิงปฏิบัติการในเดือนธันวาคม 2559 มีผู้เข้าร่วมประชุม จำนวน 100 คน เป็นผู้แทนจากโรงงานผลิตเกลือ และหน่วยตรวจสอบไอโอดีนในเกลือ โดยมีหัวข้อบรรยายเรื่อง วิธีการตรวจและการควบคุมคุณภาพผลการตรวจ และเดือนมกราคม 2560 สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ได้จัดอบรมเชิงปฏิบัติการให้แก่เจ้าหน้าที่ผู้ทดสอบ จากกรมอนามัย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด โรงงานผู้ผลิตเกลือ และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ส่วนภูมิภาค จำนวน 36 คน ในหัวข้อเรื่องเทคนิคและวิธีการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือทั้งสามวิธี ครอบคลุมข้อควรระวัง และความสำคัญของการควบคุมคุณภาพ พบว่าผู้เข้าร่วมการประชุมทั้งภาครัฐและภาคเอกชนมีความรู้ความเข้าใจต่อการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือบริโภคเพิ่มขึ้น (ไม่แสดงผล)

วิจารณ์

การทดสอบความชำนาญ หรือ Proficiency testing เป็นการประกันคุณภาพผลการวิเคราะห์ที่ดำเนินการโดยหน่วยงานภายนอก เป็นที่ยอมรับว่าห้องปฏิบัติการที่มีคุณภาพสอดคล้องกับมาตรฐานสากลจะต้องเข้าร่วมกิจกรรมทดสอบความชำนาญเป็นประจำ ในการวิเคราะห์อาหารมักกำหนดระยะเวลาไว้อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี จากแบบสอบถามก่อนการทดสอบความชำนาญ รอบที่ 1 มีสมาชิกแจ้งความประสงค์เข้าร่วมทดสอบความชำนาญ จำนวน 115 แห่ง แต่เมื่อครบกำหนดเวลาส่งผล มีสมาชิกรายงานผล จำนวน 96 แห่ง และในรอบที่ 2 ลดลงเหลือ 70 แห่ง พบว่าสมาชิกที่รายงานผลลดลง โดยเฉพาะสมาชิกที่ผลไม่ผ่านเกณฑ์ในรอบแรก

จากผลการประเมินศักยภาพการวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือ ในปี 2559 จำนวน 2 รอบ โดยจัดส่งตัวอย่างเกลือที่มีไอโอดีนในช่วงปริมาณอยู่ในเกณฑ์กฎหมายกำหนด คือ รอบที่ 1 มีค่า assigned value สำหรับสมาชิกที่รายงานผลด้วยวิธี Titration และ I-Reader เท่ากับ 27.14 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และรอบที่ 2 เท่ากับ 34.26 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าห้องปฏิบัติการทดสอบด้วยเทคนิค Titration ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในรอบที่ 1 จาก 18 ห้องปฏิบัติการ มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจถึง 17 แห่ง (ร้อยละ 94.4) มีเพียง 1 แห่ง ที่มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าสงสัย (z score เท่ากับ 2.39) และรอบที่ 2 จาก 20 ห้องปฏิบัติการ มีผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจทั้งหมด ห้องปฏิบัติการที่ตรวจโดยใช้เทคนิคนี้ส่วนใหญ่เป็นห้องปฏิบัติการภาครัฐ รอบที่ 1 จำนวน 16 แห่ง จาก 18 แห่ง และรอบที่ 2 จำนวน 18 แห่ง จาก 20 แห่ง ส่วนที่เหลือเป็นภาคเอกชนที่เป็นโรงงานผลิตเกลือขนาดใหญ่ วิธี Titration ใช้หลักการ Iodometric titration เพื่อหาปริมาณไอโอดีน ผลการตรวจด้วยวิธีนี้เป็นที่ยอมรับและสามารถนำผลไปใช้ดำเนินการทางกฎหมาย ทำให้ประชาชนมั่นใจในผลการวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนในเกลือของห้องปฏิบัติการที่ใช้วิธีมาตรฐานนี้ได้ แต่วิธี Iodometric titration นี้ใช้ได้กับเกลือเสริมไอโอดีนด้วย Potassium iodate (KIO_3) เท่านั้น ไม่สามารถใช้กับเกลือเสริมไอโอดีนด้วย Potassium iodide (KI) ได้[6]

สมาชิกที่รายงานผลด้วยวิธีตรวจด้วยชุดตรวจพกพา I-Reader เมื่อใช้เกณฑ์ประเมินเดียวกันกับวิธี Titration พบว่าสมาชิกรายงานผลอยู่ในเกณฑ์น่าพอใจในรอบที่ 1 เพียงร้อยละ 41.4 (12 จาก 29 ห้องปฏิบัติการ) และรอบที่ 2 ร้อยละ 58.8 (10 จาก 17 ห้องปฏิบัติการ) ตามลำดับ สมาชิกรายงานผลอยู่ในเกณฑ์ไม่น่าพอใจในรอบที่ 1 ถึงร้อยละ 24.5 (10 จาก 29 ห้องปฏิบัติการ) และรอบที่ 2 ร้อยละ 23.5 (4 จาก 17 ห้องปฏิบัติการ) ตามลำดับ การใช้ชุดตรวจ I-Reader ผู้ทดสอบควรศึกษาคู่มือการใช้ I-Reader และคู่มือการวัดปริมาณไอโอดีนในเกลือของผู้ผลิต ตรวจสอบสีของน้ำยา I-Reagent จะต้องไม่มีสี หากเปลี่ยนเป็นสีม่วง แสดงว่าใช้ไม่ได้ และผู้ผลิตแนะนำให้ส่งเครื่องมือวัดไปสอบเทียบปีละครั้ง และจากการศึกษาของ ครรชิต จุดประสงค์ และคณะ[10] รายงานว่า หากปรับเปลี่ยนวิธีการตรวจ 10 กรัม แล้วละลายในน้ำกลั่นปริมาตร 50 มิลลิลิตร แทนการตักตัวอย่างด้วยช้อนที่ให้มากับชุดทดสอบจะให้ผลที่มีความสัมพันธ์กับผลจากวิธี Titration ดีกว่า

ชุดทดสอบ I-Kit เป็นชุดทดสอบอย่างง่าย อ่านความเข้มของสีด้วยสายตาเทียบกับแถบสีบนกล่อง ในการประเมินผลตรวจของสมาชิกใช้ค่า assigned value ทั้งสองรอบ คือ หากสมาชิกรายงานผลอยู่ระหว่างช่วง 20-40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะอยู่ในเกณฑ์ผ่าน ซึ่งในรอบที่ 1 และ 2 มีสมาชิกรายงานผลอยู่ในเกณฑ์ผ่าน ร้อยละ 68.9 และ 85.0 ตามลำดับ อาจเนื่องจากชุดทดสอบ I-Kit ผู้ผลิตจัดหาช้อนตักตัวอย่าง ซึ่งคาดว่าจะได้น้ำหนักประมาณ 0.1 กรัม แต่พบว่าปริมาณเกลือที่ตักได้ขึ้นอยู่กับขนาดของผลึกเกลือ ทำให้น้ำหนักที่ได้อาจแตกต่างกัน หรือหากตัวอย่างเกลือมีผลึกไม่สม่ำเสมอ ตัวอย่างก็จะไม่เป็นตัวแทนของตัวอย่าง ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนของผลการตรวจได้ และการอ่านค่าแปลผลซึ่งใช้สายตาเทียบสีน้ำเงินอาจมีความผิดพลาดได้เช่นกัน

