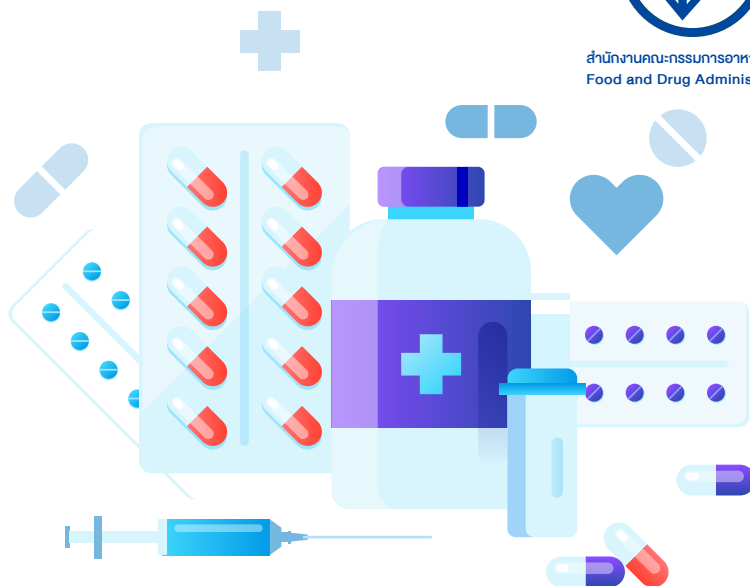


วารสาร

อาหารและยา

THAI FOOD AND DRUG
JOURNALสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration

บทความวิชาการ

การประยุกต์ใช้แนวทางการกำกับดูแลการวิจัยทางคลินิกโดยหลักการ
Risk-based Approach ของประเทศไทย

บทความวิจัย

การศึกษาความถูกต้อง
ของวิธีวิเคราะห์ปริมาณ
เอนโดท็อกซินด้วยวิธี
Recombinant Factor Cการตรวจวิเคราะห์เชื้อ Salmonella spp. และ
Salmonella Enteritidis ในตัวอย่างเนื้อหมู เนื้อไก่
และเนื้อวัว ที่วางจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า
เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ด้วยวิธีทางชีวเคมี
และเทคนิค Conventional PCRการพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบ
เอกลักษณ์ของโพลีแซคคาไรด์ Pneumococcal
Polysaccharides และโปรตีนพาหะชนิด CRM₁₉₇
ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต ด้วยวิธี
Slot blotการวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมเพื่อพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยา
อย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ดการพัฒนาเว็บไซต์เพื่อแลกเปลี่ยนสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์
โรงพยาบาลเชียงคาน จังหวัดเลย



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) พร้อมส่งแบบฟอร์มส่งตีพิมพ์
3. ไม่มีค่าใช้จ่ายในการตีพิมพ์

ออกแบบโดย

บริษัท บอร์น ภูเก็ต จำกัด

วารสารอาหารและยา จัดทำขึ้นโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ที่ปรึกษา	นพ.สุโชค ต่างวิวัฒน์	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
	นพ.วิฑิต สฤษฏีชัยกุล	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
	ภก.เลิศชาย เลิศวุฒิ	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
บรรณาธิการบริหาร	ภก.วรารุช เสริมสินสิริ	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
บรรณาธิการ	นายธนภฤช ประเสริฐสาร	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กองบรรณาธิการ	ผศ.ดร.ภญ.สุนทรี วัชรดำรงกุล	คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
	ผศ.ดร.ภญ.สมหญิง พุ่มทอง	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
	ผศ.ดร.นิภาพรรม มะลิซ้อน	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
	ผศ.ดร.ภญ.อาจารย์ รายนาค	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
	ดร.ภญ.วรัญญา อรุโณทยานันท์	วิทยาลัยเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุข กาญจนาภิเษก สถาบันบรมราชชนก
	ดร.นภชา สิงห์วีธรรม	คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
	ภญ.พรพรรณ สุนทรธรรม	วิทยาลัยการคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและสุขภาพแห่งประเทศไทย สภาเภสัชกรรม
	ดร.ภญ.เบญจพร ศิลารักษ์	กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น
	ดร.ภก.ปรีชา หนูทิม	กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร และ รพ.การแพทย์แผนไทย และการแพทย์ผสมผสาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ ทางเลือก
	ภญ.ศรินวล กรกขกร	นักวิชาการอิสระ
	ภก.ชาพล รัตนพันธุ์	นักวิชาการอิสระ
	ดร.ภญ.ธารมล จันทรประภาพ	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
	ดร.วรวลัญช์ พูลสวัสดิ์	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ผู้จัดการวารสาร	นางสาวณัฐฐานันท์ ปันสุวรรณ	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
สำนักงาน	ศูนย์วิทยบริการ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน	
	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000	
ติดต่อ	โทร. 02-590-7000 ต่อ 97256	
	email: academic@fda.moph.go.th	
	website: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index	

วารสารอาหารและยา เป็นวารสารเพื่อสนับสนุน พัฒนาศึกษา และองค์ความรู้ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ดำเนินการโดยไม่มุ่งหวังผลกำไรทางด้านการค้า บทความที่ลงในวารสารอินดีเห็นำไปเผยแพร่เป็นวิทยาทานโดยไม่ต้องขออนุญาต แต่ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่ในลักษณะธุรกิจ

บทความวิชาการ	3
บทความวิชาการ	
การประยุกต์ใช้แนวทางการกำกับดูแลการวิจัยยาทางคลินิกโดยหลักการ Risk-based Approach ของประเทศไทย	5
พัชรพรพรรณ กิจพันธ์ อภินิษฐ์ เวฬุฒิกร	
บทความวิจัย	
การศึกษาความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี Recombinant Factor C	18
กนิษฐา ภูวนาถนรานุกุล อัศจรรย์ อาเมน เอกลักษณ์ สงแทน สุรพล ศรีมันตะ	
การตรวจวิเคราะห์เชื้อ <i>Salmonella</i> spp. และ <i>Salmonella</i> Enteritidis ในตัวอย่างเนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว ที่วางจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ด้วยวิธีทางชีวเคมี และเทคนิค Conventional PCR	33
สันติราช ทองภู ปิยะพงษ์ ชุมศรี ฉันทนา เคนศรี ศศิวิมล โสภาววัฒน์ นครินทร์ คำสุนันท์ พิชรีย์ พรรษา ชลธิชา จินาพร	
การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของโพลีแซคคาไรด์ Pneumococcal Polysaccharides และโปรตีนพาหะชนิด CRM ₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต ด้วยวิธี Slot blot	47
กัสมา บุญมาก สุภาภรณ์ ชุมพล อภิชัย ศุภสารสาทร สุภาพร ภูมิอมร	
การวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมเพื่อพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด	60
ประวุฒิ ละครราช วิภาพร อุดมะ	
การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ โรงพยาบาลเชียงคาน จังหวัดเลย	77
สุรวิทย์ วิลาสคัมภีร์ ศราวุฒิ บัวเฟื่อน ไกยราช หาดทะวายการ	
คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์	94

“หมอกหรือควัน” คือคำถามต่อสิ่งที่เรามองเห็นในห้วงเวลานี้ โดยเฉพาะช่วงเช้า ๆ ถึงสายในแต่ละวันทำให้ทัศนียภาพการมองเห็นไม่ดี แทบมองไม่เห็นอาคารบ้านเรือนที่อยู่ระยะไกล ช่วงนี้เป็นรอยต่อระหว่างฤดูหนาวจะเข้าสู่ฤดูร้อน และมีอิทธิพลของความกดอากาศสูงหรือมวลอากาศเย็นกำลังค่อนข้างแรงจากประเทศจีนเข้ามาปกคลุม ลมมรสุมทำให้ฝนสลายไป กลายเป็นลมคงตัว ทำให้ระดับใกล้พื้นดินมีอากาศเย็นและคายความร้อนได้เร็วกว่าปกติ อีกทั้งบริเวณในเขตเมืองจะมีการเรียงตัวของอาคารสูงที่เรียงรายมากมาย ลมพัดผ่านไม่สะดวก จึงเกิดลมนิ่ง ประกอบกับอาคารบ้านเรือนมีการคายความร้อนในตอนกลางคืน ทำให้อากาศรอบอาคารเย็นลง แต่อากาศที่อยู่เหนือตัวเมืองขึ้นไปร้อนกว่า จึงเกิดชั้นอากาศอุ่นแทรกอยู่ระหว่างกลางอากาศที่เย็นกว่าทั้งด้านล่างใกล้พื้นดินและด้านบน ทำให้ฝุ่นหรือมลพิษลอยขึ้นสู่ชั้นบรรยากาศไม่ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงกลางคืน ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะธรรมชาติของโลกแปรปรวนที่เกิดจากฝีมือมนุษย์

ฤดูของฝุ่นมาถึงแล้ว เราต้องผจญกับฝุ่น PM 2.5 ที่จู่โจมเราไม่อาจรองได้ ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด สมอและระบบประสาท หรือแม้กระทั่งต่อผิวหนังของเรา จึงเป็นภัยเงียบที่ไม่ควรมองข้าม เราจึงควรป้องกันผลกระทบด้วยหลายวิธีร่วมกัน เช่น สวมหน้ากากที่สามารถป้องกันฝุ่น PM 2.5 ได้ ใช้เครื่องฟอกอากาศในอาคารบ้านเรือน หมั่นทำความสะอาดที่อยู่อาศัย หรือจะปลูกต้นไม้ฟอกอากาศก็เป็นวิธีหนึ่งที่น่าสนใจ

ท้ายนี้ ดูแลรักษาสุขภาพกันเป็นพิเศษนะครับทุกท่าน ดื่มน้ำให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ออกกำลังกายในที่ร่มหรือสถานที่ที่ปิดที่สามารถป้องกันฝุ่นได้ พักผ่อนให้เพียงพอ และอ่านบทความในวารสารอาหารและยาที่ผู้นิพนธ์นำเสนอความรู้ใหม่ ๆ ในฉบับนี้ให้ท่านได้ต่อยอดหรือถกกันในวงการวิชาการด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพต่อไป

ธนฤช ประเสริฐสาร
บรรณาธิการวารสารอาหารและยา

Is it fog or smoke? The question is coming to our mind when we look out to the sky these days, especially early to late morning. This obscures our visibility in the distance. It is end of winter and beginning of summer at this time of the year, high atmospheric pressure or high intensity of cold air mass from China influences on breaking of rain and turns to stable wind. This lowers near-ground temperature and the soil could release heat more quickly. In addition, in city area, the skyscrapers interrupt wind direction, leading to still wind condition. When the city buildings release heat at night, surrounded temperature decreases yet the air beyond the city area is cooler. At night, warm air layer is formed in between lower temperature air of the near-ground and higher area, which blocking the air pollution and dust from floating up high. These phenomena partly occur from human-caused climate changes.

It is in the period of dust pollution, we have to encounter PM 2.5 dust which could hardly be filtered by our nose. Definitely, it affects the respiratory system, cardiovascular system, cerebrovascular system, or even our skin. Hence, it cannot be overlooked and should be addressed by many ways of danger prevention e.g. wearing anti-PM 2.5 face masks, installing air filter and regularly cleaning household or living place or growing capable air-filter plants.

Lastly, please take good care of yourself, also drink sufficient amount of water, regularly do exercise under covered area, take enough rest and sleep, as well as reading the interesting articles in this journal. The authors have proposed new knowledge in this issue that you could discuss widely in health product academic area.

Thanakrish Prasertsarn

Food and Drug Administration Journal Editor



วารสารอาหารและยา
ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 (2568): มกราคม – เมษายน
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>

THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 32 No. 1 (2025): January – April



การประยุกต์ใช้แนวทางการกำกับดูแลการวิจัยยาทางคลินิกโดยหลักการ Risk-based Approach ของประเทศไทย

พัชรพรพรรณ กิจพันธ์¹, อกันิชฐ์ เวทีวุฒินกร¹

¹กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา นนทบุรี

ที่อยู่ติดต่อ: พัชรพรพรรณ กิจพันธ์ กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี 11000
patcharaphun_k@yahoo.com

Risk-based Approach of Medicines Clinical Trial for Applying in Thailand

Patcharaphun Kidpun¹, Akanid Wapeewuttikorn¹

¹Medicines Regulation Division, Food and Drug Administration, Nonthaburi, Thailand

Contact address: Patcharaphun Kidpun, Medicines Regulation Division, Thai Food and Drug Administration Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000, Thailand, patcharaphun_k@yahoo.com

Received: 7 May 2024, **Revised:** 25 October 2024, **Accepted:** 31 October 2024

ปัจจุบันการพัฒนาการรักษาที่มีความเจริญรุดหน้าไปอย่างมาก หนึ่งในขั้นตอนที่สำคัญของกระบวนการพัฒนาการรักษาหรือการพัฒนายา คือการดำเนินการศึกษาวิจัยในมนุษย์เพื่อพิสูจน์ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาหรือวิธีการรักษานั้น ๆ ซึ่งในขั้นตอนนี้ใช้ระยะเวลาทรัพยากรบุคคล และงบประมาณเป็นจำนวนมาก¹⁻² นอกจากนี้ สิ่งที่มีความสำคัญมากที่สุดของกระบวนการนี้คือความปลอดภัยของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย จึงมีการออกมาตรการด้านกฎหมาย กฎระเบียบ และแนวปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดีมาควบคุมการดำเนินการวิจัยในมนุษย์ เช่น Good Clinical Practice ของ International Conference on Harmonization (ICH GCP)

หลักจริยธรรมแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ รวมถึงระเบียบกฎหมายของแต่ละประเทศ ให้ผู้เกี่ยวข้องได้ปฏิบัติตามทั้งก่อนที่จะเริ่มการวิจัยทางคลินิก ระหว่างการดำเนินการ และภายหลังสิ้นสุดการวิจัยทางคลินิก สำหรับประเทศไทยก็เช่นกัน โดยมีสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ซึ่งเป็นหน่วยงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศไทย หนึ่งในผลิตภัณฑ์ที่สำคัญก็คือยา รวมถึงยาวิจัย กฎหมายหลักที่เกี่ยวข้องกับการกำกับ ดูแลควบคุมยาวิจัย คือ พระราชบัญญัติยา (พ.ร.บ. ยา) พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการแก้ไขครั้งล่าสุดในปี พ.ศ. 2562 พ.ร.บ. ยา ฉบับที่ 6 ได้เพิ่มมาตรา 77 จัดว่า โดยสาระสำคัญของมาตรานี้เกี่ยวข้องกับการส่งเสริม

สนับสนุน และพัฒนาการศึกษาวิจัย เพื่อการพิจารณา การขึ้นทะเบียนตำรับยาให้มีประสิทธิภาพและ ได้มาตรฐานการศึกษาวิจัยในคน และยังคงต้อง คำนึงความปลอดภัยของอาสาสมัครที่เข้าร่วม ศึกษาวิจัยด้วย³ จะเห็นได้ว่าประเทศไทยให้ความสำคัญและเล็งเห็นถึงความสำคัญของการพัฒนา การวิจัยในมนุษย์ อย่างไรก็ตามการกำกับ ดูแล ควบคุมการวิจัยทางคลินิกได้มีการพัฒนาไปอย่าง ต่อเนื่องและรวดเร็ว และนอกจากนั้นในปัจจุบัน ประเทศไทยที่มีความเข้มแข็งด้านการกำกับ ดูแล ผลลัพธ์ยาได้นำหลักการการกำกับ ดูแล ผลลัพธ์ ยาตามลักษณะความเสี่ยง (risk-based approach) มาประยุกต์ใช้เพื่อก่อให้เกิดการกำกับ ดูแล และ ใช้มาตรการทางกฎหมายเป็นไปอย่างเหมาะสมกับ ระดับความเสี่ยงของยาวิจัย รวมถึงเป็นการส่งเสริม การเข้าถึงยาวิจัยของอาสาสมัคร โดยเฉพาะยาวิจัย ที่เป็นนวัตกรรมการรักษาในโรคที่การรักษาใน ปัจจุบันไม่สามารถรักษาได้ อย่างไรก็ตาม การวิจัย ทางคลินิกที่ดีต้องอยู่บนพื้นฐานที่คุ้มครองความ ปลอดภัย สิทธิ ความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัคร รวมถึงความน่าเชื่อถือของข้อมูลจากการดำเนินการ วิจัย โดยหลักการ risk-based approach สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการกำกับ ดูแล ตั้งแต่ กระบวนการวิจัยและพัฒนาไปจนกระทั่ง ผลลัพธ์ยาออกวางจำหน่าย

สำหรับประเทศไทยตั้งแต่อดีตจนถึงปี พ.ศ. 2566 การกำกับ ดูแล ผลลัพธ์ยาวิจัย ไม่ได้นำหลักการ risk-based approach มาใช้ ในการกำกับ ดูแลยาวิจัย เพื่อการวิจัยทางคลินิก การพิจารณาอนุญาตยาวิจัยเพื่อการวิจัยทางคลินิก

ในอดีตส่วนใหญ่แบ่งตามประเภทของยา เช่น ยาเคมี ยาชีววัตถุ เป็นหลัก จากการทบทวน วรรณกรรมจึงเห็นได้ว่าหลายประเทศมีการปรับปรุง กฎหมาย กฎระเบียบ สำหรับการพิจารณาอนุญาต การดำเนินการวิจัยโดยนำหลักการ risk-based approach มาเป็นส่วนสำคัญต่อการพิจารณา อนุญาตให้ดำเนินการวิจัยด้านคลินิก บทความ ฉบับนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ การพัฒนาแนวทางการกำกับ ดูแล ควบคุมการวิจัย ทางคลินิกโดยหลักการ Risk-based approach โดยนำเสนอเฉพาะข้อมูลการแบ่งประเภทการวิจัย ทางคลินิกโดยนำหลักการ risk-based approach มาประยุกต์ใช้ ประเทศที่กล่าวถึงคือ สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย สิงคโปร์ อังกฤษ และองค์การเพื่อความร่วมมือทางเศรษฐกิจและการพัฒนา (Organization for Economic Co-operation and Development: OECD) พร้อมทั้งนำข้อมูลจากประเทศหรือหน่วยงาน ที่มีความเข้มแข็งด้านการกำกับ ดูแล ผลลัพธ์ยา มาเป็นส่วนหนึ่งของการพัฒนาระบบการพิจารณา อนุญาตการดำเนินการวิจัยในมนุษย์สำหรับ ประเทศไทย เพื่อก่อให้เกิดการพัฒนาการกำกับ ดูแล ควบคุมการวิจัยทางคลินิก โดยนำหลักการ Risk based approach มาประยุกต์ใช้ได้อย่าง เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย

1. องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency: EMA)⁴⁻⁵

Regulation (EU) No 536/2014 เป็น กฎหมายหลักที่ใช้กำกับ ดูแล และพิจารณาอนุญาต ให้ดำเนินการวิจัยในสหภาพยุโรปซึ่งเป็นกฎหมาย ที่ปรับปรุงมาจาก Directive 2001/20/EC

โดยสาระสำคัญของการเปลี่ยนแปลงคือช่องทางการยื่นเอกสารเพื่อประกอบการพิจารณาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ที่มีชื่อเรียกว่า EU portal รวมถึงการเก็บข้อมูลไว้บนอิเล็กทรอนิกส์ เพื่อให้เกิดการเข้าถึงเอกสารร่วมกันในประเทศที่เข้าร่วมการวิจัยเดียวกันทำให้การพิจารณาเอกสารเป็นไปด้วยความรวดเร็ว โดยเฉพาะกรณีที่ดำเนินการวิจัยหลายแห่งในสหภาพยุโรป เอกสารที่ยื่นประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือ

1. Part I เป็นเอกสารทางวิชาการ เช่น โครงร่างการวิจัย (clinical protocol) คู่มือผู้วิจัย (investigator brochure) ข้อมูลด้านเภสัชวิทยา และความเป็นพิษทั้งในสัตว์และมนุษย์ และเอกสารควบคุมคุณภาพและการผลิตยาวิจัย

2. Part II เป็นเอกสารที่เกี่ยวข้องกับกฎระเบียบเฉพาะเจาะจงกับสถานที่ดำเนินการวิจัย เช่น เอกสารสำหรับอาสาสมัครและเอกสารยินยอม ข้อมูลด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เอกสารที่เกี่ยวข้องกับผู้วิจัยหรือสถานที่ดำเนินการวิจัย และหลักฐานการประกันภัยหรือค่าชดเชยต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับอาสาสมัครหรือส่งผลกระทบต่ออาสาสมัคร

อย่างไรก็ตาม Regulation (EU) No 536/2014 ไม่ครอบคลุมการวิจัยประเภท Non-interventional study หรือ Clinical study ซึ่งได้ให้นิยามไว้ในกฎหมายฉบับนี้ คือ เป็นการดำเนินการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ เพื่อค้นหาหรือตรวจสอบผลทางคลินิก เภสัชวิทยา หรือเภสัชพลศาสตร์อื่น ๆ ของผลิตภัณฑ์ยา หรือเพื่อศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ของผลิตภัณฑ์ยา หรือ

เพื่อศึกษาการดูดซึม การกระจาย เมตาบอลิซึมของยา และการกำจัดยาออกจากร่างกายของผลิตภัณฑ์ยา และหากมีการดำเนินการเพิ่มเติม นอกเหนือจากที่กล่าวมาข้างต้น ดังนี้

1. มีการวางแผนและกำหนดการรักษาล่วงหน้าให้แก่อาสาสมัคร และการรักษานั้นต้องไม่อยู่ในแนวทางการรักษาทางคลินิกตามมาตรฐานของประเทศสมาชิกที่เกี่ยวข้อง

2. การตัดสินใจสั่งจ่ายยาที่ใช้ในการวิจัยต้องดำเนินการภายใต้การวางแผนตามโครงร่างการวิจัย หรือ

3. มีกระบวนการการวินิจฉัย หรือติดตามการรักษา นอกเหนือจากแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ดำเนินการตามปกติ

การศึกษานี้จะเรียกว่า Clinical trial ซึ่งต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของ Regulation (EU) No 536/2014 นอกจากนั้น Regulation (EU) No 536/2014 ยังได้กำหนดนิยามของ “Low-intervention clinical trial” คือ ยาวิจัยที่ได้รับการอนุมัติทะเบียน และนำไปศึกษาวิจัยในโครงร่างการวิจัยตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับอนุญาต หรือนำไปศึกษาวิจัยในโครงร่างการวิจัยตามหลักฐานทางวิชาการ เช่น รายงานการวิจัย หรือแนวทางการปฏิบัติที่ยอมรับ และต้องมีการวินิจฉัย ติดตามเพิ่มเติมนอกเหนือจากการรักษาปกติ รวมถึงไม่แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงด้านความปลอดภัยของอาสาสมัครมากกว่าการรักษาปกติ กฎหมาย Regulation (EU) No 536/2014 ของสหภาพยุโรป กล่าวถึงระดับความเสี่ยงของการวิจัยโดยพิจารณาข้อมูลและประสบการณ์การใช้ยาวิจัย อย่างไรก็ตาม

การพิจารณาอนุญาต Low-intervention clinical trial ยังคงต้องได้รับการอนุมัติและพิจารณาจากเจ้าหน้าที่ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย โดยกำหนดระยะเวลาในการพิจารณาเอกสาร ดังนี้ เอกสาร Part I ใช้ระยะเวลาในการพิจารณา 45 วัน ยกเว้นกรณีผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Advanced therapy medicinal products: ATMPs) อาจขยายระยะเวลาได้ถึง 50 วัน สำหรับเอกสาร Part II ใช้ระยะเวลาในการพิจารณา 45 วัน

2. ออสเตรเลีย⁶⁻⁷

Therapeutic Goods Administration (TGA) เป็นหน่วยงานหลักด้านการกำกับ ดูแล ผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศออสเตรเลีย รวมถึงผลิตภัณฑ์ยาวิจัย และการพิจารณาอนุญาตให้ดำเนินการวิจัยในประเทศออสเตรเลีย หน่วยงาน TGA ได้ให้นิยามยาวิจัย คือ ยาที่ยังไม่ได้รับการอนุญาตภายใต้กฎหมาย Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG) ไม่ว่าจะเกี่ยวข้องกับรูปแบบยา ขนาด ชื่อยา ขอบ่งใช้ วิธีการใช้ หรือประเภทของบรรจุภัณฑ์ (package) โดยที่ TGA ได้มีการกำหนดรูปแบบการขออนุญาตเพื่อดำเนินการวิจัยในมนุษย์แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1. Clinical Trial Notification (CTN) scheme และ 2. Clinical Trial Approval (CTA) scheme ซึ่งเดิมเรียกว่า Clinical Trial Exemption (CTX) Scheme ได้มีการเปลี่ยนชื่อตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2563 เป็นต้นมา นอกจากนั้นได้มีการยกเว้นการนำเข้ายาบางโครงการที่ไม่ต้องปฏิบัติตามข้อกำหนดของ CTN และ CTA ได้แก่ การนำเข้ามาใช้ในโครงการ Special Access Scheme (SAS), การใช้ยาตามใบสั่งแพทย์ และการนำยาเข้ามาเพื่อใช้เฉพาะตัวของผู้ป่วย สำหรับการพิจารณาข้อมูลด้านวิชาการในการขออนุญาตเพื่อดำเนินการวิจัยในประเทศออสเตรเลีย นอกจากหน่วยงาน TGA และคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ (Ethics Committee; EC) ยังมีหน่วยงานที่มีความสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการประเมินเอกสารทางวิชาการ เช่น ข้อมูลด้านเภสัชวิทยา พิษวิทยา โครงร่างการวิจัย และเอกสารคู่มือผู้วิจัย คือ หน่วยงาน Human Research Ethics Committees (HRECs) ซึ่งต้องดำเนินงานภายใต้ประกาศของ The National Statement on Ethical Conduct in Research Involving Humans ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบการพิจารณาอนุญาตรูปแบบ CTA Scheme และ CTN Scheme

ข้อกำหนด	CTA Scheme	CTN Scheme
1. ประเภทของผลิตภัณฑ์ยา	1. Biological class 4 (ส่วนใหญ่คือผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับยีน เซลล์ หรือเนื้อเยื่อของมนุษย์ หรือสเต็ม และ pluripotent stem cells)	1. การวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 3 หรือ 4
	2. ผลิตภัณฑ์ที่มีข้อมูลจำกัดด้านพรีคลินิก และ คลินิก (ส่วนใหญ่คือ clinical trial phase I หรือ II)	2. bioavailability/bioequivalence studies หรือ
		3. clinical trial phase I หรือ II ที่มีข้อมูลด้านพรีคลินิก และความปลอดภัยที่เพียงพอ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลการเปรียบเทียบการพิจารณาอนุญาตรูปแบบ CTA Scheme และ CTN Scheme (ต่อ)

ข้อกำหนด	CTA Scheme	CTN Scheme
2. บทบาทของ TGA	- ประเมินข้อมูลด้านผลิตภัณฑ์ยาวิจัย เช่น ลักษณะทางเคมี ทางชีววิทยา - ประเมินข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์ยาวิจัย - ประเมินข้อมูลด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยา - รวบรวมข้อมูลการดำเนินการวิจัยในประเทศออสเตรเลีย	- รวบรวมข้อมูลการดำเนินการวิจัยในประเทศออสเตรเลีย -TGA จะไม่มีการประเมินเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการวิจัย* (ยอมรับผลการประเมินจาก HREC)
3. บทบาทของ HREC	- ประเมินข้อมูลด้านจริยธรรมการวิจัย - ติดตามการดำเนินการวิจัย เช่น การรายงานความก้าวหน้าของการดำเนินการวิจัย การรายงานด้านความปลอดภัย การแก้ไขเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย - รวบรวมข้อมูลการดำเนินการวิจัยในประเทศออสเตรเลีย	- ประเมินข้อมูลทางวิชาการด้านโครงร่างการวิจัย ความเสี่ยงของยา ข้อมูลด้านจริยธรรมการวิจัย - ติดตามการดำเนินการวิจัย เช่น การรายงานความก้าวหน้าของการดำเนินการวิจัย การรายงานด้านความปลอดภัย การแก้ไขเปลี่ยนแปลงโครงร่างการวิจัย - รวบรวมข้อมูลการดำเนินการวิจัยในประเทศออสเตรเลีย
4. กระบวนการยื่นเอกสาร	ผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ของ TGA ตามแบบฟอร์ม Supply of unapproved therapeutic goods under the Clinical Trial Approval (CTA) Scheme ประกอบด้วย Part 1 (เอกสารทางวิชาการ) และ Part 2 (เอกสารข้อมูลทั่วไป)	ผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ของ TGA ตามแบบฟอร์ม Notification of intent to supply unapproved therapeutic goods under the Clinical Trial Notification (CTN) scheme
5. ระยะเวลาการอนุญาตจาก TGA	30-50 วันทำการ**	5-7 วันทำการ (แต่ต้องได้รับการอนุมัติจาก HREC มาแล้ว)
6. กฎหมายหลักที่กำกับดูแลด้านการวิจัยในมนุษย์	Access to Unapproved Therapeutic Goods - Clinical Trials in Australia, Therapeutic Goods Act 1989	

หมายเหตุ

* การพิจารณาอนุญาตกรณี CTN หน่วยงาน TGA สามารถที่จะขอเอกสารเพิ่มเติม ในกรณีที่มีความสงสัยในข้อมูลเกี่ยวข้องกับ เอกสารคู่มือผู้วิจัย และโครงร่างการวิจัย โดยเฉพาะการวิจัยที่ดำเนินการครั้งแรกในมนุษย์ (First In Human: FIH)

** TGA ใช้ระยะเวลา 30 วันทำการสำหรับการประเมินเอกสารด้านเคมี ชีวภาพ และกระบวนการผลิตทางเภสัชกรรม และ

TGA ใช้ระยะเวลา 50 วันทำการสำหรับการประเมินเอกสารด้านเคมี ชีวภาพ กระบวนการผลิตทางเภสัชกรรม เภสัชพิษวิทยาและทางคลินิก

3. อังกฤษ⁸⁻⁹

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) เป็นหน่วยงานหลักด้านการกำกับ ดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศอังกฤษ รวมถึงผลิตภัณฑ์ยาวิจัย และการพิจารณาอนุญาตให้ดำเนินการวิจัยในประเทศอังกฤษ ในปี พ.ศ. 2565 หน่วยงาน MHRA ได้ประกาศแนวทาง Risk-Adapted Approach to clinical trials and Risk Assessments เพื่อนำมาประยุกต์ใช้กับการพิจารณาอนุญาตการวิจัยยาทางคลินิก⁸ โดยพิจารณาความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาวิจัยที่ส่งผลต่อ

อาสาสมัครเป็นหลัก สามารถจัดประเภทความเสี่ยงเป็น 3 ระดับ โดยที่ประเภทยาวิจัย Type C มีความเสี่ยงสูงที่สุด ดังนี้

1. Type A คือ ไม่มีความเสี่ยงมากกว่าการรักษามาตรฐาน

2. Type B คือ ค่อนข้างจะมีความเสี่ยงมากกว่าการรักษามาตรฐาน

3. Type C คือ มีความเสี่ยงมากกว่าการรักษามาตรฐานอย่างเห็นได้ชัดเจน โดยแต่ละประเภทของความเสี่ยงจะมีความสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์ยาวิจัย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างประเภทความเสี่ยงกับรูปแบบการวิจัย

ประเภทของความเสี่ยง	รูปแบบการวิจัย
Type A	- การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนในประเทศใดประเทศหนึ่งในสหภาพยุโรป ถ้า 1. มีการใช้ผลิตภัณฑ์ยาภายใต้ข้อบ่งใช้ ขนาดยา หรือรูปแบบยา ที่ได้รับอนุญาต หรือ 1. มีการใช้ผลิตภัณฑ์ยานอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ได้รับการอนุญาต (off-label use) แต่มีหลักฐานทางวิชาการ เช่น เอกสารตีพิมพ์เชิงประจักษ์ หรือ คำแนะนำจากแนวปฏิบัติสากลที่เพียงพอต่อการสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามโครงร่างการวิจัย
Type B	- การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนในประเทศใดประเทศหนึ่งในสหภาพยุโรป ถ้า 1. มีการเปลี่ยนแปลงข้อบ่งใช้ หรือ เปลี่ยนแปลงกลุ่มประชากร หรือ กลุ่มโรคไปจากเดิม 2. มีการเปลี่ยนแปลงขนาดยาอย่างมีนัยสำคัญที่ต่างไปจากการได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว 3. รูปแบบยาผสม (combination) ที่ต้องการดำเนินการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) - การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติทะเบียนในสหภาพยุโรป (Finished product) แต่ตัวยาสำคัญ (active substance) มีการขึ้นทะเบียนแล้ว
Type C	การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ยาที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติทะเบียนในสหภาพยุโรป

จากการแบ่งระดับความเสี่ยงของการดำเนินการวิจัยนั้นจะสามารถทำให้เกิดการปรับลดเอกสาร เช่น Investigational Medicinal Product Dossier (IMPD) เอกสารคู่มือการวิจัย ฉลากยา

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั่วไป การบริหารจัดการที่เกี่ยวข้องกับยาวิจัย มาตรการทางกฎหมายที่ใช้ควบคุม รวมถึงระยะเวลาและขั้นตอนการพิจารณาอนุญาตการวิจัยตามระดับของความเสี่ยง

เช่น ประเภทการวิจัย Type A ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2554 การขออนุญาตถูกจัดให้เป็นรูปแบบ notification และมีระยะเวลาการพิจารณา 14 วัน หลังจากได้รับเอกสาร หากไม่มีข้อกังวลใด ๆ ดังนั้น จึงเห็นได้ว่าประเภทการวิจัย Type A สามารถที่จะ ปรับลดกระบวนการและเอกสารเพื่อประกอบการ พิจารณาอนุญาตตามระดับความเสี่ยงที่น้อยที่สุด แต่อย่างไรก็ตามเอกสารหรือรายงานที่เกี่ยวข้องกับ อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงชนิดที่ไม่คาดคิดมาก่อน และรายงานความปลอดภัยประจำปียังต้องรายงาน ให้ MHRA ทราบในทุกระดับความเสี่ยง แต่อย่างไร ก็ตามกฎหมาย Risk-Adapted Approach to clinical trials and Risk Assessments ฉบับนี้ ไม่ครอบคลุมการวิจัยประเภท Non-Interventional trials ซึ่งได้ให้นิยามไว้ดังนี้

1. ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในขนาดและตรงตาม ข้อบ่งใช้ที่ได้รับการอนุมัติทะเบียน
2. การรักษาที่เป็นไปตามแนวปฏิบัติใน ปัจจุบัน โดยไม่มีการวางแผนล่วงหน้า
3. การตัดสินใจที่จะได้รับยาหรือการรักษา ไม่เป็นข้อผูกพันในโครงการวิจัย
4. ไม่มีการวินิจฉัย หรือการติดตาม อาสาสมัครที่มากกว่าการดำเนินการตามปกติ
5. ใช้วิธีการศึกษาทางระบาดวิทยาเพื่อ วิเคราะห์ข้อมูลที่เกิดขึ้น

นอกจากนั้น MHRA ยังมีแนวทางของ การจัดทำแผนความเสี่ยงและการติดตามความเสี่ยง ของการดำเนินการวิจัย โดยที่ความเสี่ยงพิจารณา จากผลิตภัณฑ์ยาวิจัยเป็นหลัก รวมถึงรูปแบบและ วิธีการดำเนินการวิจัย ที่ส่งผลต่อสิทธิ ความปลอดภัย การรักษาความลับของอาสาสมัคร และความ

น่าเชื่อถือของข้อมูลจากผลการดำเนินการวิจัย สำหรับการติดตามการดำเนินการวิจัยอาจพิจารณา เลือกเฉพาะการวิจัยที่มีความเสี่ยงสูง

4. สิงคโปร์¹⁰

Health Sciences Authority (HSA) เป็นหน่วยงานหลักด้านการกำกับ ดูแล ผลิตภัณฑ์ สุขภาพในประเทศสิงคโปร์ รวมถึงผลิตภัณฑ์ยาวิจัย และการพิจารณาอนุญาตให้ดำเนินการวิจัยใน ประเทศสิงคโปร์ โดยที่กฎหมายที่ใช้กำกับ ดูแล ควบคุม ผลิตภัณฑ์ยาวิจัย มี 2 ฉบับ คือ

1. Health Products (Clinical Trials) Regulations 2016 ที่กำกับ ดูแล ควบคุมการ พิจารณาอนุญาตรูปแบบ clinical trial authorization (CTA) และ clinical trial notification (CTN) โดยที่กฎหมายนี้ควบคุมผลิตภัณฑ์ยาวิจัย เคมีและยาชีววัตถุ ตามนิยามของกฎหมาย Health Products Act¹¹

2. Medicines (Clinical Trials) Regulations 2016 กำกับ ดูแล ควบคุมการพิจารณา อนุญาตรูปแบบ clinical trial certificate (CTC) โดยที่กฎหมายนี้ควบคุมผลิตภัณฑ์ยาวิจัยประเภท ยาแผนโบราณ (Traditional medicines), โฮมีโอ พาธี (homoeopathic medicines) ยาที่มี ส่วนผสมของสมุนไพรจีน (Chinese proprietary medicines) ผลิตภัณฑ์ quasi-medicinal products, น้ำมัน และยาหม่อง¹²⁻¹³

กฎหมาย Health Products (Clinical Trials) Regulations 2016 ฉบับนี้ไม่ครอบคลุม การวิจัยประเภท cell, tissue and gene therapy products (CTGTPs) ประเภท 1 ซึ่งได้ให้นิยามไว้ ดังนี้¹⁴

1. ผลิตภัณฑ์เซลล์หรือเนื้อเยื่อจากมนุษย์ที่มีระดับการดัดแปลงเพียงเล็กน้อย (minimal manipulation)

2. ผลิตภัณฑ์เซลล์หรือเนื้อเยื่อจากมนุษย์มีวัตถุประสงค์และหน้าที่เหมือนกับเซลล์หรือเนื้อเยื่อดั้งเดิมเท่านั้น (homologous use)

3. ไม่มีการใช้ร่วมกับยาหรือเครื่องมือแพทย์

4. มีการจัดเป็นผลิตภัณฑ์ CTGTPs ประเภท 1 ตามประกาศของ HSA เนื่องจากพิจารณาแล้วพบว่ามีความเสี่ยงต่ำ

สำหรับ CTGTPs ประเภท 2 คือ ผลิตภัณฑ์ที่อยู่นอกเหนือจาก CTGTPs ประเภท 1 การจัดประเภทการพิจารณาอนุญาตให้ดำเนินการวิจัยในประเทศสิงคโปร์¹⁴⁻¹⁵ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การจัดประเภทการพิจารณาอนุญาตและเงื่อนไขของการดำเนินการวิจัยในประเทศสิงคโปร์

ข้อกำหนด	Health Products (Clinical Trials) Regulations		Medicines (Clinical Trials) Regulations
	CTA	CTN	CTC
1. ผลิตภัณฑ์ยาที่นำมาใช้ในโครงการวิจัยต้องเป็นยาที่ขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์และการใช้ต้องเป็นตามข้อบ่งใช้ตามฉลากที่ได้รับอนุญาต		✓	✗
2. ผลิตภัณฑ์ยาที่นำมาใช้ในโครงการวิจัย	✓	✗	✓
2.1 ผลิตภัณฑ์ยาที่ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์ หรือ			
2.2 ผลิตภัณฑ์ยาขึ้นทะเบียนในประเทศสิงคโปร์แต่ไม่ได้เป็นตามข้อบ่งใช้ตามฉลากที่ได้รับอนุญาต			
3. ระยะเวลาการพิจารณาเอกสาร	- 30 วันทำการ กรณีผลิตภัณฑ์ยา - 15 วันทำการ กรณี BE study หรือ การศึกษา drug-drug interaction - 60 วันทำการ กรณี CTGTPs ประเภท 2	5 วันทำการ	30 วันทำการ
4. เมื่อมีการแก้ไขหรือเปลี่ยนแปลงภายหลังจากการได้รับอนุญาต	HSA ต้องอนุญาต (Authorization)	แจ้ง HSA เพื่อทราบ (Notification)	HSA ต้องอนุมัติ (Approval)
5. ระยะเวลาการอนุญาต	ตลอดระยะเวลาการดำเนินการวิจัย	ตลอดระยะเวลาการดำเนินการวิจัย	ตลอดระยะเวลาการดำเนินการวิจัย

กรณี CTN ผู้ยื่นคำขอต้องผ่านการพิจารณาข้อมูลและได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ให้แล้วเสร็จก่อนที่จะมายื่นข้อมูลกับ HSA และจะไม่มีกรียื่นเอกสารทางวิชาการแบบคู่ขนานระหว่างคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ กับ หน่วยงาน HSA นอกเหนือจากนั้นเอกสารทางวิชาการประกอบการพิจารณาของ CTN จะมีปริมาณน้อยกว่ารูปแบบอื่น ๆ

1. องค์การเพื่อความร่วมมือทางเศรษฐกิจและการพัฒนา (Organization for Economic Co-operation and Development: OECD)¹⁶

หน่วยงาน OECD ได้มีการแนะนำหลักการเรื่อง risk-based approach และการประเมินความเสี่ยงมาเป็นส่วนสำคัญในการจัดประเภทการวิจัย เป็น 3 ประเภท คือ 1. Category A 2. Category B และ 3. Category C โดยที่ Category C มีความเสี่ยงสูงสุด ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การจัดประเภทผลิตภัณฑ์เพื่อการวิจัยยาของหน่วยงาน OECD

Category A	Category B	Category C
1. ผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้ในโครงการวิจัยต้องเป็นยาที่ขึ้นทะเบียนที่ประเทศใดประเทศหนึ่งและ	1. ผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้ในโครงการวิจัยต้องเป็นยาที่ขึ้นทะเบียนที่ประเทศใดประเทศหนึ่ง แต่ มีการเปลี่ยนแปลงที่ต่างไปจากเดิม เช่น กลุ่มประชากร ข้อบ่งใช้	ผลิตภัณฑ์ที่ยังไม่ได้มีการขึ้นทะเบียนที่ประเทศใดประเทศหนึ่ง
2. การใช้ต้องเป็นไปตามข้อบ่งใช้ตามฉลากที่ได้รับอนุญาต (Usual care)	การบริหารยา และขนาดยา	
	2. ซึ่งอาจจะมีหรือไม่มีข้อมูลทางวิชาการที่สนับสนุน	

จากที่กล่าวข้างต้น OECD ได้แนะนำเพิ่มเติมกรณี Category A รูปแบบการอนุมัติอาจจะเป็นรูปแบบการแจ้งเพื่อทราบ (notification) หรือ อนุมัติ (approval) ได้ โดยให้เอกสิทธิ์กับ

แต่ละประเทศพิจารณาและเลือกปฏิบัติตามความเหมาะสมของบริบทของแต่ละประเทศ

การจัดประเภทการวิจัยตามหลักการ Risk-based approach ของแต่ละประเทศและหน่วยงาน OECD มีข้อมูลโดยสรุป ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลสรุปการจัดประเภทการวิจัยตามหลักการ Risk-based approach ของแต่ละประเทศและหน่วยงาน OECD

ข้อกำหนด	สหภาพยุโรป	ออสเตรเลีย	อังกฤษ	สิงคโปร์	OECD
ข้อกำหนดที่ถูกยกเว้นไม่ต้องมาขออนุญาตเพื่อดำเนินการวิจัย	Non-interventional study	- Special Access Scheme - Authorized Prescriber Scheme - Personal Import Scheme	Non-interventional study	Class 1 CTGTP	NA

