

วารสาร

อาหารและยา

THAI FOOD AND DRUG
JOURNAL

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration



บทความวิชาการ

ประเภทและรูปแบบการผลิตของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง

บทความวิจัย

การตรวจสอบความถูกต้อง
ของวิธี plaque assay
ในการหาปริมาณไวรัส
SARS-CoV-2

การตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซึม
ของเทือกขอยด์เชื้อคอตีบและเชื้อ
บาดทะยักในวัคซีนรวมด้วยเทคนิค
Sandwich ELISA

การประเมินความเสี่ยงของ
การได้รับสัมผัสผลิตภัณฑ์ชีวภัณฑ์
และกรดซอร์บิกจากการบริโภค
หมอยั่วในเขตสุภาพที่ 10

การแจ้งเตือนด้านความปลอดภัย
ของอาหารไทยที่ส่งออกไปยัง
สหภาพยุโรปปี 2553 – 2562

ความสำเร็จของศูนย์บริการเบ็ดเสร็จและความพึงพอใจของ
ผู้ประกอบการที่มารับบริการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ
เบ็ดเสร็จ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา

ผลของโปรแกรมการพัฒนาศักยภาพและพฤติกรรม
ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ชุมชนบ้านหนองหิน
อำเภอเมืองมหาสารคาม โดยเครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน
โรงพยาบาล

ความรู้ ทัศนคติ และพฤติกรรมการใช้
ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม





วารสารอาหารและยา

นโยบายของวารสารอาหารและยา

วารสารอาหารและยา เป็นวารสารด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี โดยมีบทความวิจัย และบทความวิชาการ ฉบับละ 6-10 เรื่อง กำหนดตีพิมพ์วารสารปีละ 3 ฉบับ ได้แก่

ฉบับ เดือนมกราคม – เมษายน

ฉบับ เดือนพฤษภาคม – สิงหาคม

ฉบับ เดือนกันยายน – ธันวาคม

วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่ผลงานวิจัย และบทความวิชาการ ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ อาหาร ยา เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุอันตราย และวัตถุเสพติด

ขอบเขตการรับตีพิมพ์

รับตีพิมพ์บทความคุณภาพในด้านการคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยมีกลุ่มเป้าหมายคือ นักวิชาการ นักวิจัย และนักศึกษา

การส่งประเมินบทความ (peer review)

บทความต้นฉบับกองบรรณาธิการจะพิจารณาทบทวนเบื้องต้นเกี่ยวกับประเด็น เนื้อหา และความถูกต้องของรูปแบบทั่วไป ถ้าไม่ผ่านการพิจารณาจะส่งให้ผู้นิพนธ์กลับไปแก้ไข ถ้าผ่านจะเข้าสู่การพิจารณาของผู้ทรงคุณวุฒิผู้พิจารณาทบทวน ในสาขาที่เกี่ยวข้องจำนวน 2-3 ท่าน และการส่งจะทำการปิดบังชื่อ (double-blinded) และหน่วยงานของเจ้าของบทความไว้ ซึ่งไม่มีส่วนได้ส่วนเสียกับผู้นิพนธ์

ลิขสิทธิ์และกรรมสิทธิ์ของบทความ

ลิขสิทธิ์ของบทความเป็นของเจ้าของบทความ ทั้งนี้บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ถือเป็นทัศนะของผู้เขียนโดยที่กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นด้วย และไม่รับผิดชอบต่อบทความนั้น

การส่งบทความลงตีพิมพ์

1. ผู้นิพนธ์สามารถส่งต้นฉบับ โดยผ่านระบบ online-submission ของระบบ ThaiJo ได้ที่ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>

2. ผู้นิพนธ์ลงทะเบียนในระบบ (โดยศึกษาขั้นตอนจากคู่มือการใช้งานระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์) พร้อมส่งแบบฟอร์มส่งตีพิมพ์มายัง Email: academic7259@hotmail.com

พิมพ์/ออกแบบโดย

บริษัท บอร์น ภูเก็ต จำกัด

ที่ปรึกษา

- นพ.ไพศาล ดั่นคุ้ม
- นพ.สุรโชค ต่างวิวัฒน์
- ภญ.สุภัทรา บุญเสริม
- นพ.วิฑิต สฤษฏีชัยกุล

ที่ปรึกษาด้านวิชาการ

- ภก.มรกต จรูญวรรณ
- นายวิษณุ เชื้อพันธุ์
- ดร.ภญ.ธารกมล จันทระประภาพ
- ภญ.นุชนาฏ กิตติวรรณ
- น.ส.อรุณรุ่ง ศรีวัฒน
- ดร.ภญ.ณิชา วิมุตติโกศล
- ภญ.อัมพร พุดองกุล
- ภญ.กรพินธุ์ ณ ระนอง
- ภญ.สุนันทา พันธุ์วรรณ
- ดร.ภญ.พรทิพย์ เจียมสุข
- ภญ.สุชนา วัฒนศิริ
- ภญ.อรรณพ เทพพิทักษ์
- น.ส.นฤมล ฉัตรสง

บรรณาธิการบริหาร

- ภญ.วาริรัตน์ เลิศนที

บรรณาธิการ

- นายธนศักดิ์ ประเสริฐสาร

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

- ดร.ภญ.รัชพรพรณ พลฤกษ์รัตนันท์

กองบรรณาธิการ

- ผศ.ดร.ภญ.สุนทรี วัชรดำรงกุล
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ผศ.ดร.ภญ.สมหญิง พุ่มทอง
มหาวิทยาลัยมหิดล
- ผศ.ดร.ภญ.นิภาพรณ มะลิซ้อน
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
- ดร.ภญ.เบญจพร ศิลารักษ์
โรงพยาบาลขอนแก่น
- ดร.ภญ.อัญชลี จุฑาพิทักษ์
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
- ดร.ภญ.วรัญญา อรุณยานันท์
วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข
กาญจนาภิเษก
- ดร.จุฬาร กระจะเทศ
สำนักวิชาการสาธารณสุข
- ดร.ภญ.อาจารย์ รายนาค
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

- ร.ต.ดร.เรวัต รักแก้ว
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดกระบี่
- ดร.ภญ.อรนิภา วงศ์สีลโชติ
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
- ดร.นภชา สิงห์วิธรรม
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
- ดร.ภก.ปรีชา หนูทิม
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ผู้ทรงคุณวุฒิประจำฉบับ

- ผศ.ดร.ภญ. สมหญิง พุ่มทอง
มหาวิทยาลัยมหิดล
- ผศ.ดร.ภญ.เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ดร.ภญ.อาจารย์ รายนาค
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ผศ.ดร.โยธิน แสงดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
- ดร.ภญ.ดรณี หงษ์วิเศษ
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- ผศ.ดร.กฤษณ์ รักชาติเจริญ
มหาวิทยาลัยมหิดล
- ดร.ภญ.ธารกมล จันทระประภาพ
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ดร.ภญ.รัชดา โตอนันต์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ดร.วรวิทย์ พูลสวัสดิ์
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- ภก.ชาพล รัตนพันธุ์ นักวิชาการอิสระ นนทบุรี
- นางสาวจิตรา เศรษฐอุดม นักวิชาการอิสระ กทม.
- นางสาวดารณี หมูขจรพันธ์ นักวิชาการอิสระ นนทบุรี

เลขานุการ

- ดร.ภก.อดุลย์ โมฮาร

ผู้ช่วยเลขานุการ

- ภญ.เจตสุภา ลลิตอนันต์พงศ์

ผู้จัดการวารสาร

- น.ส.ณัฐนันท์ ปันสุวรรณ

ติดต่อกองบรรณาธิการ

กลุ่มวิจัยและวิทยบริการ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน
สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ถนนติวานนท์
ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร. 02-590-7256

email: academic@fda.moph.go.th

website: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>

บทบรรณาธิการ	3
บทความวิชาการ	
ประเภทและรูปแบบการผลิตของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง พัชราพรรณ กิจพันธ์ ระพีพรรณ ฉลองสุข	4
บทความวิจัย	
การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี plaque assay ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 กณิกา กุลบุตร อัสมะ ยูโซะ สมปอง ทรัพย์สุทธิภาสน์ สุภาภรณ์ ชุมพล กนกพร ฤทธิธรรม สุภาพร ภูมิอมร	10
การตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบและเชื้อบาดทะยักในวัคซีนรวมด้วย เทคนิค Sandwich ELISA อภิชัย ศุภสารสาทร สุภาภรณ์ ชุมพล กนกพร ฤทธิธรรม วิริยามาตย์ เจริญคุณธรรม สุภาพร ภูมิอมร	22
การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมุย ในเขตสุขภาพที่ 10 พัชราภรณ์ เกียรตินิติประวัติ ชรินทร์ ศิริธรรม อรุณี ศิริปี	34
การแจ้งเตือนด้านความปลอดภัยของอาหารไทยที่ส่งออกไปยังสหภาพยุโรปปี 2553 – 2562 ตระกูล พรหมจักร สุวสี พองอินทร์	45
ความสำเร็จของศูนย์บริการเบ็ดเสร็จและความพึงพอใจของผู้ประกอบการที่มาใช้บริการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา บุญสงค์ ลิ้มสุรพลานนท์ จักรี แก้วคำบัง ปธาน ศรีจันทร์ ฤชากร ศรีจันทร์	58
ผลของโปรแกรมการพัฒนาความรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ชุมชนบ้านหนองหิน อำเภอเมืองมหาสารคาม โดยเครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล ปริญญ์ ฤมอดุทธา อติศักดิ์ ฤมอดุทธา	69
ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อิสรา จูมมาลี สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล	87
คำแนะนำสำหรับผู้ปฏิบัติงาน	96

โลกเรากำลังเผชิญอุบัติการณ์การทำสงครามกับ COVID-19 ที่ต้องมีทั้ง การป้องกันด้วยมาตรการต่าง ๆ เช่น รักษาระยะห่างทางสังคมระหว่างกัน สวมหน้ากากอนามัย ล้างมือด้วยแอลกอฮอล์หรือสบู่ และการกักตัวในบางประเทศ สิ่งที่เกิดขึ้น คล้ายกับการเข้าสู่ภาวะสงคราม ทำให้ข้าวยากหมากแพง เศรษฐกิจซบเซา เดินทาง ไปมาลำบาก ต้องระมัดระวังตัวตลอดเวลา และสถานพยาบาลมีผู้ป่วยจำนวนมาก จนเตียงไม่พอ ตัวเลขการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ COVID-19 ณ วันที่ 17 สิงหาคม 2564 รวบรวมโดย John Hopkins University and Medicine รายงานว่ามี จำนวนถึง 4.37 ล้านคนนับตั้งแต่ช่วงปลายปี 2562 ซึ่งเข้าสู่ปีที่ 2 ของโรคอุบัติใหม่นี้ และเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนผู้เสียชีวิตจากสงครามโลกครั้งที่ 1 ในปี ค.ศ. 1916-1918 ประมาณ 13 ล้านคน และครั้งที่ 2 ในปี ค.ศ. 1939-1945 ประมาณ 73 ล้านคน อาจเทียบกันไม่ได้ แต่ “สงครามยังไม่จบ อย่าเพิ่งนับศพทหาร” ก็อาจเป็นวลีที่ ไม่อยากใช้แต่จำเป็นต้องใช้ในเวลานี้ และหวังว่าเราคงไปถึงจุดนั้น

มาถึงวารสารอาหารและยาฉบับนี้ มีบทความอินเทรนด์ในเรื่องการตรวจสอบ ความถูกต้องของวิธี plaque assay ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งสามารถ ต่อยอดในการใช้ทดสอบวัคซีนป้องกัน COVID-19 ได้ และบทความอื่น ๆ ที่น่าสนใจ อาทิ บทความวิชาการเรื่องประเภทและรูปแบบการผลิตของผลิตภัณฑ์การแพทย์ ขั้นสูง ที่ให้ความรู้ความเข้าใจเบื้องต้นสำหรับนวัตกรรมนี้ และบทความวิจัย เช่น การแจ้งเตือนด้านความปลอดภัยของอาหารไทยที่ส่งออกไปยังสหภาพยุโรป ที่ชี้ให้เห็น ผลิตภัณฑ์สุขภาพและแนวโน้มที่มีการแจ้งเตือนในกลุ่มประเทศสมาชิก EU และ บทความเรื่องความรู้ ทศนคติ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิต มหาวิทยาลัย มหาสารคาม เป็นต้น

ขอขอบคุณผู้พิมพ์ ผู้ทรงคุณวุฒิ ทีมงาน และผู้อ่านทุกท่าน ท้ายนี้ โปรด รักษาสุขภาพกันนะครับ ขอให้ไม่เจ็บ ไม่ไข้ ไม่ป่วยด้วย COVID-19 เพื่อลดภาระ ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ และขอเป็นกำลังใจให้กับคณะผู้วางนโยบาย บุคลากร ทางการแพทย์ และทุกท่านให้สามารถฝ่าฟันอุปสรรคและปัญหาต่าง ๆ สามารถ ต่อสู้กับวิกฤติโลก (โรค) ในครั้งนี้ไปได้ด้วยดี

ธนศักดิ์ ประเสริฐสาร
บรรณาธิการวารสารอาหารและยา



วารสารอาหารและยา
ปีที่ 28 ฉบับที่ 3 (2564): กันยายน - ธันวาคม
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>

THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 28 No. 3 (2021): September - December



ประเภทและรูปแบบการผลิตของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง

พัชรพรรณ กิจพันธ์¹ ระพีพรรณ ฉลองสุข¹

¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

ที่อยู่ติดต่อ: พัชรพรรณ กิจพันธ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000
patcharaphun_k@yahoo.com

Classification and Manufacturing Model of Advanced Therapy Medicinal Products

Patcharaphun kidpun¹, Rapeepun Chalongsuk¹

¹Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Contact address: Patcharaphun Kidpun, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Mueang District, Nakhon Pathom, 73000, Thailand, patcharaphun_k@yahoo.com

Received: 24 February 2020, Revised: 30 March 2020, Accepted: 1 July 2021

ด้วยวิวัฒนาการของการรักษาในปัจจุบัน มีความก้าวหน้าไปอย่างมาก ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบการรักษา ผลิตภัณฑ์การรักษามีการพัฒนาเพื่อให้มีประสิทธิภาพต่อการรักษาในโรคที่การรักษาในปัจจุบันไม่สามารถรักษาให้หาย หรือมีประสิทธิภาพที่ไม่เพียงพอ จึงก่อให้เกิดการพัฒนาผลิตภัณฑ์การรักษาชนิดใหม่ขึ้น เช่น ผลิตภัณฑ์จากเซลล์ ผลิตภัณฑ์จากยีน และผลิตภัณฑ์จากวิศวกรรมเนื้อเยื่อ โดยมุ่งหมายสำหรับใช้ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกันโรคหรือความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือสัตว์ โดยเฉพาะการรักษาโรคที่ปัจจุบันยังไม่สามารถรักษาให้หายเป็นปกติได้ (unmet medical need) เช่น การรักษาโรคที่มีความผิดปกติที่เซลล์ หรือยีน โดยตรง อาทิเช่น โรคมะเร็ง โรคทางหัวใจ และหลอดเลือด โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน โรคระบบประสาทและสมอง เพื่อเกิดทางเลือกชนิดใหม่ในการรักษา ซึ่งแต่ละประเทศจะเลือกใช้เรียกผลิตภัณฑ์เหล่านี้แตกต่างกัน เช่น สหภาพยุโรป เรียกว่า ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Advanced Therapy Medicinal

Products: ATMPs)¹ สหรัฐอเมริกา เรียกว่า ผลิตภัณฑ์ชีววัตถุ ชนิดเซลล์ หรือยีน² และญี่ปุ่น เรียกว่า เวชศาสตร์ฟื้นฟู (Regenerative Medicine: RM)³ สำหรับประเทศไทยเรียกผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้ว่า ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Advanced Therapy Medicinal Products: ATMPs) ในบทความนี้จะขอใช้ชื่อเรียกผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้ว่าผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ตามนิยามที่กำหนดโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ซึ่งสอดคล้องกับนิยามของสหภาพยุโรป ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง มีหลักฐานเชิงประจักษ์แสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้เริ่มมีบทบาทและแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพการรักษาโรคที่การรักษาในปัจจุบันไม่สามารถรักษาให้หายได้ จึงทำให้ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงเป็นที่สนใจของแพทย์ นักวิชาการ และนักวิทยาศาสตร์ ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง เพื่อนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นและขยายผลไปยังการรักษาโรคอื่น ๆ ประเด็นที่มีความจำเป็นต้องศึกษาในช่วงระหว่างการพัฒนาผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง เพื่อ

ทำให้เกิดคุณภาพประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง คือ แหล่งที่มาของวัตถุดิบเริ่มต้นทุกชนิด (starting material or raw material) ของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ซึ่งพบว่าสารตั้งต้นของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง มีความแตกต่างกับผลิตภัณฑ์ยาชนิดอื่น ๆ จึงนำไปสู่กระบวนการการผลิต กระบวนการควบคุม ที่มีความแตกต่างกัน รวมถึงรูปแบบการผลิตและการกระจายตัวของแหล่งที่ผลิต ซึ่งจะมีความสัมพันธ์ต่อกระบวนการขนส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงจากแหล่งผลิตไปสู่ผู้ป่วย ซึ่งกระบวนการที่กล่าวไปข้างต้นสามารถส่งผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ดังนั้นบทความนี้จะนำเสนอถึงประเภทของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงของประเทศไทย แหล่งที่มาของสารตั้งต้นของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง รวมถึงประเภทของกระบวนการผลิตและการขนส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงที่เกิดขึ้นในปัจจุบัน เพื่อทำให้เกิดความรู้ ความเข้าใจ ในการนำผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมาประยุกต์ใช้ในการรักษา

ประเภทของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงของประเทศไทย

ประเทศไทย ได้กำหนดนิยามผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงเป็น 4 ประเภท คือ⁴

1. ผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด (Cell therapy medicinal product) หมายถึง ผลิตภัณฑ์เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่มีการดัดแปลงอย่างมีนัยสำคัญ หรือไม่ได้คงไว้ซึ่งคุณสมบัติสำคัญเดิมของเซลล์หรือเนื้อเยื่อดังกล่าว และมีวัตถุประสงค์เพื่อนำมาใช้ในการรักษา ป้องกัน วินิจฉัยโรคในมนุษย์ ผ่านกระบวนการทางเภสัชวิทยา ภูมิคุ้มกัน วิทยา หรือกระบวนการเมตาบอลิกของผลิตภัณฑ์

2. ผลิตภัณฑ์ยีนบำบัด (Gene therapy medicinal product) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยกรดนิวคลีอิกผสม (recombinant nucleic acid) ที่มีจุดประสงค์ในการใช้เพื่อควบคุม

ซ่อมแซม ทดแทน เพิ่มเติม หรือกำจัดลำดับของสายพันธุกรรม (genetic sequence) หรือผลิตภัณฑ์ที่มีผลทางการรักษา ป้องกัน หรือวินิจฉัยโรคที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับสายกรดนิวคลีอิกผสมหรือผลผลิตจากการแสดงออกทางพันธุกรรมของสายกรดนิวคลีอิกดังกล่าว ไม่รวมถึงวัคซีนที่ใช้สำหรับโรคติดเชื้อ

3. ผลิตภัณฑ์วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineered product) หมายถึง เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ได้ผ่าน กระบวนการทางวิศวกรรมโดยมีวัตถุประสงค์ในการใช้เพื่อฟื้นฟู ซ่อมแซม หรือทดแทนเนื้อเยื่อดังกล่าวในมนุษย์

4. ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูงแบบผสม (Combined ATMP) หมายถึง ผลิตภัณฑ์เซลล์หรือเนื้อเยื่อ ตามนิยามข้างต้นที่ประกอบกับอุปกรณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยให้เป็นเครื่องมือแพทย์

แหล่งที่มาของสารตั้งต้นของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง

หากพิจารณาถึงผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงจากการได้มาของสารตั้งต้น (starting material or raw material) ยังสามารถจำแนกออกเป็น 2 กลุ่มคือ

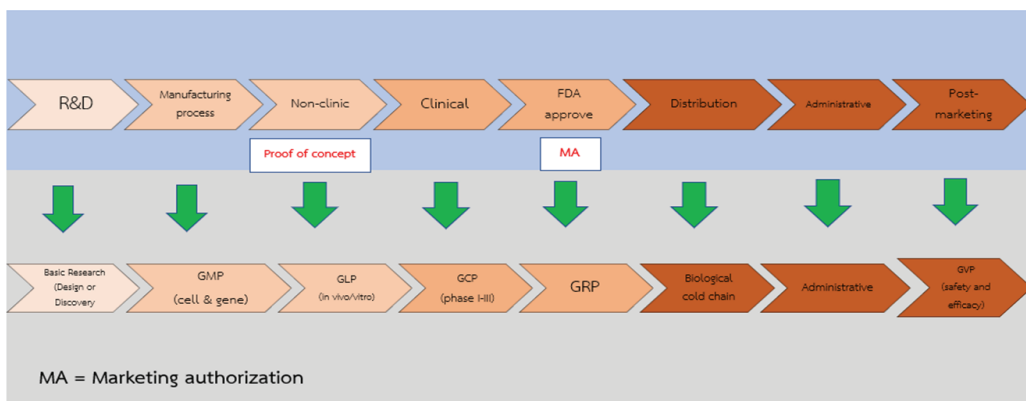
1. Autologous products คือ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเซลล์หรือเนื้อเยื่อของผู้ป่วยมาดัดแปลงเซลล์หรือเนื้อเยื่อเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป สำหรับนำกลับเข้าไปใช้รักษาผู้ป่วยเจ้าของเซลล์หรือเนื้อเยื่อนั้น ๆ ซึ่งผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้มีข้อดีคือ ความเข้ากันได้กับระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ลดความเสี่ยงของผู้ป่วยจากการติดเชื้อจากผู้บริจาคเซลล์หรือเนื้อเยื่อ⁵

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ที่ได้รับอนุญาตให้วางจำหน่าย เช่น ผลิตภัณฑ์ KYMRIAH® มีชื่อสามัญทางยาว่า tisagenlecleucel อนุมัติทะเบียนในปี 2017 ในประเทศสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรป มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว B-cell ชนิดเฉียบพลันแบบลิมโฟบลาสติก (Acute Lymphoblastic Leukemia - ALL)⁶⁻⁹ และผลิตภัณฑ์ YESCARTA® มีชื่อสามัญทางยาว่า

axicabtagene ciloleucel อนุมัติทะเบียนในปี 2017 ในประเทศสหรัฐอเมริกา และปี 2018 ในสหภาพยุโรป¹⁰⁻¹¹ มีข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว B-cell คือ Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) และ Primary Mediastinal Large B-cell Lymphoma (PMBCL) ผลิตภัณฑ์ SPHEROX^{®12} อนุมัติทะเบียนปี 2017 ในสหภาพยุโรป มีข้อบ่งใช้สำหรับซ่อมแซมกระดูกอ่อนของข้อต่อกระดูกต้นขา และกระดูกสะบ้าที่หัวเข่า ระดับ 3 หรือ 4 จากเกณฑ์ International Cartilage Repair Society (ICRS) และมีขนาดรอยโรคไม่เกิน 10 ตารางเซนติเมตร ผลิตภัณฑ์ MACI[®] หรือที่เรียกว่าเป็นผลิตภัณฑ์ประเภท auto logous cultured chondrocytes on porcine collagen membrane ได้รับการอนุมัติทะเบียนในสหภาพยุโรป และสหรัฐอเมริกา ในปี 2013 และ 2016 ตามลำดับ ข้อบ่งใช้สำหรับซ่อมแซมกระดูกอ่อนข้อเข่า¹³⁻¹⁴

การกำกับ ดูแล และควบคุมผลิตภัณฑ์กลุ่มนี้

จะเกี่ยวข้องกับการปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีปฏิบัติในการผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice: GMP) การปฏิบัติที่ดีในห้องปฏิบัติการ (Good Laboratory Practice: GLP) การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) และการติดตามหลังการวางจำหน่าย (Good Vigilance Practice: GVP) เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และปลอดภัยต่อผู้ป่วยจำนวนมาก สำหรับกรณีผลิตภัณฑ์ยีนบำบัดประเด็นที่ต้องพิจารณาในการผลิต คือ ตัวนำสารพันธุกรรม (vector) ต้องไม่สามารถส่งสารพันธุกรรมของตัวเองเข้าสู่เซลล์เป้าหมายได้ และไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ของเนื้อเยื่อในร่างกาย เพื่อส่งผลต่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผู้ป่วย ซึ่งกระบวนการขออนุมัติทะเบียนผลิตภัณฑ์ทางยาก่อนวางจำหน่ายตามหลักการของวิทยาศาสตร์เพื่อการกำกับ ดูแล ควบคุม ผลิตภัณฑ์การแพทย์ (regulatory science) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กระบวนการอนุมัติทะเบียนผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนวางจำหน่ายตาม concept regulatory science¹⁵

2. Allogeneic products คือ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเซลล์หรือเนื้อเยื่อของผู้บริจาคมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ให้ผู้ป่วยได้ใช้ การผลิตสามารถผลิตในปริมาณมากได้ ข้อดีคือ มีผลิตภัณฑ์ที่พร้อมใช้ทันทีเมื่อต้องการ แต่มีความเสี่ยงสูงด้านความไม่เข้ากันของระบบภูมิคุ้มกันระหว่างผู้ให้กับผู้รับ ข้อควรระวังของผลิตภัณฑ์ประเภท allogeneic products คือ กระบวนการคัดเลือกเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่มาจาก

ผู้บริจาคต้องเป็นเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ปราศจากเชื้อโรคหรือมีสารที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และกระบวนการเพิ่มจำนวนเซลล์ที่ยังคงคุณสมบัติตามที่ต้องการ เพื่อให้ง่ายต่อการใช้เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่มีคุณภาพ ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพ ในการนำเซลล์หรือเนื้อเยื่อไปใช้ในตัวผู้ป่วยรายอื่น โดยเฉพาะเรื่องระบบภูมิคุ้มกันและโรคติดเชื้อระหว่างผู้ให้และผู้รับ¹⁶ ส่วนการควบคุม Allogeneic products สามารถใช้หลักเกณฑ์เดียวกับยาชีววัตถุ¹⁷

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงประเภท Allogeneic product เช่น TEMCELL HS[®] อนุมัติทะเบียนในประเทศญี่ปุ่นปี 2015 แต่วางจำหน่ายในประเทศแคนาดา และนิวซีแลนด์ ภายใต้ชื่อการค้าว่า PROCHYMAL[®] มีข้อบ่งใช้สำหรับโรค Acute Graft Versus Host Disease เมื่อไม่ตอบสนองต่อการใช้สเตียรอยด์หรือได้รับผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้สเตียรอยด์

ประเภทของกระบวนการผลิตและการขนส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงในปัจจุบัน

ถึงแม้ว่ากระบวนการผลิตทั้ง Autologous products และ Allogeneic products มีลักษณะแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัดในด้านปริมาณการผลิตและวัตถุดิบที่นำมาใช้ แต่กระบวนการผลิตและการขนส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงของผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 กลุ่ม มีรูปแบบคล้ายคลึงกัน ดังแสดงในรูปที่ 2¹⁸⁻¹⁹ เช่น

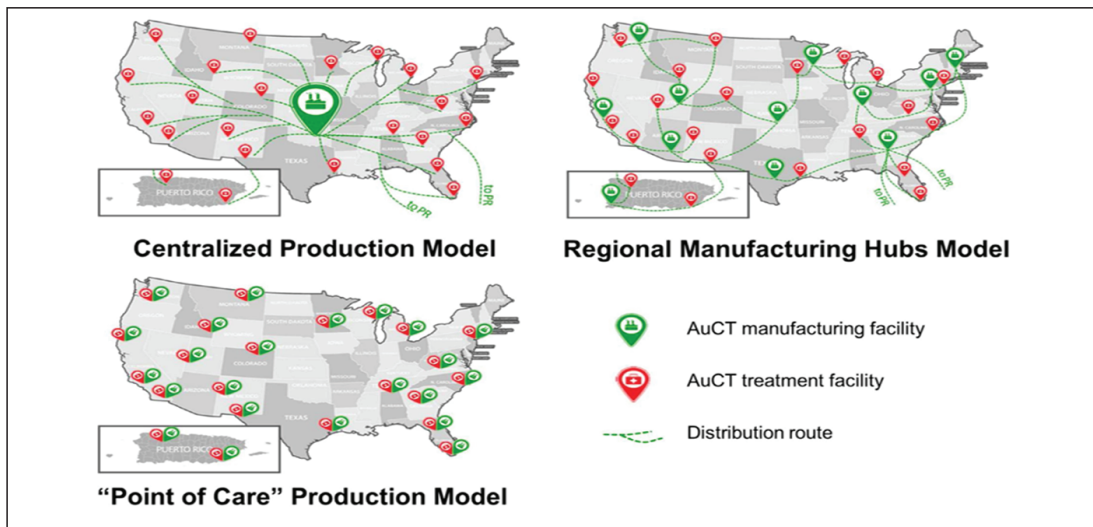
1. Centralized manufacturing คือ สถานที่ในการผลิตเพียงแหล่งเดียว กรณีที่เป็น autologous products ต้องนำเซลล์หรือเนื้อเยื่อของผู้ป่วยมาเป็นส่วนหนึ่งของวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ดังนั้นต้องขนส่งเซลล์หรือเนื้อเยื่อของผู้ป่วยไปยังสถานที่ผลิต กระบวนการผลิตจะเกิดขึ้นที่โรงงานจนได้ผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป (finished product) แล้วขนส่งผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปกลับมาที่สถานพยาบาลเพื่อบริหารยาให้แก่ผู้ป่วย การผลิตผลิตภัณฑ์แบบ autologous products เป็นการผลิตสำหรับผู้ป่วยบางราย จึงไม่สามารถที่จะผลิตเป็นจำนวนมากได้ ในขณะที่ allogeneic products สามารถผลิตผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงเป็นจำนวนมากแล้วกระจายผลิตภัณฑ์ไปยังสถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องใช้ในการรักษาผู้ป่วย และใช้กระบวนการขนส่งที่เหมือนกับยาชีววัตถุ แต่ทั้งสองกรณีจำเป็นต้องคำนึงถึงเรื่องการควบคุมคุณภาพระหว่างการขนส่งจากโรงงานไปยังสถาน

พยาบาล เช่น อุณหภูมิ สถานะการขนส่ง ระยะเวลาการขนส่ง เพื่อให้ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมีคุณภาพก่อนถึงผู้ป่วย

2. Decentralized manufacturing คือ โรงงานผลิตยาการกระจายตัวไปตามภูมิภาค หรือมีศูนย์กลางการผลิตในภูมิภาค (hub) หรือบริษัทคู่สัญญา (Contract Manufacturing Organizations: CMO) หรือแฟรนไชส์ (franchises) กรณีแหล่งผลิตแบบ Decentralized manufacturing มีข้อดีเรื่องลดระยะเวลาและค่าใช้จ่ายในการขนส่งผลิตภัณฑ์จากแหล่งผลิตไปยังสถานพยาบาล ลดข้อจำกัดด้านระยะทางภูมิศาสตร์ระหว่างสถานที่ตั้งของผู้ผลิตกับผู้ป่วย โดยเฉพาะ autologous products เป็นการผลิตเพื่อผู้ป่วยเฉพาะราย ปริมาณการผลิตเกิดขึ้นตามข้อมูลความต้องการจริงสถานพยาบาลและแหล่งผลิต จำเป็นต้องมีการสื่อสารที่เชื่อมโยง รวดเร็ว และข้อมูลเป็นไปตามความจริงตามปริมาณการใช้ของผู้ป่วย แต่ข้อควรระวังในกรณีนี้ คือประสิทธิภาพของกระบวนการผลิตแต่ละแห่งต้องมีความปลอดภัย ประสิทธิภาพและความปลอดภัยเหมือนกันทุกแห่ง

3. Point of care manufacturing คือ สถานพยาบาลกับแหล่งผลิตผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงต้องตั้งอยู่บริเวณเดียวกัน เนื่องจากเกี่ยวข้องกับกระบวนการผลิต และระยะเวลาในการขนส่งผลิตภัณฑ์ในกรณีที่ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมีอายุการใช้งานที่สั้นมาก (shelf life) หรือมีข้อจำกัดเรื่องระยะเวลาในการขนส่งผลิตภัณฑ์จากแหล่งที่ผลิตไปยังสถานพยาบาล และการบริหารยาภายในสถานพยาบาล

4. Clinical-site model สามารถเป็นไปได้ 2 แนวทาง คือ โรงงานผลิตยาส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมาที่สถานพยาบาลโดยตรง หรือกรณีการผลิตและการบริหารยาอยู่ภายในสถานพยาบาลที่เดียวกัน สามารถเกิดขึ้นกรณีที่ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมีการผลิตและบริหารยาภายในสถานพยาบาลโดยไม่ได้ขออนุมัติขึ้นทะเบียนยา เช่น เป็นการรักษาผู้ป่วยเฉพาะราย²⁰



รูปที่ 2 กระบวนการผลิตและการขนส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง¹⁸

บทสรุป

ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีการผลิต หรือนำส่งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงเข้ามาในราชอาณาจักรไทย แต่ในอนาคตหากมีหลักฐานเชิงประจักษ์จำนวนมากขึ้นที่แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมีประสิทธิภาพ และปลอดภัยต่อผู้ป่วย จึงมีความเป็นไปได้ว่า ประเทศไทยอาจมีการพัฒนาการผลิตผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ไม่ว่าจะเป็นการผลิตในระดับอุตสาหกรรมยา หรือการผลิตเพื่อผู้ป่วยเฉพาะรายในสถานพยาบาล หรือนำส่งผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วย แต่สิ่งที่ต้องเรียนรู้และนำมาวางแผนในการนำผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมาใช้ในประเทศไทย คือ หลักการการทำงานของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงที่นำมาใช้กับผู้ป่วย คุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ แหล่งที่มาของสารตั้งต้นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง การกระจายตัวของแหล่งผลิตผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงและการขนส่งผลิตภัณฑ์จากสถานที่ผลิตไปยังสถานพยาบาล เพราะประเด็นดังกล่าวส่งผลต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงที่มีต่อผู้ป่วย อีกทั้งผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมีแหล่งที่มาของสารตั้งต้นที่แตกต่างกัน ดังนั้นการกำกับ ดูแล

และควบคุมผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงทั้งแบบ autologous products และ allogeneic products จึงอาจมีความแตกต่างกันตั้งแต่กระบวนการผลิตจนถึงการนำไปใช้กับผู้ป่วย ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง จึงเป็นเรื่องท้าทายของผู้ที่มีความสนใจในการผลิต หรือนำส่งผลิตภัณฑ์เข้ามาในประเทศไทย รวมถึงแพทย์ที่มีความประสงค์ในการนำมาใช้รักษาผู้ป่วย ดังนั้น ผู้ที่มีหน้าที่ในการกำกับ ดูแล ควบคุมผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงก่อนออกวางจำหน่าย จำเป็นต้องมียุทธศาสตร์ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ ชีววิทยา เทคโนโลยีทางชีวภาพ กฎหมาย กฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วยในการนำผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงมาใช้

เอกสารอ้างอิง

1. European Medicines Agency. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council [Internet]. Official Journal of the European Union. 2007 [cited 2019 May 9]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:324:0121:0137:en:PDF>

2. United State Food and Drug Administration. Regulating Biological Products [Internet]. Silver Spring MD: U.S. FDA; 2008 [cited 2019 May 9]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products>
3. Azuma K. Regulatory landscape of regenerative medicine in Japan. *Current Stem Cell Rep* 2015;1:118-28. doi: <https://doi.org/10.1007/s4778-015-0012-6>.
4. กระทรวงสาธารณสุข.ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เป็นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ชนิดผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 135, ตอนพิเศษ 302 ง (ลงวันที่ 28 พฤศจิกายน 2561).
5. Azmi B, Inglefield CJ, Lewis MP. Autologous cell therapy: current treatments and future prospects. *Wounds* 2009;21(9):234-42. PMID: 25903815.
6. Wang X, Riviere I. Clinical manufacturing of CAR T cells: foundation of a promising therapy. *Mol Ther Oncolytics* 2016;3:16015. doi: 10.1038/mto.2016.15.
7. Bonini C, Mondino A. Adoptive T-cell therapy for cancer: the era of engineered T cells. *Eur J Immunol* 2015;45(9):2457-69. doi: 10.1002/eji.201545552. PMID: 26202766.
8. June CH, O'Connor RS, Kawalekar OU, Ghassemi S, Milone MC. CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science* 2018;359:1361-5. doi: 10.1126/science.aar6711. PMID: 29567707.
9. Davila ML, Bouhassira DC, Park JH, Curran KJ, Smith EL, Pegram HJ, et al. Chimeric antigen receptors for the adoptive T cell therapy of hematologic malignancies. *Int J Hematol* 2014; 99:361-71. PMID: 24311149.
10. European Medicines Agency. Yescarta [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yescarta>
11. United State Food and Drug Administration. YESCARTA (axicabtagene ciloleucel) [Internet]. Silver Spring MD: U.S. FDA; 2018 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/yescarta-axicabtagene-ciloleucel>
12. Gionet-Gonzales MA, Leach JK. Engineering principles for guiding spheroid function in the regeneration of bone, cartilage, and skin. *Biomed Mater* 2018;13(3):1-27. doi: 10.1088/1748-605X/aab0b3. PMID: 29460842.
13. European Medicines Agency. Maci: matrix applied characterized autologous cultured ahondrocytes [Internet]. Amsterdam: Agency; 2013 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/maci>
14. United State Food and Drug Administration. Maci: autologous cultured chondrocytes porcine collagen membrane [Internet]. Silver Spring MD: U.S. FDA; 2019 [cited 2019 Jun 10]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/maci-autologous-cultured-chondrocytes-porcine-collagen-membrane>
15. Zur S. ATMPs: how to successfully master challenges and foster the regulatory success rate?. *Corpus* 2016;18:132-39.
16. Hunsberger J, Harrysson O, Shirwaiker R, Starly B, Wisk R, Cohen P, et al. Manufacturing road map for tissue engineering and regenerative medicine technologies. *Stem cells transl med* 2015;4:130-5.
17. Karantalis V, Schulman IH, Balkan W, Hare JM. Allogeneic cell therapy: a new paradigm in therapeutics. *Circ res* 2015;116:12-5.
18. Wang K, Liu Y, Li J, Wang B, Bishop R, White C, et al. A multiscale simulation framework for the manufacturing facility and supply chain of autologous cell therapies. *Cytherapy* 2019;21:1081-93.
19. Mark W Lowdell, Owen Bain. Supply chain management in the delivery of ATMPs for trials and as licensed medicines. *Cell Gene Therapy Insights* 2017;3:843-51.
20. Houd P, Chandra A, Medcalf N, Williams DJ, Regulatory challenges for the manufacture and scale-out of autologous cell therapies. 2014 Mar 31. In: *StemBook* [Internet]. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute; 2008. doi: 10.3824/stembook.1.96.1. PMID: 24851305.



การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี Plaque Assay ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2

กรณิกา กุลบุตร¹, อัสมะ ยูโซะ¹, สมปอง ทรัพย์สุทธิภาสน¹, สุภาภรณ์ ชุมพล¹, กนกพร ฤทธิธรรม¹, สุภาพร ภูมิอมร¹

¹สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี

ที่อยู่ติดต่อ: กรณิกา กุลบุตร สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ จังหวัดนนทบุรี 11000
kornnika.k@dmsc.mail.go.th

Method validation of the Plaque Assay for SARS-CoV-2 Titration

Kornnika Kullabutr¹, Asmah Yusho¹, Sompong Sapsutthipas¹, Supaporn Chumpol¹, Kanokphon Ritthitham¹, Supaporn Phumiamorn¹

¹Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Nonthaburi, Thailand

Contact address: Kornnika Kullabutr, Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Tiwanon Road, Mueang District, Nonthaburi, 11000, Thailand, kornnika.k@dmsc.mail.go.th

Received: 15 October 2020, **Revised:** 4 August 2021, **Accepted:** 10 August 2021

Abstract

Background: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has been spreading around the world. Therefore, efforts have been made to develop a vaccine to stimulate neutralizing antibody responses against the virus. Plaque assay is used for the SARS-CoV-2 titration. Plaque assay is a quantitative method of measuring infectious SARS-CoV-2 by quantifying the plaques formed in cell culture upon infection with serial dilutions of a virus specimen. The plaque is developed from a particle of virus which infects and damages cells.

Objectives: The objective of this research was to study method validation of plaque assay for SARS-CoV-2 titration from clinical specimen of a patient infected with SARS-CoV-2 (hCoV-19/Thailand_59/2020 strain).

Methods: The virus was cultured and propagated, the virus-containing supernatant were aliquoted into 700 cyo tubes, then 60 cryo tubes were randomised and taken to study by using the plaque assay. The assay has been confirmed with such parameters as accuracy, precision (repeatability and reproducibility), robustness, and specificity. The study period started from June 2020 to June 2021.

Results: The results showed that the difference between maximum and minimum titre values of the virus in the accuracy study was less than 0.5 logPFU, so the assay was accurate. The geometric mean (GM) of virus titre in the repeatability study was 5.76 logPFU (standard deviation,

or SD, 0.05; 95% confidence interval, or 95%CI, 5.65-5.87), and the percent coefficient of variations (%CV) of repeatability was 0.94%. The GM of the virus titre in the reproducibility study was 5.76 logPFU (SD, 0.18; 95%CI, 5.40-6.12), and %CV was 3.12%. The GM of the virus titre in the robustness study was 5.74 logPFU (SD 0.19; 95%CI, 5.35-6.13), and %CV was 3.38. The assay was considered to be repeatable, reproducible, and robust. The Sig (2-tailed) value in the specificity study was 0.038 (being less than 0.05); and the number of plaques in negative serum mixed with SARS-CoV-2 was significantly greater than in positive serum mixed with SARS-CoV-2; thus, the specificity was good.

Conclusions: The plaque assay can be used as a standard method to test for SARS-CoV-2 and to detect neutralizing antibody responses in COVID-19 patients and animals as well as humans after being immunised with any COVID-19 vaccines at biosafety level 3.

Keywords: method validation, plaque assay, SARS-CoV-2, COVID-19

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: จากการแพร่ระบาดของไวรัส SARS-CoV-2 ทั่วโลก จึงมีการวิจัยพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคขึ้น เพื่อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อดังกล่าว ซึ่งจำเป็นต้องใช้ไวรัสในการทดสอบ ดังนั้นการหาปริมาณไวรัส จึงเป็นสิ่งจำเป็น โดยที่ plaque assay ถูกนำมาใช้ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นวิธีการเชิงปริมาณ ในการวัดการติดเชื้อ SARS-CoV-2 โดยการหาปริมาณของ plaques ที่ก่อตัวขึ้นในเซลล์เพาะเลี้ยง โดยทำการเจือจางไวรัสที่ระดับความเจือจางต่าง ๆ plaque forming unit (PFU) คือ กลุ่มเซลล์ที่ถูกไวรัส 1 อนุภาค ทำลาย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี plaque assay โดยทำการหาปริมาณไวรัสจาก clinical specimen จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโควิด 19 สายพันธุ์ hCoV-19/Thailand_59/2020

วิธีการวิจัย: เพิ่มจำนวน SARS-CoV-2 ในเซลล์เพาะเลี้ยงเพื่อให้ได้ปริมาณไวรัสที่เพิ่มขึ้น และทำการ aliquot จำนวน 700 cryo tubes จากนั้นทำการสุ่มเพื่อนำมาศึกษาจำนวน 60 cryo tubes โดยวิธี plaque assay พร้อมตรวจสอบความถูกต้องของวิธีในพารามิเตอร์ได้แก่ การตรวจสอบความแม่นยำ ความเที่ยง ทั้งแบบ repeatability และ reproducibility ความคงทน และความจำเพาะของวิธี ระยะเวลาศึกษา มิถุนายน 2563 - มิถุนายน 2564

ผลการศึกษา: พารามิเตอร์ความแม่นยำพบว่าค่าความแตกต่างของปริมาณไวรัสสูงสุดและต่ำสุดไม่เกิน 0.5 logPFU แสดงให้เห็นว่าวิธีมีความแม่นยำ มีความเที่ยงทั้งแบบ repeatability ได้ค่า geometric mean (GM) เท่ากับ 5.76 logPFU standard deviation (SD) เท่ากับ 0.05 ค่า 95% confidence interval (95%CI) เท่ากับ 5.65-5.87 logPFU ค่า%CV เท่ากับ 0.94 และการศึกษา reproducibility ได้ค่า GM เท่ากับ 5.76 SD เท่ากับ 0.18 95%CI เท่ากับ 5.40-6.12 logPFU %CV เท่ากับ 3.12 วิธีมีความคงทน โดยได้ค่า GM เท่ากับ 5.74 logPFU SD เท่ากับ 0.19 95%CI เท่ากับ 5.35-6.13 logPFU ค่า%CV เท่ากับ 3.38 และในการศึกษา ความจำเพาะ ได้ค่า Sig (2-tailed) เท่ากับ 0.038 ซึ่งน้อยกว่า 0.05 แสดงให้เห็นว่าปริมาณไวรัสที่ได้จาก negative serum ผสมกับ SARS-CoV-2 มีมากกว่าใน positive serum ผสมกับ SARS-CoV-2 อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ บ่งบอกได้ว่าวิธีมีความจำเพาะที่ดี

สรุป: จากข้อมูลข้างต้นจึงสรุปได้ว่าสามารถนำวิธี plaque assay มาใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งจะประโยชน์ต่อการนำวิธีนี้มาปรับใช้กับการตรวจ neutralizing antibody ในคนไข้โควิด-19 รวมทั้งในสัตว์และคนที่ได้รับวัคซีนโควิด-19 ใน biosafety level 3

คำสำคัญ: ตรวจสอบความถูกต้องของวิธี วิธี plaque assay ไวรัส SARS-CoV-2 โควิด-19

บทนำ

เชื้อไวรัส Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ (Coronavirus disease 2019: COVID-19) หรือโควิด-19 โดยมีการติดต่อจากประเทศจีนและขยายไปในหลายประเทศทั่วโลก ซึ่งองค์การอนามัยโลกประกาศให้เป็นโรคระบาดใหญ่ในเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563¹ เนื่องจากอัตราการติดเชื้อรวมทั้งอัตราผู้เสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้หลายประเทศพยายามวิจัยพัฒนา ยาที่ใช้ในการรักษาและวัคซีนเพื่อใช้ในการป้องกันโรคโควิด-19 จึงมีการหาลำดับยีนของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 พร้อมกับแยกเชื้อไวรัสและหาปริมาณไวรัส ซึ่งมีความสำคัญอย่างมากในการนำไปใช้ในการวิจัยพัฒนาวัคซีน² และการทดสอบหาระดับภูมิคุ้มกันในผู้ติดเชื้อโควิด 19 เป็นต้น การตรวจหาปริมาณไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยงมีวิธีหลักทางชีววิธี (bioassay) ที่นิยมใช้โดยทั่วไปคือ plaque assay³⁻⁸ และวิธี 50% Cell Culture Infectious Dose (CCID₅₀)⁸⁻¹¹ ซึ่งทั้งสองวิธีเป็นการตรวจนับปริมาณไวรัสที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่เรียกว่า Cytopathic Effects (CPE) นิยมนำมาใช้ในการหาปริมาณไวรัสในวัคซีนไวรัสเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ เช่น วัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบ (JE) วัคซีนป้องกันโรคหัด หัดเยอรมัน คางทูม (MMR) วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (OPV) และวัคซีนป้องกันโรคอีสุกอีใส (varicella) เป็นต้น⁴⁻¹¹ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการหาปริมาณไวรัสโดยวิธี plaque assay นั้น ใ้ค่าที่แน่นอนกว่าวิธี 50% Cell Culture Infectious Dose (CCID₅₀) และยังไม่เคยมีการนำวิธี plaque assay มาใช้ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ในประเทศไทย ดังนั้น การศึกษานี้จึงเลือกวิธี plaque assay เพื่อพัฒนาการตรวจหา

ปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้กันทั่วไปในการแยกไวรัสและหาปริมาณไวรัสเชิงปริมาณ โดยเป็นการตรวจนับไวรัสที่สามารถแสดงการเกิด plaque โดยหนึ่งอนุภาคของไวรัสที่ติดเชื้อในเซลล์และเพิ่มจำนวนในเซลล์ข้างเคียงทำให้เซลล์ตายเกิดเป็น plaque ขึ้น และนับจำนวนเป็น plaque forming unit (PFU) การนำวิธีดังกล่าวมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 นั้น จำเป็นต้องทดสอบความถูกต้องของวิธีเพื่อให้เกิดความเชื่อมั่นของผลการทดสอบ โดยทำการศึกษาในพารามิเตอร์ที่สำคัญคือ ความเที่ยง ความแม่นยำ ความจำเพาะ และความคงทนของวิธี เมื่อได้ความถูกต้องของวิธีแล้ว สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สามารถนำวิธีดังกล่าวไปใช้ประโยชน์ต่อการนำไปปรับใช้ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ต่าง ๆ ในผู้ติดเชื้อ และตรวจหาระดับ neutralizing antibody โดยใช้ plaque reduction neutralization test ในผู้ที่ติดเชื้อ COVID-19 รวมทั้งในคนและสัตว์ที่ได้รับวัคซีน COVID-19 ต้นแบบ ซึ่งหลายหน่วยงานของประเทศไทยอยู่ระหว่างการวิจัยพัฒนาวัคซีนในหลายรูปแบบเพื่อผลิตวัคซีนและนำมาใช้ในการป้องกันโรค COVID-19 ในประเทศ

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธี plaque assay เพื่อดูว่าวิธีมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 หากวิธีมีความเหมาะสมจะสามารถนำไปใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลองโดยทำการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี plaque assay ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ที่ได้จาก clinical specimen ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อจำนวน 10 ราย แล้วคัดเลือกมา 1 ตัวอย่างเพื่อนำไปเพิ่มจำนวนเชื้อไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero จากนั้นนำ virus-containing supernatant แบ่งใส่ cryo tube จำนวน 700 cryo tubes และสุมไวรัส SARS-CoV-2 จำนวน 60 cryo tubes เพื่อนำมาใช้ในการทดสอบ โดยดำเนินการเตรียมเซลล์เพาะเลี้ยงและเตรียม reagents ต่าง ๆ ที่ห้องปฏิบัติการ Biosafety level 2 ของสถาบันชีววัตถุ และดำเนินการทดสอบ plaque assay ที่ Biosafety level 3 ของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ใช้ระยะเวลาในการศึกษา 12 เดือน (มิถุนายน 2563 - มิถุนายน 2564) และการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ EC192/2563

ขั้นตอนดำเนินการ

1. เมื่อได้รับเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ hCoV-19/Thailand_59/2020 จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข (สวส.) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งโรงพยาบาลในประเทศไทยเก็บ clinical specimen (nasopharyngeal and throat swab) จากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอาจติดเชื้อโควิด-19 จากนั้นนำส่ง clinical specimen ให้ สวส. ตรวจสอบโดยทำการตรวจยืนยันสายพันธุ์ด้วยวิธี whole genome sequencing¹² และเพิ่มจำนวนไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero จากนั้นนำเชื้อที่ได้มาเพิ่มจำนวนไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero เพื่อให้ได้ปริมาณไวรัสที่เพิ่มขึ้นเพื่อนำไปใช้ในการศึกษา โดยทำการเก็บไวรัส SARS-CoV-2 ใน cryo tube ขนาด 2 ml จำนวน 700 vials (120 µl/cryo tube) ไว้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -70°C ในการศึกษาทำการสุมไวรัส SARS-CoV-2 จำนวน 60 cryo tubes เพื่อนำมาใช้ในการทดสอบ

2. เมื่อได้รับซีรัมผู้ป่วยจากสถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ (สวพ.) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งได้จากการเจาะเลือดจากผู้ที่ได้รับการยืนยันการติดเชื้อ SARS-CoV-19 จำนวน 10 ราย โดยใช้วิธี whole genome sequencing จากนั้นปั่นแยกซีรัม pool ซีรัมรวมกัน แล้วบ่มที่ 56°C นาน 30 นาที เก็บใส่หลอด cryo tube จำนวน 100 cryo tubes แล้วเก็บไว้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20°C เพื่อนำไปใช้เป็นซีรัมที่ให้ผลบวกต่อเชื้อ SARS-CoV-2 (positive serum) และได้รับซีรัมคนปกติ (negative serum) จำนวน 20 cryo tubes จาก สวพ. โดยทำการสุม positive serum และ negative มาศึกษาอย่างละ 3 cryo tubes

3. เพาะเลี้ยงเซลล์เพาะเลี้ยง Vero (ATCC® CCL81) ในขวดพลาสติกขนาด 75 ตารางเซนติเมตร (cm²) (corning costar, USA) โดยใช้อาหารเลี้ยงเซลล์สำเร็จรูป Minimum Essential Medium (MEM) (Sigma, USA) โดยเติม L-glutamine (Gibco, USA) 1% และ fetal bovine serum (FBS) (Hyclone, ประเทศสหรัฐอเมริกา) 10% นำเซลล์ Vero ไปบ่มที่ 37°C, 5% CO₂ ใช้เวลา 3-4 วัน เซลล์เพิ่มจำนวนเต็มพื้นผิวขวดพลาสติก ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการทดสอบต่อไปได้