สรุป

เกลือเสริมไอโอดีนเป็นมาตรการหลักของประเทศในการแก้ปัญหาภาวะโรคขาดสารไอโอดีน การควบคุมคุณภาพการผลิตเกลือเสริมไอโอดีนให้มีปริมาณไอโอดีนตามกฎหมายกำหนด จำเป็นต้องใช้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีความถูกต้อง ผลจากการประเมินศักยภาพการตรวจวิเคราะห์ปริมาณไอโอดีนในเกลือบ่งชี้ว่า ห้องปฏิบัติการ/หน่วยตรวจที่มีผลการประเมินที่อยู่ในเกณฑ์ไม่น่าพอใจ ควรทบทวนหาสาเหตุ และแก้ไขปัญหา โดยเฉพาะห้องปฏิบัติการที่ใช้ชุดพกพา I-Reader เนื่องจากมีความคลาดเคลื่อนสูงกว่าวิธีอื่น ทั้งนี้ สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหารได้มีการจัดให้บริการทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลืออย่างต่อเนื่องทุกปี เพื่อพัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการหรือหน่วยตรวจเพื่อให้มั่นใจในผลการตรวจนั้นมีความถูกต้อง มีคุณภาพ และการผลิตเกลือได้มาตรฐาน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางสาวจารุวรรณ ลิ้มสัจจะสกุล อดีตรองอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้การสนับสนุนผลักดันทำให้เกิดโครงการนี้ นางสาวสุวรรณี ธีรภาพธรรมกุล อดีตผู้เชี่ยวชาญสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร หัวหน้าโครงการพัฒนาศักยภาพห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์ไอโอดีน และเป็นวิทยากรบรรยายในการอบรมให้ความรู้แก่ห้องปฏิบัติการ และเจ้าหน้าที่ฝ่ายวัตถุเจือปนอาหารที่ช่วยเตรียมตัวอย่างและทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงตัวของตัวอย่าง

เอกสารอ้างอิง

1. อัญจิรา อัศวนนท์. กู้วิกฤติไอคิวเด็กไทยด้วยเกลือ...เสริมไอโอดีน. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2555.
2. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. ปริมาณสารอาหารอ้างอิงที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2546. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์; 2546.
3. นภาพรรณ วิริยะอุตสาหกุล, บรรณาธิการ. การควบคุมและป้องกันโรคขาดสารไอโอดีน: เส้นทางสู่ความยั่งยืน. นนทบุรี: สำนักโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2559.
4. พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 333 (พ.ศ. 2554) เรื่อง เกลือบริโภค. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 128 ตอนพิเศษ 41 ง (วันที่ 7 เมษายน 2554).
5. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์เฝ้าระวังปริมาณไอโอดีนในเกลือบริโภค. ใน: 50 เรื่องวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุขที่ควรรู้. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2559. หน้า 18-19.

6. Sullivan KM, Houston R, Gorstein J, Cervinskas J, editors. Monitoring universal salt iodization programmes. Ottawa: Micronutrient Initiative; 1995. p. 86-101.
7. สถาบันนวัตกรรมการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล. รายการชุดอุปกรณ์ I-Reader. (ออนไลน์). 2561; [สืบค้น 15 ก.ย.2562]; [7 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL: https://il.mahidol.ac.th/th/wp-content/uploads/2018/08/innovative_learning_I-Reader_th.pdf.
8. สถาบันนวัตกรรมการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล. ชุดทดสอบไอโอเดทในเกลือเสริมไอโอดีนภาคสนาม (I-KIT). (ออนไลน์). 2561; [สืบค้น 15 ก.ย. 2562]; [2 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL : https://il.mahidol.ac.th/th/wp-content/uploads/2018/08/innovative_learning_I-Kit_brochure.pdf.
9. ISO 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison. 2nd ed. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2015.
10. ครรชิต จุดประสงค์, วิสิฐ จะวะสิต, ปิยณัฐ ศรีดอนไผ่, จันทิมา โพธิ. วิธีการวิเคราะห์ไอโอดีนในเกลือที่เหมาะสมสำหรับสถานประกอบการเกลือขนาดกลางและเล็ก. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี 2560; 25(2): 235-47.

Evaluation of Laboratory Performance for Iodine Analysis in Iodized Salt

Kittima Sonamit and Yuparaid Uetrongchit

Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand.

Abstract Salt iodization is considered as an important mechanism for providing an adequate amount of iodine to Thai population. Production of iodized salt needs to be controlled according to the regulation, therefore, analytical test results obtained from regulator's laboratories, manufacturer's laboratories and mobile laboratories using either Titration method, I-Reader or I-Kit are required. Thus, to assure laboratory performance on analysis of iodine content, 2 rounds of Proficiency Testing (PT) Program for iodine content in edible salt was established in 2016. The evaluation results of 1st round showed that 94.4%, 41.4% and 68.9% of participants using iodometric titration, I-Reader and I-Kit had satisfactory results, respectively. For the 2nd round results, it was found that 100%, 58.8% and 85.0% of participants using iodometric titration, I-Reader and I-Kit had satisfactory results, respectively. Additionally, trainings on analytical technique and quality assurance were provided for participants to ensure accuracy of analytical results that could be useful for quality control of iodized salt.

Key words: analysis of iodine, proficiency testing, iodized salt

ว กรมวิทย พ 2563; 62 (1) : 36-49

การทดสอบความชำนาญของห้องปฏิบัติการด้านยา: การหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิคไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี

เมทินี นิ่มน้อย นันทนัช สีสุวรรณ์ ศศิดา อยู่สุข และศิริพร เหล่ามานะเจริญ
สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การทดสอบความชำนาญ เป็นองค์ประกอบสำคัญในการประเมินคุณภาพและการพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการ การเข้าร่วมโปรแกรมทดสอบความชำนาญสามารถสร้างความเชื่อมั่นและความน่าเชื่อถือต่อผลทดสอบ ซึ่งเป็นข้อกำหนดหนึ่งของระบบคุณภาพตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2005 ในปี พ.ศ. 2559 สำนักยาและวัตถุเสพติด ได้รับการรับรองความสามารถในการเป็นผู้จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043:2010 ภายใต้ขอบข่ายการหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี (HPLC) โดยใช้วัตถุดิบยา Gemfibrozil เป็นตัวอย่างทดสอบ มีห้องปฏิบัติการเข้าร่วมทดสอบ 95 ราย ให้ผลทดสอบ “น่าพอใจ” คิดเป็นร้อยละ 96 โปรแกรมนี้ได้ดำเนินการต่อเนื่องในปี พ.ศ. 2560 โดยใช้ยาเม็ด Hydrochlorothiazide เป็นตัวอย่างทดสอบ มีห้องปฏิบัติการเข้าร่วมทดสอบ 69 ราย ให้ผลทดสอบ “น่าพอใจ” คิดเป็นร้อยละ 97 การเข้าร่วมทดสอบความชำนาญทำให้ห้องปฏิบัติการสามารถนำไปใช้ประเมินความสามารถการตรวจวิเคราะห์และพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการให้เป็นไปตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2005 ต่อไป

คำสำคัญ: การทดสอบความชำนาญ, การหาปริมาณตัวยาสำคัญ, ไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี

Corresponding E-mail: methinee.s@dmsc.mail.go.th

Received: 5 November 2018 *Revised: 21 May 2019* *Accepted: 24 February 2020*

บทนำ

การทดสอบความชำนาญเป็นองค์ประกอบสำคัญของกระบวนการประเมินคุณภาพโดยองค์กรภายนอก และเป็นหลักเกณฑ์หรือเงื่อนไขหนึ่งของการรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2005[1] โดยเป็นการเปรียบเทียบผลการทดสอบระหว่างห้องปฏิบัติการสมาชิกจากการใช้ตัวอย่างทดสอบชนิดเดียวกันเพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดการพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการ หน่วยงานที่จัดบริการทดสอบความชำนาญเป็นผู้รับผิดชอบในการดำเนินการต่าง ๆ และประสานงานกับห้องปฏิบัติการสมาชิก ตั้งแต่การจัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญ การเตรียมตัวอย่างทดสอบ การทดสอบความเหมาะสมและจัดส่งตัวอย่างทดสอบ การประเมินผลโดยใช้หลักสถิติที่เหมาะสมและการจัดทำรายงานผล