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลสรุปการจัดประเภทการวิจัยตามหลักการ Risk-based approach ของแต่ละประเทศ และหน่วยงาน OECD (ต่อ)

ข้อกำหนด	สหภาพยุโรป	ออสเตรเลีย	อังกฤษ	สิงคโปร์	OECD
นำหลักการ Risk-based approach มาประยุกต์	/	/	/	/	/
ประเภทตาม Risk-based approach	Low-intervention clinical trial	CTN CTA	Type A Type B Type C	CTN CTA CTC	Category A Category B Category C
หลักการการพิจารณาจัดประเภทตาม Risk-based approach	1. การอนุมัติทะเบียนของยาวิจัย 2. การนำยาวิจัยไปใช้ตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุญาต 3. ข้อมูลสนับสนุนยาวิจัยที่นำไปดำเนินการวิจัย กรณีที่ยาวิจัยนั้นยังไม่ได้รับอนุมัติทะเบียน 4. ไม่แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงด้านความปลอดภัยของอาสาสมัครมากกว่าการรักษาปกติ	1. ระยะทดลองทางคลินิก (clinical trial phase) 2. ความสมบูรณ์ข้อมูลด้านพรีคลินิกและความปลอดภัยของการดำเนินการวิจัย	1. การอนุมัติทะเบียนของยาวิจัยในประเทศสหภาพยุโรป 2. การนำยาวิจัยไปใช้ตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุญาต	1. การอนุมัติทะเบียนของยาวิจัยในประเทศสิงคโปร์ 2. การนำยาวิจัยไปใช้ตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุญาต	1. การอนุมัติทะเบียนของยาวิจัยในประเทศใดประเทศหนึ่ง 2. การนำยาวิจัยไปใช้ตามข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุญาต
หน่วยงานที่มีหน้าที่ในการพิจารณา document application นอกเหนือจาก EC และ หน่วยงานควบคุมยา	X	HREC	X	X	X
ระยะเวลาการพิจารณาเอกสารทางวิชาการ	- ข้อมูล Part I (scientific documents) 45 วัน กรณีของ ATMPs สามารถขยายระยะเวลาได้ถึง 50 วัน - ข้อมูล Part II (เอกสารด้านจริยธรรมการวิจัย) 45 วัน	CTN = 5-7 วันทำการ CTA = 30-50 วันทำการ	Type A = 14 วัน Type B และ C = 30 วัน	CTN = 5 วันทำการ CTA = 30 วันทำการ ยกเว้นกรณี 1. 15 วันทำการ for Phase 1 clinical trials solely to evaluate bioequivalence, bioavailability, food effect or drug-drug interaction 2. Class 2 CTGTP = 60 วันทำการ CTC = 30 วันทำการ	NA
กฎหมายหลักที่กำกับดูแลดำเนินการวิจัย	Regulation (EU) No 536/2014	Therapeutic Goods Act 1989	Risk-adapted Approaches to the Management of Clinical Trials of Investigational Medicinal Products	- The Health Products (Clinical Trials) Regulations - Under the Medicines (Clinical Trials) Regulations	NA
หน่วยงานหลักที่กำกับดูแลดำเนินการวิจัย	EMA	TGA	MHRA	HSA	OECD

หมายเหตุ NA คือ not applicable

บทสรุป

การกำกับดูแล การควบคุม การดำเนินการวิจัยยาในหลายประเทศได้นำหลักการจัดประเภทความเสี่ยงมาประยุกต์ใช้ โดยส่วนใหญ่พิจารณาข้อมูลจากผลิตภัณฑ์ยาวิจัยเป็นหลัก เพื่อนำมาจัดประเภทความเสี่ยง อย่างไรก็ตาม ประเทศอังกฤษได้นำเสนอประเด็นด้านกระบวนการและรูปแบบการดำเนินการวิจัย ซึ่งอาจต้องนำมาพิจารณาในการจัดประเภทความเสี่ยงของการดำเนินการวิจัยร่วมด้วย สำหรับประเทศออสเตรเลีย การจัดประเภทความเสี่ยงพิจารณาจากช่วงระยะเวลาในการพัฒนาการวิจัย เช่น การวิจัยระยะที่ 1 จะมีความเสี่ยงมากกว่าการวิจัยระยะที่ 2 และ 3 อย่างไรก็ตาม การจัดระดับความเสี่ยงของการดำเนินการวิจัยยังคงต้องคุ้มครองสิทธิ ความปลอดภัย รักษาความลับของอาสาสมัคร และยังคงไว้ซึ่งความน่าเชื่อถือของข้อมูลการดำเนินการวิจัยตามหลักปฏิบัติของ ICH-GCP ซึ่งถือว่าเป็นแนวปฏิบัติสากลที่ถูกยอมรับและบังคับให้นานาประเทศต้องปฏิบัติตามหลักปฏิบัตินี้

จากการทบทวนวรรณกรรมจากประเทศหรือหน่วยงานที่มีความเข้มแข็งด้านการกำกับดูแล ผลิตภัณฑ์ยา ดังนั้นการกำกับ ดูแล ควบคุม การดำเนินการวิจัยในประเทศไทยจึงได้นำหลักการการกำกับ ดูแล ผลิตภัณฑ์ยาวิจัยตามลักษณะความเสี่ยง (risk-based approach) มาประยุกต์ใช้ โดยพิจารณาการจัดประเภทของการดำเนินการวิจัยตามระดับความเสี่ยง โดยพิจารณาจากความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาวิจัยเป็นหลัก ซึ่งได้มีการเปลี่ยนแปลงไปจากอดีตที่กำกับ ดูแล และการพิจารณาอนุญาตยาวิจัยเพื่อการวิจัยทางคลินิกในอดีต

ส่วนใหญ่แบ่งตามประเภทของยา เช่น ยาเคมี ยาชีววัตถุ เป็นหลัก การพิจารณาความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยาวิจัยใช้ข้อมูลการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาในประเทศไทย ข้อมูลด้านความปลอดภัยของโครงการวิจัย โดยเฉพาะการวิจัยระยะที่ 1 ดำเนินการวิจัยในมนุษย์เป็นครั้งแรก (FIH) หรือการดำเนินการวิจัยในกลุ่มประชากรเด็ก หรืองานวิจัยใดที่ ออย. ซึ่งเป็นหน่วยงานหลักที่มีหน้าที่กำกับ ดูแล ควบคุม เห็นควรว่าต้องมีการพิจารณาเป็นงานวิจัยที่มีความเสี่ยงสูง เนื่องจากมีข้อควรระวังด้านความปลอดภัยที่เฉพาะกับอาสาสมัครคนไทย ออย. จึงได้มีการออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง มาตรฐาน การขออนุญาต และการรายงานที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยยา เพื่อนำข้อมูลมาประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา ลงวันที่ 27 กุมภาพันธ์ 2567 โดยมีสาระสำคัญคือการจัดแบ่งการศึกษายาตามหลักความเสี่ยงเป็นการศึกษาวิจัยยา 3 ประเภท ดังนี้ **ประเภท ก** ความเสี่ยงต่ำ หรือ มีความเสี่ยงไม่เกินไปกว่าการรักษามาตรฐาน **ประเภท ข** ความเสี่ยงปานกลาง หรือมีความเสี่ยงสูงกว่าการรักษามาตรฐานบ้าง และ **ประเภท ค** ความเสี่ยงสูง หรือ มีความเสี่ยงสูงกว่าการรักษามาตรฐานมาก รวมถึงการศึกษาวิจัยยาที่กองยาเห็นว่าอาจมีความเสี่ยงสูงเป็นพิเศษ และควรจัดเป็นประเภท ค เช่น ยาที่มีแนวโน้มจะทำให้เกิดปัญหาด้านความปลอดภัยในชาวไทยมากกว่าชาติอื่นอันเนื่องจากปัจจัยภายใน (intrinsic factors) เช่น เอนไซม์ หรือปัจจัยภายนอก (extrinsic factors) หรือยาที่พัฒนามาจากนวัตกรรมใหม่ หรือการศึกษายาวิจัยที่อาจมีความเสี่ยงสูงจาก

ลักษณะเฉพาะของโครงการ เป็นต้น เพื่อให้เกิดแนวปฏิบัติเป็นมาตรฐานเดียวกัน ส่งเสริมการดำเนินการวิจัยในประเทศไทย รวมถึงยังคงต้องคุ้มครองอาสาสมัครคนไทยในด้านสิทธิ และความปลอดภัยจากการเข้าร่วมการวิจัยทางคลินิก

เอกสารอ้างอิง

1. Congress of the United States. Congressional Budget Office. Research and Development in the Pharmaceutical Industry [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 19]. Available from: <https://www.cbo.gov/publication/57126>
2. Tršek A, Jeran M, Smerkolj N. Pharmaceutical and financial aspect of research and development in Nine Pharmaceutical Industry Giants [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 19]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/349536568>
3. พระราชบัญญัติ ยา (ฉบับที่ 6) พ.ศ. 2562. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 136, ตอนที่ 50 ก (ลงวันที่ 16 เมษายน 2562).
4. European Medicines Agency. Regulation (EU) No 536/2014 OF the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/>

EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02014R0536-20221205

5. Petrini C. Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use: an overview. Ann Ist Super Sanita 2014;50(4):317-21.
6. Therapeutic Goods Administration. Clinical trials [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://www.tga.gov.au/products/unapproved-therapeutic-goods/clinical-trials>
7. Therapeutic Goods Administration. Australian clinical trial handbook Guidance on conducting clinical trials in Australia using “unapproved” therapeutic goods. version 2.4, August 2021 [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/australian-clinical-trial-handbook.pdf>
8. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Risk-adapted approaches to the management of clinical trials of investigational medicinal products [Internet]. 2011 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/343677/Risk-adapted_approaches_to_the_management_of_clinical_trials_of_investigational_medicinal_products.pdf

9. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. MHRA to streamline clinical trial approvals in biggest overhaul of trial regulation in 20 years [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/mhra-to-streamline-clinical-trial-approvals-in-biggest-overhaul-of-trial-regulation-in-20-years>
10. Health Sciences Authority. Regulatory overview of clinical trials [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 5]. Available from: <https://www.hsa.gov.sg/clinical-trials/overview>
11. Health Sciences Authority. Health products (clinical Trials) regulations 2016 [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://sso.agc.gov.sg/SL/HPA2007-S331-2016>
12. Benjamin Gaw B, Tony Yeo, and Corinne Chew, Drew & Napier LLC. Life sciences regulation in Singapore: overview [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 10]. Available from: [https://ca.practicallaw.thomsonreuters.com/6-567-9006?transitionType=Default&contextData=\(sc.Default\)&firstPage=true](https://ca.practicallaw.thomsonreuters.com/6-567-9006?transitionType=Default&contextData=(sc.Default)&firstPage=true)
13. Health Sciences Authority. Medicines (clinical trials) regulations 2016 [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://sso.agc.gov.sg/SL/MA1975-S335-2016>
14. Health Sciences Authority. CLINICAL TRIALS GUIDANCE, DETERMINATION OF WHETHER A CLINICAL TRIAL REQUIRES CLINICAL TRIAL AUTHORISATION (CTA), CLINICAL TRIAL NOTIFICATION (CTN) OR CLINICAL TRIAL CERTIFICATE (CTC) [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-io-ctb/hsa_gn-ioctb-01_cta_ctn_ctc_1mar2021.pdf
15. Health Sciences Authority. CLINICAL TRIALS GUIDANCE REGULATORY REQUIREMENTS FOR NEW APPLICATIONS AND SUBSEQUENT SUBMISSIONS [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 10]. Available from: https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-io-ctb/hsa_gn-ioctb-04_new_and_subsequent_appl_28apr2021.pdf
16. Organization for Economic Co-operation and Development. Recommendation of the council on the governance of clinical trials [Internet]. 2012 [cited 2023 Oct 10]. Available from: <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0397>

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administrationวารสารอาหารและยา
ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 (2568): มกราคม – เมษายน
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 32 No. 1 (2025): January – April

การศึกษาความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี Recombinant Factor C

กนิษฐา ภูวนาถนารานูบาล¹ อัสจรรย์ อาเมน¹ เอกลักษณ์ สงแทน¹ สุรพล ศรีมันตะ¹¹สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพญาที่อยู่ติดต่อ: กนิษฐา ภูวนาถนารานูบาล สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
kanitta.p@dmsc.mail.go.th

Study on the Method Validation of Recombinant Factor C Endotoxin Testing Assay

Kanitta Phuwanartnaranubarn¹, Assajun Amen¹, Ekalak Songtan¹, Surapon Sreemanta¹¹Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Nonthaburi, Thailand**Contact address:** Kanitta Phuwanartnaranubarn, Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Tiwanon Road, Mueang District, Nonthaburi, 11000, Thailand, kanitta.p@dmsc.mail.go.th**Received:** 23 February 2024, **Revised:** 6 October 2024, **Accepted:** 10 October 2024

Abstract

Background: Bacterial endotoxins, the pyrogens derived from gram-negative bacteria, are heat-stable and can contaminate vaccine, injectable drug, and medical device products for human and veterinary use during manufacturing. The Limulus Amebocyte Lysate (LAL) method for analyzing the endotoxin determination uses a lysate of horseshoe crab blood, which has a high post-bleeding mortality rate. In accordance with the 3Rs principle of animal welfare, there has been a global effort to find a replacement for the use of animals. A recombinant factor C (rFC) assay has been developed as a replacement for the horseshoe crab lysate assay. Currently, the European and United State Pharmacopoeias have recognized it as a standard method.

Objectives: To study the validation of the recombinant factor C method for analyzing the endotoxin determination for use as a standard method in quality control of biological products to cover all analytical methods in European and United States pharmacopoeias.

Methods: This experimental research was conducted from October 2022 to December 2023 for validation of the endotoxin determination using recombinant factor C method in the parameters such as linearity, accuracy and precision (repeatability and reproducibility by different days and analyst).

Results: The study found that the method demonstrated a linear relationship between the measured values and the concentration of the standard with a correlation coefficient of ≥ 0.980 . The accuracy was assessed by spiking known concentrations of endotoxin into samples, the % recovery was within the acceptance criteria of 50-200%. The precision was evaluated by repeatability and intermediate precision studies. The coefficient of variation (CV) of % recovery was less than 25%. It could be used as a standard method for conducting the endotoxin determination in human vaccine and monoclonal antibody products. However, plasma-derived or blood products could not be analyzed due to interference from the samples.

Conclusions: The recombinant factor C method, which has been studied for its accuracy, is suitable and reliable. It can be used as a standard method for analyzing the quality of vaccines and monoclonal antibodies sold in Thailand.

Keywords: bacterial endotoxin, recombinant factor C, vaccine, monoclonal antibody

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: Bacterial endotoxin เป็นสารก่อไข้เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบซึ่งทนต่อความร้อนได้ดี อาจปนเปื้อนอยู่ในผลิตภัณฑ์วัคซีน ยาฉีด เครื่องมือแพทย์ที่ใช้สำหรับมนุษย์และสัตว์ในระหว่างการผลิต เดิมวิธีที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินต้องใช้สารสกัดจากเลือดแมงดาทะเลซึ่งมีอัตราการตายของแมงดาทะเลหลังการเจาะเลือดสูงทั่วโลกจึงพยายามหาวิธีทดแทนการใช้สัตว์ตามหลักการ 3Rs จึงได้พัฒนาวิธีการวิเคราะห์โดยการสังเคราะห์ recombinant factor C (rFC) เพื่อทดแทนการใช้สารสกัดจากเลือดแมงดาทะเล และปัจจุบันตำรายุโรปและอเมริกาให้การยอมรับเป็นวิธีมาตรฐานแล้ว

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี recombinant factor C สำหรับใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพชีววัตถุให้ครอบคลุมทุกวิธีการตรวจวิเคราะห์ในตำรายุโรปและอเมริกา

วิธีการวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental research) ระหว่างเดือนตุลาคม 2565 ถึงเดือนธันวาคม 2566 ในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี recombinant factor C ในพารามิเตอร์ การทดสอบความสัมพันธ์เชิงเส้น การทดสอบความแม่นยำ การทดสอบความเที่ยง โดยการวิเคราะห์ซ้ำภายในวันเดียวกัน วิเคราะห์ต่างวัน และต่างนักวิเคราะห์

ผลการศึกษา: จากการศึกษาความถูกต้องของวิธี พบว่ามีความเป็นเส้นตรงระหว่างความสัมพันธ์ของค่าที่วัดได้และความเข้มข้นของสารมาตรฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 0.980 มีความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์จากการเติมสารมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในตัวอย่างอยู่ในเกณฑ์กำหนดที่ 50-200% วิธีการทดสอบมีความเที่ยงจากการทำซ้ำ และจากการเปลี่ยนปัจจัยในการวิเคราะห์โดยการทดสอบต่างวันและต่างนักวิเคราะห์ โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ของการแปรปรวน (CV) ของ % recovery น้อยกว่า 25% แสดงให้เห็นวิธีดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างวัคซีนและโมโนโคลนอลแอนติบอดี ในขณะที่ตัวอย่างที่ผลิตจากผลิตภัณฑ์พลาสมามีปฏิกริยารบกวนจากตัวอย่างทำให้ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้

สรุป: การวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี recombinant factor C ที่ผ่านการศึกษาความถูกต้องของวิธีมีความเหมาะสมและน่าเชื่อถือได้ สามารถใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์วัคซีนและโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จำหน่ายในประเทศไทยได้

คำสำคัญ: เอนโดท็อกซิน recombinant factor C วัคซีน โมโนโคลนอลแอนติบอดี

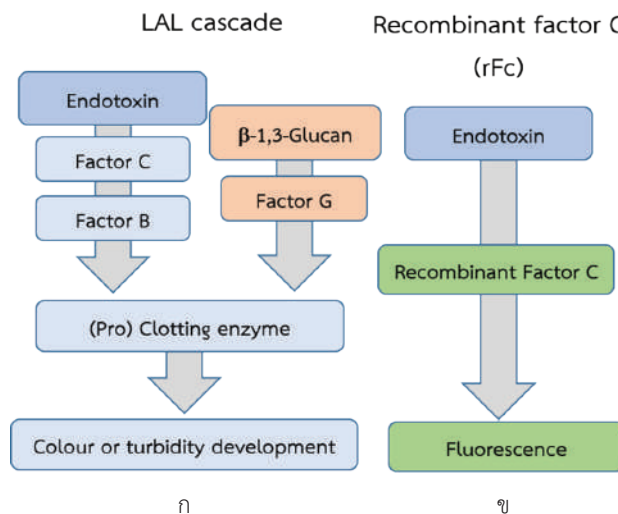
บทนำ

ยาชีววัตถุ (biological products) เป็นยาแผนปัจจุบันซึ่งผลิตจากสิ่งมีชีวิตโดยกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์หรือเซลล์ชั้นสูง (eukaryotic cells) การสกัดสารจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์ สัตว์ และพืช (extraction of substances from biological tissues including human, animal, and plant tissues (allergens)) เทคนิคดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA or rDNA techniques) เทคนิคการผสมต่างพันธุ์ (hybridoma techniques) การขยายพันธุ์จุลินทรีย์ในตัวอ่อนหรือในสัตว์ (propagation of microorganisms in embryo or animals) การสกัดหรือแยกจากเลือดและพลาสมา (derived from blood and plasma) หรือกระบวนการอื่นที่รัฐมนตรีกำหนดเพิ่มเติมโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา¹ ซึ่งยากลุ่มนี้มีบทบาทในการป้องกัน วินิจฉัย และรักษาโรค ได้แก่ วัคซีนและชีววัตถุเพื่อการรักษา

ที่เป็นผลิตภัณฑ์เลือด สารก่อภูมิแพ้ ผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด รวมทั้งโปรตีนหรือเปปไทด์ที่ผลิตด้วยเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น โมโนโคลนอลแอนติบอดี อินเตอร์เฟอรอน เป็นต้น ทั้งนี้ ในกระบวนการผลิตชีววัตถุนั้นอาจมีการปนเปื้อนแบคทีเรียเอนโดท็อกซิน (bacterial endotoxin) ซึ่งเป็นสารพิษหรือสารก่อไข้ที่อยู่บริเวณผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบ (gram negative bacteria) สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจากการกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวให้หลั่งสารที่มีผลต่อสมองส่วนไฮโปทาลามัส (hypothalamus) ซึ่งควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ส่งผลให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้น นอกจากนี้อาจทำให้เกิดอาการหนาวสั่น หลอดเลือดผิวหนังหดตัว ม่านตาขยายใหญ่ การหายใจช้าลง ความดันโลหิตสูงขึ้น ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้และอ่อนเพลีย²⁻³ ซึ่งเอนโดท็อกซินเป็นสารพอลิโพสาคไคคาร์ไรด์ (lipopolysaccharide) ถูกปล่อยออกมาเมื่อเซลล์แบคทีเรียถูกทำลายหรือ

ตาย และทนต่อความร้อนได้ดี ดังนั้นในผลิตภัณฑ์วัคซีน ยาฉีด เครื่องมือแพทย์ที่ใช้เป็นยาสำหรับมนุษย์และสัตว์จึงต้องมีการตรวจสอบความปลอดภัยจากสารดังกล่าว ซึ่งวิธีที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินมีหลายวิธีโดยแต่ละวิธีมีความไวและใช้เครื่องมือในการตรวจวัดที่แตกต่างกัน โดยจะเกิดปฏิกิริยาจากเอนโดท็อกซินในตัวอย่างที่เปลี่ยน factor C ในสารสกัดแมงดาทะเลเป็น activated factor C ซึ่งกระตุ้น factor B ให้กลายเป็น activated factor B ที่ทำให้ proclotting enzyme เปลี่ยนเป็น clotting enzyme เพื่อทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้น โดยสามารถวัดปฏิกิริยาได้

3 วิธี (LAL cascade) คือ (1) gel clot method เป็นการวัดการแข็งตัวของเจลสามารถสังเกตด้วยตาเปล่า (2) turbidimetric method เป็นการวัดความขุ่นของปฏิกิริยา และ (3) chromogenic method เป็นการวัดความเข้มของสีจากปฏิกิริยา แต่อย่างไรก็ตามทั้ง 3 วิธีมีข้อจำกัด เนื่องจากผลิตจากสิ่งมีชีวิตจึงมีความแปรปรวนจากการผลิตและอาจเกิดผลบวกปลอม (false positive) จากตัวอย่างที่มี β -glucan ที่เปลี่ยน factor G ให้เป็น active factor G ที่สามารถกระตุ้น proclotting enzyme ได้เช่นเดียวกับ active factor B^{2,4-5} ดังรูปที่ 1 (ก)



รูปที่ 1 ปฏิกิริยาระหว่างวิธี LAL และ Recombinant Factor C⁵

ในอุตสาหกรรมยาหรือชีวทางการแพทย์พบการนำสารสกัดจากเลือดแมงดาทะเลมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์เอนโดท็อกซินในตัวอย่างตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970 ทำให้เกิดผลกระทบต่อความอนุรักษนิยมจากการใช้สัตว์ และในปี ค.ศ. 2022 พบว่าชายฝั่งแอตแลนติกมีการใช้แมงดาทะเลมากถึง 911,826 ตัว สำหรับใช้ในชีวการแพทย์ โดยมี 5 บริษัทใช้สารสกัดจากเลือดแมงดาทะเล

ในการตรวจเอนโดท็อกซินในตัวอย่าง ซึ่งมากกว่าที่พบในปี ค.ศ. 2021 ถึงร้อยละ 20 และถึงแม้จะมีการปล่อยแมงดาทะเลคืนสู่ธรรมชาติหลังเจาะเลือดแล้วก็ตามแต่พบว่า มีแมงดาทะเลบางส่วนตายทั้งระหว่างการจับและหลังเจาะเลือดคิดเป็นร้อยละ 15⁶⁻⁷ ดังนั้น โทษโลกจึงมีความพยายามที่จะลดการใช้สัตว์ตามหลักการ 3Rs คือ (1) Reduction คือ การลดจำนวนสัตว์ทดลองเพื่อให้ใช้น้อยที่สุด

ที่ไม่ส่งผลกระทบต่อ การทดสอบ (2) Refinement คือ การลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานของสัตว์ทดลอง และ (3) Replacement คือ การทดแทนการใช้สัตว์ทดลองด้วยวิธีอื่น ซึ่งในปี ค.ศ. 1997 Ling Ding Jeak และ Bo How ได้สังเคราะห์ recombinant factor C (rFC) เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์เอนโดท็อกซินโดยไม่ต้องใช้สัตว์⁷ ต่อมาหลายบริษัทได้พัฒนาวิธีนี้เป็นวิธีทางเลือกทดแทนการตรวจวิเคราะห์ที่ใช้สารสกัดจากแมงดาทะเล โดยสารที่สังเคราะห์นี้เมื่อทำปฏิกิริยากับเอนโดท็อกซินจะเปลี่ยนเป็น activated rFC และวัดการเกิดปฏิกิริยาจากการทำปฏิกิริยาการเรืองแสงกับสารตั้งต้น (fluorogenic substrate) ดังรูปที่ 1 (ข)⁴⁻⁸ ซึ่งปัจจุบันหลายประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา เยอรมนี สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนจีน มีชุดน้ำยาทดสอบสำเร็จรูปในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซิน

สถาบันชีววัตถุในฐานะหน่วยงานควบคุมกำกับภาครัฐที่ทำหน้าที่ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการของวัคซีนและชีววัตถุของประเทศ ระบุให้มีวิธีตรวจสอบที่มีประสิทธิภาพเพื่อให้มั่นใจว่าประชาชนได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพและปลอดภัยตามมาตรฐานสากล ซึ่งเดิมวิธีมาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์ด้านความปลอดภัยด้วยการตรวจหาปริมาณเอนโดท็อกซินที่ระบุในตำรายา ยุโรปและอเมริกา (European Pharmacopoeia and United States Pharmacopoeia) คือ วิธี LAL (gel clot method, turbidimetric method และ chromogenic method) โดยสถาบันชีววัตถุใช้วิธี turbidimetric method เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบประจำ สำหรับวิธี Recombinant Factor C เป็นวิธีใหม่ที่มีการประกาศใช้ในตำรายา ยุโรปและอเมริกาแล้ว⁹⁻¹⁰ ซึ่งวิธีดังกล่าวมีแนวโน้ม

ที่ผู้ผลิตจะนำมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์และมีความสอดคล้องตามหลักการสากล 3Rs ดังนั้นเพื่อให้ทันต่อเทคโนโลยีที่เปลี่ยนแปลง จึงได้ศึกษาความถูกต้องของวิธีดังกล่าวขึ้น ซึ่งการเลือกใช้ชุดน้ำยาทดสอบสำเร็จรูปนั้นมาจากการทบทวนวรรณกรรม และศึกษาสถานะเบื้องต้น โดยเลือกชุดน้ำยาทดสอบสำเร็จรูปที่มีความเหมาะสมทั้งคุณภาพ ราคา และที่สำคัญสามารถใช้กับเครื่องมือที่มีอยู่ในหน่วยงาน รวมทั้งมีตัวแทนจำหน่ายในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในชีววัตถุด้วยวิธี recombinant factor C สำหรับใช้เป็นวิธีมาตรฐานที่ทดแทนการใช้สารสกัดจากสัตว์ในการตรวจวิเคราะห์
2. เพิ่มศักยภาพในการควบคุมคุณภาพชีววัตถุให้ครอบคลุมทุกวิธีการตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในตำรายาสากล

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental research) ระหว่างเดือนตุลาคม 2565 ถึงธันวาคม 2566 เพื่อตรวจวิเคราะห์หาปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี recombinant factor C โดยการวัดค่าการกระตุ้นและการเรืองแสงที่ความยาวคลื่น (excitation และ emission) 380 และ 440 นาโนเมตร (nm) ณ เวลา 0 นาที และ 60 นาที เพื่อวิเคราะห์และคำนวณหาปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างโดยเทียบค่าเอนโดท็อกซินในตัวอย่างกับกราฟมาตรฐาน (standard curve)

กลุ่มตัวอย่าง

เลือกตัวอย่างชีววัตถุเพื่อเป็นตัวแทนในกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี และผลิตภัณฑ์พลาสมาคือ ยีห้อ A และยี่ห้อ B ตามลำดับ

เครื่องมือ

1. ชุดทดสอบ Pyrogene® Recombinant Factor C (rFC) (Cat. no. 50-658U, Lonza) เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 °C ซึ่งประกอบด้วยเอนโดท็อกซินมาตรฐาน *E. coli* O55:B5 Endotoxin 20 EU/ml, rFC enzyme solution, fluorogenic substrate, rFC assay buffer และ Limulus Amebocyte Lysate (LAL) reagent water ที่ต้องวางทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องก่อนนำมาใช้อย่างน้อย 1 ชั่วโมง

2. เครื่องมือ เครื่องแก้ว และอุปกรณ์ ได้แก่ เครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสงไมโครเพลทรุ่น SpectraMax iD5 (Molecular devices®, USA) ที่มีโปรแกรม SoftMax® Pro version 7, หลอดแก้วที่ปราศจากไพโรเจน (Cat. no. N207, Lonza), เพลทใส 96 หลุม ชนิดปราศจากไพโรเจน (Cat. no. 3599, Corning®, USA), LAL reagent reservoirs (Cat. no. 00190035, Lonza)

ขั้นตอนการศึกษา

1.3 เตรียม positive product control โดยใช้เอนโดท็อกซินมาตรฐานที่ความเข้มข้น 5.0 EU/ml สำหรับเติมในตัวอย่าง (spike) เพื่อทดสอบว่าในตัวอย่างมีกลไกการขัดขวางหรือเพิ่มปฏิกิริยาระหว่าง recombinant factor C และเอนโดท็อกซินหรือไม่ โดยการคำนวณเทียบกันระหว่างปริมาณเอนโดท็อกซินที่วัดได้จากการเติม

1. การเตรียมสารและตัวอย่าง

1.1 เตรียมเอนโดท็อกซินมาตรฐาน *E. coli* O55:B5 Endotoxin 20 EU/ml โดยใช้ปริมาณตามที่กำหนดในใบรับรองของชุดทดสอบแต่ละรุ่น แล้วนำมาเจือจางด้วย LAL reagent water ในหลอดแก้วที่ปราศจากไพโรเจนให้ได้ความเข้มข้น 0.005, 0.05, 0.5 และ 5.0 EU/ml เพื่อใช้เป็นกราฟมาตรฐานสำหรับเทียบค่าของตัวอย่าง โดยมีเกณฑ์ยอมรับของกราฟมาตรฐานคือ ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient: r) ต้องมากกว่าหรือเท่ากับ 0.980¹¹ ค่า slope ต้องอยู่ระหว่าง 0.500 ถึง 1.110 ค่า Y-intercept ต้องอยู่ระหว่าง 6.250 ถึง 8.750 ค่าสัมประสิทธิ์ของการแปรปรวน (CV) ของการทำซ้ำต้องไม่เกิน 25%

1.2 เตรียมตัวอย่างโดยทำการเจือจางตัวอย่างด้วย LAL reagent water ให้มีความเข้มข้นได้ไม่เกินกว่าค่าความเจือจางสูงสุดของตัวอย่างที่ยังให้ความถูกต้อง (Maximum Valid Dilution: MVD)⁹⁻¹¹ โดยต้องมีการทดสอบสถานะเบื้องต้นเพื่อให้ได้ค่าเจือจางที่เหมาะสมสำหรับนำไปใช้ในการทดสอบความถูกต้องของวิธีต่อไป โดยมีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$MVD = \frac{\text{เกณฑ์กำหนดของตัวอย่าง} \times \text{ความเข้มข้นของตัวอย่าง}}{\text{ความไวของน้ำยาที่ใช้}} \quad \text{เท่า}$$

เอนโดท็อกซินมาตรฐานที่ทราบค่า และในตัวอย่างที่ไม่ได้เติมเอนโดท็อกซินมาตรฐาน

2. วิธีการวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซิน โดยนำ LAL reagent water (สำหรับใช้เป็น blank) และสารมาตรฐานที่ความเข้มข้น 0.005 – 5.0 EU/ml มาใส่ลงเพลทใส 96 หลุม ชนิดปราศจากไพโรเจน ความเข้มข้นละ 100 ไมโครลิตร (μl)

จำนวน 3 ซ้ำ สำหรับการ spike จะใส่ตัวอย่าง 100 μ l จำนวน 3 ซ้ำ และใส่ positive product control 11 μ l เพื่อให้ได้ความเข้มข้นสุดท้ายของเอนโดท็อกซินในตัวอย่างเท่ากับ 0.5 EU/ml นำไปบ่มที่อุณหภูมิ $37 \pm 1^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 10 นาที และเติม working reagent ที่มีองค์ประกอบของ fluorogenic substrate, rFC assay buffer และ rFC enzyme solution ในอัตราส่วน 5:4:1 ตามลำดับ โดย recombinant factor C ในชุดทดสอบจะถูกกระตุ้นด้วยเอนโดท็อกซินในตัวอย่าง แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ $37 \pm 1^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 60 นาที และวัดค่าการกระตุ้นและการเรืองแสงที่ความยาวคลื่น 380 และ 440 nm ณ เวลา 0 นาที และ 60 นาที¹¹

3. การหาค่าการเจือจางที่เหมาะสมของตัวอย่าง จะเลือกค่าเจือจางที่น้อยที่สุดที่มีค่า % recovery อยู่ในช่วง 70-160 % ซึ่งเป็นช่วงค่าที่มีความคงตัวและเหมาะสมสำหรับการทดสอบความถูกต้องของวิธี¹² และต้องมีค่า CV จากการทำซ้ำไม่เกิน 25%

4. การศึกษาความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

4.1 การทดสอบความสัมพันธ์เชิงเส้น (linearity) โดยใช้เอนโดท็อกซินมาตรฐานที่มีความเข้มข้น 0.005, 0.05, 0.5 และ 5.0 EU/ml โดยทำการทดสอบอย่างน้อย 3 ครั้ง ค่า correlation coefficient ของกราฟสารมาตรฐานต้องมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 0.980 และ CV ของการทำซ้ำต้องไม่เกิน 25%¹¹

4.2 การทดสอบความแม่นยำ (accuracy) โดยเติมเอนโดท็อกซินมาตรฐานที่มีความเข้มข้น 0.05, 0.5 และ 2.0 EU/ml ลงในตัวอย่าง และทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ และคำนวณ

ค่า % recovery ของการทดสอบในแต่ละความเข้มข้น

4.3 การทดสอบความเที่ยง (precision)

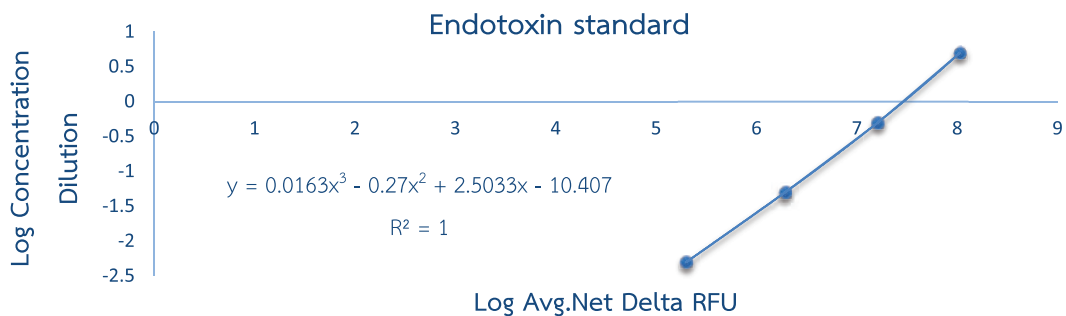
4.3.1 วิเคราะห์ซ้ำภายในวันเดียวกัน (repeatability) วิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างซ้ำภายในวันเดียวกันจำนวน 6 ครั้ง และนำผลการวิเคราะห์หาคำนวนค่า CV ของ % recovery โดยต้องมีค่าอยู่ในเกณฑ์ไม่เกิน 25%

4.3.2 วิเคราะห์ต่างวันและต่างนักวิเคราะห์ (intermediate precision) วิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างโดยวิเคราะห์ต่างวันจำนวน 3 วัน และผู้วิเคราะห์ 2 คนๆ ละ 3 ครั้ง นำผลการวิเคราะห์หาคำนวนค่า CV ของ % recovery โดยต้องมีค่าอยู่ในเกณฑ์ไม่เกิน 25%

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ log ความเข้มข้นของสารมาตรฐาน กับ log ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างของค่าที่วัดได้ ณ เวลา 0 และ 60 นาที (Δ RFU) เพื่อหา correlation coefficient โดยใช้ฟังก์ชัน CORREL slope โดยใช้ฟังก์ชัน SLOPE และ Y-Intercept โดยใช้ฟังก์ชัน INTERCEPT ซึ่งมีเกณฑ์กำหนดต้องได้ค่าที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.980, 0.500 ถึง 1.110 และ 6.250 ถึง 8.750 ตามลำดับ โดยเกณฑ์ดังกล่าวกำหนดจากการศึกษาสถานะที่เหมาะสมเบื้องต้นของการใช้ชุดทดสอบ และเครื่องมือก่อนหน้านี้

2. วิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซิน โดยใช้สมการจาก the 4th order polynomial ระหว่าง log ความเข้มข้นของสารมาตรฐานกับ log ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างของค่าที่วัดได้¹³ ณ เวลา 0 และ 60 นาที (Δ RFU) และเทียบค่าเอนโดท็อกซินในตัวอย่างกับกราฟมาตรฐาน ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง log ความเข้มข้นของสารมาตรฐานกับ log ของค่าเฉลี่ยความแตกต่างของค่าที่วัดได้ ณ เวลา 0 และ 60 นาที (Δ RFU)

จากกราฟ ค่า $R^2 = 1$ เป็นค่าที่คำนวณโดยใช้วิธีการประมาณค่าแบบ 4th order polynomial วิธีการนี้มีความเหมาะสมกับข้อมูล linear regression โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้วิธีการประมาณค่าแบบ polynomial ที่มีลำดับสูงขึ้น สำหรับงานวิจัยนี้เลือกใช้ที่ลำดับที่ 4 ประกอบกับข้อมูลชุดวิเคราะห์หิมนวโน้มน้ำเข้าใกล้เส้นตรง สมการ 4th order polynomial นี้สามารถสร้างกราฟเส้นโค้งที่แนบกระชับกับข้อมูลได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธี linear regression นอกจากนี้ยังมีการใช้ความเข้มข้นของสารมาตรฐาน 4 ความเข้มข้นซึ่งช่วยให้กราฟเส้นโค้งสามารถตัดผ่านจุดข้อมูลทั้ง 4 จุด ส่งผลให้ค่า R^2 มีโอกาสเท่ากับ 1

3. คำนวณค่าร้อยละการคืนกลับ (% recovery) ของการทดสอบโดยมีเกณฑ์อยู่ในช่วง 50-200%⁹⁻¹¹ จากสมการ

$$\% \text{ recovery} = \frac{C1 - C2}{C3} \times 100$$

เมื่อ C1 คือ ปริมาณเอนโดท็อกซินที่วัดได้ในตัวอย่างที่เติมสารมาตรฐาน

C2 คือ ปริมาณเอนโดท็อกซินที่วัดได้ในตัวอย่างที่ไม่ได้เติมสารมาตรฐาน

C3 คือ ปริมาณเอนโดท็อกซินมาตรฐานที่ทราบค่าที่เติมในตัวอย่าง

ผลการศึกษา

1. การหาค่าการเจือจางที่เหมาะสมของตัวอย่างที่ใช้ทดสอบ

จากการหาค่าการเจือจางที่เหมาะสมของตัวอย่างที่ใช้ทดสอบ โดยเลือกช่วงการเจือจางจากประสบการณ์ในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินโดยวิธี turbidimetric ซึ่งเป็นวิธีการทดสอบประจำ (routine test) ของหน่วยงานสำหรับตัวอย่าง A ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ในกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี จะทดสอบที่ค่าการเจือจาง 1:10, 1:20 และ 1:50 ซึ่งพบว่าค่าการเจือจางที่อยู่ในช่วงเกณฑ์กำหนดคือ 1:20 และ 1:50 จึงเลือกค่าการเจือจางที่น้อยที่สุดที่มีค่า % recovery อยู่ในเกณฑ์คือค่าการเจือจางที่ 1:20 เป็นค่าการเจือจางที่ใช้สำหรับการศึกษาความถูกต้องของวิธี โดยมีค่า CV ของ % recovery เท่ากับ 12.45% สำหรับตัวอย่างยี่ห้อ B ซึ่งเป็นตัวอย่างในผลิตภัณฑ์พลาสมาโดยเจือจางที่ 1:5, 1:10, 1:50, 1:100, 1:200, 1:300 และ 1:400 พบว่าทุกค่าการเจือจางไม่สามารถวิเคราะห์ % recovery ได้ แม้จะเจือจางมากกว่า MVD ที่ 300 เท่าแล้วก็ตาม ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีสารบางอย่างในตัวอย่างรบกวนการเกิดปฏิกิริยา ดังนั้นจึงแก้ปัญหาโดยอ้างอิงจากวิธีการทดสอบหาปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างเลือด

และผลิตภัณฑ์จากเลือดโดยวิธี turbidimetric และ chromogenic คือ วิธีที่ 1 เติม pyrospere ซึ่งเป็นสารที่ใช้จับกับตัวที่ยับยั้งการเกิดปฏิกิริยา ในผลิตภัณฑ์ดังกล่าวปริมาณ 0.025 ml ต่อ ตัวอย่าง 5 ml¹⁴ และวิธีที่ 2 การให้ความร้อน (heat-inactivate) ในตัวอย่าง โดยการเจือจาง ตัวอย่าง 1:10 นำไปแช่ในอ่างน้ำร้อนที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 15 นาที¹⁵ และทำการเจือจางที่ 1:100, 1:200, 1:300 และ 1:400 ผลการทดสอบ

พบว่าทั้ง 2 วิธียังให้ผล % recovery อยู่นอกเกณฑ์ กำหนด ดังตารางที่ 1 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าวิธีดังกล่าว ไม่สามารถใช้ได้กับผลิตภัณฑ์เลือดและผลิตภัณฑ์ ที่มาจากเลือดได้ ดังนั้นในการศึกษาความถูกต้อง ของวิธีวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี recombinant factor C จะดำเนินการทดสอบ เฉพาะตัวอย่าง A ซึ่งเป็นตัวแทนของผลิตภัณฑ์ ในกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีเท่านั้น

ตารางที่ 1 ผลของ % recovery ในตัวอย่างผลิตภัณฑ์พลาสมาที่มีการปรับสภาพตัวอย่างก่อนการวิเคราะห์

การเตรียม ตัวอย่าง	ค่าการเจือจาง	% recovery			ค่าเฉลี่ย	SD	%CV
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3			
ไม่ได้ผ่าน การปรับสภาพ ตัวอย่าง	1:5	Invalid					
	1:10	Invalid					
	1:50	Invalid					
	1:100	3.08	3.79	8.27	-	-	-
	1:200		6.77	2.55	-	-	-
	1:300*		6.32	4.14	-	-	-
	1:400			6.78	-	-	-
ผ่านการปรับ สภาพตัวอย่าง	1:100	4.66	Invalid	Invalid	-	-	-
ด้วยการเติม pyrospere	1:200	5.66	9.31	9.10	8.02	2.05	25.54
	1:300*	Invalid	2.76	7.68	-	-	-
	1:400	0.67	Invalid	6.79	-	-	-
ผ่านการปรับ	1:100	21.81	31.80	26.94	26.65	5.00	18.61
สภาพตัวอย่าง	1:200	28.04	46.66	43.38	39.36	9.94	25.25
ด้วยการใช้	1:300*	41.33	57.22	38.42	45.66	10.12	22.16
ความร้อน	1:400	42.26	65.30	62.13	56.56	12.49	22.08