4. เตรียมเครื่องมือและอุปกรณ์ ได้แก่ ปิเปตอัตโนมัติ ตู้เขย่าเครื่องอบเพาะเชื้อควบคุมอุณหภูมิ 37°C แบบใช้คาร์บอนไดออกไซด์ เครื่องซังสาร ตู้เย็นควบคุมอุณหภูมิ 2-8°C ตู้แช่แข็งควบคุมอุณหภูมิ -20°C ตู้แช่แข็งควบคุมอุณหภูมิ -70°C อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ ห้องปฏิบัติการ Biosafety level 2 และ Biosafety level 3 เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อความดันไอน้ำ

5. เพิ่มจำนวนไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง โดยเพาะเลี้ยงเซลล์ Vero ในขวดพลาสติกขนาด 25 cm² บ่มที่ 37°C, 5% CO₂ นาน 20-24 ชั่วโมง หลังจากนั้นเทอาหารเลี้ยงเซลล์ทิ้งและเติมไวรัสที่แยกได้ลงในเซลล์ Vero บ่มที่ 37°C, 5% CO₂ นาน 1-2 ชั่วโมงเพื่อให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์ จากนั้นเติมอาหารเลี้ยงเซลล์ปริมาตร 7 ml ที่มี 2% FBS บ่มที่ 37°C, 5% CO₂

นาน 4-5 วัน ให้สังเกตการเกิด CPE ด้วยกล้องจุลทรรศน์ เทียบกับขวดที่เลี้ยงเซลล์โดยไม่มีไวรัส จากนั้นเก็บไวรัสเมื่อมี CPE ในเซลล์ประมาณ 80-90% โดยการดูดเอาเซลล์หลายครั้ง และทำการ freeze-thaw 2-3 ครั้ง ที่ -70°C จากนั้นเก็บน้ำเลี้ยงเซลล์ นำไปปั่นที่ความเร็ว $500 \times g$ นาน 10 นาที ที่อุณหภูมิ 4°C แยกเก็บส่วนใสที่มีไวรัสใน cryo tube ไว้ที่ -70°C เพื่อนำมาขยายเพิ่มจำนวนในขวดเลี้ยงเซลล์ขนาด 175 cm^2 สำหรับใช้ศึกษาต่อไป

6. หาปริมาณไวรัสด้วยวิธี Plaque assay โดยเติมเซลล์เพาะเลี้ยง Vero จำนวน 2×10^5 cells/ml ลงในเพลท 6 หลุม ปริมาตร 3 ml/well บ่มที่อุณหภูมิ 37°C , 5% CO_2 นาน 1 วัน เจือจางไวรัสด้วย maintenance medium ที่มี FBS 2% ที่ระดับความเจือจาง 10^{-1} ถึง 10^{-6} ตามลำดับ ซึ่งจะมีปริมาตร เหลือ 900 μl ในแต่ละ tube จากนั้นเติม maintenance medium ปริมาตร 900 ไมโครลิตร ซึ่งจะได้อัตรา (ปริมาตรรวม 1,800 μl ต่อ 1 ความเจือจาง) นำทุก tubes ไปบ่มที่ 37°C , 5% CO_2 เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบระยะเวลา นำ mixtures ของแต่ละความเจือจางใส่ลงในเซลล์ Vero ในเพลท 6 หลุม ปริมาตรหลุมละ 0.2 ml/well ใส่ความเจือจางอย่างน้อย 2-3 หลุม จากนั้นนำเพลท 6 หลุม บ่มที่ 37°C , 5% CO_2 นาน 1 ชั่วโมง ทำการ rocking ทุก 15 นาที จนกว่าจะครบเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นเติมอาหารเลี้ยงเซลล์ที่มี 1.2% methylcellulose ปริมาตร 3 ml/well (การเตรียม 1.2% methylcellulose ทำได้โดยชั่ง methylcellulose 12 กรัม ใส่ในขวดขนาด 1,000 ml แล้วนำไป autoclave จากนั้นเติม MEM ปริมาตร 1,000 ml ผสมให้เข้ากัน ภายใต้อุณหภูมิ $2-8^{\circ}\text{C}$ ด้วย magnetic stirrer ทิ้งไว้ข้ามคืน เติม 10% FBS 1% L-glutamine และ 1% pen-strep ผสมให้เข้ากัน) นำเพลทไปบ่มที่ 37°C , 5% CO_2 นาน 6 วัน เมื่อครบกำหนด ทำการ fix เซลล์ด้วย 10% formaldehyde ปริมาตร 3 ml/well นาน 15-30 นาที ล้างออกด้วยน้ำเปล่า และย้อมเซลล์ด้วย 0.5% crystal violet ใน PBS (-) pH 7.2-7.4 ปริมาตร 0.5 ml/well นาน 15-30 นาที จากนั้น

ล้างสีส่วนเกินออกให้หมดด้วยน้ำเปล่า ซับให้เพลทแห้ง เซลล์ที่มีชีวิตที่ไม่ถูกไวรัสทำลายจะติดสีน้ำเงินเข้มเหมือนเซลล์ควบคุม ส่วนเซลล์ที่ถูกทำลายด้วยไวรัส จะเห็นเป็นจุดช่องว่างสีขาวเรียกว่า plaque จากนั้นนับจำนวน plaque บน light box นำไปคำนวณหาปริมาณไวรัสในรูป $\log_{10}$ PFU/ml ซึ่งมี acceptance criteria ดังนี้ (1) ความเจือจางแต่ละระดับที่ใช้ในการทดสอบต้องครอบคลุมการเกิด plaques จำนวนระหว่าง 10-200 plaques ต่อหลุม (2) จำนวน plaques ในแต่ละค่าความเจือจางมีค่า %CV ไม่เกิน 40% (3) หลุมควบคุมต้องไม่เกิด plaques¹³ และ (4) ค่า min-max ของปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 lot. No. 05/05/2020 อยู่ในช่วง 4.46-7.32 $\log$ PFU/ml

คำนวณหาปริมาณไวรัสจากค่าเฉลี่ยของจำนวน plaque ที่เกิดขึ้นของแต่ละความเจือจาง¹³

$$\text{PFU/ml} =$$

$$\frac{(\text{average number of plaques per well}) \times (\text{dilution factor})}{\text{Volume of inoculum per well}}$$

7. ตรวจสอบความถูกต้องของวิธี โดยทำการทดสอบความเที่ยง ความแม่นยำ ความคงทน และความจำเพาะของวิธี¹⁴⁻¹⁵ ดังนี้

การศึกษาความเที่ยงของวิธี (precision)

โดยทำการศึกษาใน 2 พารามิเตอร์คือ repeatability (within-day variation หรือ intra-assay variation) และ reproducibility การศึกษา repeatability ทำโดยนักวิเคราะห์ 1 คน ทำการทดสอบหาปริมาณไวรัสโดยวิธี plaque assay จำนวน 6 ครั้ง ที่เป็นอิสระต่อกันในวันเดียวกัน โดยใช้ระดับความเจือจางที่ 10^{-1} - 10^{-6} (ความเจือจางละ 900 μl) ผสมกับ maintenance medium ปริมาตร 900 μl รายละเอียดวิธีการทดสอบตามที่ระบุไว้ในหัวข้อการหาปริมาณไวรัสโดยวิธี Plaque assay และ 2) reproducibility ทำการทดสอบโดยนักวิเคราะห์ 2 คน คนละ 6 ชุด การทดสอบที่เป็นอิสระต่อกันต่างวันกัน หาค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean, G.M.) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) และค่า %CV โดย %CV ต้องมีค่า $\leq 25\%$ ¹⁴

การทดสอบความแม่นยำของวิธี (accuracy)

เนื่องจากไม่มีสารมาตรฐานสากลที่รู้ค่า จึงทำการศึกษาความแม่นยำโดยเจือจางซีรัมคนปกติที่ไม่ติดเชื้อ SARS-CoV-2¹⁶ (negative serum control) ที่ 1:100, 1:200, 1:400 และ 1:800 (900 µl ในแต่ละความเจือจาง) ตามลำดับ แล้วนำมาผสมกับ SARS-CoV-2 ปริมาตร 900 µl (เชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ที่ระดับความเจือจาง $10^{-3.5}$ ปริมาตร 900 µl) ลงในแต่ละความเจือจางของ negative serum control ได้ mixtures ของแต่ละความเจือจาง พร้อมทั้งนำ negative serum control และ positive serum control ที่ 1:100, 1:200, 1:400 และ 1:800 ปริมาตร 900 µl ในแต่ละความเจือจาง ผสมกับอาหารเลี้ยงเซลล์ ปริมาตร 900 µl โดยทำการทดสอบ 3 ซ้ำ ตามวิธี Plaque assay ซึ่งความเจือจางของไวรัสที่ $10^{-3.5}$ ผสมกับ maintenance medium ได้ mixture (virus control) ทำให้เกิด plaques เฉลี่ยอยู่ในช่วง 10-200 plaques/หลุม ซึ่งสามารถนับได้ด้วยตาเปล่า เนื่องจากวิธี plaque assay เป็น bioassay ซึ่งมี variation สูง ดังนั้นการกำหนดช่วงการเกิด plaques ดังกล่าว ถือว่ามีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นเกณฑ์สำหรับการคำนวณหาปริมาณไวรัสโดยวิธี plaque assay ค่า min-max ของปริมาณไวรัสในพารามิเตอร์นั้นไม่ควรเกิน 0.5 PFU/ml

การทดสอบความคงทนของวิธี (robustness)

การศึกษาความคงทนของวิธี ในการให้ผลการทดสอบที่น่าเชื่อถือในสภาวะที่มีการเปลี่ยนแปลงที่ตั้งใจให้เกิดขึ้น โดยการหาปริมาณไวรัสตามวิธี plaque assay ที่ incubation period ของ mixture และ absorption period ระยะเวลา 1 ชั่วโมง ทำการทดสอบ 3 การทดสอบ และมีการเปลี่ยน incubation period ของ mixture และ absorption period เป็น 1.10 ชั่วโมง โดยทำการทดสอบ 3 การทดสอบ นำผลการทดสอบมาวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และร้อยละสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) โดย %CV ต้องมีค่า $\leq 25\%$ ¹⁴

การศึกษาความจำเพาะของวิธี (specificity)

การศึกษาความจำเพาะของวิธี/ความสามารถของวิธี

ในการแยกความแตกต่างของสารที่ต้องการวัด โดยนำ positive serum control และ negative serum control มาทดสอบกับเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งปริมาณไวรัสที่ได้จาก negative serum control ผสมกับ SARS-CoV-2 ต้องมีมากกว่า positive serum ผสมกับ SARS-CoV-2 และสามารถดูได้จากจำนวน plaques ที่ลดลงใน positive serum control ผสมกับ SARS-CoV-2 เมื่อเทียบกับ negative serum control ผสมกับ SARS-CoV-2 และเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ผสมกับ maintenance medium ซึ่งเป็น positive virus control (เกิด plaque เฉลี่ยอยู่ในช่วง 10-200 plaque/หลุม¹³) ผลการทดสอบต้องแสดงให้เห็นว่าปริมาณไวรัสที่ได้จาก positive serum control ผสมกับ SARS-CoV-2 และ negative serum control ผสมกับ SARS-CoV-2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงถือได้ว่าวิธีมีความจำเพาะ

การรวบรวมข้อมูล

ระยะเวลาดำเนินการการศึกษาและรวบรวมข้อมูล 12 เดือน (มิถุนายน 2563 - มิถุนายน 2564) โดยผู้ทดสอบทำการตรวจสอบความถูกต้องของ plaque assay ตามพารามิเตอร์ที่กำหนดไว้ ได้แก่ ความเที่ยง ความแม่นยำ ความคงทน และความจำเพาะของวิธี

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. คำนวณหาความเที่ยง ความแม่นยำ ความคงทน และความจำเพาะของวิธี โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ GM SD %CV 95%CI และ T-test
2. เกณฑ์ที่ยอมรับได้ (acceptance criteria) ได้แก่
 - ปริมาณไวรัสอยู่ในช่วง $\text{mean} \pm 3\text{SD}$ (4.46-7.32 logPFU/ml)
 - ความเที่ยงของวิธี (precision) %CV ต้องมีค่า $\leq 25\%$
 - ความแม่นยำของวิธี (accuracy) ค่า min-max ของปริมาณไวรัสในพารามิเตอร์นั้นไม่เกิน 0.5 PFU/ml
 - ความคงทนของวิธี (robustness) %CV ต้องมีค่า $\leq 25\%$
 - ความจำเพาะของวิธี (specificity)

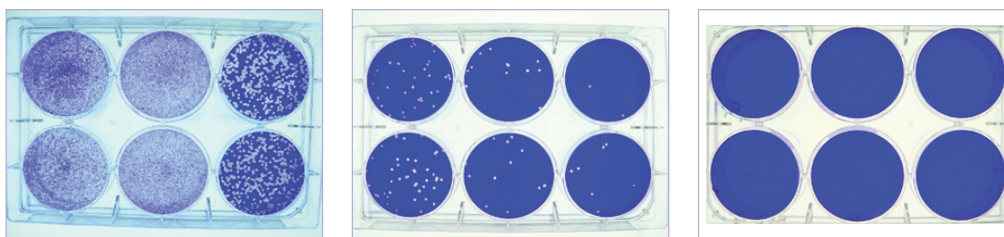
เปรียบเทียบปริมาณไวรัสที่ได้จาก positive serum control และ negative serum control ที่ผสมกับ SARS-CoV-2 ต้องมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

1. การเกิด plaque และการคำนวณปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 โดยวิธี plaque assay

การเกิด plaques ในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero หลังติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 นาน 6 วัน ภายหลัง fix ด้วย 10% formaldehyde และย้อมเซลล์ด้วย 0.5% crystal violet ทำให้เห็นเซลล์หลุดออกจากเพลทอย่างเห็นได้ชัดเจน ซึ่งสามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า ไวรัสจะทำลายเซลล์ โดยจำนวน plaques เป็นไปตามความเจือจางของไวรัสที่ลดลง พร้อมทั้งแสดงเซลล์ Vero ควบคุม ที่ไม่เกิด plaque ความ

เจือจางดังรูปที่ 1 (ไวรัสถูกเจือจางตั้งแต่ความเข้มข้น 10^{-1} ถึง 10^{-6} (เรียงลำดับภาพจากซ้ายมือมาขวามือตามลำดับ)) โดยเซลล์ควบคุมปกติ (cell control) ไม่เกิด plaques จากนั้นนำไปคำนวณหาปริมาณไวรัสความเจือจางละอย่างน้อย 2 หลุม หากค่าเฉลี่ยของจำนวน plaque น้อยกว่า 10 หรือสูงกว่า 200 plaques จะไม่นำมาคำนวณผล ไวรัสที่ 10^{-1} , 10^{-2} และ 10^{-3} ทำลายเซลล์จนไม่สามารถนับ plaque ได้ โดยสามารถนับได้ 10^{-4} , 10^{-5} และ 10^{-6} ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากค่าเฉลี่ยของจำนวน plaque ที่ 10^{-6} น้อยกว่า 10 plaques จึงไม่นำมาคำนวณ จึงนำจำนวน plaque ของไวรัสที่ระดับความเจือจาง 10^{-4} และ 10^{-5} มาคำนวณ โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 41.5 (37, 46) และ 11.5 (12, 11) ซึ่งมีปริมาณ SARS-CoV-2 เท่ากับ 6.54 $\log_{10}$ PFU/ml ดังตารางที่ 1



รูปที่ 1 การเกิด plaque ที่ระดับความเจือจางต่าง ๆ และ cell control

ตารางที่ 1 การเกิด plaques และการคำนวณปริมาณไวรัส SARS-CoV-2

Dilution	Well 1	Well 2	G.M.	SD	CV	PFU/ml	Log PFU/ml
$*10^{-1}$	ไม่สามารถนับ plaque ได้	ไม่สามารถนับ plaque ได้	-	-	-	-	-
$*10^{-2}$	ไม่สามารถนับ plaque ได้	ไม่สามารถนับ plaque ได้	-	-	-	-	-
$*10^{-3}$	>200	>200	-	-	-	-	-
10^{-4}	37	46	41.5	4.5	10.8	2075000.00	-
10^{-5}	12	11	11.5	0.5	4.3	5750000.00	-
$*10^{-6}$	7	2	4.5	3.5	78.6	-	-
-	-	-	-	-	G.M	3454164.15	6.54

เนื่องจากไม่เป็นไปตาม acceptance criteria จึงไม่นำจำนวน plaque มาคำนวณหาปริมาณไวรัส

จากตาราง เมื่อนำจำนวน plaque ของ 10^{-4} และ 10^{-5} คำนวณปริมาณไวรัสได้เท่ากับ 6.54 $\log_{10}$ pfu/ml.

2. การศึกษาความเที่ยงของวิธี (Precision)

ผลการทดสอบ repeatability พบว่าได้ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean: G.M.) เท่ากับ

5.76 $\log_{10}$ PFU/ml ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เท่ากับ 0.05 ค่า %CV เท่ากับ 0.94% ดังตารางที่ 2

ผลการทดสอบ reproducibility พบว่า ค่า G.M. เท่ากับ 5.76 log₁₀PFU/ml ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) เท่ากับ 0.18 ค่า %CV เท่ากับ 3.12% โดยมีค่าสูงสุดเท่ากับ 6.08 log₁₀ PFU/ml และค่าต่ำสุดเท่ากับ 5.47 log₁₀PFU/ml ดังตารางที่ 3 จากข้อมูลข้างต้น แสดงให้เห็นว่ามีความแปรปรวนของผลการทดสอบน้อย วิธีมีความเที่ยงตรงดี

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบ repeatability

การทดสอบ	จำนวนไวรัส SARS-CoV-2
1	5.67
2	5.74
3	5.83
4	5.74
5	5.77
6	5.82
G.M. ^a	5.76
SD ^b	0.05
G.M.±2SD/95%CI ^c	5.65-5.87
%CV ^d	0.94

^aค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric mean: G.M.) ^bค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

^cช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับ 95% (95% confidence interval/95%CI) และ

^dค่าเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV)

3. การทดสอบความแม่นยำของวิธี (accuracy)

ผลการทดสอบความแม่นยำที่ระดับความเจือจางต่าง ๆ ของซีรัมคนปกติ (negative serum) ที่นำมาผสมกับไวรัสที่ระดับความเจือจาง 10^{-3.5}

ตารางที่ 4 ความแม่นยำของวิธี (accuracy)

ระดับความเจือจาง ของซีรัม	จำนวนไวรัส SARS-COV-2 (log ₁₀ PFU/ml) ในแต่ละสถานะ (n=3)											
	อาหารเลี้ยงเซลล์ + ไวรัส (SARS-Cov-2)			ซีรัมผลลบ + ไวรัส (SARS-Cov-2)			ซีรัมผลลบ +อาหารเลี้ยงเซลล์			ซีรัมผลบวก +อาหารเลี้ยงเซลล์		
	= virus control											
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1:100	5.52	5.48	5.47	5.43	5.53	5.49	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
1:200	5.53	5.51	5.6	5.59	5.60	5.60	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
1:400	5.45	5.58	5.43	5.50	5.65	5.48	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
1:800	5.48	5.47	5.49	5.49	5.57	5.54	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. = ไม่ปรากฏ plaque

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบ reproducibility

นักวิเคราะห์	การทดสอบ	จำนวนไวรัส SARS-CoV-2
คนที่ 1	1	5.58
	2	5.47
	3	5.67
	4	5.77
	5	6
	6	6.08
	7	5.76
	8	5.89
คนที่ 2	9	5.86
	10	5.9
	11	5.98
	12	6.01
G.M.		5.76
SD		0.18
G.M.±2SD/95%CI		5.40-6.12
%CV		3.12

ให้ปริมาณไวรัสไม่แตกต่างกัน และได้ค่าใกล้เคียงกับปริมาณไวรัสที่ 10^{-3.5} ผสมกับ maintenance medium ซึ่งใช้เป็นไวรัสควบคุม (virus control) ซึ่งปริมาณไวรัสที่ได้ค่าสูงสุดเท่ากับ 5.65 log₁₀ PFU/ml และค่าต่ำสุดเท่ากับ 5.43 log₁₀ PFU/ml ซึ่งค่าความแตกต่างไม่เกิน 0.5 log₁₀ นอกจากนี้ซีรัม negative และ positive ไม่มีผลต่อการทำลายเซลล์ นั่นคือตรวจไม่พบ plaque เหมือนกับหลุมของเซลล์ควบคุม ดังตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าวิธีมีความแม่นยำ

4. การทดสอบความคงทนของวิธี (Robustness)

ผลการทดสอบ Robustness พบว่า เมื่อมีการปรับเปลี่ยน incubation period และ adsorption time ใน plaque assay จากเดิม 1 ชั่วโมง เป็น 1.10 ชั่วโมง ได้ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean, G.M.) เท่ากับ 5.74 log₁₀PFU/ml ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) เท่ากับ 0.19 ค่า %CV เท่ากับ 3.38% ซึ่งค่า %CV น้อยกว่า 25%¹⁴ เมื่อมีการปรับเปลี่ยน incubation period และ adsorption time ใน plaque assay จากเดิม 1 ชั่วโมง เป็น 1.10 ชั่วโมง ไม่มีผลกระทบต่อผลการทดสอบ ดังตารางที่ 5 แสดงให้เห็นว่าวิธีมีความคงทนในการให้ผลการทดสอบที่น่าเชื่อถือ

5. การศึกษาความจำเพาะของวิธี (Specificity)

ผลการทดสอบความจำเพาะ จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ T-test พบว่า ปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 จาก negative serum ผสมกับ SARS-CoV-2 เปรียบเทียบกับ positive serum ผสมกับ SARS-CoV-2 พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% โดย

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบความคงทนของวิธี (robustness)

Condition	การทดสอบ	ปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 (log PFU/ml)
1 hr for incubation period&adsorption	1	5.75
	2	5.47
	3	5.59
1.10 hrs for incubation period&adsorption	1	5.74
	2	5.9
	3	6.00
G.M.		5.74
SD		0.19
G.M.±2SD/95%CI		5.35-6.13
%CV		3.38

Sig (2-tailed) = 0.038 ซึ่งปริมาณไวรัสที่ได้จาก negative serum ผสมกับ SARS-CoV-2 มีมากกว่าใน positive ผสมกับ SARS-CoV-2 ซึ่งสามารถบ่งชี้ได้ว่าเมื่อผสม positive serum กับ SARS-CoV-2 ทำให้สามารถลดปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ลงได้ ดังตารางที่ 6 จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่าวิธีมีความจำเพาะ

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาความจำเพาะของวิธี (specificity)

ปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 (log ₁₀ PFU/ml) ในแต่ละสภาวะ					
ระดับความเจือจางของอาหารเลี้ยงเซลล์	อาหารเลี้ยงเซลล์ + SARS-CoV-2 = virus control	ระดับความเจือจางของซีรัมคนปกติ	ซีรัมคนปกติ (negative serum) + SARS-CoV-2	ระดับความเจือจางของซีรัมผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2	ซีรัมผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 (positive serum) + SARS-CoV-2
-	5.52	1:100	5.43	1:200	3.69
-	5.53	1:200	5.59	1:400	4.09
-	5.45	1:400	5.50	1:800	4.58
-	5.48	1:800	5.49	1:1600	5.16
Geomean	5.49	-	5.50	-	4.35

อภิปรายผล

การศึกษานี้ต้องทำการทดสอบในห้องชีวনির্যระดับความปลอดภัย 3 (Biosafety Level 3) เนื่องจากไวรัส SARS-CoV-2 เป็นเชื้อก่อโรคใหม่และเกิดการติดเชื้อได้ง่าย ทำให้เกิดการระบาดไปทั่วโลก ทำให้ผู้วิจัยต้องสวมใส่ชุดป้องกันการปนเปื้อนเชื้อ

ที่เรียกว่า Personal Protective Equipment (PPE) และเครื่อง Powered Air Purifying respirator (PAPR) ตามมาตรฐานการสวมใส่ที่ถูกต้อง โดยต้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัดในการใช้ห้องปฏิบัติการพิเศษที่มีความดันเป็นลบ เพื่อไม่ให้เชื้อกระจายออกจาก

ห้องปฏิบัติการ และผู้ปฏิบัติงานไม่สามารถทำงานในห้องความดันลบนานเกิน 3-4 ชั่วโมง เพราะจะส่งผลต่อสภาพร่างกายทำให้ร่างกายอ่อนเพลีย อย่างไรก็ตามการทดลองนี้เป็นการศึกษาในเบื้องต้นเพื่อดูว่าเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สามารถติดเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยงและเกิด plaque ในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero ได้หรือไม่ เซลล์เพาะเลี้ยง Vero มีลักษณะรูปร่างกลมรีและเป็นเหลี่ยมเล็กน้อย สามารถเลี้ยงได้โดยไม่จำกัด เนื่องจากเป็นเซลล์เพาะเลี้ยงต่อเนื่อง (continuous cell line) มีโครโมโซมที่ผิดปกติไปจากเดิม ดังนั้นการศึกษานี้จึงจำกัดการใช้เซลล์ไม่เกิน 20 passages เพื่อควบคุมการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ซึ่งอาจส่งผลต่อความไวของเซลล์ Vero ต่อไวรัส SARS-CoV-2 และลดโอกาสการเกิดการปนเปื้อนจากเชื้อจุลินทรีย์¹¹ โดยเฉพาะเชื้อมัยโคพลาสมาที่สามารถตรวจพบการปนเปื้อนในเซลล์ได้ตลอดเวลา¹⁷⁻¹⁹ ดังนั้น จึงมีการควบคุมคุณภาพของเซลล์ Vero นอกจากการกำหนด passage การใช้งานแล้ว ได้มีการตรวจสอบหาการปนเปื้อนเชื้อมัยโคพลาสมาในเซลล์ Vero ก่อนนำมาใช้งาน²⁰⁻²¹ ผลการศึกษาเมื่อเซลล์ Vero ติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ไวรัสจะทำลายเซลล์จนเกิดเป็นช่องว่าง (plaque) ในวันที่ 6 จึงสามารถนับจำนวน plaque และนำมาคำนวณหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ได้ ซึ่งการคำนวณหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 โดยวิธี plaque assay นั้น ถ้าหากใช้ความเจือจางละ 2 หลุม ผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือน้อยกว่า 3 หลุม ดังนั้น ในการหาปริมาณไวรัสควรใช้อย่างน้อย 3 หลุมต่อความเจือจาง เพื่อให้ข้อมูลมีความน่าเชื่อถือทางสถิติมากขึ้น นอกจากนี้แล้ว เนื่องจากยังไม่มี International reference standard ที่ทราบค่ามาตรฐาน จึงทำการศึกษาในพารามิเตอร์ accuracy โดยการเจือจางซีรัมของคนที่ไม่ติดเชื้อ SARS-CoV-2 ที่ระดับความเจือจางต่าง ๆ¹⁶ แทนการใช้ international reference standard อย่างไรก็ตาม ในอนาคตหากมี International reference standard ควรมีการศึกษาในพารามิเตอร์ accuracy เพิ่มเติม เพื่อให้ข้อมูลการศึกษามีความ

น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น ในส่วนของการกำหนดจำนวน plaque ที่เหมาะสมนั้น ในบางการศึกษามีการกำหนดค่าเฉลี่ยของจำนวน plaque ไว้ที่ 40-120 plaques/หลุม¹⁵ แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจาก plaque assay เป็น bioassay ซึ่งมีความแปรปรวนของผลการทดสอบสูง ดังนั้น การศึกษารังนี้จึงกำหนดค่าเฉลี่ยของจำนวน plaques ที่เหมาะสมอยู่ที่ 10-200 plaques¹³ ซึ่งได้จากการทดสอบหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 จำนวน 34 ค่า โดย mean $\pm$ 3SD (ค่าเฉลี่ย $\pm$ 3 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) คือ 4.46-7.32 logPFU/ml และเนื่องจากวิธี plaque assay เป็น bioassay การกำหนดค่าเฉลี่ยของจำนวน plaque ต่อหลุมให้กว้างขึ้น จะทำให้ลดผลการทดสอบที่ไม่เป็นไปตาม acceptance criteria

สรุปผล

จากข้อมูลผลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี plaque assay ในการหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 ในเซลล์เพาะเลี้ยง Vero พบว่าวิธีให้ความเที่ยงความแม่นยำ และมีความคงทนของวิธี โดยมีค่า %CV ต่ำกว่า 25% และมีปริมาณไวรัสอยู่ในช่วง mean $\pm$ 3SD นอกจากนี้วิธีนี้ยังมีความจำเพาะให้ผลการทดสอบที่น่าเชื่อถือได้ ดังนั้น จึงถือได้ว่าวิธี plaque assay มีความเหมาะสมที่จะนำไปใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจหาปริมาณไวรัส SARS-CoV-2 และสามารถนำเชื้อไวรัสดังกล่าวไปใช้ในการตรวจหาระดับ neutralizing antibody responses ในคนติดเชื้อโควิด-19 รวมทั้งการตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันในสัตว์/คนที่ได้รับวัคซีน COVID-19 ต้นแบบในประเทศ รวมถึงวัคซีน COVID-19 จากต่างประเทศที่นำมาขอขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ hCoV-19/Thailand/47/2020 ที่ใช้ในการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Nov 18]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>
2. World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Dec 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
3. Fukuda A, Sengun F, Sarpay HE, Konobe T, Saito S, Umino Y et al. Parameters for plaque formation in the potency assay of Japanese measles vaccines. *J Virol Methods* 1996;61: 1-6.
4. World Health Organization. Requirements for varicella vaccine (live), technical Report Annex 1 [Internet]. Geneva: WHO; 1994 [cited 2020 Dec 22]. Available from: [https://www.who.int/publications/m/item/varicella-vaccine-\(live\)-annex-1-trs-no-848](https://www.who.int/publications/m/item/varicella-vaccine-(live)-annex-1-trs-no-848)
5. Husson Van Vliet J, Colinet G, Yane F, Lemoine P. A simplified plaque assay for varicella vaccine. *J Virol Methods* 1987;18(2-3):113-20.
6. World Health Organization. Recommendation for Japanese encephalitis vaccine (inactivated) for human use (revised 2007). [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Dec 29]. Available from: https://www.who.int/biologicals/vaccines/Annex_1_WHO_TRS_963.pdf?ua=1
7. World Health Organization. Guidelines for the production and control of Japanese Encephalitis vaccine (live) for human use. Technical Report Series No. 910. 2002; Annex 3 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 Dec 29]. Available from: https://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/jap_encephalitis/WHO_TRS_910_A3.pdf
8. Forcic D, Kosutic-Gulija T, Santak M, Jug R, Ivancic-Jelecki J, Markusic M, et al. Comparisons of mumps virus potency estimates obtained by 50% cell culture infective dose assay and plaque assay. *Vaccine* 2010;28(7):1887-92.
9. World Health Organization. Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccines (live) [Internet]. Geneva: WHO; 1994 [cited 2020 Dec 29]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39048/WHO_TRS_840_\(part2\).pdf;jsessionid=DEAC76A6984EEDF96AB7E2DB2BA54114?sequence=2](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39048/WHO_TRS_840_(part2).pdf;jsessionid=DEAC76A6984EEDF96AB7E2DB2BA54114?sequence=2)
10. World Health Organization. Requirements for poliomyelitis vaccine (Oral) [Internet]. Geneva: WHO; 1990 [cited 2020 Dec 29]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39526/WHO_TRS_800_\(part1\).pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39526/WHO_TRS_800_(part1).pdf?sequence=1)
11. World Health Organization. Manual of laboratory methods for testing of vaccines used in the WHO expanded programme on immunization [Internet]. Geneva: WHO; 1997 [cited 2020 Dec 30]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63576>
12. Wang J, Feng H, Zhang S, Ni Z, Ni L, Chen Y, et al. SARS-CoV-2 RNA detection of hospital isolation wards hygiene monitoring during the Coronavirus Disease 2019 outbreak in a Chinese hospital. *International Journal of Infectious Diseases* 2020;94:103-106.
13. การตรวจสอบความแรงและความคงตัวของวัคซีนป้องกันโรคไข้มองอักเสบเจ็ชชนิดเชื้อเป็นลูกผสมโดยเซลล์เพาะเลี้ยง Vero. นนทบุรี: สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2018. หน้า 11.

14. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, สถาบันชีววัตถุ. การตรวจสอบความถูกต้องทางชีววิธี (Bioassay Validation). นนทบุรี: สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2020. หน้า 1-8.
15. Darling A, Boose J, Spaltro J. Virus Assay Methods: Accuracy and Validation. *Biologicals* 1998;26(2):105-110.
16. Thomas S, Jarman R, Endy T, Kalayanarooj S, Vaughn D, Nisalak A et al. Dengue Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) in Primary and Secondary Dengue Virus Infections: How Alterations in Assay Conditions Impact Performance. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2009;81(5):825-833.
17. Freshney RI. Culture of animal cells: a manual of basic technology (4th ed), Wiley-Liss 1994; 290-96.
18. Low IE. Mycoplasma in tissue culture: Overview of detection methods. *Health Lab Sci* 1976;13:129-36.
19. Chen TR. In situ detection of mycoplasma contamination in cell cultures by fluorescent Hoechst 33258 stain. *Exp. Cell. Res* 1997;104: 255-62.
20. สุกัลยาณี ไซยมี, สุภาพร ภูมิอมร. การประเมินความถูกต้องของวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรสในการตรวจหาการปนเปื้อนเชื้อมัยโคพลาสมาในเซลล์เพาะเลี้ยง. *วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์* 2551;50(2):87-102.
21. Phumiamorn S, Kullabutr K, Tepbhuthorn S, Jivapaisarnpong T. Detection of mycoplasma contamination in cell culture: comparison between DNA fluorochrom staining and PCR amplification methods. *Thai J. Pharm Sci* 2006;30:82-92.



การตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบและเชื้อบาดทะยัก ในวัคซีนรวมด้วยเทคนิค Sandwich ELISA

อภิชัย ศุภสารสาทร¹ สุภาภรณ์ ชุมพล¹ กนกพร ฤทธิธรรม¹ วิริยามาศย์ เจริญคุณธรรม¹ สุภาพร ภูมิอมร¹

¹สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี

ที่อยู่ติดต่อ: อภิชัย ศุภสารสาทร สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
apichai.s@dmisc.mail.go.th

Determination of Degree Adsorption of Diphtheria and Tetanus Toxoid in Vaccine by Using Sandwich ELISA

Apichai Supasansatorn¹, Supaporn Chumpol¹, Kanokphon Ritthitham¹, Wereyamarst Jaroenkunathum¹,
Supaporn Phumiamorn¹

¹Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Nonthaburi, Thailand

Contact address: Apichai Supasansatorn, Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences,
Tiwanon Road, Mueang District, Nonthaburi, 11000, Thailand, apichai.s@dmisc.mail.go.th

Received: 18 September 2020, **Revised:** 7 December 2020, **Accepted:** 19 January 2021

Abstract

Background: Diphtheria and Tetanus are able to prevent as a combined vaccine that containing Diphtheria Toxoid (DT) and Tetanus Toxoid (TT) that are adsorbed on aluminum gel to boost the immune response. Therefore, the adsorption level of toxoids must be controlled according to the product specifications in order to ensure vaccine quality. The determination of degree adsorption of DT and TT in the combined vaccine was conducted by a Sandwich Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) technique which was performed to be used as an analytical method.

Objectives: To be used as the determination of degree adsorption of Diphtheria Toxoid and Tetanus Toxoid in combined vaccine.

Methods: Validation method study of analyzing the adsorption level of DT and TT in combined vaccines by using Sandwich ELISA technique in parameters of accuracy, precision, robustness, specificity, linearity, Limits of Quantification (LOQ), and range.

Results: The results showed that the accuracy, precision, and robustness met the acceptance criteria. The specificity result of the method was compliance with the standard. The linearity yielded the correlation coefficient (r) greater than 0.99. The LOQ ranged from 1.72 to 880

mLf/mL for DT and 0.07 to 550 mLf/mL for TT. The range of DT concentrations was between 3.44 and 110 mLf/mL, while the range of TT concentrations was between 1.08 and 34.50 mLf/mL.

Conclusions: This assay was appropriate to be adopted as a nation standard method. The average adsorption degree of DT and TT from four lots of vaccines manufactured in 2019–2020 were more than 90%, and in accordance with product specifications.

Keywords: degree adsorption, diphtheria toxoid, tetanus toxoid, sandwich ELISA

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: โรคคอตีบและบาดทะยักสามารถป้องกันด้วยวัคซีนรวมที่มีท็อกซอยด์เชื้อคอตีบ (Diphtheria Toxoid: DT) และท็อกซอยด์เชื้อบาดทะยัก (Tetanus Toxoid: TT) เป็นองค์ประกอบจะถูกดูดซับบนอลูมิเนียมเจล ซึ่งทำหน้าที่เสริมการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน จึงต้องมีการควบคุมระดับการดูดซับให้ได้ตามข้อกำหนดมาตรฐานของวัคซีน เพื่อการควบคุมคุณภาพ

วัตถุประสงค์: เพื่อใช้เป็นวิธีตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบ และท็อกซอยด์เชื้อบาดทะยัก ในวัคซีนรวม

วิธีการวิจัย: ศึกษาความถูกต้องของวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบ และท็อกซอยด์เชื้อบาดทะยักในวัคซีนรวมด้วยเทคนิค Sandwich ELISA ในพารามิเตอร์ ความแม่นยำ ความเที่ยง ความทน ความจำเพาะ ความเป็นเส้นตรง ขีดจำกัดต่ำสุดและสูงสุด และพิสัย

ผลการศึกษา: ค่าความแม่นยำ ความเที่ยงและความทนของวิธี ผ่านเกณฑ์การทดสอบ มีความจำเพาะ และความเป็นเส้นตรงของ DT และ TT มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r) มากกว่า 0.99 พบ DT มีขีดจำกัดต่ำสุดและสูงสุด (Limits of Quantification: LOQ) เท่ากับ 1.72 และ 880 mLf (Limit of Flocculation)/mL ช่วงค่าพิสัยอยู่ระหว่าง 3.44–110 mLf/mL ขณะที่ค่า LOQ ของการตรวจ TT เท่ากับ 0.07 และ 550 mLf/mL ช่วงค่าพิสัยอยู่ระหว่าง 1.08–34.50 mLf/mL

สรุป: วิธีการตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบ และบาดทะยักในวัคซีนรวม ด้วย sandwich ELISA มีความถูกต้องเหมาะสมที่นำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานของประเทศ เมื่อนำมาดำเนินการตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของ DT และ TT ตัวอย่างวัคซีนรวมคอตีบ บาดทะยักในปี พ.ศ. 2562 และ 2563 รวมจำนวน 4 รุ่นการผลิต พบว่ามีระดับการดูดซับของ DT และ TT มากกว่าร้อยละ 90 เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานของผลิตภัณฑ์

คำสำคัญ: ระดับการดูดซับ ท็อกซอยด์เชื้อคอตีบ ท็อกซอยด์เชื้อบาดทะยัก Sandwich ELISA

บทนำ

โรคคอตีบ (diphtheria) เป็นโรคที่เกิดจากติดเชื้อแบคทีเรีย *Corynebacterium diphtheria* โดยการหายใจเอาละอองอากาศจากผู้ป่วยหรือผู้ที่เป็นพาหะของเชื้อ ผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบน มีไข้หากเป็นรุนแรงจะมีการเจ็บคอ เกิดการเน่าตายของเซลล์เยื่อผิวและเนื้อเยื่อในบริเวณที่ติดเชื้อเป็นแผ่นสีเทา (pseudo membrane) ที่คอดหอยซึ่งอาจอุดกั้นทางหายใจและทำให้เกิดอาการไอเสียงก้อง ส่วนโรคบาดทะยัก (tetanus) ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium tetani* เข้าสู่ร่างกายทางบาดแผลที่สัมผัสกับเชื้อ ส่วนในเด็กแรกเกิดจะเกิดจากการตัดสายสะดือที่ไม่สะอาดและมารดาไม่มีภูมิคุ้มกันต่อสารพิษของเชื้อ โดยตัวเชื้อจะสร้างสารพิษ tetanus toxin ยับยั้งการทำงานของเซลล์เส้นประสาทส่วนปลาย ทำให้เกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อโดยมีอาการขาเกร็งเกร็งแข็ง อ้าปากไม่ได้ มีคอแข็ง¹ ซึ่งโรคติดเชื้อจากคอตีบและบาดทะยักสามารถป้องกันด้วยวัคซีน

วัคซีนคอตีบและบาดทะยักเป็นวัคซีนเชื้อตายประกอบด้วยท็อกซอยด์จากเชื้อคอตีบและท็อกซอยด์จากเชื้อบาดทะยัก มีอะลูมิเนียมเจลเป็นสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) เป็นวัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก (dT, DT) และรวมวัคซีนอื่นได้แก่ วัคซีนรวมป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน (DTP) วัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ตับอักเสบบี (DTP-HB) และวัคซีนรวมคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน-ไวรัสตับอักเสบบี และเชื้ออีโชมพิลลัส อินฟลูเอนเซ ชนิดบี (DTP-HB-Hib) โดย DTP เป็นวัคซีนที่ใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520 และนำวัคซีน dT เข้ามาใช้เมื่อปี พ.ศ. 2525 ใช้เพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันปฐมภูมิ และเพื่อการกระตุ้นภูมิคุ้มกันหลังจากการวัคซีนมาแล้ว² โดยวัคซีนที่จะนำไปใช้ต้องได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับและผ่านกระบวนการรับรองรุ่นการผลิตก่อนการจำหน่ายในท้องตลาด

วัคซีนรวมที่มี diphtheria และ tetanus มีการควบคุมคุณภาพด้านความแรง ความปลอดภัย

และคุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ วัคซีนแต่ละรุ่นต้องได้รับการตรวจสอบคุณภาพ ประสิทธิภาพทุกขั้นตอนการผลิต การตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบ (Diphtheria Toxoid: DT) และท็อกซอยด์เชื้อบาดทะยัก (Tetanus Toxoid: TT) ในวัคซีนรวมด้วยเทคนิค Sandwich ELISA เป็นวิธีที่ใช้ควบคุมคุณภาพ ความสม่ำเสมอของวัคซีนที่มี diphtheria และ tetanus เป็นองค์ประกอบ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบและท็อกซอยด์เชื้อบาดทะยักในวัคซีนรวมด้วยเทคนิค Sandwich ELISA
2. เพื่อใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจสอบคุณภาพ ประสิทธิภาพ ประกอบการขึ้นทะเบียนยา และก่อนการจำหน่ายวัคซีนแต่ละรุ่น

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

การวิเคราะห์ระดับการดูดซับ (degree of adsorption) ของ DT และ TT ในวัคซีน เป็นการวิเคราะห์ระดับการดูดซับของแอนติเจนกับสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) โดยคำนวณเป็นค่าร้อยละการดูดซับของแอนติเจนในวัคซีนระหว่างแอนติเจนทั้งหมด (total antigen) และแอนติเจนที่ไม่ถูกดูดซับด้วยสารเสริมฤทธิ์ (non-adsorbed antigen) โดยการวิเคราะห์ปริมาณ total antigen นำตัวอย่างวัคซีนมา desorb เพื่อให้แอนติเจนถูกแยกออกจาก adjuvant ด้วยสาร desorption solution ส่วนการวิเคราะห์ปริมาณ non-adsorbed antigen จะไม่มีการเติม desorption solution ลงในตัวอย่างวัคซีน เพื่อให้ทราบว่าแอนติเจนที่ไม่ถูกดูดซับด้วย adjuvant จะหลงเหลืออยู่ในตัวอย่างวัคซีนในปริมาณมากน้อยเพียงใด

หลังจากนั้นทำการวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจนด้วยวิธี Sandwich ELISA ซึ่งอาศัยปฏิกิริยาการจับ

อย่างจำเพาะของแอนติเจนต่อแอนติบอดี โดยเติม coating antibody (mouse monoclonal antibody to diphtheria toxin or Mouse monoclonal antibody to tetanus toxin) ที่จำเพาะต่อแอนติเจน เคลือบอยู่ที่ก้นหลุม แล้วเติมตัวอย่างวัคซีนที่ต้องการ ทดสอบลงในเพลทที่เตรียมไว้ หลังจากนั้นเติม detection antibody (rabbit polyclonal antibody to diphtheria toxin or rabbit polyclonal antibody to tetanus toxin) และใช้การตรวจติดตามปฏิกิริยาด้วย secondary antibody (goat polyclonal secondary antibody to Rabbit IgG (H+L) HRP conjugated) หากตัวอย่างมีแอนติเจน ที่ต้องการทดสอบ เมื่อเติม substrate solution, Tetramethylbenzidine (TMB) แล้ว TMB จะถูกย่อย ด้วยเอนไซม์ HRP จะเกิดสารสีน้ำเงิน และเติม stop solution (1N HCl) เพื่อหยุดปฏิกิริยา ซึ่งจะทำให้ สารสีน้ำเงินเปลี่ยนเป็นสีเหลือง นำเพลททดสอบ ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นที่ 450 nm ($OD_{450\text{ nm}}$) ด้วยโปรแกรม Tecan, Magellan ของ เครื่อง ELISA reader

สารเคมีและสารมาตรฐาน

สารเคมี: AR grade, Sodium chloride (NaCl), Potassium chloride (KCl), Sodium hydrogen phosphate ($Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$), Potassium hydrogen phosphate (KH_2PO_4), Sodium carbonate (Na_2CO_3), Sodium hydrogen carbonate ($NaHCO_3$), Tri-sodium citrate ($Na_3C_6H_5O_7$), Tween 20, Hydrochloric acid (HCl) 37%, Bovine Serum Albumin (BSA) (Cat. No. A3059, Sigma Aldrich), Mouse monoclonal antibody to Diphtheria toxin (Cat. No. Ab51882, Abcam), Rabbit polyclonal antibody to Diphtheria toxin (Cat. No. Ab53828, Abcam), Goat polyclonal secondary antibody to Rabbit IgG (H+L) HRP conjugated (Cat. No. Ab6721, Abcam), SureBlue ReserveTM (Cat. No. 5120-0080, TMB Microwell Peroxidase Substrate 1-component, KPL), WHO International

Standard 2nd International Standard for Diphtheria Toxoid (Code: 02/176, NIBSC) และ WHO International standard for Tetanus Toxoid (NIBSC Code: 04/150, NIBSC)

การเตรียมสาร

สารมาตรฐาน

สารมาตรฐาน WHO International Standard 2nd International Standard for Diphtheria Toxoid (Code: 02/176, NIBSC) ทำการเจือจางให้ได้ 6 ความเข้มข้นด้วย diluent buffer ตั้งแต่ความเข้มข้นที่ 3.44, 6.88, 13.75, 27.50, 55.00 และ 110.00 mLf/mL เพื่อใช้สำหรับ เป็นกราฟมาตรฐานในการคำนวณปริมาณแอนติเจน DT ในตัวอย่างวัคซีน ในขณะที่สารมาตรฐาน WHO International standard for Tetanus Toxoid (NIBSC Code: 04/150, NIBSC) ทำการเจือจางให้ได้ 6 ความเข้มข้นด้วย diluent buffer ตั้งแต่ความเข้มข้นที่ 1.08, 2.16, 4.31, 8.63, 17.25 และ 34.50 mLf/mL เพื่อใช้สำหรับเป็นกราฟมาตรฐาน ในการคำนวณหาปริมาณแอนติเจน TT ในตัวอย่าง วัคซีน

Coating buffer (pH 9.6)

ชั่ง Na_2CO_3 น้ำหนัก 1.59 g. และ $NaHCO_3$ น้ำหนัก 2.93 g. ละลายด้วย high-purity water ปริมาตร 800 mL ปรับ pH ให้มีค่า 9.6 ด้วย 1N NaOH หรือ 20% HCl แล้วจึงเติม high-purity water ให้ครบปริมาตร 1,000 mL

Phosphate buffer saline (10X PBS) pH 7.4

ชั่ง NaCl น้ำหนัก 80 g., KCl น้ำหนัก 2 g., $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ น้ำหนัก 14.4 g., KH_2PO_4 น้ำหนัก 2.4 g. ละลายด้วย High-Purity water ปริมาตร 800 mL ปรับ pH ให้ได้ 7.4 ด้วย 1N NaOH หรือ 20% HCl แล้วจึงเติม High-Purity water ให้ครบ ปริมาตร 1000 mL

Washing buffer (Phosphate buffer saline with the detergent tween 20: (PBST))

ผสม 10X PBS ปริมาตร 200 mL กับ

Tween 20 ปริมาตร 1 mL ในขวดแก้วให้เข้ากัน จากนั้นเติม High-Purity water ให้ครบปริมาตร 2000 mL

Blocking buffer (3% w/v of BSA in PBST)

ชั่ง BSA น้ำหนัก 3 g. แล้วนำไปละลายด้วย PBST ปริมาตร 90 mL ใน volumetric flask จน BSA ละลายหมด จากนั้นเติม PBST ให้ครบปริมาตร 100 mL

Diluent buffer (0.3% v/v of BSA in PBST)

ผสม Blocking buffer (3% w/v of BSA in PBST) ปริมาตร 100 mL กับ PBST ปริมาตร 900 mL ในขวดแก้วให้เข้ากัน

Rabbit-anti-mouse IgG HRP conjugate

เจือจาง Rabbit-anti-mouse IgG HRP conjugate ด้วย PBST ในอัตราส่วน 1: 20000

1N HCl

ผสม HCl 37% ปริมาตร 20.73 mL กับ High-Purity water ปริมาณ 229.27 mL ในขวดแก้วให้เข้ากัน

การเตรียมตัวอย่างวัคซีน

Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and recombinant acellular pertussis vaccine (Tdap) รุ่นการผลิตที่ 6005A ทำการเตรียมตัวอย่างวัคซีน โดยแบ่งตัวอย่างออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วน total antigen และ non-adsorbed antigen สำหรับตัวอย่างส่วน total antigen เตรียมได้จากการเติม desorption solution (20% (w/v) trisodium citrate in 2XPBST) ลงในตัวอย่างวัคซีนในอัตราส่วน 1:1 ผสมให้เข้ากัน แล้วบ่มในตู้บ่มควบคุมที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 16–20 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาจึงปั่นเหวี่ยงที่ 6,000 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 2 นาที เก็บเฉพาะส่วนใส (supernatant) ในขณะทำการเตรียมตัวอย่างส่วน non-adsorbed antigen ให้นำตัวอย่างวัคซีน บ่มในตู้บ่มควบคุมที่อุณหภูมิเป็นเวลา 16–20 ชั่วโมง โดยไม่ต้องเติม

desorption solution เมื่อครบเวลาจึงปั่นเหวี่ยงที่ 6,000 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 4°C เป็นเวลา 2 นาที เก็บเฉพาะส่วนใส (supernatant) เพื่อนำมาใช้สำหรับการทดสอบ

เครื่องมือทดสอบ

Microplate reader รุ่น infinite F200 Pro ผลิตภัณฑ์ของ Tecan ประเทศสวิตเซอร์แลนด์, Microplate wash: ImmunoWash™ 1575 ผลิตภัณฑ์ของ BIO-RAD ประเทศสหรัฐอเมริกา ตู้ควบคุมอุณหภูมิ 37°C ผลิตภัณฑ์ของ Memmert ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี

การทดสอบ

การเจือจางความเข้มข้นตัวอย่างวัคซีนเพื่อใช้ในการวิเคราะห์

สำหรับการทดสอบระดับการดูดซับของแอนติเจน DT ทำการวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจนในส่วน total antigen ทำการเจือจางความเข้มข้นตัวอย่างจำนวน 4 dilutions คือ 1/50, 1/100, 1/200 และ 1/400 ซึ่งเจือจางแบบ two-fold serial dilution ด้วย diluent buffer ในขณะที่การวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจนในส่วน non-adsorbed antigen จะทำการเจือจางความเข้มข้นตัวอย่างจำนวน 4 dilutions คือ 1/2, 1/4, 1/8 และ 1/16 ซึ่งเจือจางแบบ two-fold serial dilution ด้วย diluent buffer สำหรับการทดสอบหาระดับการดูดซับของแอนติเจน TT ทำการวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจนในส่วน Total antigen ทำการเจือจางความเข้มข้นตัวอย่างจำนวน 4 dilutions คือ 1/200, 1/400, 1/800 และ 1/1,600 ซึ่งเจือจางแบบ two-fold serial dilution ด้วย diluent buffer ในขณะที่การวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจนในส่วน non-adsorbed antigen เตรียมการเจือจางความเข้มข้นตัวอย่างจำนวน 4 dilutions คือ 1/2, 1/4, 1/8 และ 1/16 ซึ่งปฏิบัติเช่นเดียวกับการทดสอบระดับการดูดซับของแอนติเจน DT

ขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์ระดับการดูดซับของ DT และ TT ในวัคซีนรวมด้วยวิธี Sandwich ELISA