ปี พ.ศ. 2559 สำนักยาและวัตถุเสพติดได้รับการรับรองเป็นผู้จัดโปรแกรมทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC 17043:2010[2] จากกรมวิทยาศาสตร์บริการจำนวน 3 แผนงาน คือ การทดสอบความชำนาญห้องปฏิบัติการด้านยา สารเสพติดในปัสสาวะและยาเสพติดในของกลาง รวม 5 โปรแกรม ได้แก่ การหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC (Pharmaceutical assay by high performance liquid chromatography) การทดสอบการละลายของตัวยา (Dissolution test) การตรวจยืนยันสารเสพติดในปัสสาวะ (Confirmatory test of narcotics in urine) การตรวจเบื้องต้นสารเสพติดในปัสสาวะ (Screening test of narcotics in urine) และการตรวจพิสูจน์ยาเสพติดในของกลาง (Analysis of narcotics/illicit drugs in seized materials) โดยจัดการทดสอบความชำนาญดังกล่าวเป็นประจำทุกปี

High performance liquid chromatography (HPLC) เป็นเทคนิคที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพด้านยา ตำรายาสากล เช่น The United States Pharmacopeia (USP) และ British Pharmacopoeia (BP) เป็นต้น กำหนดให้ใช้เทคนิคนี้ในการหาปริมาณตัวยาสำคัญ[3] ห้องปฏิบัติการด้านยาต้องมีความสามารถในการตรวจวิเคราะห์ดังกล่าว เพื่อให้มั่นใจได้ว่าเภสัชภัณฑ์ที่ผลิตนั้นมีคุณภาพและได้มาตรฐาน บทความนี้นำเสนอเฉพาะโปรแกรมการหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC ในปี พ.ศ. 2559 และ 2560 โดยใช้ตัวอย่างทดสอบแตกต่างกันเพื่อให้สอดคล้องกับวัตถุดิบยาและเภสัชภัณฑ์ที่ห้องปฏิบัติการสมาชิกตรวจวิเคราะห์ในงานประจำ และใช้วิธีในมอโนกราฟของแต่ละตัวอย่างทดสอบตามตำรายาสากล ในปี พ.ศ. 2559 จัดโปรแกรมการทดสอบความชำนาญ รหัสแผน D5901R1 การหาปริมาณ Gemfibrozil ในวัตถุดิบ ใช้วิธีตาม USP38[4] และปี พ.ศ. 2560 รหัสแผน D6001R1 การหาปริมาณ Hydrochlorothiazide ในยาเม็ด ใช้วิธีตาม USP39[5]

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างทดสอบ

- วัตถุดิบยา Gemfibrozil ผลิตโดย Combi-Blocks, Inc., สหรัฐอเมริกา บรรจุในขวดแก้วสีน้ำตาล ปิดด้วยฝาพลาสติกชั้นในและฝาเกลียวชั้นนอก ขนาดบรรจุขวดละ 200 มิลลิกรัม จำนวน 200 ขวด
- ยาเม็ด Hydrochlorothiazide ขนาด 50 มิลลิกรัม ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม ประเทศไทย บรรจุในแผงอะลูมิเนียมทั้งสองด้าน แผงละ 10 เม็ด นำมาบรรจุซองพลาสติกใส ปิดสนิท ซองละ 3 แผง จำนวน 200 ซอง

สารมาตรฐานและสารเคมี

Gemfibrozil USP Reference Standard, Lot no. H1F285, USA, วัตถุดิบยา Gemfibrozil ความบริสุทธิ์มากกว่า 98.0% ผลิตโดย Glentham Life Sciences Ltd., UK, Hydrochlorothiazide USP Reference

Standard, Lot no. J1F070, USA, Chlorothiazide USP Reference Standard, Lot no. H1E231, USA, Benzothiadiazine related compound A USP Reference Standard, Lot no. I0F027, USA, วัตถุดิบยา Hydrochlorothiazide ความบริสุทธิ์มากกว่า 99.0% ผลิตโดย SIGMA-ALDRICH, USA, Methanol (HPLC grade) และ Acetonitrile (HPLC grade) ผลิตภัณฑ์ของ Avantor Performance Materials, USA, Acetic acid, glacial (AR grade) และ Monobasic sodium phosphate (AR grade) ผลิตภัณฑ์ของ Carlo Erba, Spain, Phosphoric acid (AR grade) และ Formic acid (AR grade) ผลิตภัณฑ์ของ Merck KGaA, Germany, 2,5-Dimethylphenol (AR grade) และ Chlorothiazide (AR grade) ผลิตโดย SIGMA-ALDRICH, USA

เครื่องมือ

HPLC รุ่น Alliance e2695 และ UV detector รุ่น 2489 ผลิตภัณฑ์ของ Waters, USA, คอลัมน์ชนิด Octadecyl silane (C18), เครื่องชั่ง รุ่น AT200 ความละเอียด 0.1 มิลลิกรัม, รุ่น XP 205 ความละเอียด 0.01 มิลลิกรัม และ รุ่น MX5 ความละเอียด 0.001 มิลลิกรัม ผลิตภัณฑ์ของ Mettler Toledo, Switzerland, อ่างส่งคลื่นความถี่สูง (Sonicator bath) รุ่น POWERSONIC ผลิตภัณฑ์ของ Crest Ultrasonics, USA, เครื่องวัดความเป็นกรด-เบส (pH meter) รุ่น pH Lab 827 ผลิตภัณฑ์ของ Metrohm, Switzerland, เครื่องเขย่า (Shaker) รุ่น LS500, ผลิตภัณฑ์ของ Gerhardt, Germany

สภาวะของเครื่อง HPLC

รหัสแผน D5901R1[4]:

เครื่องตรวจวัด: UV, 276 นาโนเมตร

คอลัมน์: 3.9 มิลลิเมตร × 30 เซนติเมตร; วัสดุบรรจุ L1

อัตราการไหล: 0.8 มิลลิลิตรต่อนาที

ปริมาตรการฉีด: 10 ไมโครลิตร

รหัสแผน D6001R1[5]:

เครื่องตรวจวัด: UV, 254 นาโนเมตร

คอลัมน์: 4.6 มิลลิเมตร × 25 เซนติเมตร; วัสดุบรรจุ L1

อัตราการไหล: 2 มิลลิลิตรต่อนาที

ปริมาตรการฉีด: 20 ไมโครลิตร

วิธีดำเนินการ

การประเมินความเหมาะสมของวัตถุดิบยาที่ใช้เป็นสารมาตรฐานทดสอบความชำนาญ

สุ่มวัตถุดิบยา Gemfibrozil และ Hydrochlorothiazide ชนิดละ 20 ขวด หาปริมาณตัวยาสำคัญขวดละ 2 ซ้ำตามวิธีในมอโนกราฟเทียบกับสารมาตรฐานของ USP Reference Standard ประเมินความเป็นเนื้อเดียวกันโดยทดสอบความเบี่ยงเบนภายในตัวอย่าง (within sample variation) ด้วย Cochran's test[6] และทดสอบความเบี่ยงเบนระหว่างตัวอย่าง (between sample variation) ด้วย one way ANOVA หาค่ากำหนด (assigned value) โดยทดสอบ outlier ด้วย Grubbs's test[6] นำค่าที่เหลือจากการตัด outlier มาคำนวณค่าเฉลี่ยและใช้เป็นค่ากำหนดของสารมาตรฐาน

การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างทดสอบ (Homogeneity test)

สุ่มตัวอย่างทดสอบวัตถุดิบยา Gemfibrozil จำนวน 10 ขวด และยาเม็ด Hydrochlorothiazide จำนวน 10 ซอง (แต่ละซองนำมาไม่น้อยกว่า 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักรวมเพื่อคำนวณน้ำหนักต่อเม็ดและบดให้เป็นผงละเอียด) หาปริมาณตัวยาสำคัญตัวอย่างละ 2 ซ้ำ ตามวิธีในมอโนกราฟเทียบกับวัตถุดิบยาที่ใช้เป็นสารมาตรฐานทดสอบความชำนาญ นำค่าที่ได้มาคำนวณดังนี้

- ทดสอบความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ โดยใช้ Cochran's test

$$C = \frac{D^2_{max}}{\sum_{i=1}^{10} D_i^2}$$

โดย C = ค่าสถิติ Cochran's test

D_i = ค่าความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ 2 ครั้งในแต่ละตัวอย่างที่สุ่ม (i = 1,2,...,10)

D_{max} = ค่า D_i ที่มีค่ามากที่สุด

ถ้าค่า C ที่คำนวณได้น้อยกว่าค่าวิกฤต (C_{crit}) ในตาราง Cochran's test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (ค่า C_{crit} = 0.602, p = 10, n = 2) แสดงว่าไม่มีความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ

- เปรียบเทียบส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างตัวอย่าง (Between sample standard deviation, S_S) กับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการประเมินผลการทดสอบความชำนาญ (Standard deviation for proficiency assessment, σ_{pt})

S_S คำนวณได้ดังนี้

การทดสอบสุ่มตัวอย่างจำนวน 10 ตัวอย่าง (g = 10) แต่ละตัวอย่างวิเคราะห์ ซ้ำ 2 ครั้ง ($x_{t,1}, x_{t,2}$)

Sample averages, $\bar{x}_t = (x_{t,1} + x_{t,2})/2$

Between-test portion ranges, $w_t = |x_{t,1} - x_{t,2}|$

General average, $\bar{\bar{x}} = \frac{1}{g}\sum_{t=1}^{g} \bar{x}_t$

Standard deviation of sample average, $s_{\bar{x}} = \sqrt{\sum_{t=1}^{g} (\bar{x}_t - \bar{\bar{x}})^2/(g-1)}$

Within-sample standard deviation, $s_w = \sqrt{\sum_{t=1}^{g} w_t^2/(2g)}$

Between-sample standard deviation, $s_s = \sqrt{s_{\bar{x}}^2 - (s_w^2/2)}$

การกำหนด σ_{pt} [5]

สำหรับรหัสแผน D5901R1: กำหนด σ_{pt} = 1.00% โดยใช้ Horwitz model

$$\sigma_R = \begin{cases} 0.22c, & c < 1.2 \times 10^{-7} \\ 0.02c^{\,0.8495}, & 1.2 \times 10^{-7} \le c \le 0.138 \\ 0.01c^{\,0.5}, & c > 0.138 \end{cases}$$

โดย σ_R = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการวิเคราะห์ซ้ำ

c mass fraction ของความเข้มข้นตัวอย่าง (มีค่าระหว่าง 0 ถึง 1)

(c เป็น mass fraction ของค่าเฉลี่ยโรบัสต์ที่ได้จากผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการสมาชิก)

สำหรับรหัสแผน D6001R1: กำหนด σ_{pt} = 2.0% LA ตามความเหมาะสมของความเที่ยง (precision) เพื่อให้สอดคล้องกับวิธีวิเคราะห์และลักษณะของตัวอย่างทดสอบซึ่งเป็นยาเม็ด โดยผ่านความเห็นคณะที่ปรึกษาทางวิชาการของสำนักยาและวัตถุเสพติด (By perception of experts)[7]

ถ้า $S_S \leq 0.3\ \sigma_{pt}$ แสดงว่าตัวอย่างทดสอบมีความเป็นเนื้อเดียวกัน (adequately homogeneous)[7]

การทดสอบความคงสภาพของตัวอย่างทดสอบ (Stability test)

ทดสอบความคงสภาพของตัวอย่างทดสอบที่สภาวะการจัดเก็บ

- รหัสแผน D5901R1 และ D6001R1 เก็บที่อุณหภูมิ 2-8 ˚C และอุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30 ˚C) ตามลำดับ

- สุ่มตัวอย่างมาทดสอบก่อนจัดส่งให้สมาชิก (เวลาเริ่มต้น) และถัดไปทุกเดือนโดยครั้งสุดท้ายของการทดสอบให้ครอบคลุมวันสุดท้ายของการส่งผลทดสอบ สุ่มครั้งละ 3 ตัวอย่าง วิเคราะห์ด้วยวิธีเดียวกับการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ตัวอย่างละ 2 ซ้ำ ค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์ก่อนจัดส่งให้สมาชิก คือ $\bar{y}_1$ (เวลาเริ่มต้น) ส่วนค่าเฉลี่ยของผลวิเคราะห์ในแต่ละเดือน คือ $\bar{y}_2$

ทดสอบความคงสภาพของตัวอย่างควบคุมจากสภาวะการขนส่ง

- ส่งตัวอย่างให้ห้องปฏิบัติการสมาชิกที่อยู่ไกลสุดทางทิศเหนือและใต้แห่งละ 3 ตัวอย่าง เพื่อเป็นตัวอย่างควบคุมสำหรับทดสอบความคงสภาพจากการขนส่ง ห้องปฏิบัติการที่ได้รับตัวอย่างนี้ต้องคืนสำนักยาและวัตถุเสพติดโดยเร็วที่สุด วิเคราะห์ตัวอย่างที่ส่งคืนด้วยวิธีเดียวกับการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน ตัวอย่างละ 2 ซ้ำ ค่าเฉลี่ยของผลการวิเคราะห์ของตัวอย่างที่ส่งไปแต่ละแห่ง คือ $\bar{y}_2$

- เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยที่เวลาเริ่มต้น $\bar{y}_1$ กับค่าเฉลี่ยของผลการวิเคราะห์ $\bar{y}_2$

ตัวอย่างทดสอบมีความคงสภาพเมื่อ

$$|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt}$$

กรณีไม่ผ่านเกณฑ์ ขยายเกณฑ์การยอมรับ โดยเพิ่มค่าความไม่แน่นอนมาตรฐาน (standard uncertainty u)[7] ให้กับ σ_{pt}

$$|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$$

โดย $u(\bar{y}_1)$ และ $u(\bar{y}_2)$[7] คือ ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยผลวิเคราะห์ที่เวลาเริ่มต้น $\bar{y}_1$ และ $\bar{y}_2$ ตามลำดับ ซึ่งเป็นผลรวมของค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานจากปัจจัยต่าง ๆในกระบวนการวิเคราะห์ เช่น %RSD of peak area ของตัวอย่างและสารมาตรฐาน, ความเข้มข้นของตัวอย่างและสารมาตรฐาน, ค่ากำหนดของสารมาตรฐาน (% purity) และความเที่ยงของการวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำ

$$u(\bar{y}) = \sqrt{u_{Asam}^2 + u_{Astd}^2 + u_{Csam}^2 + u_{Cstd}^2 + u_{Pstd}^2 + u_{Prec}^2}$$