หมายเหตุ invalid หมายถึง เครื่องไม่สามารถอ่านค่าได้เนื่องจากมีสารรบกวนปฏิกิริยา

* หมายถึง ค่า MVD ของตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณ

2. การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

ผลการทดสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นของ เอนโดท็อกซินมาตรฐานที่ความเข้มข้น 0.005, 0.05, 0.5 และ 5.0 EU/ml จากการทดสอบ 16 ครั้ง

ที่เป็นอิสระต่อกัน และในแต่ละครั้งทดสอบ 3 ซ้ำ พบว่าค่า correlation coefficient (r) ของกราฟ สารมาตรฐานมีค่าอยู่ในช่วง 0.980 – 1.000 และ ค่า CV ของการทำซ้ำไม่เกิน 25% ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความสัมพันธ์เชิงเส้นของกราฟมาตรฐาน

ครั้งที่	Correlation coefficient	ครั้งที่	Correlation coefficient
1	0.9990	9	1.0000
2	0.9990	10	1.0000
3	0.9970	11	0.9990
4	0.9990	12	1.0000
5	1.0000	13	0.9990
6	1.0000	14	0.9990
7	0.9970	15	0.9990
8	0.9980	16	0.9990

ผลการทดสอบความแม่นยำจากการเติมเอนโดท็อกซินมาตรฐานที่ความเข้มข้น 0.05, 0.5 และ 2.0 EU/ml ลงในตัวอย่างเทียบกับตัวอย่างที่ไม่ได้เติมสารมาตรฐาน และทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง พบว่าค่า % recovery ในแต่ละความเข้มข้นผ่านเกณฑ์กำหนดที่ 50-200% ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความแม่นยำจากการใส่เอนโดท็อกซินมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ความเข้มข้นเอนโดท็อกซิน มาตรฐานที่เติมในตัวอย่าง (EU/ml)	% recovery			ค่าเฉลี่ย	SD	%CV
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3			
0.05	112.78	106.94	99.51	106.41	6.65	6.25
0.5	95.71	90.38	92.97	93.02	2.67	2.87
2	131.76	93.41	101.03	108.73	20.30	18.67

ผลการทดสอบความเที่ยง (1) วิเคราะห์ซ้ำภายในวันเดียวจำนวน 6 ครั้ง พบว่ามีค่า CV ของ % recovery เท่ากับ 9.28% (2) ผลการวิเคราะห์ต่างวันและต่างนักวิเคราะห์ พบว่ามีค่า CV ของ % recovery เท่ากับ 7.25-11.35% และ 8.82% ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่า 25% ดังตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบจากการทำซ้ำภายในวันเดียว

% recovery						ค่าเฉลี่ย	SD	%CV
ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6			
118.81	122.58	116.88	116.11	92.85	114.20	113.57	10.54	9.28

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบต่างนักวิเคราะห์และต่างวัน

ตัวอย่าง	ผลการทดสอบ		ค่าเฉลี่ย	SD	%CV
	นักวิเคราะห์คนที่ 1	นักวิเคราะห์คนที่ 2			
A	110.83	105.15	100.41	8.86	8.82
	90.38	94.41			
	92.97	108.72			
Mean	98.06	102.76			
SD	11.13	7.45			
% CV	11.35	7.25			

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ขยายผลโดยใช้วิธีที่ผ่านการทดสอบความถูกต้องของวิธีนี้แล้วในผลิตภัณฑ์วัคซีนและชีววัตถุที่มีการส่งตรวจเพื่อตรวจวิเคราะห์ในสถาบันและมีการตรวจวิเคราะห์ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายตามที่ขึ้นทะเบียนไว้ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้แก่ ผลิตภัณฑ์โมโนโคลนอลแอนติบอดีจำนวน 10 ยี่ห้อๆ ละ 1 รุ่นการผลิต วัคซีนป้องกันไข้สมองอักเสบเจอีจำนวน 1 ยี่ห้อ ๆ ละ 3 รุ่นการผลิต วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 2 ยี่ห้อ ๆ ละ 2 รุ่นการผลิต พบว่าวิธีดังกล่าวสามารถตรวจหาปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างโมโนโคลนอลแอนติบอดีได้น้อยกว่า 0.25 EU/ml และมี % recovery เท่ากับ 57.33 – 98.87 ในขณะที่ตัวอย่างวัคซีนพบว่าวัคซีนป้องกันไข้สมองอักเสบเจอี จำนวน 1 ยี่ห้อ 3 รุ่นการผลิต มีปริมาณเอนโดท็อกซินได้

น้อยกว่า 0.05 EU/ml และมี % recovery เท่ากับ 94.93–106.27 วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบบีจำนวน 2 ยี่ห้อๆ ละ 2 รุ่นการผลิต พบปริมาณเอนโดท็อกซินได้น้อยกว่า 8 EU/ml และมี % recovery เท่ากับ 64.25 – 104.88 วัคซีนป้องกันโรคไทรน 2 ยี่ห้อๆ ละ 2-3 รุ่นการผลิต พบปริมาณเอนโดท็อกซินได้น้อยกว่า 25-150 EU/ml และมี % recovery เท่ากับ 70.09 – 128.76 และวัคซีนป้องกันโรคคอตีบจำนวน 1 ยี่ห้อ 1 รุ่นการผลิต พบปริมาณเอนโดท็อกซินได้น้อยกว่า 150 EU/ml และมี % recovery เท่ากับ 106.87 ซึ่งทุกผลิตภัณฑ์มีผลการทดสอบอยู่ในเกณฑ์กำหนดที่ % recovery 50-200% และเกณฑ์ข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์ดังตารางที่ 6 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าวิธีดังกล่าวสามารถตรวจวิเคราะห์ได้ในผลิตภัณฑ์วัคซีนและโมโนโคลนอลแอนติบอดี

ตารางที่ 6 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ

ชื่อสามัญ	ปริมาณเอนโดท็อกซินที่ตรวจพบ (เกณฑ์กำหนดของผลิตภัณฑ์)	ร้อยละการคืนกลับ (%) (เกณฑ์ 50-200%)
Tecilstamab	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 16.66 EU/ml)	57.78
Revulizumab	< 0.25 EU/ml ($\leq$ 2.5 EU/ml)	80.05
Eptinezumab	< 0.25 EU/ml ($\leq$ 30.4 EU/ml)	83.12
Anifrolumab	< 0.25 EU/ml ($\leq$ 27 EU/ml)	86.58
Tremelimumab	< 0.25 EU/ml ($\leq$ 3.5 EU/ml)	72.31
Aflibercept	< 0.05 EU/ml (< 0.4 EU/ml)	57.33
Tezepelumab	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 18.7 EU/ml)	86.29
Adalimumab	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 5 EU/ml)	66.97
Infliximab	< 0.25 EU/ml ($\leq$ 2 EU/ml)	59.92
Pertuzumab	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 8 EU/ml)	98.87
Japanese encephalitis vaccine 1	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 10 EU/ml)	94.93
Japanese encephalitis vaccine 2	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 10 EU/ml)	104.21
Japanese encephalitis vaccine 3	< 0.05 EU/ml ($\leq$ 10 EU/ml)	106.27
hepatitis B, purified antigen 1	< 8 EU/ml (< 30 EU/ml)	71.54
hepatitis B, purified antigen 2	< 8 EU/ml (< 30 EU/ml)	85.33
hepatitis B, purified antigen 3	< 8 EU/ml (< 12.50 EU/ml)	104.88
hepatitis B, purified antigen 4	< 8 EU/ml (< 12.50 EU/ml)	64.25
pertussis, purified antigen 1	< 150 EU/ml (< 200 EU/ml)	109.17
pertussis, purified antigen 2	< 100 EU/ml (< 200 EU/ml)	98.30
pertussis, purified antigen 3	< 100 EU/ml (< 200 EU/ml)	70.09
Acellular pertussis 1	< 50 EU/ml (< 200 EU/ml)	120.58
Acellular pertussis 2	< 25 EU/ml (< 200 EU/ml)	128.76
Diphtheria and Tetanus Vaccine Adsorbed	< 150 EU/ml (< 200 EU/ml)	106.87

อภิปรายผล

การทดสอบค่าการเจือจางที่เหมาะสมของตัวอย่างก่อนการศึกษาความถูกต้องของวิธีพบว่าตัวอย่าง A ซึ่งเป็นตัวแทนของตัวอย่างในกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดี สามารถคัดเลือกค่าการเจือจางที่มี % recovery อยู่ในเกณฑ์กำหนดได้ ในขณะที่ตัวอย่าง B ซึ่งเป็นตัวอย่างในกลุ่มผลิตภัณฑ์พลาสมา พบว่าแม้จะเจือจาง

ตัวอย่างมากกว่าค่า MVD ที่ 300 เท่าแล้ว ผลการทดสอบ % recovery ยังอยู่นอกช่วงเกณฑ์กำหนด และเมื่อดำเนินการเตรียมตัวอย่างเพิ่มเติมทั้งการเติม pyrosperser และการเตรียมตัวอย่างโดยการให้ความร้อน¹⁴⁻¹⁵ เพื่อจัดการสารที่รบกวนการเกิดปฏิกิริยาแล้วก็ตาม พบว่า % recovery ยังอยู่นอกเกณฑ์กำหนดอาจเป็นไปได้ว่าเลือดหรือผลิตภัณฑ์ที่มาจากเลือดของมนุษย์มีผลต่อการวัด

ปริมาณเอนโดท็อกซินในการทดสอบ ซึ่งมีงานวิจัยที่พบว่าสิ่งส่งตรวจ จากมนุษย์ เช่น พลาสมา ซีรัม และ whole blood สามารถยับยั้งการทำปฏิกิริยาของการทดสอบ LAL test ทำให้ผลการทดสอบคลาดเคลื่อนได้ จึงไม่สามารถนำมาใช้กับการทดสอบ LAL ได้โดยตรง ต้องมีการเตรียมตัวอย่างก่อน เช่น การให้ความร้อนหลังการเจือจาง การใช้สารเคมี เช่น คลอโรฟอร์ม กรดอะซิติก กรดเปอร์คลอริก กรดไนตริก โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ และสารลดแรงตึงผิว เพื่อลดการรบกวนของสารประกอบอื่น ๆ ในเลือดและทำให้ผลการทดสอบแม่นยำขึ้น¹⁶ แต่อย่างไรก็ตามพบว่า การเตรียมตัวอย่างด้วยการเติม pyrospore และการให้ความร้อนไม่สามารถยับยั้งสารรบกวนปฏิกิริยาโดยวิธี rFC ได้ แต่พบว่าการให้ความร้อนมีแนวโน้มในการยับยั้งสารที่รบกวนปฏิกิริยาได้ดีกว่า โดยเมื่อมีการเจือจางมากขึ้น % recovery จะมีค่ามากขึ้น แต่ไม่สามารถนำมาใช้ในการทดสอบต่อในพารามิเตอร์ของการทดสอบความถูกต้องของวิธีได้ เนื่องจากมีการเจือจางมากกว่าค่า MVD ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่ทำให้การตรวจวิเคราะห์ปริมาณเอนโด ท็อกซินไม่ถูกต้องจากการเจือจางมากกว่าเกณฑ์กำหนด

จากการศึกษาความถูกต้องของวิธี โดยการวิเคราะห์สารมาตรฐานเอนโดท็อกซิน พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของกราฟสารมาตรฐานอยู่ในช่วงกำหนดคือมากกว่าหรือเท่ากับ 0.980 แสดงให้เห็นถึงความเป็นเส้นตรงระหว่างความสัมพันธ์ของค่าที่วัดได้และความเข้มข้นของสารมาตรฐานสำหรับความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ เพื่อแสดงค่า % recovery จากการเติมสารมาตรฐานเอนโดท็อกซิน (spike) ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในตัวอย่าง

พบว่ามีค่าอยู่ในเกณฑ์กำหนดของการทดสอบประจำที่ 50-200% แสดงให้เห็นว่าวิธีมีความแม่นยำอย่างไรก็ตามในการ spike ในการทดสอบประจำยังคงใช้ค่า spike ที่ความเข้มข้น 0.5 EU/ml เพื่อใช้ในการควบคุมคุณภาพการทดสอบ และจากการทดสอบความเที่ยงโดยการทำซ้ำภายในวันเดียว การทดสอบต่างวันและต่างนักวิเคราะห์ พบว่ามีค่า CV ของ % recovery น้อยกว่า 25% แสดงว่าวิธีการทดสอบมีความเที่ยงจากการทำซ้ำ และจากการเปลี่ยนแปลงปัจจัยในการวิเคราะห์จากการทดสอบต่างวันและต่างนักวิเคราะห์ แสดงให้เห็นวิธีดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการวิเคราะห์ปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างวัคซีนและโมโนโคลนอลแอนติบอดี ซึ่งวิธีนี้มีแนวโน้มที่จะได้รับความนิยมมากขึ้นในอนาคตจากแนวคิดอนุรักษ์นิยมไม่ใช้สัตว์ในการทดสอบ เพื่อเป็นไปตามหลัก 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement) ที่องค์การอนามัยโลกพยายามรณรงค์ให้หน่วยงานควบคุมกำกับภาครัฐพัฒนาวิธีการในการควบคุมคุณภาพชีววัตถุ¹⁷ ทั้งนี้วิธี recombinant factor C อาจเข้ามาแทนที่วิธี LAL test ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นการสังเคราะห์สารเพื่อใช้แทนสารสกัดจากแมงดาทะเล จึงมีความจำเพาะสูงและมีความแปรปรวนของแต่ละรุ่นการผลิตน้อยกว่าสารสกัดจากสิ่งมีชีวิต รวมทั้งลดข้อจำกัดจากตัวอย่างที่มี β -glucan ที่จะไปส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาทำให้เกิดผลบวกปลอมได้^{6-7,16} ดังนั้น ผลการศึกษานี้จึงสนับสนุนให้ใช้วิธี recombinant factor C เป็นวิธีมาตรฐานในการวัดปริมาณเอนโดท็อกซินในชีววัตถุ เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค

สรุปผล

ผลการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณเอนโดท็อกซินด้วยวิธี recombinant factor C ผ่านเกณฑ์ข้อกำหนดทุกพารามิเตอร์สามารถนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจวิเคราะห์หาปริมาณเอนโดท็อกซินในตัวอย่างโมโนโคลนอลแอนติบอดีและวัคซีนได้ แต่ไม่เหมาะกับการทดสอบในตัวอย่างจากผลิตภัณฑ์พลาสมา ซึ่งยังคงต้องใช้วิธีมาตรฐาน turbidimetric method ที่หน่วยงานใช้ในการวิเคราะห์ประจำต่อไป

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในตัวอย่างพลาสมา ที่ต้องมีการปรับสภาพตัวอย่างก่อนการวิเคราะห์ ต้องมีการทวนสอบค่าการเจือจางที่เหมาะสมก่อนการทดสอบ และกรณีพบสารรบกวนปฏิกิริยา ต้องมีการปรับสภาพของตัวอย่างเบื้องต้น

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข. กฎกระทรวงว่าด้วยการรับรองรุ่นการผลิตยาแผนปัจจุบันที่เป็นยาชีววัตถุ พ.ศ. 2553 [เข้าถึงเมื่อ 23 ก.ย. 2567]. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม127, ตอนที่ 66 ก (ลงวันที่ 3 พฤศจิกายน 2553). เข้าถึงได้จาก: <https://drug.fda.moph.go.th/ministerial-regulations/bio-product-certification>
2. Sandle T. Pharmaceutical microbiology: essentials for quality assurance and quality control: Chapter 11 Endotoxin and pyrogen testing. United Kingdom: Woodhead; 2016. p. 131-145.
3. Beishuizen A, Thijs LG. Endotoxin and the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. J Endotoxin Res. 2003;9(1):3-24.

4. Atlantic States Marine Fisheries Commission. Review of the interstate fishery management plan: Horseshoe crab (Limulus polyphemus) 2022 Fishing year [Internet]. Arlington: Plan Review Team; 2023 [cited 2024 Jan 14]. Available from: http://www.asmfc.org/uploads/file/6539318aHSC_FMP_Review_FY2022.pdf
5. Tindall B, Demircioglu D, Uhlig T. Recombinant bacterial endotoxin testing: a proven solution. BioTechniques 2021; 70(5):1-11.
6. Piehler M, Roeder R, Blessing S, Reich J. Comparison of LAL and rFC assays: participation in a proficiency test program between 2014 and 2019. Microorganisms 2020;8(418):1-11.
7. Maloney T, Phelan R, Simmons N. Saving the horseshoe crab: a synthetic alternative to horseshoe crab blood for endotoxin detection. PLoS Biol 2018;16(10):1-10.
8. Gorman R. Atlantic horseshoe crabs and endotoxin testing: perspectives on alternatives, sustainable methods, and the 3Rs (replacement, reduction, and refinement). Front Mar Sci 2020;7:1-11.
9. European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare of the Council of Europe. European Pharmacopoeia: 2.6.32 Test for bacterial endotoxins using recombinant factor C. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2022. p. 252-254.

10. United States Pharmacopeia and the National Formulary. <86> Bacteria endotoxins test using recombinant reagents [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 25]. Available from: https://online.uspnf.com/uspnf/document/2_GUID-340F38C0-BC8B-4A80-A8BD-F9BA702EEF7B_10101_en-US?source=Search%20Results&highlight=86
11. Lonza Walkersville, Inc. PyroGene Recombinant Factor C Endotoxin Detection Assay [Internet]. 2012 [cited 2024 Jan 21];1-30 Available from: https://bioscience.lonza.com/lonza_bs/CH/en/download/product/asset/30836
12. Lonza Walkersville, Inc., editor. Endotoxin detection: method reviews different approaches to the bacterial endotoxins test. Trends and improvements in endotoxin testing; 2016 Sep 22; Bangkok. Thailand. Bangkok: Thai Can Biotech; 2016.
13. Lonza Walkersville, Inc. Limulus Amebocyte Lysate (LAL) Pyrogen™ 5000 [Internet]. 2007 [cited 2024 Jan 21];1-28. Available from: https://www.lonzabio.jp/products/endotoxin/pdf/00190233_en.pdf
14. Lonza Walkersville, Inc. Pyrosperser™ Dispersing Agent [Internet]. 2013 [cited 2024 Jan 21];1-28. Available from: https://bioscience.lonza.com/lonza_bs/CH/en/download/product/asset/27876
15. Lonza Walkersville, Inc. Serum/Plasma testing with PYROGENT™-5000 and Kinetic-QCL™ assays technical tips [Internet]. 2012 [cited 2024 Sep 23];1-2. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Thomas-Winkler-12/post/What_is_the_best_method_to_measure_endotoxin_LPS_in_serum_samples/attachment/5a6060884cde266d58841aa7/AS%3A584074448084992%401516265608321/download/Serum+Plasma+Testing.pdf
16. Tamura H, Reich J, Nagaoka I. Outstanding contributions of LAL technology to pharmaceutical and medical science: Review of methods, progress, challenges, and future perspectives in early detection and management of bacterial infections and invasive fungal diseases. *Biomedicine* 2021;9(536):1-15.
17. Lilley E, Bruysters M, Das P, Gill S, Isbrucker R, Jones D, Holmes A. Integrating 3Rs approaches in WHO guidelines for the batch release testing of biologicals: Responses from a survey of national control laboratories and national regulatory authorities. *Biologicals* 2023;84:1-9.

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administrationวารสารอาหารและยา
ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 (2568): มกราคม – เมษายน
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 32 No. 1 (2025): January – April

การตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ในตัวอย่างเนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว ที่วางจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ด้วยวิธีทางชีวเคมี และเทคนิค Conventional PCR

สันติราช ทองภู¹ ปิยะพงษ์ ชูมศรี¹ ฉันทนา เคนศรี¹ ศศิวิมล โสภาว์วัฒน์¹ นครินทร์ คำสุนันท์¹ พชรชัย พรธชา² ชลธิชา จินาพร¹¹คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเลย ²ศูนย์วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏเลย

ที่อยู่ติดต่อ: ชลธิชา จินาพร ภาควิชาวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเลย 234 ถนนเลย-เชียงคาน ตำบลเมือง อำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย 42000 chontichar_jj@hotmail.com

Detection of *Salmonella* spp. and *Salmonella* enteritidis in Pork, Chicken, and Beef from Supermarkets in Mueang Loei District, Loei Province by Biochemical Test and Conventional PCR Techniques

Santirat Thongphu¹, Piyapong Choomsri¹, Chantana Khensri¹, Sasiwimon Sopawat¹, Nakarin khamsunan¹, Patcharee Pansa², Chontichar Jinapon¹¹Faculty of Science and Technology, Loei Rajabhat University. ²Science Center, Loei Rajabhat University, Loei.

Contact address: Chontichar Jinapon, Department of Science, Faculty of Science and Technology, Loei Rajabhat University, 234 Loei- Chiang Khan Road, Tambon Maueng, Loei, 42000, Thailand, chontichar.jin@lru.ac.th

Received: 8 June 2024, Revised: 14 September 2024, Accepted: 18 October 2024

Abstract

Background: Salmonellosis is a significant public health concern caused by *Salmonella* spp., commonly found in the environment, water, and food ingredients.

Objectives: To analyze the contamination of *Salmonella* spp. and *Salmonella* Enteritidis in meat samples obtained from supermarkets in Mueang Loei District, Loei Province, between April and August 2023.

Methods: A random sample of 300 grams of meat was collected from 3 supermarkets, including pork, chicken, and beef. Samples were collected three times (April, June, and

August), totaling 27 samples. Analysis included nonselective enrichment, selective enrichment, and selective plating. Confirmation involved: 1. Conventional method with Gram's staining, 2. Biochemical tests using triple sugar iron agar (TSI) and motility indole lysine medium (MIL), and 3. Conventional Polymerase Chain Reaction (cPCR) for genus and serovar confirmation.

Results: From a total of 27 meat samples, 81 isolates of bacteria suspected to be *Salmonella* spp. were identified. Among these, confirmation tests revealed contamination with *Salmonella* spp. in 8 isolates (9.88%) of chicken meat samples. Upon further confirmation at the serovar level, 7 isolates (8.64%) were identified as *S. Enteritidis*. The study results indicate that the type of meat significantly affects the contamination levels of *Salmonella* spp. and *S. Enteritidis*, with statistical significance ($p < 0.05$).

Conclusions: In this study, *Salmonella* spp. was found from chicken samples and most of these isolates were confirmed to be *S. enteritidis*.

Keywords: *salmonella* spp., *S. enteritidis*, biochemical test, conventional PCR, raw meat

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: โรคติดเชื้อซาลโมเนลโลซิส (Salmonellosis) เป็นหนึ่งในโรคติดต่อทางเดินอาหารที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข โดยมีสาเหตุมาจากเชื้อซาลโมเนลลา (*Salmonella* spp.) ซึ่งพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม แหล่งน้ำ และวัตถุดิบที่ใช้ประกอบอาหาร

วัตถุประสงค์: เป็นการตรวจวิเคราะห์เพื่อสำรวจการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ที่แยกจากตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่วางจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย

วิธีการวิจัย: เก็บตัวอย่างเนื้อสัตว์แบบสุ่ม ตัวอย่างละ 300 กรัม จำนวน 3 ชนิด ได้แก่ เนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว จากห้างสรรพสินค้า 3 แห่ง จำนวน 3 ครั้ง (เดือน เมษายน มิถุนายน และสิงหาคม) รวมทั้งสิ้น 27 ตัวอย่าง จากการตรวจวิเคราะห์ขั้น non selective enrichment ขั้น selective enrichment และขั้น selective plating ทำการตรวจยืนยันผลด้วย 1. วิธี conventional method โดยการย้อมสีแบบแกรม (Gram's staining) 2. การทดสอบทางชีวเคมีด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อ triple sugar iron agar (TSI) และ motility indole lysine medium (MIL) และ 3. การตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค conventional Polymerase Chain Reaction (cPCR) เพื่อยืนยันในระดับสกุล และระดับซีโรวาร์

ผลการศึกษา: จากเนื้อสัตว์จำนวน 27 ตัวอย่าง พบเชื้อที่คาดว่าจะเป็ *Salmonella* spp. ได้ 81 isolates โดยในจำนวนนี้ได้ทำการตรวจยืนยัน พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. เฉพาะในตัวอย่าง เนื้อไก่จำนวน 8 isolates (ร้อยละ 9.88) เมื่อตรวจยืนยันในระดับซีโรวาร์ พบเป็นเชื้อ *S. Enteritidis* จำนวน 7 isolates (ร้อยละ 8.64) ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าประเภทของเนื้อสัตว์แต่ละชนิดมีผลต่อการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และเชื้อ *S. Enteritidis* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สรุป: การศึกษาในครั้งนี้พบ *Salmonella* spp. ในตัวอย่างเนื้อไก่ โดยเมื่อวิเคราะห์ในระดับซีโรวาร์ พบส่วนใหญ่เป็น *S. Enteritidis*

คำสำคัญ: ซาลโมเนลลา ห้างสรรพสินค้า วิถีทางชีวเคมี ปฏิกริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ส เนื้อสัตว์

บทนำ

การบริโภคอาหารหรือน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษได้บ่อยครั้ง โดยอาจมีสาเหตุจากสารพิษที่แบคทีเรียสร้างขึ้นหรือจากการติดเชื้อแบคทีเรียโดยตรง¹ ซึ่งโรค Salmonellosis เป็นโรคที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Salmonella enterica* กลุ่ม Non-typhoidal ทำให้เกิดอาการอาหารเป็นพิษและท้องร่วงอย่างรุนแรง เนื่องมาจากสารพิษที่เชื้อ *Salmonella* สร้างขึ้น (Endotoxin, Cytotoxin และ Enterotoxin) โดยเชื้อ *Salmonella* เป็นเชื้อที่มีจำนวนซีโรวาร์ (serovars) มากกว่า 2,579 ซีโรวาร์² สามารถอยู่ได้ทั้งในทางเดินอาหารของมนุษย์และสัตว์เลื้อยคลาน เมื่อเกิดการปนเปื้อนของอุจจาระสู่สิ่งแวดล้อม จึงสามารถแพร่กระจายสู่สิ่งแวดล้อมได้เป็นวงกว้าง ทั้งในแหล่งน้ำ ดิน แผลงเพาะปลูก ฟาร์มปศุสัตว์ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่ากระบวนการฆ่าและสัตว์ที่ไม่ได้มาตรฐานมักทำให้จุลินทรีย์ที่อยู่ในทางเดินอาหารของสัตว์แพร่กระจายและปนเปื้อนไปยังผิวหนังและเนื้อสัตว์ส่วนต่าง ๆ ซึ่งเนื้อสัตว์ประเภท เนื้อไก่ เนื้อวัว และเนื้อหมู จัดเป็นแหล่งโปรตีนสำคัญที่นิยมบริโภค

มากที่สุดทั่วโลก อย่างไรก็ตาม เนื้อไก่ถือเป็นผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* มากที่สุด (ร้อยละ 29) โดยซีโรวาร์ที่สำคัญ พบการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ปีกที่มากที่สุดคือ *Salmonella* Enteritidis³⁻⁴

ในปี พ.ศ. 2563 กระทรวงสาธารณสุข โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ออกประกาศ กระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 416) ซึ่งออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 เรื่อง กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน หลักเกณฑ์เงื่อนไข และวิธีการในการตรวจวิเคราะห์ของอาหาร ด้านจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค โดยผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์แช่เย็น และแช่แข็ง น้ำหนัก 25g จะต้องตรวจไม่พบเชื้อ *Salmonella* spp.⁵ ซึ่งข้อกำหนดดังกล่าวเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับประกาศของกรมปศุสัตว์ เรื่องเกณฑ์ด้านจุลชีววิทยาของสินค้าปศุสัตว์เพื่อการส่งออก ลงวันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2551 โดยกำหนดมาตรฐานด้านจุลชีววิทยาของเนื้อสัตว์แช่เย็นและแช่แข็ง ในตัวอย่างน้ำหนัก 25g จะต้องตรวจไม่พบเชื้อ *Salmonella* spp.⁶ สำหรับประเทศไทยนั้น กองอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้กำหนดวิธีการตรวจ

วิเคราะห์ทางวิชาการ สำหรับเชื้อ *Salmonella* spp. โดยให้เป็นไปตาม ISO 6579-1: Microbiology of the food chain-Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* – Part 1 Detection of *Salmonella* spp.⁵

จากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis จากตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่จำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ดังนั้นผู้วิจัยจึงเล็งเห็นถึงความสำคัญในตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis จากตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่มีการจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้าเขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ด้วยเทคนิคทางชีวเคมีร่วมกับเทคนิค Polymerase Chain Reaction (PCR) ซึ่งเป็นการตรวจวิเคราะห์ที่มีความรวดเร็ว และความแม่นยำสูง เหมาะกับการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ที่แต่ละซีโรวาร์มีความสามารถทางชีวเคมีและลักษณะทางพันธุกรรมที่ใกล้เคียงกันมาก⁷ โดยข้อมูลดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลแก่ผู้บริโภคในการตัดสินใจเลือกซื้อเนื้อสัตว์ และใช้เป็นแหล่งข้อมูลในการเฝ้าระวังการปนเชื้อของ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ในเนื้อสัตว์ได้อีกด้วย

วัตถุประสงค์

เพื่อสำรวจการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ในตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่จำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical research) ดำเนินการศึกษาระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ ห้างสรรพสินค้าขนาดใหญ่ ในเขตพื้นที่อำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 3 แห่ง โดยเป็นห้างที่ได้มาตรฐาน และเป็นแหล่งจำหน่ายเนื้อสัตว์ที่ประชาชนนิยมซื้อเพื่อนำไปบริโภค ทำการเก็บตัวอย่างจากทั้ง 3 ห้าง แบบเฉพาะเจาะจง (purposive sampling) และสุ่มเก็บตัวอย่างเนื้อสัตว์ 3 ชนิด ได้แก่ เนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว ตัวอย่างละ 300 g ชนิดละ 3 ตัวอย่าง จำนวน 3 ครั้ง (ครั้งที่ 1 เดือนเมษายน ครั้งที่ 2 เดือนมิถุนายน และครั้งที่ 3 เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2567 โดยช่วงเดือนดังกล่าวเป็นช่วงเวลาที่ประเทศไทยมีอุณหภูมิและความชื้นสูงตามฤดูกาล) รวมทั้งสิ้น 27 ตัวอย่าง ตามวิธีการของ Bacteriological Analytical Manual (BAM)⁸ โดยมีรายละเอียดในการเก็บตัวอย่างดังนี้

1. เนื้อหมูและไก่ ลักษณะเป็นเนื้อสัตว์แช่เย็น สุ่มเก็บตัวอย่างจากเนื้อสัตว์แบบตักชั่งกิโลที่วางจำหน่ายบนถาดสเตนเลสทำความสะอาดแบบเปิดโล่งภายในแผนกซูเปอร์มาร์เก็ต โดยทั้ง 3 ห้างไม่มีการระบุข้อมูล ยี่ห้อ/แหล่งของฟาร์ม ทำการเก็บครั้งละ 1 ตัวอย่าง/ห้าง

2. เนื้อวัว ลักษณะเป็นเนื้อสัตว์แช่แข็งนำเข้าจากต่างประเทศ สุ่มเก็บตัวอย่างจากเนื้อวัวที่อยู่ในบรรจุภัณฑ์ที่วางจำหน่ายในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20 °C โดยทั้ง 3 ห้าง วางจำหน่ายคนละยี่ห้อ ทำการเก็บครั้งละ 1 ตัวอย่าง/ห้าง

ติดฉลากข้อมูลพร้อมบรรจุลงในกล่อง เก็บความเย็นที่อุณหภูมิประมาณ 4 °C แล้วจึง นำกลับมาตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. ในห้องปฏิบัติการภายใน 4-6 ชั่วโมง

การตรวจหาเชื้อ *Salmonella* spp. จาก ตัวอย่างเนื้อสัตว์

1. การตรวจวิเคราะห์ขั้น Non selective pre-enrichment ซึ่งตัวอย่าง 25 g ใส่ใน tryptic soy broth (TSB) ปริมาตร 225 ml จะได้ระดับ ความเจือจางที่ 10^{-1} และเขย่าผสมให้เข้ากันเป็นเวลา 2 นาที นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง⁹

2. การตรวจวิเคราะห์ขั้น Selective enrichment นำเชื้อที่ผ่านการเพิ่มจำนวนใน non selective pre-enrichment ปริมาตร 1 ml ย้ายลงในอาหาร 5-tetrathionate broth (TTB) ปริมาตร 10 ml และอีก 1 ml ย้ายลงในอาหาร rappaport-vassiliadis soy broth ปริมาตร 10 ml บ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

3. การตรวจวิเคราะห์ขั้น selective plating นำเชื้อจากขั้นตอน selective enrichment จำนวน 1 loop full มา streak ลงบน selective agar ชนิด *Salmonella*-Shigella agar และ brilliant green bile agar นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการคัดเลือกโคโลนี ที่คาดว่าจะเป็เชื้อ *Salmonella* spp. โดยทั่วไป เชื้อ *Salmonella* spp. บนอาหารเลี้ยงเชื้อ *Salmonella*-Shigella agar จะเกิดโคโลนีสีดำ ตรงกลาง เนื่องจากการที่เชื้อ *Salmonella* spp. จะสามารถใช้ thiosulphate ซึ่งให้ผลผลิตเป็นสาร sulfite และแก๊สไฮโดรเจนซัลไฟด์ เมื่อทำปฏิกิริยากับเหล็ก (ferric) จึงทำให้เกิดเป็นสีดำ ในส่วนเชื้อ *Salmonella* spp. บนอาหารเลี้ยงเชื้อ brilliant

green bile agar จะมีโคโลนีสีแดงรอบ ๆ พื้นสีแดงใส เนื่องจากเชื้อ *Salmonella* spp. จะไม่สามารถใช้น้ำตาลแลคโตสได้ จากนั้นทำการเก็บเชื้อโดยการนำไป streak บนอาหารเลี้ยงเชื้อ nutrient agar slant เป็นการ stock culture

การตรวจยืนยันผล (confirmation test)

1. การย้อมสีแกรม (Gram's staining) เพื่อตรวจสอบสัณฐานวิทยาของเชื้อ หยดน้ำลงบนแผ่นสไลด์ 1-2 หยด เชื้อเชื้อที่ต้องการ smear ลงบนสไลด์แล้วปล่อยทิ้งไว้ให้แห้ง จากนั้นนำสไลด์ไปผ่านเปลวไฟพอให้อุ่น เพื่อเป็นการตรึงเชื้อ (fix) ให้ติดแน่นกับสไลด์ หยดสี crystal violet ให้ทั่วม รอย smear นาน 1 นาที เชะสไลด์ด้วยน้ำกลั่น หยดสารละลาย iodine นาน 1 นาที เชะสไลด์ด้วยน้ำกลั่น เทสีทิ้ง หยด 95% ethyl alcohol ทิ้งไว้ นาน 20 วินาที เชะสไลด์ด้วยน้ำกลั่น และหยด safranin นาน 30 วินาที เชะสไลด์ด้วยน้ำกลั่น และนำไปส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 1,000 เท่า

2. การทดสอบเพื่อยืนยันด้วยคุณสมบัติทางชีวเคมี (Biochemical test)

2.1 การทดสอบด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อ Triple sugar iron agar (TSI) นำเชื้อมาทดสอบ โดยใช้ needle streak ลงที่ผิวหน้าของหลอดอาหาร slant จากนั้นจึงทำการแทง (stab) ลงสู่ส่วนล่างของหลอดอาหาร (butt) บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง สังเกตการเปลี่ยนสีของอาหารที่บริเวณ slant และก้นหลอด (butt) โดย เชื้อ *Salmonella* spp. แผลผลได้ดังนี้ Slant (K), Butt (A), G (+) และ H₂S (+)

2.2 การทดสอบด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อ Motility lysine indole medium (MIL) โดย stab เชื้อทดสอบลงไปในอาหาร MIL บ่มที่อุณหภูมิ

35 °C เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง จากนั้นหยดสารละลาย Kovac's reagent ลงบนผิวหน้าอาหาร 0.2 - 0.3 ml แล้วสังเกตการเกิดวงแหวนสีแดง โดยเชื้อ *Salmonella* spp. ให้ผลเป็นลบ เนื่องจากไม่สามารถสร้างสารอินโดล (indole) จากกรดอะมิโน tryptophan ได้ เมื่อหยดสารละลาย Kovac's reagent ลงไปในหลอดอาหารจึงไม่เกิดวงแหวนสีแดง และดูความสามารถในการเคลื่อนที่ของเชื้อที่แพร่กระจายออกจากรอย stab ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าเชื้อมีแฟลกเจลลัม (flagella) โดยเชื้อ *Salmonella* spp. ให้ผลเป็นบวก

3. การตรวจสอบทางชีววิทยาโมเลกุลด้วยเทคนิค Conventional Polymerase Chain Reaction

3.1 การสกัด DNA จากเชื้อ *Salmonella* spp. นำเชื้อที่ผ่านการทดสอบทางชีวเคมีมา restreak บนอาหาร nutrient บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง เมื่อครบเวลานำเชื้อมาละลายในน้ำกลั่นปลอดเชื้อปริมาตร 200 µl และผสมให้เป็นเนื้อเดียวกันด้วยเครื่อง Vortex mixer จากนั้นบ่มเชื้อในเครื่อง water bath ที่อุณหภูมิ 95 °C เป็นระยะเวลา 10 นาที และตกตะกอนเซลล์ด้วยเครื่อง Centrifuge ที่ความเร็ว 10,000 g เป็นเวลา 2 นาที ดูดสารละลาย DNA ใส่ไว้ใน microcentrifuge tube จากนั้นวัดค่าปริมาณและความบริสุทธิ์ของสารละลาย DNA ด้วยเครื่อง nanodrop spectrophotometer และเก็บรักษา DNA ไว้ที่อุณหภูมิ -20 °C เพื่อรอการทดสอบในขั้นตอนต่อไป¹⁰

3.2 ปฏิกริยา PCR การตรวจเพื่อยืนยันชนิดของเชื้อโดยใช้ Primers ที่มีความจำเพาะ

ต่อยีน *Inv-A* (796 bp) ซึ่งประกอบไปด้วย Forward primers (*Inv-AF* 5'-CGGTGGTTTTAAGCGTACTCTT-3') และ Reverse primers (*Inv-AR* 5'-CGAATATGCTCC ACAAGGTTA -3')¹¹ และ Primers ที่มีความจำเพาะต่อยีน *IE-1* (316 bp) ซึ่งประกอบไปด้วย Forward primers (*IE-1F* 5'-AGTGCCATACTTTTAATGAC-3') และ Reverse primers (*IE-1R* 5'-ACTATGTCGATACGGTGG -3') โดยจำเพาะต่อเชื้อ *Salmonella Enteritidis*⁵ จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำ PCR มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค agarose gel electrophoresis โดยใช้กระแสไฟฟ้าที่ 90 V เป็นเวลา 70 นาที และตรวจสอบขนาดของผลผลิต PCR ภายใต้แสง ultraviolet โดยเทียบกับขนาดของ DNA มาตรฐาน (standard DNA ladder marker)

การวิเคราะห์ผล

นำผลการตรวจวิเคราะห์เชื้อจากตัวอย่างมาเปรียบเทียบกับมาตรฐานของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 416) ซึ่งออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 เรื่อง กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน หลักเกณฑ์เงื่อนไข และวิธีการในการตรวจวิเคราะห์ ของอาหารด้านจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค โดยผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์แช่เย็น และแช่แข็ง น้ำหนัก 25 g จะต้องตรวจไม่พบเชื้อ *Salmonella* spp.⁵

ในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ใช้หลักการวิเคราะห์ผลทางสถิติเพื่อวิเคราะห์ผลของการวิจัยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อหาค่าความถี่ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ Chi-square Test ในช่วงค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence intervals)

ผลการศึกษา

จากผลการวิเคราะห์คุณภาพทางจุลชีววิทยาของตัวอย่างเนื้อสัตว์จำนวนทั้งหมด 27 ตัวอย่าง จากเนื้อสัตว์ทั้ง 3 ชนิดได้แก่ เนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว โดยจากผลการศึกษาในขั้นตอน selective diagnostic isolation บนอาหาร Brilliant green bile agar และ *Salmonella-Shigella agar* ได้ทำการคัดเลือกโคโลนีที่คาดว่าจะเป็เชื้อ *Salmonella* spp. ตัวอย่างละ 3 isolates จาก 27 ตัวอย่าง รวมจำนวนทั้งหมด 81 isolates และนำมาทำการตรวจสอบลักษณะทาง

สัณฐานวิทยาด้วย Gram's staining การทดสอบทางชีวเคมีด้วย Triple sugar iron test และการทดสอบ Motility indole lysine test พบเชื้อที่คาดว่าจะเป็เชื้อ *Salmonella* spp. จำนวนทั้งหมด 22 isolates แล้วจึงนำไปตรวจสอบทางชีวโมเลกุลด้วยเทคนิค PCR เพื่อยืนยันในระดับชนิดและ Serovar ผลการศึกษา พบเชื้อ *Salmonella* spp. จำนวน 8 isolates (ร้อยละ 9.88) ดังตารางที่ 1 และในจำนวนนี้พบเป็เชื้อ *S. Enteritidis* จำนวน 7 isolates (ร้อยละ 8.64) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ปริมาณเชื้อ *Salmonella* spp. ที่พบในตัวอย่างเนื้อสัตว์จากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค PCR

ห้วงสรรพสินค้า	เนื้อสัตว์	จำนวนของตัวอย่างที่เก็บในแต่ละครั้ง			จำนวน <i>Salmonella</i> spp. (isolates)	รวม (isolates)	ความชุก (%)
		1	2	3			
1	เนื้อหมู	0	0	0	0	0/27*	0
	เนื้อไก่	0	0	0	0		
	เนื้อวัว	0	0	0	0		
2	เนื้อหมู	0	0	0	0	5/27*	18.52
	เนื้อไก่	2	0	3	5		
	เนื้อวัว	0	0	0	0		
3	เนื้อหมู	0	0	0	0	3/27*	11.11
	เนื้อไก่	0	1	2	3		
	เนื้อวัว	0	0	0	0		
รวม						8/81*	9.88

หมายเหตุ: * หมายถึงจำนวนเชื้อที่แยกจากตัวอย่างในการเก็บแต่ละครั้ง และคาดว่าจะเป็เชื้อ *Salmonella* spp.