เคลือบเพลททดสอบด้วยแอนติบอดีที่จำเพาะสำหรับการทดสอบระดับการดูดซับของแอนติเจน DT ทำการเคลือบเพลททดสอบด้วย mouse mAb to Diphtheria toxin (Cat No. Ab51882, Abcam) เจือจางความเข้มข้นที่ 1/700 เติมหลุมละ 100 μ L ลงใน 96 wells plate (Nunc MaxiSorp™ flat-bottom, Thermo Fisher Scientific Inc.) และสำหรับการทดสอบระดับการดูดซับของแอนติเจน TT ทำการเคลือบเพลททดสอบด้วย mouse mAb to Tetanus toxin (Cat no. Ab26247, Abcam) เจือจางความเข้มข้นที่ 1/5,000 เติมหลุมละ 100 μ L ลงใน 96 wells plate แล้วจึงปิดเพลทด้วยแผ่น plate sealer แล้วนำเพลททดสอบเก็บไว้ที่ตู้เย็น อุณหภูมิ 2-8°C เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง เมื่อครบเวลานำเพลททดสอบออกจากตู้เย็น แล้วล้างด้วย washing buffer หลุมละ 300 μ L จำนวน 3 ครั้ง โดยใช้เครื่อง Microplate washer แล้วเติม blocking buffer หลุมละ 150 μ L จากนั้นปิดเพลทด้วยแผ่น plate sealer และบ่มในตู้บ่มควบคุมที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง แล้วทำการล้างด้วย washing buffer หลังจากนั้นเติมสารมาตรฐาน WHO International Standard 2nd International Standard for Diphtheria Toxoid (Code: 02/176, NIBSC) ที่ทำการเจือจางความเข้มข้น 3.44, 6.88, 13.75, 27.50, 55.00 และ 110.00 mLf/mL เติมลงในเพลททดสอบปริมาตร 100 μ L ต่อหลุม

สำหรับการทดสอบของแอนติเจน TT เติมสารมาตรฐาน WHO International standard for Tetanus Toxoid (NIBSC Code: 04/150, NIBSC) ทำการเจือจางความเข้มข้น 1.08, 2.16, 4.31, 8.63, 17.25 และ 34.50 mLf/mL เติมลงในเพลททดสอบปริมาตร 100 μ L ต่อหลุม ถัดมาเติมตัวอย่างวัคซีนที่เจือจางความเข้มข้นที่เหมาะสมดังคำอธิบายข้างต้น ปริมาตร 100 μ L ต่อหลุม และเติม blank (diluent buffer) ปริมาตร 100 μ L จากนั้นปิดเพลทด้วย plate sealer แล้วนำไปบ่มในตู้บ่มอุณหภูมิ 37°C นาน 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลานำเพลทล้างด้วย washing

buffer หลังจากนั้นสำหรับเพลททดสอบของแอนติเจน DT เติม Rabbit polyclonal antibody to Diphtheria toxin (Cat. No. Ab53828, Abcam) เจือจางความเข้มข้นที่ 1/7,000 หลุมละ 100 μ L ในขณะที่เพลททดสอบของแอนติเจน TT เติม Rabbit polyclonal antibody to Tetanus Toxin (Cat. No. Ab53829, Abcam) เจือจางความเข้มข้นที่ 1/3,000 หลุมละ 100 μ L และบ่มในตู้บ่มอุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาล้างเพลทด้วย washing buffer และทิ้งเพลททดสอบแอนติเจน DT และ TT เติม Goat-polyclonal secondary antibody to rabbit IgG (H+L) HRP conjugated (Cat no. Ab6721, Abcam) ด้วยระดับการเจือจางความเข้มข้น 1/70,000 หลุมละ 100 μ L และบ่มในตู้บ่มอุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาล้างเพลทด้วย washing buffer และเติม TMB substrate หลุมละ 100 μ L แต่ละแถวหยอดห่างกัน 10 วินาที บ่มที่อุณหภูมิห้องและป้องกันแสง เป็นเวลา 3.50-4.00 นาที แล้วจึงเติม Stop solution (1N HCl) หลุมละ 100 μ L เพื่อหยุดปฏิกิริยา ทำการอ่านค่าการดูดกลืนแสงทันทีที่ความยาวคลื่นแสง 450 nm ด้วยเครื่อง ELISA microplate reader

การคำนวณค่าระดับการดูดซับของ DT และ TT ในวัคซีน (degree of adsorption)

โปรแกรม Tecan, Magellam™ ของเครื่อง ELISA reader จะนำค่า OD ของตัวอย่าง เทียบกับค่า OD ของสารมาตรฐาน และคำนวณค่าเป็นปริมาณแอนติเจนที่วัดได้ และนำมาวิเคราะห์ระดับการดูดซับของแอนติเจนด้วยการใช้สมการดังนี้ $\text{degree of adsorption (\%)} = [(\text{total antigen content} - \text{non adsorbed antigen}) / \text{total antigen content}] \times 100$

โดย total antigen content คือ ปริมาณแอนติเจนทั้งหมดที่ได้จากตัวอย่างวัคซีนในส่วนที่ถูก desorbed ด้วย desorption solution และ non-adsorbed antigen content คือ ปริมาณแอนติเจนที่ได้จากตัวอย่างวัคซีนที่ไม่ผ่านการ desorbed

การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี (method validation)³

การทดสอบความเป็นเส้นตรง (linearity)

ทำการเจือจางสารมาตรฐาน WHO International Standard 2nd for Diphtheria Toxoid (Code: 02/176, NIBSC) โดยกำหนดความเข้มข้น 16 จุดความเข้มข้น (nominal concentration) ได้แก่ 0.05, 0.11, 0.21, 0.43, 0.86, 1.72, 3.44, 6.88, 13.75, 27.50, 55.00, 110.00, 220.00, 440.00, 880.00 และ 1,760.00 mLf/mL โดยมีการเจือจางแบบ Two-fold serial dilution และเตรียม 6 ชุดการทดสอบที่เป็นอิสระต่อกัน ซึ่งปฏิบัติเช่นเดียวกับสารมาตรฐาน WHO International standard for Tetanus Toxoid (NIBSC Code: 04/150, NIBSC) โดยกำหนดความเข้มข้น 16 จุดความเข้มข้น (nominal concentration) ได้แก่ 0.03, 0.07, 0.13, 0.27, 0.54, 1.08, 2.16, 4.31, 8.63, 17.25, 34.50, 69.00, 138.00, 276.00, 552.00 และ 1,104.00 mLf/mL แล้วนำมาทดสอบด้วยวิธี Sandwich ELISA และอ่านผลที่ OD_{450 nm} เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นแอนติเจนกับค่าการดูดกลืนแสง โดยใช้ความสมรูปค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (goodness of fit with a coefficient of correlation (r)) ต้องมีค่ามากกว่า 0.95 และความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างค่าความเข้มข้นแอนติเจนจริงกับค่าความเข้มข้นแอนติเจนที่วัดได้ โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์แสดงการตัดสินใจ (coefficient of determination (r^2)) ต้องมีค่ามากกว่า 0.95

ขีดจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ (Limit of Quantitation: LOQ)

จากการทดสอบความเป็นเส้นตรง สามารถอ่านค่าต่ำของขีดจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ (Lower limit of quantification: LLOQ) และค่าสูงของขีดจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ (Upper limit of quantification: ULOQ) โดยพิจารณาจากความเข้มข้นของแอนติเจนที่ต่ำสุดและที่สูงสุด ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%CV) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 20%

และค่าความคลาดเคลื่อนสัมพัทธ์ (%relative error: %RE) ของความเข้มข้นแอนติเจนมาตรฐานอยู่ระหว่าง $\pm 20\%$ โดย %RE คำนวณได้จาก $\%RE = 100 \times (BC-NC)/NC$, BC คือ ความเข้มข้นที่คำนวณได้ และ NC คือ ความเข้มข้นจริง

พิสัย (range)

จากการทดสอบความเป็นเส้นตรงและขีดจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ สามารถเลือกพิสัยช่วงที่เหมาะสมโดยพิจารณาจากความเข้มข้นของแอนติเจนที่มีค่าอยู่ระหว่าง LLOQ และ ULOQ มีจำนวนค่าความเข้มข้นของสารมาตรฐานอย่างน้อย 6 ค่า โดยค่า %CV ไม่เกิน 15% และค่า %RE ของความเข้มข้นแอนติเจนมาตรฐานอยู่ระหว่าง $\pm 15\%$

การทดสอบความจำเพาะ (specificity)

เป็นการทดสอบหาปริมาณแอนติเจนจำเพาะในตัวอย่างแต่ละชนิด เพื่อทดสอบความจำเพาะของวิธีวิเคราะห์ โดยทดสอบกับตัวอย่าง ดังนี้

- ตัวอย่างวัคซีน Tdap เจือจางความเข้มข้นที่ 1/200, 1/400, 1/800 ด้วยการเจือจางแบบ Two-fold serial dilution ซึ่งคิดเป็น 125, 62.5, และ 31.25 mLf/mL

- สารมาตรฐาน WHO International Standard 2nd International Standard for Diphtheria Toxoid (Code: 02/176, NIBSC) เจือจางความเข้มข้นที่ 12.5, 25, 50 และ 100 mLf/mL

- สารมาตรฐาน WHO International standard for Tetanus Toxoid (Code: 04/150, NIBSC) เจือจางความเข้มข้นที่ 12.5, 25, 50 และ 100 mLf/mL

- In-house PT standard (Bio-net Asia) เจือจางความเข้มข้นที่ 12.5, 25, 50 และ 100 ng/mL

- In-house FHA standard (Bio-net Asia) เจือจางความเข้มข้นที่ 12.5, 25, 50 และ 100 ng/mL

- DT standard (NIBSC Code: 02/176) เจือจางความเข้มข้นที่ 12.5, 25, 50 และ 100 mLf/mL

- TT standard (NIBSC Code: 04/150) เจือจางความเข้มข้นที่ 12.5, 25, 50 และ 100 mLf/mL

นำค่าดูดกลืนแสง (OD) แต่ละความเจือจาง มาประเมินความสัมพันธ์ระหว่าง the specific signal to noise (S/N) ratio กับความเข้มข้นของแอนติเจนมาตรฐาน โดยตัวอย่างวัคซีนในแต่ละความเจือจาง จะแสดงค่า S/N ratio ซึ่งแปรผันตรงกับปริมาณแอนติเจนที่เพิ่มขึ้น และไม่ควรมี response ใน Diluent buffer

การทดสอบความแม่นยำ (accuracy)

เป็นการทดสอบความแม่นยำในการหาปริมาณแอนติเจน DT โดยทำการเจือจางความเข้มข้นสารมาตรฐาน WHO International Standard 2nd International Standard for Diphtheria Toxoid (Code: 02/176, NIBSC) ด้วย diluent buffer ให้เท่ากับ 200, 500 และ 1,000 mLf/mL แล้วจึง spiked สารมาตรฐานที่เตรียมไว้ ลงในตัวอย่างวัคซีน เพื่อให้ได้ความเข้มข้นท้ายสุดเท่ากับ 10, 25 และ 50 mLf/mL ตามลำดับ สำหรับการทดสอบความแม่นยำในการหาปริมาณแอนติเจน TT โดยทำการเจือจางความเข้มข้นสารมาตรฐาน WHO International standard for Tetanus Toxoid (Code: 04/150, NIBSC) ด้วย diluent buffer ให้เท่ากับ 40, 100 และ 300 mLf/mL แล้วจึง spiked สารมาตรฐานที่เตรียมไว้ ลงในตัวอย่างวัคซีนเพื่อให้ได้ความเข้มข้นท้ายสุดเท่ากับ 2, 5 และ 15 mLf/mL ซึ่งทำการศึกษาในตัวอย่างวัคซีนทั้งในส่วน Total antigen และ Non-adsorbed antigen โดย Total antigen สำหรับการทดสอบ DT ทำการเจือจางความเข้มข้นของตัวอย่างวัคซีนเท่ากับ 1:400 และสำหรับการทดสอบ TT ทำการเจือจางความเข้มข้นวัคซีนเท่ากับ 1: 800 ในขณะที่ Non-adsorbed antigen ทั้งการทดสอบ DT และ TT ใช้ตัวอย่างวัคซีนแบบ Undilute ในแต่ละความเข้มข้นทำการทดสอบจำนวน 3 ซ้ำ จากนั้นนำผลการวิเคราะห์มาคำนวณค่าเฉลี่ยร้อยละของการคืนกลับ (% Recovery) ซึ่งต้องอยู่ภายในช่วง 70-130%

การทดสอบความเที่ยง (precision)

การวิเคราะห์ซ้ำในวันเดียวกัน (repeatability) ทำการวิเคราะห์หาปริมาณ DT และ TT

antigens ในตัวอย่างวัคซีนส่วน total antigen และ non-adsorbed antigen จำนวน 6 ซ้ำ ต่อความเข้มข้น โดยผู้วิเคราะห์ 1 คน ทำการทดสอบวันเดียว จากนั้นนำค่าปริมาณแอนติเจนที่ได้ มาคำนวณ %CV ซึ่งจะต้องมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15%

การวิเคราะห์ซ้ำต่างวัน (intermediate precision) ทำการวิเคราะห์หาปริมาณ DT และ TT ในตัวอย่างวัคซีนทั้งในส่วน total antigen และ non-adsorbed antigen จำนวน 6 ซ้ำ ต่อความเข้มข้น โดยผู้วิเคราะห์ 1 คน ทำการทดสอบต่างวัน จากนั้นนำค่าปริมาณแอนติเจนที่ได้มาคำนวณค่า %CV ซึ่งจะต้องมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15%

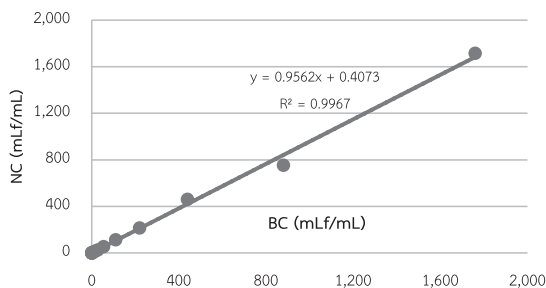
การทดสอบความทนของวิธี (robustness)

ทำการวิเคราะห์หาปริมาณ DT และ TT antigens ในตัวอย่างวัคซีนทั้งในส่วน total antigen และ non-adsorbed antigen ซึ่งทำการทดสอบจำนวน 6 ซ้ำ ต่อ 1 ความเข้มข้นโดยผู้ทดสอบ 3 คน และทำการทดสอบคนละวัน จากนั้นวิเคราะห์หาปริมาณแอนติเจนที่ได้ นำมาคำนวณค่า %CV ซึ่งจะต้องมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 15%

ผลการศึกษา

การตรวจสอบความใช้ได้ของวิธี

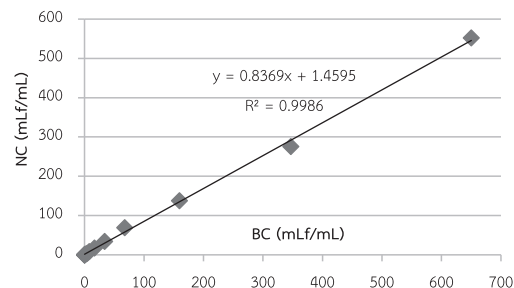
ผลการทดสอบความเป็นเส้นตรง แสดงค่า OD_{450 nm} ที่ได้นำมาคำนวณหาปริมาณแอนติเจน DT และ TT ในแต่ละจุดความเข้มข้น และค่าเฉลี่ย ค่า SD %CV และ %RE โดยกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่า OD_{450 nm} และปริมาณแอนติเจนของ DT และ TT แสดงค่า goodness of fit with a coefficient of correlation (r) เฉลี่ยจากกราฟแต่ละเส้นได้เท่ากับ 1.000 และความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแอนติเจนที่คาดหวัง (nominal antigen concentration) และปริมาณแอนติเจนที่วิเคราะห์ได้ (back calculation) สำหรับแอนติเจน DT มีค่า coefficient of determination (r^2) เท่ากับ 0.9967 ดังรูปที่ 1 ในขณะที่แอนติเจน TT มีค่า r^2 เท่ากับ 0.9986 ดังรูปที่ 2 ซึ่งสอดคล้องตามเกณฑ์กำหนด



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง nominal antigen concentration [NC] กับค่า back calculated concentration [BC] สำหรับการหาปริมาณ DT antigen ในช่วงความเข้มข้น 0.05–1,760 mLf/mL ที่มีค่า r^2 เท่ากับ 0.9967

ผลการศึกษาชี้แจงจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ สำหรับแอนติเจน DT พบว่า ค่า LLOQ เท่ากับ 1.72 mLf/mL โดย %CV เท่ากับ 8.67 และ %RE เท่ากับ 18.70 ในขณะที่ค่า ULOQ เท่ากับ 880 mLf/mL โดย %CV เท่ากับ 7.99 และ %RE เท่ากับ -14.21 ซึ่งสอดคล้องตามเกณฑ์กำหนด ส่วนชี้แจงจำกัดในการวัดเชิงปริมาณสำหรับแอนติเจน TT พบว่า ค่า LLOQ เท่ากับ 0.07 mLf/mL โดย %CV เท่ากับ 11.18 และ %RE เท่ากับ 14.29 ในขณะที่ค่า ULOQ เท่ากับ 552 mLf/mL โดย %CV เท่ากับ 15.41 และ %RE เท่ากับ 17.79

จากการทดสอบความเป็นเส้นตรงและชี้แจงจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ สามารถเลือกพิสัยช่วงที่เหมาะสมโดยพิจารณาจากความเข้มข้นของแอนติเจน DT ที่มีค่าอยู่ระหว่าง LLOQ และ ULOQ ได้ค่าความเข้มข้นของสารมาตรฐาน 6 ค่า คือ 3.44, 6.88, 13.75, 27.50, 55.00 และ 110.00 mLf/mL โดยมี %CV เท่ากับ 10.96, 8.50, 10.49, 3.23, 2.81 และ 1.43 ตามลำดับ และมีค่า %RE เท่ากับ -7.61, -0.49, 0.97, -1.87, -0.97 และ 3.76 ตามลำดับ ส่วนการทดสอบความเป็นเส้นตรงและชี้แจงจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ สามารถเลือกพิสัยช่วงที่เหมาะสมโดยพิจารณาจากความเข้มข้นของแอนติเจน TT ที่มีค่าอยู่ระหว่าง LLOQ และ ULOQ ได้ค่าความเข้มข้นของสารมาตรฐาน 6 ค่า คือ 1.08, 2.16, 4.31, 8.63,



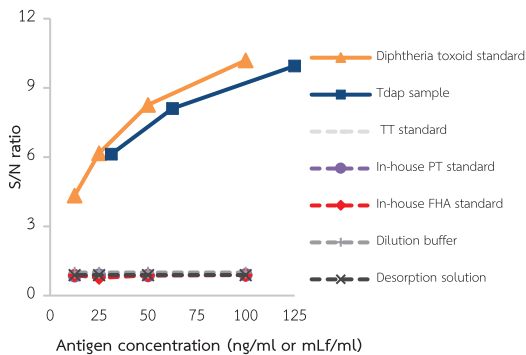
รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง nominal antigen concentration [NC] กับค่า back calculated concentration [BC] สำหรับการหาปริมาณ TT antigen ในช่วงความเข้มข้น 0.03–1,104 mLf/mL ที่มีค่า r^2 เท่ากับ 0.9986

17.25 และ 34.50 mLf/mL โดยมี %CV เท่ากับ 10.68, 9.23, 11.72, 8.09, 2.76 และ 5.06 ตามลำดับ และมีค่า %RE เท่ากับ -8.49, 6.71, 9.16, -7.67, -0.74 และ -1.60 ตามลำดับ

ผลการทดสอบ specificity ของวิธี Sandwich ELISA สำหรับ DT พบว่าค่า S/N ratio ของ DT standard และ Tdap vaccine มีค่าเพิ่มสูงขึ้นแปรผันตรงกับระดับความเข้มข้นของตัวอย่างที่เพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 3 ในขณะที่ผลการทดสอบของ non-target antigen ได้แก่ in-house PT standard, in-house FHA standard และ in-house TT standard พบว่าค่า S/N ratio น้อยกว่า 1.00 เช่นเดียวกับผลการทดสอบของ desorption solution และ dilution buffer ที่มีค่า S/N ratio น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.00 จึงสรุปได้ว่า วิธีทดสอบนี้มีความจำเพาะสำหรับการหาปริมาณ DT

ผลการทดสอบ specificity ของวิธี Sandwich ELISA สำหรับ TT พบว่าค่า S/N ratio ของ TT standard และ Tdap vaccine มีค่าเพิ่มสูงขึ้นแปรผันตรงกับระดับความเข้มข้นของตัวอย่างที่เพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 4 ในขณะที่ผลการทดสอบของ non-target antigen ได้แก่ in-house PT standard และ in-house DT standard พบว่าค่า S/N ratio น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.00 เช่นเดียวกับผลการทดสอบของ desorption solution และ dilution buffer ที่มี

ค่า S/N ratio น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.00 แต่สำหรับ in-house FHA standard พบว่ามีค่า S/N ratio ที่ความเข้มข้นสูงสุดมีค่า S/N ratio เท่ากับ 3.43 ซึ่งถือว่ามียลน้อยมากเมื่อเทียบกับความเข้มข้นสูงสุดของ TT standard ซึ่งมีค่า S/N ratio เท่ากับ 17.22 จึงสรุปได้ว่า วิธีทดสอบนี้มีความจำเพาะสำหรับการหาปริมาณ TT

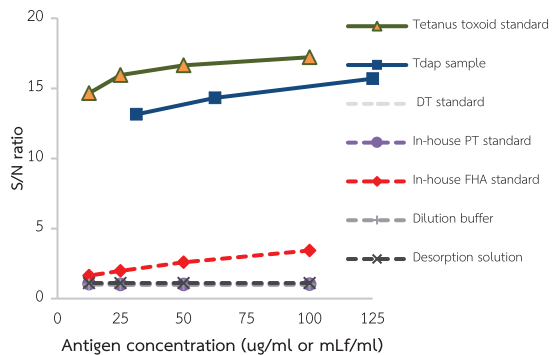


รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่าง S/N ratio กับปริมาณแอนติเจน DT ในตัวอย่างแต่ละประเภทด้วย Sandwich ELISA

ผลการศึกษาความแม่นยำของวิธีทดสอบในการหาปริมาณแอนติเจน DT ในตัวอย่างวัคซีนรวม (Tdap) โดยการ spiked DT standard จำนวน 3 ความเข้มข้นลงในตัวอย่างวัคซีนในส่วน Total antigen และ Non-adsorbed antigen พบว่าให้ค่า %Recovery อยู่ในช่วง 83-105% ซึ่งสอดคล้องตามเกณฑ์กำหนด ดังตารางที่ 1 ในขณะที่ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบความแม่นยำในการหาปริมาณ DT antigen ในตัวอย่างวัคซีนด้วยวิธี Sandwich ELISA

Sample name	Spiked sample	Back calculation of DT (mLf/mL) Average (n=3)	% Recovery
Spiked antigen in diluent buffer	10 mLf/mL	10.37	104%
	25 mLf/mL	19.30	77%
	50 mLf/mL	40.64	81%
Total antigen of Tdap (1:400)	Unspiked	26.13	N/A
	10 mLf/mL	34.80	83%
	25 mLf/mL	42.74	88%
	50 mLf/mL	68.90	105%
Non-adsorbed antigen of Tdap (Undilute)	Unspiked	2.22	N/A
	10 mLf/mL	11.89	92%
	25 mLf/mL	18.95	88%
	50 mLf/mL	36.90	85%



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง S/N ratio กับปริมาณแอนติเจน TT ในตัวอย่างแต่ละประเภทด้วย Sandwich ELISA

ความแม่นยำของวิธีทดสอบในการหาปริมาณแอนติเจน TT ในตัวอย่างวัคซีน โดยการ spiked TT standard จำนวน 3 ความเข้มข้นลงในตัวอย่างวัคซีนในส่วน Total antigen และ Non-adsorbed antigen พบว่าให้ค่า %Recovery อยู่ในช่วง 101-129% ซึ่งสอดคล้องตามเกณฑ์กำหนดเช่นกัน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความแม่นยำในการหาปริมาณ TT antigen ในตัวอย่างวัคซีนด้วยวิธี Sandwich ELISA

Sample name	Spiked sample	Back calculation of TT (mLf/mL) Average (n=3)	% Recovery
Spiked antigen in diluent buffer	2 mLf/mL	2.49	121%
	5 mLf/mL	4.79	94%
	15 mLf/mL	13.57	90%
Total antigen of Tdap (1:400)	Unspiked	0.38	N/A
	2 mLf/mL	3.60	129%
	5 mLf/mL	5.89	115%
	15 mLf/mL	14.05	101%
Non-adsorbed antigen of Tdap (Undilute)	Unspiked	0.25	N/A
	2 mLf/mL	2.94	108%
	5 mLf/mL	5.24	104%
	15 mLf/mL	16.44	119%

ผลการศึกษาความเที่ยง ซึ่งศึกษาผลการวิเคราะห์ซ้ำในวันเดียวกัน (repeatability) โดยทดสอบหาปริมาณแอนติเจน DT ในตัวอย่างวัคซีนพบว่าในส่วน total antigen มีค่า %CV เท่ากับ 3.61% และผลการวิเคราะห์ซ้ำต่างวัน (intermediate precision) โดยทดสอบหาปริมาณแอนติเจน DT ในตัวอย่างวัคซีน ต่างวัน และเวลาวัน จำนวน 3 การทดสอบ พบว่าในส่วน Total antigen ให้ได้ %CV เท่ากับ 14.92% ในขณะที่ผลการทดสอบในส่วน Non-adsorbed antigen มีค่าน้อยมากไม่สามารถคำนวณได้ (< min) และเมื่อคำนวณ degree of adsorption ของแอนติเจน DT content ในวัคซีนชนิดนี้มีค่าเท่ากับ 100% ในขณะเดียวกันมีการดำเนินการศึกษาความเที่ยงในการวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจน TT โดยดำเนินการเช่นเดียวกับการวิเคราะห์ปริมาณ DT ในตัวอย่างวัคซีน พบว่าผลการศึกษา repeatability ในส่วน total antigen มีค่า %CV เท่ากับ 14.26% และผลการศึกษา intermediate precision ในส่วน total antigen ให้ได้ %CV เท่ากับ 12.61% ในขณะที่ผลการทดสอบในส่วน non-adsorbed antigen มีค่าน้อยมากไม่สามารถคำนวณได้ (< Min) ดังนั้นเมื่อคำนวณ degree of adsorption ของแอนติเจน TT content ในวัคซีนชนิดนี้มีค่าเท่ากับ 100%

ผลการศึกษาความทนของวิธี (robustness) จากผู้วิเคราะห์จำนวน 3 คน ภายใต้การทดสอบต่างวัน และต่างเวลา พบว่าปริมาณแอนติเจน DT ในส่วน total antigen โดยผู้วิเคราะห์ 3 คน มีค่าเท่ากับ 4.47, 3.97 และ 4.27 Lf/mL เมื่อคำนวณค่า %CV เท่ากับ 5.99% ซึ่งสอดคล้องกับเกณฑ์ที่กำหนดไว้ (ตารางที่ 5) ในขณะที่ปริมาณแอนติเจน DT ในส่วน non-adsorbed antigen มีค่าน้อยมากไม่สามารถคำนวณได้ (< min) และเมื่อคำนวณ degree of adsorption ของ DT antigen ในวัคซีนชนิดนี้มีค่าเท่ากับ 100% ในขณะเดียวกันมีการดำเนินการศึกษาความคงทนของวิธีในการหาวิเคราะห์ปริมาณแอนติเจน TT โดยดำเนินการเช่นเดียวกับการวิเคราะห์ปริมาณ

DT ในตัวอย่างวัคซีน พบว่าในส่วน total antigen โดยผู้วิเคราะห์ 3 คน มีค่าเท่ากับ 1.78, 1.68 และ 2.13 Lf/mL เมื่อคำนวณค่า %CV เท่ากับ 12.68% ซึ่งสอดคล้องกับเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยปริมาณแอนติเจน TT ในส่วน non-adsorbed antigen มีค่าน้อยมากไม่สามารถคำนวณได้ (< min) และเมื่อคำนวณ degree of adsorption ของ TT antigen ในวัคซีนชนิดนี้มีค่าเท่ากับ 100%

อภิปรายผล

วัคซีนรวมที่มีองค์ประกอบของ DT และ TT เป็นวัคซีนที่ผลิตจาก diphtheria toxin และ tetanus toxin ตามลำดับ ซึ่งทำให้หมดฤทธิ์ด้วยสารเคมีกลายเป็น toxoid และนำ toxoid ที่บริสุทธิ์แล้วไป adsorbed ด้วยสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ชนิด aluminium salt ซึ่งใช้สำหรับสร้างเสริมภูมิคุ้มกันเพื่อใช้ในการป้องกันโรคคอตีบและบาดทะยัก

การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี (method validation) ของวิธีวิเคราะห์ระดับการดูดซับของ ที่กอกซอยด์เชื้อคอตีบ และที่กอกซอยด์เชื้อบาดทะยัก ในวัคซีนรวมด้วยวิธี Sandwich ELISA ผลการทดสอบพบว่า เป็นไปตามเกณฑ์กำหนดในทุกพารามิเตอร์ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า วิธีวิเคราะห์ที่ทำการศึกษา มีความถูกต้องเหมาะสม สามารถนำมาใช้ควบคุมคุณภาพ วัคซีนรวม tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, recombinant acellular pertussis vaccine (Tdap) เพื่อใช้ในการตรวจประเมินคุณภาพวัคซีนรวมในประเทศไทย โดยสามารถประเมินคุณภาพได้ทั้ง ปริมาณแอนติเจน DT, TT ในหน่วย Lf/mL และระดับ การดูดซับของ ที่กอกซอยด์เชื้อคอตีบ (DT antigen)⁴ และและที่กอกซอยด์เชื้อบาดทะยัก (TT antigen)⁵ ด้วย adjuvant ในหน่วย degree of adsorption (%) และสามารถนำหลักการการวิเคราะห์นี้ไปปรับใช้ในการหา ระดับการดูดซับของแอนติเจนชนิดอื่นที่ adsorbed ด้วยสารเสริมฤทธิ์ชนิด aluminium salt ในวัคซีนอื่น ๆ เพื่อใช้ในการควบคุมคุณภาพได้

แต่ต้องพิจารณาถึงปริมาณแอนติเจนในแต่ละวัคซีนที่แตกต่างกันตามรูปแบบการผลิตและการศึกษาทางคลินิกส่งผลให้ข้อกำหนดการดูดซับของแอนติเจนบนอะลูมิเนียมเป็นข้อกำหนดที่จำเพาะของแต่ละผลิตภัณฑ์ (product specific) ตามที่ผู้ผลิตระบุไว้

สรุปผล

วิธีวิเคราะห์ระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบและบาดทะยักในวัคซีนรวมด้วยวิธี Sandwich ELISA สามารถนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการวิเคราะห์ปริมาณ DT และ TT ในวัคซีน เพื่อใช้ในการควบคุมคุณภาพวัคซีนในประเทศไทยก่อนที่จะจำหน่ายเมื่อนำมาทดสอบระดับการดูดซับของท็อกซอยด์เชื้อคอตีบและบาดทะยักในวัคซีน Tdap ที่ผลิตปี พ.ศ. 2562 และ 2563 มีค่าระดับการดูดซับเป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานของผู้ผลิต และข้อมูลที่ได้เป็นประโยชน์ในการยืนยันคุณภาพวัคซีน Tdap ที่ใช้ในประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) ที่ได้มอบทุนสนับสนุนโครงการ และขอขอบคุณบริษัท ไบโอเนท เอเซีย จำกัด ในการสนับสนุนตัวอย่างวัคซีนเพื่อใช้ในการทดสอบ

เอกสารอ้างอิง

1. วีรวรรณ หัตถสิงห์. วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน. ใน: โอฬาร พรหมลิขิต, อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. วัคซีน. กรุงเทพฯ: นพชัย; 2554. หน้า 165-66.
2. สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา; 2556.
3. International Council for Harmonization of Technical Terms for Pharmaceuticals for Human Use. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2 (R1). International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use [Internet]. 2005 [cited 2020 Dec 18]:1-17. Available from: [https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2\(R1\).pdf](https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2(R1).pdf)
4. World Health Organization. Manual for quality control of diphtheria, tetanus and pertussis: capture and direct ELISA. Geneva: WHO; 2013: 91-97.
5. World Health Organization. Manual for quality control of diphtheria, tetanus and pertussis: antigen content and degree of adsorption. Geneva: WHO; 2013: 165-172.



การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอในเขตสุขภาพที่ 10

พัชรารักษ์ เกียรตินิติประวัต¹ ชรินทร์ ศรีธรรม¹ อรุณี ศรีปี¹

¹ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อุบลราชธานี

ที่อยู่ติดต่อ: พัชรารักษ์ เกียรตินิติประวัต ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนคลังอาวุธ
อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 34000 patcharabhorn.k@dmasc.mail.go.th

Risk Assessment of Benzoic Acid and Sorbic Acid Exposure from Steamed Pork Sausage Consumption in 10th Public Health Region

Patcharabhorn Kiatnitiprawat¹, Charinrat Siritham¹, Arunee siripee¹

¹Regional Medical Sciences Center 10th Ubon Ratchathani, Department of Medical Sciences, Thailand

Contact address: Patcharabhorn Kiatnitiprawat, Regional Medical Sciences Center 10th Ubon Ratchathani, Department of Medical Sciences Khlang Awut Road, Mueang District, Ubon Ratchathani, 34000, Thailand, patcharabhorn.k@dmasc.mail.go.th

Received: 9 January 2021, **Revised:** 8 April 2021, **Accepted:** 6 July 2021

Abstract

Background: Steamed pork sausage or “Moo Yor” consumption is a popular traditional food gift and famous in northeast Thailand which mainly produced in Ubon Ratchathani provinces and nearby. Notification of the Ministry of Public Health (No. 418) B.E. 2563 Issued on prescribing the principle, conditions, methods and proportion of food additives (No.2) prohibited the use of benzoic acid, but it was able to use sorbic acid lower or equal 1,500 mg/kg in steamed pork sausage. However, according to laboratory surveillance data, it was found that both types of preservatives were still used.

Objectives: To study a situation of the use of benzoic acid and sorbic acid in steamed pork roll products and to study on exposure risk assessment of benzoic acid and sorbic acid from steamed pork sausage.

Methods: Steamed pork sausages 114 samples were collected from production sites and distribution in markets in Ubon Ratchathani, Sisaket, Mukdahan, Yasothon, and Amnat Charoen provinces in Thailand between December 2019 and June 2020. Benzoic acid and sorbic acid in the samples by using the high performance liquid chromatography method. Then, the risk assessment of benzoic acid and sorbic acid from steamed pork sausage consumption of Thai

people in each age groups were calculated by using probabilistic estimation method and classified consumers: per capital (all population) group and eater only group.

Results: The 114 samples were detected benzoic acid and sorbic acid at 84 and 10 samples that were the lowest and highest level in range of 108-1,253 and 9-4,168 mg/kg, respectively. Besides, it found one sample which had both benzoic acid and sorbic acid at 442 and 108 mg/kg. Risk assessment results of benzoic acid exposure discovered that it was a low risk among the entire population at average 0.77-3.20 percent of ADI and high level 97.5 percentile at 25.62-85.61 percent of ADI. Moreover, in the eater only group who consumed steamed pork sausage found that they got a low risk as well at 16.74-49.25 percent of ADI. On the other hand, the risk assessment results as 97.5 percentile found that the consumers got a high risk in all age groups by 157.46–579.90 percent of ADI.

Conclusions: There was use benzoic acid which consumers in all age group had the high risk to expose the acid in steamed pork sausage in 10th Public Health Region. As a result, to consumer safety, government agencies should strictly control a food additive using to follow regulations and laws, also communicate and educate people to decision on buying selection steamed pork sausage in the future.

Keywords: risk assessment, exposure, benzoic acid, sorbic acid, steamed pork sausage

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: หมูยอเป็นผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปที่มีชื่อเสียงและนิยมซื้อเป็นของฝาก มีแหล่งผลิตขนาดใหญ่ในจังหวัดอุบลราชธานีและจังหวัดใกล้เคียง ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2) ไม่กำหนดปริมาณสูงสุดในการใช้กรดเบนโซอิก ส่วนกรดซอร์บิกใช้ได้ไม่เกิน 1,500 mg/kg แต่จากการตรวจเฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการพบว่ายังมีการใช้วัตถุกันเสียทั้งสองชนิด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสถานการณ์การใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอ และประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอ

วิธีการวิจัย: สุ่มเก็บตัวอย่างหมูยอจากแหล่งผลิตและจำหน่ายในจังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร ยโสธร และอำนาจเจริญ ระหว่างเดือนธันวาคม 2562 – มิถุนายน 2563 จำนวน 114 ตัวอย่าง ตรวจวิเคราะห์กรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอด้วยวิธี High performance liquid chromatography นำข้อมูลผลวิเคราะห์ที่ได้ประเมินความเสี่ยงการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอของคนไทยในกลุ่มอายุต่าง ๆ โดยวิธี Probabilistic estimation แบ่งกลุ่มผู้บริโภคเป็น กลุ่มประชากรทั้งหมดและกลุ่มชอบบริโภค

ผลการศึกษา: หมูยอจำนวน 114 ตัวอย่าง ตรวจพบกรดเบนโซอิก และกรดซอร์บิก จำนวน 84 และ 10 ตัวอย่าง โดยมีปริมาณต่ำสุด-สูงสุดอยู่ในช่วง 9-4,168 และ 108-1,253 mg/kg ตามลำดับ พบทั้งกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจำนวน 1 ตัวอย่าง มีปริมาณ 442 และ 108 mg/kg ตามลำดับ ผลจากการประเมินการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกมีความเสี่ยงต่ำในกลุ่มประชากรทั้งหมดที่ระดับเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 0.77-3.20 ของค่า ADI

ระดับสูงที่ 97.5 เปอร์เซ็นต์ คิดเป็นร้อยละ 25.62-85.61 ของค่า ADI และกลุ่มเฉพาะผู้ชอบบริโภคมีความเสี่ยงต่ำเมื่อได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกที่ระดับเฉลี่ย คิดเป็นร้อยละ 16.74-49.25 ของค่า ADI ผลการประเมินความเสี่ยงระดับสูงที่ 97.5 เปอร์เซ็นต์ ของกลุ่มเฉพาะผู้บริโภคมีความเสี่ยงสูงในทุกกลุ่มอายุ คิดเป็นร้อยละ 157.46-579.90 ของค่า ADI

สรุป: หมูยอส่วนใหญ่ในเขตสุขภาพที่ 10 มีการใช้กรดเบนโซอิกซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกต่อกลุ่มผู้บริโภคเฉพาะทุกกลุ่มอายุ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการควบคุมการใช้วัตถุเจือปนตามที่กฎหมายกำหนดและสื่อสารประชาสัมพันธ์ให้ความรู้แก่ผู้บริโภคเพื่อประกอบการตัดสินใจในการเลือกซื้อหมูยอต่อไป

คำสำคัญ: การประเมินความเสี่ยง การได้รับสัมผัส กรดเบนโซอิก กรดซอร์บิก หมูยอ

บทนำ

หมูยอเป็นผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปประจำท้องถิ่นในแถบภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยเฉพาะจังหวัดอุบลราชธานีและจังหวัดใกล้เคียงซึ่งมีชื่อเสียงนิยมซื้อเป็นของฝาก และวางจำหน่ายทั่วไปตามท้องตลาดทั้งในรูปแบบห่อด้วยใบตองเพื่อเพิ่มกลิ่นหอมและห่อบรรจุภัณฑ์พลาสติกใส เป็นผลิตภัณฑ์ที่ผลิตโดยใช้เนื้อหมู มันหมูและเครื่องปรุงรส มาผสมและบดให้ละเอียดเป็นเนื้อเดียวกัน และเติมส่วนผสมเพื่อให้เกิดลักษณะเฉพาะ เช่น หนักรวม เห็ดหอม พริกไทยดำ และสาหร่าย นำมาคลุกผสมให้กระจายแล้วบรรจุในวัสดุห่อหุ้มให้แน่น จึงนำไปต้มหรือนึ่งให้สุก¹ รวมทั้งมีการผสมวัตถุกันเสียเพื่อยืดอายุอาหาร เช่น กรดเบนโซอิก และกรดซอร์บิก โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์อาหารที่มีการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องเพื่อการจำหน่าย ซึ่งกรดเบนโซอิกเป็นวัตถุกันเสียที่สามารถยับยั้งการเจริญของยีสต์และแบคทีเรียได้ดี พบว่ามีประสิทธิภาพในการยับยั้งได้ดีที่สุดที่ค่าความเป็นกรด-ด่างระหว่าง 2.5-4.0 จึงใช้ได้ดีในอาหารที่มีความเป็นกรด เช่น น้ำผลไม้ น้ำอัดลม แยม มาร์มาเลด เยลลี่ หรือผักดอง หากใช้กับอาหารที่มีค่า pH ระหว่าง 5.5-6.5 ต้องใช้ปริมาณมากถึงร้อยละ 2.5-5 ส่วนกรดซอร์บิกเป็นวัตถุกันเสียที่มีประสิทธิภาพสูงกว่ากรดเบนโซอิกถึง 3 เท่า แต่ราคาแพงกว่าถึงเท่าตัวและมีประสิทธิภาพดีเมื่อใช้กับอาหารที่มีค่า pH 4.5-6.5 แต่หากสูงกว่า 5 จะทำให้ประสิทธิภาพลดลง จึงนิยมนำมาใช้ในอาหาร ได้แก่ เนยเทียม เนยแข็ง

ขนมปังที่ใช้ผงฟู เค้ก เครื่องดื่ม และน้ำเชื่อม หรือใช้ร่วมกับกรดเบนโซอิกในอาหารประเภทเครื่องดื่ม น้ำผลไม้และผลิตภัณฑ์ผลไม้²

จากผลการศึกษาการยืดอายุการเก็บรักษาหมูยอโดยใช้โซเดียมเบนโซเอต ซึ่งผลิตภัณฑ์อาหารประเภทเนื้อสัตว์แปรรูปนั้นมีค่า pH อยู่ระหว่าง 5.0-6.0 จึงไม่เหมาะกับการนำกรดเบนโซอิกมาใช้เป็นวัตถุกันเสีย และยังพบว่า การเติมโซเดียมเบนโซเอตในช่วง 1,000-2,000 mg/kg ในหมูยอที่เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 32°C สามารถยืดอายุการเก็บรักษาได้เพียง 1 วัน ดังนั้นจึงไม่เหมาะสมที่ใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกในหมูยอ³

ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2) ไม่ได้กำหนดปริมาณสูงสุดของวัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปประเภทหมูยอ ส่วนกรดซอร์บิกให้ใช้ได้ไม่เกิน 1,500 mg/kg⁴ จากการประเมินความเป็นพิษของกรดเบนโซอิก โดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญสาขาวัตถุเจือปนอาหาร แห่งองค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ และองค์การอนามัยโลก (The Joint FAO/WHO Expert Committee of Food Additives: JECFA) พบว่ามีความเป็นพิษค่อนข้างต่ำ ร่างกายกำจัดได้อย่างรวดเร็วทางปัสสาวะประมาณร้อยละ 75-100 ภายในเวลา 6 ชั่วโมง ที่เหลือจะถูกขับออกภายใน

2-3 วัน แต่การรับประทานในปริมาณมากจะทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของตับและไตลดลง และอาจเกิดผื่นคันหรือท้องเสียสำหรับคนที่เป็นภูมิแพ้ แม้ว่าจะได้รับในปริมาณน้อย โดยค่าระดับความปลอดภัยซึ่งเป็นปริมาณที่มนุษย์ได้รับกรดเบนโซอิกต่อวันโดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพตลอดช่วงอายุขัย (Acceptable Daily Intake: ADI) ไม่ควรรับประทานเกิน 5 mg/kg bw/day ส่วนกรดซอร์บิกมีความปลอดภัยค่อนข้างสูงเพราะเมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้วจะเผาผลาญเหมือนกรดไขมัน แต่ในกรณีที่ความเข้มข้นสูงอาจก่อให้เกิดอาการระคายเคืองผิวหนังหรือเกิดลมพิษได้ ค่า ADI ของกรดซอร์บิกกำหนดไว้ที่ 25 mg/kg bw/day⁵

จากการศึกษาของสุวรรณณีและคณะเมื่อปี 2559 เก็บตัวอย่างอาหารที่คนไทยบริโภคประจำวัน จากอาหารที่บริโภคจริงตลอดวัน ตรวจพบปริมาณกรดเบนโซอิกน้อยกว่า 5.0-292.0 mg/kg และกรดซอร์บิกน้อยกว่า 5.0-46.0 mg/kg⁶ ซึ่งกรดเบนโซอิกไม่ได้อนุญาตให้เติมได้ในอาหารบางชนิด⁴ นงคราญและคณะ ได้ศึกษากลุ่มอาหารเนื้อสัตว์แปรรูปประเภทไส้กรอกหมู ไส้กรอกอีสาน แหนม แฮม กุนเชียงและหม่า จากการเก็บตัวอย่างในตลาดและซูเปอร์มาร์เก็ตจำนวน 15 จังหวัด ในช่วงเดือนมกราคม-สิงหาคม 2561 รวม 459 ตัวอย่าง ตรวจพบวัตถุเจือปนชนิดกรดเบนโซอิกในตัวอย่างกุนเชียง ปริมาณ 1,358 mg/kg กรดซอร์บิกมีการใช้เกินมาตรฐานในไส้กรอกหมู ในปริมาณ 2,175-2,764 mg/kg⁷ ปรีณดาและคณะ ปี 2552 ตรวจวิเคราะห์เพื่อเฝ้าระวังความปลอดภัยของหมูยอกจากแหล่งจำหน่ายในกรุงเทพมหานคร และจังหวัดใน 5 ภูมิภาคของประเทศไทย พบปริมาณกรดเบนโซอิกเฉลี่ย 2,488.37 mg/kg (ปริมาณสูงสุดเท่ากับ 10,281.50 mg/kg) คิดเป็นร้อยละ 99 ของตัวอย่าง และกรดซอร์บิก 60.2 mg/kg (ปริมาณสูงสุดเท่ากับ 3,753.45 mg/kg)⁸ บุญสงค์ได้เก็บตัวอย่างจากแหล่งผลิตหมูยอในจังหวัดนครราชสีมาในปี 2561 จำนวน 9 ตัวอย่าง มีปริมาณกรดเบนโซอิก 36-822 mg/kg⁹ ผลการศึกษาข้างต้นแสดงถึงปัญหาการใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอ

ซึ่งอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพของคนในพื้นที่และผู้บริโภคของฝากหมูยอ

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อประเมินสถานการณ์การใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอในเขตสุขภาพที่ 10 โดยใช้เกณฑ์มาตรฐานของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 และประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอ เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคและสื่อสารประชาสัมพันธ์ให้ความรู้แก่ผู้บริโภคประกอบการตัดสินใจในการเลือกซื้อหมูยอ ตลอดจนหน่วยงานที่เกี่ยวข้องใช้เป็นแนวทางในการจัดการให้เกิดความปลอดภัยในการบริโภคต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์การใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอ ตามมาตรฐานของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2) ในเขตสุขภาพที่ 10

2. เพื่อประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอในเขตสุขภาพที่ 10

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

1. สุ่มตัวอย่างหมูยอจากแหล่งผลิตและจำหน่ายในจังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร ยโสธร และอำนาจเจริญ ระหว่างเดือนธันวาคม 2562 – มิถุนายน 2563 ตรวจวิเคราะห์กรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก ด้วยวิธี High performance liquid chromatography เพื่อศึกษาสถานการณ์การใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอ

2. นำข้อมูลผลวิเคราะห์ที่ได้ประเมินความเสี่ยงการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอของคนไทยในกลุ่มอายุต่าง ๆ โดยวิธี Probabilistic estimation

กลุ่มตัวอย่าง

ดำเนินการสุ่มเก็บตัวอย่างหมุยด้วยวิธีเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) จากแหล่งผลิต 12 แห่ง จำนวน 19 ตัวอย่าง และจากแหล่งจำหน่าย จำนวน 95 ตัวอย่าง รวมทั้งหมด 114 ตัวอย่าง ในเขตสุขภาพที่ 10 ได้แก่ จังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร ยโสธร และอำนาจเจริญ

เครื่องมือ

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิก และกรดซอร์บิกโดยวิธี High performance liquid Chromatography อ้างอิง In-house method based on (HPLC)¹⁰ วิเคราะห์ข้อมูลที่ตรวจพบ และรายงานเป็นความเข้มข้นในหน่วย mg/kg

วิธีการตรวจวิเคราะห์

ชั่งตัวอย่าง 5-10 g ในปิกรเกอร์ขนาด 50 mL ถ่ายใส่ขวดวัดปริมาตร ขนาด 100 mL เติม extracting solution ประมาณ 80 mL carrez I solution และ carrez II solution อย่างละ 2 mL ปรับปริมาตรให้ถึงขีดด้วย extracting solution เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ 15 นาที กรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 4 และกระดาษกรองชนิด Nylon 66 ที่มีรูพรุนขนาด 0.45 μm นำสารละลายที่ได้ไปทดสอบปริมาณกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกด้วยเทคนิค HPLC

หลักการประเมินความเสี่ยง (risk)

นำค่าการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมุยเปรียบเทียบกับค่า Acceptable Daily Intake (ADI) และพิจารณาความเสี่ยงจากร้อยละของ ADI ของแต่ละกลุ่มอายุ ในกรณีที่มียอดเกิน 100% ADI แสดงว่ามีความเสี่ยงจะก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพผู้บริโภคได้

การรวบรวมข้อมูล

การประเมินความเสี่ยงการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก ประกอบด้วยข้อมูลการบริโภคหมุยจากข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย (food consumption data of Thailand) โดยสำนักมาตรฐานสินค้าและระบบคุณภาพ

สำนักมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์¹¹⁻¹² โดยนำข้อมูลการบริโภคหมุยจากค่าเฉลี่ยของปริมาณหมุยที่บริโภคและค่าเปอร์เซ็นต์ไธล์ที่ 97.5 ของกลุ่มเฉพาะผู้ที่บริโภค (eater only) และกลุ่มประชากรทั้งหมด (per capital) ในกลุ่มอายุ 0-2.9, 3-5.9, 6-12.9, 13-17.9, 18-34.9 และ 65 ปีขึ้นไป ข้อมูลปริมาณเฉลี่ยและปริมาณสูงสุดของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ตรวจพบในหมุย และการประเมินความเสี่ยงเปรียบเทียบกับค่า ADI

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลปริมาณของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมุยที่ตรวจพบ และข้อมูลการบริโภคหมุยจากข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย มาคำนวณการได้รับสัมผัสโดยวิธี Probabilistic estimation เพื่อแปรผลการประเมินที่ระดับความน่าจะเป็นต่าง ๆ ใน 7 กลุ่มอายุ โดยพิจารณาค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของแต่ละกลุ่มอายุ เป็น kg แบ่งกลุ่มอายุทารกและเด็กวัยเตาะแตะ 0-2.9 ปี เด็กวัยก่อนเรียน 3-5.9 ปี เด็กวัยเรียน 6-12.9 ปี วัยรุ่น 13-17.9 ปี ผู้ใหญ่อายุ 18-34.9 ปี ผู้ใหญ่อายุ 35-64.9 และ ผู้สูงอายุ 65 ปีขึ้นไป นำน้ำหนักเฉลี่ยแต่ละกลุ่มอายุของกลุ่มประชากรทั้งหมดและกลุ่มเฉพาะผู้ที่บริโภค โดยพิจารณาว่าการบริโภคหมุยเฉลี่ยและที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ไธล์ของทั้ง 2 กลุ่มเพื่อประเมินการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการตรวจพบในหมุยที่ปริมาณเฉลี่ยและปริมาณสูงสุด โดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญสาขาวัตถุเจือปนอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติและองค์การอนามัยโลก (The Joint FAO/WHO Expert Committee of Food Additive: JECFA) ได้กำหนดค่าความปลอดภัยไว้เป็นค่า ADI ที่ร่างกายสามารถรับสารนั้นได้ต่อวัน โดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพผู้บริโภค กรดเบนโซอิกรวมทั้งเกลือเบนโซเอต 0-5 mg/kg bw/day และกรดซอร์บิกรวมทั้งเกลือซอร์เบต 0-25 mg/kg bw/day ข้อมูลปริมาณการบริโภคหมุยใน 7 ช่วงกลุ่มอายุดังกล่าว และแบ่งเป็น 2 กลุ่มผู้บริโภค คือ

กลุ่มที่ 1 กลุ่มประชากรทั้งหมด (per capita) มีการบริโภคหมุยโดยเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มอายุเท่ากับ 0.41, 2.01, 4.04, 5.11, 4.67, 2.57 และ 1.63 g/person/day ที่ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97.5 (per capita) เท่ากับ 5.71, 17.14, 34.28, 51.43, 34.28, 25.72 และ 17.14 g/person/day

กลุ่มที่ 2 ผู้ชอบบริโภค (eater only) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 14.34, 41.44, 58.40, 66.90, 66.86, 54.16 และ 45.53 g/person/day สำหรับค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97.5 ของ 0-2.9 ปี เท่ากับ 30 g/person/day และ 120 g/person/day สำหรับกลุ่มอายุอื่น ๆ ในการคำนวณการได้รับสัมผัสจากสมการคือ การได้รับสัมผัสทางการบริโภค (exposure) = food consumption x concentration/bw x 1,000 โดยที่ exposure = ปริมาณการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมุย หน่วย มิลลิกรัมต่อคนต่อวัน (mg/kg bw/day)

food consumption = ปริมาณการบริโภคหมุย กรัมต่อคนต่อวัน (g/person/day) ได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกใน 1 วัน

concentration = ปริมาณของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมุย หน่วยมิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (mg/kg)

bw = น้ำหนักเฉลี่ย (กิโลกรัม) แบ่งตามกลุ่มอายุ จำนวน 7 ช่วงอายุ

ADI = ปริมาณที่ร่างกายสามารถรับสารในแต่ละวันตลอดอายุขัยโดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพ

eater only หมายถึง กลุ่มผู้บริโภคเฉพาะที่บริโภคหมุย

per capita หมายถึง กลุ่มประชากรทั้งหมดที่บริโภคหมุย

การอธิบายลักษณะของความเสี่ยง (risk characterization) นำค่าการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมุยเปรียบเทียบกับค่า ADI และพิจารณาความเสี่ยงจากร้อยละของ ADI ของแต่ละกลุ่มอายุ ในกรณีที่เกิน 100% ADI แสดงว่ามีความเสี่ยง จะก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ

ผู้บริโภคได้ โดยใช้ค่า ADI ของกรดเบนโซอิกเท่ากับ 5 และกรดซอร์บิกเท่ากับ 25

ความเสี่ยง (risk) = การได้รับสัมผัสทางการบริโภค (exposure) x 100/ ADI

ผลการศึกษา

1. สถานการณ์การเจือปนของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก

จากการสุ่มเก็บตัวอย่างหมุยที่ผลิตและจำหน่ายในจังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร ยโสธรและอำนาจเจริญ จำนวน 73, 11, 10, 10 และ 10 ตัวอย่าง รวมทั้งสิ้น 114 ตัวอย่าง ตรวจวิเคราะห์หาปริมาณกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก ผลวิเคราะห์ที่ได้ประเมินตามเกณฑ์มาตรฐานของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2) ไม่ได้กำหนดปริมาณสูงสุดของวัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปประเภทหมุย ส่วนกรดซอร์บิกให้ใช้ได้ไม่เกิน 1,500 mg/kg ผลการตรวจวิเคราะห์พบกรดเบนโซอิก จำนวน 84 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 96 มีปริมาณต่ำสุด-สูงสุดอยู่ระหว่าง 9-4,168 mg/kg มีปริมาณกรดเบนโซอิกเฉลี่ย 1,320 mg/kg โดยพบการเจือปนของกรดเบนโซอิกในหมุยที่ผลิตและจำหน่ายจากจังหวัดอุบลราชธานี มุกดาหาร ยโสธร ศรีสะเกษ และอำนาจเจริญ ร้อยละ 67, 100, 80, 73 และ 90 ตามลำดับ จึงแสดงให้เห็นว่ายังมีการใช้กรดเบนโซอิกในหมุย ส่วนกรดซอร์บิกพบการเจือปนในหมุยที่ผลิตและจำหน่ายจากจังหวัดอุบลราชธานี และศรีสะเกษ ทั้งหมด 9 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 12 และ 9 ตามลำดับ มีปริมาณเฉลี่ย 55 mg/kg ซึ่งผ่านเกณฑ์ตามมาตรฐาน ร้อยละ 100 ปริมาณการใช้กรดซอร์บิกในหมุยตรวจพบอยู่ในช่วง 108-1,253 mg/kg และตรวจไม่พบกรดซอร์บิก จำนวน 104 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 91 พบการใช้กรดเบนโซอิกร่วมกับกรดซอร์บิก ปริมาณ 442 และ 108 mg/kg ตามลำดับ จำนวน 1 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 1 ในหมุยผลิตและจำหน่ายจากจังหวัดอุบลราชธานี ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปริมาณกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมุยอ

ปริมาณ	อุบลราชธานี	มุกดาหาร	ยโสธร	ศรีสะเกษ	อำนาจเจริญ
จำนวนตัวอย่าง	73	10	10	11	10
แหล่งผลิต	19	0	0	0	0
แหล่งจำหน่าย	54	10	10	11	10
ตัวอย่างที่พบทั้งหมด	59	10	8	9	9
กรดเบนโซอิก (ตัวอย่าง)	49	10	8	8	9
ต่ำสุด-สูงสุด (mg/kg)	435-3,654	1,354-4,168	9-4,165	476-4,153	669-3,934
ค่าเฉลี่ย (mg/kg)	914	1,084	1,430	1,518	1,338
กรดซอร์บิก (ตัวอย่าง)	9	0	0	1	0
ต่ำสุด-สูงสุด (mg/kg)	108-971	-	-	1,253	-
ค่าเฉลี่ย (mg/kg)	63.77	-	-	-	-
กรดเบนโซอิกรวมกับ กรดซอร์บิก (ตัวอย่าง)	1	0	0	0	0
เบนโซอิก (mg/kg)	442	-	-	-	-
ซอร์บิก (mg/kg)	108	-	-	-	-

2. การประเมินความปลอดภัยของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก

จากผลการประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก โดยเปรียบเทียบกับค่าร้อยละของ ADI พบว่า ในทุกกลุ่มอายุของกลุ่มประชากรทั้งหมดมีความเสี่ยงต่ำที่ระดับเฉลี่ยของกรดเบนโซอิก 1,320 mg/kg และกรดซอร์บิก 55 mg/kg อยู่ในช่วงร้อยละ 0.77-3.20 และ 0.0064-0.0265 ของค่า ADI ตามลำดับ สำหรับกลุ่มเฉพาะผู้บริโภคมีความเสี่ยงต่ำที่ระดับเฉลี่ยของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกอยู่ในช่วงร้อยละ 16.74-49.25 และ

0.1865-2.0893 ของค่า ADI ตามลำดับ การประเมินการได้รับสัมผัสของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นไทล์ และเป็นหมุยอที่มีการเจือปนกรดเบนโซอิกสูง มีความเสี่ยงสูงในการได้รับกรดเบนโซอิกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 157.46-579.90 ของค่า ADI ในทุกกลุ่มอายุ ส่วนกรดซอร์บิกมีความเสี่ยงต่ำทุกกลุ่มอายุ จากผลการประเมินความเสี่ยงจะเห็นว่าผู้บริโภคมีความเสี่ยงต่อการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกสูงกว่ากรดซอร์บิกจากการบริโภคหมุยอ ดังตารางที่ 2 และ 3 ดังนั้นเพื่อการคุ้มครองผู้บริโภค ผู้ผลิตควรใช้ชนิดและปริมาณของวัตถุกันเสียตามที่กฎหมายกำหนดไว้

ตารางที่ 2 ปริมาณการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกจากการบริโภคหมุยอเทียบกับค่า ADI 5 mg/kg bw/day (ปริมาณเฉลี่ย = 1,320 mg/kg ปริมาณสูงสุด = 4,168 mg/kg)

กลุ่ม	กลุ่มอายุ (ปี)	น้ำหนักตัว (kg)	ปริมาณการบริโภคหมุยอ (g/person/day)		ปริมาณการรับสัมผัส (mg/kg bw/day)		ความเสี่ยง (ร้อยละของ ADI)	
			เฉลี่ย	ระดับ 97.5	ระดับเฉลี่ย	ระดับ 97.5	ระดับเฉลี่ย	ระดับ 97.5
ประชากรทั้งหมด	0-2.9	10.55	0.41	5.71	0.05	2.26	1.03	45.12
	3-5.9	17.25	2.01	17.14	0.15	4.14	3.08	82.83
	6-12.9	33.38	4.04	34.28	0.16	4.28	3.20	85.61
	13-17.9	53.42	5.11	51.43	0.13	4.01	2.53	80.25
	18-34.9	63.12	4.67	34.28	0.10	2.26	1.95	45.27
	35-64.9	63.53	2.57	25.72	0.05	1.69	1.07	33.75
	65 ปีขึ้นไป	55.77	1.63	17.14	0.04	1.28	0.77	25.62

ตารางที่ 2 (ต่อ)

กลุ่ม	กลุ่มอายุ (ปี)	น้ำหนักตัว (kg)	ปริมาณการบริโภคหมูยอ (g/person/day)		ปริมาณการรับสัมผัส (mg/kg bw/day)		ความเสี่ยง (ร้อยละของ ADI)	
			เฉลี่ย	ระดับ 97.5	ระดับเฉลี่ย	ระดับ 97.5	ระดับเฉลี่ย	ระดับ 97.5
เฉพาะผู้บริโภค	0-2.9	10.55	14.34	30.00	1.39	11.85	27.86	237.04
	3-5.9	17.25	41.44	120	2.46	28.99	49.25	579.90
	6-12.9	33.38	58.40	120	1.79	14.98	35.87	299.68
	13-17.9	53.42	66.90	120	1.28	9.36	25.67	187.26
	18-34.9	63.12	66.86	120	1.09	7.92	21.71	158.48
	35-64.9	63.53	54.16	120	0.87	7.87	17.48	157.46
	65 ปีขึ้นไป	55.77	45.53	120	0.84	8.97	16.74	179.37

ตารางที่ 3 ปริมาณการได้รับสัมผัสกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยอเทียบกับค่า ADI 25 mg/kg bw/day (ปริมาณเฉลี่ย = 54.7 mg/kg ปริมาณสูงสุด = 971 mg/kg)

กลุ่ม	กลุ่มอายุ (ปี)	น้ำหนักตัว (kg)	ปริมาณการบริโภคหมูยอ (g/person/day)		ปริมาณการรับสัมผัส (mg/kg bw/day)		ความเสี่ยง (ร้อยละของ ADI)	
			เฉลี่ย	ระดับ 97.5	ระดับเฉลี่ย	ระดับ 97.5	ระดับเฉลี่ย	ระดับ 97.5
ประชากรทั้งหมด	0-2.9	10.55	0.41	5.71	0.0021	0.5255	0.0085	2.1021
	3-5.9	17.25	2.01	17.14	0.0064	0.9648	0.0255	3.8592
	6-12.9	33.38	4.04	34.28	0.0066	0.9972	0.0265	3.9887
	13-17.9	53.42	5.11	51.43	0.0052	0.9348	0.0209	3.7393
	18-34.9	63.12	4.67	34.28	0.0040	0.5273	0.0162	2.1094
	35-64.9	63.53	2.57	25.72	0.0022	0.3931	0.0088	1.5724
	65 ปีขึ้นไป	55.77	1.63	17.14	0.0016	0.2984	0.0064	1.1937
เฉพาะผู้บริโภค	0-2.9	10.55	14.34	30.00	0.0743	2.7611	0.2973	11.0445
	3-5.9	17.25	41.44	120	0.1314	6.7548	0.5255	27.0191
	6-12.9	33.38	58.40	120	0.0957	3.4907	0.3827	13.9629
	13-17.9	53.42	66.90	120	0.0685	2.1812	0.2740	8.7248
	18-34.9	63.12	66.86	120	0.0579	1.8460	0.2317	7.3840
	35-64.9	63.53	54.16	120	0.0466	1.8341	0.1865	7.3364
	65 ปีขึ้นไป	55.77	45.53	120	0.0446	2.0893	0.1786	8.3572

อภิปรายผล

จากการศึกษาสถานการณ์การใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูยอ พบว่าไม่เป็นไปตามที่กฎหมายกำหนดตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์ เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2) ซึ่งไม่กำหนดปริมาณสูงสุดของกรดเบนโซอิกในหมูยอ และประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 389) พ.ศ. 2561 เรื่อง

วัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 5)¹²⁻¹³ บ่งชี้ให้เห็นว่ายังมีการใช้วัตถุกันเสียชนิดกรดเบนโซอิกในหมูยอในจังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร ยโสธร และอำนาจเจริญ โดยพบการใช้กรดเบนโซอิกร้อยละ 74 แต่กรดซอร์บิกเพียงจำนวน 10 ตัวอย่าง ซึ่งผ่านมาตรฐานตามเกณฑ์ที่กำหนด ร้อยละ 100 ซึ่งการพบครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานของยศยา และคณะ ปี 2559 ที่พบการใช้กรดเบนโซอิกและกรด

ซอร์บิกในอาหารหลายประเภท เช่น น้ำพริกตาแดง¹³ ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป ขนมอบ และเครื่องดื่ม¹⁴ กว๊วยเดี่ยวเส้นใหญ่ เส้นเล็ก และเส้นหมี่¹⁵ ซอสบางชนิด¹⁶ อาจเนื่องมาจากผู้ประกอบสามารถหาซื้อวัตถุดิบเสียทั้ง 2 ชนิดนี้ได้ง่าย ราคาไม่แพง มีความไม่เข้าใจการใช้ชนิดและปริมาณที่เหมาะสมของวัตถุดิบเสียในหมูยและอนุญาตให้ใช้ในอาหารได้บางประเภท อย่างไรก็ตามอาหารหลายชนิด เช่น หมูย ลูกชิ้นหมู/เนื้อ ไส้กรอก เป็นอาหารที่ไม่กำหนดปริมาณการใช้กรดเบนโซอิก ถึงแม้จะมีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ในอาหารที่มีสภาพเป็นกรด และไม่เหมาะสมสำหรับใช้กรดเบนโซอิกในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปเพราะจะมีประสิทธิภาพต่ำ จึงต้องใช้ปริมาณมากและอาจเกิดอันตรายต่อสุขภาพผู้บริโภคได้^{2,8} และผลประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสที่ระดับเฉลี่ยของปริมาณกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ตรวจพบในหมูย และปริมาณการได้รับสัมผัสที่ระดับสูง ประเมินจากการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ในโกล์ พบว่ากลุ่มอายุที่มีความเสี่ยงที่มีค่าร้อยละ ADI มากกว่า 80 คือ กลุ่มอายุ 6-12.9, 3-5.9 และ 13-17.9 ปี ของกลุ่มประชากรทั้งหมดเป็นผู้ที่ไม่ได้บริโภคหมูยเป็นประจำ ซึ่งมีความเสี่ยงน้อยกว่ากลุ่มผู้บริโภคเฉพาะหมูยของทุกกลุ่มอายุที่ระดับการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ในโกล์ ซึ่งมีค่าความเสี่ยงร้อยละ 157.46-579.90 ของ ADI เมื่อเปรียบเทียบการประเมินความเสี่ยงเป็นร้อยละ ADI รวมของกรดซอร์บิกและกรดเบนโซอิกกันที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ในโกล์ พบว่าจากการบริโภคหมูยในกลุ่มเฉพาะบริโภคมีความเสี่ยงสูงกว่าอาหารประเภท กุนเชียง ไส้กรอกอีสาน¹⁷ น้ำพริกหนุ่ม¹⁸ เครื่องแกงเผ็ด¹⁹ แต่การบริโภคหมูยของกลุ่มเฉพาะบริโภคประเมินการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ในโกล์ของทุก กลุ่มอายุ มีความเสี่ยงน้อยกว่าการบริโภคอาหารประเภทเส้นกว๊วยเดี่ยวชนิดเส้นใหญ่และเส้นเล็กในกรณี Worst case มีการบริโภคปริมาณและ

ความถี่สูงสุด¹⁵ ถึงแม้ว่าการประเมินความเสี่ยงในครั้งนี้จะมีความปลอดภัยสำหรับกลุ่มประชากรทั้งหมด ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรที่ชอบและไม่ชอบบริโภค หมูยที่ระดับการประเมินความเสี่ยงของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกที่ระดับเฉลี่ย และกลุ่มผู้บริโภคเฉพาะที่ระดับเฉลี่ยของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิก และ 97.5 เปอร์เซ็นต์ในโกล์ของกรดซอร์บิก มีความเสี่ยงไม่เกินร้อยละ 100 ของ ADI แต่โอกาสที่ความเสี่ยงนั้นจะเพิ่มขึ้น ขึ้นอยู่กับปริมาณการเจือปนของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในหมูย และปริมาณอาหารที่รับประทาน ซึ่งหมูยเป็นอาหารที่นิยมใส่ในก๊วยเตี๋ยว กว๊วยจับ หรือรับประทานแบบประกอบอาหารเพียงหมูยชนิดเดียว จึงทำให้มีโอกาสที่ผู้บริโภคจะมีความเสี่ยงต่อสุขภาพได้ ความเสี่ยงจากการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกจะมีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้น หากรับประทานร่วมกับอาหารชนิดอื่นที่มีการใช้กรดเบนโซอิกเป็นวัตถุดิบเสีย ดังนั้นผู้ผลิตควรให้ความสำคัญและตระหนักถึงความปลอดภัยของผู้บริโภคสื่อสารให้หน่วยงานที่รับผิดชอบทราบถึงความเสี่ยงที่พบเพื่อให้ควบคุมการใช้กรดเบนโซอิกในหมูยอย่างเข้มงวด และผลักดันให้หมูยมีฉลากแสดงส่วนประกอบเพื่อเป็นการเฝ้าระวังความปลอดภัยของผู้บริโภคต่อไป รวมถึงการควบคุม กำกับดูแลให้มีการใช้ปริมาณวัตถุดิบเสียตามที่กฎหมายกำหนด

สรุปผล

การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคหมูยมีความเสี่ยงสูงต่อกลุ่มเฉพาะผู้บริโภคที่ระดับ 97.5 เปอร์เซ็นต์ในโกล์ มีค่า ADI ร้อยละ 157.46-579.90 ตรวจพบปริมาณกรดเบนโซอิกในหมูย ร้อยละ 75 อยู่ในช่วง 201-4,168 mg/kg ซึ่งตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขไม่กำหนดปริมาณสูงสุดของกรดเบนโซอิก แต่กำหนดกรดซอร์บิกใช้ได้ไม่เกิน 1,500 mg/kg ในหมูย ตรวจพบทั้งหมดจำนวน 10 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 100 มีค่าอยู่ในช่วง 108-1,253 mg/kg ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่กฎหมายกำหนดไว้

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีปัญหาการใช้วัตถุกันเสียที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในหมุยอ คือ กรดเบนโซอิก และยังพบว่ามีการใช้กรดซอร์บิก แต่ไม่เกินเกณฑ์กำหนด ควรมีการดำเนินการอย่างเป็นรูปธรรมและต่อเนื่อง ดังนี้

1. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด อย. และหน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้อง ควรบูรณาการการจัดอบรมให้ความรู้ในเรื่องการใช้วัตถุเจือปนอาหารในหมุยอ เพื่อผู้ประกอบการและผู้บริโภคให้เข้าใจถึงผลกระทบต่อสุขภาพ และกำหนดการแสดงผลของหมุยอ
2. หน่วยงานของรัฐที่เกี่ยวข้อง ควรกำหนดให้มีการแสดงผลของหมุยอ โดยระบุในเรื่องของวัตถุกันเสีย และวันหมดอายุ เพื่อให้ผู้บริโภคทราบถึงรายละเอียดก่อนเลือกซื้อหมุยอจากผู้จำหน่าย
3. ผู้ประกอบการต้องมีความตระหนักและรับผิดชอบในการเลือกใช้วัตถุกันเสียให้ได้ตามมาตรฐานที่กำหนด โดยปรับปรุงสูตรการผลิตเลือกใช้วัตถุกันเสียชนิดและปริมาณที่เหมาะสม รวมทั้งแสดงข้อความของวัตถุเจือปนบนฉลากให้ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม. มาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน มผช.102/2555 หมุยอ [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม; 2555 [เข้าถึงเมื่อ 5 มี.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: [http://tcps.tisi.go.th/pub/tcps0102_55\(%E0%B8%AB%E0%B8%A1%E0%B8%B9%E0%B8%A2%E0%B8%AD\).pdf](http://tcps.tisi.go.th/pub/tcps0102_55(%E0%B8%AB%E0%B8%A1%E0%B8%B9%E0%B8%A2%E0%B8%AD).pdf)
2. สุกิจ นววงศ์. Food additives hand book: คู่มือวัตถุเจือปนอาหาร. กรุงเทพฯ: เอมี่ เทรตติ้ง; 2548.
3. อัญญา ดุจจานุทัศน์. การยืดอายุการเก็บรักษาหมุยอโดยใช้โซเดียมเบนโซเอต [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: ภาควิชาอาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; 58-66. เข้าถึงได้จาก: <http://cuir.car.chula.ac.th/handle/123456789/65397>

4. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 418) พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดหลักเกณฑ์เงื่อนไข วิธีการใช้ และอัตราส่วนของวัตถุเจือปนอาหาร (ฉบับที่ 2). ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 137, ตอนพิเศษ 278 ง (ลงวันที่ 2 กันยายน 2563).
5. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Evaluations of The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) [Internet]. Geneva, Switzerland. 2017 [cited 2019 Mar 2]. Available from: <https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/search.aspx>
6. สุวรรณิ อธิภาพธรรมกุล และคณะ. การประเมินความเสี่ยงของกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกในอาหารต่อคนไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 21 ส.ค. 2562]; 25(1):49-59. เข้าถึงได้จาก: <https://www.thaidj.org/index.php/JHS/article/view/224/216>
7. นงคราญ เรื่องประพันธ์ และคณะ. การใช้วัตถุเจือปนอาหารและการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Salmonella* spp. ที่ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปใน 15 จังหวัดประเทศไทย. วารสารอาหารและยา [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 10 พ.ค. 2563]; 27(1):27-40. เข้าถึงได้จาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/article/view/240388/163688>
8. ปวีณดา ศรีพนารัตนกุล, เวณิกา เบญจพงษ์, ปิยนุช วิเศษชาติ, ปราณี พัฒนกุลอนันต์, ธีรยา การพานิช. การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคอาหารประเภทไส้กรอกและหมุยอของคนไทย. วารสารพิษวิทยาไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [เข้าถึงเมื่อ 12 ก.ค. 2562]; 24(1):27-36. เข้าถึงได้จาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/ThaiJToxicol/article/view/243810/166429>
9. บุญสงค์ ถัสพรพานนท์. การศึกษาสถานการณ์การใช้วัตถุเจือปนอาหารในผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์ จังหวัด

- นครราชสีมา 2560. วารสารอาหารและยา [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 8 ส.ค. 2562]; 25(1):58-66. เข้าถึงได้จาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/article/view/140345/104105>
10. วันทนีย์ ขำเลิศ. การวิเคราะห์ปริมาณกรดเบนโซอิก กรดซอร์บิก และซัคคารินในผลไม้แปรรูป. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2535;34(1):31-36
 11. สำนักงานมาตรฐานสินค้าและระบบคุณภาพ. ข้อมูลการบริโภคอาหารของประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์; 2559. [เข้าถึงเมื่อ 5 มี.ค. 2562]; เข้าถึงได้จาก: http://www.thaincd.com/document/file/info/non-com municable-disease/Thai_Food_Consumption_Data_2016.pdf
 12. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 389) พ.ศ.2561 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 135, ตอนพิเศษ 178 ง (ลงวันที่ 25 กรกฎาคม 2561).
 13. ยศยา ทูริสุทธิ, อรรถพร พิศนอุดม, ลัดดา วัฒนศิริธรรม, ฆรรณี ดุ้ยเต็มวงศ์, วราภา มหากาญจนกุล. การต้านทานกรดเบนโซอิกของ *Aspergillus flavus* ในน้ำพริกตาแดง. วารสารวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; 44(1):11-23. เข้าถึงได้จาก: http://scijournal.kku.ac.th/files/Vol_44_No_1_P_111-123.pdf
 14. เวณิกา เบ็ญจพงษ์ และคณะ. การประเมินการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกจากการบริโภคเนื้อสัตว์และสัตว์น้ำแปรรูป ขนมอบและเครื่องดื่มในผลิตภัณฑ์กลุ่มเสี่ยงที่ประชากรไทยนิยมบริโภค. วารสารพิษวิทยาไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; 28(2):1-16. เข้าถึงได้จาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/ThaiJToxicol/article/view/244085/166680>
 15. อุไรพร สอนสุภาพ, อนุสรฯ ศรีภา, จิรา คงปราน, ประเสริฐ มากแก้ว. การประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคกล้วยเดี่ยวในนักศึกษามหาวิทยาลัย. [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; เข้าถึงได้จาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/ThaiJToxicol/article/download/245021/167508>
 16. กิตติมา โสณะมิตร, วันทนีย์ ขำเลิศ. ปริมาณโซเดียมเบนโซเอตและสีอินทรีย์สังเคราะห์ในอาหาร. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ [อินเทอร์เน็ต]. 2522 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; 51(2): 170-175. เข้าถึงได้จาก: <http://bqsf.dmsc.moph.go.th/bqsfWeb/wp-content/uploads/2017/Publish/Research/ปี%202552/6-2552%20Sodium%20Benzoate%20and%20Synthetic%20Organic%20Colors%20in%20Food.pdf>
 17. อลิสร่า เรืองข้า, พัชรินทร์ วัฒนสิน. การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัส วัตถุกันเสีย สีอินทรีย์สังเคราะห์และเชื้อจุลินทรีย์จากการบริโภคเนื้อสัตว์แปรรูปประเภทเนื้อหมักในจังหวัดตรัง.วารสารวิชาการสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; 29(5):830-838. เข้าถึงได้จาก: <https://thaidj.org/index.php/JHS/article/view/9474/8714>
 18. พัชรดา พิชัย, นฤมล ชันติกุล. การประเมินการได้รับสัมผัสของกรดเบนโซอิกในน้ำพริกหนุ่มที่จำหน่ายในจังหวัดเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2553-2556 [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; ฉบับพิเศษ 2: 198-207. เข้าถึงได้จาก: http://dmsc.moph.go.th/dmscjournal/knowledge_detail.php?cid=22&id=132
 19. พัจณา วงษาพรหม, เวณิกา เบ็ญจพงษ์, วีรยา การพานิช, ปราณี พัฒนกุลอนันต์. การประเมินความเสี่ยงของการได้รับสัมผัสกรดเบนโซอิกและกรดซอร์บิกจากการบริโภคเครื่องแกงเผ็ดของประชากรในเขตกรุงเทพมหานคร และสุพรรณบุรี. วารสารพิษวิทยาไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [เข้าถึงเมื่อ 1 เม.ย. 2564]; 24(1):17-26. เข้าถึงได้จาก: <https://li01.tci-thaijo.org/index.php/ThaiJToxicol/article/view/243809/166428>



การแจ้งเตือนด้านความปลอดภัยของอาหารไทยที่ส่งออกไปยังสหภาพยุโรป ปี 2553 – 2562

ตระกูล พรหมจักร¹ สุวลี ฟองอินทร์²

¹สาขาวิชาความปลอดภัยทางอาหาร คณะเกษตรศาสตร์และทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยพะเยา พะเยา

²สาขาวิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร คณะเกษตรศาสตร์และทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยพะเยา พะเยา

ที่อยู่ติดต่อ: ตระกูล พรหมจักร คณะเกษตรศาสตร์และทรัพยากรธรรมชาติ มหาวิทยาลัยพะเยา ตำบลแม่กา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000 tpromjak@gmail.com

Safety Notifications on Thai Food Exported to the European Union in 2010-2019

Trakul Prommajak¹, Suwalee Fong-in²

¹Division of Food Safety, School of Agriculture and Natural Resources, University of Phayao, Phayao, Thailand.

²Division of Food Science and Technology, School of Agriculture and Natural Resources, University of Phayao, Phayao, Thailand

Contact address: Trakul Prommajak, School of Agriculture and Natural Resources, University of Phayao, Maeka, Muang, Phayao, 56000, Thailand, tpromjak@gmail.com

Received: 11 January 2021, **Revised:** 22 April 2021, **Accepted:** 6 May 2021

Abstract

Background: Food export to the European Union (EU) is a major source income for Thailand. However, some of these products were not through import to the EU countries due to food safety hazards detection that caused a negative impact on economy and reputation of Thailand.

Objectives: To study the statistics of Thai food safety notifications and analyze the causes of Thai food product notifications in the EU from 2010 to 2019.

Methods: The data for this study was collected the Thai food product notification data by using the EU's Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) database. Then, it classified the food categories, food safety hazards, and notifying countries as descriptive statistics.

Results: It is found that the Thai food product notifications of the EU caused from chemical, biological and physical hazards, absence of certificates, and transportation quality issues. A major food that noticed includes: (1) fruit and vegetable contaminated pesticides; sulfite; and genetic modification, (2) poultry contaminated *Salmonella*, (3) seafood contaminated histamine and cadmium, and (4) feed that contaminated mercury; arsenic; and *Salmonella*. Moreover, a case of frozen food, most of them were controlled unsuitable temperature during

transport which the products were declined whether destroyed at ports. The EU' Countries where very strict on food import inspection were Finland, Denmark, Norway, and Germany.

Conclusions: Although the number of Thai food notifications in the EU tended to decline, it still had food safety hazards continually: pesticides, *Salmonella*, and heavy metals.

Keywords: export, European Union, food safety

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: การส่งออกอาหารไปยังสหภาพยุโรปเป็นแหล่งรายได้ที่สำคัญของประเทศไทย แต่สินค้าบางส่วนไม่สามารถผ่านการนำเข้าจากประเทศปลายทางเนื่องมาจากการตรวจพบอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจและชื่อเสียงของประเทศ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสถิติและวิเคราะห์สาเหตุการแจ้งเตือนด้านความปลอดภัยทางอาหารของสินค้าอาหารไทยในสหภาพยุโรปในช่วง พ.ศ. 2553-2562

วิธีการวิจัย: รวบรวมข้อมูลการแจ้งเตือนสินค้าอาหารไทยจากฐานข้อมูลระบบการแจ้งเตือนฉุกเฉินสำหรับอาหารคนและสัตว์ของสหภาพยุโรป (Rapid Alert System for Food and Feed: RASFF) แล้ววิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มอาหาร อันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหาร และประเทศที่แจ้งเตือนด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา: การแจ้งเตือนเกี่ยวกับสินค้าอาหารไทยในสหภาพยุโรปมีสาเหตุมาจากอันตรายทางเคมี ชีวภาพ กายภาพ รวมถึงการขาดใบรับรองและการขนส่ง กลุ่มสินค้าอาหารหลักที่มีการแจ้งเตือน ได้แก่ (1) ผลไม้และผัก เนื่องมาจากสารกำจัดศัตรูพืช การดัดแปรพันธุกรรม และซัลไฟต์ (2) สัตว์ปีก เนื่องมาจาก *Salmonella* (3) อาหารทะเล เนื่องมาจากฮิสตามีนและแคดเมียม (4) อาหารสัตว์ เนื่องมาจากปรอท สารหนู และ *Salmonella* นอกจากนี้ กรณีอาหารแช่แข็งมักพบว่าควบคุมอุณหภูมิระหว่างการขนส่งไม่เหมาะสม สินค้าส่วนใหญ่ถูกส่งกลับหรือทำลายหากตรวจพบ ณ ท่านำเข้า ประเทศที่เข้มงวดในการตรวจสอบสินค้านำเข้ามากเป็นพิเศษ เช่น ฟินแลนด์ เดนมาร์ก นอร์เวย์ และเยอรมนี

สรุป: จำนวนการแจ้งเตือนอาหารไทยในสหภาพยุโรปมีแนวโน้มลดลง แต่ยังคงมีอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารที่พบอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ สารกำจัดศัตรูพืช *Salmonella* และโลหะหนัก

คำสำคัญ: การส่งออก สหภาพยุโรป ความปลอดภัยทางอาหาร

บทนำ

สินค้าเกษตรและอุตสาหกรรมเกษตรเป็นรายได้หลักของการส่งออกของไทย โดยคิดเป็นร้อยละ 16-20 ของมูลค่าการส่งออกทั้งหมดในช่วงปี พ.ศ. 2553-2562 โดยในปี 2562 ประเทศผู้นำเข้าสินค้ากลุ่มเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมเกษตรที่สำคัญ ได้แก่ กลุ่มประเทศอาเซียน (ร้อยละ 25.4) ญี่ปุ่น (ร้อยละ 12.4) สหรัฐอเมริกา (ร้อยละ 10.1) และ

สหภาพยุโรป (ร้อยละ 8.7) ดังนั้นสหภาพยุโรปจึงเป็นตลาดส่งออกที่สำคัญอีกแห่งหนึ่งของไทย โดยสินค้ากลุ่มเกษตรกรรมที่ส่งออกไปยังสหภาพยุโรปมีมูลค่าการส่งออก 67,765 ล้านบาท สินค้าส่งออกหลักได้แก่ ไม้แปรรูป ยางพารา ข้าว และเนื้อสัตว์ ในขณะที่สินค้ากลุ่มอุตสาหกรรมเกษตรมีมูลค่าการส่งออก 41,434 ล้านบาท สินค้าส่งออกหลัก

ได้แก่ อาหารสำเร็จรูป อาหารสัตว์เลี้ยง ผลไม้แปรรูป และอาหารทะเลแปรรูป¹ อย่างไรก็ตาม สินค้าส่งออก บางส่วนไม่สามารถผ่านการนำเข้าจากประเทศ ปลายทางเนื่องมาจากหลายสาเหตุ เช่น การปรับปรุง กฎระเบียบของประเทศผู้นำเข้า ข้อมูลบนฉลากไม่ตรงกับความเป็นจริง นอกจากนี้ยังอาจเกิดความเสียหาย ระหว่างขนส่ง เป็นต้น การปฏิเสธการนำเข้านี้อาจ ส่งผลให้มีการทำลายหรือส่งสินค้ากลับ ซึ่งนอกจาก จะสร้างความเสียหายทางการเงินให้กับผู้ผลิตหรือ ผู้ส่งออกแล้ว ยังส่งผลเสียต่อภาพลักษณ์ของประเทศ และความเชื่อมั่นของผู้บริโภค²

สนธิสัญญาก่อตั้งสหภาพยุโรปได้กล่าวถึง การเคลื่อนย้ายสินค้าอย่างอิสระเพื่อสร้างเขตการค้า ที่ไม่มีพรมแดนภายใน และกำจัดการอุปสรรคของการค้า ระหว่างประเทศจากกฎระเบียบที่แตกต่างกันของแต่ละชาติ สหภาพยุโรปจึงพยายามขจัดปัญหาดังกล่าว โดยการตรากฎหมายที่เป็นหนึ่งเดียวสำหรับทุกประเทศ อย่างไรก็ตาม การเคลื่อนย้ายสินค้าอาหารอย่างอิสระ ส่งผลให้สหภาพยุโรปต้องจัดทำระบบแจ้งเตือนด้าน ความปลอดภัยทางอาหารเพื่อสื่อสารระหว่างประเทศ สมาชิกในกรณีที่เกิดอันตรายทั้งในอาหารที่นำเข้า ณ พรมแดน และอาหารที่วางจำหน่ายในประเทศ สมาชิก³

ระบบเตือนภัยฉุกเฉินสำหรับอาหารคน และสัตว์ (Rapid Alert System for Food and Feed: RASFF) เป็นระบบการแจ้งเตือนที่ก่อตั้งโดย องค์การความปลอดภัยทางอาหารแห่งยุโรป (European Food Safety Authority: EFSA) เพื่อให้ประเทศ สมาชิกและคณะกรรมการยุโรปสามารถแลกเปลี่ยน ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงในอาหาร โดยประเทศ สมาชิกที่ตรวจพบอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหาร จะแจ้งข้อมูลผ่าน RASFF เพื่อให้คณะกรรมการ ยุโรปซึ่งเป็นผู้ดูแลระบบได้ตรวจสอบข้อมูลและแจ้ง ข้อมูลไปยังประเทศสมาชิก โดยข้อมูลการแจ้งเตือน แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ (1) การแจ้งเตือน (alert) ใช้ในกรณีที่อาหารวางจำหน่ายในท้องตลาด

และมีความเสี่ยงอย่างรุนแรงต่อสุขภาพ จำเป็นต้อง ดำเนินการในทันที (2) การให้ข้อมูล (information) ใช้ในกรณีที่อาหารยังไม่ได้วางจำหน่ายหรือไม่ได้วาง จำหน่ายอีกแล้ว และลักษณะความเสี่ยงไม่จำเป็นต้อง ดำเนินการทันที (3) การปฏิเสธ ณ พรมแดน (border rejection) เป็นการแจ้งเตือนการปฏิเสธอาหาร นำเข้าที่พบว่ามีความเสี่ยง ประเทศสมาชิกที่ได้รับ การแจ้งเตือนจึงดำเนินมาตรการที่เหมาะสม เช่น การเพิ่มความเข้มงวดและป้องกันไม่ให้นำเข้าผลิตภัณฑ์ ดังกล่าวผ่านทางช่องทางอื่น การเรียกคืนสินค้าจาก ท้องตลาดหรือผู้บริโภค เป็นต้น⁴ การแจ้งเตือนอันตราย ในอาหารชนิดหนึ่งอาจส่งผลให้ประเทศสมาชิกเพิ่ม ความเข้มงวดในการตรวจสอบผลิตภัณฑ์อาหาร กลุ่มเดียวกันจากประเทศต้นทาง หน่วยงานภาครัฐ และเอกชนในประเทศผู้ส่งออกจึงติดตามและเผยแพร่ ข้อมูลดังกล่าวให้แก่ผู้ประกอบการเพื่อเตรียมความพร้อม ก่อนการส่งออก เช่น สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตร และอาหารแห่งชาติ (มกอช.) เผยแพร่ข้อมูลผ่าน เว็บไซต์ warning.acfs.go.th/th/journal/ และสมาคม ผู้ผลิตอาหารสำเร็จรูปเผยแพร่ข้อมูลจาก RASFF ผ่านทางเว็บไซต์ www.thaifood.org/

การศึกษานี้จึงต้องการวิเคราะห์ข้อมูลจาก ฐานข้อมูล RASFF เพื่อสะท้อนปัญหาด้านความปลอดภัย ของอาหารของประเทศไทย เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับ หน่วยงานภาครัฐในการเฝ้าระวังอาหารของไทย โดยเฉพาะอันตรายที่มีแนวโน้มตรวจพบอย่างต่อเนื่อง หรือตรวจพบเพิ่มขึ้นโดยประเทศผู้นำเข้า และผู้ ประกอบการอาหารส่งออกสามารถใช้ข้อมูลดังกล่าว ในการเพิ่มความเข้มงวดในการตรวจสอบสินค้า ก่อนการส่งออกเพื่อลดความสูญเสียจากการปฏิเสธ การนำเข้าต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถิติการแจ้งเตือนด้านความ ปลอดภัยของอาหารของไทยกลุ่มต่าง ๆ ที่ปรากฏอยู่ใน ฐานข้อมูล RASFF ในช่วง พ.ศ. 2553-2562

2. เพื่อวิเคราะห์ชนิดและปริมาณอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารที่พบในอาหารส่งออกของประเทศไทย

3. เสนอแนวทางการแก้ไขปัญหาของอาหารส่งออกเพื่อนำมาปรับใช้ในหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

ระเบียบวิธีการวิจัย

แหล่งที่มาของข้อมูล การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลการแจ้งเตือนด้านความปลอดภัยของอาหารไทยที่ส่งออกไปยังสหภาพยุโรป ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาได้มาจากฐานข้อมูลระบบการแจ้งเตือนฉุกเฉินสำหรับอาหารคนและสัตว์ของสหภาพยุโรป (RASFF)⁵ โดยคัดกรองข้อมูลสินค้าที่มีต้นกำเนิดมาจากประเทศไทย ที่มีการแจ้งเตือนตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการแสดงการแจ้งเตือนอาหารหมวดหมู่ต่าง ๆ จากนั้นจัดกลุ่มสาเหตุการแจ้งเตือนออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ อันตรายทางกายภาพ เคมี ชีวภาพ และใบรับรองหรือการขนส่ง แล้วนำมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างหมวดอาหารและอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารโดยใช้ Pivot Table ในโปรแกรม Microsoft Excel

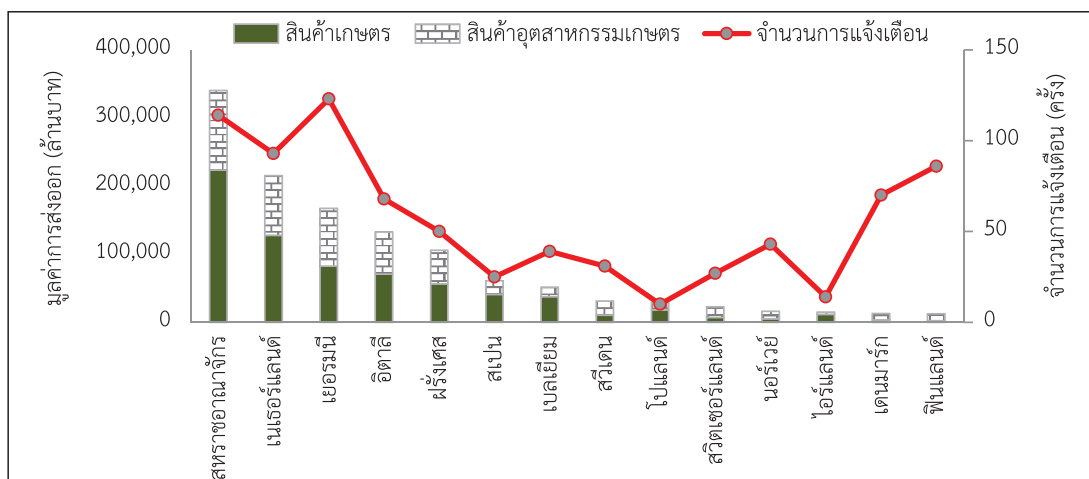
ผลการศึกษา

1. สถิติการแจ้งเตือนสินค้าอาหารไทยในสหภาพยุโรป

1.1 ประเทศที่แจ้งเตือน

ประเทศหลักที่มีการแจ้งเตือนเกี่ยวกับสินค้าอาหารไทย ได้แก่ เยอรมนี สหราชอาณาจักร เนเธอร์แลนด์ ฟินแลนด์ เดนมาร์ก อิตาลี ฝรั่งเศส และนอร์เวย์ ซึ่งประเทศต่าง ๆ ตรวจสอบผลิตภัณฑ์อาหารหลากหลายกลุ่ม โดยไม่เน้นกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งโดยเฉพาะ อย่างไรก็ตาม อันตรายที่แต่ละประเทศตรวจสอบนั้นอาจแตกต่างกันออกไป เช่น เนเธอร์แลนด์ เน้นตรวจสอบสารกำจัดศัตรูพืชและ *Salmonella* อิตาลีเน้นตรวจสอบโลหะหนัก ในขณะที่เยอรมนี สหราชอาณาจักร และฟินแลนด์เน้นตรวจสอบอันตรายหลากหลายชนิด

เมื่อเปรียบเทียบกับมูลค่าการส่งออกสินค้ากลุ่มเกษตรกรรมและอุตสาหกรรมเกษตรในช่วงปี 2553 ถึง 2562 พบว่าจำนวนการแจ้งเตือนสอดคล้องกับมูลค่าการส่งออก (รูปที่ 1) อย่างไรก็ตาม บางประเทศอาจมีความเข้มงวดในการตรวจสอบสินค้านำเข้ามากเป็นพิเศษ ส่งผลให้จำนวนการแจ้งเตือนค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่น ๆ โดยเฉพาะฟินแลนด์ เดนมาร์ก นอร์เวย์ และเยอรมนี



รูปที่ 1 จำนวนการแจ้งเตือนสินค้าอาหารไทยของประเทศต่าง ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับมูลค่าการส่งออกไปยังประเทศต่าง ๆ ในสหภาพยุโรป 14 อันดับแรกในช่วงปี 2553-2562

ที่มา: ข้อมูลมูลค่าการส่งออกสินค้าจากกระทรวงพาณิชย์⁶

หมายเหตุ: สินค้าเกษตร เช่น ไข่สดและแปรรูป ข้าว เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้ อาหารทะเล เป็นต้น

สินค้าอุตสาหกรรมเกษตร เช่น อาหารกระป๋อง ผลิตภัณฑ์ข้าวสาลี อาหารสำเร็จรูป เครื่องดื่ม เป็นต้น

1.2 ภาพรวมการแจ้งเตือนอาหารกลุ่มต่าง ๆ ในแต่ละปี

ข้อมูลการแจ้งเตือนฉุกเฉินสำหรับอาหารคนและสัตว์ของสหภาพยุโรปจากฐานข้อมูล RASFF ที่มีต้นกำเนิดมาจากประเทศไทย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2553 ถึง 31 ธันวาคม 2562 มีจำนวนทั้งหมด 852

รายการ หมวดยาอาหารที่มีการแจ้งเตือนมากที่สุดคือ ผลไม้และผัก (393 ครั้ง) รองลงมาคือสัตว์ปีกและผลิตภัณฑ์จากสัตว์ปีก (132 ครั้ง) ปลาและผลิตภัณฑ์จากปลา (104 ครั้ง) ตามลำดับ ในภาพรวมพบว่าจำนวนการแจ้งเตือนเกี่ยวกับสินค้าอาหารจากประเทศไทย ตั้งแต่ปี 2553 ถึง 2562 มีแนวโน้มลดลง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนการแจ้งเตือนสินค้าอาหารจากประเทศไทยที่ไม่สามารถนำเข้าจากประเทศปลายทางจำแนกตามรายปีและหมวดยาอาหาร ในช่วงปี 2553-2562

หมวดยาอาหาร	2553	2554	2555	2556	2557	2558	2559	2560	2561	2562	รวม
ผัก และผลไม้	90	46	53	61	36	20	25	29	19	14	393
สัตว์ปีก		4	1	4	14	26	26	38	16	3	132
ปลา	11	13	27	8	8	10	15	6	2	4	104
สัตว์ทะเลมีเปลือก	1	1			1		1		1	2	7
หอยสองฝา		3									3
หมึก	4	3	1		2		4	1	1		16
อาหารสัตว์	1	6	14		7	3	8		3	3	45
ธัญพืช	3	4	4	1	4	3	2	3	5	1	30
น้ำตาล	3	4	2		3	2	1	1	3		19
ขนมหวาน	1	1	1	2	1	1		1			8
เครื่องปรุงรส	5			2	3		1	2	4		17
เครื่องดื่ม	2	1	10	7	3	3	1			3	30
อาหารอื่น ๆ*		1	1	1	3	1	2	1	1	3	14
วัสดุสัมผัสอาหาร	10	8	4	2	5	1		1		3	34
รวม	131	95	118	88	90	70	86	83	55	36	852

ที่มา: RASFF portal⁵

หมายเหตุ: ช่องที่เว้นว่าง หมายถึงไม่พบการแจ้งเตือนของหมวดยาอาหารในปีนั้น

*อาหารอื่น ๆ เช่น แมลง ชิงคอง สาหร่าย วันเส้น ไล่เห็บม เป็นต้น

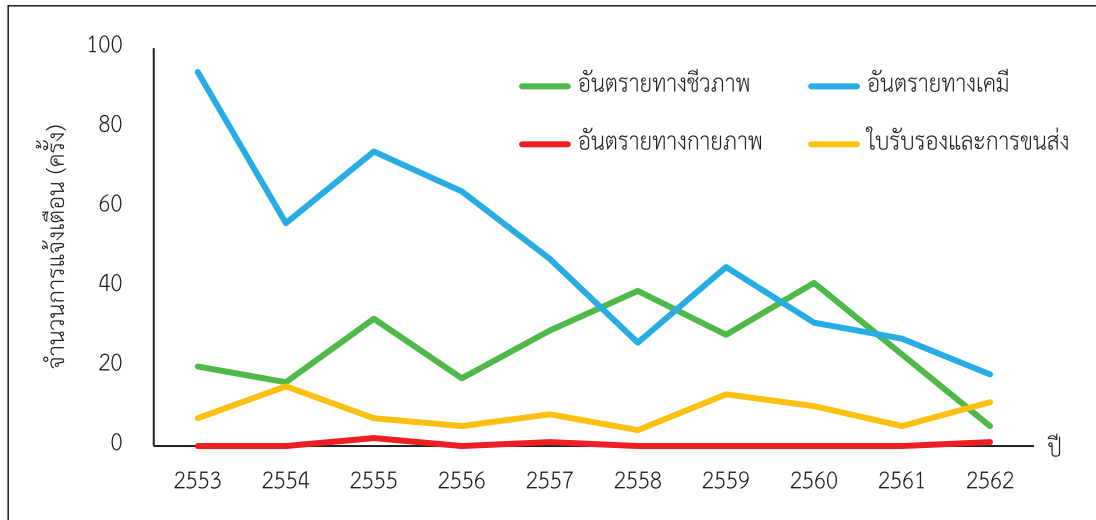
2. ชนิดและปริมาณอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารที่พบการแจ้งเตือน

ในช่วงปี 2553-2562 สาเหตุการแจ้งเตือนเกี่ยวกับสินค้าอาหารไทย มีทั้งอันตรายทางเคมี 480 ครั้ง (ร้อยละ 58.5) ชีวภาพ 251 ครั้ง (ร้อยละ 30.6) และกายภาพ 4 ครั้ง (ร้อยละ 0.5) รวมถึงการขาดใบรับรองและการขนส่งที่ไม่เหมาะสม 85 ครั้ง (ร้อยละ 10.4) สาเหตุของการแจ้งเตือนที่พบมากที่สุดเป็นอันตรายทางเคมี โดยที่พบมากที่สุด ได้แก่ สารกำจัดศัตรูพืช โลหะหนัก (แคดเมียม ปปรอท สารหนู ดีบุก

อะลูมิเนียม และตะกั่ว) อาหารดัดแปรพันธุกรรม ซัลไฟต์ ไบโอบีโอดีเจเนติกส์ (ฮีสตามีนในปลาแช่แข็ง ปลากระป๋อง ปลาอบแห้ง น้ำปลา) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การแจ้งเตือนจากอันตรายทางเคมีมีแนวโน้มลดลง ในขณะที่อันตรายทางชีวภาพมีการแจ้งเตือนแบบขึ้น ๆ ลง ๆ ซึ่งโดยรวมแล้วไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก (รูปที่ 2) โดยอันตรายทางชีวภาพที่พบมากที่สุด ได้แก่ *Salmonella* spp., *Escherichia coli* และจุลินทรีย์ที่ใช้อากาศ ส่วนการแจ้งเตือนที่มีสาเหตุมาจากการขาดใบรับรองและการขนส่งยังคงตรวจพบอย่างต่อเนื่องในจำนวนเล็กน้อย

ในแต่ละปี สาเหตุที่พบบ่อยในด้านนี้ เช่น อาหารแช่แข็งที่มีอุณหภูมิสูงเกินกว่าที่กำหนดบรรจุภัณฑ์เสียหายแมลงในข้าว ตั๊กคอนเทนเนอร์มีกลิ่นผิดปกติจากการ

ขาดสุขอนามัย การนำเข้าผิดกฎหมายจากการใช้ส่วนผสมที่มีมาจากประเทศหรือโรงงานที่ไม่ได้รับอนุญาต ใบรับรองสุขอนามัยที่ไม่ถูกต้อง เป็นต้น



รูปที่ 2 สาเหตุการแจ้งเตือนเกี่ยวกับสินค้าอาหารไทยจำแนกตามสาเหตุในช่วงปี 2553-2562

ที่มา: RASFF portal⁵

อันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารบางชนิดพบได้บ่อยในกลุ่มอาหารที่เฉพาะเจาะจง เช่น สารกำจัดศัตรูพืชพบในอาหารกลุ่มผัก ผลไม้ และสมุนไพรเป็นหลัก โลหะหนักพบในอาหารสัตว์และอาหารทะเล ไบโอดีเจเนอส์เอมีนพบในปลา *Salmonella* พบในสัตว์ปีก ผัก และสมุนไพร ส่วนการควบคุมอุณหภูมิระหว่างขนส่งพบในอาหารแช่แข็งประเภทต่าง ๆ ดังตารางที่ 2

อภิปรายผล

ในช่วงปี 2553-2562 การแจ้งเตือนสินค้าอาหารไทยมีแนวโน้มลดลง แนวโน้มที่ลดลงอาจเนื่องมาจากการปรับปรุงกระบวนการผลิตให้เป็นไปตามมาตรฐานสากลมากขึ้น เช่น บริษัทอาหารไทยที่ผ่านการรับรองระบบมาตรฐาน FSSC 22000 ซึ่งเป็นระบบที่นิยมในประเทศยุโรป มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่าง

ต่อเนื่องในช่วงเวลาดังกล่าว⁷ อย่างไรก็ตาม จำนวนการแจ้งเตือนสินค้าจากประเทศภายในเขตเศรษฐกิจยุโรปมีน้อยกว่าประเทศนอกเขตดังกล่าวอย่างชัดเจนตั้งแต่ปี 2543 เป็นต้นมา เนื่องมาจากประเทศนอกเขตเศรษฐกิจยุโรปหลายประเทศยังขาดมาตรฐานด้านความปลอดภัยทางอาหาร นอกจากนี้ หลังจากการก่อตั้งองค์การการค้าโลก ประเทศต่าง ๆ ใช้มาตรการกีดกันทางการค้าที่ไม่ใช่ภาษีเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสร้างข้อเสียเปรียบให้กับประเทศที่มีระดับเทคโนโลยีการผลิตไม่สูงมากนัก เช่น มาตรการสุขอนามัยและสุขอนามัยพืชส่งผลกระทบต่อการค้าสินค้าอาหารจากเอเชียได้ไปยังสหภาพยุโรป⁹ ส่วนในกรณีของประเทศไทยพบว่าสินค้าบางกลุ่มมีการผลิตลดลง เช่น ถั่วเหลือง ข้าวโพด กาแฟ น้ำมันปาล์ม และน้ำตาล ในขณะที่สินค้าบางกลุ่มมีการขยายตัวเพิ่มขึ้น เช่น ข้าว ผลิตภัณฑ์ไก่ ผลิตภัณฑ์ประมง และผลิตภัณฑ์ปศุสัตว์¹⁰

ตารางที่ 2 จำนวนการแจ้งเตือนอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารที่พบในอาหารกลุ่มต่าง ๆ