$u(\bar{y})$ = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่าเฉลี่ยผลวิเคราะห์การทดสอบความคงสภาพของตัวอย่างทดสอบ

u_{Asam} = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของ peak area ของตัวอย่าง

u_{Astd} = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของ peak area ของสารมาตรฐาน

u_{Csam} = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของความเข้มข้นของตัวอย่าง

u_{Cstd} = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของความเข้มข้นของสารมาตรฐาน

u_{Pstd} = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่ากำหนดของสารมาตรฐาน

u_{Prec} = ความไม่แน่นอนมาตรฐานของการวิเคราะห์ซ้ำ

การหาค่ากำหนด (Assigned value, x_{pt}) และค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่ากำหนด (standard uncertainty of assigned value, $u(x_{pt})$[7]

นำผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการสมาชิกมาวิเคราะห์ด้วยสถิติโรบัสต์ (Robust analysis) ตามวิธี Algorithm A ใน ISO 13528:2015 (E) Annex C[7] จะได้ค่าเฉลี่ยโรบัสต์ (Robust mean, x*) เพื่อใช้เป็นค่ากำหนด (Assigned value, x_{pt}) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์ (Robust standard deviation, s*)

ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่ากำหนด จากสูตร

$$u(x_{pt}) = 1.25 \times \frac{s^*}{\sqrt{p}}$$

p = จำนวนผลการทดสอบที่รายงานโดยห้องปฏิบัติการสมาชิก

กรณี $u(x_{pt}) < 0.3\ \sigma_{pt}$ สามารถประเมินผลของสมาชิกด้วยการใช้ z score โดยไม่ต้องคำนึงถึงค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่ากำหนด[7]

การประเมินผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการสมาชิก

จัดส่งตัวอย่างทดสอบ วัตถุดิบยาที่ใช้เป็นสารมาตรฐาน และวิธีการทดสอบให้ห้องปฏิบัติการสมาชิก นำผลการทดสอบจากห้องปฏิบัติการสมาชิกที่รายงานกลับมาประเมินผล ดังนี้

คำนวณค่าเฉลี่ยโรบัสต์ (x*) เพื่อใช้เป็นค่ากำหนด (x_{pt}) โดยใช้สถิติโรบัสต์ (robust analysis) ตามวิธี Algorithm A ใน ISO 13528:2015 Annex C[7] และประเมินผลทางสถิติด้วย z-score[7]

$$z_i = \frac{(x_i - x_{pt})}{\sigma_{pt}\ r_{pt}}$$

โดย z_i = z score

x_i = ผลการวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการสมาชิก

x_{pt} = ค่ากำหนด

σ_{pt} = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการประเมินการทดสอบความชำนาญประเมินผล z-score ดังนี้

$|z| \leq 2.0$: acceptable

$2.0 < |z| < 3.0$: warning signal

$|z| \geq 3.0$: unacceptable

ผล

สำนักยาและวัตถุเสพติดจัดบริการทดสอบความชำนาญโปรแกรมการหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC ในปี พ.ศ. 2559 และ พ.ศ. 2560 จำนวน 2 โปรแกรม รหัสแผน D5901R1 การหาปริมาณตัวยาสำคัญในวัตถุดิบยา Gemfibrozil จัดขึ้นในปี พ.ศ. 2559 มีสมาชิกเข้าร่วมทดสอบ 95 ราย ส่งผลการทดสอบ 90 ราย (ร้อยละ 95) รหัสแผน D6001R1 การหาปริมาณตัวยาสำคัญในยาเม็ด Hydrochlorothiazide จัดขึ้นในปี พ.ศ. 2560 มีสมาชิกเข้าร่วมทดสอบ 69 ราย ส่งผลการทดสอบ 67 ราย (ร้อยละ 97) สมาชิกได้แก่ห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์อื่น ๆ จากภาครัฐและเอกชน โรงงานผลิตยาในประเทศ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมถึงห้องปฏิบัติการของประเทศสมาชิกอาเซียน ได้แก่ กัมพูชา มาเลเซีย ลาว ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ อินโดนีเซีย และเวียดนาม เป็นต้น

ตารางที่ 1 แสดงผลทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและค่ากำหนดของวัตถุดิบยาที่ใช้เป็นสารมาตรฐาน วัตถุดิบยามีความเป็นเนื้อเดียวกัน Gemfibrozil และ Hydrochlorothiazide มีค่ากำหนด 99.57 และ 99.37% on as is basis ตามลำดับ ตัวอย่างทดสอบของทั้งสองแผน มีความเป็นเนื้อเดียวกันและความคงสภาพตลอดช่วงเวลาทดสอบและขนส่งดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

การหาค่ากำหนดของตัวอย่างทดสอบของทั้งสองแผน ใช้ค่าเฉลี่ยโรบัสต์ (x^*) จากผลทดสอบของห้องปฏิบัติการสมาชิก เท่ากับ 99.24% on as is basis และ 99.6% LA ตามลำดับ และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานโรบัสต์ (s^*) เท่ากับ 0.64% on as is basis และ 1.3% LA ตามลำดับ ค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่ากำหนดมีค่า 0.08% on as is basis และ 0.2% LA ตามลำดับ ซึ่งมีค่าน้อยกว่า 0.3 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการประเมินผลการทดสอบความชำนาญ (σ_{pt}) ค่า σ_{pt} ของรหัสแผน D5901R1 กำหนดจาก Horwitz model คือ 1.00 % on as is basis และรหัสแผน D6001R1 กำหนดตามความเหมาะสมของความเที่ยง (precision) คือ 2.0% LA เพื่อให้สอดคล้องกับวิธีวิเคราะห์และลักษณะของตัวอย่างทดสอบซึ่งเป็นยาเม็ด โดยผ่านความเห็นคณะที่ปรึกษาทางวิชาการของสำนักยาและวัตถุเสพติด ดังนั้นจึงประเมินผลของสมาชิกด้วยการใช้ z-score โดยไม่คำนึงถึงค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของค่ากำหนด สรุปผลการทดสอบความชำนาญและการประเมินผล z-score ได้ตามตารางที่ 4 แผนภูมิแท่งค่า z-score ของแผน D5901R1 และ D6001R1 แสดงในภาพที่ 1 และ 3 ตามลำดับ ส่วน histogram of mean แสดงในภาพที่ 2 และ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันและค่ากำหนดของวัตถุดิบยาที่ใช้เป็นสารมาตรฐานทดสอบความชำนาญ

รหัสแผน	Cochran's test		ผลการประเมิน	ANOVA	ผลการประเมิน	Grubbs's test		ค่ากำหนด % on as is basis (n=20)
	C	C_{crit}		F/F_{crit}/P-value		G	G_{crit}	
D5901R1	0.28	0.602	ไม่มีความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ	2.04/3.02/0.14	วัตถุดิบยาที่ใช้เป็นสารมาตรฐานทดสอบความชำนาญมีความเป็นเนื้อเดียวกัน	0.55 (no outlier)	0.36	99.57
D6001R1	0.26	0.602		0.56/3.02/0.80		0.59 (no outlier)	0.36	99.37

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างทดสอบ

รหัสแผน	Cochran's test		ISO 13528	
	C	C_{crit}	s_s	$0.3\sigma_{pt}$
D5901R1	0.35	0.602	0.22 %on as is basis	0.30 %on as is basis
D6001R1	0.44	0.602	0.1 %LA	0.6 %LA
ผลการประเมิน	ไม่มีความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ		ตัวอย่างทดสอบเป็นเนื้อเดียวกัน (adequately homogeneous)	