ตารางที่ 2 ปริมาณเชื้อ *Salmonella* Enteritidis ที่พบในตัวอย่างจากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค PCR

ห้างสรรพสินค้า	เนื้อสัตว์	จำนวนของตัวอย่างที่เก็บ ในแต่ละครั้ง			จำนวน <i>S. Enteritidis</i> (isolates)	รวม (isolates)	ความชุก (%)
		1	2	3			
1	เนื้อหมู	0	0	0	0	0/27*	0
	เนื้อไก่	0	0	0	0		
	เนื้อวัว	0	0	0	0		
2	เนื้อหมู	0	0	0	0	4/27*	14.81
	เนื้อไก่	2	0	2	4		
	เนื้อวัว	0	0	0	0		
3	เนื้อหมู	0	0	0	0	3/27*	11.11
	เนื้อไก่	0	1	2	3		
	เนื้อวัว	0	0	0	0		
รวม						7/81*	8.64

หมายเหตุ: * หมายถึงจำนวนเชื้อที่แยกจากตัวอย่างในการเก็บแต่ละครั้ง และคาดว่าเป็นเชื้อ *Salmonella* spp.

สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาเพื่อหาค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมานเพื่อใช้เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ของชนิดตัวอย่าง (เนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว) ห้างสรรพสินค้า ทั้ง 3 แห่ง และรอบเดือนที่เก็บตัวอย่าง 3 เดือน ซึ่งในส่วนของสถิติที่ใช้ในการทดสอบคือ Chisquare Test เมื่อทำการทดสอบความแตกต่างระหว่างชนิดของเนื้อสัตว์ ห้างสรรพสินค้า

ทั้ง 3 แห่ง และรอบเดือนที่เก็บตัวอย่าง พบว่าเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ที่พบในเนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

แต่หากวิเคราะห์สถานที่เก็บตัวอย่าง ห้างสรรพสินค้าทั้ง 3 แห่ง และช่วงเวลาเก็บตัวอย่างทั้ง 3 ครั้ง (เมษายน มิถุนายน และสิงหาคม) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis จากตัวอย่างเนื้อสัตว์ทั้ง 3 ชนิด

ตัวอย่าง	<i>Salmonella</i> spp.				<i>Salmonella</i> Enteritidis			
	จำนวน isolates ที่ทดสอบ	ความชุก (%)	χ^2	P-Value	จำนวน isolates ที่ทดสอบ	ความชุก (%)	χ^2	P-Value
เนื้อหมู	27	0	17.753	< 0.001	27	0	15.324	< 0.001
เนื้อไก่	27	29.629			27	25.925		
เนื้อวัว	27	0			27	0		

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis จากห้างสรรพสินค้า ทั้ง 3 แห่ง

ห้างสรรพสินค้า	<i>Salmonella</i> spp.				<i>Salmonella</i> Enteritidis			
	จำนวน isolates ที่ทดสอบ	ความชุก (%)	χ^2	P-Value	จำนวน isolates ที่ทดสอบ	ความชุก (%)	χ^2	P-Value
1	27	0	5.271	0.075	27	0	4.066	0.131
2	27	18.518			27	14.814		
3	27	11.111			27	11.111		

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ในแต่ละรอบเดือน ที่เก็บตัวอย่างเนื้อสัตว์

เดือน	<i>Salmonella</i> spp.				<i>Salmonella</i> Enteritidis			
	จำนวน isolates ที่ทดสอบ	ความชุก (%)	χ^2	P-Value	จำนวน isolates ที่ทดสอบ	ความชุก (%)	χ^2	P-Value
เมษายน	27	7.407	3.606	0.165	27	7.407	2.189	0.335
มิถุนายน	27	3.703			27	3.703		
สิงหาคม	27	18.518			27	14.814		

หมายเหตุ * คือ p -value < 0.05

อภิปรายผล

จากการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. จากตัวอย่างของเนื้อสัตว์ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ เนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว ศึกษาด้วยวิธี Conventional method ซึ่งประกอบไปด้วยการ Non-selective pre-enrichment โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อใน Trypticase soya broth (TSB) แล้วนำมา Selective enrichment ในอาหาร Tetrathionate broth (TT) และ Rappaport vassiliadis soya broth (RVS) จากนั้นนำไป Selective diagnosis isolation บนอาหาร *Salmonella-Shigella* agar (SS) และ Brilliant green agar (BGA) ซึ่งสามารถคัดแยกเชื้อได้จำนวน 81 isolates แล้วจึงตรวจลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเชื้อโดยวิธี Gram's staining และทดสอบการ Metabolize สารเพื่อดำรงชีวิตของเชื้อหรือการทดสอบทางชีวเคมี

ได้แก่ Triple sugar iron (TSI) test และ Motility indole lysine (MIL) test เพื่อเป็นการคัดแยกเชื้อเบื้องต้นที่คาดว่าจะเป็เชื้อ *Salmonella* spp. ได้จำนวน 22 isolates และนำมาตรวจสอบเพื่อยืนยันเชื้อด้วยเทคนิค Conventional Polymerase Chain Reaction ซึ่งจากการทดสอบนี้จะสามารถยืนยันได้ว่าเป็นเชื้อ *Salmonella* spp. จากการที่เชื้อมียีน Invasion protein A หรือ *Inv-A*¹¹ ที่จำเพาะกับ Primer Inv-A forward และ Inv-A reverse ซึ่งพบเชื้อจำนวน 8 isolates เมื่อนำไปวิเคราะห์ในระดับซีโรวาร์ โดยตรวจวิเคราะห์ยีน Insertion element หรือ *IE-1* ที่จำเพาะกับ Primer IE-1 forward และ IE-1 reverse พบเชื้อ *S. Enteritidis* จำนวน 7 isolates โดยทุก isolate เป็นเชื้อที่แยกได้จากตัวอย่างเนื้อไก่ จึงทำให้ตัวอย่างเนื้อไก่ที่พบเชื้อ *Salmonella* spp. และ

S. Enteritidis ไม่ผ่านมาตรฐานของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 416) ที่กำหนดให้ การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเนื้อสัตว์แช่เย็น/แช่แข็ง น้ำหนัก 25g ต้องไม่พบเชื้อ *Salmonella* spp. ซึ่งไก่และผลิตภัณฑ์จากไก่ถือเป็นวัตถุดิบหลักที่สามารถพบเชื้อ S. Enteritidis มากที่สุดทั่วโลก¹²⁻¹⁴ โดย S. Enteritidis เป็นกลุ่ม Non-typhoidal *Salmonella* ซึ่งเป็นเชื้อที่ไม่เลือกโฮสต์และสามารถปรับตัวตามโฮสต์ได้ดี และมีคุณสมบัติที่เป็น Zoonosis เนื่องจากสามารถเข้าสู่ร่างกายสัตว์โดยที่ อาจไม่แสดงอาการ เมื่อมนุษย์นำสัตว์เหล่านั้นมา บริโภค จึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรค Salmonellosis¹⁵ โดยหากได้รับเชื้อปริมาณเพียง 10^8 - 10^9 เซลล์ ก็อาจเกิดโรค Salmonellosis ได้³ อย่างไรก็ตาม แม้ตัวอย่างเนื้อไก่ในการศึกษาครั้งนี้จะพบการปนเปื้อนของทั้งเชื้อ *Salmonella* spp. และ S. Enteritidis แต่ผู้บริโภคสามารถลดความเสี่ยง ในการเกิดโรค Salmonellosis ได้ โดยการปรุงสุก ที่ความร้อน 64 °C เป็นเวลา 1 นาที ขึ้นไป เพื่อลด ปริมาณเชื้อและลดโอกาสในการเกิดโรคดังกล่าว¹⁶

ผลการศึกษาในครั้งนี้อาจมีหลายปัจจัย ที่ส่งผลต่อโอกาสในการพบการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ S. Enteritidis ในเนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว โดยเมื่อทดสอบทางสถิติพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3 เมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของ การเก็บรักษาเนื้อสัตว์แต่ละประเภทจะพบว่า ห้างสรรพสินค้ามักจะเก็บรักษาเนื้อไก่ในอุณหภูมิ ที่สูงกว่า เนื้อหมู และเนื้อวัว ซึ่งโดยทั่วไปเนื้อไก่ จะถูกวางจำหน่ายบนถาดสเตนเลสทำความเย็น แต่อุณหภูมิดังกล่าวอาจไม่ใช่อุณหภูมิที่ต่ำมากพอ ที่จะชะลอหรือยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อได้ โดยการศึกษาครั้งนี้จะพบตัวอย่างเนื้อไก่ ที่มีน้ำ และเลือดปะปนมาด้วย ในขณะที่เนื้อหมูแม้จะวาง

จำหน่ายบนถาดสเตนเลสทำความเย็นเช่นเดียวกับ เนื้อไก่ แต่จากการสังเกต ในขณะที่ดำเนินการ เก็บตัวอย่าง พบว่าเนื้อหมูมีความแข็งตัวและ มีอุณหภูมิต่ำ เนื่องจากน้ำแข็งที่เกาะภายในและ ภายนอกเนื้อหมูยังไม่ละลาย จึงอาจเป็นปัจจัยที่ช่วย คงอุณหภูมิของเนื้อหมูให้อยู่ในช่วงที่ไม่เหมาะสม ต่อการเจริญของเชื้อ *Salmonella* spp. (ต่ำกว่า 4 °C)³ ในขณะที่เนื้อวัวทุกตัวอย่างเป็นเนื้อวัว นำเข้าจากต่างประเทศ จึงมีการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 °C ตลอดเวลา เมื่อวิเคราะห์สถานที่เก็บตัวอย่าง ห้างสรรพสินค้าทั้ง 3 แห่ง และช่วงเวลาเก็บ ตัวอย่างทั้ง 3 ครั้ง (เมษายน มิถุนายน และสิงหาคม) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4 และ 5 จึงอาจกล่าวได้ว่าสถานที่ และช่วงเวลาในการเก็บตัวอย่าง ไม่มีผลต่อการพบ การปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ S. Enteritidis ที่แตกต่างกันในเนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการ เก็บตัวอย่างชนิดของเนื้อสัตว์ ต่อครั้งและสถานที่ รวม 27 ตัวอย่าง โดยจำนวนตัวอย่างดังกล่าว อาจส่งผลต่อโอกาสในการพบเชื้อ *Salmonella* spp. และ S. Enteritidis ซึ่งหากมีการศึกษาโดยเพิ่ม จำนวนเนื้อสัตว์ จำนวนครั้งที่เก็บ และสถานที่ ให้มากขึ้น อาจส่งผลต่อโอกาสในการพบเชื้อ *Salmonella* spp. และ S. Enteritidis ที่สูงขึ้นได้

ซึ่งการศึกษานี้ สอดคล้องกับงานวิจัย ของอังสุมา แก้วคต และคณะ¹⁷ ที่ได้ทำการศึกษา การปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. ในเนื้อไก่ ที่วางจำหน่ายในตลาด 2 ประเภทคือ ตลาดสด และห้างสรรพสินค้า โดยใช้วิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิ เมอเรส (Polymerase Chain Reaction, PCR) จำนวนทั้งหมด 30 ตัวอย่าง โดยแบ่งเป็นสุ่มจาก ตลาดสดจำนวน 15 ตัวอย่าง และห้างสรรพสินค้า จำนวน 15 ตัวอย่าง ซึ่งการตรวจสอบหาเชื้อ

Salmonella spp. มียื่นเป้าหมายคือยีน *Inv-A* และจากผลการศึกษาพบว่าประเภทของตลาด มีผลต่อการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. ในเนื้อไก่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยเนื้อไก่ที่วางจำหน่ายในตลาดสดตรวจพบเชื้อ *Salmonella* spp. จำนวน 10 ตัวอย่างจากทั้งหมด 15 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 66.67 ในขณะที่เนื้อไก่ที่วางจำหน่ายในห้างสรรพสินค้าตรวจพบเชื้อ *Salmonella* spp. จำนวน 3 ตัวอย่างจากทั้งหมด 15 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 20 และยังมีผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ สุมาลี เลี่ยมทอง¹⁸ ที่ได้ทำการศึกษาเพื่อหาความชุกของเชื้อ *Salmonella* spp. ในเนื้อสัตว์ค้าปลีกที่วางจำหน่ายในตลาดสดและห้างสรรพสินค้าในอำเภอเมือง จังหวัดนครศรีธรรมราช ระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2559 ซึ่งผลการศึกษพบว่า จากจำนวนตัวอย่างเนื้อสัตว์ค้าปลีก 172 ตัวอย่าง มีเนื้อสัตว์ที่ปนเปื้อนจำนวน 116 ตัวอย่าง (ร้อยละ 67.4) โดยมีค่าความชุกของเชื้อในเนื้อสัตว์จากตลาดสด ร้อยละ 74.6 และในเนื้อสัตว์จากห้างสรรพสินค้า ร้อยละ 59.8 ค่าความชุกของเชื้อ *Salmonella* spp. ในเนื้อสัตว์แต่ละชนิดมีค่าสูงกว่าร้อยละ 50 โดยในเนื้อหมู เนื้อไก่ และเนื้อวัว มีค่าเท่ากับร้อยละ 75, 73.3 และ 51.9 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาวิธีการตรวจวิเคราะห์แบบดั้งเดิม (conventional methods) ที่นิยมทำร่วมกับวิธีทางชีวเคมี ซึ่งใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์ 1 - 2 สัปดาห์ และมีความแม่นยำที่ค่อนข้างต่ำหรือวิธี slide agglutination ซึ่งแม้จะเป็นวิธีที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป เพราะมีขั้นตอนที่ไม่ยุ่งยากและให้ผลการทดสอบที่รวดเร็ว แต่เป็นวิธีที่เกิดปฏิกิริยา cross-reaction ได้บ่อย เนื่องจากเป็นการใช้ polyclonal antibodies ซึ่งจับกับ

อีพิโทป (epitope) ของเชื้อได้หลากหลายตำแหน่ง ส่วนวิธี Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) แม้จะเป็นวิธีทดสอบที่ให้ความแม่นยำสูง เพราะใช้ monoclonal antibody ที่จำเพาะต่ออีพิโทปของเชื้อเพียงอีพิโทปเดียวเท่านั้น จึงไม่เกิดปฏิกิริยา cross-reaction แต่ ELISA เป็นวิธีที่เหมาะสมต่อการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างจำนวนมากในคราวเดียว เพราะต้องใช้ไมโครเพลท 96 หลุมในการปฏิบัติงาน ดังนั้นจึงมีค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์ที่สูงกว่าการตรวจด้วยวิธี Conventional PCR ซึ่งไม่จำเป็นต้องตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างคราวละมาก ๆ ในการศึกษาครั้งนี้การตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ด้วยวิธีทางชีวเคมี และเทคนิค conventional PCR ในตัวอย่างเนื้อสัตว์ที่วางจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้าเขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ถือเป็นอีกวิธีในการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis จาก *Salmonella* ซีโรวาร์อื่น ๆ และแบคทีเรียชนิดอื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งมีความไวและความจำเพาะที่สูงและสะดวกในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง ซึ่งข้อมูลที่ได้สามารถใช้ในการเฝ้าระวังการแพร่ระบาดของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis ในเนื้อสัตว์ ทั้งยังเป็นข้อมูลทางเลือกในการตัดสินใจเพื่อบริโภคสินค้าและบริการได้

สรุปผล

จากการตรวจวิเคราะห์การปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และ *Salmonella* Enteritidis จากเนื้อหมู ไก่ วัว ที่วางจำหน่ายภายในห้างสรรพสินค้า เขตอำเภอเมืองเลย จังหวัดเลย ระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 27 ตัวอย่าง สามารถแยกเชื้อที่คาดว่าจะ

Salmonella spp. ได้ 81 isolates พบการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. เฉพาะในตัวอย่างเนื้อไก่จำนวน 8 isolates (ร้อยละ 9.88) เมื่อตรวจยืนยันในระดับซีโรวาร์ พบเป็นเชื้อ *S. Enteritidis* จำนวน 7 isolates (ร้อยละ 8.64) ไม่ผ่านมาตรฐานของประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 416) ที่กำหนดให้การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเนื้อสัตว์แช่เย็น/แช่แข็ง น้ำหนัก 25 g ต้องไม่พบเชื้อ *Salmonella* spp. และจากผลการศึกษาพบว่าประเภทของเนื้อสัตว์แต่ละชนิดมีผลต่อการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* spp. และเชื้อ *S. Enteritidis* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ในขณะที่สถานที่เก็บตัวอย่างห้างสรรพสินค้าทั้ง 3 แห่ง และช่วงเวลาเก็บตัวอย่างทั้ง 3 ครั้ง (เมษายน มิถุนายน และสิงหาคม) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาเพื่อระบุชนิดของเชื้อ *Salmonella* spp. ชนิดอื่น ๆ ที่ได้ทำการตรวจยืนยันจากเทคนิค conventional PCR เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลและการเฝ้าระวังการปนเปื้อนของเชื้อ *Salmonella* serovar ต่าง ๆ ต่อไป
2. ผู้จำหน่ายควรเก็บรักษาเนื้อสัตว์สำหรับการจำหน่ายไว้ที่อุณหภูมิต่ำ เพื่อชะลอการเพิ่มจำนวนของเชื้อ ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพทางจุลชีววิทยาและความปลอดภัยในการบริโภคเนื้อสัตว์

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก กองทุนอุดหนุนการทำโครงการวิจัย (Project) สำหรับนักศึกษาระดับปริญญาตรี สถาบันวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยราชภัฏเลย ประจำปี 2566

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. อาหารเป็นพิษ (Food Poisoning) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กลุ่มระบาดวิทยาโรคติดต่อ; 2562 [เข้าถึงเมื่อ 11 ต.ค. 2567] เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=10
2. Grimont PA, Weill FX. Antigenic formulae of the *Salmonella* Serovars [Internet]. 9th ed. Paris: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur; 2007. [cited 2024 May 1]. Available from: https://www.pasteur.fr/sites/default/files/veng_0.pdf
3. ชลธิชา จินาพร. การพัฒนาเทคนิคทางภูมิคุ้มกันวิทยาเพื่อใช้ในการตรวจสอบและจำแนก *Salmonella* Enteritidis จาก *S. Typhimurium*, *S. Virchow* และ *S. Hadar* [วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2562.
4. Goodman LB, McDonough PL, Anderson RR, Franklin-Guild RJ, Ryan JR, Perkins GA, Thompson BS. Detection of *Salmonella* spp. in veterinary samples by combining selective enrichment and real-time PCR. J Vet Diagn Invest [Internet]. 2017 [cited 2024 May 20]; 29(6):844-851. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28862083/> doi: 10.1177/1040638717728315.
5. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2563 เรื่อง กำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานหลักเกณฑ์เงื่อนไข และวิธีการในการตรวจวิเคราะห์ของอาหารด้านจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค. ราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 137, ตอนพิเศษ 237 ง (ลงวันที่ 9 ตุลาคม 2563).

6. กรมปศุสัตว์. ประกาศกรมปศุสัตว์ พ.ศ. 2551 เรื่อง เกณฑ์ด้านจุลชีววิทยาของสินค้าปศุสัตว์เพื่อการส่งออก [เข้าถึงเมื่อ 11 ต.ค. 2567]. (ลงวันที่ 30 ธันวาคม 2551). เข้าถึงได้จาก: <https://qcontrol.dld.go.th/images/stories/law/micro2551.pdf>
7. Jinapon C, Wangman P, Pengsuk C, Chaivisuthangkura P, Sithigorngul P, Longyant S. Development of monoclonal antibodies for the rapid detection and identification of *Salmonella* enterica serovar Enteritidis in food sample using dot-blot assays. J Food Saf [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 15]; 40: 1-11. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jfs.12841> doi: <https://doi.org/10.1111/jfs.12841>
8. Andrews WH, Wang H, Ge B, Zhang G, Hammack T. Bacteriological Analytical Manual Chapter 5: Salmonella. U.S. Food and Drug Administration. May 2024 Edition. 2014.
9. Lee K, Runyon M, Herman T, Phillips R, Hsieh J. Review of Salmonella detection and identification methods: Aspects of rapid emergency response and food safety. Journal Food Control [Internet]. 2015 [cited 2024 Apr 2]; 47: 264-276. Available from: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-45c46920-4d5e-39b0-9011-5504ed740f87> doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.07.011>
10. Wang SJ, Yeh DB. Designing of polymerase chain reaction primers for the detection of *Salmonella* Enteritidis in foods and faecal samples. Lett Appl Microbiol [Internet]. 2002 [cited 2024 May 15]; 34(6):422-427. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12028423/> doi: 10.1046/j.1472-765X.2002.01114.x.
11. Fratamico P, Strobaugh T. Simultaneous detection of *Salmonella* spp. and *Escherichia coli* O157: H7 by multiplex PCR. J Ind Microbiol Biotech [Internet]. 1981 [cited 2024 Apr 15]; 21:92-98. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1038/sj.jim.2900520> doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jim.2900520>
12. Colavita G. Igiene e tecnologie degli alimenti di origine animale. Veterinaria Italiana [Internet]. 2008 [cited 2024 May 1]; 44(3):561. Available from: https://www.izs.it/vet_italiana/2008/44_3/561.pdf
13. Andreoletti O, Budka H, Buncic S, Colin P, Collins J, De Koeijer A, Klein G. Scientific opinion of the panel on biological hazards on a request from the European commission on assessment of the public health significance of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. EFSAJ [Internet]. 2008 [cited 2024 May 15]; 993:1-73. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/765> doi: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.993>

14. De Felip G. Recenti sviluppi di igiene e microbiologia degli alimenti: Tecniche Nuove [Internet]. 2001 [cited 2024 Apr 2]. Available from: <https://www.libreriauniverso.it/articolo /54527/884811279x-recenti-sviluppi-igiene-e-microbiologia-alimenti-de-felip-tecniche-nuove>
15. Bangtrakulnonth A, Pornreongwong S, Pulsrikarn C, Sawanpanyalert P, Hendriksen RS, Wong DMLOF, Aarestrup F. Salmonella serovars from humans and other sources in Thailand, 1993–2002. Emerg Infect Dis [Internet]. 2004 [cited 2024 Mar 25];10(1):131. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15078609/> doi: 10.3201/eid1001.02-0781
16. บุญิกา จุลละโพธิ, ธนิดา หรินทรานนท์, ศุภชัย เนื่อนวลสุวรรณ. การประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณของแซลโมเนลลาในเนื้อไก่ จากผู้ค้าปลีกในตลาดสดถึงผู้บริโภค 2556 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สำนักพัฒนาระบบและรับรองมาตรฐานสินค้าปศุสัตว์กรมปศุสัตว์; 2566 [เข้าถึงเมื่อ 15 เม.ย. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://certify.dld.go.th/certify/images/research/a23salmonella.pdf>
17. อังสุมา แก้วคต, อัจฉรา ขยัน, ชัยวัฒน์ บุญแก้ววรรณ, ทิพย์ระวี ดีบปาละ. การตรวจพบเชื้อซัลโมเนลลาในเนื้อไก่จากตลาดสดและซูเปอร์มาเก็ตโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ส. วารสารแก่นเกษตร [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 15 เม.ย. 2567]; (47)2:295-300. เข้าถึงได้จาก: https://kukr.lib.ku.ac.th/kukr_es/bkn/search_detail/result/400888
18. สุมาลี เลี่ยมทอง. ความชุกของเชื้อ *Salmonella* ที่แยกจากเนื้อสัตว์ค้าปลีก ในอำเภอเมืองจังหวัดนครศรีธรรมราช. วารสารวิชชามหาวิทยาลัยราชภัฏนครศรีธรรมราช [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 2 เม.ย. 2567]; 1(36):72-85. เข้าถึงได้จาก: <http://dspace.nstru.ac.th:8080/dspace/handle/123456789/2258>

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administrationวารสารอาหารและยา
ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 (2568): มกราคม – เมษายน
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 32 No. 1 (2025): January – April

การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ โพลีแซคคาไรด์ Pneumococcal Polysaccharides และโปรตีนพาหะชนิด CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต ด้วยวิธี Slot blot

กัสม่า บุญมาก¹ สุภาภรณ์ ชุมพล¹ อภิชัย ศุภสารสาทร¹ สุภาพร ภูมิอมร²

¹สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี ²สำนักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นนทบุรี
ที่อยู่ติดต่อ: กัสม่า บุญมาก สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
katsama.b@dmsc.mail.go.th

Method Development and Validation of Identity Test for Pneumococcal Polysaccharides and CRM₁₉₇ Carrier Protein in Pneumococcal Conjugate Vaccine by Slot Blot Assay

Katsama Boonmak¹ Supaporn Chumpol¹ Apichai Supasarnsathorn¹ Supaporn Phumiamorn²

¹Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Nonthaburi. ²Medical Sciences Technical Office, Department of Medical Sciences, Nonthaburi, Thailand.

Contact address: Katsama Boonmak, Institute of Biological Products, Department of Medical Sciences, Tiwanon Road, Mueang District, Nonthaburi, 11000, Thailand, Katsama.b@dmsc.mail.go.th

Received: 21 August 2024, **Revised:** 10 October 2024, **Accepted:** 20 December 2024

Abstract

Background: Identity testing is a crucial process that should be conducted on the pneumococcal conjugate vaccine to verify its identity for quality control purposes. The vaccine consists of purified polysaccharides from each serogroup of *Streptococcus pneumoniae*, conjugated with diphtheria cross-reactive material (CRM197), as specified in the registration dossier. Therefore, this testing ensures that recipients can trust the quality, efficacy, and safety of the vaccine. The identity test of the pneumococcal conjugate vaccine is a newly developed identity testing method by the Institute of Biological Products.

Objectives: To develop and validate a standard method for identity testing of pneumococcal polysaccharides and the CRM₁₉₇ carrier protein using the slot blot assay to verify the identity of the pneumococcal conjugate vaccine.

Methods: The optimum conditions were determined based on the specific reaction between the antigen and antibody, making them suitable for testing. Additionally, method validation was confirmed for two parameters including specificity and intermediate precision.

Results: The results of the optimum conditions for the identity test of pneumococcal polysaccharides and the carrier protein diphtheria Cross Reactive Material (CRM₁₉₇) in pneumococcal conjugate vaccines, using the slot blot assay, demonstrated that each antigen was specific to its corresponding serotype antibody, leading to the formation of an antigen-antibody complex. Therefore, this method must be performed according to the specified protocol to accurately verify the identity of the vaccine. Validation results revealed high specificity: pneumococcal conjugate vaccine samples displayed distinct dark purple bands, indicating positive identification, while meningococcal vaccine samples showed a negative result, represented by a white band on the nitrocellulose membrane. Furthermore, intermediate precision was confirmed by two independent analysts, both of them obtained consistent results. In both cases, dark purple bands appeared on the nitrocellulose membrane, indicating positive identification. Therefore, this method successfully passed validation and can be adopted as a standard procedure.

Conclusions: The study results revealed that the identity test for pneumococcal polysaccharides and the CRM₁₉₇ carrier protein using the slot blot assay met the validation requirements. Consequently, it is suitable for use as a standard method for the registration of the pneumococcal conjugate vaccine in Thailand.

Keywords: *streptococcus pneumoniae*, pneumococcal conjugate vaccine, slot blot assay, dossier registration

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: การตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต เป็นรายการทดสอบหนึ่งที่มีความสำคัญในการควบคุมคุณภาพวัคซีน เพื่อยืนยันว่าวัคซีนประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์ของเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae* และ CRM₁₉₇ ที่ใช้เป็นโปรตีนพาหะ ตรงตามซีโรไทป์ที่ระบุในทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ เพื่อให้ผู้ได้รับวัคซีนมีความมั่นใจในคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ซึ่งทางสถาบันชีววัตถุยังไม่เคยมีรายการตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตด้วยวิธี Slot blot มาก่อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสม และตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ Pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตด้วยวิธี Slot blot ในการนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการสำหรับตรวจยืนยันเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต

วิธีการวิจัย: ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของวิธีด้วยการศึกษาปฏิกิริยาจำเพาะระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี และศึกษาตรวจสอบความถูกต้องของวิธีในพารามิเตอร์ การตรวจสอบความจำเพาะของวิธี และการตรวจสอบความเที่ยงของวิธี

ผลการศึกษา: ผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ carrier protein ชนิด diphtheria Cross Reactive Material (CRM₁₉₇) ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต (pneumococcal conjugate vaccine) ด้วยวิธี slot blot พบว่าแอนติเจนแต่ละชนิดมีความจำเพาะต่อแอนติบอดีซีโรไทป์ของตนเองจึงจะสามารถเกิดปฏิกิริยาจำเพาะระหว่างแอนติเจนและแอนติบอดี (antigen-antibody complex) ได้ ซึ่งการทดสอบนี้ต้องปฏิบัติตามแม่แบบของการทดสอบที่กำหนดไว้ จึงสามารถตรวจวิเคราะห์เอกลักษณ์ของวัคซีนได้อย่างถูกต้อง และเมื่อศึกษาความถูกต้องของวิธี พบว่าวิธีมีความจำเพาะสูง โดยตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตปรากฏแถบสีม่วงเข้ม ซึ่งแสดงผลเป็นบวก (positive identification) และวัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่นให้ผลการทดสอบเป็นผลลบ (negative identification) จะปรากฏแถบสีขาวบนแผ่น nitrocellulose membrane และผลการศึกษาความเที่ยงของวิธี โดยผู้วิเคราะห์ 2 คน ที่เป็นอิสระต่อกัน พบว่าผลการทดสอบทั้ง 2 คนเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยปรากฏแถบสีม่วงเข้มบนแผ่น nitrocellulose membrane ซึ่งแสดงผลการทดสอบเป็นบวกของนักวิเคราะห์ทั้ง 2 คน ดังนั้นวิธีนี้จึงผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี และสามารถนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการได้

สรุป: การศึกษานี้พบว่าวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต ด้วยวิธี slot blot ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี ซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์กำหนด ดังนั้นวิธีนี้จึงมีความเหมาะสมสำหรับนำวิธีมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ เพื่อใช้ประกอบการการขอขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุจำหน่ายในประเทศ

คำสำคัญ: สเตรปโตคอคคัส นิวโมเนียอี วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต วิธี slot blot ขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ

บทนำ

โรคปอดอักเสบ (pneumonitis) หรือปอดบวม เป็นอาการอักเสบของเนื้อปอด ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ที่อาศัยตามปกติในลำคอของคน เชื้อชนิดนี้มีมากกว่า 90 ซีโรไทป์ อัตราการก่อโรคแต่ละซีโรไทป์มีความแตกต่างกัน¹ การแพร่เชื้อระหว่างคนมักเกิดจากการสัมผัสละอองฝอยของทางเดินหายใจผู้ที่ติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจส่วนบนอยู่ก่อนจะติดเชื้อนี้ได้ง่ายขึ้น จึงมักพบโรคนี้ได้บ่อยในช่วงฤดูฝนและฤดูหนาว เชื้อนี้ทำให้เกิดโรคได้หลายระบบที่สำคัญคือ โรคหุ้ชั้นกลางอักเสบ โรคไขข้ออักเสบ และสามารถทำให้เกิดโรคติดเชื้อรุกรานซึ่งมีความรุนแรง ได้แก่ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในกระแสเลือด และโรคปอดอักเสบ เป็นต้น สามารถพบได้ทุกเพศทุกวัย ในวัยเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป และผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ บางรายการติดเชื้ออาจรุนแรงและทำให้เสียชีวิตได้ โดยภูมิคุ้มกันโรคต่อเชื้อแต่ละซีโรไทป์มีความจำเพาะไม่สามารถป้องกันโรคจากภูมิคุ้มกันที่เกิดจากเชื้อซีโรไทป์อื่นได้¹ วิธีการป้องกันโรคทำได้โดยการฉีดวัคซีนเพื่อสร้างภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีความสำคัญมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีโรคประจำตัวที่ระบบภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรง มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและมีอาการรุนแรงได้มากกว่าผู้ที่ภูมิคุ้มกันปกติ²

วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบในปัจจุบันผลิตมาจากส่วนโพลีแซคคาไรด์ของเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae* โดยวัคซีนมี 2 ชนิด ได้แก่ ชนิดโพลีแซคคาไรด์ (non-conjugate polysaccharide) และชนิดคอนจูเกต (conjugate polysaccharide) ซึ่งชนิดคอนจูเกตจะนำส่วนแอนติเจนของแต่ละซีโรไทป์เชื่อมต่อกับ carrier

protein² โดยวัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์มีข้อด้อยเป็น T-independent ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคในเด็กเล็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี จึงมีการพัฒนาวัคซีนที่นำส่วนโพลีแซคคาไรด์แอนติเจนบนแคปซูลของเชื้อมาจับกับโปรตีนพาหะเพื่อเปลี่ยนแอนติเจนให้เป็น T-dependent ทำให้กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี และสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันเมื่อมีการฉีดซ้ำได้³ วัคซีนที่จำหน่ายในประเทศไทยมีทั้งชนิดโพลีแซคคาไรด์ 23 ซีโรไทป์ และชนิดคอนจูเกต 13 และ 15 ซีโรไทป์

ความมั่นใจในความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีน จึงมีความจำเป็นต้องมีการประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ด้วยการตรวจวิเคราะห์คุณภาพของวัคซีนโดยใช้วิธีทางด้านความปลอดภัยด้านเอกลักษณ์และความแรง รวมถึงด้านเคมีและฟิสิกส์ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งการตรวจสอบเอกลักษณ์เป็นการตรวจวิเคราะห์หนึ่งที่มีความสำคัญในการควบคุมคุณภาพวัคซีน³ ซึ่งเดิมการประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์นั้นทำโดยการพิจารณาเอกสารกระบวนการผลิต ต่อมาทางสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีการพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของโพลีแซคคาไรด์ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะชนิด diphtheria Cross Reactive Material (CRM₁₉₇) ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตด้วยวิธี slot blot และวิธีนี้ทำให้การตรวจวิเคราะห์ในผลิตภัณฑ์วัคซีนเพื่อยืนยันว่าวัคซีนนั้นประกอบด้วยโพลีแซคคาไรด์ตรงตามซีโรไทป์ที่ระบุในทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ และเพื่อสร้างความมั่นใจในคุณภาพของวัคซีนตรงตามมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ โดยที่วิธี slot blot นั้นมีความไว และความจำเพาะสูงที่สามารถบ่งชี้เอกลักษณ์ของโพลีแซคคาไรด์แต่ละซีโรไทป์

และบ่งชี้เอกลักษณ์ของโปรตีนพาหะที่เชื่อมต่อกับโพลีแซคคาไรด์ได้ ซึ่งทางสถาบันชีววัตถุนั้นยังไม่มีเปิดให้บริการตรวจวิเคราะห์มาก่อน ดังนั้น การศึกษานี้จึงดำเนินการพัฒนาวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์โดยใช้วิธี slot blot ซึ่งเป็นการขยายขีดความสามารถของห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์รายการใหม่ เพื่อนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการสถาบันชีววัตถุต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสม และตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot
2. เพื่อใช้เป็นวิธีมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการในการตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง โดยดำเนินการศึกษาความถูกต้องของวิธีด้วยสารแอนติบอดีที่มีความจำเพาะสำหรับแอนติเจนแต่ละชนิด และตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตชนิด 13 ซีโรไทป์ จำนวน 1 รุ่นการผลิต ที่มีการนำเข้ามาขึ้นทะเบียนในประเทศไทย โดยทำการตรวจสอบความจำเพาะของวิธี ซึ่งใช้วัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่นเพื่อยืนยันความจำเพาะของวิธี และทำการตรวจสอบความเที่ยงของวิธี โดยผู้วิเคราะห์ 2 คน ทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้งที่เป็นอิสระต่อกัน

กลุ่มตัวอย่าง

วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตชนิด 13 ซีโรไทป์ (pneumococcal polysaccharides serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F และ carrier protein ชนิด diphtheria CRM₁₉₇ conjugate vaccine) จำนวน 1 รุ่นการผลิต ที่มีการนำเข้ามาขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

สารแอนติบอดีที่มีความจำเพาะสำหรับแอนติเจนแต่ละชนิด ได้แก่ monoclonal antibody serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F และ 23F, rabbit polyclonal CRM₁₉₇ antibody (ยี่ห้อ Pfizer) และ Protein A/G-HRP (Thermo scientific Product No. 32490)

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. ชุดอุปกรณ์ Bio-Dot® SF Apparatus (Cat. No. 170-6542, BIO-RAD), แผ่นเมมเบรน nitrocellulose membrane precut, 0.45 µm, 9 x 12 cm. (Cat. No. 162-0117, BIO-RAD), แผ่น filter paper (Cat. No. 162-0161, BIO-RAD), เครื่องปั่นเหวี่ยงควบคุมความเย็น, หลอดทดลองพลาสติกฝาเกลียว ขนาด 15 และ 50 ml หลอดทดลอง Eppendorf tube ขนาด 1.5 ml, Automatic pipette ขนาด 5-50 µl, 20-200 µl และ 100-1,000 µl

2. สารเคมีและน้ำยาทดสอบที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่ 10x tris buffer saline (10x TBS) (Cat. No. 170-6435, BIO-RAD), bovine serum albumin (BSA) (CAS. No. 9048-46-8, Sigma-Aldrich), 1x TBS with 0.05% Tween 20® (TTBS) (washing buffer), 3% BSA in 1x TBS (blocking solution), 1% BSA in 1x TTBS (diluent), 1M sulfuric acid (stop solution), aluminium

phosphate stock suspension, 4CN peroxidase substrate (Cat. No. 5420-0022, Sera Care) และ peroxidase substrate (Cat. No. 5120-0038, Sera Care)

3. สารมาตรฐานที่ใช้เป็นวัคซีนอ้างอิง มาตรฐาน (reference vaccine: 13v PNC control vaccine ยี่ห้อ Pfizer)

ขั้นตอนการศึกษา

การตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumo coccal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีน

1. เตรียมตัวอย่างวัคซีนและวัคซีนอ้างอิง มาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบ โดยนำตัวอย่างวัคซีน มา pooled รวมกัน ใส่ในหลอดทดลอง เติมน้ำ aluminium salt ลงในหลอดทดลอง แล้วบ่มไว้ที่ อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำไปปั่น หมุนเหวี่ยง เก็บส่วนตะกอนกันหลอด เติมน้ำกลั่น ลงไป แล้วนำไปปั่นหมุนเหวี่ยง เก็บส่วนตะกอน กันหลอด จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไปผสมให้เข้ากัน แล้วเติม 1M sodium hydroxide และ 1M citric acid ซึ่งในขั้นตอนนี้ทำเพื่อกำจัด aluminium salt ออกจากตัวอย่าง

2. เตรียมแผ่น nitrocellulose membrane และแผ่น filter paper โดยการนำแผ่น filter paper จำนวน 3 แผ่น แช่ใน 1xTBS และนำแผ่น nitrocellulose membrane แช่ลงในน้ำ แล้วนำไป แช่ใน 1xTBS

3. เติมน้ำตัวอย่างวัคซีน วัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน และ negative control (diluent) ลงบนแผ่น nitrocellulose membrane ตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ แล้วเปิด valve ใช้แรงดันสุญญากาศ เพื่อให้ตัวอย่างถูกดูดผ่านแผ่นเมมเบรน จากนั้น ล้างแต่ละหลุมด้วย 1xTBS แล้วเปิด valve แรงดัน สุญญากาศดูดสารให้ผ่านแผ่นเมมเบรน โดยทำ

การล้างแผ่นเมมเบรนในขั้นตอนนี้จำนวน 2 รอบ

4. เติมน้ำ specific antibody โดยเตรียม specific antibody ที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจน แต่ละซีโรไทป์ โดยเจือจางความเข้มข้นที่เหมาะสมด้วย 1% BSA in TTBS แล้วเติมน้ำ specific antibody ที่มีความจำเพาะแต่ละแอนติเจน เติมน้ำลงในตำแหน่ง ที่กำหนดไว้ แล้วทำการบ่มที่อุณหภูมิห้องนาน 1 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาให้เปิด valve แรงดัน สุญญากาศดูดสารให้ผ่านแผ่นเมมเบรน จากนั้น ล้างด้วยสาร TTBS แล้วทำการเปิด valve แรงดันสุญญากาศดูดสารให้ผ่านแผ่นเมมเบรน โดยทำการล้างแผ่นเมมเบรนในขั้นตอนนี้จำนวน 2 รอบ

5. การ blocking ให้ทำการย้ายแผ่น nitrocellulose membrane ใส่ในกล่องพลาสติก ที่เติมน้ำ blocking solution (3% BSA in 1xTBS) โดยแช่แผ่นเมมเบรนในกล่อง และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ ห้องนาน 60 นาที หลังจากครบเวลานำแผ่นเมมเบรน แช่ในสาร TTBS เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที โดยทำการแช่แผ่นเมมเบรนในสาร TTBS จำนวน 2 รอบ

6. เติมน้ำ secondary antibody โดยเตรียม protein A/G-HRP เจือจางที่ระดับความเข้มข้น 1: 2500 ด้วย 1% BSA in TTBS ย้ายแผ่น nitro-cellulose membrane แช่ลงในกล่องพลาสติก ที่เติมน้ำ protein A/G-HRP และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ ห้องนาน 60 นาที หลังจากครบเวลานำแผ่นเมมเบรน แช่ในสาร TTBS เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 5 นาที แล้วย้ายแผ่นเมมเบรนแช่ในสาร 1xTBS นาน 5 นาที

7. ขั้นตอนปฏิกิริยาการเกิดสี โดยการ เตรียมผสมสารซับสเตรท 4CN peroxidase substrate และ peroxidase substrate ในสัดส่วน 1:1 แล้วเติมน้ำลงในกล่องพลาสติก หลังจากนั้นแช่แผ่น membrane จะปรากฏแถบแบนสีม่วงเข้มภายใน

5 นาที หลังจากครบเวลาย้ายแผ่น membrane เชลลงในน้ำ แล้วปล่อยให้แผ่น membrane แห้งธรรมชาติ

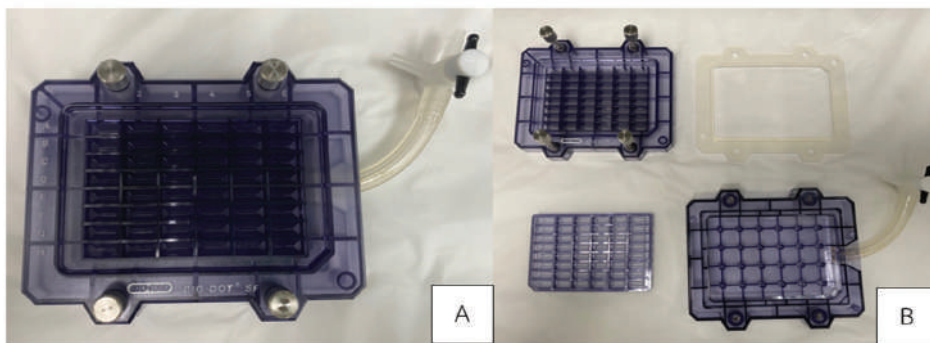
8. อ่านผล โดยตัวอย่างวัคซีนปรากฏ แถบสีม่วงเข้มในตำแหน่ง pneumococcal polysaccharides ทั้ง 13 ซีโรไทป์ และปรากฏ แถบสีม่วงเข้มในตำแหน่ง CRM₁₉₇ แสดงว่าตัวอย่าง วัคซีนนี้ประกอบด้วยแอนติเจนในแต่ละซีโรไทป์ ชนิด Pneumococcal polysaccharides ที่มีความจำเพาะ และเชื่อมต่อกับโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ให้รายงานผลการทดสอบเป็นผลบวก ในขณะที่ ตัวอย่างวัคซีนที่ปรากฏแถบสีขาว แสดงว่าตัวอย่าง วัคซีนไม่มีแอนติเจนดังกล่าว ให้รายงานผลการ ทดสอบเป็นผลลบ

การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบ เอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรค ปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot เป็นรายการทดสอบ เชิงคุณภาพ (qualitative assay) เพื่อระบุความ จำเพาะของ pneumococcal polysaccharides serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F และ carrier protein ชนิด diphtheria CRM₁₉₇ conjugate vaccine โดย

รายงานผลเป็นบวกหรือลบ จึงมีการดำเนินการ ตรวจสอบความถูกต้องของวิธีใน 2 พารามิเตอร์ ได้แก่ การตรวจสอบความจำเพาะของวิธี และความเที่ยงของวิธี ตามข้อกำหนดมาตรฐาน ICH guideline⁴

การหาความจำเพาะของวิธี เพื่อตรวจสอบ เอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ โดยเตรียมตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ วัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน และวัคซีนอื่นซึ่งในการ ทดสอบนี้ใช้เป็นวัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น ประกอบด้วยแอนติเจนชนิด polysaccharide ที่ผลิตจากเชื้อ *N. meningitidis* จำนวน 4 ซีโรกรุ๊ป คือ A C Y และ W135 จับกับที่กอลของเชื้อ คอตีบซึ่งใช้เป็นโปรตีนพาหะ จากนั้นเติมตัวอย่าง ลงบนแผ่น nitrocellulose membrane โดยใช้ อุปกรณ์ Bio-Dot® SF Apparatus (ดังรูปที่ 1) และ อ่านผลการทดสอบโดยการเติม 4-chloro-naphthol (CN) peroxidase substrate ซึ่งแต่ละช่องของ อุปกรณ์ Bio-Dot® SF apparatus แสดงถึง แอนติเจนแต่ละชนิด (ดังตารางที่ 1) การแปลผล หากผลการทดสอบให้ผลบวก จะปรากฏแถบ สีม่วงเข้มบนแผ่น nitrocellulose membrane ในขณะที่ผลลบจะปรากฏแถบสีขาว



รูปที่ 1 อุปกรณ์ Bio-Dot® SF apparatus สำหรับตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot

A: ชุดอุปกรณ์ Bio-Dot® SF apparatus และ B: ส่วนประกอบของชุดอุปกรณ์ Bio-Dot® SF apparatus

ตารางที่ 1 ช่องตำแหน่งตัวอย่าง และวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานบนแผ่น nitrocellulose membrane ที่วางบนชุดอุปกรณ์ Bio-Dot® SF Apparatus สำหรับตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot

ROW	LANE 1	LANE 2	LANE 3	LANE 4	LANE 5	LANE 6
ROW A	Ref.	Ref.	Sample	Sample	-	-
	serotype 1	serotype 14	serotype 1	serotype 14		
ROW B	Ref.	Ref.	Sample	Sample	-	-
	serotype 3	serotype 18C	serotype 3	serotype 18C		
ROW C	Ref.	Ref.	Sample	Sample	-	-
	serotype 4	serotype 19A	serotype 4	serotype 19A		
ROW D	Ref.	Ref.	Sample	Sample	-	-
	serotype 5	serotype 19F	serotype 5	serotype 19F		
ROW E	Ref.	Ref.	Sample	Sample	-	-
	serotype 6A	Serotype 23F	serotype 6A	serotype 23F		
ROW F	Ref.	Ref.	Sample	Sample	-	-
	serotype 6B	CRM ₁₉₇	serotype 6B	CRM ₁₉₇		
ROW G	Ref.	Negative	Sample	Negative	-	-
	serotype 7F	control	serotype 7F	control		
ROW H	Ref.	-	Sample	-	-	-
	serotype 9V		serotype 9V			

การทดสอบความเที่ยงของวิธี

ทำการทดสอบโดยผู้วิเคราะห์ 2 คน ที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้ตัวอย่าง pneumococcal polysaccharides ชนิด 13 ซีโรไทป์ และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ จำนวน 1 รุ่นการผลิต และผู้วิเคราะห์แต่ละคน ทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง ศึกษาโดยทำการเตรียมตัวอย่างวัคซีน และวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน แล้วเติมตัวอย่างลงบนแผ่น nitrocellulose membrane โดยใช้อุปกรณ์ Bio-Dot® SF Apparatus และอ่านผลการทดสอบด้วยการเติม 4-chloro-naphthol (CN) peroxidase substrate การแปลผลหากผลการทดสอบให้ผลบวก จะปรากฏแถบสีม่วงเข้มบนแผ่น nitrocellulose membrane ในขณะที่ผลลบจะปรากฏแถบสีขาว

ผลการศึกษา

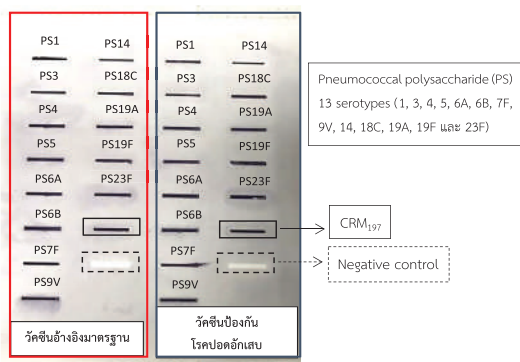
การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี

ผลการตรวจสอบความจำเพาะของวิธี (specificity) การทดสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot assay ดำเนินการทดสอบโดยใช้วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ วัคซีนอ้างอิงมาตรฐานที่ใช้เป็น positive control และวัคซีนอื่นซึ่งในการทดสอบนี้ใช้วัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น เพื่อยืนยันว่าวิธีมีความจำเพาะต่อแอนติเจนที่จำเพาะแต่ละชนิดเท่านั้น ผลการทดสอบโดยใช้วัคซีนอื่นที่ไม่ใช่วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ซึ่งทดสอบวัคซีนโรคไข้กาฬหลังแอ่น พบว่าไม่มีการเกิดปฏิกิริยาจำเพาะ antigen-antibody complex

ซึ่งเป็นการจับกันระหว่างแอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อแอนติเจนนั้น โดยแสดงผลการทดสอบดังนี้

1. ตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ให้ผลการทดสอบเป็นผลบวก โดย pneumococcal polysaccharides แต่ละซีโรไทป์ (13 ซีโรไทป์) และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ปรากฏแถบสีม่วงเข้มบนแผ่น nitrocellulose membrane ทั้งหมด 13 แถว ซึ่งเป็นไปตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ (ดังรูปที่ 2)

2. ตัวอย่างวัคซีนอ้างอิงมาตรฐาน ให้ผลการทดสอบเป็นผลบวก โดย pneumococcal polysaccharides แต่ละซีโรไทป์ (13 ซีโรไทป์)



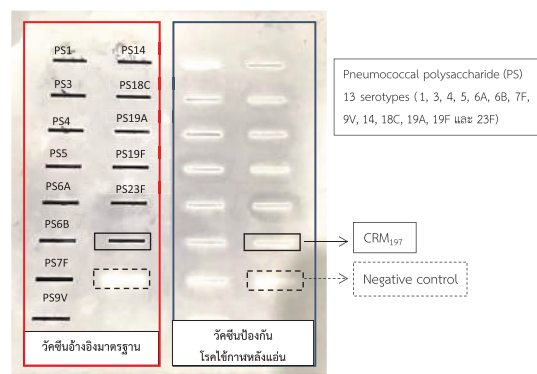
รูปที่ 2 ผลการทดสอบการตรวจสอบความจำเพาะของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot assay โดยทดสอบกับวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานและตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ

ผลการตรวจสอบความเที่ยงของวิธี (intermediate precision) เมื่อทำการทดสอบโดยผู้วิเคราะห์ 2 คน ที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้ตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบรุ่นการผลิตเดียวกัน และผู้วิเคราะห์แต่ละคนทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง พบว่าผลการทดสอบผู้วิเคราะห์ทั้ง 2 คน ในตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบและวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานให้ผลการทดสอบเป็นผลบวก โดย pneumococcal polysaccharides แต่ละ

และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ปรากฏแถบสีม่วงเข้มบนแผ่น nitrocellulose membrane ทั้งหมด 13 แถว ซึ่งเป็นไปตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ (ดังรูปที่ 2 และ 3)

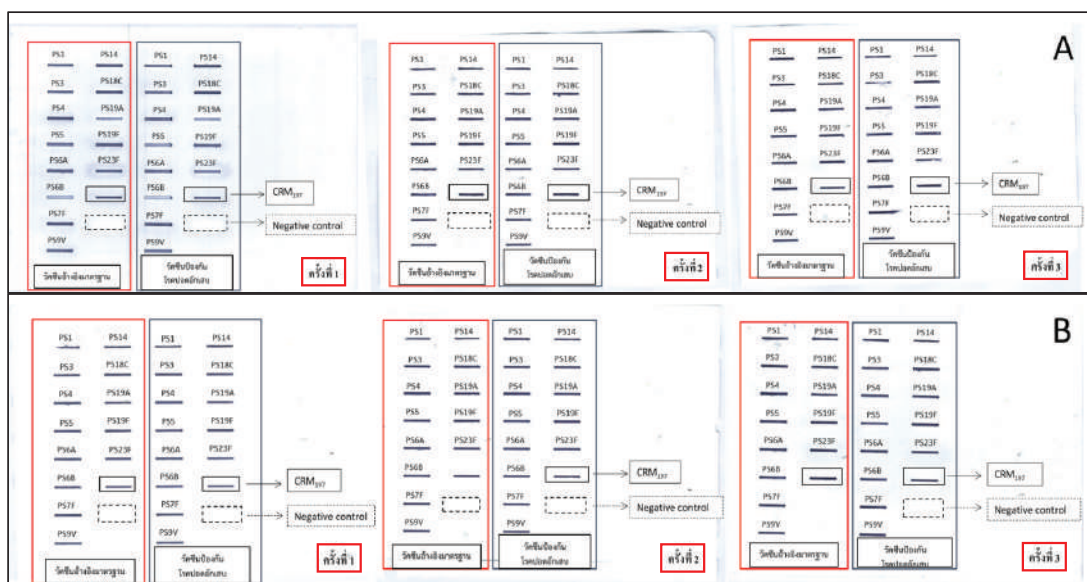
3. negative control คือ diluent (1%BSA in 1x TTBS) ให้ผลการทดสอบเป็นผลลบ โดยปรากฏแถบสีขาวบนแผ่น nitrocellulose membrane ซึ่งเป็นไปตามตำแหน่งที่กำหนดไว้

4. วัคซีนป้องกันโรคไขก้างหลังแอน ให้ผลการทดสอบเป็นผลลบ โดยไม่แตกต่างจาก negative control (ดังรูปที่ 3)



รูปที่ 3 ผลการทดสอบการตรวจสอบความจำเพาะของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot assay โดยทดสอบกับวัคซีนอ้างอิงมาตรฐานและตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคไขก้างหลังแอน

ซีโรไทป์ (13 ซีโรไทป์; 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F และ 23F) และโปรตีนพาหะ CRM₁₉₇ ปรากฏแถบสีม่วงเข้มบนแผ่น nitrocellulose membrane ทั้งหมด 13 แถว ซึ่งเป็นไปตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ และผลการทดสอบของผู้วิเคราะห์ทั้ง 2 คน ในส่วนของ negative control ให้ผลการทดสอบเป็นผลลบ โดยปรากฏแถบสีขาวบนแผ่น nitrocellulose membrane ในตำแหน่งที่กำหนดไว้ (ดังรูปที่ 4) และสรุปผลการทดสอบ ดังตารางที่ 2



รูปที่ 4 ผลการทดสอบความเที่ยงของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบด้วยวิธี slot blot assay โดยรูป A: ผู้วิเคราะห์คนที่ 1 ซึ่งทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง และ B: ผู้วิเคราะห์คนที่ 2 ซึ่งทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบความเที่ยงของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และโปรตีนพาหะชนิด CRM197 ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot assay ของผู้วิเคราะห์ 2 คน จำนวน 3 ครั้ง โดยตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตปรากฏแถบสีม่วงเข้มแสดงผลเป็นบวก (POS) และปรากฏแถบสีขาว แสดงผลเป็นลบ (NEG)

Analyst	Analyst 1						Analyst 2					
	1 st time		2 nd time		3 rd time		1 st time		2 nd time		3 rd time	
Pneumococcal	Ref.	13PCV	Ref.	13PCV	Ref.	13PCV	Ref.	13PCV	Ref.	13PCV	Ref.	13PCV
Polysaccharide (PS)	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine	vaccine
PS serotype 1	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 3	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 4	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 5	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 6A	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 6B	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 7F	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 9V	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 14	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 18C	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 19A	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 19F	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
PS serotype 23F	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
CRM ₁₉₇	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
Negative control	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

อภิปรายผล

การตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต เป็นรายการทดสอบหนึ่งที่มีความสำคัญในการควบคุมคุณภาพกระบวนการผลิตวัคซีน ตั้งแต่ขั้นตอนระหว่างการผลิตไปจนถึงได้เป็นผลิตภัณฑ์วัคซีน ได้แก่ ขั้นตอนผลิต purified polysaccharide, purified carrier protein, monovalent bulk conjugates และ final product^{3,6} สำหรับวิธีที่ใช้ในการตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต ตาม World Health Organization (WHO) แนะนำให้ใช้วิธี Nuclear Magnetic Resonance (NMR) หรือวิธี serological test³ ซึ่งวิธี NMR เป็นวิธีที่ใช้เครื่องมือจำเพาะที่ไม่ได้เป็นเครื่องมือที่ใช้ทั่วไปจึงเป็นข้อจำกัดในการนำใช้เพื่อการควบคุมคุณภาพในระหว่างกระบวนการผลิต³ ในขณะที่วิธี serological test เป็นวิธีการตรวจหาแอนติเจนหรือแอนติบอดีด้วยเทคนิค Slot blot ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้เครื่องมือที่มีในห้องปฏิบัติการ⁵⁻⁶ อาศัยหลักการแอนติเจนที่สนใจจับกับแอนติบอดีที่จำเพาะ เกิดปฏิกิริยาที่จำเพาะต่อกัน และแสดงผลการทดสอบเป็นแถบสี จึงเหมาะสำหรับใช้ในการควบคุมคุณภาพกระบวนการผลิต⁵ การศึกษาครั้งนี้ได้นำเทคนิค slot blot มาใช้เป็นวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกต โดยดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตาม ICH guideline⁴ ผลการศึกษาความจำเพาะของวิธีให้ผลการทดสอบเป็นไปตามเกณฑ์กำหนด (ดังรูปที่ 2 และดังรูปที่ 3) แสดงให้เห็นว่าวิธีมีความจำเพาะสูง โดยแอนติบอดีแต่ละชนิดมีความจำเพาะต่อแอนติเจนชนิดใดชนิดหนึ่งเท่านั้น ไม่พบการเกิดปฏิกิริยา cross reaction ข้ามซีโรไทป์กัน เนื่องจากแอนติเจนที่เป็นส่วนประกอบ

ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ผลิตจากแคปซูลของเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งเป็นสารโพลีแซคคาไรด์ โดยโพลีแซคคาไรด์แต่ละซีโรไทป์จำแนกจากโครงสร้างโพลีแซคคาไรด์แคปซูล และความจำเพาะทางภูมิคุ้มกัน⁷⁻⁸ เพื่อยืนยันว่าวิธีนี้สามารถระบุเอกลักษณ์ของแอนติเจนแต่ละชนิดได้อย่างถูกต้อง และผลการศึกษาความเที่ยงของวิธี โดยผู้วิเคราะห์ 2 คน ที่เป็นอิสระต่อกัน ใช้ตัวอย่างวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบรุ่นการผลิตเดียวกัน และผู้วิเคราะห์แต่ละคนทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้ง พบว่าผลการทดสอบทั้ง 2 คน เป็นไปในรูปแบบเดียวกัน และเป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด (ดังรูปที่ 4) แสดงว่าวิธีนี้มีความเที่ยงสูง สามารถใช้วิธีนี้เพื่อตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตด้วยเทคนิค slot blot ได้ และวิธีนี้สามารถใช้เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการตรวจคุณภาพวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตได้

สรุปผล

การศึกษานี้ได้พัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีตรวจสอบเอกลักษณ์ของ pneumococcal polysaccharides และ CRM₁₉₇ ในวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ ด้วยวิธี slot blot พบว่าวิธีนี้มีความจำเพาะสูงต่อ pneumococcal polysaccharides serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F และ carrier protein ชนิด diphtheria cross reactive material (CRM₁₉₇) จึงสามารถบ่งชี้เอกลักษณ์ของโพลีแซคคาไรด์แต่ละซีโรไทป์ และสามารถบ่งชี้เอกลักษณ์ของโปรตีนพาหะที่เชื่อมต่ออยู่กับโพลีแซคคาไรด์ได้ อีกทั้งวิธีนี้ยังมีความเที่ยงสูง

โดยผลการทดสอบจากผู้วิเคราะห์ทั้ง 2 คน ไม่แตกต่างกัน ดังนั้น วิธีนี้จึงมีความเหมาะสมสำหรับนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจสอบคุณภาพวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบในห้องปฏิบัติการได้

ข้อเสนอแนะ

การตรวจสอบเอกลักษณ์ของวัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบชนิดคอนจูเกตด้วยเทคนิค slot blot เป็นวิธีที่มีความจำเพาะสูงต่อแอนติเจนจำเพาะเท่านั้น วิธีนี้จึงสามารถตรวจวิเคราะห์ได้เฉพาะแอนติเจนจำเพาะต่อ pneumococcal polysaccharides serotype 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F และโปรตีนพาหะชนิด Diphtheria cross reactive material (CRM₁₉₇) เท่านั้น หากส่วนประกอบในวัคซีนประกอบด้วยแอนติเจนชนิดอื่น ๆ เช่น โพลีแซคคาไรด์ซีโรไทป์อื่น หรือ carrier protein ชนิดอื่น ต้องดำเนินการศึกษาความเหมาะสมของวิธี และศึกษาความถูกต้องของวิธีให้จำเพาะสำหรับแอนติเจนนั้น ๆ ต่อไป และการทดสอบในแต่ละครั้งควรเตรียมสารเคมีใหม่ทุกครั้ง นอกจากนี้การเก็บรักษาสารมาตรฐาน สารแอนติบอดีต้องเก็บรักษาในอุณหภูมิที่กำหนดไว้ และแบ่งสารใส่หลอดทดลองปริมาณให้เพียงพอสำหรับการนำมาใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้ง เพื่อลดการแช่แข็งละลายหลายครั้ง (Freeze-Thaw cycle)

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในการสนับสนุนการดำเนินงานในทุกด้าน

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค: วัคซีนป้องกันโรคไข้กาฬหลังแอ่น. กรุงเทพฯ: เวิร์คพรีนซ์; 2562.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal vaccination [Internet]. [cited 2024 Jul 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/index.html>
3. World Health Organization. Annex 3 recommendations to assure the quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines. Geneva; 2011. Technical Report Series No. 977.
4. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Validation of analytical procedures: text and methodology Q2(R1) [Internet]. 2005 [cited 2024 Jul 16]. Available from: [https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2\(R1\).pdf](https://www.gmp-compliance.org/files/guidemgr/Q2(R1).pdf)
5. Bio-Rad Laboratories. Bio-Dot® SF microfiltration apparatus instruction manual [Internet]. [cited 2024 Jul 12]. Available from: <https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/lsr/literature/M1706542.pdf>
6. Brown T. Analysis of RNA by northern and slot-blot hybridization. Curr Protoco Immunology [Internet]. 2001 May;Chapter 10:Unit 10.12 [cited 2024 Jul 18]. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18432675/#:~:text=Specific%20sequences%20in%20R20RNA%20preparations,by%20slot%20or%20dot%20blotting> doi: 10.1002/0471142735.im1012s07. PMID: 18432675
7. Hamm M, Ha S, Rustandi RR. Automated capillary western dot blot method for the identity of a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Anal Biochem* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jul 18]; 478:33-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25813208/> doi: 10.1016/j.ab.2015.03.021. Epub 2015 Mar 23. PMID: 25813208
8. Skinner JM, Indrawati L, Cannon J, Blue J, Winters M, et al. Pre - clinical evaluation of a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15-CRM197) in an infant-rhesus monkey immunogenicity model. *Vaccine* [Internet]. 2011 [cited 2024 Jul 19]; 29:8870-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21964055/> doi: 10.1016/j.vaccine.2011.09.078. Epub 2011 Oct 1. PMID: 21964055



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration

วารสารอาหารและยา

ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 (2568): มกราคม – เมษายน

THAI FOOD AND DRUG JOURNAL

Vol. 32 No. 1 (2025): January – April

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



การวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมเพื่อพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

ประวุฒิ ละครราช¹ วิภาพร อุตมะ²

¹กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด ²กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลจตุรพักตรพิมาน ร้อยเอ็ด

ที่อยู่ติดต่อ: ประวุฒิ ละครราช กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด ถนนเทวาภิบาล ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดร้อยเอ็ด 45000 utairataung@gmail.com

The Mutual Collaborative Action Research for Development of Rational Drug Use Promotion Model for Chaturaphakphiman District Health Network, Roi Et

Prawut Lakhonrat¹ Wipaporn Utama²

¹Consumer Protection and Public Health Pharmacy Group, Roi Et Provincial Public Health Office, Roi Et.

²Pharmaceutical and Consumer Protection Division, Chaturaphakphiman Hospital, Roi Et, Thailand.

Contact address: Prawut Lakhonrat, Consumer Protection and Public Health Pharmacy Group, Roi Et Provincial Public Health Office, Thewaphiban Road, Nai Muang Sub district, Mueang District, Roi Et, 45000, Thailand, utairataung@gmail.com

Received: 6 February 2024, **Revised:** 15 November 2024, **Accepted:** 23 January 2025

Abstract

Background: Rational Drug Use (RDU) is an urgent situation that requires rapid action. The RDU affects patient care in terms of treatment effectiveness, cost-effectiveness, safety, and drug adverse events, including the problem of antimicrobial resistance.

Objectives: To study the situation, develop a model and evaluate the model for promoting rational drug use with health care network in Chaturaphakphiman, Roi Et.

Methods: Participatory action research, consisted of a rational drug use committee and network. This research was conducted from October 2021 to September 2023 in 3 phases:

the situation analysis phase, the model development phase, and the data evaluation phase. Collecting data by using the hospital indicator report, Health Data Center (HDC) database, and questionnaires for focus group discussions. Data were analysed using frequency, percentage, mean, standard deviation, and content analysis.

Results: The situation analysis phase found irrational drug use problems, such as antibiotic prescribing for normal labor full-term pregnancy, prescribing antibiotics in patients with small, uncontaminated wounds within 24 hours, prescribing domperidone for stimulating lactation in postpartum, duplicated prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), lack of history taking and drug consumption in antenatal care (ANC), not following upper respiratory infection (URI) and diarrhea treatment guidelines, lack of patient education and advice, and lack of promoting community on how to take loperamide in diarrhea properly. The developed rational drug use promotion model consisted of factors on management, operation process, and operational efficiency. The data evaluation phase found that the development of the first cycle passed RDU level one, but there were problems related to overuse of antibiotics in URI, acute diarrhea, fresh wounds, and normal labor the second cycle passed RDU level two, but it found problems of prescribing metformin in diabetic patients that were < 80%, and the third circle passed the RDU indicator level three.

Conclusions: The research suggested that the improved developed rational drug promotion model contributed to the achievement of promoting rational drug use in hospitals.

Keywords: rational drug use, hospital, health network, Roi Et

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: การใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องรีบดำเนินการ เนื่องจากส่งผลกระทบต่อ การดูแล รักษาผู้ป่วยทั้งในด้านประสิทธิผล ความคุ้มค่า ความปลอดภัยและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ รวมถึงปัญหาเชื้อดื้อยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสถานการณ์ พัฒนารูปแบบ และประเมินผลรูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่าง สมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

วิธีการวิจัย: เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 การวิจัยดำเนินการเป็น 3 ระยะ คือ การวิเคราะห์สถานการณ์ การพัฒนารูปแบบ และการประเมินผล เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบรายงานข้อมูลผลตัวชี้วัดโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและ

การบันทึก ข้อมูลผลตัวชี้วัดโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในฐานะข้อมูล Health Data Center (HDC) และแนวคำถามสำหรับการสนทนากลุ่ม วิเคราะห์ข้อมูลด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน และการวิเคราะห์เนื้อหา

ผลการศึกษา: ระยะเวลาวิเคราะห์สถานการณ์ พบปัญหาไม่สมเหตุผล เช่น การสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในหญิงคลอดปกติครบกำหนดทางช่องคลอด การสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีแผลขนาดเล็กที่ไม่ปนเปื้อนภายใน 24 ชั่วโมง การใช้ยา domperidone เพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงหลังคลอด การใช้ยา NSAIDs ซ้ำซ้อน ในงาน ANC ขาดการซักประวัติ และสอบถามเกี่ยวกับยาที่ใช้ประจำ การสั่งใช้ยาในกลุ่ม URI และอุจจาระร่วงขาดแนวทางปฏิบัติ ขาดการให้ความรู้และคำแนะนำผู้ป่วย และขาดการรณรงค์การไม่ใช้ยาห้ามถ่าย (loperamide) ในชุมชน ส่วนระยะพัฒนารูปแบบพบว่า รูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลที่พัฒนาขึ้นประกอบด้วยองค์ประกอบด้านการบริหาร (factors on management) กระบวนการดำเนินงาน (operation process) และประสิทธิภาพการดำเนินงาน (operational efficiency) ระยะประเมินผลพบว่า การพัฒนางานรอบแรก ผ่านตัวชี้วัด RDU ชั้น 1 แต่พบปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็นในกลุ่มโรค URI อุจจาระร่วงเฉียบพลัน บาดแผลสดจากอุบัติเหตุ และการคลอดทางช่องคลอด ในวาระรอบสองผ่านตัวชี้วัด RDU ชั้น 2 แต่พบปัญหาการสั่งใช้ metformin ในผู้ป่วยเบาหวาน <80% และวาระรอบสามพบว่า ผ่านตัวชี้วัด RDU ชั้น 3

สรุป: ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่ารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลที่พัฒนาขึ้นส่งผลให้การดำเนินงาน โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลบรรลุเป้าหมาย

คำสำคัญ: การใช้ยาอย่างสมเหตุผล โรงพยาบาล เครือข่ายสุขภาพ ร้อยเอ็ด

บทนำ

การใช้ยาไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาสำคัญระดับโลกตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน ดังการศึกษาซึ่งพบว่า ผู้ป่วยน้อยกว่าร้อยละ 50 ได้รับการรักษาต่ำกว่ามาตรฐานการรักษา และมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาที่ได้รับมาจากผู้สั่งใช้ยา ส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ปัญหาเชื้อดื้อยา การสูญเสียทรัพยากรและการเงินการคลัง สูญเสียค่าใช้จ่ายมาก เช่นประเทศอังกฤษ 466 ล้านปอนด์ต่อโรงพยาบาล และสหรัฐอเมริกา 5.6 ล้านดอลลาร์ต่อโรงพยาบาลต่อปี ขณะเดียวกันยังส่งผลต่อการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของผู้ป่วย รวมทั้ง

การดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วเป็นวงกว้างทั่วโลก โดยในยุโรปมีความสูญเสียแต่ละปีมากถึง 4,000 - 5,000 ล้านยูโร และในสหรัฐอเมริกา 9,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐ¹ องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของ "การใช้ยาอย่างสมเหตุผล" คือ ผู้ป่วยได้รับยาเหมาะสมกับปัญหาสุขภาพโดยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม และมีค่าใช้จ่ายต่อชุมชนและผู้ป่วยน้อยที่สุด² รวมถึงนิยามศัพท์เฉพาะตามคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติของไทย พ.ศ. 2552 ว่าหมายถึงการใช้ยาเพื่อดูแลสุขภาพตนเองเบื้องต้นตามความ

จำเป็น และใช้ยาที่ได้รับจากหน่วยบริการสุขภาพ ได้อย่างถูกต้อง คุ่มค่า ปลดอดภัย เหมาะสมกับ แต่ละบุคคล ทั้งในเรื่องโรค ขนาดยา วิธีใช้ และ ระยะเวลาตามที่กำหนด³

เช่นเดียวกับสถานการณ์ปัญหาในภาพรวม ของประเทศไทย พบว่า ค่าใช้จ่ายด้านยา มีอัตราการเติบโตใกล้เคียงกับค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพประมาณ ร้อยละ 7-8 ต่อปี แต่สูงกว่าอัตราการเติบโตของ ผลิตภัณฑ์มวลรวมภายในประเทศ (GDP) ร้อยละ 5-6 ต่อปี คาดการณ์แนวโน้มค่าใช้จ่ายด้านยา ในอนาคตต่อไปอีกที่มีผลทำให้ปริมาณการใช้ยา เพิ่มขึ้นประกอบด้วยการเข้าถึงยาจากระบบ หลักประกันสุขภาพของคนไทย กลุ่มโรคที่ต้องการ การรักษาต่อเนื่อง รวมทั้งโรคเอดส์ ปัจจัยที่มีผล ทำให้ยามีราคาเพิ่มขึ้นได้แก่ ยาใหม่และยาที่มี สิทธิบัตรและการขึ้นราคายา ที่สำคัญที่สุดคือ ค่าใช้จ่ายด้านยาที่เพิ่มสูงขึ้นเกิดจากการใช้ยาอย่าง ไม่เหมาะสม เกิดความจำเป็น และกระบวนการ ตลาดที่ขาดจริยธรรม โดยพบการบริโภทยาอย่าง ไม่เหมาะสมและเกิดความจำเป็นในทุกระดับ ทั้งการใช้ยาในสถานพยาบาลภาครัฐและเอกชน และชุมชนโดยเฉพาะยาที่มีความเสี่ยงสูงเช่น ยาต้านจุลชีพ สเตียรอยด์ ยาชุด เป็นต้น สถิติของ ประเทศไทยชี้ให้เห็นว่าการบริโภคยาของคนไทย พบสูงถึง 144,500 ล้านบาท ในปี พ.ศ. 2555 รัฐต้องสูญเสียงบประมาณจากการครอบครองยา เกินจำเป็นประมาณ 2,370 ล้านบาท/ปี และ ใช้จ่ายงบประมาณมากถึง 4,000 ล้านบาท⁴

เมื่อพิจารณาในเชิงพื้นที่ ดังสถานการณ์ โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โรงพยาบาลจตุรพักตรพิมาน และเครือข่าย โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ในปี พ.ศ. 2564 (ฐานข้อมูล Health Data Center: HDC) มีการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล แต่มี

การดำเนินงานอย่างไม่เป็นระบบต่างหน่วยงาน ต่างทำ กลไกการทำงานไม่ชัดเจน และขาดความ ต่อเนื่อง ดังเช่นผลการศึกษาสำรวจ (pilot survey) พบว่า บุคลากรสาธารณสุขยังขาดความรู้ความเข้าใจ เกี่ยวกับนโยบายในการดำเนินงานโรงพยาบาล ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของกระทรวง สาธารณสุข ยังไม่ผ่านเกณฑ์การดำเนินงาน โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของ กระทรวงสาธารณสุข โดยไม่ผ่านตัวชี้วัดทั้งด้าน กระบวนการ 5 ตัวชี้วัด และตัวชี้วัดประเมินผล การดำเนินงาน 20 ตัวชี้วัด พบปัญหาการใช้ยา ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล ปัญหาสำคัญคือ การใช้ยาปฏิชีวนะที่เกินความจำเป็น ใช้ยาปฏิชีวนะ ที่สูงกว่าเกณฑ์ในกลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ ส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก ถึงร้อยละ 36.66 กลุ่มโรคติดเชื้อโรคอุจจาระร่วง ร้อยละ 33.04 กลุ่มโรคติดเชื้อแผลสดอุบัติเหตุ ร้อยละ 64.64 และกลุ่มโรคติดเชื้อสตรีคลอดปกติ ครบกำหนดคลอดทางช่องคลอด ร้อยละ 56.94 สาเหตุข้างต้นเกิดจากพฤติกรรมของผู้ให้และผู้รับ บริการที่เข้าใจว่าการได้รับยาปฏิชีวนะจะทำให้ การรักษาได้ผลและหายเร็วขึ้น ซึ่งเป็นแนวทางที่ ปฏิบัติต่อกันมาจนเคยชินในการสั่งใช้ยา เช่น ในผู้ป่วยคลอดปกติครบกำหนดคลอดทางช่องคลอด จะมีคำสั่งใช้ยาที่เป็นชุดคำสั่งสำเร็จรูปประกอบด้วย ยา amoxicillin, paracetamol และยาวิตามิน เสริมธาตุเหล็กและไอโอดีน ทำให้มีการสั่งใช้ยา กลุ่มนี้สูง เป็นต้น⁵

เมื่อวิเคราะห์สาเหตุจากสถานการณ์ข้างต้น พบว่า การใช้ยาเป็นเรื่องที่มีความสัมพันธ์กับระบบ สาธารณสุขที่อาจเป็นสาเหตุของปัญหา หรือเป็นผล ที่เกิดจากสาเหตุอื่นได้เช่นกัน ดังนั้น การใช้ยา จึงต้องพิจารณาปัจจัยหลายส่วนที่เกี่ยวข้อง และ แก้ปัญหาอย่างเป็นระบบ ทั้งการขึ้นทะเบียนตำรับยา

การควบคุมการกระจายยา และการใช้ยาในสถานพยาบาลและชุมชน ตลอดจนปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อทัศนคติและพฤติกรรมของผู้สั่งใช้ยาและประชาชน ผู้เกี่ยวข้องเหล่านี้ต้องมีส่วนร่วมในการพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล อีกทั้งมีการอบรมเชิงปฏิบัติการการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และการบริหารจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพให้แก่คณะกรรมการการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน บุคลากรในเครือข่ายสุขภาพ และผู้รับผิดชอบหลักในการดำเนินงานสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จำนวน 3 วัน ในเดือนธันวาคม 2564 – มกราคม 2565 เพื่อพัฒนาศักยภาพบุคลากรทางการแพทย์ และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขให้มีความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการบริหารจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้พัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน เพื่อให้เกิดการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง มีการใช้ยาอย่างคุ้มค่า ปลอดภัย ไม่ซ้ำซ้อน ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลของบุคลากรสาธารณสุข และผลการดำเนินงานโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ผ่านเกณฑ์การประเมินของกระทรวงสาธารณสุขตามเป้าหมาย ผู้รับบริการมีความปลอดภัยจากการใช้ยาอย่างสมเหตุผลต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด
2. เพื่อพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

3. เพื่อประเมินผลรูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

ระเบียบวิธีการวิจัย

วิธีวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วม (participatory action research) ดำเนินการตั้งแต่เดือนตุลาคม 2564 - กันยายน 2566 ในโรงพยาบาลจตุรพักตรพิมาน และ รพ.สต. ทุกแห่งในอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด โดยงานวิจัยนี้ผ่านการรับรองและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด เลขที่ COE 1442563 COE1742564 และ COE 1402565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) จำแนกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มตัวอย่างสำหรับการสำรวจความรู้เกี่ยวกับโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลที่เป็นคณะกรรมการการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จำนวน 10 คน ได้แก่ แพทย์ 2 คน ทันตแพทย์ 1 คน และเภสัชกร 2 คน พยาบาล 4 คน และเทคนิคการแพทย์ 1 คน โดยมีคุณสมบัติในการคัดเลือก (inclusion criteria) คือ เป็นคณะกรรมการฯ
2. กลุ่มตัวอย่างสำหรับการสนทนากลุ่ม (focus group) เป็นบุคลากรในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จำนวน 36 คน ได้แก่ ผู้อำนวยการ รพ.สต. 12 คน พยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานใน รพ.สต. 12 คน และประธานอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) 12 คน

3. กลุ่มตัวอย่างผู้รับผิดชอบหลักในการดำเนินงานส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จำนวน 15 คน ได้แก่ โรงพยาบาลจตุรพักตรพิมาน 3 คน และ รพ.สต. 12 แห่ง แห่งละ 1 คน

เครื่องมือ

1. แบบสอบถามประสบการณ์การรับ การอบรมและความรู้โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยา อย่างสมเหตุผล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ตำแหน่ง และระดับการศึกษา และ ประสบการณ์การรับการอบรมความรู้เกี่ยวกับ โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลที่เป็น คำถามปลายเปิด ได้ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ความสอดคล้องระหว่าง ข้อคำถามกับวัตถุประสงค์และความเหมาะสม ของภาษาที่ใช้ (wording) จากผู้เชี่ยวชาญ 5 คน ที่เป็นอายุรแพทย์ 1 คน เกษีกรชุมชน 1 คน พยาบาลวิชาชีพ 2 คน และผู้เชี่ยวชาญสาขาเวช การศึกษา 1 คน ได้ค่า Index of Item Objective Congruence (IOC) ตั้งแต่ 0.80-1.00

2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยการใช้ยาปฏิชีวนะ จากเวชระเบียนผู้ป่วย ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว หรือปัจจัยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ ตำแหน่งแผล ชนิดแผล ประเภทแผล ชนิดยาปฏิชีวนะ ที่สั่งใช้ และระยะเวลาที่ใช้และการติดเชื้อที่แผล

3. การสนทนากลุ่ม (focus group) ในการ พัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อหาแนวทางแก้ไขปัญหามีแนวคำถามคือ (1) ความเข้าใจพื้นฐานและปัญหาปัจจุบันเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (2) ปัจจัยที่ส่งผลต่อ การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (3) บทบาทและ การสนับสนุนของบุคลากรทางการแพทย์ (4) รูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ที่เหมาะสมสำหรับพื้นที่ฯ ควรออกแบบมาตรการ

หรือแนวทางใหม่ในการใช้ยาที่เหมาะสมหรือไม่ (5) ปัจจัยสำคัญที่ต้องพิจารณาในการพัฒนา รูปแบบนี้ และควรมีการสนับสนุนจากส่วนกลาง ในด้านใดบ้าง และ (6) ในระยะยาว รูปแบบการ ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสมควรปรับตัว อย่างไรให้ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของ ระบบสุขภาพ

4. แบบรายงานข้อมูลผลตัวชี้วัดโรงพยาบาล ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุ และแบบบันทึกข้อมูล ผลตัวชี้วัดโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่าง สมเหตุผลในฐานข้อมูล HDC เพื่อใช้การประเมินผล **ขั้นตอนการศึกษาและรวบรวมข้อมูล**

แบ่งเป็น 3 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 การวิเคราะห์สถานการณ์ เดือน ตุลาคม 2564 - มกราคม 2565 โดย

1. สืบหาข้อมูลประสบการณ์การรับ การอบรมและความรู้เกี่ยวกับโรงพยาบาลส่งเสริม การใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยใช้แบบสอบถาม ดำเนินการในเดือนตุลาคม 2564 กับตัวอย่าง กลุ่มที่ 1 จำนวน 10 ตัวอย่าง

2. ศึกษาข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะจาก เวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของโรงพยาบาล จตุรพักตรพิมาน ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 จำนวน 100 ฉบับ โดยการสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) จำแนกเป็นผู้ป่วยนอก 50 ฉบับ และ ผู้ป่วยใน 50 ฉบับ โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ดำเนินการเดือนธันวาคม 2564

3. สนทนากลุ่ม 2 ครั้ง เพื่อทบทวนและ วิเคราะห์สถานการณ์การดำเนินงานการใช้ยาอย่าง สมเหตุผล และวิเคราะห์สาเหตุของปัญหา โดยครั้งแรกเป็นบุคลากรผู้ให้บริการในโรงพยาบาล จำนวน 11 คน ประกอบด้วยแพทย์ 1 คน พยาบาล 8 คน เจ้าหน้าที่/พนักงาน จำนวน 2 คน ครั้งที่ 2 ในกลุ่มตัวอย่างที่ 3 ผู้รับผิดชอบหลักในการดำเนินงาน

โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ในโรงพยาบาล และ รพ.สต. เครือข่ายบริการ จำนวน 20 คน เป็นเภสัชกร 2 คน พยาบาลวิชาชีพ 6 คน และเจ้าหน้าที่ รพ.สต. จำนวน 12 คน ดำเนินการเดือนธันวาคม 2564

ระยะที่ 2 การพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน โดยนำประเด็นปัญหาจากการวิเคราะห์สถานการณ์มาสะท้อนในเวทีการประชุมเชิงปฏิบัติการในกลุ่มตัวอย่างกลุ่มที่ 1 เป็นผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล จำนวน 6 คน ได้แก่ แพทย์ 1 คน ทันตแพทย์ 1 คน และเภสัชกร 1 คน พยาบาลวิชาชีพ 2 คน และเทคนิคการแพทย์ 1 คน และกลุ่มที่ 2 เป็นผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล สสอ. และ รพ.สต. จำนวน 14 คน ได้แก่ เภสัชกร 1 คน และพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานใน สสอ. 1 คน และ รพ.สต. 12 คน ทำการสนทนากลุ่มเพื่อหาแนวทางแก้ไขปัญหามิถุนายน 2565 จากนั้น ดำเนินการวางแผน ลงมือปฏิบัติในโรงพยาบาล และ รพ.สต. จำนวน 12 แห่ง ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ - สิงหาคม 2565 (ระยะเวลา 7 เดือน) โดยมีการสังเกต และสะท้อนการปฏิบัติร่วมกับผู้วิจัย ผู้ร่วมวิจัย และผู้ร่วมกิจกรรม ในเดือนกันยายน 2565 มีการสรุปผลการดำเนินการและข้อเสนอแนะเพื่อวางแผนแก้ไขปัญหามา

ระยะที่ 3 การประเมินผล ในเดือนกันยายน 2565 มีการสังเกต และสะท้อนการปฏิบัติร่วมกับผู้วิจัย ผู้ร่วมวิจัย โดยดำเนินการไปพร้อมกับพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน

วิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ใช้วิธีวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis)

นิยามศัพท์

1. RDU ชั้นที่ 1 หมายถึง โรงพยาบาล/เครือข่ายบริการสุขภาพระดับอำเภอมีการกำหนดนโยบายเป็น RDU Hospital และมีคณะกรรมการขับเคลื่อนการดำเนินงาน มีมาตรการและกิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผล มีการพัฒนาระบบสารสนเทศในการจัดเก็บข้อมูลตัวชี้วัด RDU 20 ตัวชี้วัด และมีการติดตามประเมินผล (กรณีโรงพยาบาล A – M1 ต้องมีแผนปฏิบัติการจัดการการดื้อยาในโรงพยาบาล ทั้งการเฝ้าระวังทางห้องปฏิบัติการ การป้องกันและควบคุมการแพร่กระจาย และดูแลกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล)

2. RDU ชั้นที่ 2 หมายถึง โรงพยาบาล/เครือข่ายบริการสุขภาพระดับอำเภอ มีการดำเนินการตามตัวชี้วัด RDU และผ่านเกณฑ์ไม่น้อยกว่า 8 ตัวชี้วัด จาก 20 ตัวชี้วัด (กรณีโรงพยาบาล A – M1 ต้องมีรายงานอัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด)

3. RDU ชั้นที่ 3 หมายถึง โรงพยาบาล/เครือข่ายบริการสุขภาพระดับอำเภอมีการดำเนินการตามตัวชี้วัด RDU และผ่านเกณฑ์ไม่น้อยกว่า 16 ตัวชี้วัด จาก 20 ตัวชี้วัด (กรณีโรงพยาบาล A – Me ต้องมีการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดลดลงจากปีก่อน)