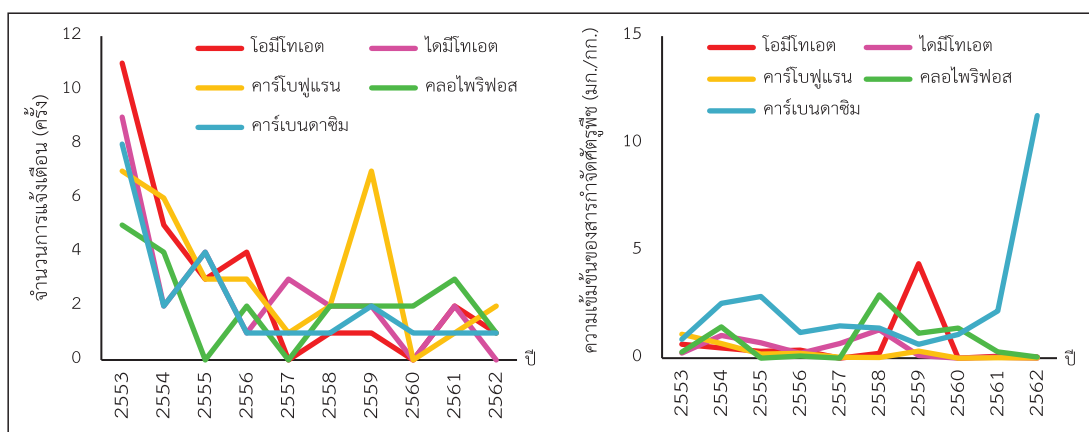
อันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหาร	ผักผลไม้	สัตว์ปีก	ปลา	สัตว์ทะเลเปลือก	หอยสองฝา	หมึก	อาหารสัตว์	ธัญพืช	นม	ขนมหวาน	เครื่องปรุงรส	เครื่องดื่ม	อาหารอื่น ๆ	วัสดุสัมผัสอาหาร	รวม
อันตรายทางชีวภาพ															
Salmonella	73	111	1				16		1						202
จุลินทรีย์ที่ใช้อากาศ			20												20
Escherichia coli	12														12
Bacillus	1		1					1					2		5
Campylobacter	3	1													4
Enterobacteriaceae							2								2
Listeria	1		1												2
การเน่าเสีย											1				1
Enterococcus			1												1
Staphylococcus			1												1
อันตรายทางเคมี															
สารกำจัดศัตรูพืช	196							3	1						200
โลหะหนัก	9	1	11	1		11	22	5					1		61
GMO	46		1					1					1		49
ซิลโฟต์	17			1				2	7	1	4	2			34
ไบโอเจนิคส์เอมีน			28				1				2				31
สีผสมอาหาร	11		1	2				5		1	1	4	2		27
วัตถุเจือปนอาหาร	6	1							3	5	5	2	1		23
สารก่อภูมิแพ้			6					6	1	1	1	1	3		19
สารต้องห้าม	3											13			16
สารพิษจากเชื้อรา								1	4		4		1		10
สารพิษจากการแปรรูป			2								2				4
การฉวยรังสี			4												4
ยาปฏิชีวนะ			2												2
อาหารเป็นพิษ			1												1
วัสดุสัมผัสอาหาร											1				1
ใบรับรองและการขนส่ง															
การควบคุมอุณหภูมิ		10	8	2	3	5									28
การเก็บรักษา	3	2	13				1	1	1			1			22
นำเข้าผิดกฎหมาย	3	5	1										2		11
อาหารใหม่	1											7			8
ใบรับรอง		1		1			3	1			1		1		8
แมลง								4							4
จำหน่ายผิดกฎหมาย	1		1						1						3
เอกสารนำเข้า	1														1
อันตรายทางกายภาพ															
วัตถุแปลกปลอม	1		1					2	1						5

ที่มา: RASFF portal⁵

หมายเหตุ: ช่องที่เว้นว่าง หมายถึงไม่พบการแจ้งเตือนอันตรายในหมวดหมู่นั้น

สารกำจัดศัตรูพืช: การตรวจพบสารกำจัดศัตรูพืชเป็นสาเหตุหลักของการแจ้งเตือนในผักอาหารที่มีการแจ้งเตือนเกี่ยวกับสารกำจัดศัตรูพืชมากที่สุดคือ มะเขือยาว พริกชี้หนู และถั่วฝักยาว ตามลำดับ ส่วนสารกำจัดศัตรูพืชที่พบมากที่สุดคือ โอมิโทเอต (omethoate) คาร์โบฟูแรน (carbofuran) และไดมิโทเอต (dimethoate) ตามลำดับ ในภาพรวมพบว่าการแจ้งเตือนมีแนวโน้มลดลงในช่วงปี 2553-2557 หลังจากนั้นแนวโน้มค่อนข้างคงที่ ยกเว้นในปี 2559 ที่ตรวจพบสารคาร์โบฟูแรนในผัก 7 รายการ

(รูปที่ 3) ส่วนใหญ่ตรวจพบสารกำจัดศัตรูพืชเพียงชนิดเดียว แต่บางกรณีตรวจพบ 5 ชนิดในอาหารชนิดเดียว เช่น ใบเตยในปี 2558 และพริกชี้หนูในปี 2562 ความเข้มข้นของสารกำจัดศัตรูพืชโดยรวมมีแนวโน้มค่อนข้างคงที่ ยกเว้นในปี 2562 ที่ตรวจพบคาร์เบนดาซิมความเข้มข้นสูง (11.3 มก./กก.) ในพริกที่ส่งออกไปยังเยอรมนี และปี 2559 ที่ตรวจพบโอมิโทเอต 4.4 มก./กก. ในโหระพาที่ส่งไปยังลักเซมเบิร์ก การดำเนินการส่วนใหญ่คือการสั่งทำลายสินค้า



รูปที่ 3 จำนวนการแจ้งเตือน (ซ้าย) และความเข้มข้นเฉลี่ย (ขวา) ของสารกำจัดศัตรูพืชที่ตรวจพบมากที่สุด 5 อันดับแรก ปี 2553-2562

ข้อมูลนี้สอดคล้องกับรายงานการแจ้งเตือนสินค้าจากประเทศต่าง ๆ ที่ส่งออกไปยังยุโรปในปี พ.ศ. 2561 ที่พบว่าสารกำจัดศัตรูพืชเป็นสาเหตุหลักของการปฏิเสธการนำเข้าสินค้าในกลุ่มผักและผลไม้ สินค้าที่มีการตรวจพบมาก เช่น เมล็ดเก๋ากี้และชาจากจีน ข้าวบาสมาดจากอินเดีย พริกหวานจากตุรกี เป็นต้น¹²

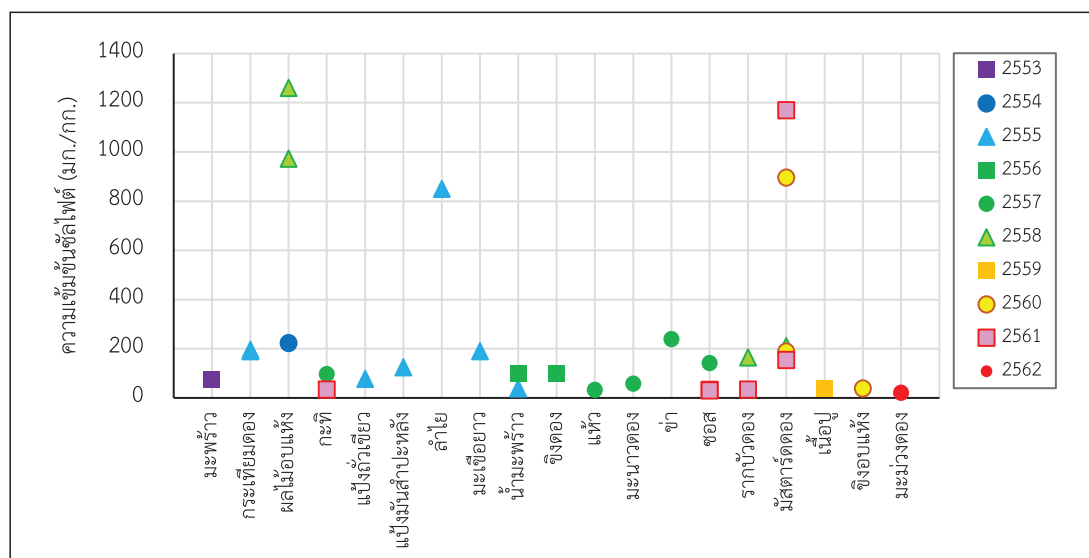
โลหะหนัก: มีการแจ้งเตือนโลหะหนักในอาหารจากประเทศไทย ได้แก่ แคดเมียม โปรท สารหนู ดีบุก อะลูมิเนียม และตะกั่ว โดยแคดเมียมตรวจพบในอาหารทะเล โปรทและสารหนูตรวจพบในอาหารสัตว์ ดีบุกตรวจพบในผลไม้กระป๋อง

โลหะหนักที่พบในผลิตภัณฑ์ผักผลไม้มีเพียงชนิดเดียวคือดีบุก ซึ่งพบในสับปะรดกระป๋องเพียงผลิตภัณฑ์เดียว โดยความเข้มข้นดีบุกที่ตรวจพบอยู่ในช่วง 201-555 mg/kg ประเทศหลักที่แจ้งเตือนคืออิตาลีและฟินแลนด์ Regulation 1881/2006 ว่าด้วยการกำหนดระดับสูงสุดของสารเคมีปนเปื้อนบางชนิดในอาหารได้ระบุว่าอาหารกระป๋องที่ไม่ใช่เครื่องดื่มต้องมีปริมาณดีบุกไม่เกิน 200 mg/kg ดีบุกเป็นโลหะที่ใช้เคลือบแผ่นเหล็กที่ใช้ผลิตกระป๋องเพื่อป้องกันการผุกร่อน อย่างไรก็ตาม ดีบุกที่เคลือบกระป๋องสามารถละลายเข้าสู่อาหารที่บรรจุอยู่ และการปนเปื้อนดีบุกจะมีมากขึ้นเมื่อผิวภายในกระป๋องไม่เคลือบแล็กเกอร์อีกชั้นหนึ่ง¹³

โลหะหนักที่พบในอาหารสัตว์คือปรอทและสารหนู มาตรฐานโลหะหนักในอาหารสัตว์กำหนดไว้ใน Directive 2002/32/EC ว่าด้วยสารที่ไม่พึงประสงค์ในอาหารสัตว์ และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม Commission Regulation (EU) 2015/186 กฎหมายดังกล่าวกำหนดปริมาณปรอทไว้มากที่สุดสำหรับอาหารสัตว์เลี้ยงไว้ไม่เกิน 0.3 mg/kg และวัสดุอาหารสัตว์ที่ผลิตจากสัตว์ทะเลไม่เกิน 0.5 mg/kg กรณีสารหนูในอาหารสัตว์ทั่วไปกำหนดไว้มากที่สุดไม่เกิน 2 mg/kg อาหารสัตว์ที่ผลิตจากสัตว์ทะเลไม่เกิน 10 mg/kg และวัสดุอาหารสัตว์ที่ผลิตจากสัตว์ทะเลไม่เกิน 25 mg/kg จากรายงานของ Kim และคณะ (2018) พบว่าอาหารสัตว์ที่ใช้ปลาทะเลเป็นวัตถุดิบมีปริมาณโลหะหนัก (สารหนู แคดเมียม และปรอท) มากกว่าอาหารสัตว์ที่ผลิตจากเนื้อและสัตว์ปีก¹⁴ การตรวจเฝ้าระวังอาหารสัตว์วางจำหน่ายในประเทศเนเธอร์แลนด์ระหว่างปี 2550-2556 พบว่า ปริมาณโลหะในอาหารสัตว์มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี โดยอาหารสัตว์ที่มีแหล่งกำเนิดจากทะเล เช่น ปลา และสาหร่ายมีความเสี่ยงสูงที่สุด ส่วนอาหารสัตว์ที่ผลิต

จากพืชมีปริมาณสารหนูน้อยกว่า ยกเว้นกรณีที่ปลูกพืชในพื้นที่ที่มีการปนเปื้อนจากอุตสาหกรรม¹⁵

สารก่อภูมิแพ้: มีการแจ้งเตือนมากที่สุดคือ ซัลเฟอร์ไดออกไซด์และซัลไฟต์ (E220–228) ใน 2 กรณี ได้แก่ (1) ความเข้มข้นของซัลไฟต์เกินมาตรฐานที่กำหนด ซึ่งพิจารณาตามกฎหมายว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหาร และ (2) ซัลไฟต์ไม่เกินมาตรฐานแต่ไม่ได้ระบุข้อมูลสารก่อภูมิแพ้บนฉลาก โดย Regulation 1169/2011 ว่าด้วยข้อมูลอาหารสำหรับผู้บริโภค กำหนดให้แสดงข้อมูลสารก่อภูมิแพ้บนฉลากอาหารมีซัลไฟต์มากกว่า 10 mg/kg กลุ่มอาหารที่มีการแจ้งเตือนจากซัลไฟต์มากที่สุดคือผักและผลไม้ เช่น กระเทียมดอง (3 ครั้ง 190-195 mg/kg) มัสตาร์ดดอง (2 ครั้ง, 175-245 mg/kg) รากบัวดอง (2 ครั้ง, 33-170 mg/kg) มะเขือดอง (1 ครั้ง, 190 mg/kg) ขิง (1 ครั้ง, 44 mg/kg) ข่า (1 ครั้ง, 239 mg/kg) แห้ว (1 ครั้ง, 32-34 mg/kg) ผลไม้อบแห้ง (1 ครั้ง, 160-255 mg/kg) ลำไยสดปอกเปลือก (1 ครั้ง, 850 mg/kg) น้ำมะพร้าว (2 ครั้ง, 39-100 mg/kg) กะทิ (7 ครั้ง, 18-97 mg/kg) เป็นต้น (รูปที่ 4)

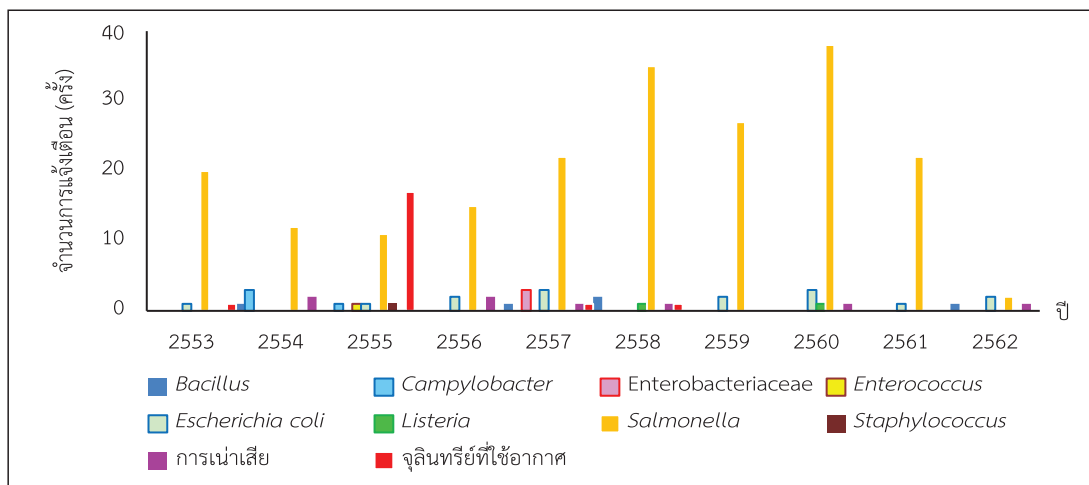


รูปที่ 4 ความเข้มข้นของซัลไฟต์ที่พบในอาหารต่าง ๆ ปี 2553-2562

Pádua และคณะ (2019) พบว่าการปรับปรุงกฎหมาย Regulation 1169/2011 ว่าด้วยข้อมูลอาหารสำหรับผู้บริโภค ส่งผลให้จำนวนการแจ้งเตือนเกี่ยวกับการก่อภูมิแพ้ในระบบ RASFF เพิ่มขึ้น สารก่อภูมิแพ้ที่ตรวจพบมาก ได้แก่ นัท ถั่วลิสง มีสตาร์ด ข้าวสาลี และถั่วเหลือง โดยจำนวนการแจ้งเตือนในช่วงปี 2558-2560 เพิ่มขึ้นร้อยละ 183, 150, 144, 140 และ 144 เมื่อเทียบกับช่วงปี 2555-2557 ตามลำดับ ผลิตภัณฑ์ที่มีการแจ้งเตือนมาก ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ธัญพืชและขนมอบ (ร้อยละ 25.4) ขนมหวาน (ร้อยละ 17.6) ซุปและซอส (ร้อยละ 12.9)¹⁶

อันตรายทางชีวภาพ: จุลินทรีย์ก่อโรคที่มีการแจ้งเตือนมากที่สุดคือ *Salmonella* (204 ครั้ง) รองลงมาคือ *Escherichia coli* (15 ครั้ง) *Bacillus* (5 ครั้ง) และ *Campylobacter* (4 ครั้ง) ตามลำดับ (รูปที่ 5) ซึ่งพบในผลิตภัณฑ์สัตว์ปีก ผักผลไม้ ปลา

และอาหารสัตว์ ประเทศหลักที่แจ้งเตือน ได้แก่ เนเธอร์แลนด์ สหราชอาณาจักร ฟินแลนด์ เยอรมนี นอร์เวย์ และเดนมาร์ก ข้อมูลนี้สอดคล้องกับภาพรวมการแจ้งเตือนของสหภาพยุโรปในช่วงปี 2523-2560 การแจ้งเตือนเกี่ยวกับจุลินทรีย์ในสินค้านำเข้ามีทั้งที่มีสาเหตุมาจากจุลินทรีย์ก่อโรคและจุลินทรีย์ที่ไม่ก่อโรค จุลินทรีย์ก่อโรคที่พบหลัก ได้แก่ *Salmonella* ในผลิตภัณฑ์สัตว์ปีก เนื้อสัตว์ และผักผลไม้ *Listeria* ในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ สัตว์ปีก อาหารทะเล และผลิตภัณฑ์นม *Vibrio* ในสัตว์ทะเลมีเปลือก ในขณะที่จุลินทรีย์ที่ไม่ก่อโรคส่วนใหญ่เป็นการตรวจพบปริมาณจุลินทรีย์ทั้งหมดเกินมาตรฐาน นอกจากนี้ยังพบเชื้อรา, Enterobacteriaceae และโคลิฟอร์ม เป็นต้น โดยประเทศหลักที่แจ้งเตือน ได้แก่ อิตาลี ฝรั่งเศส เนเธอร์แลนด์ เยอรมนี สหราชอาณาจักร เดนมาร์ก และนอร์เวย์¹⁷



รูปที่ 5 จำนวนการแจ้งเตือนเกี่ยวกับอันตรายทางชีวภาพ ปี 2553-2562

การปลอมอาหาร: การปลอมอาหาร (food fraud) หมายถึงการกระทำผิดเกี่ยวกับอาหารเพื่อผลประโยชน์ทางการเงิน การแจ้งเตือนของอาหารไทยจากสาเหตุการปลอมอาหารแบ่งออกเป็น 6 ประเภท ได้แก่ (1) ใบรับรองสุขอนามัยปลอม หมดอายุ หรือขาดใบรับรอง 8 ครั้ง (2) การนำเข้าผิดกฎหมาย

11 ครั้ง ส่วนใหญ่เป็นการนำเข้าอาหารที่มีต้นกำเนิดจากสัตว์โดยไม่ผ่านการรับรอง (3) อาหารปลอม 1 ครั้ง จากการพบติเอ็นเอของสัตว์เคี้ยวเอื้องในอาหารสัตว์ที่ผลิตจากปลา (4) เอกสารหรือใบสำแดงการนำเข้าปลอม หรือขาดเอกสาร 2 ครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูลการปลอมอาหารที่เกี่ยวข้องกับอาหารจากระบบ RASFF ในช่วงปี 2543-2556 พบว่า ส่วนใหญ่เป็นการขาดเอกสารหรือการแสดงเท็จเกี่ยวกับใบรับรองสุขอนามัย (ร้อยละ 44) และการนำเข้าผิดกฎหมาย (ร้อยละ 31) ส่วนอาหารปลอมมีประมาณร้อยละ 15 การแสดงฉลากหรือวันหมดอายุเท็จมีประมาณร้อยละ 5 กลุ่มอาหารที่มีรายงานการปลอมอาหารมากหลายรายการคือ เนื้อสัตว์ นัท และอาหารทะเล ตามลำดับ ประเทศส่งออกที่พบการปลอมอาหารมากที่สุดคือประเทศจีน โดยคิดเป็นร้อยละ 23.8 ของจำนวนการแจ้งเตือนทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการปลอมอาหารในช่วงปีดังกล่าว¹⁸

การปลอมอาหารเป็นประเด็นที่สหภาพยุโรปให้ความสนใจอย่างมาก โดยในปี 2556-2562 สหภาพยุโรปได้กำหนดแผนประสานงานเพื่อควบคุมอาหาร 5 ประเภท ได้แก่ การปลอมปนเนื้อผ้าโดยไม่ระบุบนฉลาก การแทนที่เนื้อพลาสติกชิ้นหนึ่งด้วยเนื้อพลาสติกชิ้นหนึ่ง น้ำผึ้งที่มีการเติมน้ำตาลหรือมีแหล่งที่มาไม่ตรงกับบนฉลาก การปลอมสมุนไพรและเครื่องเทศ และผลิตภัณฑ์ที่มีการกล่าวอ้างว่าสามารถป้องกันหรือรักษา COVID-19¹⁹

ข้อจำกัดของการศึกษาค้างนี้คือไม่สามารถสืบค้นย้อนกลับไปยังสถานที่ผลิตอาหารได้ เนื่องจากข้อมูลที่บันทึกไว้ในฐานข้อมูล RASFF ระบุเพียงประเทศต้นกำเนิดเท่านั้น

สรุปผล

การแจ้งเตือนด้านความปลอดภัยของอาหารไทยในสหภาพยุโรปมีแนวโน้มลดลงในช่วงปี 2553-2562 โดยเฉพาะสินค้ากลุ่มผักผลไม้ ปลา และวัสดุสัมผัสอาหาร เนื่องจากผู้ประกอบการปรับตัวโดยการติดตามข่าวสารการแจ้งเตือนอันตรายที่พบในอาหารของสหภาพยุโรป และปรับปรุงกระบวนการ

ผลิตอาหารให้สอดคล้องตามมาตรฐานสากลมากขึ้น สาเหตุการแจ้งเตือนมีทั้งอันตรายทางชีวภาพ เคมี กายภาพ รวมถึงการขนส่งและการขอใบรับรองอันตรายที่พบมากในผลไม้และผักคือสารกำจัดศัตรูพืช ในสัตว์ปีกคือ *Salmonella* ในอาหารทะเลคือฮิสตามีน และโลหะหนัก และในอาหารสัตว์คือโลหะหนัก ส่วนการปลอมอาหารเป็นประเด็นที่สหภาพยุโรปกำลังให้ความสำคัญ แต่อาหารจากประเทศไทยพบการแจ้งเตือนเพียงเล็กน้อยเท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

การวิเคราะห์ข้อมูลการแจ้งเตือนสินค้าอาหารไทยที่ส่งออกไปยังสหภาพยุโรป ได้ให้ข้อมูลความเสี่ยงด้านความปลอดภัยทางอาหารประเภทต่าง ๆ ซึ่งภาครัฐและเอกชนไทยสามารถนำไปใช้ประโยชน์ดังต่อไปนี้

1. ในระยะเร่งด่วน หน่วยงานภาครัฐที่ควบคุมดูแลด้านความปลอดภัยทางอาหาร เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ ควรนำข้อมูลการปฏิเธรการนำเข้าสินค้าอาหารไทยจากสหภาพยุโรปมาใช้ประเมินความเสี่ยง และกำหนดแนวทางการจัดการความปลอดภัยทางอาหารที่ผลิตในประเทศไทย ทั้งจากต้นเหตุและการพัฒนาแนวทางป้องกันปัญหา โดยเฉพาะอันตรายด้านความปลอดภัยทางอาหารที่พบอย่างต่อเนื่องทุกปี เช่น สารกำจัดศัตรูพืช สารก่อภูมิแพ้ ซัลไฟต์ และอาหารดัดแปรพันธุกรรม ข้อมูลเหล่านี้ช่วยให้สามารถคัดเลือกชนิดอาหารสำหรับการตรวจสอบ และอันตรายที่มีความเสี่ยงสูงในอาหารกลุ่มดังกล่าวได้อย่างตรงเป้าหมาย ซึ่งจะช่วยลดงบประมาณที่ใช้ในการเฝ้าระวังด้านความปลอดภัยทางอาหารได้ นอกจากนี้ควรศึกษาเปรียบเทียบมาตรฐานอาหารตามกฎหมายไทยและสหภาพยุโรป เพื่อนำมาใช้ในการปรับปรุงกฎหมาย

ของไทยให้สอดคล้องกับประเทศผู้นำเข้า และคุ้มครองผู้บริโภคโดยอ้างอิงข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นปัจจุบันมากขึ้น

2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รวมทั้งกรมต่าง ๆ ที่รับผิดชอบสำหรับอาหารส่งออก ในกระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เช่น กรมประมง กรมวิชาการเกษตร และกรมปศุสัตว์ ควรร่วมมือกับ กรมศุลกากรในการออกระเบียบและจัดทำระบบฐานข้อมูลการส่งออกอาหารเพื่อให้ผู้ส่งออกแจ้งข้อมูลการส่งออกในแต่ละครั้ง เพื่อให้สามารถสืบย้อนกลับมายังสถานที่ผลิตอาหารในประเทศไทยในกรณีที่มีการแจ้งเตือนผ่านระบบ RASFF เพื่อให้สามารถตรวจสอบผลิตภัณฑ์ของบริษัทดังกล่าวในประเทศ และป้องกันไม่ให้นำสินค้าดังกล่าวกลับมาจำหน่ายในประเทศไทย

3. ผู้ประกอบการอาหารส่งออกสามารถใช้ข้อมูลนี้ในการเพิ่มความเข้มงวดในการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ กระบวนการผลิต และการตรวจสอบคุณภาพอาหารเพื่อการส่งออก รวมทั้งกฎระเบียบในการนำเข้าของประเทศคู่ค้า โดยเน้นอันตรายที่อาจตรวจพบในกลุ่มผลิตภัณฑ์อาหาร รวมถึงความเข้มงวดของประเทศผู้นำเข้า

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงพาณิชย์. สถิติการค้าระหว่างประเทศของไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 18 ต.ค. 2563]. เข้าถึงจาก: <http://www2.ops3.moc.go.th/>
2. ชนวัฒน์ สิทธิธรรม, วรพงศ์ วิไลรัตน์. ข้อเท็จจริง “ระบบแจ้งเตือน/กักกันสินค้าสหรัฐ-อียู” สินค้าเกษตรไทยถูกปฏิเสธการนำเข้าสหรัฐอเมริกา และสหภาพยุโรป [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 20 ธ.ค. 2563]. เข้าถึงจาก: http://www.thaitribune.org/contents/detail/327?content_id=22912
3. Brans H. EU-28 Food and Agricultural Import Regulations and Standards - Narrative. GAIN

Report Number E17080 [Internet]. 2017 [cited 2020 May 30]. Available from: <https://www.usda-eu.org/trade-with-the-eu/eu-import-rules/fairs-reports/>

4. Lüth S, Boone I, Kleta S, Al Dahouk S. Analysis of RASFF notifications on food products contaminated with *Listeria monocytogenes* reveals options for improvement in the rapid alert system for food and feed. Food Control. 2019; 96:479–87. doi:10.1016/j.foodcont.2018.09.033.
5. European Commission. RASFF portal [Internet]. 2020 [cited 2020 May 10]. Available from: https://ec.europa.eu/food/safety/rasff/portal_en
6. กระทรวงพาณิชย์. ตลาดส่งออกสำคัญของไทยรายสินค้า [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 25 ธ.ค. 2563]. เข้าถึงจาก: <http://tradereport.moc.go.th/TradeThai.aspx>
7. Foundation FSSC 22000. Certified organizations [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 4]. Available from: <https://www.fssc22000.com/certified-organizations/>
8. Pigłowski M. The correlation analysis of alert notifications in the RASFF to food from the non-EEA countries and from the EEA countries. LogForum. 2015;11 (3):237-245. doi:10.17270/J.LOG.2015.3.3.
9. Kallummal M, Gupta A, Varma P. Exports of agricultural products from South-Asia and impact of SPS measures : a case study of European Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF). J Econ Policy Res. 2013;8(2):41-75.
10. อัทธ์ พิศาลวานิช. การศึกษาผลกระทบการเปิดเสรีทางการค้าของ WTO ต่อสินค้าเกษตรและอุตสาหกรรมเกษตรของประเทศไทย : การวิเคราะห์แบบจำลองดุลยภาพทั่วไป. รายงานการศึกษาระดับสมบูรณีสํานักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย. 2543.

11. European Commission. EU Pesticides Database [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 18]. Available from: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-db_en
12. European Union. RASFF Annual Report 2018 [Internet]. 2019 [cited 2020 Jun 8]. Available from: https://ec.europa.eu/food/safety/rasff/reports_publications_en
13. Blunden S, Wallace T. Tin in canned food: a review and understanding of occurrence and effect. *Food Chem Toxicol.* 2003;41(12): 1651–62. doi:10.1016/s0278-6915(03)00217-5.
14. Kim HT, Loftus JP, Mann S, Wakshlag JJ. Evaluation of arsenic, cadmium, lead and mercury contamination in over-the-counter available dry dog foods with different animal ingredients (red meat, poultry, and fish). *Front Vet Sci.* 2018;5:264. doi:10.3389/fvets.2018.00264.
15. Adamse P, Van der Fels-Klerx HJ, de Jong J. Cadmium, lead, mercury and arsenic in animal feed and feed materials – trend analysis of monitoring results. *Food Addit Contam Part A.* 2017 Aug;34(8):1298–311. doi:10.1080/19440049.2017.1300686.
16. Pádua I, Moreira A, Moreira P, Melo de Vasconcelos F, Barros R. Impact of the regulation (EU) 1169/2011: Allergen-related recalls in the rapid alert system for food and feed (RASFF) portal. *Food Control.* 2019;98:389–98. doi:10.1016/j.foodcont.2018.11.051.
17. Pięłowski M. Pathogenic and non-pathogenic microorganisms in the Rapid Alert System for Food and Feed. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(3):477. doi:10.3390/ijerph16030477.
18. Bouzembrak Y, Marvin HJP. Prediction of food fraud type using data from Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) and Bayesian network modelling. *Food Control.* 2016;61: 180–7. doi:10.1016/j.foodcont.2015.09.026.
19. European Commission. EU Coordinated Control Programmes [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 4]. Available from: https://ec.europa.eu/food/safety/official_controls/eu-coordinated-control-plans_en



วารสารอาหารและยา
ปีที่ 28 ฉบับที่ 3 (2564): กันยายน - ธันวาคม
THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 28 No. 3 (2021): September - December
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>



ความสำเร็จของศูนย์บริการเบ็ดเสร็จและความพึงพอใจของผู้ประกอบการ ที่มารับบริการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สำนักงานสาธารณสุข จังหวัดนครราชสีมา

บุญสงค์ ลีสุพลานนท์¹ จักรี แก้วคำบัง¹ ปธาน ศรีจันทร์¹ ฤชากร ศรีจันทร์¹

¹กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

ที่อยู่ติดต่อ: บุญสงค์ ลีสุพลานนท์ กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา ถนนมิตรภาพ อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30280 fdakorat@hotmail.com

The Success of One Stop Service Center and Entrepreneurs' Satisfaction on Services at One Stop Service Center of Health Products in Nakhon Ratchasima Provincial Public Health Office

Boonsong Leesulaplanon¹, Chakri Kaeokumbong¹, Pthan Srichan¹, Ruechaporn Srichan¹

¹Health Consumer Protection and Pharmacy Department, Nakhon Ratchasima Provincial Health Office, Nakhon Ratchasima, Thailand

Contact address: Boonsong Leesulaplanon, Health Consumer Protection and Pharmacy Department, Nakhon Ratchasima Provincial Health Office, Mittraphap Road, Mueang District, Nakhon Ratchasima, 30280, Thailand, fdakorat@hotmail.com

Received: 2 August 2020, **Revised:** 14 September 2020, **Accepted:** 4 November 2020

Abstract

Background: Nakhon Ratchasima Provincial Public Health Office established the One Stop Service Center in 2006. It has improved that stressed on facilities as fast delivery and on times to clients get the highest satisfaction.

Objectives: The study aimed to distribute a success proportion on service of the One Stop Service Center in Nakhon Ratchasima Provincial Public Health Office, Thailand, between 2018 and 2019 fiscal year. Besides, it purposed to evaluate satisfaction levels and investigate affect factors on the satisfaction in 2020 fiscal year.

Methods: The samples were collected by questionnaire from a voluntary client and a purposive sampling at 231 entrepreneurs as a volunteer from 20 February to 30 April 2020.

Results: The results found that the services of the One Stop Service Center had a success proportion in a permission consideration at 99.35 and 99.67% in 2018 and 2019 fiscal year which the difference was statistically significant at $p=0.003$. The time success proportion that

entrepreneurs received licenses was 86.15 and 87.91%; the difference was not statistically significant at $p=0.497$. Moreover, this study demonstrated that entrepreneurs 73.52% had overall satisfaction at satisfied level which 4.18 average score. Category that reached the highest score in satisfied level was staffs' services by 4.38 average score, followed by procedures and facilities and environment at 82.68 and 79.30% or 4.13 and 3.97 average score respectively. Finally, it discovered that facilities and environment were factor that affected on the entrepreneurs' satisfaction as statistically significance.

Conclusions: The clients had satisfaction on the services at satisfied, also facilities and environment effected on satisfaction levels, especially, modernization of technology that provided services. As a result, the One Stop Service Center in Provincial Public Health Offices should improve facilities and environment for services to increase clients' satisfaction at most efficiently.

Keywords: success, satisfaction, entrepreneur, One Stop Service Center, Provincial Public Health Office

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมาได้จัดตั้งศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ ในปี 2549 มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องเน้นการให้บริการเพื่อความสะดวกรวดเร็ว ทันเวลา และทำให้ผู้รับบริการเกิดความพึงพอใจสูงสุด

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแจกแจงสัดส่วนความสำเร็จในการให้บริการของศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562 และประเมินระดับความพึงพอใจและค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ประกอบการที่มารับบริการ ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563

วิธีการวิจัย: ใช้แบบสอบถามจากผู้รับบริการที่สมัครใจ ที่คัดเลือกตัวอย่างแบบ purposive sampling ระหว่างวันที่ 20 กุมภาพันธ์ - 30 เมษายน 2563 จำนวน 231 ราย

ผลการศึกษา: พบว่า การให้บริการศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จมีสัดส่วนความสำเร็จ (ค่าของอนุญาตได้รับการพิจารณาเสร็จสิ้น) ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 และ 2562 ที่ร้อยละ 99.35 และ 99.67 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.003$ สำหรับสัดส่วนความสำเร็จตามเกณฑ์ระยะเวลาที่กำหนด พบร้อยละ 86.15 และ 87.91 พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.497$ ส่วนผลการศึกษาความพึงพอใจต่อการให้บริการภาพรวม พบว่า ผู้ประกอบการร้อยละ 73.52 มีความพึงพอใจระดับมาก เฉลี่ย 4.18 คะแนน หมวดที่พึงพอใจมากที่สุดคือ การให้บริการของเจ้าหน้าที่ พบร้อยละ 87.66 เฉลี่ย 4.38 คะแนน หมวดที่รองลงมาเป็นระดับมาก คือ กระบวนการขั้นตอนในการให้บริการ และสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม พบร้อยละ 82.68 และ 79.30 หรือเฉลี่ยที่ 4.13 และ 3.97 คะแนน ตามลำดับ นอกจากนั้นยังค้นพบว่าสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อมเป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับความพึงพอใจที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ผู้ประกอบการมีความพึงพอใจต่อการให้บริการระดับมาก และสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อมเป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับความพึงพอใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่องความทันสมัยของเทคโนโลยีที่ให้บริการ ดังนั้นศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ควรปรับปรุงและพัฒนาสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม เพื่อตอบสนองความพึงพอใจของผู้รับบริการให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

คำสำคัญ: ความสำเร็จ ความพึงพอใจ ผู้ประกอบการ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด

บทนำ

ตามยุทธศาสตร์ชาติ 20 ปี (พ.ศ. 2561-2580) ว่าด้วยยุทธศาสตร์ชาติด้านการปรับสมดุลและพัฒนาระบบการบริหารจัดการภาครัฐ ในประเด็นภาครัฐที่ยึดประชาชนเป็นศูนย์กลาง ตอบสนองความต้องการ และให้บริการอย่างสะดวกรวดเร็ว โปร่งใส¹ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จึงได้ดำเนินการพัฒนาระบบการให้บริการประชาชนให้รวดเร็ว ทันสมัย โดยการพัฒนาระบบการอนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพที่วิจัยพัฒนาในประเทศและนวัตกรรมให้มีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับสากล สามารถสู่ตลาดและมีศักยภาพในการแข่งขัน เพื่อตอบสนองต่อนโยบายและยุทธศาสตร์ของประเทศที่สำคัญคือ การปฏิรูปประเทศในด้านการบริหารจัดการภาครัฐ ได้แก่ การยกระดับคุณภาพการให้บริการประชาชนและการปรับเปลี่ยนเป็นรัฐบาลดิจิทัล โดยเป็นศูนย์รับคำขออนุญาตที่เป็นกลไกการให้บริการเบ็ดเสร็จ ณ จุดเดียวแบบครบวงจร และสามารถเชื่อมโยงกระบวนการต่าง ๆ จากส่วนกลางไปยังส่วนภูมิภาคทั้งในระดับหน่วยงานระดับเจ้าหน้าที่ เพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกันภายใต้ระบบคุณภาพ² ซึ่ง อย. มีพันธกิจในการกำกับดูแล ส่งเสริมให้มีการนำเสนอผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ปลอดภัย ได้มาตรฐานแก่ประชาชน ส่งเสริมความรู้ ความเข้าใจ ในการบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพได้อย่างปลอดภัย และสมประโยชน์ เพื่อสุขภาพที่ดีตามหลักการสุขภาพเชิงป้องกัน และพัฒนาการบริหารจัดการ วิชาการ และบุคลากร เพื่อความเป็นเลิศด้านการคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ^{2,3} และจากการวิเคราะห์สถานการณ์ภายในที่กระทบต่อการดำเนินงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในแผนยุทธศาสตร์

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พ.ศ. 2560 - 2564 พบว่ามีความท้าทายเชิงยุทธศาสตร์ด้านปฏิบัติการเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพงานพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ (1) การปรับหรือลดขั้นตอนการพิจารณาอนุญาตให้มีความรวดเร็วและถูกต้อง (2) ความพึงพอใจของผู้รับบริการและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (3) การพัฒนาระบบสารสนเทศให้ทันสมัย รองรับการใช้งานในปัจจุบันและอนาคต และสามารถเชื่อมโยงข้อมูลกับหน่วยงานภายในและภายนอกประเทศ และ (4) บริหารจัดการองค์การอย่างคล่องตัวและมีประสิทธิภาพ ภายใต้ข้อจำกัดด้านบุคลากรและงบประมาณ⁴

เมื่อพิจารณาถึงข้อมูลที่ผ่านมา ในปี 2535 อย. ได้มอบอำนาจเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยาให้กับผู้ว่าราชการจังหวัดและนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดให้ช่วยปฏิบัติราชการเกี่ยวกับงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุขให้เป็นไปตามความสะดวกรวดเร็ว⁵ นับเป็นการมอบอำนาจและกระจายอำนาจอย่างเป็นทางการในภาพรวมผลิตภัณฑ์สุขภาพครั้งแรก และต่อมาได้มีการจัดตั้งศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จทั้งในส่วนกลางในปี 2547 และส่วนภูมิภาคในปี 2549 เพื่อรับคำขออนุญาตที่จุดเดียวเพื่อบริการประชาชนและผู้ประกอบการที่เข้ามาติดต่อยื่นคำขออนุญาตและขอคำปรึกษาที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยในส่วนของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด (สสจ.) นครราชสีมา มีเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบงานจากกลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคโดยได้รับมอบหมายหมุนเวียนมาให้บริการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ เพื่อทำหน้าที่ให้คำปรึกษา รับคำขออนุญาตผลิต ขาย นำเข้า

แก้ไขเปลี่ยนแปลง หรือบริการอื่น ๆ เพื่อส่งต่อให้ผู้รับผิดชอบงานโดยตรงเพื่อดำเนินการ ต่อมาในปี 2558 ได้จัดทำคู่มือประชาชนด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประกอบการยื่นคำขออนุญาตหรือดำเนินต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องโดยกำหนดขั้นตอนการดำเนินงาน และระยะเวลาการดำเนินงานอย่างชัดเจน โดยมุ่งเน้นให้เกิดการครอบคลุมการบริการมากขึ้น โดยเน้นการให้บริการเป็นประเด็นสำคัญ เพื่อความสะดวก รวดเร็ว ทันเวลา และทำให้ผู้รับบริการเกิดความพึงพอใจสูงสุด การพัฒนางานศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จถือเป็นกลไกสำคัญในการพัฒนาระบบราชการ โดยนำเทคโนโลยีสารสนเทศมาใช้ในการบริการ รับคำขอผลิตภัณฑ์สุขภาพ ผู้ประกอบการสามารถยื่นขออนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพ ณ จุดเดียว เพื่อให้ผู้รับบริการเกิดความพึงพอใจสูงสุด

ในการนี้ คณะผู้ศึกษาจึงได้ศึกษาสัดส่วนความสำเร็จในการให้บริการของศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562 และประเมินระดับความพึงพอใจและหาปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ประกอบการที่มารับบริการ ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาพัฒนาศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อแจกแจงสัดส่วนความสำเร็จในการให้บริการของศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562
2. เพื่อประเมินระดับความพึงพอใจและหาปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ประกอบการที่มารับบริการ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2563

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงปริมาณ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ได้แก่ ผู้ประกอบการหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้ยื่นคำขอที่มารับบริการที่ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สสจ.นครราชสีมา ระหว่างวันที่ 20 กุมภาพันธ์ - 30 เมษายน 2563 จำนวน 547 ราย ใช้วิธีคัดเลือกตัวอย่างแบบ purposive sampling ที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษาและกรอกข้อมูลครบถ้วน มีขนาดกลุ่มตัวอย่างที่เหมาะสม 231 ตัวอย่าง ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ความคลาดเคลื่อนร้อยละ 56

เครื่องมือ

1. แบบบันทึกศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จของกลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข จังหวัดนครราชสีมา ข้อมูลที่จัดเก็บได้แก่ อายุผู้ประกอบการ จำนวนครั้งที่มารับบริการ ระยะเวลารวมที่มาติดต่อจนรับใบอนุญาต เพศ ระดับการศึกษา ตำแหน่งสถานประกอบการ ประเภทองค์กร ประเภทเรื่องที่มายื่นขออนุญาต และหัวข้อที่มายื่นขอรับบริการ

2. แบบสอบถามความพึงพอใจที่มีต่อการให้บริการของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา ที่ประยุกต์จากศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จของกลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภค อยู่. ได้ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ 5 ท่าน และทดสอบกับกลุ่มตัวอย่าง 30 ราย ได้ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาคที่ค่าความเชื่อมั่น 0.976 และผ่านการพิจารณาจริยธรรมวิจัยจากศูนย์พัฒนาวิชาการด้านสุขภาพ สสจ. นครราชสีมา รหัส KHE2020-007/2563 แบบสอบถามนี้ประกอบด้วย ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ส่วนที่ 2 ความพึงพอใจต่อการให้บริการจำนวน 23 ข้อ 4 หมวด คือ การให้บริการของเจ้าหน้าที่ 6 ข้อ กระบวนการ/ขั้นตอนในการให้บริการ 8 ข้อ และสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม 8 ข้อ และภาพรวมการให้บริการ 1 ข้อ และส่วนที่ 3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับการเข้ารับบริการ เป็นคำถามปลายเปิด

นิยามศัพท์

1. การดำเนินการสำเร็จ ณ ศูนย์ผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ หมายถึง ผู้ประกอบการที่ยื่นเรื่องขออนุญาต หรือแก้ไขเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ ณ ศูนย์ผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ ได้รับการพิจารณาเสร็จสิ้นตามที่ผู้ประกอบการได้ยื่นคำขอไว้

2. การดำเนินการสำเร็จตามเกณฑ์ระยะเวลาที่กำหนด หมายถึง ผู้ประกอบการดำเนินการยื่นเรื่องขออนุญาตสถานประกอบการ จนได้รับใบอนุญาต ตามประเภทและระยะที่ไม่เกินกำหนด ได้แก่ งานอาหาร ไม่เกิน 60 วัน งานยา ไม่เกิน 45 วัน งานวัตถุอันตราย ไม่เกิน 60 วัน งานเครื่องสำอาง ไม่เกิน 60 วัน งานเครื่องมือแพทย์ ไม่เกิน 60 วัน และงานสถานพยาบาล ไม่เกิน 67 วัน โดยการศึกษานี้จะนำเสนอเฉพาะงานที่มีภาระงานสูงสุด จำนวน 3 อันดับแรก

การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลความสำเร็จในการดำเนินงานศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562 เป็นการศึกษาระยะพรรณนา และรวบรวมข้อมูลแบบสอบถามผู้ประกอบการที่มาติดต่อขอรับบริการ ณ จุดประเมินความพึงพอใจของศูนย์บริการเบ็ดเสร็จ สสจ.นครราชสีมา ด้วยวิธีสุ่มเจาะ ตั้งแต่ 20 กุมภาพันธ์ - 30 เมษายน 2563

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวนความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่ามัธยฐาน ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) สถิติ Mann-Whitney U Test, Fisher's exact และ Stepwise multiple regression analysis

2. วิเคราะห์ข้อมูลค่าเฉลี่ยความพึงพอใจตามแนวคิดของ Likert's Scale แบบ 1-5 จัดระดับออกเป็นอันตรภาค 5 ชั้น ชั้นละเท่า ๆ กัน โดยคำนวณจากค่าพิสัยในการแปรค่า 5 ระดับคะแนน⁷ ดังนี้

ค่าเฉลี่ย 4.21 – 5.00 หมายถึง

ความพึงพอใจมากที่สุด

ค่าเฉลี่ย 3.41 – 4.20 หมายถึง

ความพึงพอใจมาก

ค่าเฉลี่ย 2.61 – 3.40 หมายถึง

ความพึงพอใจปานกลาง

ค่าเฉลี่ย 1.81 – 2.60 หมายถึง

ความพึงพอใจน้อย

ค่าเฉลี่ย 1.00 – 1.80 หมายถึง

ความพึงพอใจน้อยที่สุด

ผลการศึกษา

1. สัดส่วนความสำเร็จในการให้บริการของศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ

ผลการศึกษาพบว่า ประเภทการเข้ามาใช้บริการของผู้ประกอบการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จในช่วง 2 ปี (ปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562) เป็นการเข้ามาใช้บริการที่ศูนย์บริการเฉลี่ยร้อยละ 67.95 และการรับบริการโดยวิธีโทรศัพท์เฉลี่ยร้อยละ 32.05 ประเภทของการเข้ามาใช้บริการสูงสุด ณ ศูนย์บริการฯ ได้แก่ การเข้ามาเพื่อขอต่ออายุใบอนุญาต ร้อยละ 31.71 รองลงมาคือ การเข้ามาเพื่อขอคำแนะนำ ร้อยละ 24.51 การเข้ามาเพื่อขออนุญาตใบสำคัญต่าง ๆ ร้อยละ 20.85 การรับใบอนุญาตร้อยละ 18.27 การแจ้งเลิกใบอนุญาตร้อยละ 2.93 และการแจ้งเรื่องร้องเรียน ร้อยละ 1.73 ตามลำดับ และในส่วนของประเภทการขอรับบริการโดยวิธีโทรศัพท์ เป็นการขอคำแนะนำ และการแจ้งเรื่องร้องเรียน ร้อยละ 99.52 และ 0.48 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งของการให้บริการระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 และ 2562 พบว่ามีจำนวนผู้ประกอบการที่เข้ามาใช้บริการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.009$ ส่วนความสำเร็จในการให้บริการแก่ผู้ประกอบการ พบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกันที่ $p=0.003$ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผู้มารับบริการและความสำเร็จของการให้บริการ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562

ประเภท	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		เฉลี่ย	p-value*
	ปี 2561	ปี 2562		
การเข้ามารับบริการ	5,649	6,106	5,878	0.009
1. มารับบริการที่ศูนย์บริการ	3,778 (66.88)	4,210 (68.95)	3,994 (67.95)	
- การขออนุญาต	851 (22.53)	814 (19.33)	833 (20.85)	
- การขอคำแนะนำ	1,025 (27.13)	932 (22.14)	979 (24.51)	
- การร้องเรียน	59 (1.56)	79 (1.88)	69 (1.73)	
- ต่ออายุใบอนุญาต	1,246 (32.98)	1,288 (30.59)	1,267 (31.71)	
- การรับใบอนุญาต	492 (13.02)	968 (23.00)	730 (18.27)	
- การแจ้งเลิกใบอนุญาต	105 (2.78)	129 (3.06)	117 (2.93)	
2. รับบริการโดยวิธีโทรศัพท์	1,871 (33.12)	1,896 (31.05)	1,884 (32.05)	
- การขอคำแนะนำ	1,858 (99.31)	1,892 (99.79)	1,875 (99.52)	
- การร้องเรียน	13 (0.69)	4 (0.21)	9 (0.48)	
ความสำเร็จในการให้บริการ	5,612 (99.35)	6,089 (99.67)	5851(99.51)	0.003
1. มารับบริการที่ศูนย์บริการ	3,741 (99.81)	4,193 (99.60)	3967(99.71)	0.002
2. รับบริการโดยวิธีโทรศัพท์	1,871 (100.00)	1,896 (100.00)	1884(100.00)	1.00

*Fisher's Exact Test

เมื่อวิเคราะห์สัดส่วนความสำเร็จแยกตามประเภทการขออนุญาตใน 3 ลำดับแรก พบว่า ระดับความสำเร็จงานอาหารเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 92.61 เป็นร้อยละ 97.06 ระดับความสำเร็จงานยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 98.63 เป็นร้อยละ 100.00 และระดับความสำเร็จงานสถานพยาบาลเพิ่มขึ้นเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 97.20 เป็นร้อยละ 97.74 ซึ่งทั้งหมดไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สัดส่วนความสำเร็จการให้บริการจำแนกตามประเภทงานในการขออนุญาต 3 อันดับแรก

ประเภทของผู้ประกอบการ (สำเร็จ/ขออนุญาต, (%สำเร็จ))	ปี 2561	ปี 2562	p-value*
อาหาร	213/230 (92.61)	132/136 (97.06)	0.103
ยา	72/73 (98.63)	62/62 (100.00)	1.000
สถานพยาบาล	208/214 (97.20)	216/221 (97.74)	0.768

*Fisher's Exact Test

ระยะเวลาที่ใช้ในการแจกแจงสัดส่วนความสำเร็จของการขออนุญาต ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเปิดเสรีในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 (520 ราย) และ 2562 (430 ราย) พบว่า ระยะเวลาที่ใช้เพื่อการขออนุญาตเท่ากันอยู่ที่ 36 วัน เมื่อแยกตามประเภทงาน 2 อันดับแรก พบว่าในปี 2561 งานยาใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 41 วัน งานอาหารเฉลี่ย 40 วัน และในปี 2562 งานยาใช้ระยะเวลาเฉลี่ย

40 วัน งานอาหารเฉลี่ย 40 วัน เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการดำเนินการสำเร็จของการขออนุญาตในภาพรวมและแยกตามประเภทงานระหว่างปี 2561 และ 2562 พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ โดยประเภทงานที่ผลการดำเนินการสำเร็จตามระยะเวลาที่กำหนดสูงสุด ได้แก่ งานอาหาร ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ระยะเวลาที่ใช้ในการรับใบอนุญาต 3 อันดับแรก

ประเภทดำเนินการ	จำนวนวันที่ใช้ในปี 2561				จำนวนวันที่ใช้ในปี 2562				p-value ¹
	median (IQR)	max	min	สำเร็จตามเวลา (n, ร้อยละ)	median (IQR)	max	min	สำเร็จตามเวลา (n, ร้อยละ)	
ระยะเวลาบริการรวม	36 (27)	517	1	448 (86.15)	36 (30)	412	1	378 (87.91)	0.497
1. งานอาหาร	40 (28)	231	1	185 (80.43)	40 (27)	412	1	111 (81.62)	0.470
2. งานยา	41 (32)	517	1	55 (72.37)	40 (29)	177	9	46 (74.19)	0.767
3. งานสถานพยาบาล	32 (26)	223	1	201 (93.93)	31 (29)	126	2	207 (93.67)	0.960

¹ใช้สถิติ Mann-Whitney U Test เปรียบเทียบเวลาเฉลี่ย

2. การประเมินระดับความพึงพอใจและปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ประกอบการ