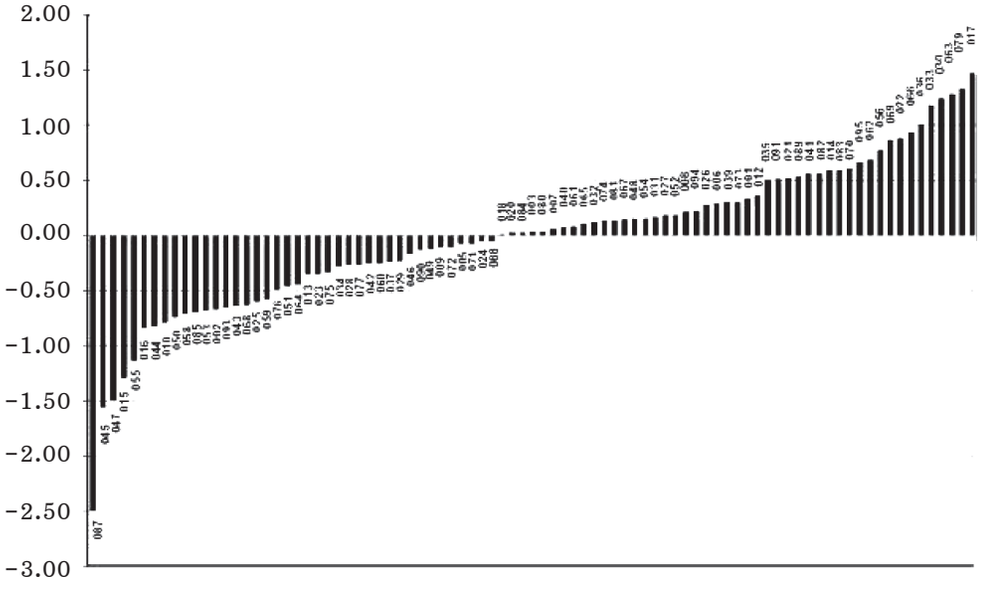
ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความคงสภาพของตัวอย่างทดสอบ

สภาวะการทดสอบ	$\lvert\bar{y}_1 - \bar{y}_2\rvert$	$0.3\sigma_{pt}$	$0.3\sigma_{pt} + 2\sqrt{u^2(\bar{y}_1) + u^2(\bar{y}_2)}$
รหัสแผน D5901R1 (% on as is basis)			
สภาวะการจัดเก็บ 2-8˚C			
เดือนที่ 1	0.05	0.30	-
เดือนที่ 2	0.28	0.30	-
เดือนที่ 3*	0.57	0.30	1.87 $(u(\bar{y}_1) = 0.34, u(\bar{y}_2) = 0.71)$
สภาวะการขนส่ง			
เหนือ	0.23	0.30	-
ใต้	0.18	0.30	-
รหัสแผน D6001R1 (%LA)			
อุณหภูมิห้อง (ไม่เกิน 30˚C)			
เดือนที่ 1	0.0	0.6	-
เดือนที่ 2*	0.9	0.6	2.3 $(u(\bar{y}_1) = 0.7, u(\bar{y}_2) = 0.4)$
เดือนที่ 3	0.6	0.6	-
สภาวะการขนส่ง			
เหนือ	0.1	0.6	-
ใต้*	0.9	0.6	2.5 $(u(\bar{y}_1) = 0.7, u(\bar{y}_2) = 0.6)$

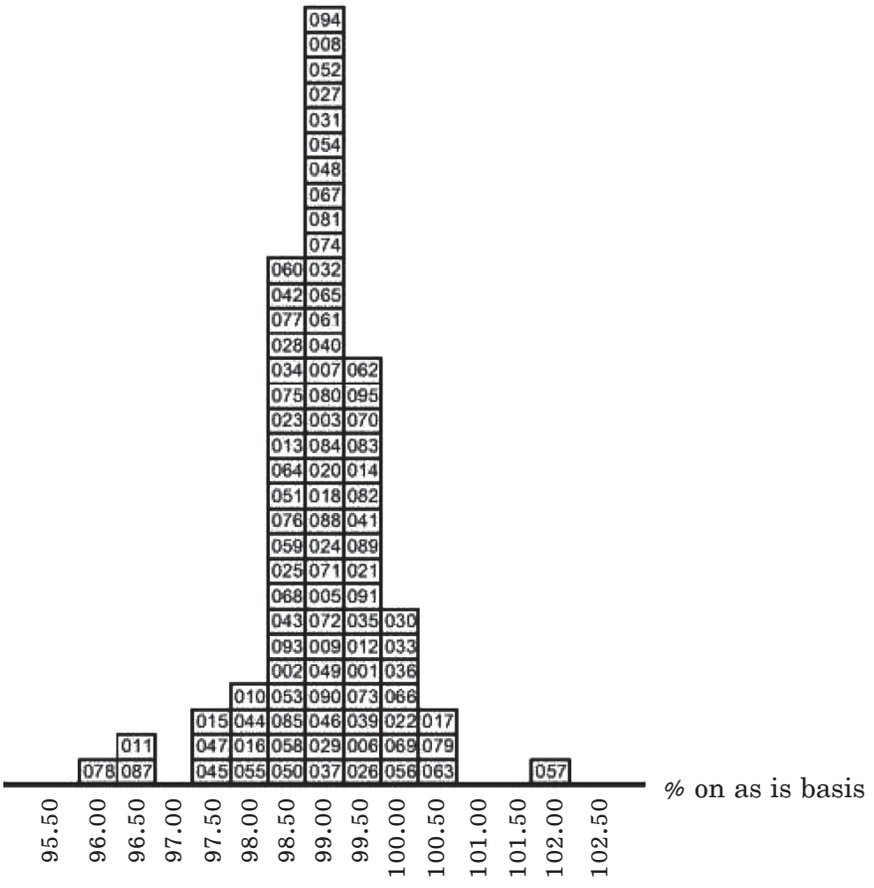
*ขยายเกณฑ์การยอมรับโดยเพิ่มค่าความไม่แน่นอนมาตรฐาน

ตารางที่ 4 สรุปผลการประเมินการทดสอบความชำนาญโปรแกรมการหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC

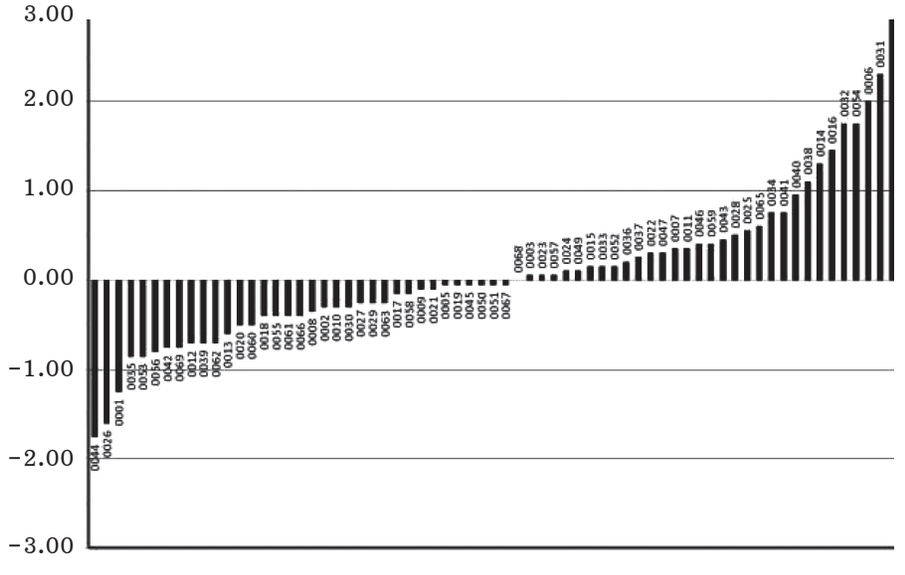
รหัสแผน/ตัวอย่างทดสอบ/วิธีทดสอบ	จำนวนห้องปฏิบัติการ(ราย)		Robust mean (x^*)	Robust standard deviation (s^*)	Standard deviation for PT assessment (σ_{pt})	Standard uncertainty of assigned value $u(x_{pt})$	ผลการประเมินห้องปฏิบัติการสมาชิก (ราย, ร้อยละ)		
	สมัครเข้าร่วมทดสอบ	ส่งผลทดสอบ (ร้อยละ)					$\|z\| \leq 2$ acceptable	$2<\|z\|<3$ warning signal	$\|z\| \geq 3$ unacceptable
D5901R1/ Gemfibrozil/ USP 38	95	90 (95)	99.24% on as is basis	0.64% on as is basis	1.00% on as is basis	0.08% on as is basis	86 (96)	3 (3)	1 (1)
D6001R1/Hydrochlorothiazide Tablets /USP 39	69	67 (97)	99.6% LA	1.3% LA	2.0% LA	0.2% LA	65 (97)	1 (1.5)	1 (1.5)