ผลการศึกษา

1. สถานการณ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

1.1 ความรู้เกี่ยวกับโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ในกลุ่มตัวอย่างกลุ่มที่ 1 จำนวน 10 ตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 70 อายุเฉลี่ย 42.50 ปี ตำแหน่งพยาบาลวิชาชีพ

ร้อยละ 40 จบการศึกษาระดับปริญญาตรี ร้อยละ 60 ส่วนผลการสำรวจความรู้เกี่ยวกับโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลพบว่า ส่วนใหญ่มีคะแนนเฉลี่ยความรู้โดยรวม 51.45 คะแนน (SD.= 9.57) ความรู้อยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 78.47 ประเด็นที่มีคะแนนความรู้เฉลี่ยมากที่สุดคือการจัดทำฉลากยาฉลากยาเสริมและข้อมูลยาสู่ประชาชน ร้อยละ 80 แต่เป็นที่น่าสนใจว่าประเด็นการสร้างความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการต่อการใช้อย่างสมเหตุผลมีคะแนนเฉลี่ยน้อยที่สุด คือร้อยละ 50

1.2 ผลการศึกษาการใช้อยาปฏิชีวนะจากเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมด 100 คน พบว่า ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเพศชาย ร้อยละ 52 อายุเฉลี่ย 34.52 ปี เป็นผู้ที่ไม่มียาปฏิชีวนะ ร้อยละ 75 ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ผู้ป่วยเกิดบาดแผลจนมาถึงโรงพยาบาลเท่ากับ 1.30 ชั่วโมง ตำแหน่งของบาดแผลที่พบมากที่สุดคือ ขาและเท้า ร้อยละ 30 ชนิดของบาดแผลที่พบมากที่สุดคือเกิดจากอุบัติเหตุ ร้อยละ 55 พบการปนเปื้อนของแผล ร้อยละ 74 ความชุกของการใช้อยาปฏิชีวนะในการรักษาบาดแผลจากอุบัติเหตุเท่ากับร้อยละ 65 ขณะเดียวกันเมื่อจำแนกตามประเภทของบาดแผลพบว่า พบในกลุ่ม แผลสะอาดที่ไม่ควรใช้อยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 10 กลุ่มแผลที่มีโอกาสติดเชื้อและควรใช้อยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 40 และกลุ่ม แผลที่มีสิ่งปนเปื้อนและควรใช้อยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 50 ยาปฏิชีวนะที่ใช้มากที่สุดคือ Amoxycillin ร้อยละ 60 ระยะเวลาใช้ยาเฉลี่ยคือ 5 วัน และสัดส่วนการปฏิบัติตามแนวทางด้านการใช้/ไม่ใช้ยา ร้อยละ 80 สัดส่วนการปฏิบัติตามแนวทางด้านระยะเวลาการใช้ยา ร้อยละ 60 กล่าวได้ว่าการใช้อยาปฏิชีวนะในบาดแผลสดจากอุบัติเหตุในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมานสูงกว่าเป้าหมาย ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละการใช้อยาปฏิชีวนะกับการรักษา (n = 100)

ลักษณะทางตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	52	52.00
หญิง	48	48.00
อายุ (ปี) Mean 34.52 SD. 0.41		
โรคประจำตัวหรือปัจจัยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ		
ไม่มี	75	75.00
มี	25	25.00
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเกิดบาดแผลจนมาถึงโรงพยาบาล (ชั่วโมง) Median 1.30 IQR 5		
ตำแหน่งบาดแผล		
ศีรษะ	20	20.00
แขน	10	10.00
มือ	20	20.00
ขาและเท้า	30	30.00
เยื่อเมือกในช่องปาก	15	15.00
อื่น ๆ	5	5.00
ชนิดแผล		
แผลเกิดจากอุบัติเหตุ	55	55.00
แผลตัด	10	10.00
แผลเจาะ	10	10.00
แผลฉีกขาด	18	18.00
แผลสัตว์กัดแทะ	7	7.00
ลักษณะของแผล		
การปนเปื้อนของแผล	74	74.00
ไม่มีการปนเปื้อนของแผล	26	26.00
การใช้อยาปฏิชีวนะจากอุบัติเหตุ		
ใช้อยาปฏิชีวนะ	65	65.00
ไม่ใช้อยาปฏิชีวนะ	35	35.00
ประเภทของบาดแผลสด		
กลุ่มแผลสะอาดที่ไม่ควรใช้อยาปฏิชีวนะ	10	10.00
กลุ่มแผลที่มีโอกาสติดเชื้อและควรใช้อยาปฏิชีวนะ	40	40.00
กลุ่มแผลที่มีสิ่งปนเปื้อนและควรใช้อยาปฏิชีวนะ	50	50.00
ชนิดยาปฏิชีวนะ		
Dicloxacillin	15	15.00
Amoxicillin	60	60.00
Dicloxacillin	10	10.00
Clindamycin	5	5.00
Roxithromycin	10	10.00
ระยะเวลาใช้ยา Mean 5.00 SD. 0.14		
การปฏิบัติตามแนวทางด้านระยะเวลาการใช้ยา		
ใช่	60	60.00
ไม่ใช่	40	40.00

1.3 การสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ จากการสนทนากลุ่ม และการวิเคราะห์สภาพปัญหาจากเวชระเบียนพบว่า มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในหญิงคลอดปกติ ครบกำหนดทางช่องคลอด มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีแผลขนาดเล็กที่ไม่ติดเชื้อภายใน 24 ชั่วโมง มีการสั่งใช้ยา domperidone เพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงหลังคลอด มีการแนะนำให้ใช้ทางเลือกอื่น เช่น การประคบ และการใช้สมุนไพรเป็นต้น มีการสั่งยา NSAIDs ซ้ำซ้อนในงาน ANC ไม่มีการซักประวัติและสอบถามเกี่ยวกับยาที่ใช้ประจำหรือรับประทานยาอะไรมาบ้าง เพื่อป้องกัน

การใช้ยาที่เป็น category X ได้แก่ wafarin cafergot simvastatin การสั่งใช้ยาในกลุ่ม URI และ diarrhea ขาดการปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติ ขาดการให้ความรู้และคำแนะนำผู้ป่วย โดยทำเป็นปฏิทินตั้งโต๊ะไว้ที่จุดตรวจ รักษา การสั่งใช้ยา antibiotic เป็นไปตามดุลพินิจของแพทย์/ผู้ทำการรักษาเท่านั้น ในผู้ป่วย diarrhea ขาดการให้คำแนะนำว่า ถ้าอาการไม่ดีขึ้นให้มารักษาซ้ำที่โรงพยาบาลเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ และขาดการรณรงค์การไม่ใช้ยาห้ามถ่าย (loperamide) ในชุมชน ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สรุปประเด็นการสนทนากลุ่ม

ประเด็น	รายละเอียดปัญหา/ข้อค้นพบ	ข้อเสนอแนะ
1. การใช้ยาปฏิชีวนะในหญิงคลอดปกติ	มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในหญิงคลอดปกติ ครบกำหนดทางช่องคลอด	ทบทวนแนวทางการใช้ยา และอบรมเจ้าหน้าที่เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล
2. การสั่งยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยแผลเล็ก	สั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีแผลขนาดเล็กที่ไม่ติดเชื้อภายใน 24 ชั่วโมง	เพิ่มการอบรมและให้แนวทางการรักษาแผลเล็กที่ไม่ติดเชื้อโดยไม่ใช้ยาปฏิชีวนะ
3. การใช้ยา Domperidone หลังคลอด	ใช้ยา Domperidone เพื่อกระตุ้นน้ำนมในหญิงหลังคลอด	ส่งเสริมการใช้วิธีทางเลือก เช่น การประคบ การใช้สมุนไพร และให้ความรู้ผู้ป่วย
4. การใช้ NSAIDs ซ้ำซ้อน	มีการสั่งยา NSAIDs ซ้ำซ้อน ในงาน ANC	จัดทำแนวทางการใช้ NSAIDs อย่างเหมาะสมในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์
5. การซักประวัติยา	ไม่มีการซักประวัติและสอบถามเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ เช่น ยาที่เป็น Category X (warfarin, Cafergot, simvastatin)	เพิ่มมาตรการซักประวัติผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยาเดิมก่อนสั่งยาใหม่
6. การใช้ยาในกลุ่ม URI และ Diarrhea	ขาดการปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติ (protocol)	จัดอบรมการใช้แนวทางรักษาที่เหมาะสม พร้อมติดตามผลการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่
7. การให้ความรู้ผู้ป่วย	ขาดการให้ความรู้และคำแนะนำผู้ป่วย เช่น การใช้ปฏิทินตั้งโต๊ะที่จุดตรวจรักษา	จัดทำเอกสารความรู้ เช่น โปสเตอร์ ปฏิทินตั้งโต๊ะจุดตรวจพร้อมมอบเจ้าหน้าที่เรื่องการสื่อสารกับผู้ป่วย
8. การใช้ยาในผู้ป่วย Diarrhea	- สั่งยา Antibiotic ตามดุลพินิจของแพทย์ โดยไม่มีการให้คำแนะนำเพิ่มเติม - ขาดการให้คำแนะนำว่าถ้าอาการไม่ดีขึ้นให้กลับมาตรวจซ้ำเพื่อส่งตรวจในห้องปฏิบัติการ - ขาดการรณรงค์การไม่ใช้ยาห้ามถ่าย (loperamide) ในชุมชน	- แนะนำให้สร้างแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคท้องเสีย (diarrhea) พร้อมการติดตามผล - สร้างระบบติดตามและให้คำแนะนำผู้ป่วยอย่างชัดเจน - รณรงค์การไม่ใช้ยาห้ามถ่าย (loperamide) ในชุมชน

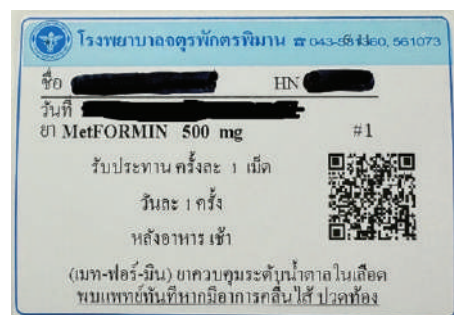
จากปัญหาดังกล่าวได้มีการวางแผนตัดสินใจเลือกแนวทางแก้ปัญหาโดยนำข้อมูลที่ได้เข้าสู่ที่ประชุมและระดมสมองเพื่อวางแผนร่วมกันระหว่างผู้วิจัย ผู้ร่วมวิจัย และผู้ร่วมกิจกรรม โดยกำหนดเป้าหมายและกิจกรรมการวางแผน ดำเนินการตัวชี้วัดและผลลัพธ์ ในระยะนี้ได้ประเด็นการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด ได้แก่ (1) ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับผู้ให้บริการในโรงพยาบาล (2) ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับผู้ให้บริการในเครือข่าย และ (3) การให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับผู้รับบริการในชุมชน

2. รูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

รูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน เกิดกระบวนการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่องภายใต้วงจรการวิจัยเชิงปฏิบัติการ จำนวน 3 วงจร ดังนี้

วงจรที่ 1 การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (เดือนตุลาคม 2564) โดย (1) ประชุมชี้แจงการดำเนินงานโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพ อำเภอจตุรพักตรพิมาน กำหนดแนวทางการดำเนินงานตามหลักคุณเจสำคัญ 6 ประการ "PLEASE" ได้แก่ Pharmacy and Therapeutics Committee (PTC) strengthening: P (การสร้างเสริมความเข้มแข็งของคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด) Labeling and leaflet: L (การจัดทำฉลากยามาตรฐาน ฉลากยาเสริม และข้อมูลยาสู่ประชาชน) Essential RDU tools: E (การจัดทำหรือจัดหาเครื่องมือที่จำเป็นช่วยที่ช่วยให้เกิดการสั่งใช้ยา

อย่างสมเหตุผล) Awareness for RDU principles among health personnel and patients: A (การสร้างความตระหนักรู้ของบุคลากรทางการแพทย์และผู้รับบริการต่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล) Special population care: S (การดูแลด้านยาเพื่อความปลอดภัยของประชากรกลุ่มพิเศษ) Ethics in prescription: E (การส่งเสริมจริยธรรมและจรรยาบรรณทางการแพทย์ในการสั่งใช้ยา) (2) ประกาศนโยบายโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 (3) ทบทวนบัญชีรายการยาโรงพยาบาลตามนโยบายโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยตัดออกจากบัญชียาในโรงพยาบาล จำนวน 13 รายการ ได้แก่ sitagliptin 50 mg, terbutaline 2.5 mg tab, sodium bicarbonate mixt. pediatric 60 ml, niclosamide 500 mg tab⁵, ranitidine tab, ranitidine inj, empagliflozin (เอา dapagliflozin เข้าแทน), tdap (มี aP), phenytoin sodium 100 mg cap แบบ prompt release (ใช้ SR แทน), levemir flexpen inj, salmeterol accuhaler 50/500 mcg 60 dose, chlorpromazine 50 mg tab (คง 100 mg ไว้) และ clonazepam 2 mg tab (นำ 1 mg เข้าแทน) (4) จัดทำฉลากยามาตรฐาน 13 กลุ่มยา และ (5) จัดอบรมให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเดือนกุมภาพันธ์ 2565



รูปที่ 1 ตัวอย่างฉลากยามาตรฐาน

วงจรที่ 2 การพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (เดือนตุลาคม 2565) กิจกรรมการพัฒนา ดังนี้

1. พัฒนาแนวทางปฏิบัติการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจช่วงบนและ หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน (UR) ประกอบด้วยขั้นตอน (1) การซักประวัติ (2) การรักษา จำแนกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ (หวัด - เจ็บคอ (common cold) หรือคออักเสบ (pharyngitis) กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่ควรให้ยาปฏิชีวนะ (ต่อมทอนซิลอักเสบหรือคอหอยอักเสบจากเชื้อ Group A Beta Hemolytic Streptococcus: GABSH หรือหูชั้นกลางอักเสบ ไชนส์อักเสบ) การใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (AD) ประกอบด้วยขั้นตอน (1) การซักประวัติ (2) การรักษา จำแนกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มแรกเป็นกลุ่มที่ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ (อาหารเป็นพิษ หรือท้องร่วงชนิด non-invasive) และกลุ่มที่สองเป็นกลุ่มที่ควร ยาปฏิชีวนะ (ท้องร่วงชนิด invasive)

2. กำหนดให้เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลและ รพ.สต. ทุกแห่งจัดทำกระຈก ไฟฉายแสงสีขาว แผ่นภาพภายในช่องปากและลำคอ และแผ่น centor criteria สำหรับใช้ประกอบการวินิจฉัย กลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก เพื่อให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการรักษา

3. ส่งเสริมการจ่ายยาเม็ดถ่านคาร์บอน (charcoal) หรือยาธาตุบดบรรจุ และเกลือแร่ ร่วมกับอธิบายถึงอาการที่บ่งบอกว่าต้องกลับมา รักษาที่โรงพยาบาลหรือ รพ.สต. อีกครั้งหากไม่ดีขึ้น เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อโรคอุจจาระร่วง

4. กำหนดแนวทางการดูแลผู้ป่วยมีบาดแผลสด เป็นแผลสะอาดที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ โดยให้เน้นการล้างแผลให้สะอาดจ่ายยา paracetamol และ/หรือ ibuprofen (กรณีไม่มีข้อห้ามใช้) นวดประคบอาการอีก 3 วัน เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะในบาดแผลสด (fresh wound)

5. การใช้ยาปฏิชีวนะในหญิงคลอดปกติ ครอบคลุมทางช่องคลอด ได้ยกเลิกคำสั่งใช้ชุดยาหลังคลอด ซึ่งประกอบด้วยยา amoxicillin paracetamol และยาเสริมธาตุเหล็ก ไอโอดีน สำหรับหญิงหลังคลอด และให้มีการสั่งใช้ยาตามความเหมาะสมเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

6. จัดอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพให้แก่คณะกรรมการการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเครือข่ายสุขภาพเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ แนวทางการวินิจฉัย และการรักษา การใช้สมุนไพรเป็นทางเลือกในการรักษาแทนการใช้ยาปฏิชีวนะ และความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มโรคต่าง ๆ

7. จัดทำสื่อความรู้เรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยนอกและการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อโรคอุจจาระร่วงในรูปแบบไวนิลให้ รพ.สต. แห่งละ 2 แผ่น การใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อแผลสดอุบัติเหตุให้กลุ่มงานผู้ป่วยฉุกเฉิน กลุ่มงานเภสัชกรรมฯ และสำหรับออกหน่วยประชาสัมพันธ์ในพื้นที่แห่งละ 3 แผ่น จัดทำสื่อแผ่นพับให้ความรู้แก่ประชาชน ใน 3 กลุ่มโรคเพื่อส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล และจัดทำสโปตประชาสัมพันธ์ความรู้ RDU ทางวิทยุกระจายเสียงของโรงพยาบาล จตุรพักตรพิมาน และหอกระจายเสียงในชุมชน

8. นิเทศติดตามและกระตุ้นการดำเนินงาน RDU ทุก รพ.สต. เลือกวันที่มีการจัดประชุม ประจำเดือน อสม. และชาวบ้าน โดยทีมสหวิชาชีพ เพื่อรณรงค์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน

วงจรที่ 3 การพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เดือนกันยายน 2565 โดย (1) จัดทำแนวทางการสั่งจ่าย metformin ในผู้ป่วยเบาหวาน เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลและผู้ป่วยมี eGFR > 3 มล./นาที/1.73 ตร.ม. และได้พิจารณาถึงแนวทางป้องกันการเกิด lactic acidosis จากการใช้ยา (2) จัดทำ pop up alert แจ้งเตือนในโปรแกรม HosxP โดยการเขียนบันทึกอุบัติการณ์ที่เกิดกับผู้ป่วยที่มีระดับ eGFR 30-45

และ <30 ที่ได้รับยา metformin ในขนาดที่ไม่เหมาะสม มีระบบปรึกษาแพทย์กรณีพบการสั่งจ่ายไม่เหมาะสม (3) ส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล โดยการจัดอบรมให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่มโรคตาม RDU และทบทวนตัวชี้วัด RDU พร้อมทั้งทำความเข้าใจเกี่ยวกับรายละเอียดของแต่ละตัวชี้วัด เพื่อให้บุคลากรสาธารณสุขเกิดความตระหนักและใส่ใจในการดูแลผู้รับบริการให้มีความปลอดภัย (4) จัดทำสื่อประชาสัมพันธ์ในชุมชนโดยให้แผ่นซีดี การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเรื่องโรครักษาได้ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ เพื่อรณรงค์ผ่านหอกระจายข่าวประจำหมู่บ้าน และวิทยุชุมชน

ตารางที่ 3 สรุปรูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด แบบมีส่วนร่วม

องค์ประกอบ	กิจกรรมสำคัญ
1. ด้านการบริหาร (factors on management)	- แต่งตั้งคณะกรรมการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (RDU Committee) พร้อมกำหนดบทบาทหน้าที่ชัดเจน - ทบทวนและปรับปรุงรายการยาในบัญชีโรงพยาบาล เพื่อลดรายการยาที่ไม่มีความจำเป็นหรือมีความเสี่ยงสูง - กำหนดนโยบายโรงพยาบาล เช่น ห้ามใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีไม่จำเป็น เช่น หลีกเลี่ยงการปลูกฝีหรือแผลขนาดเล็ก
2. กระบวนการดำเนินงาน (operation process)	- อบรมบุคลากรด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เช่น แนวทางวินิจฉัยและรักษาโรค URI และอุจจาระร่วงเฉียบพลัน - จัดทำฉลากยาและข้อมูลยาแบบมาตรฐาน เช่น สำหรับ NSAIDs และ Metformin - สนับสนุนการใช้สมุนไพรและแพทย์ทางเลือกในกรณีที่เหมาะสม เช่น การใช้ฟ้าทะลายโจรแทนยาปฏิชีวนะ
3. ประสิทธิภาพการดำเนินงาน (operational efficiency)	- ติดตามและประเมินผลตัวชี้วัด RDU เช่น อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรค URI หรือโรคอุจจาระร่วง - สื่อสารผลการดำเนินงานให้แก่บุคลากรและผู้บริหาร เพื่อปรับปรุงแนวทางการดำเนินงานต่อเนื่อง - รณรงค์ประชาสัมพันธ์การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน เช่น การแจกแผ่นพับและออกหน่วยให้ความรู้

3. ผลประเมินรูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล สำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด

จากการดำเนินงานในระยะที่ 1 พบว่า มีนโยบายการดำเนินงานชัดเจน คณะกรรมการเข้มแข็งร่วมกัน ทำกิจกรรมและกำกับติดตามตัวชี้วัดที่ร่วมกัน เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลมีแนวทางการทำงานที่ดี ในการเปลี่ยนแปลงแนวคิดผู้ป่วย เรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะในชุมชน โดยการให้ความรู้และ

คำแนะนำ สร้างความเข้าใจแม้ใช้เวลานาน แต่เจ้าหน้าที่สามารถปฏิบัติได้ดี จนทำให้ตัวชี้วัดเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะของ รพ.สต. มีแนวโน้มดีขึ้น และผ่านเกณฑ์มาตรฐาน RDU2 ขั้นที่ 1 และส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรและยาทางเลือกอื่น เพื่อใช้ทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่สมเหตุผล และผลการประเมินการดำเนินงานโครงการ RDU Hospital ใน RDU ขั้นที่ 1 ในปี พ.ศ. 2565 ผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดทุกตัว ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลประเมินการดำเนินงาน RDU Hospital ขั้นที่ 1 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 - 2566

ตัวชี้วัด	เกณฑ์	2564	2565	2566
1. ร้อยละของรายการยาที่สั่งใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ	≥ 90	94.23	94.71	95.38
2. ประสิทธิภาพการดำเนินงานของคณะกรรมการ PTC ในการขึ้นนำ สื่อสาร และส่งเสริมเพื่อนำไปสู่การเป็นโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยา สมเหตุผล	ระดับ 3	3	3	3
3. การดำเนินงานในการจัดทำฉลากยามาตรฐาน ฉลากยาเสริมและ เอกสารข้อมูลยาใน 13 กลุ่ม ที่มีรายละเอียดครบถ้วน	ระดับ 3	3	4	5
4. รายการยาที่ควรพิจารณาตัดออก 8 รายการ ซึ่งยังคงมีอยู่ในบัญชี รายการยาของโรงพยาบาล	≤ 1	0	0	0
5. การดำเนินงานส่งเสริมจริยธรรมในการจัดซื้อจัดหายาและส่งเสริม การขายยา	ระดับ 3	4	4	4
6. ร้อยละของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและหน่วยบริการ ปฐมภูมิในเครือข่าย ผ่านเกณฑ์เป้าหมายทั้ง 2 กลุ่มโรค (URI, AD ใช้ ATB $\leq 20\%$)	$\geq 40\%$	41.67	100	100

จากการดำเนินงานโรงพยาบาลส่งเสริม
การใช้ยาอย่างสมเหตุผล พบว่า จุดแข็งคือ มีนโยบาย
การดำเนินงานชัดเจน เจ้าหน้าที่เข้มแข็ง มุ่งมั่น
ในการทำงาน มีการสื่อสารและการทำความเข้าใจ
ให้ความรู้แก่ผู้รับบริการ การใช้การแพทย์ทางเลือก
เช่น การใช้ยาสมุนไพรแทนยาปฏิชีวนะ มีการ

ติดตามผลสม่ำเสมอทุกรายไตรมาส แต่จุดอ่อน
พบปัญหาผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยา เข้าถึง
ยา metformin เป็นยาชนิดเดียวหรือร่วมกับ
ยารอื่นน้อย ผลการประเมินดำเนินงานโครงการ
RDU Hospital ใน RDU ขั้นที่ 2 ในปี พ.ศ. 2566
ผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดทุกตัว ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลประเมินการดำเนินงาน RDU Hospital ขั้นที่ 2 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 - 2566

ตัวชี้วัด	เกณฑ์	2564	2565	2566
1. ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และหลอดลมอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก	$\leq 20\%$	31.53	16.56	17.29
2. ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อโรคอุจจาระร่วง	$\leq 20\%$	25.17	10.70	14.65
3. ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อแผลสดอุบัติเหตุ	$\leq 40\%$	64.95	39.71	32.08
4. ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มโรคติดเชื้อสตรีคลอดปกติครบกำหนด คลอดทางช่องคลอด	$\leq 10\%$	21.56	5.00	0.00
5. ร้อยละผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระดับ 3 ขึ้นไปที่ได้รับยา NSAIDs	$\leq 10\%$	1.36	2.37	1.47
6. ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ glipalamides ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี หรือ eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.	$\leq 5\%$	2.55	0.00	0.00

ตารางที่ 5 ผลประเมินการดำเนินงาน RDU Hospital ชั้นที่ 2 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 - 2566 (ต่อ)

ตัวชี้วัด	เกณฑ์	2564	2565	2566
7. จำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับยาห้ามใช้ ได้แก่ warfarin, statins, ergots (ยกเว้นกรณีใส่ medical heat valve)	0	0	0	0
8. ร้อยละของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและหน่วยบริการปฐมภูมิในเครือข่าย ผ่านเกณฑ์เป้าหมายทั้ง 2 กลุ่มโรค (URI, AD ใช้ ATB ≤20%)	≥60%	41.67	100	100

กล่าวได้ว่า จากการศึกษาครั้งนี้ส่งผลให้รูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมานประกอบด้วย 3 องค์ประกอบ ดังนี้ (1) ปัจจัยด้านการบริหาร (factors on Management) ได้แก่ ผู้บริหารสนับสนุนการดำเนินงาน แต่งตั้งคณะกรรมการดำเนินงานระดับอำเภอ กำกับ ติดตาม การดำเนินงาน (2) กระบวนการดำเนินงาน (operation process) กำหนดนโยบายการดำเนินงาน วิเคราะห์สถานการณ์การส่งเสริมการใช้ยาอย่าง

สมเหตุผล จัดทำแนวทางปฏิบัติการสั่งจ่าย อบรม ให้ความรู้เรื่อง RDU ในเครือข่าย สื่อสารและ การทำความเข้าใจ ให้ความรู้แก่ผู้รับบริการ และ จัดทำสื่อประชาสัมพันธ์ในชุมชน (3) ประสิทธิภาพ การดำเนินงาน (operational efficiency) สรุปผล การดำเนินงานตามเกณฑ์ RDU คุณภาพการดำเนินงาน RDU และเสนอและสะท้อนผลการดำเนินงาน ให้คณะกรรมการฯ และผู้บริหาร ผลการประเมิน การดำเนินงานใน RDU ชั้นที่ 3 ในปี พ.ศ. 2566 ผ่านเกณฑ์ตัวชี้วัดทุกตัว ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลประเมินการดำเนินงาน RDU Hospital ชั้นที่ 3 ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 - 2566

ตัวชี้วัด	เกณฑ์	2564	2565	2566
1. ร้อยละผู้ป่วยโรคหืดเรื้อรังที่ได้รับยา inhaled Corticosteroid	≥80%	86.42	87.03	92.52
2. ร้อยละผู้ป่วยนอกสูงอายุ (มากกว่า 65 ปี) ที่ใช้ยากลุ่ม long-acting benzodiazepine ได้แก่ chlordiazepoxide, diazepam, dipotassium Chlorazepate	≤5%	3.00	1.58	1.53
3. ร้อยละของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ (ครอบคลุมโรคตามรหัส ICD10 ตาม RUA-URI) และได้รับยาต้าน ฮีสตามีนชนิด non-sedating	≤20%	2.60	3.57	3.05
4. ร้อยละของผู้ป่วยความดันเลือดสูงทั่วไปที่ใช้ RAS blockade (ACEV/ARB/Renin inhibitor) 2 ชนิดร่วมกันในการรักษาภาวะ ความดันเลือดสูง	≤10%	0.06	0.00	0.00
5. ร้อยละของผู้ป่วยเบาหวานที่ใช้ยา metformin เป็นยาชนิดเดียว หรือร่วมกับยาอื่น เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลโดยไม่มีข้อห้ามใช้ (ห้ามใช้หาก EGFR<30 มล./นาที/1.73 ตร.ม.)	≥80%	70.69	78.55	83.86
6. ร้อยละของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และหน่วยบริการปฐมภูมิในเครือข่าย ผ่านเกณฑ์เป้าหมายทั้ง 2 กลุ่มโรค (URI, AD ใช้ ATB ≤20%)	≥80%	41.67	100.0	100.0

จากผลการดำเนินงานโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล พบว่า ตัวชี้วัดประเมินผลการดำเนินงานโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล (RDU1) ผ่านเกณฑ์ทั้ง 18 ตัวชี้วัด ส่วนตัวชี้วัดใน รพ.สต. (RDU 2) ผ่านเกณฑ์เป้าหมายทั้ง 2 กลุ่มโรคสรุปผลการดำเนินงาน RDU ปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 ผ่านเกณฑ์ RDU ขั้นที่ 3

อภิปรายผล

สถานการณ์ปัญหาก่อนการพัฒนาจากการวิจัยครั้งนี้พบผลเช่นเดียวกับการศึกษาในเขตพัฒนาพิเศษภาคตะวันออกพบว่า สถานการณ์การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชนมีข้อค้นพบสำคัญ คือ 1) สถานบริการสุขภาพ/สถานประกอบการเอกชนมีประเด็นคือ แหล่งกระจายยาในชุมชนมีจำนวนมาก ประชาชนเข้าถึงยาได้ง่าย การดำเนินการกับแหล่งกระจายยาที่ผิดกฎหมายมีตั้งแต่การตักเตือนจนถึงบังคับใช้กฎหมายผลการดำเนินการมีแนวโน้มที่ดีขึ้น และ 2) ข้อมูลเกี่ยวกับการ ใช้ยาของประชาชน พบว่า (1) ประชาชนมีความเชื่อเรื่องการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (2) ประชาชนใช้ยาอย่างไม่ถูกต้องเหมาะสม (3) ประชาชนขาดความรู้ด้านการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในบางประเด็น และ (4) ประชาชนขาดมีส่วนร่วมในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชน สภาพปัญหาการใช้ยาไม่เหมาะสมในชุมชนที่พบสูงที่สุด คือ แหล่งกระจายยา/จำหน่ายยาในชุมชนมีจำนวนมาก ทำให้สะดวกในการหาซื้อยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปัญหาอยู่ในระดับมาก ร้อยละ 25.75⁸

จากผลการวิจัยจะเห็นได้ว่ารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน ได้มีการพัฒนา

เป็นลำดับอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 ถึง 2566 โดยใช้วงจร การวิจัยเชิงปฏิบัติการเป็นหลักสำคัญในการสร้างความร่วมมือร่วมใจร่วมคิดตัดสินใจ และลงมือปฏิบัติร่วมกัน เพื่อมุ่งพัฒนางานให้มีคุณภาพโดยมุ่งส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและเกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วย วงจรการวิจัยเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในการพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลสำหรับเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน ซึ่งรูปแบบส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมานที่ได้จากการวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยต่าง ๆ เช่นการศึกษาของดวงดาว อธิวุฒาสน์, ลักษณียศรवास และผดุงศิษฐ์ ชำนาญบริรักษ์⁹ ได้พัฒนารูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบในโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนและโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลแก้ง อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม โดยรูปแบบที่ได้มี 4 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 วิเคราะห์สถานการณ์ ระยะที่ 2 ดำเนินการพัฒนารูปแบบโดยมีการจัดประชุมระดมความคิดเห็นเพื่อหากิจกรรมไปดำเนินงาน 1) การจัดทำประกาศนโยบาย 2) การทำสื่อเผยแพร่ประชาสัมพันธ์แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะ 3) เสริมสร้างความรู้และความมั่นใจแก่ผู้ให้บริการ 4) จัดทำระบบการเบิกยาสมุนไพรทางเลือก 5) ติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่อง ระยะที่ 3 การทดลอง นำรูปแบบกิจกรรมไปใช้ ระยะที่ 4 ประเมินผลการพัฒนารูปแบบสอดคล้องกับการศึกษาในอำเภอหนองหงส์ จังหวัดบุรีรัมย์ที่พบว่า การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลต้องมีกระบวนการ ทำงานตามโครงการ RDU Hospital ครบถ้วน ทั้งการกำหนดนโยบาย มาตรการ และกิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล¹⁰ และพบว่า การประเมินการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน

ผ่านการดำเนินงาน RDU ชั้น 3 เช่นเดียวกับผลการศึกษาของสุมาลี ท่อชู และรุ่งทิพา หมื่นปา¹¹ ที่ผ่านเกณฑ์ของตัวชี้วัดเพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากบุคลากรมีความตระหนักมากขึ้นในเรื่องการใช้อย่างสมเหตุผล ทำให้เกิดกระบวนการที่ส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล¹²

สรุปผล

การศึกษานี้ใช้วิจัยเชิงปฏิบัติการแบบมีส่วนร่วมเพื่อพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล (RDU) ในเครือข่ายสุขภาพอำเภอจตุรพักตรพิมาน จังหวัดร้อยเอ็ด ระหว่างปี พ.ศ. 2564-2566 โดยแบ่งเป็น 3 ระยะ คือ วิเคราะห์สถานการณ์, พัฒนารูปแบบ และประเมินผล พบปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม เช่น การสั่งยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น การพัฒนารูปแบบดังกล่าวช่วยให้บุคลากรสาธารณสุขในหน่วยงานและเครือข่ายมีความรู้ความเข้าใจ ตระหนัก และใส่ใจในการดูแลผู้รับบริการให้มีความปลอดภัย นอกจากนี้ยังพบว่ามีการส่งเสริมที่สำคัญ เช่น การจัดทำสื่อประชาสัมพันธ์เพื่อส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล ในชุมชน จัดทำสโปตวิทยุใน 5 กลุ่มโรค โดยผ่านหอกระจายข่าวประจำ หมู่บ้านและวิทยุชุมชน และส่งให้หน่วยงานมีผลลัพธ์ดีขึ้น เช่น ผ่านตัวชี้วัด RDU ระดับ 3 สุดท้ายเสนอให้ใช้รูปแบบนี้ในเครือข่ายอื่น พร้อมเน้นการอบรมและสร้างความร่วมมือในทีมสุขภาพและชุมชน

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะสำหรับการนำผลการศึกษาไปใช้

1. สามารถนำรูปแบบการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล ไปใช้ในการพัฒนาระบบการดำเนินงาน โรงพยาบาลส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลในพื้นที่อื่น ๆ ได้

2. สามารถนำรูปแบบการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผล ไปปรับใช้ในการสร้างความร่วมมือของ บุคลากรที่เกี่ยวข้อง การกำกับติดตามตัวชี้วัดอย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อพัฒนาระบบงานอื่น ๆ ได้

3. การนำรูปแบบส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลไปใช้ ควรมีการทำงานร่วมกันเป็นทีม มีการกำกับ ติดตามตัวชี้วัดอย่างมีประสิทธิภาพ โดยกำกับดูแลอย่างใกล้ชิด มีการทบทวนสม่ำเสมอ และหาแนวทางแก้ไข พัฒนาอย่างต่อเนื่องร่วมกัน ในทีมสหวิชาชีพ

ข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. การติดตามและนำเสนอข้อมูลอย่างต่อเนื่อง ทำให้เห็นภาพผลลัพธ์ของการพัฒนางานตามแนวทางการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุผลที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

2. การมีส่วนร่วมของบุคลากรสาธารณสุข การยอมรับและหาแนวทางแก้ไขปัญหาร่วมกัน การปฏิบัติ ตามแนวทางที่กำหนดเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้การดำเนินงานสำเร็จตามเป้าหมาย

3. การเสริมสร้างศักยภาพของประชาชน ให้มีทักษะในการดูแลตนเองและครอบครัวให้มีการใช้อย่างสมเหตุผล โดยการสร้างความรอบรู้ในการใช้ยา การดูแลสุขภาพตนเองเบื้องต้นเมื่อเจ็บป่วยเพื่อให้เกิด ปลอดภัยจากการใช้ยา ทำให้เกิดการใช้อย่างสมเหตุผลอย่างยั่งยืนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Holloway K, Dijk LV. The World Medicines Situation 2011 (Rational Use of Medicines) Geneva: World Health Organization; 2011.
2. World Health Organization Regional Office for South East Asia. Medicine in Health Care Delivery: Thailand situation analysis. New Delhi: WHO; 2015.

3. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาระบบประสาทส่วนกลาง เล่ม 1. กรุงเทพฯ: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2552.
4. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. รายงานประจำปี พ.ศ. 2559 สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) : ผู้นำระบบวิจัยที่สร้างความรู้เชิงประจักษ์ เพื่อการพัฒนาระบบสุขภาพไทย. นนทบุรี: ดีเอ็มเบอรี่; 2559.
5. โรงพยาบาลจุฬารัตนพิกิต. รายงานผลการดำเนินงานตามยุทธศาสตร์ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2560. กลุ่มหลักประกันสุขภาพ ยุทธศาสตร์และสารสนเทศทางการแพทย์ 2560.
6. วิวัฒน์ ถาวรวัฒน์ยงค์. การใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2560.
7. สันชัย ปลื้มสุด, ยอดพร โพธิ์ดอกไม้, ทวีวุฒิ ประธานราษฎร์, บัณฑิต พิทักษ์. ประสิทธิภาพของการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลชั้นชม จังหวัดมหาสารคาม. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2565;31(ฉบับเพิ่มเติม): s128-s124.
8. กมลรัตน์ นุ่นคง. การพัฒนารูปแบบการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชนเพื่อความปลอดภัยจากการใช้ยาของประชาชน ในเขตพัฒนาพิเศษภาคตะวันออก. [วิทยานิพนธ์ปริญญาโทศึกษาศาสตร์]. ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา; 2565.
9. ดวงดาว อธิญาสน์, ลักษณีย์ ยศรวาส, ผดุงศิษฐ์ ชำนาญบริรักษ์. การพัฒนารูปแบบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรับผิดชอบ ในโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนบนและโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลแก้ง อำเภอมือง จังหวัดมหาสารคาม. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม 2563;17(1): 49-57.
10. รุ่งทิพา หมั่นปา, นภาพรณ ภูริปัญญวานิช. การใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Rational Drug Use: RDU). [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 25 ม.ค. 2563]. เข้าถึงได้จาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=209
11. สุมาลี ท่อชู, รุ่งทิพา หมั่นปา. ผลลัพธ์ของการดำเนินโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในอำเภอนองหงส์ จังหวัดบุรีรัมย์. วารสารเภสัชกรรมไทย 2560; 9(2):463-74.
12. Yin C, He X, Shen K, Mu X, Tang F. Knowledge and Behavior in Rational Drug Use Among College Students in Zunyi City. Risk Management and Healthcare Policy, 2022;15:121-31.

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administrationวารสารอาหารและยา
ปีที่ 32 ฉบับที่ 1 (2568): มกราคม – เมษายน
<https://he01.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal/index>THAI FOOD AND DRUG JOURNAL
Vol. 32 No. 1 (2025): January – April

การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ โรงพยาบาล เชียงคาน จังหวัดเลย

สุรวิชญ์ วิลาสคัมภีร์¹ ศราวุฒิ บัวเผื่อน² ไกยราช หาดทะววยกัน³¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเลย เลย ²กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเชียงคาน เลย ³กลุ่มงานประกันสุขภาพ ยุทธศาสตร์
และสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลเชียงคาน เลย**ที่อยู่ติดต่อ:** สุรวิชญ์ วิลาสคัมภีร์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเลย ถนนมะลิวรรณ ตำบลกุดป่อง อำเภอเมือง จังหวัดเลย 42000
surawish01@hotmail.com

Development of Web Application for Medical Supply Management in Chiangkhan Hospital, Loei Province

Surawish Vilaskhamphir¹, Sarawut Buaphuan², Kaiyarach Hadthawaykan³¹Pharmacy Department, Loei Hospital, Loei. ²Pharmacy Department, Chiangkhan Hospital, Loei. ³Strategic Health
insurance and Medical technology group, Chiangkhan Hospital, Thailand.**Contact address:** Surawish Vilaskhamphir, Pharmacy department, Loei Hospital, Maliwan road, Tambol Kudpong,
Mueungloei district, Loei, 42000, Thailand, surawish01@hotmail.com**Received:** 12 November 2024, **Revised:** 16 December 2024, **Accepted:** 16 January 2025

Abstract

Background: Development of a web application for medical supply management was an extension of the previous StockDB program, which no longer met the needs of increased usage volume. This could serve as a tool for managing medical supplies, responding to working conditions in procurement and dispensing of medical supplies to various units, controlling the value of medical supply disbursement, generating reports, and regulating the medical supply procurement to comply with the fiscal and financial management plan of the hospitals.

Objectives: To develop a web application for medical supply management and evaluate the acceptance of stakeholders in using the web application for managing the medical supplies.

Methods: This research was an action research conducted in one cycle, consisting of planning, implementation, observation of results, and reflection on results. A focus group

discussion was conducted to review the problems and find the ways for developing a web application. Subsequently the application was developed and tested at Chiangkhan Hospital and the sub-district health promoting hospitals in Chiangkhan District, and was evaluated over a 2-month period. The research tools included questions for focus group discussion and the evaluation form for the acceptance of the web application usage. The data was collected from 12 web application developers and 61 users and evaluators in Chiangkhan District, Loei Province, from March to August 2024.

Results: The development of a web application for medical supply management was carried out through a literature review and focus group discussions regarding the stakeholders' needs and development opportunities. The obtained information was used for planning and developing the web application, conducting the plan and observing the results. This led to the implementation at the local level and evaluated by users. The evaluation results from the target groups showed that 80.33% of the users were female with an average age of 36.72 years (S.D.=10.05). They were registered nurses (50.82%) and pharmacists/pharmacy technicians (21.31%), with a bachelor's degree of 83.61% and an average work experience of 13.90 years (S.D.=9.89). The assessment of acceptance in four dimensions included: 1) design and layout (high; Mean=4.20, S.D.=0.45), 2) efficiency/stability in use (highest; Mean=4.26, S.D.=0.38), 3) benefits to work (very high; Mean=4.31, S.D.=0.36), and 4) overall acceptance of use (highest; Mean=4.34, S.D.=0.51).

Conclusions: Developing a web application for medical supply management based on the information from literature review and focus group discussions resulted in more efficient, convenient and easy ways to manage drugs and medical supplies than using the previous program, in the aspects of selection, procurement, receipt inspection, control/storage, dispensing, reporting, and monitoring as well as the overall value of drug and medical supply management. The acceptance of the users was rated at the highest level.