2.1 ข้อมูลทั่วไป กลุ่มตัวอย่างจำนวน 231 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 61.9 เพศชาย ร้อยละ 38.1 อายุเฉลี่ย 37 ปี เคยมาติดต่อรับบริการ ร้อยละ 73.16 มีการศึกษาระดับปริญญาตรี ร้อยละ 66.67 มีตำแหน่งในสถานประกอบการเป็นเจ้าของกิจการ ร้อยละ 42.86 รองลงมาเป็นผู้รับมอบอำนาจร้อยละ 33.77 ผู้ดำเนินกิจการร้อยละ 9.09 ประเภทขององค์กรเป็นรูปแบบของภาคเอกชน (บริษัท/หจก./หสม.) ร้อยละ 48.05 รองลงมาได้แก่ บุคคลธรรมดา ร้อยละ 29.44 หน่วยงานราชการ ร้อยละ 17.32 กลุ่มตัวอย่างที่เข้ามาติดต่อส่วนมากเป็นผู้ประกอบการอาหาร ร้อยละ 48.05 และผู้ประกอบการร้านยา ร้อยละ 25.97 หัวข้อที่เข้ามาขอรับบริการพบว่า เกี่ยวข้องกับการขอรับใบอนุญาตและใบสำคัญ ร้อยละ 38.53 รองลงมาเป็นขอคำปรึกษาและคำแนะนำ ร้อยละ 30.74 ยื่นคำขอหรือแบบฟอร์ม ร้อยละ 27.71 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=231ราย)

ลักษณะที่ศึกษา	median	IQR
อายุ (ปี)	37	15
จำนวนครั้งที่มารับบริการในรอบ 1 ปี	2	2
จำนวนครั้งที่มารับบริการในเรื่องที่มาติดต่อ	2	2
ระยะเวลาที่ได้รับใบอนุญาต (วัน)	10	29
	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	88	38.10
- หญิง	143	61.90
ประวัติการเคยมาติดต่อรับบริการ	169	73.16

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ลักษณะที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละ
ระดับการศึกษา		
- ประถมศึกษา	5	2.16
- มัธยมศึกษา	26	11.26
- อนุปริญญา	5	2.16
- ปริญญาตรี	154	66.67
- สูงกว่าปริญญาตรี	41	17.74
ตำแหน่งในสถานประกอบการ		
- เจ้าของกิจการ	99	42.86
- ผู้รับมอบอำนาจ	78	33.77
- ผู้ดำเนินกิจการ	21	9.09
- ประชาชน	19	8.23
- เจ้าหน้าที่สาธารณสุข	14	6.06
ประเภทองค์กร		
- เอกชน(บริษัท/หจก./หสม.)	111	48.05
- บุคคลธรรมดา	68	29.44
- หน่วยงานราชการ	40	17.32
- วิสาหกิจชุมชน	5	2.61
- รัฐวิสาหกิจ	3	1.30
- สหกรณ์	2	0.87
- มูลนิธิ	1	0.43
- อื่น ๆ	1	0.43
ประเภทของเรื่องที่มายื่นขออนุญาต		
- อาหาร	111	48.05
- ยา	60	25.97
- สถานพยาบาล	24	10.39
- อื่น ๆ	22	9.52
- เครื่องสำอาง	11	4.76
- วัตถุออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท	2	0.87
- เครื่องมือแพทย์	1	0.43
หัวข้อที่มายื่นขอรับบริการ		
- รับใบอนุญาต/ใบสำคัญ	89	38.53
- ขอคำแนะนำ/คำปรึกษา	71	30.74
- ยื่นคำขอ/แบบฟอร์ม	64	27.71
- อื่น ๆ	12	5.19
- ชำระค่าปรับ/ค่าธรรมเนียม	6	2.60
- แจ้งเรื่องร้องเรียน	2	0.87

2.2 ระดับความพึงพอใจของผู้ประกอบการ

พบว่า ในภาพรวมต่อการมาใช้บริการ คะแนนเฉลี่ย 4.18 อยู่ในระดับความพึงพอใจมาก เมื่อแยกความพึงพอใจเป็นรายด้าน พบว่าด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่มีคะแนนเฉลี่ยสูงสุดที่ 4.38 คะแนน รองลงมา เป็นด้านกระบวนการขั้นตอนในการให้บริการ 4.13 คะแนน และด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม 3.97 คะแนน ตามลำดับ

เมื่อจำแนกคะแนนรายด้านและระดับพึงพอใจตามหมวดให้บริการ พบดังนี้

หมวด 1 ด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่ที่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากที่สุด คะแนนเฉลี่ยสูงสุด คือ ความซื่อสัตย์สุจริตในการปฏิบัติหน้าที่เฉลี่ย 4.48 รองลงมา คือ ความรู้ความชำนาญในการปฏิบัติงาน และการให้ข้อมูลคำแนะนำชัดเจนครบถ้วน ถูกต้องเข้าใจง่ายและตรงประเด็น เฉลี่ย 4.40 และ 4.37 ตามลำดับ คะแนนรายด้านต่ำที่สุด คือ ความเอาใจใส่กระตือรือร้นและพร้อมให้บริการ เฉลี่ย 4.34

หมวด 2 ด้านกระบวนการและขั้นตอน

ในการให้บริการ มีความพึงพอใจอยู่ในระดับมาก คะแนนเฉลี่ยสูงสุด คือ การให้บริการ ตรงตามวัตถุประสงค์มีความถูกต้องและครบถ้วน เฉลี่ย 4.27 รองลงมา ระยะเวลาการให้บริการเป็นไปตามคู่มือประชาชนตามที่ได้รับแจ้ง และความสะดวกในการขอคำแนะนำปรึกษาจากเจ้าหน้าที่ เฉลี่ย 4.16 และ 4.15 ตามลำดับ คะแนนรายด้านต่ำที่สุดคือ ความสะดวกในการชำระเงิน เช่น มีหลายช่องทางไม่ต้องใช้เงินสด เฉลี่ย 4.06

หมวด 3 ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม มีความพึงพอใจในระดับมาก คะแนนเฉลี่ยสูงสุดคือ สถานที่มีความปลอดภัยสะอาดเรียบร้อยและแสงสว่างเพียงพอ เฉลี่ย 4.12 รองลงมา ความสะดวกของช่องทางการเข้าถึงบริการ และความเพียงพอของแบบฟอร์มเอกสารคู่มือต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการบริการ เฉลี่ย 4.06 และ 4.04 ตามลำดับ คะแนนรายด้านต่ำที่สุดคือ ความทันสมัยของเทคโนโลยีที่นำมาใช้ให้บริการ เฉลี่ย 3.82 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 คะแนนความพึงพอใจรายด้านและระดับความพึงพอใจ

หมวดการให้บริการ	คะแนน X/SD	จำนวนที่พึงพอใจ* (ร้อยละ)	ระดับความพึงพอใจ
1. ด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่	4.38/0.790	(87.66)	ความพึงพอใจมากที่สุด
1.1 การแต่งกายและบุคลิกภาพ	4.36/0.842	201 (87.01)	ความพึงพอใจมากที่สุด
1.2 ความสุภาพ กิริยามารยาท	4.36/0.948	195 (84.05)	ความพึงพอใจมากที่สุด
1.3 ความเอาใจใส่ กระตือรือร้น และพร้อมให้บริการ	4.34/0.903	202 (86.70)	ความพึงพอใจมากที่สุด
1.4 การให้ข้อมูล/คำแนะนำชัดเจน ครบถ้วน ถูกต้อง เข้าใจง่ายและตรงประเด็น	4.37/0.801	205 (87.61)	ความพึงพอใจมากที่สุด
1.5 ความรู้ ความชำนาญในการปฏิบัติงาน	4.40/0.831	207 (88.09)	ความพึงพอใจมากที่สุด
1.6 ความซื่อสัตย์สุจริตในการปฏิบัติหน้าที่ เช่น ไม่เรียกรับของตอบแทนหรือสินบน	4.48/0.859	209 (88.56)	ความพึงพอใจมากที่สุด
2. ด้านกระบวนการ/ขั้นตอนในการให้บริการ	4.13/0.890	(82.68)	ความพึงพอใจมาก
2.1 ความสะดวกในการขอคำแนะนำ/ปรึกษาจากเจ้าหน้าที่	4.15/0.968	182 (76.79)	ความพึงพอใจมาก
2.2 ลำดับขั้นตอน ชัดเจน เข้าใจง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน	4.10/1.016	184 (77.31)	ความพึงพอใจมาก
2.3 ความสะดวก รวดเร็วในการขออื่นเอกสาร	4.12/1.048	177 (74.06)	ความพึงพอใจมาก
2.4 การออกบัตรคิวและหรือให้บริการเป็นไปตามลำดับก่อน-หลัง	4.08/1.027	172 (71.67)	ความพึงพอใจมาก
2.5 ความสะดวก การนัดหมายเข้ารับบริการ	4.13/1.020	178 (73.86)	ความพึงพอใจมาก
2.6 การให้บริการตรงตามวัตถุประสงค์ มีความถูกต้องและครบถ้วน	4.27/0.927	191 (78.93)	ความพึงพอใจมากที่สุด
2.7 ระยะเวลาการให้บริการเป็นไปตามคู่มือประชาชน/ตามที่ได้รับแจ้ง	4.16/0.979	181 (74.49)	ความพึงพอใจมาก
2.8 ความสะดวกในการชำระเงิน เช่น มีหลายช่องทาง ไม่ต้องใช้เงินสด	4.06/1.015	169 (69.26)	ความพึงพอใจมาก
3. ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม	3.97/0.906	(79.30)	ความพึงพอใจมาก
3.1 ความสะดวกของช่องทางการเข้าถึงบริการ	4.06/0.996	171 (69.80)	ความพึงพอใจมาก
3.2 ความเพียงพอของช่องทางในการให้บริการ	3.88/1.044	157 (63.82)	ความพึงพอใจมาก

ตารางที่ 5 (ต่อ)

หมวดการให้บริการ	คะแนน X/SD	จำนวนที่พึงพอใจ* (ร้อยละ)	ระดับความพึงพอใจ
3.3 ความพึงพอใจของที่นั่งรอรับบริการ	3.92/1.070	158 (63.97)	ความพึงพอใจมาก
3.4 ความพึงพอใจของแบบฟอร์ม เอกสารคู่มือต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับบริการ	4.04/0.997	172 (69.35)	ความพึงพอใจมาก
3.5 ความทันสมัยของเทคโนโลยีที่นำมาใช้ให้บริการ	3.82/1.071	151 (60.64)	ความพึงพอใจมาก
3.6 ความพึงพอใจของป้าย/สัญลักษณ์/ประกาศต่าง ๆ ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับบริการ	3.89/1.035	156 (62.40)	ความพึงพอใจมาก
3.7 สถานที่มีความปลอดภัย สะอาดเรียบร้อย และแสงสว่างเพียงพอ	4.12/0.984	178 (70.92)	ความพึงพอใจมาก
3.8 สิ่งอำนวยความสะดวกอื่น ๆ เช่น จุดบริการน้ำดื่ม ที่จอดรถ	4.00/1.040	162 (64.29)	ความพึงพอใจมาก
4. ภาพรวมของการให้บริการ ความพึงพอใจในภาพรวมต่อการมาใช้บริการ	4.18/0.900	186 (73.52)	ความพึงพอใจมาก

*หมายเหตุ จำนวนและร้อยละที่พึงพอใจคำนวณความพึงพอใจของผู้ประกอบการที่ประเมินความพึงพอใจในระดับ 4 และ 5 ต่อจำนวนผู้ประกอบการที่ประเมินความพึงพอใจทั้งหมด

2.3 ความสัมพันธ์ของตัวแปรกับระดับความพึงพอใจ

เมื่อทดสอบตัวแปรต่าง ๆ โดยใช้สมการถดถอยพหุคูณเชิงเส้น (Multiple Linear Regression) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 โดยที่ตัวแปรอิสระไม่มีความสัมพันธ์กันเอง (Multicollinearity) ผลการศึกษาพบว่า ค่า VIF (ความแปรปรวน: Variance Inflation Factor) ของหมวด 1 ด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่ หมวด 2 ด้านกระบวนการและขั้นตอนในการให้บริการ และหมวด 3 ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม มีค่า 2.048, 6.574 และ 1.000 ตามลำดับ และค่า Tolerance ของหมวด 1, 2 และ 3 มีค่า 0.488, 0.152 และ 1.00 แสดงให้เห็นว่า ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระด้วยกันเองที่เกิดปัญหา multicollinearity คือ

หมวด 2 เนื่องจากค่า Tolerance เท่ากับ 0.152 ซึ่งมีค่าเข้าใกล้ 0 นอกจากนั้น พบว่า ความพึงพอใจในแต่ละหมวดมีความสัมพันธ์ในเชิงบวกกับความพึงพอใจต่อภาพรวมของการให้บริการ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณเท่ากับ 0.853 และสามารถทำนายค่าสมการของการวิเคราะห์ได้ร้อยละ 72.5

และยังพบว่า ระดับความพึงพอใจต่อภาพรวมของการให้บริการมีความสัมพันธ์กับความพึงพอใจหมวด 1 และ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณของปัจจัยระดับความพึงพอใจความพึงพอใจในแต่ละหมวดต่อระดับความพึงพอใจต่อภาพรวมของการให้บริการ พบว่า โมเดลที่ 1 มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณของความพึงพอใจหมวด 3 ต่อระดับความพึงพอใจต่อภาพรวมของการให้บริการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์พหุคูณของปัจจัยรายหมวดต่อระดับความพึงพอใจภาพรวมของการให้บริการ

ตัวแปรทำนาย	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	p-value ^a
	B	Std. Error	Beta		
1 (Constant) ^b	0.956	0.153		6.228	<0.001
หมวดที่ 3 ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม	0.814	0.038	0.818	21.556	<0.001
2 (Constant) ^c	0.209	0.176		1.184	0.238
หมวดที่ 1 ด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่	0.392	0.056	0.344	6.950	<0.001
หมวดที่ 3 ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม	0.569	0.049	0.573	11.576	<0.001

^aมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05, ^bโมเดลที่ 1 มีค่า F = 464.663 ค่า p-value <0.001, ^cโมเดลที่ 2 มีค่า F = 304.463 ค่า p-value <0.001

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการประเมินผลสัดส่วนความสำเร็จในการดำเนินงานศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ สุขภาพเบ็ดเสร็จ โดยเปรียบเทียบระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 และ 2562 และการประเมินระดับความพึงพอใจและปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ประกอบการในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 โดยพบว่า

ส่วนที่ 1 การประเมินผลสัดส่วนความสำเร็จการดำเนินงานศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ

1. ประเภทการเข้ามารับบริการของผู้ประกอบการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561-2562 เป็นการเข้ามารับบริการที่ศูนย์บริการ ร้อยละ 67.95 และการขอรับบริการโดยวิธีโทรศัพท์ ร้อยละ 32.05 เมื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งของการให้บริการ พบว่ามีการรับบริการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. สัดส่วนความสำเร็จในการให้บริการพบว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสัดส่วนความสำเร็จการให้บริการแยกตามประเภทงาน 3 อันดับแรกคือ งานอาหาร งานยา และงานสถานพยาบาล พบร้อยละของความสำเร็จของทุกงานเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3. ระยะเวลาที่ใช้ในการดำเนินการเพื่อประเมินสัดส่วนความสำเร็จของการขออนุญาตในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 และ 2562 พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ โดยประเภทงานที่ดำเนินการสำเร็จตามเกณฑ์ระยะเวลาที่กำหนดสูงที่สุด ได้แก่ งานสถานพยาบาล งานอาหาร และงานยา ตามลำดับ

ส่วนที่ 2 การประเมินระดับความพึงพอใจและปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ประกอบการ

1. คะแนนและระดับความพึงพอใจในภาพรวม พบอยู่ในระดับความพึงพอใจมาก ร้อยละ 73.52 เมื่อจำแนกรายด้านพบว่า ด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่ความพึงพอใจอยู่ในระดับความพึงพอใจมากที่สุดร้อยละ 87.66 โดยทุกข้ออยู่ในระดับความพึงพอใจมากที่สุด ส่วนด้านกระบวนการ/ขั้นตอนในการให้บริการ และด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและ

สภาพแวดล้อม มีความพึงพอใจระดับมากที่ร้อยละ 82.68 และ 79.30 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของศิริขวัญ บริหาร และคณะ (2552)⁸ ที่ศึกษาความพึงพอใจผู้ใช้บริการในจังหวัดเชียงใหม่ที่พบ ความพึงพอใจภาพรวม ร้อยละ 80.11 โดยพึงพอใจเจ้าหน้าที่เป็นอันดับหนึ่ง รองลงมาคือขั้นตอนการให้บริการ ร้อยละ 80.2 และ 76.6 ตามลำดับ รวมทั้งสอดคล้องกับผลการศึกษาการให้บริการในจังหวัดชัยนาทของอรุณรัตน์ อรุณเมือง ที่พบว่า ผู้ประกอบการให้ความพึงพอใจด้านเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการสูงสุดเป็นอันดับหนึ่ง รองลงมาได้แก่ กระบวนการและขั้นตอนการดำเนินงาน และสิ่งอำนวยความสะดวก ร้อยละ 84.60, 81.20 และ 79.00⁹ นอกจากนี้ ยังพบว่า ผู้ประกอบการมีความคิดเห็นให้ปรับปรุงการดำเนินการ คือการปรับปรุงความสะดวกรวดเร็วของบริการ ร้อยละ 11.69 ระยะเวลาการรอคอยรับบริการ ร้อยละ 7.79 และพฤติกรรม การให้บริการของเจ้าหน้าที่ ร้อยละ 3.03⁸

2. ความพึงพอใจของผู้ประกอบการแต่ละประเภทในช่วง 2 ปี พบว่า งานสถานพยาบาลมีคะแนนเฉลี่ยสูงสุด แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนนเฉลี่ยอยู่ในช่วง 3.26 – 4.69 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของศิริขวัญ บริหาร และคณะ (2552) ที่พบว่าคะแนนเฉลี่ยความพึงพอใจของงานสถานพยาบาลสูงสุด⁸

3. ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนรายด้าน และระดับความพึงพอใจ พบว่า คะแนนด้านการให้บริการของเจ้าหน้าที่ ด้านกระบวนการ/ขั้นตอนในการบริหาร ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสิ่งแวดล้อม และคะแนนความพึงพอใจในภาพรวม มีความสัมพันธ์กันทุกข้อ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. จากการวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณแบบขั้นตอน เพื่ออธิบายระดับความพึงพอใจ พบว่ามีตัวแปรอิสระที่สามารถสัมพันธ์กับระดับความพึงพอใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ คะแนนด้านอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม

สรุปผล

การประเมินผลสัดส่วนความสำเร็จในการดำเนินงานศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ โดยเปรียบเทียบระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 และ 2562 พบว่าสัดส่วนความสำเร็จในการให้บริการอยู่ที่ร้อยละ 99.35 และ 99.67 ตามลำดับ พบระดับความสำเร็จในการให้บริการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p=0.003$ และพบความพึงพอใจของผู้ประกอบการโดยรวม ร้อยละ 73.52 ระดับความพึงพอใจต่อการมาใช้บริการสูงสุด คือ การให้บริการของเจ้าหน้าที่ กระบวนการขั้นตอนในการให้บริการ และสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อมตามลำดับ และพบว่าสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อมเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความพึงพอใจต่อการให้บริการโดยรวม

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า ความพึงพอใจที่น้อยที่สุด คือ ด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อม โดยหัวข้อย่อยที่มีความพึงพอใจที่น้อยที่สุด คือ เรื่องความทันสมัยของเทคโนโลยีที่นำมาใช้ให้บริการที่พบร้อยละ 60.64 ดังนั้น หากต้องการพัฒนาการให้บริการของศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จเพื่อให้ผู้มารับบริการมีความพึงพอใจสูงสุด จึงควรพัฒนาระบบสารสนเทศการรับเรื่องคำขออนุญาตเพื่อให้ผู้ประกอบการสามารถติดตามความก้าวหน้าอย่างเป็นปัจจุบัน และการพัฒนาด้านสิ่งอำนวยความสะดวกและสภาพแวดล้อมอื่น ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานเลขาธิการของคณะกรรมการยุทธศาสตร์ชาติ. ยุทธศาสตร์ชาติ พ.ศ. 2561 - 2580 (ฉบับย่อ). [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 1 ม.ค. 2563]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nesdc.go.th/download/document/SAC/NS_SumPlanOct2018.pdf

2. กองส่งเสริมงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ในส่วนภูมิภาคและท้องถิ่น. ตัวชี้วัด กิจกรรม แบบรายงาน และงบประมาณการดำเนินงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในส่วนภูมิภาค ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ท้องถิ่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2562 [เข้าถึงเมื่อ 18 ก.พ. 2563]. เข้าถึงได้จาก: http://www.fda.moph.go.th/sites/kbs/Shared%20Documents/เกี่ยวกับส่วนภูมิภาค/KPI_Book_2563_Link.pdf
3. สุภัทรา บุญเสริม. การศึกษาแนวทางระบบสารสนเทศ เพื่อสนับสนุนการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพหลังออกสู่ตลาดในส่วนภูมิภาค. วารสารอาหารและยา 2557;21(1):24-31.
4. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แผนยุทธศาสตร์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 12 (พ.ศ. 2560-2564). กรุงเทพฯ. อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2560.
5. คำสั่งคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 51/2535 เรื่อง มอบอำนาจให้ผู้ว่าราชการจังหวัดและนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัด, หน้า 1.
6. Yamane, Taro. 1967. Statistics, An Introductory Analysis, 2nd Ed., New York: Harper and Row.
7. Likert Rensis A. 1961. New Patterns of Management. New York: McGraw-Hill Book.
8. ศิริขวัญ บริหาร, มโนรมย์ สินธพอาษา, สิริพร บุรพาเดชะ. ความพึงพอใจของผู้ประกอบการที่มารับบริการ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จของกลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงใหม่. วารสารสาธารณสุขล้านนา 2552;5(1):102-9.
9. อรุณรัตน์ อรุณเมือง. การพัฒนาคุณภาพการให้บริการงานควบคุมกำกับผลิตภัณฑ์และบริการสุขภาพก่อนออกสู่ท้องตลาด สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชัยนาท. วารสารอาหารและยา 2561;25(1):53-63.



วารสารอาหารและยา THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
 ปีที่ 28 ฉบับที่ 3 (2564): กันยายน - ธันวาคม Vol. 28 No. 3 (2021): September - December
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>



ผลของโปรแกรมการพัฒนาความรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ชุมชนบ้านหนองหิน อำเภอเมืองมหาสารคาม โดยเครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล

ปริญญ์ ถมุดธา¹ อติศักดิ์ ถมุดธา²

¹กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม

²กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก โรงพยาบาลมหาสารคาม

ที่อยู่ติดต่อ: ปริญญ์ ถมุดธา งานคุ้มครองผู้บริโภค กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลมหาสารคาม 168 ถนนผดุงวิทย์ อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม 44000 pocky107@hotmail.com

Effects of Drug and Health Product Literacy and Behavior Development Program in Bannonghin Community, Mueang-Maharakham District via the Network of Home, Temple, School, and Hospital

Pariya Thomudtha¹, Adisak Thomudtha²

¹Social Medicine Group, Maharakham Hospital, Maharakham, Thailand.

²Thai Traditional and Alternative Medicine Group, Maharakham Hospital, Maharakham, Thailand

Contact address: Pariya Thomudtha, Health Consumer Protection Sub-Division, Social Medicine Group, Maharakham Hospital, 168 Phadungvithee Rd, Talad district, Mueang, Maharakham, 44000, Thailand, pocky107@hotmail.com

Received: 6 March 2021, **Revised:** 4 April 2021, **Accepted:** 20 April 2021

Abstract

Background: Most Thai People are devoid a health awareness, therefore, expanding people's capacity to have literacy and correctly consumption behaviour on drug and health products is essential.

Objectives: To carried out the effects of a developing drug and health product literacy and behavior program in Nonghin community by using a network of home, temple, school and hospital.

Methods: This study was a participatory action research approach that studied from October 2019 to December 2020. The target sample was 180 people who lived in the Nonghin community, Khokkor district, Mueang, Maharakham province. Literacy and behaviour of target samples were collected by using questionnaires. Descriptive statistics, Paired-t-test, McNemar's

chi-squared test, pearson product-moment correlation, and stepwise multiple regression were used to analyze data.

Results: It reveals that the developing drug and health product literacy and behavior program yield the literacy and behaviour of home, temple, school, and hospital network score increased significantly ($p \leq 0.05$). The sample group had drug and health product literacy at the “approve” level. Noticeably, the drug literacy score (3.93) was significantly that higher ($p \leq 0.05$) than the other health product score (food 3.89, cosmetic 3.72). furthermore, the sample group had a food consumption behaviour score at the “approve” level (4.03, $p \leq 0.05$). Results of correlation between health products (food and cosmetic) literacy and behaviour found a significant positive relationship with small correlation ($r = 0.30, 0.15, p \leq 0.05$) after the sample group attended the developed program. Results of stepwise multiple regression analyses of the pre-score shows that overall factors (sex, age, education, and occupation) were associated with drugs literacy and the food consumption behaviour statistically significant by $r = 0.11$; $F(4,175) = 5.57$; and $p \leq 0.05$, and $r = 0.06$; $F(4,175) = 2.67$; and $p \leq 0.05$ respectively.

Conclusions: Integrating the network in community that consists of home, temple, school, and hospital for development program might promote sustainability of improving drug and health product literacy. This program could also strengthen community to protect themselves from fraud health products, and lead to decreased inappropriate the use of drug and health products.

Keywords: literacy, behaviour, drug and health products, network of home; temple; school; and hospital, developing program

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: ประชาชนยังขาดความตระหนักรู้ด้านสุขภาพ ดังนั้นการพัฒนาศักยภาพให้แก่ประชาชนมีความรอบรู้และมีพฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ถูกต้องจึงเป็นสิ่งที่สำคัญ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการพัฒนาศักยภาพและความรอบรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพชุมชนบ้านหนองหิน อำเภอเมืองมหาสารคาม โดยเครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล (บวร.ร.)

วิธีการวิจัย: เป็นการศึกษาแบบมีส่วนร่วม ใช้กลุ่มตัวอย่าง 180 คน ในชุมชนหมู่บ้านหนองหิน ต.โคกก่อง อ.เมือง จ.มหาสารคาม เครื่องมือที่ใช้คือแบบสอบถามเพื่อวัดความรู้และประเมินพฤติกรรม วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา Paired-t-test, McNemar’s chi-squared test, pearson product-moment correlation และ stepwise multiple regression ดำเนินการช่วงตุลาคม พ.ศ. 2562–ธันวาคม พ.ศ. 2563

ผลการศึกษา: ผลการศึกษาพบว่าการใช้โปรแกรมการพัฒนาศักยภาพเครือข่าย บวร.ร. ทำให้ผลของคะแนนความรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพของเครือข่าย บวร.ร. สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ความรอบรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพของเครือข่าย บวร.ร. อยู่ในระดับ “มาก” โดยกลุ่มตัวอย่างมีระดับคะแนนความรู้ด้านยา คือ 3.93 สูงกว่าด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ($p \leq 0.05$) หลังการใช้โปรแกรมพัฒนา

พบว่าคะแนนด้านพฤติกรรมหมวดอาหารคือ 4.03 อยู่ในระดับ “มาก” และแตกต่างจากก่อนพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความรอบรู้กับคะแนนด้านพฤติกรรมหลังการให้โปรแกรมการพัฒนาด้านอาหารและเครื่องสำอางกับกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระดับความสัมพันธ์เชิงบวกแบบ small correlation ($r=0.30, 0.15, p \leq 0.05$) ปัจจัยด้านเพศ อายุ การศึกษาและอาชีพส่งผลต่อความรอบรู้ด้านยา และพฤติกรรมการบริโภคอาหารก่อนให้โปรแกรมฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $r^2=0.11, F(4,175)=5.57, p \leq 0.05$ และ $r=0.06, F(4,175)=2.67, p \leq 0.05$ ตามลำดับ

สรุป: การเสริมสร้างความรอบรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพให้กับประชาชนมีความสำคัญ เพราะมีแนวโน้มว่าผู้ที่มีความรอบรู้ที่สูงกว่าจะสามารถคุ้มครองตนเองได้มากกว่า โดยต้องพัฒนาไปพร้อม ๆ กันในทุกภาคส่วนของโครงสร้างเชิงสังคม ได้แก่ บ้าน วัด โรงเรียน โดยมีโรงพยาบาลเป็นตัวเชื่อมประสานความยั่งยืน

คำสำคัญ: ความรอบรู้, พฤติกรรม, ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ, เครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล (บวร.ร.), โปรแกรมการพัฒนา

บทนำ

การคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ ยา อาหาร เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ ผลิตภัณฑ์วัตถุเสพติด และผลิตภัณฑ์วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือน มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ประชาชนได้รับความปลอดภัยจากการบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิต ใช้เพื่อสุขภาพอนามัย เกี่ยวข้องกับการประกอบวิชาชีพด้านการแพทย์และสาธารณสุข และเป็นผลิตภัณฑ์ที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพอนามัย¹ ปัจจุบันคนไทยมีแนวโน้มการบริโภคผลิตภัณฑ์ที่ไม่ปลอดภัยมากขึ้น ทำให้มีความเสี่ยงด้านสุขภาพเพิ่มขึ้นด้วย สาเหตุหนึ่งมาจากการเปิดเสรีทางการค้าและการพัฒนาทางเทคโนโลยีที่ทำให้ผลิตภัณฑ์สุขภาพมีคุณสมบัติที่หลากหลายและมีความซับซ้อน ในขณะที่หน่วยงานที่รับผิดชอบมีขีดความสามารถจำกัดในการควบคุมคุณภาพและความปลอดภัย นอกจากนี้ผู้บริโภคจำนวนมากยังได้รับข้อมูลจากการโฆษณาผ่านสื่อสมัยใหม่ที่ภาครัฐกำกับดูแลได้ไม่ทั่วถึง ดังเช่นผลสำรวจจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ร่วมกับสำนักวิจัยซูเปอร์โพล (super poll) ได้สำรวจความคิดเห็นเกี่ยวกับอาหารในช่วง 20-31 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 พบว่า กลุ่มตัวอย่างผู้บริโภคส่วนใหญ่

รับรู้ข้อมูลผลิตภัณฑ์อาหารด้านคุณภาพและความปลอดภัยของอาหารบรรจุเสร็จ (อาหารแช่แข็ง เครื่องดื่ม) ผ่านทางโฆษณา ฉลากสินค้า และสื่อโฆษณาทางทีวีหรือวิทยุ ร้อยละ 57.7, 54.3 และ 43.5 ตามลำดับ² ส่งผลให้มีพฤติกรรมสุขภาพที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคมามากขึ้น อีกทั้งพบว่ามีกรบริโภคอาหารหวานและไขมันสูงเพิ่มขึ้น โดยในระยะ 28 ปีที่ผ่านมา คนไทยบริโภคน้ำตาลเพิ่มขึ้น 3 เท่าจากปี พ.ศ. 2526 ซึ่งมีปริมาณ 12.7 เป็น 36.6 kg/คน/ปี และยังพบว่าในปี พ.ศ. 2551 ร้อยละ 96.2 ของประชาชนไทยอายุ 35 ปีขึ้นไปบริโภคอาหารทอดส่วนใหญ่ 5 วัน/สัปดาห์ รองลงมาคืออาหารที่ปรุงด้วยกะทิเฉลี่ย 3 วันต่อสัปดาห์³ และยังมีผลสำรวจพฤติกรรมการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพของประชาชนที่พบว่าเคยใช้ยาชุด ร้อยละ 18-48 และเคยใช้ยาแผนโบราณและยาสมุนไพร ร้อยละ 13-56 แหล่งที่มาจะมาจากสถานีวิทย์ ร้านยา ร้านชำ คลินิกแพทย์ รลเร่ เพื่อนบ้าน ขายตรง หรือคนรู้จักผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักใช้ยาสมุนไพรหรือแสลงหาวิธีการรักษาอื่นร่วมกับยาแผนปัจจุบันที่แพทย์สั่งใช้ แต่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์⁴ อาจมีการปนสเดียรอยด์หรือตัวยาอื่น ๆ ทำให้เกิดความเสี่ยงและผลกระทบ

ต่อสุขภาพหรือความผิดปกติต่าง ๆ เช่น Cushing's syndrome, Metabolic disorder, Adrenal insufficiency⁵ นอกจากนี้ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2558 อย. ได้ตรวจสอบเฝ้าระวังการโฆษณาผลิตภัณฑ์สุขภาพจำนวน 29,132 เรื่อง พบการฝ่าฝืนกฎหมายโฆษณาจำนวน 1,997 เรื่อง พบเป็นโฆษณาผลิตภัณฑ์อาหารมากที่สุด ร้อยละ 13 รองลงมา คือ ยา วัตถุเสพติด และเครื่องสำอาง ตามลำดับ⁶ ซึ่งหนึ่งในสาเหตุสำคัญคือ ประชาชนยังขาดข้อมูลที่ถูกต้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งขาดความตระหนักรู้ด้านสุขภาพ ดังนั้น การพัฒนาศักยภาพและองค์ความรู้แก่ประชาชน ให้มีความรอบรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพจึงเป็นสิ่งสำคัญ

เมื่อพิจารณาถึงความรอบรู้ทางสุขภาพหรือ health literacy มีนักวิชาการไทยที่ได้บัญญัติศัพท์ไว้หลายคำ เช่น ความฉลาดทางสุขภาพ ความแตกฉานทางสุขภาพ ความรอบรู้เท่าทันด้านสุขภาพ เป็นต้น ต่อมากระทรวงสาธารณสุขเรียกว่า “ความรอบรู้ทางสุขภาพ” โดยกองสุศึกษา กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุขได้ให้นิยามว่า หมายถึง ความสามารถและทักษะในการเข้าถึงข้อมูล ความรู้ ความเข้าใจ เพื่อวิเคราะห์แปลความหมาย ประเมินข้อมูลข่าวสารและบริการสุขภาพที่ได้รับการถ่ายทอด และเรียนรู้จากสิ่งแวดล้อม ซึ่งทำให้เกิดการสนใจตนเองให้มีการตัดสินใจเลือกวิถีทางในการดูแลตนเอง จัดการสุขภาพตนเองเพื่อป้องกันและคงรักษาสุขภาพที่ดีของตนเองไว้เสมอ รวมถึงชี้แนะเรื่องสุขภาพส่วนบุคคล ครอบครัว และชุมชนเพื่อสุขภาพ⁷

จากแนวคิดการสร้างความรู้ความรอบรู้ทางสุขภาพ นำมาสู่การขับเคลื่อนการศึกษานี้ ต้องการพัฒนาศักยภาพด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพให้กับชุมชน โดยใช้กลไกของเครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล (บทความนี้จะเรียกโดยย่อว่า “บวร.ร”) เชื่อมประสานความยั่งยืนให้กับชุมชน โครงสร้างหลักในแต่ละชุมชนของสังคมไทยคือ บ้าน วัด โรงเรียน จึงบูรณาการ

เครือข่ายเหล่านี้ร่วมกับภาคสาธารณสุข คือ โรงพยาบาล เพื่อให้เครือข่ายทุกภาคส่วนในชุมชนได้มีส่วนร่วมในการพัฒนา ประชาชนจะมีความรอบรู้และพฤติกรรมที่ถูกต้องในการคุ้มครองสุขภาพของตนเอง เพื่อวางรากฐานที่เข้มแข็งยั่งยืนให้กับชุมชน โดยเลือกพื้นที่บ้านหนองหิน ต.โคกก่อ อ.เมืองมหาสารคาม จ.มหาสารคาม เนื่องจากเป็นหมู่บ้านวิถีวิถีที่มีความเข้มแข็งของชุมชน แต่ยังพบปัญหาของผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพในพื้นที่ เช่น มีรถเร่ขายยาเข้ามาในพื้นที่หมู่บ้าน

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการพัฒนาความรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ชุมชนบ้านหนองหิน อำเภอเมืองมหาสารคาม โดยเครือข่ายบ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล

วัตถุประสงค์รอง เพื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการโปรแกรมการพัฒนา ดังต่อไปนี้

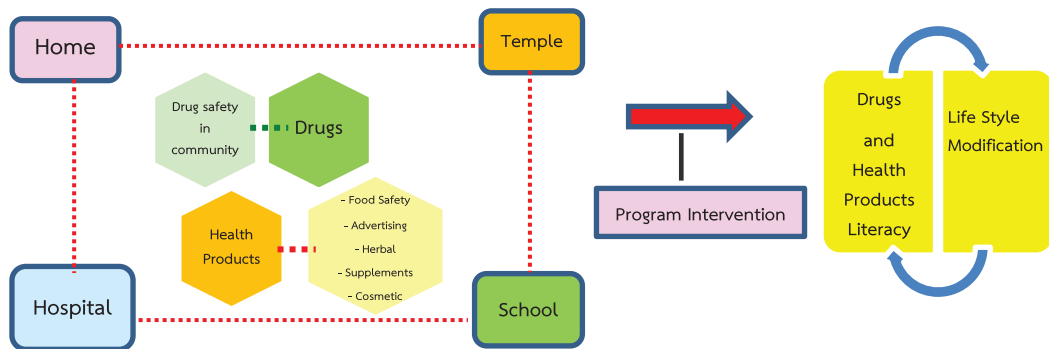
1. เพื่อประเมินความรู้การบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
2. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
3. เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความรู้และพฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ
4. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความรู้และพฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบการวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วม (Participatory Action Research: PAR) เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการพัฒนาความรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ชุมชนบ้านหนองหิน

อำเภอเมืองมหาสารคาม โดยเครือข่าย บวร.ร. (รูปที่ 1) ดำเนินการในช่วงตุลาคม 2562-ธันวาคม 2563 การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากโรงพยาบาลมหาสารคาม เลขที่ MSKH_REC 63-01-009 COA No. 63/010



รูปที่ 1 Conceptual framework

กลุ่มตัวอย่าง

กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวน 180 ตัวอย่างจากประชากรในชุมชนบ้านหนองหิน หมู่ที่ 3 และ 4 ตำบลโคกก่อ อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) ใน 7 กลุ่ม ได้แก่ (1) ประชาชนบ้านหนองหินหมู่ 3 และหมู่ 4 จำนวน 50 คน (2) ครูและนักเรียนโรงเรียนบ้านหนองหิน จำนวน 50 คน (3) ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง ไตเรื้อรัง โดยเป็นโรคอย่างใดอย่างหนึ่งหรือโรคร่วมกันก็ได้) จำนวน 20 คน (4) กลุ่มผู้สูงอายุ จำนวน 20 คน (5) ผู้นำชุมชน/แกนนำ และอาสาสมัครสาธารณสุขในหมู่บ้าน จำนวน 27 คน (6) พระภิกษุ จำนวน 3 รูป และ (7) ผู้ประกอบการร้านค้า ร้านอาหาร และร้านค้า จำนวน 10 คน

เครื่องมือ

1. สื่อประชาสัมพันธ์ด้านยา ที่ใช้ในการประชาสัมพันธ์เชิงรุกในกลุ่มประชาชนและผู้ประกอบการ (ร้านค้า) และ MV เพลงคุ้มครองผู้บริโภคสุขภาพดีทั้งอำเภอเมืองมหาสารคาม

2. แวนช่ายสำหรับกลุ่มตัวอย่างที่มองสื่อหรือคำถามไม่เห็นหรืออ่านไม่ออก

3. แบบสำรวจการตรวจเฝ้าระวังยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในร้านชำใช้แบบสำรวจอ้างอิงจาก อย.⁸

4. แบบวัดความรู้และพฤติกรรมการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพจากกองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค อย.⁹ เพื่อวัดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ยา อาหาร และเครื่องสำอาง แบ่งการวัด 3 ส่วน คือ (1) แบบสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับผู้ตอบแบบสอบถาม ได้แก่ เพศ อายุ วุฒิการศึกษา อาชีพ โรคประจำตัว (2) แบบทดสอบความรู้เกี่ยวกับการบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างปลอดภัยของผู้เข้าร่วมกิจกรรม จำนวน 15 ข้อ โดยให้ทำเครื่องหมายถูก (✓) ลงในช่องที่เห็นว่า ถูก ผิด หรือไม่แน่ใจ และ (3) แบบสอบถามพฤติกรรม การบริโภคผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างปลอดภัย จำนวน 15 ข้อ โดยให้ทำเครื่องหมายถูก (✓) ลงในช่องที่เห็นว่า เป็นไปตามระดับการปฏิบัติของตนเอง ได้แก่ ทุกครั้ง บ่อยครั้ง นาน ๆ ครั้ง ไม่เคยปฏิบัติ และไม่เคยเจอเหตุการณ์ตามข้อคำถาม

5. เครื่องมือวัดความเค็ม
6. ชุดทดสอบอาหารปลอดภัย ได้แก่ ชุดทดสอบฟอร์มาลิน บอแรกซ์ กันรา และสารฟอกขาว
7. ชุดทดสอบสารห้ามใช้ในเครื่องสำอาง ได้แก่ กรดวิตามินเอ สารปรอท สารไฮโดรควิโนน
8. แนวทางการวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วม (PAR)

ขั้นตอนการดำเนินงานตามแนวทางของการวิจัยเชิงปฏิบัติการ

1. วางแผน (plan) ช่วงตุลาคม พ.ศ. 2562-กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 ประกอบด้วย 6 กิจกรรม ได้แก่ (1) จัดประชุมชี้แจงให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบและดำเนินงานในทิศทางเดียวกัน (2) กำหนดชุมชนเพื่อเลือกพื้นที่ดำเนินการ (3) ประชาคมในพื้นที่เพื่อให้เครือข่าย บวร.ร. ในชุมชนมีส่วนร่วมจัดลำดับความสำคัญปัญหาและภาพฝันที่อยากร่วมกันแก้ไข (4) สำรวจเฝ้าระวังด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในชุมชน (5) จัดทำหลักสูตร/คู่มือเพื่อฝึกอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อให้เกิดกระบวนการสร้างความรอบรู้และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอย่างเป็นระบบ (6) ผลิตรายการเพื่อเสริมสร้างความรอบรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพให้กับเครือข่าย บวร.ร.

2. การปฏิบัติ (action) ช่วงมีนาคม-เมษายน พ.ศ. 2563 ผู้ที่เกี่ยวข้องต้องปฏิบัติตามแผนที่ได้ตกลงไว้ ประกอบด้วย 3 กิจกรรม ได้แก่ (7) การพัฒนาศักยภาพกลุ่มเป้าหมายเพื่อส่งเสริมความรู้และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพโดยอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อให้ความรู้และฝึกปฏิบัติการ 5 ฐาน ได้แก่ ยาปลอดภัยในชุมชน การเลือกใช้ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมสมุนไพร อาหารปลอดภัย เครื่องสำอางและการเฝ้าระวังโฆษณา และการบริโภคอาหารให้ถูกหลักโภชนาการเพื่อลดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCDs) ซึ่งเป็นการฝึกอ่านฉลาก ดูเครื่องหมาย อย. อ่านส่วนประกอบของฉลาก ดูเลขทะเบียนยา ฉลาก

GDA (Guideline Daily Amounts) ฉลากทางเลือกสุขภาพ (healthier choice) วันผลิต-หมดอายุ ฝักวิเคราะห์ค่าโฆษณา ฝักทดสอบตรวจสอบสารปนเปื้อน ในอาหารและเครื่องสำอาง ตรวจวัดความเค็มในอาหาร โดยมีการประเมินความรอบรู้และพฤติกรรมการใช้ยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนการพัฒนา (8) จัดตั้งชมรม โดยมีภาคีเครือข่าย บวร.ร. เป็นคณะกรรมการชมรม เพื่อเฝ้าระวังภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ สร้างข้อตกลงในการจัดการปัญหาและเฝ้าระวังยา ผลิตภัณฑ์สุขภาพ อาหารปลอดภัย และสมุนไพร ในชุมชน (9) ประชาสัมพันธ์เชิงรุกตามพื้นที่ บวร.ร. ในชุมชน โดยใช้บทเพลงที่แต่งเองเป็นเพลงแปลง โดยมีภาพประกอบการเดินคิตะมวยไทย (MV) เพื่อสนับสนุนการออกกำลังกายและส่งเสริมความรอบรู้ และเพลงคุ้มครองผู้บริโภคสุขภาพดีทั้งอำเภอเมืองมหาสารคาม (หากพื้นที่ใดไม่มีเครื่องฉายภาพสามารถเปิดแต่เสียงได้) สื่อนี้แจกให้เครือข่าย บวร.ร. ใช้เปิดในพื้นที่ต่าง ๆ เช่น หอกระจายข่าวในหมู่บ้าน เสียงตามสายในโรงเรียน และแจกสื่อความรู้เรื่องยา ปิดไว้ที่ร้านชำ

3. การสังเกต (observe) ช่วงมิถุนายน พ.ศ. 2563 เพื่อตรวจสอบผลจากการปฏิบัติตามโปรแกรม ประกอบด้วย 3 กิจกรรม ได้แก่ (10) ติดตามผลการดำเนินงานในชุมชน ได้แก่ การเฝ้าระวังยาปลอดภัยและผลิตภัณฑ์เสี่ยงต่อสุขภาพในร้านชำ โดยสุ่มเก็บตัวอย่างเครื่องสำอางเพื่อทดสอบหาสารห้ามใช้ ตัวอย่างอาหารเพื่อทดสอบสารปนเปื้อน และตรวจเฝ้าระวังร้านขายอาหารในชุมชนเพื่อทดสอบความเค็ม และเครื่องปรุงอาหาร (11) ประกวดหาต้นแบบ 5 Idols ด้านคุ้มครองผู้บริโภค คือ บุคคลต้นแบบ นักเรียนต้นแบบ โรงเรียนต้นแบบ วัดต้นแบบ และร้านชำต้นแบบ เพื่อเป็นกระบอกเสียงในการสร้างความรอบรู้และเป็นแกนนำการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้กับคนในชุมชน (12) การประเมินความรอบรู้และ

พฤติกรรมเรื่องการใช้จ่ายและผลิตภัณฑ์สุขภาพ หลังจากการพัฒนาศักยภาพเครือข่าย บวร.ร.

4. การสะท้อนผล (reflection) เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2563 เพื่อทบทวนกระบวนการทำงาน และแลกเปลี่ยนเรียนรู้กันระหว่างเครือข่าย บวร.ร. ประกอบด้วย 2 กิจกรรม ได้แก่ (13) การประชุมเครือข่ายเพื่อถอดบทเรียนและแลกเปลี่ยนเรียนรู้ (14) สรุปผลการดำเนินงานทุกกิจกรรมเพื่อคืนข้อมูลให้กับเครือข่าย บวร.ร. และภาคีเครือข่ายที่เกี่ยวข้อง

การรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการระหว่างตุลาคม พ.ศ. 2562 – ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลแบบทดสอบวัดความรู้จากผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ตอบแบบสอบถามด้วยตัวเองและเป็นคนเดิมก่อนและหลังการดำเนินการพัฒนาศักยภาพ แต่ถ้ากลุ่มตัวอย่างอ่านหนังสือไม่ออกหรือมองไม่เห็น จะมีเว้นขยายให้ และมีเจ้าหน้าที่อ่านให้และเป็นผู้ใส่คำตอบตามคำตอบที่กลุ่มตัวอย่างเลือก โดยเจ้าหน้าที่ดังกล่าวได้ผ่านการประชุมชี้แจงแนวทางการดำเนินงานให้เข้าใจวิธีการเก็บข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

เป็นการศึกษาข้อมูลเชิงปริมาณ ด้วยสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ จำนวน ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และร้อยละ การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลของโปรแกรมการพัฒนาความรู้ และพฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ระหว่างก่อนและหลังดำเนินการ ได้แก่ จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ตอบคำถามได้ถูกต้องโดยใช้สถิติ McNemar's chi-squared การเปรียบเทียบคะแนน ใช้สถิติ Paired-t-test การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความรู้กับพฤติกรรมหลังการใช้โปรแกรมโดยใช้สถิติ Pearson's correlation และ

วิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนความรู้และพฤติกรรมด้วยสถิติ multiple regression โดยวิเคราะห์ stepwise ทั้งข้อมูลก่อนและหลังการให้โปรแกรม กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.05

เกณฑ์การประเมินความรู้และพฤติกรรมเกี่ยวกับการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพอย่างปลอดภัย อ้างอิงเกณฑ์การให้คะแนนตามทฤษฎีของ Likert Scale วัดจากค่าเฉลี่ยค่าคะแนนคำถามเต็ม 5 คะแนน มีความกว้างของอันตรภาคชั้น 0.80 แบ่งระดับค่าคะแนนเฉลี่ยออกเป็น 1.00-1.80 หมายถึงมีความรู้/พฤติกรรมน้อยที่สุดต้องปรับปรุง 1.81-2.60 หมายถึงน้อย 2.61-3.40 หมายถึงปานกลาง 3.41-4.20 หมายถึงมาก และ 4.21-5.00 หมายถึงมากที่สุด

การศึกษาข้อมูลเชิงคุณภาพที่ได้จากการแลกเปลี่ยนเรียนรู้การทำงานในเครือข่าย บวร.ร. วิเคราะห์ด้วยการวิเคราะห์เชิงเนื้อหาโดยถอดบทเรียนการทำงาน

นิยามศัพท์

ความรู้เกี่ยวกับยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ (drug and health product literacy) หมายถึงความสามารถในการแปลความหมายของข้อความรูปภาพ หรือสัญลักษณ์บนฉลากยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพได้อย่างถูกต้องของประชาชน รวมทั้งมีความรู้ตามที่ผู้วิจัยเผยแพร่และประชาสัมพันธ์

พฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ หมายถึง การปฏิบัติหรือแสดงออกเกี่ยวกับการอ่านฉลากก่อนซื้อและบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ การใช้ประโยชน์ข้อมูลโภชนาการบนฉลากยาและผลิตภัณฑ์อาหาร และการปกป้องสิทธิผู้บริโภคเมื่อประสบปัญหาจากการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ผลการศึกษา

1. ความรอบรู้เรื่องการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพของเครือข่าย บวร.ร.