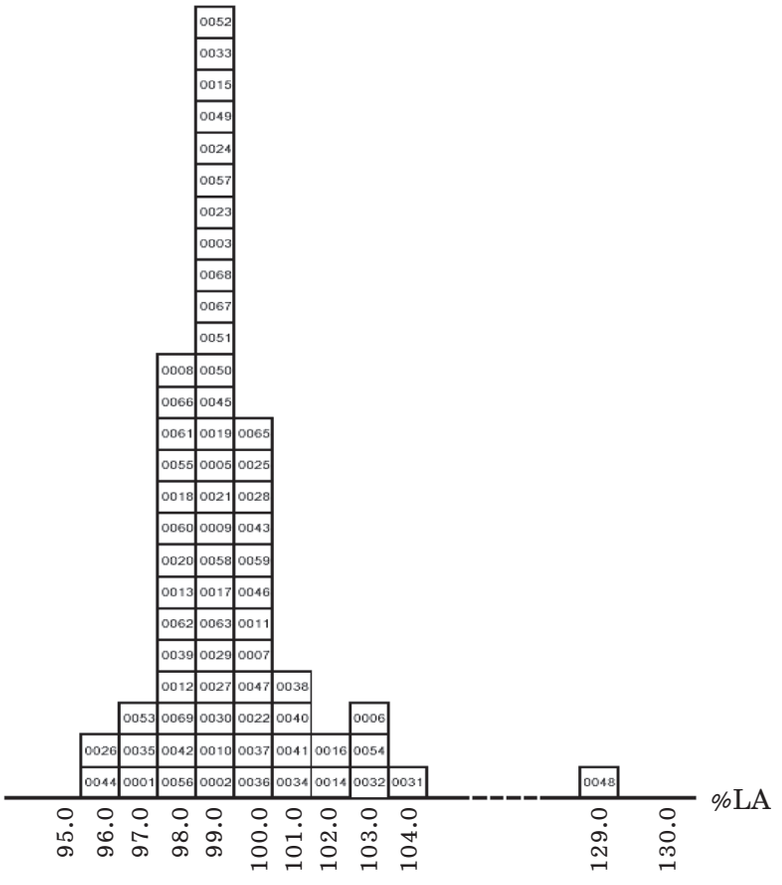
ภาพที่ 1 z-score ของห้องปฏิบัติการสมาชิกรหัสแผน D5901R1 การหาปริมาณ Gemfibrozil ในวัตถุดิบยา



ภาพที่ 2 histogram of mean ของรหัสแผน D5901R1 การหาปริมาณ Gemfibrozil ในวัตถุดิบยา



ภาพที่ 3 z-score ของการประเมินผลสมาชิกรหัสแผน D6001R1 การหาปริมาณ Hydrochlorothiazide ในยาเม็ด



ภาพที่ 4 histogram of mean ของรหัสแผน D6001R1 การหาปริมาณ Hydrochlorothiazide ในยาเม็ด

วิจารณ์

การทดสอบความชำนาญด้านการหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC เป็นการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างทดสอบวัตถุดิบยาและเภสัชภัณฑ์ตามวิธีในตำรายาเทียบกับสารมาตรฐานที่จัดส่งไปพร้อมกัน สารมาตรฐานดังกล่าวเป็นวัตถุดิบยาที่ได้ประเมินความเป็นเนื้อเดียวกันและให้ค่ากำหนดโดยเทียบกับ USP Reference Standard

การทดสอบมีความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างทดสอบ ไม่พบความแตกต่างของการวิเคราะห์ซ้ำ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานระหว่างตัวอย่าง (S_S) ไม่เกิน $0.3\sigma_{pt}$ แสดงว่าตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกัน รวมถึงมีความคงสภาพตลอดระยะเวลาของการจัดบริการทดสอบความชำนาญ โดยมีค่าอยู่ในเกณฑ์ $|\bar{y}_1 - \bar{y}_2| \leq 0.3\,\sigma_{pt}$ แต่มีการขยายเกณฑ์ด้วยค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานของการวิเคราะห์ในบางช่วงเวลาของการทดสอบ สาเหตุอาจเนื่องจากเป็นการวิเคราะห์เปรียบเทียบผลทดสอบต่างช่วงเวลากันและจำนวนตัวอย่างทดสอบที่สุ่มมามีจำนวนน้อย (3 ตัวอย่าง) จากค่าความไม่แน่นอนมาตรฐานที่คำนวณได้ พบว่าความเที่ยงของการวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ต้องขยายเกณฑ์เพิ่มขึ้นหลายเท่า การจัดโปรแกรมการทดสอบนี้อาจแก้ไขโดยเพิ่มจำนวนตัวอย่างทดสอบที่สุ่มมาทดสอบ อย่างไรก็ตามไม่พบแนวโน้มความไม่คงสภาพ จึงถือว่ามีความเหมาะสมสำหรับใช้ดำเนินการทดสอบความชำนาญ

การหาค่ากำหนด และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของการประเมินผลการทดสอบความชำนาญ (σ_{pt}) และค่ากำหนด ที่เหมาะสมมีความสำคัญต่อการประเมินผลการทดสอบของห้องปฏิบัติการสมาชิกด้วย z-score ค่ากำหนดที่ได้จากผลทดสอบของสมาชิกนำมาคำนวณด้วย robust analysis ตามวิธี Algorithm A ใน ISO 13528:2015 (E) Annex C[7] การกำหนด σ_{pt} ขึ้นอยู่กับความเหมาะสม วัตถุประสงค์ วิธีทดสอบและตัวอย่างทดสอบ รหัสแผน D5901R1 (วัตถุดิบยา Gemfibrozil) และรหัสแผน D6001R1 (ยาเม็ด Hydrochlorothiazide) กำหนด σ_{pt} เท่ากับ 1.00 % on as is basis และ 2.0 %LA ตามลำดับ ความละเอียดของค่าที่ใช้ในรายงานผลการวิเคราะห์จะเป็นไปตามรูปแบบการรายงานปริมาณตัวยาสำคัญในตำรายาสากล ค่า σ_{pt} ของรหัสแผน D6001R1 กำหนดตามความเหมาะสมของความเที่ยง (precision) เพื่อให้สอดคล้องกับวิธีวิเคราะห์ที่มีขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเพื่อช่วยละลายตัวยาสำคัญและลักษณะของตัวอย่างทดสอบซึ่งเป็นยาเม็ด โดยผ่านความเห็นคณะที่ปรึกษาทางวิชาการของสำนักยาและวัตถุเสพติด