Keywords: web application development, application, medical supply management

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์เป็นการพัฒนาต่อจากโปรแกรม StockDB เดิมซึ่งไม่ตอบสนองการใช้งานที่มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น เพื่อให้สามารถใช้เป็นเครื่องมือในการบริหารจัดการเวชภัณฑ์ ที่ตอบสนองสภาพการทำงานทั้งในการจัดหาเวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ของหน่วยงานต่าง ๆ การควบคุมมูลค่าการเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ การจัดทำรายงานและการควบคุมกำกับการจัดซื้อเวชภัณฑ์ให้เป็นไปตามแผนการบริหารการเงินการคลังของโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ และประเมินการยอมรับของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการใช้เว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์

วิธีการวิจัย: การวิจัยนี้เป็นการวิจัยปฏิบัติการ ดำเนินการ 1 วงรอบ คือการวางแผนดำเนินงาน การปฏิบัติตามแผน การสังเกตผลการดำเนินงาน และการสะท้อนผลการดำเนินงาน โดยการสนทนากลุ่มเพื่อทบทวนปัญหาและแสวงหาแนวทางการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน จากนั้นดำเนินการพัฒนาและทดลองใช้ในโรงพยาบาลเชียงคานและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในอำเภอเชียงคาน และประเมินผลการทดลองใช้ 2 เดือน เครื่องมือวิจัยประกอบด้วยคำถามสืบค้นในการสนทนากลุ่มและแบบประเมินการยอมรับในการใช้เว็บแอปพลิเคชัน กลุ่มตัวอย่างที่ร่วมพัฒนาจำนวน 12 คน ทดลองใช้และประเมินผล จำนวน 61 คน เก็บข้อมูลในอำเภอเชียงคาน จังหวัดเลย ระหว่างมีนาคม-สิงหาคม 2567

ผลการศึกษา: การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ ดำเนินการโดยทบทวนวรรณกรรม และการสนทนากลุ่มเกี่ยวกับความต้องการและข้อเสนอโอกาสพัฒนาของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการวางแผน พัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน ปฏิบัติตามแผน และสังเกตผล นำไปสู่การใช้ในระดับพื้นที่ และประเมินผลจากผู้ใช้งาน ผลการประเมินจากกลุ่มเป้าหมายพบว่า เป็นหญิง ร้อยละ 80.33 อายุเฉลี่ย 36.72 ปี (S.D.=10.05) ตำแหน่งพยาบาลวิชาชีพ ร้อยละ 50.82 เกษีกร/เจ้าพนักงานเกษีกร ร้อยละ 21.31 การศึกษาระดับปริญญาตรี ร้อยละ 83.61 ระยะเวลาปฏิบัติงานเฉลี่ย 13.90 ปี (S.D.=9.89) ผลการประเมินการยอมรับ 4 ด้าน ได้แก่ 1) ด้านการออกแบบและการจัดรูปแบบ ระดับมาก (Mean=4.20 S.D.=0.45) 2) ด้านประสิทธิภาพ/เสถียรภาพในการใช้งาน ระดับมากที่สุด (Mean=4.26 S.D.=0.38) 3) ด้านประโยชน์ต่อการปฏิบัติงาน ระดับมากที่สุด (Mean=4.31 S.D.=0.36) 4) การยอมรับภาพรวมต่อการใช้งาน ระดับมากที่สุด (Mean=4.34 S.D.=0.51)

สรุป: การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์โดยใช้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม และการสนทนากลุ่ม ช่วยให้การบริหารเวชภัณฑ์มีประสิทธิภาพ สะดวกและง่ายต่อการบริหารจัดการยา และเวชภัณฑ์ได้ดีกว่าการใช้โปรแกรมเดิม ในด้านการคัดเลือก การจัดซื้อ/จัดหา การตรวจรับ การควบคุม/เก็บรักษา การเบิกจ่าย การใช้งาน ระบบรายงานและการกำกับตรวจสอบ รวมทั้งมูลค่าการบริหารจัดการเวชภัณฑ์ในภาพรวมและผู้ใช้งานมีความยอมรับในระดับมากที่สุด

คำสำคัญ: การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน แอปพลิเคชัน การบริหารเวชภัณฑ์

บทนำ

ประเทศไทยได้กำหนดเป้าหมายการไปสู่แนวคิดไทยแลนด์ 4.0 โดยกำหนดยุทธศาสตร์ชาติ 20 ปี พ.ศ. 2561 – 2580 ให้หน่วยงานภาครัฐบาลพัฒนาเป็นระบบราชการ 4.0¹ ซึ่งต้องปรับตัวรองรับการพัฒนาทางเศรษฐกิจและสังคมที่เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วในยุคดิจิทัล และนำเทคโนโลยีมาใช้อาติ การพัฒนาระบบสารสนเทศของหน่วยงาน

เพื่อให้บริการอย่างเป็นระบบ เป็นต้น ทั้งนี้ สืบเนื่องจากตามแผนยุทธศาสตร์สุขภาพดิจิทัล กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2564 – 2568 ที่กำหนดทิศทางการขับเคลื่อนการพัฒนากระบวนการสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุข² ซึ่งมีความสอดคล้องกับยุทธศาสตร์ชาติ และแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ประกอบกับนโยบายกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2567 ประเด็นดิจิทัลสุขภาพได้กำหนดเป้าหมาย

ให้โรงพยาบาลและหน่วยงานภายในสังกัดสำนักงาน ปลัดกระทรวงสาธารณสุข มีการปรับใช้เทคโนโลยี ดิจิทัลเพื่อสนับสนุนการจัดบริการและการบริหารจัดการภายในโรงพยาบาล โดยมุ่งเน้นการลดขั้นตอน และเพิ่มความสะดวกรวดเร็วในการปฏิบัติงาน รวมทั้งสร้างประสิทธิภาพการทำงานในภาพรวมให้ มากขึ้น โรงพยาบาลในสังกัดได้ปรับเปลี่ยนและ พัฒนาโดยนำเทคโนโลยีดิจิทัลมาพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยนำแนวคิดการใช้งานระบบสารสนเทศโรงพยาบาล (Hospital Information System: HIS)³

โรงพยาบาลเชียงใหม่ จังหวัดเลย สำนักงาน สาธารณสุขจังหวัดเลย หนึ่งในโรงพยาบาลสังกัด สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข เป็นโรงพยาบาล ชุมชนขนาด 60 เตียง มีภารกิจในการดูแลระบบ บริการสุขภาพในโรงพยาบาลและเครือข่ายสถาน บริการสุขภาพในเขตอำเภอเชียงคน คือโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) จำนวน 14 แห่ง⁴ ในปี 2553 โรงพยาบาลเชียงคนได้นำระบบ HIS โดยใช้โปรแกรม HOSxP มาใช้ในระบบปฏิบัติการ สนับสนุนงานบริการที่เชื่อมโยงภายในโรงพยาบาล ตั้งแต่ห้องเวชระเบียนการคัดกรองโรคโดยพยาบาล ห้องตรวจโรคของแพทย์ ห้องปฏิบัติการ และห้อง จ่ายยา อย่างไรก็ตาม ยังมีภาระงานของกลุ่มงาน เภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคด้านการบริหาร เวชภัณฑ์ ประกอบด้วย การคัดเลือก (selection) การจัดหา (procurement) การกระจาย (distribution) และการใช้ (use) เพื่อบริหารจัดการยาและ เวชภัณฑ์ให้เพียงพอและพร้อมใช้ในโรงพยาบาล ตรงตามเป้าหมาย มีความคุ้มค่า ถูกคน ถูกโรค และมีความสิ้นเปลืองน้อยที่สุด ตลอดจนการกระจาย เวชภัณฑ์ที่มีคุณภาพมีประสิทธิภาพในการรักษา และมีการบริหารจัดการการจัดซื้อ/จัดหาตามแผน บริหารการเงินการคลังของโรงพยาบาล⁵ ซึ่งโปรแกรม HOSxP ไม่สามารถสนับสนุนการทำงานได้ จึงได้ พัฒนาโปรแกรมบริหารเวชภัณฑ์ StockDB ใช้ใน

การบริหารจัดการเวชภัณฑ์ทั้งในโรงพยาบาลและ สนับสนุน รพ.สต. ในเครือข่ายอำเภอเชียงคน ทุกแห่งตั้งแต่ปี 2557 แต่จากสภาพการทำงาน พบว่า มีภาระงานให้บริการผู้ป่วยเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง โดยมีการให้บริการผู้ป่วยนอก (OP visit) ในปี 2563 - 2565 จำนวน 138,923 168,333 และ 222,397 ครั้ง ตามลำดับ ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2566 มีการส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มโรคเรื้อรังให้ไปรับบริการ ต่อเนื่องที่ รพ.สต. ตามนโยบายลดความแออัด และการรอคอยในโรงพยาบาล ทำให้ รพ.สต. มีการเบิกจ่ายและสำรองยาโรคเรื้อรังมากขึ้นส่งผล ให้ปริมาณและมูลค่าเวชภัณฑ์เพิ่มขึ้น พบปัญหา ยาไม่เพียงพอและพร้อมสำหรับเบิกจ่ายจำนวน 56 รายการ พบอุบัติการณ์ความคลาดเคลื่อนในการ เบิกจ่ายเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลและ รพ.สต. จำนวน 45 ครั้ง 85 รายการ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณ และมูลค่ายาไม่เป็นไปตามที่มีอยู่จริง พบยาใกล้ หมดอายุจำนวน 29 รายการ และมีการสำรองยา มากเกินความจำเป็น ทำให้มูลค่าสำรองเวชภัณฑ์ โดยรวมเพิ่มขึ้น ภาระเจ้าหน้าที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้ต้อง บริหารเวชภัณฑ์คงคลังโดยรวมให้เพียงพอต่อการ ให้บริการ ไม่เกิดปัญหาสภาพคล่อง และมีเวชภัณฑ์ คงคลังสำรองไม่ไม่เกิน 60 วัน ตามเกณฑ์ตัวชี้วัด ด้านการเงินการคลังสุขภาพ ซึ่งจากสภาพปัญหาดังกล่าวพบว่าโปรแกรม StockDB ยังไม่สามารถ ตอบสนองและแก้ปัญหาดังกล่าวได้ ไม่สามารถ ตอบสนองการเข้าถึงข้อมูลสำหรับผู้บริหาร ผู้ดูแล ระบบงานบริหารเวชภัณฑ์ รวมทั้งหน่วยเบิกเวชภัณฑ์ ในโรงพยาบาลและ รพ.สต.ทุกแห่ง และข้อจำกัด เรื่องการขอเบิกให้หน่วยงานภายนอกนั้นไม่สามารถ ให้ผู้ใช้จากหน่วยเบิกภายนอกเข้ามาดำเนินการเองได้ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดศึกษาวิจัยการ พัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ เพื่อใช้เป็นเครื่องมือการบริหารจัดการเวชภัณฑ์ ที่เชื่อมโยงฐานข้อมูลยาจากโรงพยาบาลไปยังหน่วย

เบิกเวชภัณฑ์ผ่านระบบออนไลน์เพื่อตอบสนองสภาพการทำงานที่คล่องตัวทั้งในการจัดซื้อ/จัดหาเวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ของหน่วยงานต่าง ๆ การควบคุมมูลค่าการเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ การจัดทำรายงานที่เป็นปัจจุบัน และผู้บริหารสามารถเข้าถึงได้อย่างรวดเร็วเพื่อให้สามารถควบคุมกำกับการจัดซื้อเวชภัณฑ์ให้เป็นไปตามแผนการบริหารการเงินการคลังของโรงพยาบาล รวมทั้งสามารถสร้างความยอมรับจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากการบริหารเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์
2. เพื่อประเมินการยอมรับของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการใช้เว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีวิจัย

การวิจัยปฏิบัติการ (action research) นี้ดำเนินการในพื้นที่อำเภอเชียงคาน จังหวัดเลย ระหว่างเดือนมีนาคม - สิงหาคม 2567 โดยการทบทวนวรรณกรรม การสนทนากลุ่มเพื่อทบทวนสภาพปัญหาและความต้องการ การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน การทดลองใช้เว็บแอปพลิเคชัน และประเมินระดับการยอมรับในการใช้เว็บแอปพลิเคชัน การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย เลขที่ ECLOEI 028/2567

กลุ่มตัวอย่าง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มตัวอย่างผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อการสนทนากลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้บริหารคือผู้อำนวยการโรงพยาบาลเชียงคานและสาธารณสุขอำเภอเชียงคาน กลุ่มเภสัชกรและเจ้าพนักงานเภสัชกรรมในกลุ่ม

งานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคผู้รับผิดชอบงานบริหารเวชภัณฑ์จำนวน 4 ตัวอย่าง สุ่มตัวอย่างอย่างง่ายจากผู้รับผิดชอบในการเบิกเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลเชียงคานและ รพ.สต. จำนวน 6 ตัวอย่าง รวมทั้งสิ้น 12 ตัวอย่าง

2. กลุ่มตัวอย่างผู้ใช้งานเว็บแอปพลิเคชันและประเมินระดับการยอมรับ ได้แก่ กลุ่มผู้บริหารคือผู้อำนวยการโรงพยาบาลเชียงคานและสาธารณสุขอำเภอเชียงคาน กลุ่มเภสัชกรและเจ้าพนักงานเภสัชกรรมในกลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคผู้ปฏิบัติงานทุกคน จำนวน 13 ตัวอย่าง และกลุ่มผู้รับผิดชอบในการเบิกเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลเชียงคาน ผู้อำนวยการ รพ.สต. ในอำเภอเชียงคานทุกหน่วยงานจำนวน 18 ตัวอย่าง และบุคลากรผู้รับผิดชอบเบิกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ รพ.สต. ทั้ง 14 แห่ง ๆ ละ 2 ตัวอย่าง จำนวน 28 ตัวอย่าง รวมทั้งสิ้น 61 ตัวอย่าง

เครื่องมือ

1. คำถามสนทนากับผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ประกอบด้วยคำถามสืบคั่นดังนี้ (1) ท่านมีความต้องการในการเข้าถึงข้อมูลหรือรายงานต่าง ๆ ในเชิงบริหารที่เกี่ยวข้องกับการบริหารเวชภัณฑ์ในส่วนไหนบ้าง อย่างไร (2) ควรพัฒนาปรับปรุงแก้ไขเกี่ยวกับการบริหารเวชภัณฑ์ที่พบในด้านต่าง ๆ ดังต่อไปนี้อย่างไร การจัดซื้อจัดหาเวชภัณฑ์ การควบคุมปริมาณเวชภัณฑ์คงคลัง การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ให้แก่ หน่วยเบิกเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาล และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

2. แบบประเมินระดับการยอมรับในการใช้เว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ โดยใช้แบบประเมินใน google form ประกอบด้วย ด้านการออกแบบและการจัดรูปแบบของเว็บแอปพลิเคชัน ด้านประสิทธิภาพและเสถียรภาพในการใช้งานของเว็บแอปพลิเคชัน ด้านประโยชน์ต่อการปฏิบัติงานจากการใช้เว็บแอปพลิเคชัน

และระดับการยอมรับภาพรวมต่อการใช้งานเว็บแอปพลิเคชัน โดยเป็นแบบประเมินที่ใช้มาตราวัดค่า (rating scale) ตามวิธีของลิเคิร์ท (Likert scale) แต่ละข้อมีคำตอบให้เลือกประเมินค่าระดับการยอมรับเป็น 5 ระดับ และส่วนที่สามเป็นข้อเสนอแนะเพิ่มเติม ซึ่งมีการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน คือ นักวิชาการคอมพิวเตอร์จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเลย ผู้รับผิดชอบการใช้โปรแกรมบริหารเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาล ได้แก่ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลภูหลวง จังหวัดเลย และผู้รับผิดชอบการเบิกเวชภัณฑ์ ได้แก่ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลนาข้าว อ.เชียงคาน จ.เลย ได้ค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Item-Objective Congruence: IOC) มากกว่าหรือเท่ากับ 0.67 ทุกข้อ

ขั้นตอนดำเนินการ

1. วางแผนการดำเนินงาน เป็นการทบทวนวรรณกรรม และสนทนากลุ่มเพื่อรับฟังปัญหาการดำเนินงาน โดยใช้แนวคำถามสืบค้น แนวทางการพัฒนาเพื่อนำสู่การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์

2. พัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน ดำเนินการพัฒนาโปรแกรมโดยนักวิจัยร่วมกับนักวิชาการคอมพิวเตอร์และเภสัชกรที่เกี่ยวข้อง รวม 3 คน เพื่อกำหนดรายละเอียดและเพิ่มเติมส่วนขาดในการบริหารเวชภัณฑ์ ประกอบด้วย ระบบบริหารจัดการเวชภัณฑ์ การคัดเลือก การจัดซื้อ/จัดหา การตรวจรับ การควบคุม/เก็บรักษา การเบิกจ่าย การใช้งาน ระบบรายงาน และการกำกับตรวจสอบรวมทั้งภาพรวมของมูลค่าในการบริหารจัดการยาและเวชภัณฑ์ในภาพรวม โดย (1) ศึกษาโครงสร้างของระบบฐานข้อมูลของระบบบริหารคลัง StockDB เพื่อให้ทราบและจัดเตรียมการนำข้อมูลในระบบฐานข้อมูลดังกล่าวมาใช้ในการออกแบบและพัฒนาโปรแกรม (2) สร้างระบบการขอเบิก

เวชภัณฑ์ และระบบการอนุมัติการขอเบิก ของ Server คลังเวชภัณฑ์ส่วนกลาง เพื่อทำการรับรายการขอเบิกจากหน่วยงานอื่น และทำการอนุมัติรายการขอเบิกดังกล่าว (3) สร้างระบบบริหารคลังของหน่วยเบิก โดยมีระบบ คลังเวชภัณฑ์ ระบบรับ – จ่ายเวชภัณฑ์ และระบบขอเบิกเวชภัณฑ์จากส่วนกลาง ผ่านหน้าโปรแกรมที่เป็น web base เพื่อให้ทำงานระยะไกลได้ (4) สร้างและออกแบบระบบรายงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง และระบบติดตามการเคลื่อนไหวของเวชภัณฑ์ และ (5) พัฒนาระบบการสื่อสารและแจ้งเตือนระหว่างผู้ใช้งานจากหน่วยงานอื่น กับผู้ใช้งานในส่วนกลาง เพื่อให้ทราบกรณีที่มีการทำรายการขอเบิกเข้ามาในส่วนกลาง

3. ปฏิบัติการตามแผน โดยนำเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ไปทดลองใช้ในกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเชียงคาน กับ รพ.สต. ในอำเภอเชียงคาน จำนวน 14 แห่ง

4. สังเกตผลการดำเนินงาน สะท้อนผลการดำเนินงานและประเมินการยอมรับจากบุคลากรผู้ใช้งานโดยใช้แบบประเมินระดับการยอมรับด้านต่าง ๆ หลังจากนำเว็บแอปพลิเคชันไปใช้ในโรงพยาบาลเชียงคานและ รพ.สต. 14 แห่ง เป็นเวลา 2 เดือน โดยใช้ google form ที่สร้างขึ้น

การรวบรวมข้อมูล

1. การสนทนากลุ่ม รวบรวมเนื้อหาเกี่ยวกับสภาพปัญหาและความต้องการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ โดยบันทึกการสนทนาจากคำถามที่กำหนดไว้ 3 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้บริหาร กลุ่มผู้ดูแลระบบงานบริหารเวชภัณฑ์ และกลุ่มผู้รับผิดชอบในหน่วยเบิกเวชภัณฑ์

2. การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน รวบรวมจากการทบทวนวรรณกรรมตามความต้องการของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย

3. การประเมินระดับการยอมรับของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในการใช้เว็บแอปพลิเคชันสำหรับ

การบริหารเวชภัณฑ์ รวบรวมจากการสำรวจโดยใช้แบบประเมิน google form ที่สร้างขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณ โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แปลผลค่าเฉลี่ยคะแนนรวมระดับการยอมรับคือ $1.00 - 1.80 =$ น้อยที่สุด $1.81 - 2.60 =$ น้อย $2.61 - 3.40 =$ ปานกลาง $3.41 - 4.20 =$ มาก $4.21 - 5.00 =$ มากที่สุด

2. วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพจากการสนทนากลุ่มด้วยการตีความ การให้ความหมาย และการวิเคราะห์แบบอุปนัย

ผลการศึกษา

1. สภาพปัญหาการบริหารเวชภัณฑ์และความต้องการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์

จากข้อมูลผลการสนทนากลุ่มร่วมกับผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย จำนวน 12 ตัวอย่าง พบว่า

1.1 สภาพปัญหาการบริหารเวชภัณฑ์

1) ผู้บริหารไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลการเบิกจ่ายเวชภัณฑ์และรายงานมูลค่าคงคลังของหน่วยเบิกเวชภัณฑ์ได้ ทำให้ไม่สามารถควบคุมกำกับมูลค่าคงคลังเวชภัณฑ์ในหน่วยงานต่าง ๆ

2) ผู้รับผิดชอบในการจัดซื้อจัดหาเวชภัณฑ์ไม่สามารถทำงานได้อย่างคล่องตัว ไม่มีเครื่องมือในการทำงานที่มีประสิทธิภาพ เกิดความล่าช้าในการปฏิบัติงาน ทำให้พบปัญหาเวชภัณฑ์ขาดคลัง

3) ผู้รับผิดชอบงานบริหารเวชภัณฑ์ไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลรายการเวชภัณฑ์ที่ต้องการเบิกเกิดความผิดพลาดในการบันทึกรายการเบิก ไม่มีเครื่องมือในการตรวจสอบรายการยาใกล้หมดอายุไม่สามารถทำรายงานมูลค่าเวชภัณฑ์คงคลังของหน่วยงาน และไม่สามารถประมาณการเบิกจ่ายให้สอดคล้องกับสถานการณ์โรคในพื้นที่รับผิดชอบ

1.2 ความต้องการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์

1) ต้องการข้อมูลมูลค่าการเบิกจ่ายและมูลค่าคงคลังยาของ รพ.สต.ทุกแห่ง และติดตามการจัดซื้อยาของโรงพยาบาลได้

2) ต้องการให้โปรแกรมที่ใช้ในการทำงานทั้งเรื่องจัดซื้อ การเบิก การทำรายงานมีความคล่องตัว ทำงานได้ทุกแห่ง เช่น เป็นระบบออนไลน์ทำงานบนอินเทอร์เน็ต เพื่อให้หน่วยเบิกส่งใบเบิกออนไลน์และรับยาเข้าคลังของตัวเองผ่านระบบอินเทอร์เน็ต หน่วยเบิกและฝ่ายเภสัชฯ เพื่อลดงาน ลดความผิดพลาดในการกรอกข้อมูล และสามารถตรวจสอบสถานะคงคลังของหน่วยเบิกทุกแห่งได้

3) ต้องการให้ รพ.สต. มีโปรแกรมที่จะจัดการข้อมูลการเบิกจ่ายไปที่โรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ ลดภาระงาน และลดความผิดพลาด รวมทั้งสามารถใช้โปรแกรมควบคุมปริมาณคงคลังให้มีเพียงพอในการให้บริการผู้ป่วย และสามารถทำรายงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องได้ เช่น รายงานยาใกล้หมดอายุ รายงานการใช้จ่ายแยกกลุ่มที่รักษาผู้ป่วย เป็นต้น

4) การนำไปใช้ประโยชน์ เช่น การจัดทำรายงานบริหารเวชภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง การวางแผนการสำรองเวชภัณฑ์ให้เพียงพอพร้อมใช้ และการประเมินปริมาณการใช้ยาตามกลุ่มโรคและสถานการณ์โรค/การขยายผลให้ โรงพยาบาลอื่นนำไปใช้กับเครือข่าย รพ.สต. ในสังกัด

2. การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์

2.1 โครงสร้างระบบฐานข้อมูล StockDB
StockDB เป็นโปรแกรมบริหารจัดการคลังเวชภัณฑ์ที่โรงพยาบาลเชียงคานใช้บริการจัดการระบบจัดซื้อ เบิกจ่ายและบริหารคลังเวชภัณฑ์หลักในปัจจุบัน แต่เนื่องจากเป็นโปรแกรม

ที่อยู่ภายในระบบเครือข่ายท้องถิ่น (local area network) จึงมีข้อจำกัดการให้บริการที่ขอเบิกได้ เฉพาะในหน่วยงานภายในโรงพยาบาลเท่านั้น การทำเรื่องขอเบิกให้หน่วยงานภายนอกนั้น ไม่สามารถให้ผู้ใช้จากหน่วยเบิกภายนอกเข้ามา ดำเนินการเองได้ ดังนั้น จึงต้องสร้างโปรแกรม สำหรับงานดังกล่าว โดยในขั้นตอนแรกได้ศึกษา ตารางข้อมูลของระบบฐานข้อมูลโปรแกรม StockDB โดยมีตารางฐานข้อมูลที่สำคัญ ดังตารางที่ 1

2.2 ระบบการขอเบิกเวชภัณฑ์ และ ระบบการอนุมัติการขอเบิกของ Server คลัง เวชภัณฑ์ส่วนกลาง

หลังจากได้ข้อมูลระบบฐานข้อมูล StockDB ขั้นตอนต่อไปสร้างระบบ Web API สำหรับใช้ในการจัดการข้อมูลการขอเบิกที่จะส่งมาจากหน่วยงานต่าง ๆ โดยพัฒนาด้วยภาษา Java Script ที่ทำงานภายใต้ NodeJS runtime environment โดยเป็นทั้ง web API และ web server ในตัว มีตัวฐานข้อมูลเป็น PostgreSQL และเชื่อมโยงกับฐานข้อมูลของระบบบริหารเวชภัณฑ์ StockDB เดิมผ่าน Library node-adodb โดยติดตั้งไว้ที่ Server ของฝ่ายเภสัชกรรมของ โรงพยาบาล สำหรับโครงสร้างฐานข้อมูล Server คลังเวชภัณฑ์ส่วนกลาง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ฐานข้อมูล StockDB และฐานข้อมูลระบบขอเบิก และอนุมัติเบิกของส่วนกลาง

หมวดหมู่	ตาราง	ข้อมูลที่เก็บ
โครงสร้างระบบฐานข้อมูล		
1. ข้อมูลเวชภัณฑ์	DrugItem	ข้อมูลพื้นฐานรายการเวชภัณฑ์ รหัส ชื่อ ขนาดบรรจุ หน่วยจ่าย หมวด กลุ่มเวชภัณฑ์
	DrugDetail	ข้อมูล Lot เวชภัณฑ์ ปริมาณคงคลัง วันหมดอายุของ Lot และต้นทุน
2. ข้อมูลการขอเบิกเวชภัณฑ์	RQInvoice	ข้อมูลรายการขอเบิก เลขที่ขอเบิก วันเวลาที่ขอเบิก หน่วยงานที่เบิก
	RQInvoiceDetail	ข้อมูลรายการเวชภัณฑ์ที่ขอเบิก รหัสเวชภัณฑ์ จำนวนที่เบิก ที่อนุมัติ
3. ข้อมูลการเบิกเวชภัณฑ์	OTInvoice	ข้อมูลรายการเบิก เลขที่เบิก หน่วยงานที่เบิก วันเวลาที่ตัดจ่าย
	OTInvoiceDetail	ข้อมูลรายการเวชภัณฑ์ที่เบิก รหัสเวชภัณฑ์ Lot วันหมดอายุ ต้นทุน
4. ตารางรหัสที่เชื่อมโยง	Supplier	ข้อมูลผู้จำหน่าย
	Customer	ข้อมูลหน่วยเบิก
	UnitType	ข้อมูลหน่วยเวชภัณฑ์ ขนาดบรรจุ
	Category	ข้อมูลหมวดเวชภัณฑ์
	DrugGroupItem	ข้อมูลกลุ่มเวชภัณฑ์
	TradeNmae	ข้อมูลชื่อการค้า
โครงสร้างฐานข้อมูล Server		
1. ข้อมูลผู้ใช้งาน	myuser	ข้อมูลผู้ใช้งานทั้งหมด รหัสผู้ใช้ รวมถึง Hash ของรหัสผ่าน
2. ข้อมูลหน่วยงาน	depart	ข้อมูลหน่วยงานทั้งหมด หน่วยส่วนกลาง และหน่วยเบิก
3. ข้อมูลรายการขอเบิก	RQInvoice	ข้อมูลเลขที่รายการขอเบิก รหัสหน่วยงาน วันเวลาที่ขอเบิก
	RQInvoiceDetail	ข้อมูลรายการขอเบิก รหัสเวชภัณฑ์ จำนวนขอเบิก อัตราการเบิกจ่ายย้อนหลัง
4. ข้อมูลรายการนำส่ง	APInvoice	ข้อมูลเลขที่นำส่ง รหัสหน่วยงาน วันเวลาอนุมัติ และนำส่ง
	APInvoiceDetail	ข้อมูลรายการนำส่ง รหัสเวชภัณฑ์ จำนวนที่ให้เบิก ต้นทุน Lot และวันหมดอายุ
5. ตารางสถานะ	status	ตารางเก็บรหัสและชื่อสถานะ สำหรับใช้ในข้อ 3 และ 4

ระบบการขอเบิกเวชภัณฑ์ และระบบ การอนุมัติการขอเบิก คลังเวชภัณฑ์ส่วนกลาง ประกอบด้วยระบบต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

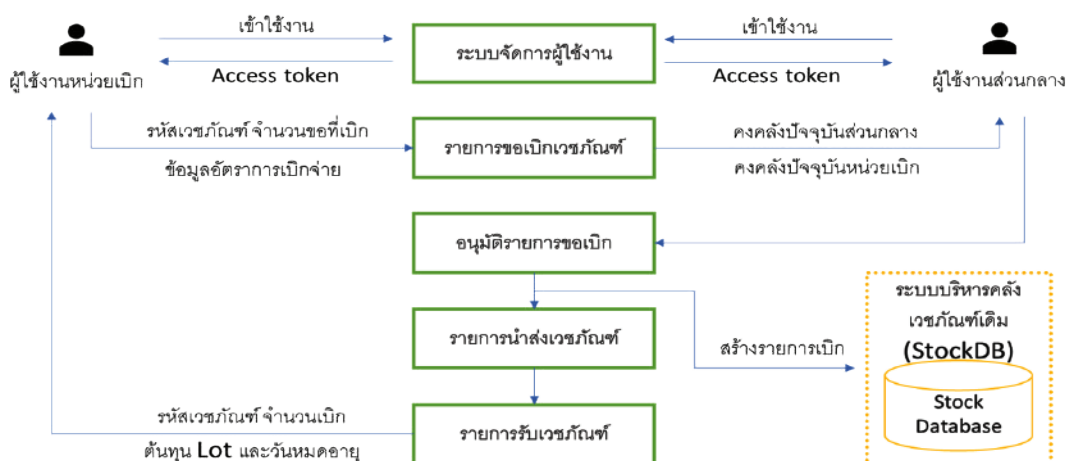
1. ระบบการสร้างและกำหนดผู้ใช้งาน รวมถึงการควบคุมสิทธิการเข้าถึงของผู้ใช้งานจาก หน่วยงานต่าง ๆ โดยจำแนกผู้ใช้งานตามระดับ

การเข้าถึง ได้แก่ (1) ผู้ดูแลระบบ สามารถเข้าถึงได้ทั้งหมด (2) ผู้ใช้งานส่วนกลาง สามารถเข้าถึงระบบการขอเบิก และอนุมัติการขอเบิกจากหน่วยเบิก (3) ผู้ใช้งานจากหน่วยเบิก สามารถทำรายการขอเบิกของหน่วยตัวเอง รวมถึงการรับและตัดจ่ายรายการเวชภัณฑ์ของหน่วยเบิกตนเอง และ (4) ผู้สังเกตการณ์ สามารถเข้าดูระบบต่าง ๆ ได้ แต่ไม่สามารถทำรายการใด ๆ ได้

สำหรับการเข้าใช้งานของผู้ใช้งาน จะกระทำการเข้าสู่ระบบ (login) ด้วยชื่อผู้ใช้งาน (username) และรหัสผ่าน (password) ในครั้งแรก หลังจากนั้นจะเชื่อมต่อกับระบบสื่อสารข้อมูลกับผู้ใช้งาน (Application Programming Interface: API) ผ่านทางช่องทางที่มีรหัส (access token) แบบรหัสประจำตัวบุคคล (customized JWT token) และออกจากระบบ (logout) ออกจากระบบอัตโนมัติเมื่อไม่ใช้งานเกิน 15 นาที โดยมีระดับชั้นของการเข้าถึงข้อมูลที่แตกต่างกัน ตามหน้าที่รับผิดชอบโดยผู้อนุมัติเป็นหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมฯ หรือเภสัชกรที่ได้รับมอบหมาย

2. ระบบการรับรายการขอเบิกจากหน่วยเบิก เมื่อผู้ใช้งานหน่วยเบิกทำรายการขอเบิกจากหน่วยเบิกเข้ามาในส่วนกลาง ทางส่วนกลางจะทำการตรวจสอบความจำเป็น จำนวนที่ขอเบิก โดยระบบจะแสดงอัตราการเบิกจ่ายย้อนหลัง จำนวนคงคลังปัจจุบันของหน่วยเบิก และคงคลังปัจจุบันของเวชภัณฑ์ส่วนกลาง เพื่อเปรียบเทียบและช่วยในการตัดสินใจอนุมัติจำนวนที่จะให้เบิก ทั้งนี้ ผู้ใช้ส่วนกลางสามารถเข้าไปดูรายละเอียดและการเคลื่อนไหวของเวชภัณฑ์ทั้งหมดของหน่วยเบิกที่ทำรายการขอเบิกมาได้

3. ระบบอนุมัติรายการขอเบิก เมื่อผู้ใช้งานส่วนกลางตรวจสอบรายการขอเบิกจากหน่วยเบิกแล้ว ผู้ใช้งานส่วนกลางสามารถทำการอนุมัติรายการขอเบิกจากหน่วยเบิกนี้ได้โดยผู้รับผิดชอบหน่วยเบิก ซึ่งภายหลังจากทำการอนุมัติแล้ว ระบบจะสร้างรายการเบิกไปยังระบบบริหารคลังเวชภัณฑ์ StockDB เดิมของโรงพยาบาลพร้อมทั้งสร้างรายการนำส่งเวชภัณฑ์ เพื่อให้ทางหน่วยเบิกทำการโอนเข้ารายการรับเวชภัณฑ์ของหน่วยเบิกต่อไป



รูปที่ 1 การเคลื่อนไหวของข้อมูลสำหรับหน่วยงานส่วนกลาง

2.3 ระบบคลังเวชภัณฑ์ของหน่วยเบิก
หน่วยเบิกแต่ละหน่วยจะต้องมีระบบ
บริหารคลังเวชภัณฑ์ของตนเอง โดยระบบนี้สามารถ
เพิ่มหน่วยเบิกได้ตามต้องการ ระบบจะสร้างฐาน
ข้อมูลสำหรับการจัดการคลังของแต่ละหน่วยเบิกให้
รูปแบบฐานข้อมูลของหน่วยเบิกเป็นดังต่อไปนี้

รายละเอียดของแต่ละตาราง จะยึดแบบ
ข้อมูลตามตารางเดิมที่มีอยู่ในระบบบริหารคลัง
เวชภัณฑ์ StockDB เดิม โดยหน่วยเบิกแต่ละหน่วย
จะมีระบบคลังเป็นของตัวเอง รูปแบบการทำงาน
จะคล้ายคลึงกับระบบ เดิมเกือบทั้งหมด สามารถ
กำหนดรูปแบบการจัดการปริมาณคลังเองได้
เช่นเดียวกับระบบของส่วนกลาง เช่น การกำหนด
จำนวนคลังสูงสุด ต่ำสุด การรับเบิกจ่ายเวชภัณฑ์
ภายในหน่วยงาน การดูอัตราการเคลื่อนไหวเบิกจ่าย
รายงานเวชภัณฑ์หมดอายุ และใบคุมคลังกำกับ
เวชภัณฑ์แต่ละตัว เป็นต้น โดยระบบจะ sync
ข้อมูลรายการเวชภัณฑ์จากส่วนกลางกรณีที่มีการ
เพิ่มรายการเวชภัณฑ์ใหม่ ๆ เข้าไปในระบบ

ระบบคลังของหน่วยเบิก จะทำงานผ่าน
โปรแกรมแบบ web base ซึ่งพัฒนาขึ้นมาจาก
ภาษา TypeScript โดยใช้ Angular framework
เป็นตัวช่วยกำหนดกรอบในการพัฒนา ทำให้ผู้ใช้งาน
สามารถทำงานระยะไกลผ่าน Internet ได้ ซึ่งเป็นการ
ลดข้อจำกัดในการใช้งานของหน่วยงานภายนอก
เช่น รพ.สต. หรือหน่วยงานในกำกับที่ไม่ได้อยู่ใน
เครือข่ายท้องถิ่น (Local area network) ของทาง
โรงพยาบาลได้ การทำรายการขอเบิกจะสามารถ
ทำได้เฉกเช่นเดียวกับหน่วยงานภายใน เช่น
หอผู้ป่วย ทำให้ระบบบริหารจัดการคลังเวชภัณฑ์
ของหน่วยงานทั้งหมด เป็นไปในทิศทางเดียวกัน
ทั้งระบบ การทำรายการขอเบิกเวชภัณฑ์จาก
ส่วนกลางสามารถกระทำผ่านหน้าโปรแกรม โดย

เมื่อทำรายการแล้ว ตัวรายการจะไปปรากฏที่ระบบ
ส่วนกลางโดยอัตโนมัติ เพื่อให้ทางคลังเวชภัณฑ์
ส่วนกลางทำการอนุมัติ และดำเนินการนำส่ง
เพื่อให้ทางหน่วยเบิกได้ทำการรับเวชภัณฑ์ต่อไปได้

2.4 รายงานและระบบติดตามความเคลื่อนไหว
โปรแกรมมีการจัดเตรียมรายงานต่าง ๆ
ดังนี้ (1) สำหรับหน่วยเบิก ได้แก่ รายงานคลัง
อัตราการเบิก รายการรับเข้า รายการเบิกจ่าย
สรุปรวมเบิกวัสดุสรุปประจำเดือน สรุปข้อมูล
การเบิกจ่ายตามกลุ่มเภสัชวิทยา และใบคุมคลัง
(2) สำหรับส่วนกลาง ได้แก่ รายงานคลัง
ใบคุมคลัง สรุปปรับตามหมวด สรุปเบิกตามหมวด
สรุปรวมรับวัสดุ สรุปรวมเบิกวัสดุ สรุปประจำเดือน
สรุปข้อมูลการเบิกจ่ายตามกลุ่มเภสัชวิทยา และ
แผนจัดซื้อ

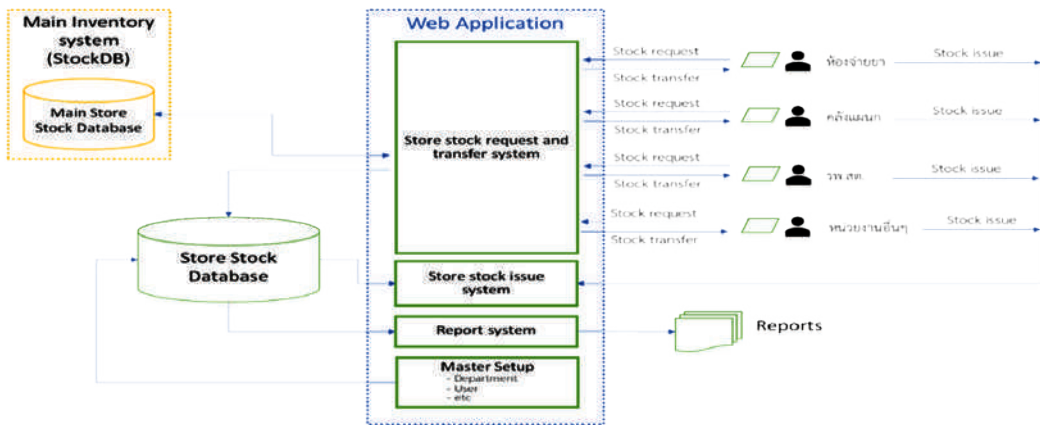
นอกจากนี้ ระบบยังมีผู้ใช้งานที่เป็น
ผู้สังเกตการณ์ สามารถเข้าไปใช้งานได้แต่ไม่สามารถ
ปรับเปลี่ยนแก้ไขข้อมูลได้ เหมาะสำหรับผู้บริหาร
หรือหัวหน้าหน่วยงาน ที่ต้องการทราบความ
เคลื่อนไหว หรือเฝ้าติดตามการดำเนินการต่าง ๆ
ภายในระบบได้

2.5 ระบบสื่อสารและแจ้งเตือนระหว่าง
หน่วยเบิกและส่วนกลาง

ได้พัฒนาระบบแจ้งเตือนหน่วยงานที่
เกี่ยวข้องผ่านทาง Line application โดยส่ง
message ผ่านทาง Line notification ทุกครั้ง
ที่มีการทำรายการขอเบิก และทุกครั้งที่มีการทำ
รายการนำส่ง สามารถตั้งค่าการแจ้งเตือนให้กับ
หลายหน่วยงานพร้อมกัน หรือแยกตามหน่วยงานได้

2.6 Technology architecture

พัฒนาเป็น web base application
โดยจัดการวางไว้ที่ local server ของกลุ่มงาน
เภสัชกรรม โดยมีสถาปัตยกรรมดังต่อไปนี้



รูปที่ 2 Technology Architecture และ Data Flow Diagram

1. Database server ใช้สำหรับเก็บข้อมูลทั้งหมด เลือกใช้เทคโนโลยีของ PostgreSQL ที่เป็น RDMS database เพื่อความรวดเร็วในการเข้าถึงและจัดเก็บข้อมูล ข้อมูลส่วนใหญ่เป็นข้อมูลรายการรับเบิกจ่ายวัสดุจากหน่วยงานต่าง ๆ รวมถึงข้อมูลผู้ใช้งาน ข้อมูลหน่วยงาน และข้อมูลอื่น ๆ ข้อมูลทั้งหมดได้แบ่งการจัดเก็บพร้อมกับทำดัชนีเพื่อช่วยให้การสืบค้นได้อย่างรวดเร็ว ตัวฐานข้อมูลติดตั้งอยู่บนพื้นที่จัดเก็บเดียวกับตัว web server และเชื่อมต่อกับ web server ในลักษณะ local connection เท่านั้น ไม่มีการ expose connection ของฐานข้อมูลออกสู่ภายนอกแต่อย่างใด การบันทึกข้อมูลต้องกระทำผ่านทาง web server ได้แต่เพียงอย่างเดียว เพื่อเป็นการรับประกันความปลอดภัยของตัวฐานข้อมูล และการจัดเก็บรหัสผ่านจะเก็บไว้ในรูปแบบของ bcrypt encryption ซึ่งเป็นรูปแบบการเข้ารหัสที่เป็นที่ยอมรับว่ายากต่อการ brute force หรือการใช้ rainbow table ในการถอดรหัสผ่าน

2. Local web server เป็นส่วนที่ให้บริการหน้า web และจัดเก็บ API backend และมีส่วนติดต่อกับ Database โดยที่เป็นส่วนที่ทำงานเกี่ยวกับ working logic ต่าง ๆ ในการนำข้อมูลมาวิเคราะห์

และสังเคราะห์ก่อนนำไปเก็บหรือส่งให้กับผู้ใช้ผ่านทาง web frontend ต่อไป เทคโนโลยีในส่วนนี้พัฒนาด้วย NodeJS โดยใช้ Express framework เป็น web server ในการจัดการ route และ end point ต่าง ๆ ในการเชื่อมต่อกับ Frontend ผ่าน protocol HTTP ด้วย REST API โดยส่งข้อมูลในรูปแบบของ JSON เพื่อให้ง่ายในการจัดการและเป็นมาตรฐานที่ใช้ในงาน web application ในปัจจุบัน โดยมีการรับการเชื่อมต่อกับทาง frontend ซึ่งยอมรับเฉพาะการ request ที่ต้องผ่านการตรวจสอบสิทธิ์การใช้งานผ่านทางเทคโนโลยีของ JSON Web Token (jwt) ร่วมกับ custom encryption ที่พัฒนามาใช้งานในโครงการนี้เป็นการเฉพาะ

ในส่วนที่เป็นส่วนติดต่อกับผู้ใช้งาน (frontend) เป็นส่วนของ user interface ที่ผู้ใช้งานจะกระทำการใช้งานต่อตัวโปรแกรมโดยตรง ในส่วนนี้ถูกพัฒนาโดย angular framework ซึ่งถือว่าเป็น JavaScript framework ที่จะถูกเลือกใช้ในระดับต้น ๆ ในการพัฒนาระบบเว็บไซต์เพื่อติดต่อกับผู้ใช้งาน (User Interface: UI) ในระดับองค์กร (Enterprise) frontend พัฒนาในรูปแบบ single page application ทำงานบน web browser

ตอบสนองต่อการใช้งานที่รวดเร็วและทำงานได้ด้วยตัวเองจากทางฝั่งของผู้ใช้งาน โดยลดความจำเป็นในการติดต่อกับตัว web server ให้น้อยลง ทำให้มีประสิทธิภาพสูง ตอบสนองได้เร็ว application ได้ถูกออกแบบให้เป็น stateless application ที่จะไม่เก็บข้อมูล tracking ใด ๆ ไว้ที่ browser ทำให้ไม่เหลือร่องรอยข้อมูลใด ๆ หลังจากเลิกใช้งานแล้ว

เพื่อเป็นการป้องกันข้อมูลที่มีความอ่อนไหวที่จะถูกโจรกรรมได้ ระบบจะเข้าใช้งานได้เฉพาะผู้ใช้งานที่มี username และ password ตามที่กำหนดไว้เท่านั้น ไม่เปิดให้บุคคลภายนอกได้ใช้งาน และเว็บแอปพลิเคชันเปิดให้ใช้งานแบบจำกัดเวลาในช่วงวันและเวลาทำการเท่านั้น

The first screenshot displays a list of drugs with columns for drug name, quantity, and price. The second screenshot shows a detailed view of a specific drug, including its chemical structure and a list of related drugs. The third screenshot shows a summary of the system's performance, including a bar chart and a table of key metrics.