โปรแกรมการพัฒนาศักยภาพเพื่อสร้างความรอบรู้เครือข่าย บวร.ร. ให้แก่กลุ่มเป้าหมาย 7 กลุ่ม ได้แก่ ประชาชน ครูและนักเรียน ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ผู้สูงอายุ ผู้นำชุมชน/แกนนำ และ อสม. พระภิกษุ ผู้ประกอบการร้านค้า ร้านอาหาร ร้านค้ารวมทั้งหมด 180 คน ลักษณะทั่วไปของตัวอย่างกลุ่มเป้าหมายพบว่า มากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 69.44) ที่เข้าร่วมพัฒนาศักยภาพเป็นเพศหญิง มีอายุระหว่าง

51–60 ปี จบการศึกษาระดับประถม ร้อยละ 78.89 และประกอบอาชีพเกษตรกร ร้อยละ 71.67

ผลการศึกษาคะแนนความรอบรู้ก่อนและหลังการให้โปรแกรม 15 ข้อ ที่ครอบคลุมหมวดความรู้ด้านอาหาร (ข้อ 1-5) ยา (ข้อ 6-10) และเครื่องสำอาง (ข้อ 11-15) พบว่า มีเฉพาะความรอบรู้ในประเด็นด้านยาและเครื่องสำอาง 2 ข้อ (ข้อ 7 ยาปฏิชีวนะคือยาแก้อักเสบ และข้อ 15 เครื่องสำอางสามารถอ้างสรรพคุณทางเพศได้) ที่มีจำนวนผู้ตอบถูกต้องก่อนและหลังการให้โปรแกรมไม่แตกต่างกัน ตามนัยสำคัญทางสถิติที่ $p > 0.05$ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบจำนวนผู้ที่ตอบข้อคำถามวัดความรู้ด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอางก่อนและหลังการพัฒนาศักยภาพของกลุ่มตัวอย่าง (n=180)

คำถามความรู้	ก่อน		หลัง		p-value ^a
	จำนวนตอบถูกต้อง (ร้อยละ)	จำนวนตอบไม่ถูกต้อง/ไม่ทราบ (ร้อยละ)	จำนวนตอบถูกต้อง (ร้อยละ)	จำนวนตอบไม่ถูกต้อง/ไม่ทราบ (ร้อยละ)	
อาหาร					
1. ข้อความบนฉลากหวาน มัน เค็ม (ฉลาก GDA) นี้หมายความว่า ท่านกินขนมกรุบกรอบที่แสดงฉลากนี้ ท่านควรแบ่งกิน 7 ครั้ง	90 (50.0)	90 (50.0)	139 (77.2)	41 (22.8)	0.0001
2. สัญลักษณ์นี้คือเครื่องหมายสัญลักษณ์โภชนาการ “ทางเลือกสุขภาพ” (Healthier Choice) ที่จะพบในผลิตภัณฑ์อาหารที่มีปริมาณสารอาหาร เช่น น้ำตาล ไขมัน และเกลือ (โซเดียม) ไม่เกินปริมาณที่กำหนด	115 (63.9)	65 (36.1)	156 (86.7)	24 (13.3)	0.0001
3. ฉลากหวาน มัน เค็ม (ฉลาก GDA) คือ ฉลากที่แสดงข้อมูลเกี่ยวกับค่าพลังงาน น้ำตาล ไขมัน และโซเดียม (เกลือ)	127 (70.6)	53 (29.4)	157 (87.2)	23 (12.8)	0.0004
4. การกินอาหารที่มีรสชาติ หวาน มัน เค็ม มากเกินไปทำให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCDs) เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด	121 (67.2)	59 (32.8)	159 (88.3)	21 (11.7)	0.0001
5. ผลิตภัณฑ์อาหารที่มีสัญลักษณ์ “ทางเลือกสุขภาพ” แสดงว่าเป็นผลิตภัณฑ์อาหารที่สามารถกินมากเท่าไรก็ได้	63 (35.0)	117 (65.0)	90 (50.0)	90 (50.0)	0.0045
ยา					
6. ฉลากยาต้องแสดงเลขที่ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา เช่น เลขทะเบียนยาที่ G 70/48 โดยไม่ต้องมีกรอบเครื่องหมาย อย.	87 (48.3)	93 (51.7)	145 (80.6)	35 (19.4)	0.0001
7. ยาปฏิชีวนะ คือ ยาแก้อักเสบ	94 (52.2)	86 (47.8)	92 (51.1)	88 (48.9)	0.8974
8. การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่ำเพรื่อหรือไม่มีเหตุจำเป็น อาจได้รับอันตรายจากการแพ้ยา รวมถึงทำให้เกิดภาวะเชื้อดื้อยาได้	152 (84.4)	28 (15.6)	168 (93.3)	12 (6.7)	0.0113

ตารางที่ 1 (ต่อ)

คำถามความรอบรู้	ก่อน		หลัง		p-value ^a
	จำนวนตอบ ถูกต้อง (ร้อยละ)	จำนวนตอบ ไม่ถูกต้อง/ ไม่ทราบ (ร้อยละ)	จำนวนตอบ ถูกต้อง (ร้อยละ)	จำนวนตอบ ไม่ถูกต้อง/ ไม่ทราบ (ร้อยละ)	
9. ยาชุด ยาลูกกลอน ยาสมุนไพร ยาต้ม ยาหม้อ ยาพระ รวมทั้งยาที่อวดอ้างสรรพคุณว่ารักษาได้สารพัดโรคมักพบว่ามีส่วนผสมของสเตียรอยด์	124 (68.9)	56 (31.1)	148 (82.2)	32 (17.8)	0.0043
10. ยาที่มีส่วนผสมของสารสเตียรอยด์ ทำให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง กระดูกพรุน ต้อหิน ต้อกระจก เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ผิบบาง หน้ากลมเป็นวงพระจันทร์ หลังเป็นหนอก เป็นต้น	137 (76.1)	43 (23.9)	155 (86.1)	25 (13.9)	0.0247
เครื่องสำอาง					
11. ผลจากผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ต้องมีเลขที่ใบรับจดทะเบียนฉลาก	144 (80.0)	36 (20.0)	160 (88.9)	20 (11.1)	0.0259
12. หากใช้เครื่องสำอางใดเป็นครั้งแรก ควรทดสอบการแพ้ก่อนใช้ ด้วยการทาผลิตภัณฑ์นั้นในปริมาณเล็กน้อยบริเวณท้องแขน	148 (82.2)	32 (17.8)	164 (91.1)	16 (8.9)	0.0226
13. เครื่องสำอางที่อ้างว่าแก้สิว ฝ้า ทำให้หน้าขาว อาจจะมีผลเสีย ห้ามใช้ เช่น สารไฮโดรควิโนน กรดเรติโนอิก หรือ กรดวิตามินเอ สารปรอท สารสเตียรอยด์ ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อผิวหนังในระยะยาว	131 (72.8)	49 (27.2)	155 (86.1)	25 (13.9)	0.0037
14. การใช้เครื่องสำอางที่มีสารอันตราย และสารห้ามใช้อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น การระคายเคือง แสบแดง ลอก ฝ้าถาวร และอาจเกิดพิษต่อระบบอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น ระบบประสาท ตับ ไต และส่งผลต่อทารกในครรภ์ได้ เป็นต้น	134 (74.4)	46 (25.6)	153 (85.0)	27 (15.0)	0.0145
15. เครื่องสำอางสามารถกล่าวอ้างสรรพคุณทางเพศ เช่น ช่วยให้ออกฟู รูปร่างดี ไร้กลิ่น และช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางเพศได้	48 (26.7)	132 (73.3)	39 (21.7)	141 (78.3)	0.3135

^aMcNemar's chi-squared test

2. พฤติกรรมการบริโภคยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพของเครือข่าย บวร.

การประเมินพฤติกรรมของการศึกษานี้ จากแบบสอบถาม 15 ข้อ ครอบคลุมหมวดพฤติกรรมด้านอาหาร (ข้อ 1-5) ยา (ข้อ 6-10) และเครื่องสำอาง (ข้อ 11-15) ผลการศึกษาพบว่าข้อที่ 13 และ 15

(การเลือกซื้อเครื่องสำอางที่เห็นผลอย่างรวดเร็ว และการตัดสินใจเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจากการโฆษณา) กลุ่มตัวอย่างมีจำนวนผู้ที่ตอบถูกต้องไม่แตกต่างจากหลังการให้โปรแกรมการพัฒนาตามนัยสำคัญทางสถิติที่ $p > 0.05$ ($p = 0.07$ และ 0.13 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนผู้ที่ตอบข้อคำถามวัดความรู้ด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอางก่อนและหลังการพัฒนาศักยภาพของกลุ่มตัวอย่าง (n=180)

คำถามพฤติกรรม	ก่อน		หลัง		p-value ^b
	จำนวนตอบ ถูกต้อง (ร้อยละ)	จำนวนตอบ ไม่ถูกต้อง/ ไม่ทราบ (ร้อยละ)	จำนวนตอบ ถูกต้อง (ร้อยละ)	จำนวนตอบ ไม่ถูกต้อง/ ไม่ทราบ (ร้อยละ)	
อาหาร					
1. ท่านอ่านฉลากอาหารก่อนเลือกซื้ออาหารสำเร็จรูปหรือเครื่องดื่ม ในภาชนะบรรจุที่ปิดสนิท	149 (82.8)	31 (17.2)	167 (92.8)	13 (7.2)	0.0051
2. ท่านเปรียบเทียบคุณค่าอาหารจากฉลากโภชนาการก่อนเลือกซื้อ ผลิตภัณฑ์อาหาร	132 (73.3)	65 (36.1)	159 (88.3)	21 (11.7)	0.0003
3. ท่านเลือกซื้อผลิตภัณฑ์อาหาร ที่มีฉลากแสดงสัญลักษณ์โภชนาการ “ทางเลือกสุขภาพ” ก่อนตัดสินใจเลือกซื้อ	135 (75.0)	45 (25.0)	162 (90.0)	18 (10.0)	0.0002
4. ท่านอ่านฉลากหวาน มัน เค็ม (ฉลาก GDA) เพื่อเลือกอาหาร ที่เหมาะสมกับตนเอง เช่น อาหารที่มีปริมาณน้ำตาลต่ำ ไขมันต่ำ หรือโซเดียมต่ำ	121 (67.2)	59 (32.8)	149 (82.8)	31 (17.2)	0.0011
5. ท่านกินอาหารรสเค็มจัด และขนมหวาน เช่น ปลาเค็ม ไส้กรอก แฮม ขนมหั้ก ผอ่ยทอง ขนมหั่น ถั่วบวชชี ฯลฯ	51 (28.3)	129 (71.7)	90 (50.0)	90 (50.0)	0.0001
ยา					
6. ก่อนซื้อยา ท่านดูเลขทะเบียนตำรับยา เช่น Reg.No.2A 71/52.	129 (71.7)	51 (28.3)	149 (82.8)	31 (17.2)	0.0169
7. ท่านดูว่า ยานี้มีเลขทะเบียนตำรับยาที่ถูกต้องหรือไม่ ก่อนซื้อ ยาแผนโบราณ (เช่น ยาน้ำ ยาลูกกลอน)	121 (67.2)	59 (32.8)	151 (83.9)	29 (16.1)	0.0004
8. เมื่อต้องกินยาปฏิชีวนะ ท่านกินติดต่อกันจนครบตามหมอสั่ง	124 (68.9)	56 (31.1)	152 (84.4)	28 (15.6)	0.0005
9. ท่านซื้อยาตามคำโฆษณาที่ว่า ยานี้สามารถรักษาโรคได้ครอบ จักรวาลและรักษาได้หายขาดทันใจ	45 (25.0)	135 (75.0)	78 (43.3)	102 (56.7)	0.0003
10. ท่านซื้อยาลูกกลอน ที่ไม่มีเลขทะเบียนตำรับยามากิน	40 (22.2)	140 (77.8)	76 (42.2)	104 (57.8)	0.0001
เครื่องสำอาง					
11. ท่านเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีฉลากภาษาไทยกำกับ เท่านั้น	131 (72.8)	49 (27.2)	150 (83.3)	30 (16.7)	0.0163
12. ท่านอ่านข้อมูลบนฉลากผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ปฏิบัติตาม วิธีใช้ และใช้ด้วยความระมัดระวังตามคำเตือนที่ระบุไว้อย่างเคร่งครัด	145 (80.6)	35 (19.4)	159 (88.3)	21 (11.7)	0.0436
13. ท่านเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ใช้แล้วเห็นผลได้อย่าง รวดเร็ว เช่น หน้าขาวใสขึ้นภายใน 3-5 วัน	32 (17.8)	148 (82.2)	48 (26.7)	132 (73.3)	0.0722
14. ท่านหยุดใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางทันที หากใช้แล้วมีความผิ ดก เช่น เกิดผื่นแดง เกิดสิวผด แสบร้อนรุนแรง	127 (70.6)	53 (29.4)	128 (71.1)	52 (28.9)	1.0000
15. ท่านจะตัดสินใจเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง จากการโฆษณา สรรพคุณของเครื่องสำอางนั้น เช่น ทำให้หน้าเรียว แก้มผิ หน้าที่ขาว ออกฟู รุฟิด ไร้กลิ่น ช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางเพศ	27 (15.0)	153 (85.0)	39 (21.7)	141 (78.3)	0.1262

^bMcNemar's chi-squared test

เมื่อพิจารณาคะแนนเฉลี่ยเปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนความรู้ด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอางก่อนและหลังให้โปรแกรมพัฒนา พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความรู้เพิ่มขึ้นทุกหมวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ประเด็นที่น่าสนใจพบว่า คะแนนความรู้ภายหลังการใช้โปรแกรมของกลุ่มตัวอย่างมีค่าเฉลี่ยคะแนนอยู่ในช่วง 3.41-4.20 สะท้อนให้เห็นความรอบรู้ในระดับ “มาก” โดย

หมวดความรอบรู้ด้านยาจะมีค่าคะแนนเฉลี่ยสูงกว่าหมวดอาหารและเครื่องสำอาง คือ 3.93 คะแนน

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของคะแนนพฤติกรรมก่อนและหลังให้โปรแกรมเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรม พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีคะแนนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกหมวด ($p \leq 0.05$) โดยหมวดอาหารอยู่ในระดับ “มาก” คือ 4.03 คะแนน และมีคะแนนสูงกว่ายาและเครื่องสำอางที่อยู่ในระดับ “ปานกลาง” ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยความรอบรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนและหลังกลุ่มตัวอย่างเข้ารับการพัฒนาโปรแกรม (n=180)

หมวด	คะแนนเฉลี่ย (mean ± SD)		p-value ^c
	ก่อน	หลัง	
ความรู้			
อาหาร: ข้อ 1-5	2.68 ± 0.12 (ปานกลาง)	3.89 ± 0.83 (มาก)	0.0001
ยา: ข้อ 6-10	3.30 ± 0.11 (ปานกลาง)	3.93 ± 0.85 (มาก)	0.0001
เครื่องสำอาง: ข้อ 11-15	3.36 ± 0.11 (ปานกลาง)	3.72 ± 0.07 (มาก)	0.0015
พฤติกรรม			
อาหาร: ข้อ 1-5	3.27 ± 0.11 (ปานกลาง)	4.03 ± 0.84 (มาก)	0.0001
ยา: ข้อ 6-10	2.55 ± 0.09 (น้อย)	3.36 ± 0.09 (ปานกลาง)	0.0001
เครื่องสำอาง: ข้อ 11-15	2.56 ± 0.09 (น้อย)	2.91 ± 0.09 (ปานกลาง)	0.0030

^cPaired-t-test

3. ความสัมพันธ์ระหว่างความรอบรู้และพฤติกรรมหลังใช้โปรแกรมพัฒนาศักยภาพเพื่อสร้างความรอบรู้ของเครือข่าย บวร.ร.

การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนความรู้กับคะแนนพฤติกรรมด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอาง พบว่า คะแนนความรู้กับคะแนนพฤติกรรมหลังการให้ความรู้ด้านอาหารและเครื่อง

สำอางของผู้กลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีระดับความสัมพันธ์เชิงบวกแบบ small correlation ($r=0.30, 0.15, p<0.05$) ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่า หากผู้เข้าร่วมการศึกษามีคะแนนความรอบรู้หลังการได้รับโปรแกรมเพิ่มขึ้น ค่าคะแนนพฤติกรรมก็จะเพิ่มขึ้นเช่นกัน สำหรับคะแนนความรอบรู้กับคะแนนพฤติกรรมหลังการให้

ความรอบรู้ด้านยา ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r=0.06, p>0.05$) สามารถอธิบายได้ว่า หากผู้เข้าร่วมการศึกษามีคะแนนความรู้หลังได้รับ

โปรแกรมเพิ่มขึ้น อาจจะไม่ส่งผลต่อคะแนนทางด้านพฤติกรรม โดยคะแนนทางด้านพฤติกรรมอาจเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างความรอบรู้และพฤติกรรมหลังใช้โปรแกรมพัฒนาศักยภาพเพื่อสร้างความรอบรู้ของเครือข่าย บวร.ร. ($n=180$)

การทดสอบความสัมพันธ์	Pearson correlation coefficient, r	Strength of Association	p-value ^d
อาหาร	0.30	Small correlation	0.0001
ยา	0.06	Small correlation	0.4292
เครื่องสำอาง	0.15	Small correlation	0.0406

^dPearson's Correlation statistic

4. ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้และพฤติกรรมด้านสุขภาพ

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านเพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ ที่ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้และคะแนนพฤติกรรม ก่อนและหลังการได้รับโปรแกรม โดยใช้สถิติ Multiple Regression analysis แสดงดังตารางที่ 5 และ 6 สามารถเขียนสมการเพื่อทำนายผลปัจจัยด้าน เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพที่ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้และคะแนนพฤติกรรมก่อนและหลังการให้โปรแกรมเพื่อพัฒนาศักยภาพแก่กลุ่มตัวอย่างได้ว่า $y = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + \dots + b_kx_k$ โดยสัญลักษณ์ที่ใช้มีความหมายดังนี้

x_i คือค่าของตัวแปรอิสระแต่ละตัว ในที่นี้ ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ

y คือค่าของตัวแปรตาม ได้แก่ คะแนนความรอบรู้ และค่าคะแนนพฤติกรรมด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอาง ก่อนและหลังการให้โปรแกรมการพัฒนากับกลุ่มตัวอย่าง

b_0 คือค่าคงที่ (constant) ของสมการถดถอย Multiple Regression

b_i คือค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (regression coefficient) จากตัวแปรอิสระแต่ละตัว ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ

4.1 ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ผลการวิเคราะห์ด้วย multiple regression พบว่า ก่อนได้รับโปรแกรม ภาพรวมทุกปัจจัย (เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ) ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้ด้านยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2=0.11, F(4,175)=5.57, p\leq 0.05$) และไม่ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้ด้านอาหารและเครื่องสำอาง ซึ่งหากวิเคราะห์ในระดับปัจจัยย่อยพบว่า อายุส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคะแนนความรอบรู้ด้านยา ($p\leq 0.05$) และอายุกับการศึกษาส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคะแนนความรอบรู้ด้านเครื่องสำอาง ($p\leq 0.05$) แต่หลังจากได้รับโปรแกรมแล้วพบว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่มีผลต่อคะแนนความรอบรู้ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนความรอบรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนและหลังการให้โปรแกรมการพัฒนาศักยภาพกับกลุ่ม (n=180)

ตัวแปร	B		BETA		R-squared		F-ratio test (4,175)		p-value ^e	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
อาหาร										
เพศ	0.53	-0.04	0.16	-0.002					0.033	0.978
อายุ	0.08	0.02	0.11	0.038					0.162	0.632
การศึกษา	0.11	-0.08	0.06	-0.065					0.479	0.458
อาชีพ	-0.08	0.06	-0.06	0.068					0.469	0.461
Constant	1.43	3.86								
ปัจจัยรวม					0.04	0.01	1.87	0.34	0.117	0.849
ยา										
เพศ	0.22	-0.26	0.07	-0.10					0.311	0.168
อายุ	0.23	0.06	0.33	0.10					0.001	0.176
การศึกษา	0.23	0.14	0.14	0.10					0.101	0.227
อาชีพ	-0.16	-0.07	0.10	0.10					0.119	0.366
Constant	1.46	3.88								
ปัจจัยรวม					0.11	0.02	5.57	1.08	0.0003	0.369
เครื่องสำอาง										
เพศ	0.15	-0.10	0.05	-0.04					0.494	0.948
อายุ	0.15	0.02	0.23	0.03					0.004	0.657
การศึกษา	0.28	0.04	0.17	0.03					0.050	0.687
อาชีพ	-0.04	-0.01	-0.04	-0.15					0.652	0.866
Constant	1.70	3.59								
ปัจจัยรวม					0.07	0.01	3.58	0.08	0.987	0.987

^eMultiple Regression Analysis

4.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนพฤติกรรมด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ

ผลการวิเคราะห์ด้วย multiple regression ในกลุ่มตัวอย่าง 180 คน พบว่าก่อนได้รับโปรแกรมการพัฒนา ภาพรวมทุกปัจจัย (เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ) ส่งผลต่อคะแนนพฤติกรรมกรรมการบริโภค

อาหารอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2=0.06$, $F(4,175)=2.67$, $p\leq 0.05$) ซึ่งหากวิเคราะห์ในระดับปัจจัยย่อยพบว่าปัจจัยด้านอาชีพส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อคะแนนความประพฤติด้านอาหาร ($p\leq 0.05$) แต่หลังจากได้รับโปรแกรมแล้วพบว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่มีผลต่อคะแนนพฤติกรรม ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่ส่งผลต่อคะแนนพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนและหลังการให้โปรแกรม การพัฒนาศักยภาพกับกลุ่มตัวอย่าง (n=180)

ตัวแปร	B		BETA		R-squared		F-ratio test (4,175)		p-value ^f	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
อาหาร										
เพศ	0.44	-0.05	0.13	-0.02					0.071	0.760
อายุ	0.06	-0.07	0.09	-0.14					0.244	0.081
การศึกษา	0.12	0.06	0.06	-0.04					0.445	0.595
อาชีพ	-0.29	0.06	-0.24	-0.09					0.008	0.282
Constant	2.52	4.57								
ปัจจัยรวม					0.06	0.03	2.67	1.67	0.033	0.159
ยา										
เพศ	0.09	0.37	0.03	0.13					0.658	0.077
อายุ	-0.08	-0.03	-0.12	-0.04					0.121	0.575
การศึกษา	-0.25	-0.53	-0.15	-0.03					0.070	0.688
อาชีพ	-0.03	-0.02	-0.03	-0.01					0.726	0.833
Constant	3.47	3.05								
ปัจจัยรวม					0.05	0.02	2.14	0.90	0.078	0.462
เครื่องสำอาง										
เพศ	0.09	0.35	0.03	0.13					0.643	0.092
อายุ	-0.05	-0.04	-0.09	-0.07					0.261	0.383
การศึกษา	-0.11	0.05	-0.07	0.03					0.404	0.689
อาชีพ	0.01	-0.01	0.01	-0.01					0.908	0.939
Constant	2.93	2.42								
ปัจจัยรวม					0.01	0.02	0.55	0.97	0.697	0.427

^fMultiple Regression Analysis

อภิปรายผล

การศึกษานี้ใช้เครือข่ายชุมชน ได้แก่ วัด บ้าน โรงเรียนในพื้นที่บ้านหนองหินบ้านซึ่งเป็นบ้านแฝด (หมู่ที่ 3 และ 4) ตั้งอยู่ที่ตำบลโคกก่อ อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม ห่างจากตัวอำเภอเมืองประมาณ 21 กิโลเมตร มีแกนนำหลักคือโรงพยาบาลมหาสารคาม เป็นตัวประสานสร้างความยั่งยืนในการพัฒนาความรอบรู้และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมให้กับประชาชน เพราะวัด บ้าน โรงเรียนมีความเกี่ยวข้องกับชุมชน มาตั้งแต่อดีต การอยู่ร่วมกันของคนในสังคมที่มี

โรงเรียนไว้สำหรับพัฒนาปัญญา มีบ้านและวัด ร่วมกันพัฒนาจิตใจ ดังนั้นถ้าโครงสร้างหลักของชุมชนถูกพัฒนาไปพร้อมกันจะส่งผลให้ชุมชนเกิดการเปลี่ยนแปลงในทิศทางที่ดี เกิดความสำเร็จทั้งระยะสั้นและยาว เปิดโอกาสให้ประชาชนและหน่วยงานในชุมชนมีส่วนร่วมและเป็นเจ้าของการดำเนินโครงการภายในชุมชนในแบบของตนเอง ผู้วิจัยได้ศึกษาผลของโปรแกรมการพัฒนาความรอบรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ดำเนินการ

อย่างต่อเนื่อง 4 ขั้นตอนตั้งแต่การวางแผน ปฏิบัติตามแผนเพื่อแก้ปัญหา การสังเกตตรวจสอบผลจากการปฏิบัติ และการสะท้อนผล คุณค่าที่ได้จากการศึกษาโดยใช้เครือข่าย บวร.ร. นี้คือ ได้สร้างคู่มือหลักสูตรในการพัฒนาความรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อให้เครือข่ายใช้ในการพัฒนาและเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์สุขภาพในชุมชน เกิดชมรมที่จัดตั้งขึ้นโดยคนในเครือข่าย เกิดต้นแบบด้านคุ้มครองผู้บริโภค 5 ด้านที่เป็นตัวแทนของเครือข่าย ได้แก่ ร้านชำต้นแบบ บุคคลต้นแบบ วัดต้นแบบ โรงเรียนต้นแบบ และนักเรียนต้นแบบ ซึ่งเป็นแกนนำในการคุ้มครองผู้บริโภคและเป็นกระบอกเสียงในการสื่อสารการเฝ้าระวังด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในชุมชน สอดคล้องกับการศึกษาของวรจกนา สันเทพที่ใช้กลไกเครือข่าย บวร.ร. ในการพัฒนางานคุ้มครองผู้บริโภคทำให้เกิดการขยายผล/ถ่ายทอดความรู้ไปสู่บุคคลอื่นผ่านแกนนำ สร้างเครือข่ายชุมชนที่เข้มแข็งเกิดการสร้างสิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อสุขภาพ¹⁰

การศึกษานี้พบว่าโปรแกรมมีประสิทธิภาพประกอบด้วยหลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การจัดทำหลักสูตรและคู่มือเพื่อใช้ในการอบรมเชิงปฏิบัติการ การออกแบบการอบรมเชิงปฏิบัติการเป็นฐานเพื่อให้เกิดความใกล้ชิดและฝึกทักษะเชิงปฏิบัติการกับกลุ่มตัวอย่าง การผลิตสื่อสร้างความรอบรู้ที่สอดคล้องกับความบันเทิงและเปิดซ้ำ ๆ เพื่อรับสารอย่างต่อเนื่อง ทำให้ภายหลังกลุ่มตัวอย่างมีคะแนนความรู้เพิ่มขึ้นอยู่ในระดับ “มาก” ในทุกหมวด และมีคะแนนพฤติกรรมเพิ่มขึ้นในทุกหมวด โดยเฉพาะการปรับพฤติกรรมการบริโภคอาหารอยู่ในระดับ “มาก” โปรแกรมนี้สามารถเพิ่มศักยภาพให้กับเครือข่าย บวร.ร.บ้านหนองหินให้มีความรู้และพฤติกรรมดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของสิริลักษณ์ รื่นรวย ที่ศึกษาเปรียบเทียบความรู้และพฤติกรรมการบริโภคยาของผู้สูงอายุโรคเรื้อรังและ

ผู้ใช้แรงงานพบค่าเฉลี่ยความรู้และคะแนนพฤติกรรมการบริโภคยาเพิ่มสูงขึ้น (ก่อน 8.27, หลัง 8.92, $p<0.001$) และคะแนนพฤติกรรมการบริโภคยาเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ก่อน 7.75, หลัง 8.56, $p<0.001$)¹¹

การศึกษานี้ผู้วิจัยพบประเด็นที่น่าสนใจคือ การวัดความรู้เรื่องยาปฏิชีวนะ จากคำถามยาปฏิชีวนะคือยาแก้ไอเสบ พบว่ากลุ่มตัวอย่างได้ตอบถูกต้องไม่แตกต่างจากหลังการให้โปรแกรมการพัฒนา ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า คนไทยมีความตระหนักถึงความรุนแรงของปัญหาเชื้อดื้อยาน้อยมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องอยู่ในระดับน้อยมากหรือมีความเชื่อที่ผิดซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่สมเหตุผล เช่น “ยาปฏิชีวนะ” เรียกว่า “ยาแก้ไอเสบ” เนื่องจากคุ้นชินกับชื่อนี้เรียกมาเป็นเวลานาน เพราะคำว่ายาปฏิชีวนะอาจเรียกยากและไม่เข้าใจความหมาย เมื่อเรียกว่ายาแก้ไอเสบจึงทำให้เกิดความเข้าใจผิดสรรพคุณ ไขว้เขวกับยาลดอาการบวมอักเสบของกล้ามเนื้อ สอดคล้องกับงานวิจัยของจิรัชย์ มงคลชัยภักดิ์ ที่ศึกษาความรู้และพฤติกรรมเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้รับบริการในร้านยาชุมชนจังหวัดปทุมธานี พบว่ากลุ่มตัวอย่างตอบแบบสอบถามด้านความรู้เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะผิดร้อยละ 66.7 ในหัวข้อ “ท่านเข้าใจว่ายาปฏิชีวนะก็คือยาแก้ไอเสบ”¹² และการศึกษาของคุณากร ปาปะชา ศึกษาสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มวัยแรงงานในจังหวัดมหาสารคาม พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีความรู้ไม่ถูกต้องมากที่สุดคือ เข้าใจว่ายาปฏิชีวนะเป็นยาแก้ไอเสบ (ร้อยละ 83.03)¹³ นอกจากนั้นยังพบว่าบุคลากรการแพทย์เองในงานวิจัยของนิธาม สุ่มประดิษฐ์ที่สื่อสารกับผู้ป่วยเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะในการอธิบายเรื่องยาว่า “ยาแก้ไอเสบ” (ร้อยละ

21-25)¹⁴ และประเด็นความรอบรู้เรื่องสำอ่างเรื่อง การกล่าวอ้างสรรพคุณทางเพศฯ ไม่พบความแตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการใช้โปรแกรม พัฒนาศักยภาพเครือข่าย สอดคล้องกับการประเมิน พฤติกรรมของการศึกษานี้ในหัวข้อการเลือกซื้อ เครื่องสำอ่างที่เห็นผลอย่างรวดเร็ว การตัดสินใจ เลือกซื้อผลิตภัณฑ์เครื่องสำอ่างจากการโฆษณา สะท้อนให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่างยังไม่สามารถแยกคำที่ ควรใช้ในการโฆษณาชวนเชื่อได้ และอิทธิพลของ โฆษณา การได้รับสื่อโฆษณาชวนเชื่อกล่าวอ้างสรรพคุณ เกินจริงมีผลฝังใจรับรู้เข้าไปสู่พฤติกรรมการเลือกซื้อ ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สอดคล้องกับงานวิจัยของอุษาวดี สุตะภักดิ์ และคณะที่พบว่ากลุ่มตัวอย่างสูงถึงร้อยละ 61.1 ได้รับข้อมูลผลิตภัณฑ์เสริมอาหารผ่านทางโฆษณา จากวิทยุชุมชน ทำให้หลงเชื่อที่สามารถรักษาโรค¹⁵ และสอดคล้องกับรายงานการสำรวจพฤติกรรมและ ความเชื่อมั่นของผู้บริโภคที่มีต่อผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 ของ อย. เมื่อพิจารณา ถึงพฤติกรรมที่เกี่ยวข้องกับการอ่านและตรวจสอบ ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพด้านเครื่องสำอ่างก่อนการ ตัดสินใจซื้อ และการค้นคว้าตรวจสอบข้อมูลผลิตภัณฑ์ สุขภาพกลับพบว่าผู้บริโภคมีพฤติกรรมในประเด็น ดังกล่าวไม่ถูกต้องเป็นส่วนใหญ่¹⁶

ปัจจัยด้านเพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ หลังการให้โปรแกรมการพัฒนาไม่ส่งผลต่อคะแนน ความรอบรู้และพฤติกรรมด้านอาหาร ยา และ เครื่องสำอ่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นก่อนให้ โปรแกรมพบประเด็นที่น่าสนใจคือ ภาพรวมทุกปัจจัย (เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ) ส่งผลต่อคะแนน ความรอบรู้ด้านยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่ส่งผล ต่อความรู้ด้านอาหารและเครื่องสำอ่าง ซึ่งหาก วิเคราะห์ในระดับปัจจัยย่อย พบว่าปัจจัยด้านอายุ มีผลสำคัญต่อคะแนนความรู้ด้านยา และอายุกับการ ศึกษาส่งผลต่อคะแนนความรู้ด้านเครื่องสำอ่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ซึ่งการศึกษานี้

มีผู้เข้าร่วมการศึกษามีช่วงอายุ 51-60 ปีมากที่สุด ร้อยละ 33.3 ส่วนใหญ่ศึกษาในระดับประถมร้อยละ 78.89 จึงมีความจำเป็นในการพัฒนาโปรแกรม ศักยภาพให้แก่เครือข่าย บวร.ร. ให้เหมาะสมให้มี ความรอบรู้ด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพเพิ่มขึ้น ซึ่งจากการทดสอบความสัมพันธ์นี้ทำให้พบว่า ปัจจัย ด้านอาชีพมีผลสำคัญต่อคะแนนพฤติกรรมก่อนเข้ารับ โปรแกรมในหมวดพฤติกรรมด้านอาหาร ข้อมูลนี้ ถือได้ว่ามีประโยชน์ในการออกแบบโปรแกรมการพัฒนาศักยภาพเครือข่าย บวร.ร. ให้เหมาะสมกับแต่ละกลุ่ม อาชีพเพื่อให้เกิดพฤติกรรมที่ดีในด้านอาหารต่อไป

สรุปผล

ผลสรุปจากการศึกษาค้นคว้าพบว่าผลการให้ โปรแกรมการพัฒนากับกลุ่มตัวอย่างเครือข่าย บวร.ร. มีระดับคะแนนความรู้และมีความรู้พฤติกรรม ที่สูงขึ้นด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในระดับ “มาก” อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คะแนนความรู้กับ คะแนนพฤติกรรมหลังการให้ความรู้ด้านอาหารและ เครื่องสำอ่างของผู้เข้าร่วมการศึกษามีความสัมพันธ์กัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากผู้เข้าร่วมการศึกษามีคะแนนความรู้หลังการได้รับโปรแกรมเพิ่มขึ้น ค่าคะแนนพฤติกรรมก็จะเพิ่มขึ้น ปัจจัยทั้ง 4 (เพศ อายุ การศึกษา และอาชีพ) ไม่ส่งผลต่อคะแนน ความรอบรู้และพฤติกรรมด้านอาหาร ยา และ เครื่องสำอ่าง หลังการให้โปรแกรมการพัฒนาอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ การบูรณาการบ้าน วัด โรงเรียน โดยมีโรงพยาบาลเป็นตัวเชื่อมประสาน เป็นศาสตร์ และศิลป์แห่งการพัฒนาชุมชนกลไกของชุมชน ที่ผสานไปพร้อม ๆ กันตามโครงสร้างสังคมในชุมชน ที่เข้มแข็งจะช่วยเหลือกันในการดูแลตนเองและชุมชน ในการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ปลอดภัย และ ไม่ให้มีผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ไม่ปลอดภัยเข้ามาขาย ในชุมชน จะเป็นการสร้างความเข้มแข็งให้ชุมชน ในระยะยาว

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. ต้องมีมาตรการทางสังคมเข้าหนุนเสริม เช่น การนำข้อตกลงและแนวทางปฏิบัติการเฝ้าระวัง ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในชุมชนบรรจุเข้าสู่ธรรมนูญสุขภาพตำบล ซึ่งจะเป็นอีกเครื่องมือหนึ่งที่จะทำให้การทำงานระดับพื้นที่เกิดการบูรณาการ ทั้งนี้ธรรมนูญสุขภาพนับเป็นเครื่องมือหนึ่ง ตาม พ.ร.บ.สุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 โดยมุ่งเน้นให้ผู้ที่เกี่ยวข้องกับชุมชนนั้น ๆ ลูกชิ้นมาร่วมกันสำรวจปัญหาตามบริบทของตนและสร้างข้อตกลงในการแก้ปัญหาหรือสร้างแนวทางอยู่ร่วมกันอย่างสันติตามสถานการณ์ของตนเอง

2. ภาครัฐควรหนุนเสริมประเด็นการพัฒนาความรู้และพฤติกรรมด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพโดยใช้กลไก บวร.ร บูรณาการร่วมกับการพัฒนาคุณภาพชีวิตระดับอำเภอ ตำบล หมู่บ้าน ในการขับเคลื่อนการดำเนินงาน

ข้อเสนอแนะเชิงปฏิบัติการ

1. การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ ศึกษาภายใต้บริบทอำเภอเมืองมหาสารคาม การจะนำไปใช้ขยายผลยังพื้นที่อื่น ๆ ควรพิจารณาถึงบริบท วัฒนธรรม ต้นทุนเดิมเชิงสังคมประกอบการนำรูปแบบนี้ไปใช้

2. เจ้าหน้าที่ภาครัฐที่เกี่ยวข้องควรอบรมให้ความรู้แก่เครือข่าย บวร.ร. อย่างต่อเนื่อง เพื่อกระตุ้นทั้งความรู้และจิตสำนึก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโรงพยาบาลมหาสารคาม และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่ให้ทุนสนับสนุนการดำเนินการปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 ผู้อำนวยการ รองผู้อำนวยการด้านบริการปฐมภูมิ และหัวหน้ากลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลมหาสารคาม สำนักงานสาธารณสุขอำเภอเมืองรพ.สต.โคกก่อ ชุมชนบ้านหนองหิน ญ.ผศ.ดร.

กฤษฎี สระมุณี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ให้คำปรึกษาและเป็นผู้เชี่ยวชาญรับรองหลักสูตรอบรมเชิงปฏิบัติการ และ ญ.ผศ. จิรสุตา คำสีเขียว คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่ให้คำปรึกษา รวมทั้งผู้ให้ข้อมูลทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีจนทำให้งานวิจัยเสร็จสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. อาทิตย์ พันเดช. สานพลังผู้บริโภคชาวไทย ร่วมใจแจ้งเบาะแสผลิตภัณฑ์สุขภาพผิดกฎหมายร้องเรียน ร้องทุกข์กับ อย.: อย. กับภารกิจการคุ้มครองผู้บริโภคด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. วารสารอาหารและยา 2557; 21(1):76-8.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. รายงานข้อมูลฉบับสมบูรณ์ ครั้งที่ 2 โครงการ จัดทำโหลมาตรฐานเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ. นนทบุรี: สำนักงาน. 2562.
3. คณะกรรมการสิทธิการขับเคลื่อนการปฏิรูปประเทศด้านสาธารณสุขและสิ่งแวดล้อม. การปฏิรูปความรู้รอบรู้และการสื่อสารสุขภาพ. กรุงเทพฯ: สำนักงานเลขาธิการสภาผู้แทนราษฎร; 2559.
4. รัชตะ รัชตะนาวิน, อัมรินทร์ ทักขิณเสถียร, ละออ ชัยลือกิจ, อรัญญา สว่างจริยสกุล, ชะอรสินธุ์ สุขศรีวงศ์, เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข และคณะ. โครงการศึกษาความชุกของปัญหาทางคลินิกที่เกิดจากการใช้สารที่มีสเตียรอยด์ปะปนโดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์: รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์. กรุงเทพฯ: สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม. 2550.
5. กองบริหารการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานพัฒนาระบบการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน. นนทบุรี: กอง. 2563.
6. กองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. อย. เผยสถิติการเฝ้าระวังโฆษณาผลิตภัณฑ์สุขภาพปีงบประมาณ 2558 ยอดปรับกว่า 1.9 ล้านบาทพร้อมตรวจเข้มปีงบประมาณ 2559 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กอง; 2559 [เข้าถึงเมื่อ 29 ม.ค. 2564.] เข้าถึงได้จาก:

- http://pca.fda.moph.go.th/public_media_detail.php?id=2&cat=50&content_id=694
7. Nutbeam D. The evolving concept of health literacy. *Soc Sci Med*. 2008;67:2072-78. doi: 10.1016/j.socscimed.2008.09.050. Epub 2008 Oct 25. PMID: 18952344.
 8. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือการเก็บรวบรวมข้อมูลการใช้ยาปลอดภัยในชุมชน. นนทบุรี: สำนักงาน; 2560.
 9. กองพัฒนาศักยภาพผู้บริโภค สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แบบสอบถามการวัดความรู้และพฤติกรรมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพภายใต้โครงการชุมชนเครือข่ายรวมใจป้องกันภัยผลิตภัณฑ์สุขภาพ (บวร.ร.). นนทบุรี: กอง; 2563.
 10. วรารัตนา สันเทพ. ถอดบทเรียนการดำเนินงานคุ้มครองผู้บริโภคโดยเครือข่าย “บวร.ร.” (บ้าน วัด โรงเรียน โรงพยาบาล) จังหวัดลำปาง. *วารสารวิชาการสุขภาพภาคเหนือ* 2562;6(1):11-30.
 11. สิริลักษณ์ รื่นรวย. การจัดการปัญหาและผลิตภัณฑ์สุขภาพในชุมชนโดยเครือข่าย บวร.ร. *วารสารเภสัชกรรมไทย* 2563;6(1):11-30.
 12. จิรัชัย มงคลชัยภักดิ์, จิรวัดน์ รวมสุข, เอมอร ชัยประทีป. การศึกษาความรู้และพฤติกรรมเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้รับบริการในร้านยาชุมชนจังหวัดปทุมธานี. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเชีย* 2555;6(2):91-100.
 13. คุณากร ปาปะชา, วงศา เล้าหศิริวงศ์. สถานการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มวัยแรงงานในจังหวัดมหาสารคาม. *วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี* 2561;34(2):13-22.
 14. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, เสาวลักษณ์ สุนนางกูร, ภูษิต ประคองสาย, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. การกระจายและการใช้ยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลคลินิก และร้านยา. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข* 2556;7(2):268-80.
 15. Sutapakdi U, Arparsrithongsagul S, Satawong tip W. Epidemiology. Ya-Chud use behavior of people in Mahasarakham. Mahasarakham: Mahasarakham University; 2000.
 16. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. โครงการสำรวจพฤติกรรมและความเชื่อมั่นของผู้บริโภคที่มีต่อผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563. นนทบุรี: สำนักงาน; 2563.



ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

อิสรา จูมมาลี¹ สมศักดิ์ อาภาศรีทองสกุล¹

¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม มหาสารคาม

ที่อยู่ติดต่อ: อิสรา จูมมาลี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150
itsara.c@msu.ac.th

Knowledge, Attitude, and Antibiotics Use Behaviours of Undergraduate Students, Mahasarakham University

Issara Chummalee¹, Somsak Arpasrithongsakul¹

¹Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

Contact address: Issara Chummalee, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Mahasarakham, Kantharawichai District, Maha Sarakham, 44150, Thailand, itsara.c@msu.ac.th

Received: 14 December 2020, **Revised:** 4 February 2021, **Accepted:** 15 June 2021

Abstract

Background: Improper use of antibiotics is a leading cause of antibiotic resistance in Thailand.

Objectives: This research aims to study antibiotics use behaviour and the relationship between knowledge, attitude and antibiotics use behavior among undergraduate students, Mahasarakham University.

Methods: Stratified random sampling was used to recruit participants. The participants were 120 undergraduate students, academic year 2020. Data were collecting by a questionnaire that was divided into four parts: (1) demographic data (2) knowledge of antibiotics use (3) attitude of antibiotics use and (4) antibiotics use behavior. All items had IOC values of 1.00. According to the reliability the knowledge part was tested by the Kuder-Richardson method 0.70 and the attitude and behaviour part were used Cronbach's Alpha (0.75 and 0.86 respectively). Data were analyzed using descriptive statistics and Spearman rank-order correlation coefficient.

Results: The results revealed that the mean score for antibiotics use behaviour was at good level and knowledge and attitude were significantly positively correlated to antibiotics use behaviour and statistically significant with the level of p -value < 0.01 ($r_s = 0.436$, and 0.480 respectively)

Conclusions: Universities should develop rational antibiotic use learning programs or training courses for improving undergraduate students' knowledge and attitude of rational antibiotic use. Thus, undergraduate students can use antibiotics appropriately and have good health outcomes.

Keywords: knowledge, attitude, antibiotics use behaviour

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ และความสัมพันธ์ระหว่างความรู้ ทักษะกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

วิธีการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างเป็นนิสิตระดับปริญญาตรีที่ลงทะเบียนเรียนในปีการศึกษา 2563 จำนวน 120 คน ใช้วิธีการสุ่มแบบชั้นภูมิ 3 ขั้นตอน เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบสอบถามประกอบด้วย 4 ส่วน ได้แก่ (1) ข้อมูลทั่วไป (2) ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ (3) ทักษะต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ และ (4) พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ข้อคำถามทุกข้อมีค่าความตรงเชิงเนื้อหา (IOC) เท่ากับ 1.00 และมีค่าความเชื่อมั่นของแบบสอบถามความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะจากสูตรคูเดอร์ริชาร์ดสัน เท่ากับ 0.70 แบบสอบถามทักษะการต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ และแบบสอบถามพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะจากสูตรสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค เท่ากับ 0.75 และ 0.86 ตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน

ผลการศึกษา: ผลการวิจัย พบว่า คะแนนเฉลี่ยพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอยู่ในระดับดี ($M = 4.51$, $SD = 0.46$) และความรู้และทักษะมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ($r_s = 0.436$ และ 0.480 ตามลำดับ)

สรุป: มหาวิทยาลัยควรพัฒนาโปรแกรมหรือหลักสูตรอบรมเพื่อพัฒนาความรู้และทักษะในการใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างสมเหตุผล เพื่อให้ให้นิสิตใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างเหมาะสมและมีผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ดีต่อไป

คำสำคัญ: ความรู้, ทักษะ, พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ

บทนำ

การดื้อยาด้านจุลชีพ (Antimicrobial Resistance: AMR) เป็นวิกฤตการณ์ร่วมทั่วโลก ขณะที่เชื้อจุลชีพดื้อยาเพิ่มมากขึ้น แต่ยาชนิดใหม่พัฒนาไม่ทันกับการดื้อยาของเชื้อจุลชีพ ซึ่งปัญหาที่เกิดขึ้นนี้เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่สมเหตุผล จากข้อมูลของหลายประเทศทั่วโลกรวมถึงประเทศไทย พบแนวโน้มของอุบัติการณ์การดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นเรื่อย ๆ¹⁻³ สาเหตุหนึ่งของการเกิดปัญหาการดื้อยาจุลชีพ คือ

การใช้ยาปฏิชีวนะรักษาตนเอง ซึ่งการใช้รักษาดังกล่าว (self-medication) เป็นพฤติกรรมที่พบได้บ่อยในประชากรไทย โดยเฉพาะในการรักษาโรคหรืออาการที่ไม่รุนแรง ซึ่งการใช้รักษาดังกล่าวนั้นหมายถึงการตัดสินใจเลือกชนิดของยา วิธีการใช้ยา รวมทั้งวิธีปฏิบัติตัวระหว่างใช้นั้น ๆ โดยขึ้นกับความรู้ และทัศนคติของบุคคลนั้นทั้งหมด⁴

ปัจจุบันการคาดการณ์แนวโน้มของค่าใช้จ่ายด้านยาของประเทศไทยในอนาคตเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งมีสาเหตุสำคัญจากการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม เกินความจำเป็น และกระบวนการตลาดที่ขาดจริยธรรม โดยพบการบริโภคยาอย่างไม่เหมาะสมและเกินความจำเป็นในทุกระดับ ทั้งการใช้ยาในสถานพยาบาลภาครัฐและเอกชน การใช้ยาในชุมชนโดยเฉพาะยาที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ยาปฏิชีวนะ ยาสเตียรอยด์ ยาชุด โดยยาที่คนไทยมีการใช้มากที่สุดเป็นอันดับ แรกคือ ยาปฏิชีวนะ ซึ่งมีการใช้ถึงร้อยละ 20 ของปริมาณยาทั้งหมด⁵

การใช้ยาปฏิชีวนะในประเทศที่พัฒนาแล้วจะต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์โดยแพทย์จะเป็นผู้ตรวจ วินิจฉัยโรคและสั่งยาให้ ผู้มีใบสั่งยาของแพทย์เท่านั้นจึงจะสามารถซื้อยาปฏิชีวนะทั้งจากโรงพยาบาลและร้านขายยา ซึ่งต่างจากการใช้ยาปฏิชีวนะในประเทศไทยที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างเสรี ประชาชนสามารถซื้อหายาปฏิชีวนะได้โดยง่ายไม่จำเป็นต้องมีใบสั่งแพทย์ โดยเฉพาะการซื้อจากร้านขายยาของเอกชนซึ่งเปิดขายอยู่ทั่วไป พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ถูกต้อง นอกจากจะทำให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพแล้ว ยังเป็นผลให้สิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจ เสียเวลาในการรักษา และยังเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการเจ็บป่วยอย่างอื่นเพิ่มขึ้นอีกด้วย ดังนั้น การใช้ยาปฏิชีวนะจึงควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์และเภสัชกรซึ่งจะเป็นผู้จ่ายยาปฏิชีวนะให้ตรงกับโรคหรืออาการเจ็บป่วย แต่เนื่องจากประเทศไทยยังมีปัญหาการขาดแคลนบุคลากรทางด้านนี้อย่างมาก ฉะนั้นการดูแลเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะในปัจจุบันยังทำได้ไม่ทั่วถึงและครอบคลุม ดังนั้น การทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของประชาชนจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สามารถใช้เป็นแนวทางในการกำหนดกิจกรรมป้องกันและแก้ไขปัญหานี้ได้ในระยะยาว⁶

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า มีการศึกษาความรู้และความตระหนักเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลในนักศึกษาของสถาบันอุดมศึกษา

แห่งหนึ่งซึ่งมีทั้งนักศึกษาสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพและสาขาอื่น พบว่า คะแนนเฉลี่ยค่อนข้างต่ำ สะท้อนให้เห็นว่านักศึกษายังมีความรู้ไม่เพียงพอและไม่ตระหนักถึงการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล⁷ มีการศึกษาเกี่ยวกับความรู้และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนักศึกษาพยาบาลในเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและสาธารณสุขภาคใต้ในระดับน้อยและมีพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลอยู่ในระดับปานกลาง⁸ ผลการศึกษาเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของอดิฏญ์ ศรเกษตริน และคณะ⁹ ที่พบว่าครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่างนักศึกษาพยาบาลมีความรู้ในการใช้ยาปฏิชีวนะอยู่ในระดับปานกลาง ต่อมา นัชชา ยันติ¹⁰ พบว่า นักศึกษามีพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมอยู่ในระดับปานกลาง และ วิลาวัลย์ อุ่นเรือน และดลวิวัฒน์ แสนโสม¹¹ พบว่า พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนักศึกษามหาวิทยาลัยขอนแก่น ในอาการเจ็บคอ บาดแผลสะอาด และท้องร่วง อยู่ในระดับปานกลาง

ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตในมหาวิทยาลัยมหาสารคามที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างชัดเจน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการพัฒนาการเรียนการสอนและให้การส่งเสริมการพัฒนานิสิตให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ กับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ นิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ลงทะเบียนเรียน ภาคเรียนที่ 1 ปีการศึกษา 2563

กลุ่มตัวอย่าง คือ นิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ลงทะเบียนเรียน ภาคเรียนที่ 1 ปีการศึกษา 2563 ได้จากคำนวณโดยใช้โปรแกรม G*Power 3.1.9.7¹² ใช้ test family เป็น exact เลือก statistical test เป็น correlation: bivariate normal model กำหนดค่า effect size = 0.3 (medium), α err prop = 0.05, power = 0.8 และกำหนดค่า p สำหรับสมมติฐานหลัก (H_0) = 0 จากการคำนวณได้กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 84 คน สำหรับในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้มีการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 120 คน เพื่อป้องกันการตอบข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน กำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) คือ (1) เป็นนิสิตระดับปริญญาตรี ลงทะเบียนเรียน ภาคการศึกษาที่ 1 ปีการศึกษา 2563 (2) มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และ (3) ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย เกณฑ์การคัดออกจากโครงการ (exclusion criteria) คือ เป็นนิสิตที่ลาป่วยหรือลาเกินกว่าวันที่เก็บข้อมูล

วิธีการสุ่มตัวอย่าง ใช้การสุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ 3 ขั้นตอน (three-stage stratified random sampling) ดังนี้ (1) ชั้นภูมิแรกเป็นสุ่มคณะ จาก 3 กลุ่มสาขาวิชา ได้แก่ มนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ วิทยาศาสตร์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ (2) จากนั้น กำหนดขนาดของแต่ละชั้นภูมิย่อยให้มีสัดส่วนที่เท่ากัน คือ ชั้นภูมิละ 40 คน ทำการสุ่มชั้นภูมิที่ 2 ซึ่งเป็นชั้นปี มีจำนวน 4 ชั้นปี ได้แก่ นิสิตชั้นปีที่ 1-4 โดยในแต่ละชั้นปีมีขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 10 คน และ (3)

สุดท้ายทำการสุ่มชั้นภูมิที่ 3 ซึ่งเป็นเพศ คือ เพศชาย และหญิง ชั้นภูมิย่อยละ 5 คน โดยใช้การสุ่มอย่างง่าย **เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย**

ผู้วิจัยได้สร้างแบบสอบถามขึ้นจากการศึกษา แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อใช้ในการ กำหนด ขอบเขต โครงสร้างเนื้อหาในการสร้างและพัฒนาแบบสอบถาม แบบสอบถามแบ่งเป็น 4 ส่วน ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป เป็นข้อคำถามประเภท เลือกตอบและเติมคำ ได้แก่ เพศ อายุ คณะที่กำลังศึกษา ชั้นปีที่ศึกษา เกรดเฉลี่ยสะสม (GPAX) แหล่งที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ การใช้ยาปฏิชีวนะในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา และเหตุผลในการใช้ยาปฏิชีวนะ ครั้งล่าสุด จำนวน 8 ข้อ

2. ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ประกอบด้วยข้อคำถามแบบให้เลือก 3 คำตอบ คือ ถูก ผิด และไม่แน่ใจ โดยให้ผู้ตอบเลือกเพียง 1 คำตอบ โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน คือ ถ้าคำตอบถูกต้องให้ 1 คะแนน ส่วนคำตอบผิดหรือไม่แน่ใจ ให้ 0 คะแนน จำนวน 8 ข้อ (ช่วงคะแนน 0-8 คะแนน) ผู้วิจัยได้ใช้ เกณฑ์คะแนนรวม แล้วจัดระดับความรู้โดยกำหนด เกณฑ์ในการแปลความหมายของคะแนนเป็น 3 ระดับ การแปลผลคะแนนโดยพิจารณาตามเกณฑ์ของบุญ และคณะ¹³ ได้แก่ ความรู้ในระดับต่ำ (0.00-4.79 คะแนน หรือน้อยกว่า 60%) ความรู้ในระดับปานกลาง (4.80-6.39 คะแนน หรือน้อยกว่า 60-79.99%) และ ความรู้ในระดับสูง (6.40-8.00 คะแนน หรือตั้งแต่ 80% ขึ้นไป)

3. ทศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ ลักษณะ มาตรฐานวัดประเมินรวมค่า มี 6 ระดับ (rating scale) ตั้งแต่ มากที่สุด=6 มาก=5 ค่อนข้างมาก=4 ค่อนข้างน้อย=3 น้อย=2 และน้อยที่สุด=1 สำหรับข้อคำถามเชิงบวก ส่วนข้อคำถามเชิงลบให้คะแนนกลับกัน จำนวน 9 ข้อ (ช่วงคะแนน 9-54 คะแนน) แปลผล

โดยใช้เกณฑ์ค่าเฉลี่ยในการอภิปรายผล ซึ่งคำนวณโดยใช้สูตรการคำนวณความกว้างของอันตรภาคชั้นตามแนวคิดของเบสท์และคานท์¹⁴ แบ่งเป็น 3 ระดับ และมีเกณฑ์การแปลความหมายของคะแนนเฉลี่ยดังนี้ ทศนคติในระดับไม่ดี (1.00-2.66 คะแนน) ทศนคติในระดับปานกลาง (2.67-4.33 คะแนน) และทศนคติในระดับดี (4.34-6.00 คะแนน)

4. พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ลักษณะมาตรวัดประเมินรวมค่า มี 5 ระดับ (rating scale) ตั้งแต่ ปฏิบัติเป็นประจำ=5 ปฏิบัติค่อนข้างน้อย=4 ปฏิบัติบ่อย=3 ปฏิบัติเป็นบางครั้ง=2 และไม่เคยปฏิบัติเลย=1 สำหรับข้อคำถามเชิงบวก ส่วนข้อคำถามเชิงลบให้คะแนนกลับกัน จำนวน 13 ข้อ (ช่วงคะแนน 13-65 คะแนน) แปลผลใช้เกณฑ์ค่าเฉลี่ยในการอภิปรายผล ซึ่งคำนวณโดยใช้สูตรการคำนวณความกว้างของอันตรภาคชั้น¹⁴ แบ่งเป็น 3 ระดับ และมีเกณฑ์การแปลความหมายของคะแนนเฉลี่ย ดังนี้ พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะในระดับไม่ดี (1.00-2.33 คะแนน) พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะในระดับปานกลาง (2.34-3.66 คะแนน) และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะในระดับดี (3.67-5.00 คะแนน)

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ โดยนำแบบสอบถามที่สร้างขึ้นไปตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือด้านความตรงของเนื้อหา (content validity) โดยผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 3 ท่าน พบว่าข้อคำถามทุกข้อมีค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหา (Index of Items-Objective Congruence: IOC) เท่ากับ 1.00 จากนั้นนำแบบสอบถามไปทดลองใช้กับนิสิตระดับปริญญาตรี คณะอื่นที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 30 คน วิเคราะห์ค่าความเชื่อมั่นของความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธีคูเดอริชาร์ดสัน (Kuder-Richardson: KR-20) = 0.70 ในส่วนทศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะและพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะมีค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค = 0.75 และ 0.86 ตามลำดับ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลในช่วงเดือนสิงหาคม-ตุลาคม 2563 โดยการประสานงานผู้ช่วยวิจัยในแต่ละคณะเพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ของการทำวิจัย และขอความร่วมมือในการเก็บข้อมูล
2. เก็บข้อมูลวิจัย โดยใช้แบบสอบถามได้ข้อมูลที่มีความสมบูรณ์ของการตอบคำถาม จำนวน 120 ชุด คิดเป็นร้อยละ 100 ของกลุ่มตัวอย่าง

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยนำข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่ได้มาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป และได้กำหนดระดับ นัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มตัวอย่างด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. วิเคราะห์คะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ด้วยการหาค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
3. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ กับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยใช้สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน (Spearman rank correlation coefficient) สำหรับในการวิจัยครั้งนี้ได้กำหนดทดสอบนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และใช้แนวทางการแปลความหมายของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของโคเฮน (Cohen)¹⁵ ดังนี้ มีความสัมพันธ์ระดับน้อย ($r = \pm .10$ ถึง $\pm .29$) มีความสัมพันธ์ระดับปานกลาง ($r = \pm .30$ ถึง $\pm .49$) และมีความสัมพันธ์ระดับมาก ($r = \pm .50$ ถึง ± 1.00)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัย

มหาสารคาม เลขที่ 198/2563 ลงวันที่ 23 กรกฎาคม 2563 ผู้วิจัยได้เข้าพบกับกลุ่มตัวอย่าง แนะนำตนเอง และอธิบายขั้นตอนการดำเนินการวิจัย พร้อมทั้งชี้แจงให้ทราบถึงสิทธิของกลุ่มตัวอย่างในการตอบรับ หรือปฏิเสธการเข้าร่วมในการวิจัยในครั้งนี้

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย และเพศหญิงสัดส่วนที่เท่ากัน (ร้อยละ 50.0) ส่วนใหญ่ มีอายุ 20 ปี (ร้อยละ 28.3) รองลงมาคืออายุ 21 ปี (ร้อยละ 23.3) และอายุ 19 ปี (ร้อยละ 20.8) ตามลำดับ ศึกษาอยู่ในระดับชั้นปีที่ 1-4 ในสัดส่วนที่เท่ากันคือชั้นปีละร้อยละ 25.0 กลุ่มตัวอย่างกระจายอยู่ใน 3 คณะฯ ละ 40 คน (ร้อยละ 33.3) ส่วนใหญ่ มีเกรดเฉลี่ยสะสม (GPAX) อยู่ในช่วง 3.01-3.50 (ร้อยละ 36.7) ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา พบว่า ส่วนใหญ่ ไม่มีการเจ็บป่วยที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ (ร้อยละ 76.7)

และจำนวนครั้งของการเจ็บป่วยต้องใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่า ส่วนใหญ่เจ็บป่วย จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 64.3) รองลงมาคือ จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 17.9) และ มากกว่า 3 ครั้ง (ร้อยละ 10.7) ตามลำดับ สำหรับ อาการเจ็บป่วยที่ทำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา คือ อาการคออักเสบแบบติดเชื้อ/ทอนซิลอักเสบมากที่สุด (ร้อยละ 10.8) รองลงมา คือ ไข้หวัด (ร้อยละ 6.7) และปวดกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 2.5) ตามลำดับ

2. ผลการวิเคราะห์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทักษะต่อการการใช้ยาปฏิชีวนะ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ

ผลการวิจัย พบว่า คะแนนเฉลี่ยความรู้ เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะภาพรวมอยู่ในระดับ ปานกลาง ($M = 5.26$, $SD = 0.48$) คะแนนเฉลี่ย ทักษะต่อการการใช้ยาปฏิชีวนะภาพรวมอยู่ในระดับดี ($M = 5.26$, $SD = 0.48$) และคะแนนเฉลี่ยพฤติกรรม การใช้ยาปฏิชีวนะภาพรวมอยู่ในระดับดี ($M = 4.51$, $SD = 0.46$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คะแนนเฉลี่ยความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทักษะต่อการการใช้ยาปฏิชีวนะ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มตัวอย่าง ($n=120$)

ตัวแปร	จำนวนข้อ คำถาม	ระดับ การวัด	คะแนน ที่เป็นไปได้	คะแนนเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	การ แปลผล
ความรู้เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ	8	0-1	0-8	5.26 (0.48)	ปานกลาง
ทักษะต่อการการใช้ยาปฏิชีวนะ	9	1-6	9-54	5.26 (0.48)	ดี
พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ	13	1-5	13-65	4.51 (0.46)	ดี

3. ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทักษะต่อการการใช้ยาปฏิชีวนะ กับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ

ผลการวิเคราะห์ พบว่า ความรู้เกี่ยวกับ

ยาปฏิชีวนะและทักษะต่อการการใช้ยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.01 ($r_s = 0.436$ และ 0.480 ตามลำดับ) ดังแสดงตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ ทักษะคิดต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ กับพฤติกรรม การใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มตัวอย่าง (n=120)

ปัจจัย	พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ	
	r_s	p-value
ความรู้เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ	0.436	0.000**
ทัศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ	0.480	0.000**

อภิปรายผล

1. ระดับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ผลการวิจัย พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีพฤติกรรม การใช้ยาปฏิชีวนะในภาพรวมอยู่ในระดับดี อาจเนื่อง มาจากกลุ่มตัวอย่างเป็นนิสิตในระดับอุดมศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะจาก บุคลากรทางการแพทย์ รองลงมาคือเว็บไซต์ออนไลน์/ อินเทอร์เน็ต และจากการเรียนการสอนในชั้นเรียน ซึ่งจะเป็นความรู้ที่ทันสมัยและมีความถูกต้อง ร่วมกับการที่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีทัศนคติต่อการ ใช้ยาปฏิชีวนะในภาพรวมในระดับดี จึงทำให้กลุ่มตัวอย่าง มีพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องตาม มา สอดคล้องกับงานวิจัยของอดิญาณ์ ศรีเกษตริน และคณะ⁹ ที่ศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลของนักศึกษาพยาบาล พบว่า การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลของ นักศึกษาพยาบาลอยู่ในระดับมาก ทั้งนี้ ผลการวิจัย ที่มีความสอดคล้องกันดังกล่าวข้างต้นนั้น ผู้วิจัย มีข้อสังเกตในประเด็นของความแตกต่างกันในเรื่อง ของลักษณะของกลุ่มตัวอย่างซึ่งทำการวิจัยในบริบท ของนักศึกษาพยาบาล เครื่องมือวัดที่มีจำนวนข้อและ การให้คะแนนที่แตกต่างกัน รวมทั้งเกณฑ์การประเมิน พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่แตกต่างกัน ซึ่งอาจจะ มีผลต่อการแปลผลในภาพรวมได้

2. ความสัมพันธ์ระหว่างความรู้เกี่ยวกับ ยาปฏิชีวนะ ทักษะคิดต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ กับ พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ผลการวิจัย พบว่า

ความรู้เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์ทางบวก กับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะในระดับปานกลาง ($r_s = .436, p < .01$) กล่าวได้ว่า การที่นิสิตมีความรู้ เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องมากขึ้นจะส่งผลทำให้ ระดับของพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะสูงขึ้นด้วย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่า ความรู้มีความ สัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ อย่างสมเหตุสมผลของนักศึกษาพยาบาล ($r = 0.534, p < 0.01$)⁸ และการศึกษาของอดิญาณ์ ศรีเกษตริน และคณะ⁹ ที่พบว่า ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ อย่างสมเหตุสมผลร่วมกับปัจจัยอื่นร่วมกันทำนาย พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลได้ร้อยละ 12.9 ($\beta = 0.258, t = 3.719, p = 0.007$)

ผลการวิจัย พบว่า ทักษะคิดต่อการใช้ยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์ทางบวกกับพฤติกรรมการใช้ ยาปฏิชีวนะในระดับปานกลาง ($r_s = .480, p < .01$) กล่าวได้ว่า การที่นิสิตมีทัศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ ที่สูงขึ้นจะทำให้ระดับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ สูงขึ้นด้วยเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สรัญญ์รักษ์ บุญมุสิก และคณะ⁸ พบว่า ทักษะคิด มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ อย่างสมเหตุสมผลของนักศึกษาพยาบาล ($r = 0.317, p < 0.01$) และสอดคล้องกับผลการศึกษาของณัฐพร อยู่ปาน และพัชรี ดวงจันทร์¹⁶ พบว่า ทักษะคิดต่อ การอ่านฉลากยาก่อนซื้อหรือใช้สามารถทำนาย พฤติกรรมการอ่านฉลากยาก่อนซื้อหรือใช้ได้อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ ($\beta=0.238$, $p<0.001$) และ ผลการศึกษาในต่างประเทศเป็นไปในทิศทางเดียวกัน ซึ่งพบว่าทัศนคติในการใช้ยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์ ทางบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของประชาชน เมืองโฮจิมินห์ ประเทศเวียดนาม ($r=0.225$, $p=0.000$)¹⁷

สรุปผล

การวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นว่ากลุ่มตัวอย่าง มีความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะในระดับปานกลาง ในส่วนทัศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะและพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอยู่ในระดับดี การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่า ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ และทัศนคติต่อการใช้ยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์ ทางบวกกับพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ดังนั้น มหาวิทยาลัยควรพัฒนาโปรแกรมหรือหลักสูตรอบรม เพื่อพัฒนาความรู้และทัศนคติในการใช้ยาปฏิชีวนะ ที่อย่างสมเหตุผล ซึ่งจะส่งผลทำให้นิสิตใช้ยาปฏิชีวนะ ได้อย่างเหมาะสมและมีผลลัพธ์สุขภาพที่ดี

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยสามารถสรุปเป็นข้อเสนอแนะ ดังนี้

ข้อเสนอแนะเพื่อนำไปใช้ประโยชน์

หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับกิจการนิสิตของ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ควรจัดกิจกรรมที่สร้างเสริม ความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะและการสร้างทัศนคติที่ถูกต้องในการใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อให้นิสิตมหาวิทยาลัยมหาสารคามมีพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างถูกต้อง ซึ่งจะช่วยให้ นิสิตเกิดการใช้อย่างสมเหตุผล อันจะนำไปสู่การแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาให้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเชิงคุณภาพเกี่ยวกับ เจอเนอราหรือมูลเหตุที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ในมุมมองของนิสิตระดับปริญญาตรี มหาวิทยาลัย มหาสารคาม

2. ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยที่สามารถทำนายพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนิสิต นักศึกษาระดับปริญญาตรีในสถาบันอุดมศึกษาใน จังหวัดมหาสารคาม

3. ในการวิจัยครั้งนี้ทำการวัดพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มตัวอย่างย้อนหลัง 1 เดือน ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหาในการระลึกข้อมูลย้อนหลังได้ (recall bias) ดังนั้น ควรวัดพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะ ในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา จะทำให้ได้ข้อมูลที่ใกล้เคียง กับการเป็นจริงมากที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากเงินอุดหนุน การวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประจำปี 2563

เอกสารอ้างอิง

1. Biedenbach D, Bouchillon S, Hackel M, Hoban D, Kazmierczak K, Hawser S, et al. Dissemination of NDM metallo-beta-lactamase genes among clinical isolates of enterobacteriaceae collected during the SMART global surveillance study from 2008 to 2012. Antimicrob Agents Chemother 2015; 59:826-830.
2. Hayajneh WA, Hajj A, Hullel F, Sarkis DK, Irani-Hakimeh N, Kazan L, et. al. Susceptibility trends and molecular characterization of gram-negative bacilli associated with urinary tract and intra-abdominal infections in Jordan and Lebanon: SMART 2011-2013. Int J Infect Dis 2015;35:56-61.

3. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach D. A review of ten years of the study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceuticals (Basel)* 2013;6:1335-1346.
4. James H, Handu SS, Al Khaja KA, Ootom S, Sequeira RP. Evaluation of the knowledge, attitude and practice of self-medication among first-year medical students. *Med Princ Pract* 2006;15:270-275.
5. ภัทธอนงค์ จงศิริเลิศ, นุชน้อย ประภาโส. การประเมินผลสัมฤทธิ์ขั้นที่ 1 ของการพัฒนาระบบบริการสุขภาพให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก* 2560;23(1):1-12.
6. สุวัฒน์ ปริสุทธีวิมพร, มัณฑนา เหมชะญาติ. ปัจจัยที่มีผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้รับบริการในโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดจันทบุรี. *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า* 2557;31(2):114-126.
7. กานนท์ อังคนาวีศัลย์, พศวัต พึ่งเกียรติไพโรจน์, นวลนิตย์ แปงดี, สดคนรัช ทองคำคุณ, กัลยรัตน์ วิไลวงศ์เสถียร, พิรญาณ์ เพียรกลั่นธรรม, และคณะ. ความรู้และความตระหนักเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลของนักศึกษาชั้นปีที่ 1 มหาวิทยาลัยมหิดล ปีการศึกษา 2554. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข* 2555;6(3):374-381.
8. สรัญญ์รักษ์ บุญมุสิก, รุ่งนภา จันทรา, ชุติพร หิตอักษร. ความรู้ เจตคติ และพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลของนักศึกษาพยาบาลเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและสาธารณสุขภาคใต้. *วารสารวิจัยและนวัตกรรมทางสุขภาพ* 2562;2(1):25-36.
9. อติญาณ์ ศรีเกษตริน, นงนภัทร รุ่งเนย, นิตยา ทองมา, รัชชนก กลิ่นชาติ, เบญจพร รัชตารมย์, พรฤดี นิธิรัตน์. ปัจจัยทำนายนายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลของนักศึกษาพยาบาล. *วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครราชสีมา* 2562;25(1):43-59.
10. นัชชา ยันติ. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนักศึกษาหลักสูตรสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง จังหวัดปทุมธานี. *วารสารวไลยอลงกรณ์ปริทัศน์ (มนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์)* 2560;7(2):57-66.
11. วิลาวณิชย์ อุ่นเรือน, ดลวิวัฒน์ แสนโสม. พฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะของนักศึกษามหาวิทยาลัยขอนแก่น ในอาการเจ็บคอ บาดแผลสะอาด ท้องร่วง. *วารสารวิจัยสถาบันมหาวิทยาลัยขอนแก่น* 2558;3(3):221-232.
12. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A.-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods* 2009;41:1149-1160.
13. Bloom BS, Hastings JT, Madaus GF. *Handbook on formative and summative evaluation of student learning*. New York: McGraw-Hill; 1971.
14. Best JW, Kahn JV. *Research in Education*. 10th ed. United States of America: Pearson Education; 2014.
15. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
16. ณัฐพร อยู่ปาน, พัทธี ดวงจันทร์. พฤติกรรมการอ่านฉลากก่อนซื้อหรือใช้ผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางของนิสิตระดับปริญญาตรีมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ* 2555; 5(2):121-130.
17. Ngo T, Tran M, Nguyen T. Influencing factors on knowledge, attitude and behaviour towards antibiotic usage among adults In Ho Chi Minh City, Viet Nam. *Value in Health* 2016;19:A479.

วารสารอาหารและยา เป็นวารสารด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีที่มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นสื่อกลางและเป็นเวทีทางวิชาการในการเผยแพร่ผลงานวิจัย และบทความวิชาการด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของนักวิชาการ ภาครัฐ มหาวิทยาลัย องค์กรเอกชน และประชาชน มีกำหนดพิมพ์เผยแพร่วารสารปีละ 3 ฉบับ คือ ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-เมษายน ฉบับที่ 2 เดือนพฤษภาคม-สิงหาคม และฉบับที่ 3 เดือนกันยายน-ธันวาคม โดยมีข้อกำหนดการพิจารณารับและเผยแพร่บทความวิจัย และบทความวิชาการดังนี้

1. เป็นบทความที่ไม่เคยตีพิมพ์ เผยแพร่ หรือเผยแพร่ด้วยสื่อหรือวิธีการใด ๆ และตีพิมพ์มาก่อน
2. เป็นผลงานที่มีระยะเวลาดำเนินการแล้วเสร็จนับถึงวันที่ส่งเรื่องไว้พิจารณาไม่เกิน 5 ปี
3. กรณีที่ผู้นิพนธ์ต้องการยกเลิกหรือไม่ประสงค์ลงตีพิมพ์ ต้องแจ้งพร้อมกับส่งแบบฟอร์มยกเลิกการตีพิมพ์ส่งมาที่กองบรรณาธิการ
4. กองบรรณาธิการ ขอสงวนสิทธิ์ในการเปลี่ยนแปลงและตัดสินใจในการรับเรื่องไว้พิจารณา ตีพิมพ์ หรือลำดับการตีพิมพ์ตามความสำคัญก่อนหลังตามความเหมาะสม

การส่งต้นฉบับ

ส่งบทความผ่าน Online ที่ <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index> หรือ QR Code โดยทำการสมัครสมาชิก และส่งต้นฉบับบทความผ่านระบบ Online Submission และส่งแบบฟอร์มลงตีพิมพ์วารสารอาหารและยาที่ Email: academic7259@hotmail.com กำหนดรูปแบบตัวอักษรต้นฉบับ จัดพิมพ์ด้วยโปรแกรม Microsoft Word ขนาดกระดาษ A4 แบบแนวตั้งใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 point (ยกเว้นหัวข้อใหญ่ใช้ 18 point) และใส่เลขหน้าด้านขวาล่าง

การจัดทำชื่อบทความและข้อมูลผู้นิพนธ์

1. ชื่อบทความ

ให้ใช้ภาษาเป็นทางการ ความยาวไม่เกิน 125 ตัวอักษร ขนาด 18 point ด้วยตัวอักษรหนา ชิดขอบด้านซ้าย โดยที่ชื่อบทความควรให้กระชับ ไม่ใช้คำฟุ่มเฟือย สอดคล้องกับเนื้อหาที่ชัดเจน ตรงไปตรงมา ครอบคลุมประเด็นของเรื่อง สื่อสารถึงเนื้อหาของเรื่องที่เจาะลึก ไม่กว้างเกินไป มีความใหม่ น่าสนใจ และควรสอดคล้องกับเวลาและสถานการณ์ เรียงลำดับชื่อเรื่องดังนี้

- 1.1 ชื่อภาษาไทย
- 1.2 ชื่อภาษาอังกฤษ ขึ้นต้นคำแรกด้วยตัวอักษรพิมพ์ใหญ่ในแต่ละคำ ยกเว้น preposition และ article

2. ข้อมูลผู้นิพนธ์

ใช้ตัวอักษรขนาด 14 point ประกอบด้วย

- 2.1 ชื่อและนามสกุลจริง (first name and family name) โดยไม่ใส่คำนำหน้าชื่อ ให้เรียงลำดับความสำคัญชื่อแรกเป็นผู้นิพนธ์หลัก ตามด้วยชื่อผู้นิพนธ์ลำดับรองจนครบ และใส่ตัวเลข

ยกขึ้น (superscript) แสดงหน่วยงานต้นสังกัดไว้ท้ายชื่อผู้นิพนธ์ ทั้งนี้ สำหรับชื่อภาษาอังกฤษให้ใส่เครื่องหมายจุลภาค (,) ด้านหลังชื่อผู้นิพนธ์แต่ละคน

2.2 หน่วยงานต้นสังกัด ให้ใส่ตัวเลขยกขึ้นหน้าชื่อหน่วยงานเรียงลำดับเริ่มจากเลข 1 โดยแสดงชื่อหน่วยงานระดับรอง และหน่วยงานหลัก ตามด้วยจังหวัด ส่วนภาษาอังกฤษ ให้มีเครื่องหมายจุลภาค (,) คั่นในแต่ละข้อความ และมี Thailand ต่อท้ายจังหวัด และใส่เครื่องหมาย full stop (.) ด้านท้ายของแต่ละคน ยกเว้นชื่อผู้นิพนธ์ลำดับสุดท้ายไม่ต้องใส่เครื่องหมาย full stop

2.3 ที่อยู่ติดต่อ และ Contact address: ให้แสดงชื่อผู้ติดต่อหลักตามด้วยหน่วยงาน ถนน อำเภอ จังหวัด รหัสไปรษณีย์ และอีเมล ส่วนภาษาอังกฤษ ให้เพิ่ม Thailand หลังรหัสไปรษณีย์

การเขียนบทความวิจัย

เป็นงานวิจัยที่เป็นองค์ความรู้ โดยมีเนื้อหาความยาวไม่ควรเกิน 10-13 หน้า ประกอบด้วย

1. Abstract ภาษาอังกฤษ และบทคัดย่อภาษาไทย

ความยาวของแต่ละภาษาไม่ควรเกิน 350-450 คำ เป็นการย่อสาระสำคัญเฉพาะที่จำเป็น ระบุตัวเลขทางสถิติที่สำคัญ ไม่ต้องมีเชิงอรรถอ้างอิง ใช้ภาษาที่รัดกุมด้วยประโยคสมบูรณ์ มีการเขียน tense ไวยากรณ์ภาษาอังกฤษเป็นแบบ past tense (ยกเว้นข้อเสนอแนะ) บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษต้องมีเนื้อหาที่ถูกต้องตรงกัน (ตัวอย่างบทความวิจัยหน้าเว็บไซต์)

Tips:

1. ตัวอย่างวัตถุประสงค์ เช่น The purposes of this study were to examine/ investigate/explore/find out/compare ..., ..., and ...
2. วิธีการวิจัย เป็นการนำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการวิจัย ประชากร กลุ่มตัวอย่าง เครื่องมือวิจัย และการรวบรวมข้อมูล ตัวอย่างการเขียน เช่น The study was a quantitative/ qualitative/documentary/survey/experimental research....
3. ผลการวิจัย เพื่อนำเสนอข้อค้นพบหรือผลวิจัยหลัก ๆ ที่เป็นคำตอบของงานวิจัย โดยนำเสนอเป็นข้อ ๆ ให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ ไม่ต้องนำเสนอเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปของประชากรหรือกลุ่มตัวอย่าง ยกเว้นเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวกับคุณลักษณะของประชากรหรือกลุ่มตัวอย่างโดยตรง

ตัวอย่าง The result (s) was/were as follow: ..., ..., and ...

The study revealed that ..., ..., and ...

4. สรุป เป็นการสรุปผลการศึกษาที่เป็นข้อค้นพบสำคัญ พร้อมทั้งอาจมีข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเพื่อการนำงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ นำเสนอเฉพาะที่เห็นว่าสำคัญเป็นข้อ ๆ

ตัวอย่าง The study suggested that ...

It was recommended that ...

5. คำสำคัญ หรือ key words 3-5 คำ หมายถึง คำหรือวลีที่แสดงประเด็นหรือสาระในระดับกว้างที่ผู้นิพนธ์กำหนดขึ้นเพื่อใช้แทนเนื้อหาใจความสำคัญของงานวิจัย ให้ง่ายต่อการสืบค้น ทำให้อ่านสามารถคัดเลือกบทความวิจัย หรือจัดกลุ่มเอกสารวิจัยตามประเภทหรือใจความสำคัญได้รวดเร็ว มีประสิทธิภาพ

2. บทนำ

ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง เป็นการเสนอปัญหา เหตุผล หรือที่มาของงานวิจัย มีข้อมูลทฤษฎีที่ชี้ให้เห็นปัญหา โดยอาจ ยกสถานการณ์มาประกอบเหตุผลของการนำมาแก้ไขปัญหานั้น ๆ และเน้นเหตุผลที่ศึกษาเพื่อนำเข้าสู่การศึกษาให้ได้ผลเพื่อแก้ปัญหา การวิจัยหรือตอบคำถามที่ตั้งไว้

3. วัตถุประสงค์

ระบุเป็นข้อ

4. ระเบียบวิธีการวิจัย

ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง อธิบายวิธีการวิจัย ระยะเวลา การศึกษา พื้นที่ แหล่งที่มาของข้อมูล ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง เครื่องมือในการวิจัย การรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การใช้สถิติ และนิยาม (กรณีจำเป็นต้องมี)

5. ผลการศึกษา

ความยาวประมาณ 5 หน้าครึ่ง อธิบายสิ่งที่ได้จากการวิจัย โดยเสนอหลักฐาน และข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ ไม่ซับซ้อน บรรยาย เป็นร้อยแก้ว มีลำดับการนำเสนอผลการศึกษามาตามวัตถุประสงค์ ที่ตั้งไว้ด้วยภาษาที่เข้าใจง่าย หากมีตัวเลขและตัวแปรมากควรใช้ ตารางหรือรูป โดยให้อธิบายความหมายของผลที่ค้นพบหรือ วิเคราะห์ข้อมูลสำคัญที่ต้องการนำเสนอ อาจมีการอภิปรายผล ไปพร้อมกันได้ โดยที่ชื่อตาราง ให้อยู่บนตาราง และชื่อรูปให้อยู่ ใต้รูป ทั้งนี้ จำนวนตารางและรูปรวมกันไม่ควรเกิน 5 ภาพ

6. อภิปรายผล

ความยาวประมาณ 1 หน้าครึ่ง เป็นการแปลผลข้อค้นพบ จากผลการศึกษาในลักษณะการตีความและประเมินผลการวิจัย เพื่อยืนยันผลที่ได้ว่าน่าเชื่อถือ ถูกต้อง เป็นจริงหรือไม่ อย่างไร ทำให้ผลจริงเป็นอย่างไร และเขียนอภิปรายโดยอาศัยแนวคิด ทฤษฎี และผลการวิจัยคนอื่นเพื่อชี้ให้เห็นว่าผลวิจัยไปสอดคล้องหรือ ขัดแย้งกับผลการวิจัยของผู้อื่นอย่างไร สอดคล้องในประเด็นใด ขัดแย้งประเด็นใดซึ่งต้องหาสาเหตุหรือเหตุผลมาอธิบาย ทำไม จึงเป็นเช่นนั้น ซึ่งหลักการเขียนที่สำคัญมี 4-5 ประการคือ (1) ศึกษาอะไร เพื่อบอกวัตถุประสงค์หรือสมมติฐานให้ทราบ (2) ผลที่ได้รับเป็นอย่างไร เพื่อบอกข้อค้นพบว่าเจออะไรบ้าง (3) เป็นเพราะอะไร เพื่อให้เหตุผลว่าเกิดขึ้นได้อย่างไร ทำไมจึง เป็นเช่นนั้น (4) สอดคล้องกับใคร เพื่อบอกว่าข้อค้นพบนี้มีใคร ที่ทำวิจัยแล้วพบในลักษณะเดียวกันบ้างหรือขัดแย้งกับใครบ้าง (5) มีข้อจำกัดหรือไม่ (ถ้ามี) เพื่อให้ผู้อ่านตัดสินใจเรื่องความเที่ยงตรง (validity) ของผลวิจัยและข้อจำกัดที่จะนำไปสู่การให้ข้อเสนอแนะ เพื่อการวิจัยครั้งต่อไปและการนำผลวิจัยไปใช้

Tips: การเขียนให้ผู้อ่าน ควรเขียนเป็นลำดับขั้นตอน เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจง่าย ดังนี้

1. ไม่ควรอภิปรายผลจากการวิจัยทั้งหมด แต่ควรเลือกเฉพาะ ประเด็นสำคัญหรือสิ่งที่เราสนใจในแต่ละประเด็น เพื่ออภิปรายผล เชิงลึกในแต่ละด้าน

2. ควรเริ่มต้นอภิปรายด้วยผลการวิจัยเชิงปริมาณ ตามด้วย เชิงคุณภาพ

3. ควรให้เหตุผลร้อยเรียงกันไปและอ้างอิงงานวิจัยของ คนอื่นอย่างน้อย 3 คน ในแต่ละประเด็น

7. สรุปผล

การสรุปผลวิจัยต้องได้อรรถาธิบายใหม่ โดยที่ผู้เขียนต้องสรุป เนื้อหาประเด็นและสาระสำคัญหรือข้อค้นของงานวิจัยสั้น ๆ ด้วย ภาษาที่ชัดเจนและรัดกุม ว่าตอบโจทย์วัตถุประสงค์ หรือที่มาของ ปัญหา หรือสมมติฐาน หรือคำถามการวิจัยหรือไม่อย่างไร

8. ข้อเสนอแนะ

ความยาวประมาณครึ่งหน้า เป็นการเขียนเพื่อให้ข้อมูล คำแนะนำ แนวทาง หรือวิธีการใด ๆ แก่ผู้เกี่ยวข้อง เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ ในด้านต่าง ๆ อาทิ การพัฒนา การปรับปรุง การเปลี่ยนแปลง หรือ เพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินการ ซึ่งมีหลักการเขียน 2 ประการคือ (1) ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย โดยอาจเสนอแนะในเชิงนโยบาย หรือในเชิงปฏิบัติการก็ได้ (2) ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป เพื่อให้ผู้อื่นที่สนใจในหัวข้อใกล้เคียงกันสามารถนำไปศึกษาวิจัย เพิ่มเติมในอนาคต เช่น ขยายขอบเขตการวิจัย เพิ่มตัวแปร หรือศึกษา ประชากรในกลุ่มอื่น หรือการศึกษาเปรียบเทียบ เป็นต้น

9. เอกสารอ้างอิงแบบ Vancouver

การอ้างอิงไม่ควรเกิน 20 อ้างอิง ผู้พิมพ์ต้องมีการค้นคว้า รวบรวมสารสนเทศจากแหล่งต่าง ๆ โดยเฉพาะวารสาร เอกสาร ที่มีความสำคัญจริง ๆ เป็นการนำรายการอ้างอิงจากท้ายบทความ ใส่เชิงอรรถอ้างอิงทั้งหมดตามที่ปรากฏในเนื้อเรื่อง มารวบรวม เขียนไว้ที่ท้ายบทความโดยเรียงลำดับและต้องสอดคล้องกับลำดับที่ ในรายการอ้างอิงท้ายบทความ

การเขียนบทความวิชาการ

เป็นข้อเขียนเชิงสาระที่ผู้เขียนตั้งใจหยิบยกประเด็นใดประเด็นหนึ่ง หรือปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในแวดวงวิชาการ วิชาชีพ เพื่อวิเคราะห์ หรือวิพากษ์หรือมีทัศนะหรือให้แนวคิดใหม่ ให้ผู้อ่านทราบหรือ ปรับเปลี่ยนแนวคิด ความเชื่อมาสู่แนวคิดของผู้เขียน โดยเน้นการให้ ข้อมูลความรู้เป็นสำคัญ และต้องมีข้อมูลทางวิชาการ เอกสารอ้างอิง และเหตุผลที่พิสูจน์ได้ เพื่อสร้างความน่าเชื่อถือให้แก่ผู้อ่าน ประกอบด้วย

1. บทนำ

เป็นส่วนที่ผู้อ่านให้ความสนใจ อาจกล่าวถึงวัตถุประสงค์ ของการเขียน หรือบอกที่มาของการเขียน และระบุขอบเขตของ บทความนั้น ๆ เพื่อให้ผู้อ่านไม่คาดหว้งเกินขอบเขตที่กำหนดไว้ ซึ่งจะช่วยในการปูพื้นฐานหรือกรอบแนวคิดให้ผู้อ่านเข้าใจเนื้อหาสาระ ของบทความที่จะนำเสนอ (ไม่ต้องเขียน “บทนำ”)

2. เนื้อเรื่อง

เป็นการนำเสนอข้อมูลเนื้อหาสาระที่เข้าใจง่ายและรวดเร็ว การนำเสนอเนื้อเรื่องอาจแบ่งเป็นประเด็น หรือหัวข้อย่อย หรือลำดับ เหตุการณ์ตามความเหมาะสมของบทความนั้น ๆ อาจมีการวิเคราะห์ วิพากษ์ วิจัยด้วยข้อมูลอ้างอิงที่น่าเชื่อถือ

3. บทสรุป

ให้เขียนหัวข้อ “บทสรุป” โดยเป็นการสรุปประเด็นสำคัญของ บทความอย่างสั้น ๆ ท้ายบท ซึ่งอาจบอกถึงผลลัพธ์ว่า สิ่งที่กำลังมา มีความสำคัญอย่างไร จะนำไปใช้อะไรได้บ้าง จะทำให้เกิดอะไรต่อไป หรืออาจตั้งประเด็นคำถามหรือประเด็นทิ้งท้ายเพื่อกระตุ้นให้ผู้อ่าน ได้แสวงหาความรู้ หรือคิดค้นพัฒนาเรื่องนั้นต่อไป

4. เอกสารอ้างอิงแบบ Vancouver

การเขียนอ้างอิงเอกสาร เป็นสิ่งที่แสดงถึงหลักฐานความน่าเชื่อถือของผลงาน และแหล่งความรู้ที่สามารถสืบค้นเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและค้นคว้าเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มพูนความรู้ความเข้าใจ และการศึกษาต่อยอดในเรื่องที่อ้างอิงนั้น ๆ ซึ่งบทความในวารสารอาหารและยา เป็นวารสารทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงกำหนดให้ใช้การอ้างอิงแบบ Vancouver เนื่องจากเป็นที่ยอมรับจากคณะกรรมการบรรณาธิการวารสารทางการแพทย์นานาชาติ (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) โดยมีรูปแบบการเขียนเอกสารอ้างอิง 2 ส่วน คือ การอ้างอิงในเนื้อหาหรือเชิงบรรณ และการอ้างอิงท้ายเล่ม

1. อ้างอิงในเนื้อหาหรือเชิงบรรณ (in-text citation)

เมื่อนำข้อมูลผลงานของบุคคลอื่นมาอ้างอิงในผลงานวิจัยหรือผลงานวิชาการ การเขียนให้ใส่ตัวเลขตามลำดับของการอ้างอิง ยกขึ้น (superscript) หลังข้อความหรือชื่อผู้เขียน และใช้เลขลำดับเดิมเมื่ออ้างอิงซ้ำทุกครั้ง โดยมีวิธีอ้างอิง ได้แก่

1.1 การอ้างอิงเน้นผู้เขียน ให้ใส่หมายเลขลำดับการอ้างอิง หลังชื่อผู้เขียนเจ้าของผลงาน

ตัวอย่าง จากการศึกษาของ Mitsu และ Appavu¹ และ AHSP² กล่าวว่า การขาดความรู้และการฝึกทักษะอาจนำไปสู่การเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้

1.2 การอ้างอิงเน้นเนื้อหา ให้ใส่หมายเลขลำดับการอ้างอิง หลังข้อความ

1) อ้างอิงรายการเดียว

ตัวอย่าง เชื้อ *P. aeruginosa* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปแท่ง ไม่สร้างสปอร์ และเคลื่อนที่ได้ พบทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ อูจจาระ และบนพื้นผิววัสดุอินทรีย์ที่สัมผัสน้ำ¹

2) อ้างอิงหลายรายการพร้อมกัน กรณีที่เลขลำดับการอ้างอิงเป็นลำดับที่ต่อเนื่องกันให้ใช้เครื่องหมายติดังค์ (-) คั่นระหว่างตัวเลข แต่หากลำดับไม่ต่อเนื่องกันให้ใช้เครื่องหมายจุลภาค (,) คั่นระหว่างตัวเลขโดยไม่ต้องเว้นช่องว่าง

ตัวอย่าง องค์การอนามัยโลกได้เล็งเห็นถึงวิกฤตของปัญหาของคุณภาพยาเพราะพบว่ายาที่มีคุณภาพต่ำกว่ามาตรฐานพบได้ทั่วโลก แม้ในประเทศที่พัฒนาแล้ว โดยผลสำรวจขององค์การอนามัยโลกพบว่าคุณภาพยาทั่วโลกร้อยละ 10 โดยร้อยละ 50 พบในทวีปเอเชียและทวีปแอฟริกา¹⁻²

ตัวอย่าง สาเหตุของการใช้ไนเตรทที่พบจากตัวอย่างสถานที่ในการสู่มกัตัวอย่างเนื่องจากเป็นสถานที่ที่มีการจำหน่ายอยู่เป็นประจำ ผู้จำหน่ายผลิตภัณฑ์จะรับผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปมาจากพ่อค้าคนกลางอีกที ดังนั้นเพื่อเป็นการลดค่าขนส่งและสามารถเก็บไว้ได้นาน จึงต้องมีการใส่ไนโตรยิตอายุของผลิตภัณฑ์ โดยไนเตรทจะเข้าไปชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและยังมีส่วนช่วยในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรคต่าง ๆ อีกทั้งยังช่วยในการตรึงสีหรือทำให้สีเกิดความเสถียรเพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีความน่ารับประทานอีกด้วย โดยจะเติมลงในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปประเภทกลุ่มเนื้อหมักต่าง ๆ เช่น แฮมและแฮมม เป็นต้น^{2,9}

2. การอ้างอิงท้ายเล่มหรือบรรณานุกรม

เป็นการนำรายการที่อ้างอิงในเนื้อหา มารวบรวมไว้ในส่วนท้ายของบทความภายใต้หัวข้อเอกสารอ้างอิง เรียงตัวเลขเป็นลำดับ 1, 2, 3, จัดขอบซ้าย โดยที่ตัวเลขต้องตรงตามลำดับการอ้างอิงในเนื้อหา ซึ่งการเขียนเอกสารอ้างอิงจะมีความแตกต่างกันตามประเภทของเอกสารที่นำมาอ้างอิง เช่น หนังสือ บทความวารสาร เอกสารจากอินเทอร์เน็ต

หลักการทั่วไปของการเขียนเอกสารอ้างอิง

1. ชื่อผู้เขียน (authors)

ชื่อผู้เขียนคนไทย ให้ใช้ชื่อตามด้วยนามสกุล ส่วนภาษาอังกฤษ ให้ใช้นามสกุลขึ้นต้น (family name) ตามด้วยอักษรย่อชื่อต้นตัวแรก (first name) และอักษรย่อชื่อกลาง (ถ้ามี) กรณีผู้เขียนเป็นนิติบุคคล เช่น หน่วยงาน องค์กร สถาบัน ให้ใส่ชื่อหน่วยงาน ตามด้วยหน่วยงานรองตามลำดับ (ถ้ามี) โดยมีเครื่องหมายมหภาคภาคคั่น (.) เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กองยา.

2. ชื่อเรื่อง (title)

2.1 ชื่อเรื่องภาษาอังกฤษ อักษรตัวแรกให้ใช้ตัวอักษรพิมพ์ใหญ่ นอกนั้นใช้ตัวพิมพ์เล็ก ยกเว้นเป็นชื่อเฉพาะ เช่น ชื่อคน ชื่อประเทศ ชื่อเมือง ชื่อสารเคมี

2.2 กรณีมีชื่อเรื่องย่อย ให้ใช้เครื่องหมายวิภาค (;) หลังชื่อหลัก และเว้น 1 ตัวอักษร

3. ครั้งที่พิมพ์ (edition) ของหนังสือ

ใส่เฉพาะการจัดพิมพ์ตั้งแต่ครั้งที่ 2 เป็นต้นไป โดยใส่ต่อจากชื่อเรื่อง ตามด้วยเครื่องหมายมหภาค (.) และเว้น 1 ตัวอักษร **ตัวอย่าง** พิมพ์ครั้งที่ 2. หรือ 2nd ed.

4. สถานที่พิมพ์ หรือสำนักพิมพ์ของหนังสือ (place or publisher)

4.1 มีรูปแบบคือ ชื่อจังหวัดหรือชื่อเมือง: สถานที่พิมพ์; ปีที่พิมพ์ **ตัวอย่าง** กรุงเทพฯ: บอร์น ทู ปี; 2563. ทั้งนี้ กรณีหนังสือภาษาอังกฤษที่มีชื่อเมืองไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลายให้ระบุชื่อรัฐกำกับไว้ในวงเล็บด้วย เช่น St Louis (MO) Mosby; 2020.

4.2 ให้ตัดคำประกอบอื่นในชื่อสำนักพิมพ์ออก เช่น ห้างหุ้นส่วน จำกัด บริษัท จำกัด Publisher, Limited (Ltd.), Co., Incorporated (Inc.), and company, and sons ออก

4.3 กรณีเป็นหน่วยงานหรือสถาบันเป็นผู้จัดพิมพ์ ให้ใช้ชื่อหน่วยงานรอง ตามด้วยหน่วยงานใหญ่ โดยเว้น 1 ตัวอักษร เช่น นนทบุรี: กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2563.

4.4 หากไม่ปรากฏสถานที่พิมพ์ ให้ใช้ [place unknown] หรือไม่ปรากฏสถานที่พิมพ์]

5. ปีที่พิมพ์ (year)

ให้ใส่ตัวเลขวปี พ.ศ. หรือปี ค.ศ. ตามด้วยเครื่องหมายมหภาค (.)

6. เลขหน้า (page)

เลขหน้าของบทความวารสาร บทใดบทหนึ่งในหนังสือ หรือเอกสารประกอบการประชุม ให้ใส่ตัวเลขหน้าแรก-หน้าสุดท้าย โดยใช้ตัวเต็มสำหรับหน้าแรก และตัดตัวเลขข้อสำหรับหน้าสุดท้าย เช่น หน้า 2536-49

รูปแบบการอ้างอิงแต่ละประเภทของแหล่งข้อมูล

1. การอ้างอิงหนังสือ

1.1 หนังสือและตำรา

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อหนังสือ(: ชื่อบท(ถ้ามี)). ครั้งที่พิมพ์ หรือ ed. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์.

ตัวอย่าง

1. รุ่งรัตน์ เหลืองนทีเทพ. พืชเครื่องเทศ และสมุนไพร. กรุงเทพฯ: โอเดียนสโตร์; 2540.
2. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik, M. Immunobiology. 5th ed. New York: Garland Publishing; 2001.

1.2 หนังสือที่มีผู้เขียนเฉพาะบท และมีบรรณาธิการ

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบท. ใน/In: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อหนังสือ. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์. หน้า/p. หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

1. เกียรติศักดิ์ จีระแพทย์. การให้สารน้ำและเกลือแร่. ใน: มนตรี ตูจันดา, วินัย สุวดี, อรุณ วงษ์จิราขจร, ประอร ขวลิตธำรง, พิภพ จิรภิญโญ, บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2540. หน้า 424-78.
2. Hamera J. Performance ethnography. In: Lincoln YS, Denzin NK, editors. Strategies of qualitative inquiry. Thousand Oaks (CA): Sage; 2013. P. 205-31.

2. การอ้างอิงบทความในวารสารทางวิชาการ (Journal article)

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปีพิมพ์;ปีที่(เล่มที่):หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ทั้งนี้ ชื่อวารสารให้ใช้ชื่อย่อตามมาตรฐานสากลที่กำหนดไว้ใน Index Medicus โดยตรวจสอบได้จาก เว็บไซต์ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> และคลิกที่ Journals in NCBI Databases

ตัวอย่าง

1. อรุณรัตน์ อรุณเมือง. การพัฒนาคุณภาพการให้บริการงานควบคุม กำกับผลิตภัณฑ์และบริการสุขภาพก่อนออกสู่ตลาด สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชัยนาท. วารสารอาหารและยา 2561;25(1): 53-63.
2. Kane RA, Kane RL. Effect of genetic testing for risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med 2009;361:298-9.

3. การอ้างอิงเอกสาร

3.1 เอกสารการประชุม/อบรม/สัมมนา (conference/seminar/proceedings)

ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อเรื่อง. ใน/In: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ/editor. ชื่อการประชุม; ปี เดือน วันที่ประชุม; สถานที่จัดประชุม. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์. p. หรือ หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.

ตัวอย่าง

1. สุขเกษม โฆษิตเศรษฐ, รัตนา เดียงทิพย์. การหาโปรตีนในปัสสาวะ ที่ปัสสาวะได้ด้วยวิธีโปรตีนโนมิคส์. ใน: ขจร ลักษณะขยปรกรณ์,

บรรณาธิการ. ประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปี 2552 Changes: new trends in medicine; วันที่ 14-17 กรกฎาคม 2552; ณ ห้องประชุมแพทย์โดม 2. คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2552. หน้า 23-40.

2. 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 in Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland, Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

3.2 บทความในการประชุมสัมมนา (conference paper)

ชื่อผู้รายงาน. ชื่อบทความ. ในหรือ In: ชื่อบรรณาธิการ, บรรณาธิการ. ชื่อการประชุม;ครั้งที่ประชุม. วันเดือนปี หรือ year month date (ถ้ามี); สถานที่ประชุม: ผู้รับผิดชอบในการพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้า.

ตัวอย่าง

1. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.

3.3 เอกสารวิทยานิพนธ์ (thesis/dissertation)

ชื่อผู้นิพนธ์. ชื่อเรื่อง [ประเภท/ระดับปริญญา]. เมืองที่พิมพ์: มหาวิทยาลัย; ปีที่ได้ปริญญา.

ตัวอย่าง

1. เพ็ญศิริ มรกต. ผลของโปรแกรมส่งเสริมการปรับตัวของญาติ ผู้ดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่เจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรัง [วิทยานิพนธ์]. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2556.
2. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [Dissertation]. St. Louis, MO: Washington University; 1995.

3.4 เอกสารกฎหมาย

ชื่อหน่วยงานเจ้าของกฎหมาย. ชื่อกฎหมาย และปี. หนังสือที่เผยแพร่ เล่มที่, ตอนที่ (ลงวันที่).

ตัวอย่าง

1. พระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. 2521. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 95, ตอนที่ 30 ก ฉบับพิเศษ (ลงวันที่ 16 มีนาคม 2521).
2. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 281) พ.ศ. 2547 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 121, ตอนพิเศษ 97 ง (ลงวันที่ 6 กันยายน 2547).

3.5 บทความในหนังสือพิมพ์

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อหนังสือพิมพ์. ปี เดือน วันที่; ส่วนที่: เลขหน้า (เลขคอลัมน์).

ตัวอย่าง

1. Gaul G. When geography influences treatment options. Washington Post (Maryland Ed.). 2005 Jul 24; Sect. A:12 (col. 1).

4. การอ้างอิงสื่อวารสารอิเล็กทรอนิกส์

4.1 หนังสืออิเล็กทรอนิกส์ (e-book)

ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ [อินเทอร์เน็ต]. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ วัน เดือน ปี หรือ cited year month date]. เข้าถึงได้จากหรือ Available from: [\(ไม่มีจุด full stop\)](http://(ไม่มีจุด full stop))

ตัวอย่าง

1. ศุภศิลป์ สุนทรา. ผลของวิตามินดีต่อการเกิด การป้องกันและการรักษาโรคมะเร็งกระดูกพรุน [อินเทอร์เน็ต]. ขอนแก่น: กลุ่มศึกษาวิจัยโรคมะเร็งกระดูกพรุน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2557 [เข้าถึงเมื่อ 8 ก.ย. 2557]. เข้าถึงได้จาก: http://www.osteokku.com/osteokku_o/ebook/vitamins.html
2. Foley KM. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: http://www.nap.edu/catalog/10149/improving_palliative_care_for_cancer

4.2 วารสารอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [อินเทอร์เน็ต]. ปี [เข้าถึงเมื่อ วัน เดือน ปี หรือ cited year month date]; ปีที่ (ฉบับที่): หน้าแรก- สุดท้าย. เข้าถึงได้จาก หรือ Available from: [\(ไม่มีจุด full stop\)](http://(ไม่มีจุด full stop))

ตัวอย่าง

1. มรกต จรุงวรรณ. สถานการณ์และปัญหาการเข้าถึงยาในกลุ่มโอปิออยด์ กรณีศึกษา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. วารสารอาหารและยา [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อ 30 มิ.ย. 2563]; 27(1):13-27. เข้าถึงได้จาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/article/view/243292/165179>

2. Annas GJ. Resurrection of a stem-cell funding barrier- Dickey-Wicker in court. N Engl J Med [Internet]. 2010 [cited 2011 Jun 15]; 363:1687-9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1010466>

4.3 วารสารอิเล็กทรอนิกส์ที่มีหมายเลข Digital Object Identifier (DOI)

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร ปี; ปีที่: เลขหน้า (ที่มี e กำกับ). doi: xxxxxxxxxx. หมายเลขประจำเอกสารในฐานข้อมูล PubMed (PubMed PMID): xxxxxxxx.

ตัวอย่าง

1. Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ 2009;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

4.4 เอกสารจากอินเทอร์เน็ต (monograph on internet)

ชื่อผู้จัดทำหรือหน่วยงาน. ชื่อเรื่อง [อินเทอร์เน็ต]. เมือง: ชื่อหน่วยงาน; ปีที่เผยแพร่ [เข้าถึงเมื่อ วัน เดือน ปี หรือ cited year month date]. เข้าถึงได้จาก หรือ Available from: [\(ไม่มีจุด full stop\)](http://(ไม่มีจุด full stop))

ตัวอย่าง

1. สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม. มาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน ขนมหิน (มผช. 500/2547). [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม; 2547 [เข้าถึงเมื่อ 10 ต.ค. 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://tcps.tisi.go.th/pub/tcps500_47.pdf
2. Ranchon F, Salles G, Späth HM, Schwiertz V, Vantard N, Parat S, et al. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs [Internet]. 2011 [cited 2016 August 9]. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-11-478>

หลักเกณฑ์การพิจารณาตีพิมพ์บทความ

1. เป็นบทความที่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ไหนมาก่อน หรือไม่อยู่ระหว่างเสนอตีพิมพ์ในวารสารอื่น เว้นแต่เป็นการเรียบเรียงหรือเพิ่มองค์ความรู้ใหม่
2. เป็นบทความที่มีคุณค่าทางวิชาการ ส่งเสริมให้เกิดการค้นคว้าต่อยอดงานวิจัยและงานวิชาการ และใช้อ้างอิงได้
3. กองบรรณาธิการจะประเมินบทความเบื้องต้นโดยพิจารณาความสอดคล้องของขอบเขตของวารสารกับเนื้อหาบทความ และรูปแบบการพิมพ์ตามข้อกำหนด
4. กองบรรณาธิการจะส่งบทความที่พิจารณาเบื้องต้นหรือบทความที่ผู้พิมพ์แก้ไขเบื้องต้นส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิ (peer review) 2-3 คนพิจารณาเป็นแบบ (double blind)
5. บทความที่รับตีพิมพ์ต้องผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ
6. เนื้อหาหรือข้อความในบทความในวารสารเป็นความคิดเห็นของผู้พิมพ์ ดังนั้นสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และกองบรรณาธิการวารสารฯ ไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องหรือรับผิดชอบ
7. สัดส่วนจำนวนเรื่องในการตีพิมพ์แต่ละฉบับ กำหนดให้สัดส่วนผู้พิมพ์ภายในหน่วยงานต้องน้อยกว่าหรือเท่ากับ ผู้พิมพ์ภายนอก ตามหลักเกณฑ์ TCI
8. การรับตีพิมพ์จะเรียงลำดับจากวันที่ส่งบทความ ยกเว้นมีบทความที่เข้ากับสถานการณ์หรือประเด็นเร่งด่วน
9. การตีพิมพ์แต่ละฉบับ ผู้พิมพ์หลักสามารถลงได้ฉบับละ 1 เรื่อง

รับตีพิมพ์บทความคุณภาพ
ในด้านการคุ้มครองผู้บริโภค
ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
โดยมีกลุ่มเป้าหมายคือ
นักวิชาการ นักศึกษา และ
บุคลากรที่สนใจ
ทั้งในและนอกหน่วยงาน

เชิญชวนส่ง บทความวิจัยและ บทความวิชาการ

หากสนใจโปรดส่งไปยัง <https://www.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal> โดยทำการสมัครสมาชิก และทำการ
ส่งต้นฉบับบทความผ่านระบบ Online Submission โดยเลือกใช้
ช่องทางเว็บไซต์วารสาร Thai Journal Online System (ThaiJo)



รับรองระหว่างปี 2020 - 2024

วารสารอาหารและยา ได้รับการรับรองโดยศูนย์อ้างอิงวารสารไทย (Thai Journal Citation Index Centre - TCI) สาขาวารสารสาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
ในระดับที่ 2 มีระยะการรับรองถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2567



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กองยุทธศาสตร์และแผนงาน วารสารอาหารและยา

88/24 ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร.02-590-7256, 02-590-7254
<https://www.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal>
<http://www.fda.moph.go.th>