ผลการทดสอบความชำนาญของทั้งสองแผนพบว่าห้องปฏิบัติการสมาชิกให้ผลทดสอบ “acceptable” มากกว่าร้อยละ 96 แสดงให้เห็นว่าห้องปฏิบัติการสมาชิกส่วนใหญ่มีความสามารถในการหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC ทั้งในวัตถุดิบยาและเภสัชภัณฑ์ เมื่อพิจารณารายละเอียดในรายงานที่ได้รับ พบว่าห้องปฏิบัติการบางรายแสดงข้อมูลระบบโครมาโทกราฟ และชนิดคอลัมน์ที่ใช้ไม่ตรงกับที่กำหนด ส่งผลให้ข้อมูลไม่น่าเชื่อถือแม้ว่าจะผ่านเกณฑ์ z-score ส่วนผลทดสอบ “warning signal” และ “unacceptable” อาจมีสาเหตุจากข้อผิดพลาดในขั้นตอนการเตรียมสารละลายมาตรฐานและสารละลายตัวอย่าง เช่น การชั่ง การดูดความชื้นของสารระหว่างชั่ง การบดตัวอย่างยาเม็ดไม่ละเอียดเป็นเนื้อเดียวกัน ห้องปฏิบัติการต้องหาสาเหตุข้อผิดพลาดและดำเนินการแก้ไขและป้องกันการเกิดซ้ำ

สรุป

การหาปริมาณตัวยาสำคัญด้วยเทคนิค HPLC เป็นสิ่งสำคัญในการควบคุมคุณภาพยา ห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องควรร่วมโปรแกรมทดสอบความชำนาญดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง เพื่อประเมินคุณภาพและพัฒนาระบบคุณภาพของตนให้สอดคล้องกับมาตรฐาน ISO/IEC 17025:2005 ปัญหาต่าง ๆ ที่พบสามารถนำไปเป็นข้อมูลเพื่อแก้ไขและปรับปรุงต่อไป การทดสอบความชำนาญของทั้ง 2 แผนแสดงว่าห้องปฏิบัติการมากกว่าร้อยละ 96 ให้ผลเป็นที่น่าพอใจ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพยาทุกแห่งที่ให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมทดสอบความชำนาญกับสำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และทำให้งานนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ISO/IEC 17025:2005. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2005.
2. ISO/IEC 17043:2010. Conformity assessment--general requirements for proficiency testing. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2010.
3. EMD Millipore. Pharmacopoeia monograph methods: HPLC and UHPLC methods for regulated drug analysis. [online]. 2014; [cited 2019 Jul 7]: [68 screens]. Available from: URL: http://www.merckmillipore.com/Web-US-Site/en_CA/-/USD/ShowDocument-File?ProductSKU=MDA_CHEM-101126&DocumentId=201602.015.ProNet&DocumentType=TI&Language=EN&Country=NF&Origin=PDP.
4. The United States pharmacopeia USP38, the national formulary NF33. 38th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2015. p. 3661-2.
5. The United States pharmacopeia USP39, the national formulary NF34. 39th ed. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2016. p. 4212-3.
6. ISO 5725-2:1994. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results--Part 2: basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 1994.
7. ISO 13528:2015. Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization; 2015.

Proficiency Testing for Pharmaceutical Testing Laboratories: Assay by High Performance Liquid Chromatography

Methinee Nimnoi Nanthanut Seesuwan Sasida Yoosuk and Siriphorn Laomanacharoen
Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000, Thailand

Abstract Proficiency testing (PT) is an important complement for quality assessment and quality system development of testing laboratories. Participation in proficiency testing program is required for laboratories seeking recognition of their competence through ISO/IEC 17025:2005 accreditation which can lead to the confidence and reliability of test results. Bureau of Drug and Narcotic (BDN) has been accredited as a PT provider according to ISO/IEC 17043:2010 since 2016 under the scope of pharmaceutical assay by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Gemfibrozil raw material was used as PT item in 2016. There were 95 laboratories participated in the program and 96% got "acceptable" results. The program has continued to 2017 using Hydrochlorothiazide Tablets as PT item and 69 laboratories participated in the program with 97% of "acceptable" results. Participation in proficiency testing programs, testing laboratories can evaluate their performance and improve the quality system according to ISO/IEC 17025:2005.

Keywords: Proficiency Testing, pharmaceutical assay, HPLC

ใบสมัครเป็นสมาชิก
วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

อาชีพ.....

โทรศัพท์.....

ต้องการรับ วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เวลา 1 ปี (4 ฉบับ) เป็นเงิน 200.- บาท

ตั้งแต่ปี.....

พร้อมนี้ได้ส่ง ☐ ธนาณัติ ☐ ตั๋วแลกเงินไปรษณีย์

☐ เงินสด

สั่งจ่าย **นางสาวน้ำฝน น้อยประเสริฐ**

ห้องสมุดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ซอยโรงพยาบาลบำราศนราดูร ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

โทร. 0-2589-9850-8 ต่อ 99339

E-mail.....

สั่งจ่าย ปณฝ. กระทรวงสาธารณสุข รหัสไปรษณีย์ 11000

THE BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

The bulletin of the Department of Medical Sciences is an official publication of the Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. It is devoted to the dissemination of knowledge concerning medical sciences and the facilitation of co-operation among scientists.

Owner	Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health	
Administrative Advisor	Opart Karnkawinpong	Phichet Banyati
	Somlerk Jeungsamarn	Somchai Sangkitporn
Technical Advisor	Amara Vongbuddhapitak	Mayura Kusum
	Pimjai Naigowit	Jongdee Wongpinairat
	Sumol Pavitranon	Panadda Silva
	Pranee ChavalitThumrong	Teeranart Jivapaisarnpong
Editor	Busarawan Sriwanthana	Department of Medical Sciences
Assistant Editor	Duanthanorm Promkhatkaew	Kanokporn Atisook
	Suthon Vongsheree	Wichuda Jariyapan
	Apiwat Tawatsin	Malinee Chittaganpitch
Editorial Board	Pilaipan Puthavathana	Siriraj Hospital, Mahidol University
	Prasert Auewarakul	Siriraj Hospital, Mahidol University
	Punnee Pitisuttithum	Mahidol University
	Pathom Sawanpanyalert	Office of the Permanent Secretary, Ministry of Science and Technology
	Pintip Pongpech	Chulalongkorn University
	Suchada Chaisawadi	King Mongkut's Institute of Technology Thonburi
	Danai Tiwawech	Naresuan University
	Suwanna Charunut	Huachiew Chalermprakiet University
	Salakchit Chutipongvivate	The Association of Medical Technologists of Thailand
	Padet Siriyasatien	Chulalongkorn University
	Pornpimol Kongtip	Mahidol University
	Srisurang Tantimavanich	Mahidol University
	Nuanchawee Wetprasit	Ramkhamhaeng University
	Sunee Sirivichayakul	Chulalongkorn University
	Supanee Duangteraprecha	Department of Medical Sciences
	Piyada Wangroongsarb	Department of Medical Sciences
	Wantana Paveenkittiporn	Department of Medical Sciences
	Duangpen Pattamadilok	Department of Medical Sciences
	Triporn Wattananat	Department of Medical Sciences
Administration	Namfon Noiprasert	Department of Medical Sciences
	Prasan Julwong	Department of Medical Sciences

Subscription Rate The Bulletin of the Department of Medical Sciences is published quarterly. Annual subscription rate is ฿ 200.00 for domestic and US.$ 50.00 for all other countries.

Office Department of Medical Sciences
88/7 Soi Tiwanond 14, Tiwanond Rd., Nonthaburi 11000, Thailand.
Tel. 0-2951-0000 Fax: 0-2951-1297

Printed by Thanaaroonkarnpim co., Ltd.
457/6-7 Phra Sumen Road, Bangkok 10200
Tel. 0-2282-6033-4

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

เปิดใจ ใฝ่รู้ คู่คุณธรรม นำหลักวิชาการ มาตรฐานสากล

www.dmsc.moph.go.th