รูปที่ 3 ตัวอย่างหน้าจอระบบปฏิบัติการของเว็บแอปพลิเคชัน StockDB

แสดงการจัดทำข้อมูลการจัดซื้อเวชภัณฑ์
การจัดทำข้อมูลการเบิกจ่ายเวชภัณฑ์และรายงาน
มูลค่าคงคลังในหน่วยเบิกเวชภัณฑ์

2. ผลประเมินการยอมรับของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ในการใช้เว็บแอปพลิเคชัน

หลังจากนำเว็บแอปพลิเคชันไปใช้ใน
โรงพยาบาลเชียงคานและ รพ.สต. 14 แห่ง เป็น
เวลา 2 เดือน ได้ศึกษาผลประเมินระดับการยอมรับ
จากผู้ใช้งานจากกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ส่วนใหญ่เป็น
หญิง ร้อยละ 80.33 อายุเฉลี่ย 36.72 ปี (S.D.=
10.05) พยาบาลวิชาชีพ ร้อยละ 50.82 เกสเซอร์/
เจ้าพนักงานเกสเซอร์ ร้อยละ 21.31 และ
นักวิชาการสาธารณสุข ร้อยละ 9.84 การศึกษา
ระดับปริญญาตรี ร้อยละ 83.61 ต่ำกว่าปริญญาตรี
ร้อยละ 11.48 ระยะเวลาปฏิบัติงานเฉลี่ย 13.90 ปี
ดังตารางที่ 2

เมื่อศึกษาเชิงลึกพบว่า มีการนำไปใช้กับ
กิจกรรมต่าง ๆ ได้แก่ การจัดทำข้อมูลจัดซื้อ
เวชภัณฑ์ 256 ใบสั่งซื้อ การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ 108
ใบเบิก เป็นจำนวน 4,245 รายการ การจัดทำ
รายงานและกิจกรรมอื่น ๆ 45 ครั้ง

ผลการประเมินระดับการยอมรับพบว่า
ระดับการยอมรับทั้ง 4 ด้าน ได้แก่ ด้านการออกแบบ
และการจัดรูปแบบของเว็บแอปพลิเคชัน ในระดับ
มาก เฉลี่ย 4.20 ด้านประสิทธิภาพ/เสถียรภาพ
ในการใช้งาน ในระดับมากที่สุด เฉลี่ย 4.26
ด้านประโยชน์ต่อการปฏิบัติงานจากการใช้เว็บ
แอปพลิเคชัน ในระดับมากที่สุด ค่าเฉลี่ย 4.31
และระดับการยอมรับในภาพรวมต่อการใช้งาน
เว็บแอปพลิเคชัน ระดับมากที่สุด ค่าเฉลี่ย 4.34
ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ใช้เว็บ
แอปพลิเคชัน (n = 61)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	12	19.67
หญิง	49	80.33
อายุ		
<=30 ปี	19	31.15
31-40 ปี	23	37.70
41-50 ปี	12	19.37
51-60 ปี	7	11.48
ตำแหน่ง		
พยาบาลวิชาชีพ	31	50.82
เกสเซอร์/เจ้าพนักงานเกสเซอร์	13	21.31
นักวิชาการสาธารณสุข	6	9.84
อื่น ๆ	11	18.03
ระดับการศึกษา		
ต่ำกว่าปริญญาตรี	7	11.48
ปริญญาตรี	51	83.61
ปริญญาโทและสูงกว่า	3	4.92
ระยะเวลาการปฏิบัติงาน		
0-5 ปี	12	19.67
6-10 ปี	15	24.59
11-15 ปี	13	21.31
16-20 ปี	6	9.84
21-25 ปี	6	9.84
26 ปีขึ้นไป	9	14.75

ตารางที่ 3 ระดับการยอมรับของบุคลากรในการ
ใช้เว็บแอปพลิเคชัน (n=61)

หัวข้อการยอมรับ	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	แปลผล
การออกแบบและการจัด รูปแบบ	4.20	0.45	มาก
ประสิทธิภาพ/เสถียรภาพ ในการใช้งาน	4.26	0.38	มากที่สุด
ประโยชน์ต่อการปฏิบัติงาน	4.31	0.36	มากที่สุด
ระดับการยอมรับในภาพรวม ต่อการใช้งาน	4.34	0.51	มากที่สุด

อภิปรายผล

การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ เป็นการพัฒนาต่อยอดจากโปรแกรมเดิม คือ StockDB ที่ดำเนินการต่อเนื่องมาตั้งแต่ ปีงบประมาณ 2557 และขยายพื้นที่ไปใช้ในโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งในจังหวัดเลย โดยใช้ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมและการสนทนากลุ่ม ซึ่งได้ดำเนินการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ และนำไปใช้ในการบริหารเวชภัณฑ์กับหน่วยเบิกเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลเชียงคานและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในอำเภอเชียงคาน จำนวน 14 แห่ง สามารถตอบสนองการทำงานของผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเกี่ยวกับการบริหารเวชภัณฑ์ ผลการประเมินระดับการยอมรับพบว่าระดับการยอมรับด้านการออกแบบและการจัดรูปแบบของเว็บแอปพลิเคชันอยู่ในระดับมากด้านประสิทธิภาพ/เสถียรภาพในการใช้งานด้านประโยชน์ต่อการปฏิบัติงานจากการใช้เว็บแอปพลิเคชัน และระดับการยอมรับในภาพรวมต่อการใช้งานเว็บแอปพลิเคชันอยู่ในระดับมากที่สุด

ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของดุรงค์ฤทธิ์ ตรีภาค ที่พัฒนาส่วนต่อประสานโปรแกรมประยุกต์กับระบบสารสนเทศโรงพยาบาลเพื่อการสืบค้นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในงานบริการเภสัชกรรมที่ช่วยในการทำงานของเภสัชกร โดยใช้ส่วนต่อประสานโปรแกรมประยุกต์โดยพัฒนาโปรแกรมส่วนต่อประสานโปรแกรมประยุกต์ (API) เพื่อเชื่อมต่อกับฐานข้อมูลของโรงพยาบาล 3 ชนิด ได้แก่ HOSxP HoMC และ Hospital OS และพัฒนาโปรแกรมสืบค้นข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ที่เชื่อมต่อประสานโปรแกรมประยุกต์หลังการพัฒนาทั้งสองส่วนและทดสอบจากผู้ใช้งานโปรแกรมพบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนความถูกต้องของ

โปรแกรมมีความถูกต้องในระดับมาก (4.03 ± 0.72) ค่าเฉลี่ยคะแนนความรวดเร็วของโปรแกรม สามารถใช้งานได้เร็ว (4.01 ± 0.92) และคะแนนค่าเฉลี่ยความพึงพอใจโดยรวมของโปรแกรมคือพึงพอใจมาก (4.22 ± 0.91)⁶

นอกจากนี้ ยังสอดคล้องกับการศึกษาของศุภกร ธีระวิทยากุล วีรภัทร สีนบุญยะมะ และวรกร ดำเนินเกียรติ ได้ทำการศึกษาเรื่องเว็บแอปพลิเคชันจัดการคลังยา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อออกแบบและพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันการจัดการคลังยา จากสาเหตุของการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันบริหารจัดการคลังยา พบว่าโปรแกรมการจัดการคลังยาโดยมากยังคงพึ่งพาทรัพยากรบุคคลเป็นส่วนใหญ่ ทั้งการรับเข้าตรวจสอบยอดและตัดจำหน่าย แม้จะมีโปรแกรมจัดการคลังยาแต่ยังมีความซับซ้อนกันอยู่เนื่องจากระบบใช้งานเมนูร่วมกันกับระบบอื่น ๆ ทำให้ผู้ใช้งานเกิดความสับสนได้ง่าย คณะผู้จัดทำได้ร่วมกันออกแบบและพัฒนาระบบบริหารจัดการคลังยาในรูปแบบของเว็บแอปพลิเคชัน โดยออกแบบให้ใช้งานง่ายต่อผู้ใช้ทุกวัย แยกระบบออกมาจากส่วนอื่น ๆ ของสถานพยาบาลพัฒนาระบบด้วยภาษา PHP Script Language Version 7.3.10 และ HTML Version 5 ด้วยโปรแกรม Sublime Text Version 3.0 และจัดการฐานข้อมูลด้วย MySQL Database Version 8.0.17 ซึ่งระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ จะเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงาน ช่วยลดข้อผิดพลาดในการทำงาน และเข้าถึงได้ง่าย⁷ สอดคล้องกับการศึกษาของณัฐภัทร จินดาตวง และธิดาภัทร อนุชาญ เรื่องการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับระบบเบิกจ่ายวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์หมุนเวียนงานสิทธิประโยชน์ผู้ป่วยโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยมีวัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนาระบบเบิกจ่ายวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ หน่วยงานให้มีความเป็นระบบมากขึ้น และเพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ใช้งานที่มีต่อระบบเบิกจ่ายวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์หน่วยงาน การศึกษาเริ่มจากความต้องการใช้งานของผู้ใช้ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารและรายงานต่าง ๆ การสังเกต การสัมภาษณ์ผู้ใช้งานและผู้ที่เกี่ยวข้องกับระบบ ศึกษาปัญหา วิเคราะห์การทำงานของระบบเดิม ออกแบบระบบงานใหม่ สำหรับการพัฒนา ระบบอยู่ในรูปแบบเว็บแอปพลิเคชัน โดยโปรแกรมที่ใช้ในการพัฒนาระบบ ได้แก่ Adobe Dreamweaver, XAMPP และ Navicat for MySQL ในส่วนภาษาที่ใช้ในการพัฒนาระบบ ได้แก่ PHP, JavaScript, SQL และ Bootstrap จากนั้นทำการทดสอบระบบจากผู้เกี่ยวข้อง และจัดทำแบบสอบถามเพื่อประเมินความพึงพอใจที่มีต่อระบบ โดยใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 คน พบว่า มีความพึงพอใจเฉลี่ยอยู่ในระดับดีที่สุด ด้านประโยชน์ของระบบต่อการปฏิบัติงาน ด้านการออกแบบระบบ และด้านเสถียรภาพระบบ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.85, 4.68 และ 4.67 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.30, 0.38 และ 0.36 ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยโดยรวมของระบบ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.68 และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.38 ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าระบบเบิกจ่ายวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์หน่วยงานที่พัฒนาขึ้นสามารถช่วยให้หน่วยงานมีการดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีแนวทางและขั้นตอนในการดำเนินงานที่ชัดเจน และสามารถควบคุมงบประมาณและเวลาได้ และการศึกษาของปณณิ อัตโสภณ และพิริยศ ภมรศิลป์ธรรม เรื่องการพัฒนาและออกแบบเว็บแอปพลิเคชัน เพื่อจัดการข้อมูลเกี่ยวกับความคลาดเคลื่อนทางยาในโรงพยาบาล: แนวคิดและการแก้ไขปัญหาด้วยสารสนเทศศาสตร์ทาง

สุขภาพ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจปัญหาในการบันทึก วิเคราะห์ และสรุปรายงานความคลาดเคลื่อนทางยาและพัฒนาระบบ ผลการวิจัยพบว่า การพัฒนาระบบสารสนเทศด้วยเว็บแอปพลิเคชันตามกรอบแนวคิด SAMP เพื่อแก้ไขปัญหาของระบบการทำงานสามารถดำเนินการได้ผลดีตรงตามวัตถุประสงค์ ผู้ใช้พึงพอใจในการใช้งาน วิธีการพัฒนาระบบสารสนเทศในการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้เพื่อพัฒนาระบบอื่น ๆ ต่อไปในอนาคตได้ ทั้งนี้ระบบเว็บแอปพลิเคชันที่ได้รับการพัฒนานี้สามารถใช้กับอุปกรณ์คอมพิวเตอร์มาตรฐานทั่วไปที่เข้าถึงอินเทอร์เน็ตได้ มีข้อจำกัดเฉพาะระบบอินเทอร์เน็ตในพื้นที่ห่างไกล และระบบไฟฟ้า/อินเทอร์เน็ตที่ไม่มีความเสถียรเท่านั้นซึ่งทำให้เกิดอุปสรรคอย่างยิ่งในการดำเนินการ จึงควรมีการเตรียมความพร้อมและดูแลระบบเครือข่ายอินเทอร์เน็ตให้พร้อมใช้งานอยู่เสมอ

สรุปผล

การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์โดยใช้ข้อมูลจากการสนทนากลุ่มซึ่งทำให้ทราบสภาพปัญหาในการบริหารเวชภัณฑ์ทั้งในด้านการเข้าถึงข้อมูลงานบริหารเวชภัณฑ์ของผู้บริหาร สภาพปัญหาการจัดซื้อเวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ และการจัดทำรายงานต่าง ๆ ที่ขาดเครื่องมือที่มีความคล่องตัวและมีประสิทธิภาพ ร่วมกับการทบทวนวรรณกรรมทำให้สามารถพัฒนาเว็บแอปพลิเคชัน และนำมาใช้เป็นเครื่องมือในการบริหารจัดการเวชภัณฑ์ที่เชื่อมโยงฐานข้อมูลยาจากโรงพยาบาลไปยังหน่วยเบิกเวชภัณฑ์ผ่านระบบออนไลน์เพื่อให้ตอบสนองสภาพการทำงานที่คล่องตัวทั้งในการจัดซื้อ/จัดหาเวชภัณฑ์ การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ของหน่วยงานต่าง ๆ การควบคุมมูลค่า

การเบิกจ่ายเวชภัณฑ์ การจัดทำรายงานที่เป็นปัจจุบันและผู้บริหารสามารถเข้าถึงได้อย่างรวดเร็วเพื่อให้สามารถควบคุมกำกับการจัดซื้อเวชภัณฑ์ให้เป็นไปตามแผนการบริหารการเงินการคลังของโรงพยาบาล รวมทั้งสามารถสร้างความยอมรับจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากการบริหารเวชภัณฑ์ของโรงพยาบาลในระดับมากที่สุดทั้งในด้านประสิทธิภาพและประโยชน์ต่อการปฏิบัติงาน

ข้อเสนอแนะ

เว็บแอปพลิเคชันสำหรับการบริหารเวชภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นและนำมาใช้กับโรงพยาบาลเชียงคานและหน่วยเบิกเวชภัณฑ์ทุกแห่งในอำเภอเชียงคาน ควรนำไปใช้กับโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่งในจังหวัดเลยซึ่งมีการใช้งานโปรแกรม StockDB เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานบริหารเวชภัณฑ์ให้มากขึ้น

ข้อเสนอแนะในการพัฒนางาน

ผลของการวิจัยนี้มีประโยชน์ต่อผู้บริหารโรงพยาบาล เจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค และบุคลากรที่ทำหน้าที่ในการบริหารเวชภัณฑ์ของหน่วยเบิกเวชภัณฑ์ในโรงพยาบาลและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล สามารถวางแผนการใช้ยา การจัดหาและเวชภัณฑ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ กระตุ้นเตือนเมื่อปริมาณยาอยู่ในระดับที่ต้องดำเนินการจัดหา สามารถส่งใบเบิกจ่ายยากลับตัว เพื่อให้มียาพอเหมาะต่อปริมาณการใช้ ไม่พบยาหมดอายุ อีกทั้งสามารถทำนายได้ว่าช่วงเวลาใดต้องดำเนินการจัดหา หรือกระจายยาเวชภัณฑ์ให้สอดคล้องกับสถานการณ์โรค สามารถตรวจเช็คได้ตลอดเวลาและมีความสะดวกรวดเร็วในการดำเนินการเบิกจ่ายเวชภัณฑ์

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันต่อเนื่องโดยเพิ่มระบบการตรวจเช็คผ่านระบบยืนยันตัวตนในเครือข่ายอินเทอร์เน็ต และระบบการแจ้งเตือน (pop-up) กรณีที่มีเวชภัณฑ์ที่ต้องดำเนินการเบิกจ่าย จัดหา หรือบริหารจัดการ ซึ่งจะทำให้เว็บแอปพลิเคชันมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น และออกแบบระบบรายงานที่สามารถนำไปใช้ในการประเมินผลการใช้ยา (Drug use evaluation) ทั้งเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. ประกาศ เรื่อง ยุทธศาสตร์ชาติ (พ.ศ. 2561 – 2580). ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 135, ตอนที่ 82 ก (วันที่ 13 ตุลาคม 2561).
2. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์ดิจิทัล กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2564 – 2568 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวง; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 12 ก.พ. 2567]. เข้าถึงได้จาก <https://ict.moph.go.th/assets/ebooks/WPHE9LIK3fyymJmABYOPGa7qr88laXmV.html>
3. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. แผนขับเคลื่อนนโยบายกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2567 ฉบับปรับปรุง (ครั้งที่ 2) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวง; 2566 [เข้าถึงเมื่อ 10 มี.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://drive.google.com/file/d/1o1g4T8FWygleLTi8RLu5vde1hKJzvy/view>
4. โรงพยาบาลเชียงคาน. สรุปผลการดำเนินงานสาธารณสุขประจำปีงบประมาณ 2566. เลย: โรงพยาบาลเชียงคาน; 2566.

5. กระทรวงสาธารณสุข. มาตรการพัฒนาประสิทธิภาพการบริหารเวชภัณฑ์ของหน่วยบริการสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2557 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวง; 2557 [เข้าถึงเมื่อ 11 ม.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.slideshare.net/slideshow/med-supply-measure2557/27158834>
6. ดุรงค์ฤทธิ์ ตรีภาค. การพัฒนาส่วนต่อประสานโปรแกรมประยุกต์กับระบบสารสนเทศโรงพยาบาลเพื่อการสืบค้นเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในงานบริการเภสัชกรรม [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2561.
7. ศุภกร ธีระวิทยากุล, วีรภัทร สีนบุญยะมะ, วรากร ดำเนินเกียรติ. เว็บแอปพลิเคชันจัดการคลังยา [วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยสยาม; 2566.
8. ณัฐภัทร จินดาดวง, ธิดาภัทร อนุชา. การพัฒนาเว็บแอปพลิเคชันสำหรับระบบเบิกจ่ายวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์หมุนเวียนงานสิทธิประโยชน์ผู้ป่วยโรงพยาบาลสงขลานครินทร์. วารสารวิชาการเพื่อการพัฒนา นวัตกรรมเชิงพื้นที่ (JSID) 2566; 4(2):1-12.
9. ปันณ อุตโสภณ, พริยศ ภูมิศิลปะธรรม. การพัฒนาและออกแบบเว็บแอปพลิเคชันเพื่อจัดการข้อมูล เกี่ยวกับความคลาดเคลื่อนทางยาในโรงพยาบาล: แนวคิดและการแก้ไขปัญหาด้วยสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ. วารสารเภสัชกรรมไทย 2565;14(3):556-68.

การรับต้นฉบับ

การนำส่งบทความผ่านระบบออนไลน์เท่านั้น ต้นฉบับ จัดพิมพ์ด้วยโปรแกรม Microsoft Word ขนาดกระดาษ A4 แบบแนวตั้ง ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 16 point และใส่เลขหน้าด้านขวาล่าง ทั้งนี้ เพื่อให้การตีพิมพ์บทความ เป็นไปอย่างถูกต้องผู้พิมพ์จะต้องมีบทความต้นฉบับ ดังนี้

1. ชื่อเรื่องภาษาไทยและภาษาอังกฤษที่ชัดเจน ตรงกับ ประเด็นที่ศึกษา
2. ชื่อผู้พิมพ์ หน่วยงาน ที่อยู่ติดต่อ และผู้ประสานงาน เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

2.1 ชื่อและนามสกุลจริง (first name and family name) โดยไม่ต้องระบุตำแหน่งและคำนำหน้าชื่อ ให้เรียง ลำดับชื่อแรกเป็นผู้พิมพ์หลัก ตามด้วยชื่อผู้พิมพ์ลำดับรอง จนครบ และกำกับตัวเลขเป็นตัวยก (superscript) ไว้ท้าย ชื่อผู้พิมพ์เพื่อแสดงหน่วยงานต้นสังกัด ทั้งนี้ สำหรับชื่อ ภาษาอังกฤษให้ใส่เครื่องหมายจุลภาค (.) ด้านหลังชื่อผู้พิมพ์ แต่ละคน

2.2 หน่วยงานต้นสังกัด ให้ใส่ตัวเลขยกขึ้นหน้าชื่อ หน่วยงานเรียงลำดับเริ่มจากเลข 1 โดยแสดงชื่อหน่วยงาน ระดับรอง และหน่วยงานหลัก ตามด้วยจังหวัด ส่วนภาษาอังกฤษ ให้มีเครื่องหมายจุลภาค (,) คั่นในแต่ละข้อความ และมี Thailand ต่อท้ายจังหวัด และใส่เครื่องหมายมหัพภาค (.) ด้านท้ายของแต่ละคน

2.3 ที่อยู่ติดต่อ ให้แสดงชื่อผู้ติดต่อหรือประสานงาน หลัก ตามด้วยหน่วยงาน ถนน อำเภอ จังหวัด รหัสไปรษณีย์ และอีเมล ส่วนภาษาอังกฤษ ให้เพิ่ม Thailand หลังรหัส ไปรษณีย์

3. การเขียนบทความวิจัย มีเนื้อหาไม่ควรเกิน 15 หน้า ประกอบด้วย

3.1 บทคัดย่อภาษาอังกฤษและภาษาไทย ต้องมี เนื้อหาที่ถูกต้องตรงกัน เป็นการย่อสาระสำคัญเฉพาะที่จำเป็น ความยาวของแต่ละภาษาไม่ควรเกิน 500 คำ ประกอบด้วย ความสำคัญ วัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย ผลการศึกษาแสดง เฉพาะข้อมูลหลักที่สำคัญและสถิติ สรุป และคำสำคัญ 3 - 5 คำ

3.2 บทนำ เป็นการเสนอปัญหา เหตุผล หรือ ที่มาของงานวิจัย ควรมีข้อมูลทฤษฎีภูมิที่ชี้ให้เห็นปัญหา โดยอาจยกสถานการณ์มาประกอบเหตุผลนำเข้าสู่การศึกษา เพื่อแก้ปัญหาหรือตอบคำถามที่ตั้งไว้

3.3 วัตถุประสงค์ ให้ระบุเป็นข้อ

3.4 ระเบียบวิธีการวิจัย ได้แก่ วิธีวิจัย ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง เครื่องมือ ขั้นตอนการศึกษา (ถ้าจำเป็น) การรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล และคำนิยาม (ถ้ามี)

3.5 ผลการศึกษา เป็นการอธิบายสิ่งที่ได้จากการวิจัย โดยเสนอหลักฐาน และข้อมูลอย่างเป็นระเบียบ ไม่ซับซ้อน บรรยายเป็นร้อยแก้ว มีลำดับการนำเสนอผลการศึกษามาตร วัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ด้วยภาษาที่เข้าใจง่าย หากมีตัวเลขและ ตัวแปรมากควรใช้ตารางหรือรูป โดยให้อธิบายความหมาย ของผลที่ค้นพบหรือวิเคราะห์ข้อมูลสำคัญที่ต้องการนำเสนอ อาจมีการอภิปรายผลไปพร้อมกันก็ได้ โดยที่ชื่อตาราง ให้อยู่ บนตาราง และชื่อรูปให้อยู่ใต้รูป ทั้งนี้ จำนวนตารางและรูป รวมกันไม่ควรเกิน 5 ภาพ

3.6 อภิปรายผล เป็นการอภิปรายสิ่งที่ค้นพบและ ควรเปรียบเทียบกับงานของผู้อื่น ซึ่งควรใช้หลักการเขียน 5 ประการคือ (1) ศึกษาอะไร เพื่อบอกวัตถุประสงค์หรือ สมมุติฐานให้ทราบ (2) ผลที่ได้รับเป็นอย่างไร เพื่อบอก ข้อค้นพบว่าเจออะไรบ้าง (3) เป็นเพราะอะไร เพื่อให้เหตุผล ว่าเกิดขึ้นได้อย่างไร ทำไมจึงเป็นเช่นนั้น (4) สอดคล้องกับใคร เพื่อบอกว่าข้อค้นพบนี้มีใครที่ท้าวิจัยแล้วพบในลักษณะเดียวกัน บ้างหรือขัดแย้งกับใครบ้าง (5) มีข้อจำกัดหรือไม่ (ถ้ามี) เพื่อให้ ผู้อ่านตัดสินใจเรื่องความเที่ยงตรง (validity) ของผลวิจัยและ ข้อจำกัดที่จะนำไปสู่การให้ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยครั้งต่อไป และการนำผลวิจัยไปใช้

3.7 สรุปผล เน้นสิ่งที่ค้นพบสำคัญจากการศึกษานี้ซึ่ง เชื่อมโยงกับวัตถุประสงค์

3.8 ข้อเสนอแนะ เป็นการเขียนเพื่อให้ข้อมูล คำแนะนำ แนวทาง หรือวิธีการใด ๆ แก่ผู้เกี่ยวข้องเพื่อนำไปใช้ประโยชน์

3.9 กิตติกรรมประกาศ (ถ้ามี)

4. การเขียนบทความวิชาการ มีเนื้อหาความยาวไม่ควร เกิน 15 หน้า เป็นข้อเขียนเชิงสาระที่ผู้เขียนตั้งใจหยิบยก ประเด็นใดประเด็นหนึ่ง หรือปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในแวดวง วิชาการ วิชาชีพ เพื่อวิเคราะห์หรือวิพากษ์หรือมีทัศนะหรือ ให้แนวคิดใหม่ ให้ผู้อ่านทราบหรือปรับเปลี่ยนแนวคิด ความเชื่อ มาสู่แนวคิดของผู้เขียน โดยเน้นการให้ข้อมูลความรู้เป็นสำคัญ และต้องมีข้อมูลทางวิชาการ เอกสารอ้างอิง และเหตุผลที่ พิสูจน์ได้ เพื่อสร้างความน่าเชื่อถือให้แก่ผู้อ่าน ประกอบด้วย

4.1 บทนำ เป็นส่วนที่ดึงดูดใจผู้อ่านให้เกิดความสนใจ บอกที่มาและวัตถุประสงค์ของการเขียน เพื่อปูพื้นฐานหรือ กรอบแนวคิดให้ผู้อ่านเข้าใจเนื้อหาสาระของบทความที่จะ นำเสนอ (ไม่ต้องเขียน “บทนำ”)

4.2 เนื้อเรื่อง เป็นการนำเสนอข้อมูลเนื้อหาสาระที่ เข้าใจง่ายและรวดเร็ว การนำเสนอเนื้อเรื่องอาจแบ่งเป็นประเด็น หรือหัวข้อย่อย หรือลำดับเหตุการณ์ตามความเหมาะสมของ บทความนั้น ๆ อาจมีการวิเคราะห์ วิพากษ์วิจารณ์ด้วยข้อมูล อ้างอิงที่น่าเชื่อถือ

4.3 บทสรุป เป็นการสรุปประเด็นสำคัญของบทความอย่างสั้น ๆ ท้ายบท ซึ่งอาจบอกถึงผลลัพธ์ว่าสิ่งที่กล่าวมามีความสำคัญอย่างไร จะนำไปใช้อะไรได้บ้าง จะทำให้เกิดอะไรต่อไป หรืออาจตั้งประเด็นคำถามหรือประเด็นทั้งท้ายเพื่อกระตุ้นให้ผู้อ่านได้แสวงหาความรู้ หรือคิดค้นพัฒนาเรื่องนั้นต่อไป

5. เอกสารอ้างอิงแบบ Vancouver ไม่ควรเกิน 20 อ้างอิง ต้องมีการค้นคว้ารวบรวมสารสนเทศจากแหล่งต่าง ๆ โดยเฉพาะวารสาร และเอกสารการวิจัยที่มีความสำคัญจริง เป็นการนารายการอ้างอิงกล่าวไว้ในเนื้อเรื่องซึ่งเป็นตัวเลขด้วย มาเขียนรายละเอียดโดยเรียงลำดับที่ตรงกัน โดยมีตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิงข้างล่าง

5.1 บทความจากเล่มวารสาร

Kane RA, Kane RL. Effect of genetic testing for risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med 2009; 361:298-9.

5.2 บทความจากวารสารอิเล็กทรอนิกส์

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>

5.3 บทความจากวารสารอิเล็กทรอนิกส์มี doi

Gudlavalleti SK, Crawford EN, Harder JD, Reddy JR. Quantification of each serogroup polysaccharide of Neisseria meningitidis in A/C/Y/W-135-DT conjugate vaccine by high-performance anion-exchange chromatography-pulsed amperometric detection analysis. Anal Chem [Internet]. 2014 Jun [cited 2024 Mar 15];86(11): 5383-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810004/> doi: 10.1021/ac5003933

5.4 หนังสือ

เกรียงศักดิ์ จิระแพทย์. การให้สารน้ำและเกลือแร่. ใน: มนตรี ตูจันทา, วินัย สุวดี, อรุณ วงษ์จิราษฎ์, ประอร ขวลิตร่าง, พิภพ จิริญโญ, บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2540. หน้า 424-78.

5.5 หนังสืออิเล็กทรอนิกส์

ศุภศิลา สุนทรา. ผลของวิตามินดีต่อการเกิด การป้องกันและการรักษาโรคกระดูกพรุน [อินเทอร์เน็ต].

ขอนแก่น: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2557 [เข้าถึงเมื่อ 8 ก.ย. 2557]. เข้าถึงได้จาก: http://www.osteokku.com/osteokku_o/ebook/vitamind.html

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

5.6 เอกสารการประชุม

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for enetic programming. In: 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.

5.7 เอกสารกฎหมาย

กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 281) พ.ศ. 2547 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 121, ตอนพิเศษ 97 ง (ลงวันที่ 6 กันยายน 2547).

5.8 บทความในหนังสือพิมพ์

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

5.9 เอกสารรายงานของหน่วยงาน

Page E, Harney JM. Hazard evaluation report. Cincinnati (OH): National Institute for Occupational Safety and Health (US); 2001 Feb. 24 p. Report No.: HETA2000-0139-2824.

5.10 เว็บไซต์

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

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 Aug 9]. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-11-478>

การเขียนอ้างอิงเอกสาร เป็นสิ่งที่แสดงถึงหลักฐานความน่าเชื่อถือของผลงาน และแหล่งความรู้ที่สามารถสืบค้นเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและค้นคว้าเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มพูนความรู้ ความเข้าใจ และการศึกษาต่อยอดในเรื่องที่อ้างอิงนั้น ๆ ซึ่งบทความในวารสารอาหารและยา เป็นวารสารทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงกำหนดให้ใช้การอ้างอิงแบบ Vancouver ซึ่งเป็นมาตรฐานที่คณะกรรมการบรรณาธิการวารสารทางการแพทย์นานาชาติ (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) กำหนด

ปัจจุบันมีวารสารทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพที่มีชื่อเสียงทั่วโลกใช้แนวทางการเขียนดังกล่าว เช่น Journal of Medicine, The Lancet เป็นต้น สำหรับรูปแบบการเขียนเอกสารอ้างอิงแบบ Vancouver ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ การอ้างอิงในเนื้อเรื่อง และการอ้างอิงท้ายเอกสาร ดังต่อไปนี้

การอ้างอิงในเนื้อเรื่อง (in-text citation)

คือการที่ยกข้อความหรือนำความคิด ข้อเท็จจริงของผู้อื่นมาอ้างอิงในบทความวิจัยหรือบทความวิชาการของตน โดยระบุแหล่งที่มาเพื่อให้ผู้อ่านติดตามข้อมูลการอ้างอิงที่สมบูรณ์จากท้ายบท

1. ตำแหน่งและลำดับของการอ้างอิง

ใช้การอ้างอิงในเนื้อหาด้วยเลขอารบิก ตั้งแต่เลข 1 เป็นต้นไปจนจบบทความ

ใช้ตัวยก (superscript) ใส่ไว้หลังข้อความหรือชื่อผู้เขียน

ใส่หมายเลขตามลำดับที่อ้างถึงในข้อความ

หากมีการอ้างอิงแหล่งที่มาอีกครั้ง ให้ใช้หมายเลขอ้างอิงเดิม

ตัวเลขการอ้างอิงในเนื้อเรื่อง ต้องตรงกับตัวเลขรายการอ้างอิงท้ายเล่ม

2. การอ้างอิงเน้นผู้เขียน ให้ใส่หมายเลขลำดับการอ้างอิงหลังชื่อผู้เขียนเจ้าของผลงาน

ตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Mitsu และ Appavu¹ และ AHSP² กล่าวว่า การขาดความรู้และการฝึกทักษะอาจนำไปสู่การเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้

3. การอ้างอิงเน้นเนื้อหา ให้ใส่หมายเลขลำดับการอ้างอิงหลังข้อความ

1) อ้างอิงรายการเดียว

ตัวอย่าง

เชื้อ P. aeruginosa เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง

ไม่สร้างสปอร์ และเคลื่อนที่ได้ พบทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ดิน น้ำ อูจจาระ และบนพื้นผิววัสดุอินทรีย์ที่สัมผัสน้ำ¹

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

ตัวอย่าง

องค์การอนามัยโลกได้เล็งเห็นถึงวิกฤตของปัญหาของคุณภาพยาเพราะพบว่ายาที่มีคุณภาพต่ำกว่ามาตรฐานพบได้ทั่วโลก แม้ในประเทศที่พัฒนาแล้ว โดยผลสำรวจขององค์การอนามัยโลกพบปัญหาคุณภาพยาทั่วโลกร้อยละ 10 โดยร้อยละ 50 พบในทวีปเอเชียและทวีปแอฟริกา¹⁻²

การใส่ไนโตรพียอดอายุของผลิตภัณฑ์ โดยไนเตรทจะเข้าไปชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันและยังมีส่วนช่วยในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรคต่าง ๆ อีกทั้งยังช่วยในการตรึงสีหรือทำให้สีเกิดความเสถียรเพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีความน่ารับประทานอีกด้วย โดยจะเติมลงในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์แปรรูปประเภทกลุ่มเนื้อหมักต่าง ๆ เช่น แฮม และแหนม เป็นต้น^{2,9}

2. การอ้างอิงท้ายเล่มหรือบรรณานุกรม

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

หลักการทั่วไปของการเขียนเอกสารอ้างอิง

1. ชื่อผู้เขียน (Authors)

1.1 ชื่อผู้เขียนคนไทย ให้ใช้ชื่อตามด้วยนามสกุล ส่วนผู้เขียนชาวต่างประเทศให้ใช้นามสกุลขึ้นต้น (family name) ตามด้วยอักษรย่อชื่อต้นตัวแรก (first name) และอักษรย่อชื่อย่อกลาง (ถ้ามี) และหากมี prefixes นามสกุลให้คงไว้

ตัวอย่าง

Carlo Giannelli เป็น Giannelli C

Antonia De Felice เป็น De Felice A

Jiddeke M. van de Kamp เป็น van der

Kamp JM

1.2 ชื่อผู้เขียนหลายคน ให้ใส่ชื่อไม่เกิน 6 คน โดยมีเครื่องหมายจุลภาคคั่น และใส่คำว่า และคณะ. หรือ et al. ในภาษาอังกฤษ

ตัวอย่าง

Jing T, Dan Z, Hong L, Ya-nan L, Mao-guang L, Cui-ping C, et al.

1.3 ผู้เขียนเป็นนิติบุคคล เช่น หน่วยงาน องค์กร บริษัท สถาบัน ให้ใส่ชื่อหน่วยงาน ตามด้วยหน่วยงานรอง ตามลำดับ (ถ้ามี) โดยมีเครื่องหมายจุลภาคคั่น ส่วนภาษาอังกฤษให้ตัดคำนำหน้า The

ตัวอย่าง

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, กองอาหาร.

The American Cancer Society เป็น American Cancer Society

American Cancer Society, Committee on Ethics.

2. ชื่อเรื่อง (Title) เช่น ชื่อหนังสือ ชื่อบทความ

2.1 ชื่อเรื่องภาษาอังกฤษ อักษรตัวแรกให้ใช้ตัวอักษรพิมพ์ใหญ่ นอกนั้นใช้ตัวพิมพ์เล็ก ยกเว้นเป็นชื่อเฉพาะ เช่น ชื่อคน ชื่อประเทศ ชื่อเมือง ชื่อสารเคมี

2.2 กรณีมีชื่อเรื่องย่อย ให้ใช้เครื่องหมายทวิภาค (:) หลังชื่อหลัก และเว้น 1 ตัวอักษร ตัวอย่าง

ตัวอย่าง

Vaccine quality ensured by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed ampero-metric detection

Detection of O-acetylated Vi polysaccharide of Salmonella enterica subspecies typhi by enzyme immunoassay

ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค: วัคซีนป้องกันโรคทัยฟอยด์.

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 ใส่ชื่อจังหวัดหรือชื่อเมือง ตามด้วยเครื่องหมายทวิภาค (:) เว้น 1 ตัวอักษร ตามด้วยชื่อ

สำนักพิมพ์ ต่อด้วยเครื่องหมายอัฒภาค (;) เว้น 1 ตัวอักษร ตามด้วยปีที่พิมพ์ ทั้งนี้ กรณีหนังสือภาษาอังกฤษที่มีชื่อเมืองไม่เป็นที่รู้จักแพร่หลายให้ระบุชื่อรัฐกำกับไว้ในวงเล็บด้วย

ตัวอย่าง

กรุงเทพฯ: บอร์น ทู บี; 2563.

New York: McGraw-Hill; 2013

St Louis (MO) Mosby; 2020.

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

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

4.4 หากไม่ปรากฏสถานที่พิมพ์ ให้ใช้ [publisher unknown หรือ ม.ป.พ.]

5. ปีที่พิมพ์ (Year)

ให้ใส่ตัวเลขปี พ.ศ. หรือปี ค.ศ. ตามด้วยเครื่องหมายมหภาค (.) หากไม่ปรากฏปีพิมพ์ ให้ใช้คำย่อ ม.ป.ป. หรือ n.d.

ตัวอย่าง

นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; ม.ป.ป.

London: British Heart Society; n.d

6. เลขหน้า (Page)

เลขหน้าของบทความวารสาร บทใดบทหนึ่งในหนังสือ หรือเอกสารประกอบการประชุม ให้ใส่ตัวเลขหน้าแรก-หน้าสุดท้าย โดยใช้ตัวเต็มสำหรับหน้าแรก และตัดตัวเลขซ้ำออกสำหรับหน้าสุดท้าย

ตัวอย่าง

หน้า 190-199

165 p.

รูปแบบการอ้างอิงท้ายบทตามประเภทของแหล่งข้อมูล

1. บทความจากวารสาร (Journal Article)

1.1 วารสารเป็นเล่ม

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร. ปีพิมพ์;ปีที่(ฉบับที่ vol): หน้าแรก-หน้าสุดท้ายของบทความ.

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.

1.2 วารสารอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [อินเทอร์เน็ต]. ปีพิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ วันเดือนปี]; ปีที่(ฉบับที่):หน้าแรก-สุดท้าย. เข้าถึงได้จาก: (ไม่มีจุด full stop)

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร [Internet]. ปีพิมพ์ [cited ปี เดือน วัน]; ปีที่(ฉบับที่):หน้าแรก- สุดท้าย. Available from: [http:// doi:\(ถ้ามี\) \(ไม่มีจุด full stop\)](http://doi.org/10.1056/NEJMp1010466)

ตัวอย่าง

1. 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>
2. Gudlavalletti SK, Crawford EN, Harder JD, Reddy JR. Quantification of each serogroup polysaccharide of Neisseria meningitidis in A/C/Y/W-135-DT conjugate vaccine by high-performance anion-exchange chromatography-pulsed amperometric detection analysis. Anal Chem [Internet]. 2014 Jun [cited 2024 Mar 15];86(11): 5383-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810004/doi:10.1021/ac5003933>

ทั้งนี้ ชื่อวารสารภาษาไทยให้ใช้ชื่อตามที่ปรากฏภาษาอังกฤษให้ใช้อักษรตัวใหญ่เฉพาะคำแรกของชื่อตามด้วยอักษรตัวเล็ก

เดือนให้ใช้ตัวอักษรย่อ ส่วนภาษาอังกฤษไม่ต้องใส่จุดด้านหลังเดือน

2. หนังสือ (Book)

2.1 หนังสือที่มีผู้เขียนเฉพาะบท และมีบรรณาธิการ

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

ตัวอย่าง

1. เกรียงศักดิ์ จิระแพทย์. การให้สารน้ำและเกลือแร่. ใน: มนตรี ตูจินดา, วินัย สุวดี, อรุณ วงษ์จิราขุภรณ์, ประอร ชวลิตธำรง, พิภพ จิรปัญญา, บรรณาธิการ. ภูมิารเวชศาสตร์. 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.

2.2 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; 2001.

2.3 หนังสือและตำราอิเล็กทรอนิกส์

ชื่อผู้เขียน. ชื่อหนังสือ [อินเทอร์เน็ต]. ครั้งที่พิมพ์. เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์ [เข้าถึงเมื่อ วันเดือนปีหรือ cited year month date]. เข้าถึงได้จากหรือ Available from: [http:// \(ไม่มีจุด full stop\)](http://www.osteokku.com/osteokkyu_o/ebook/vitamins.html)

ตัวอย่าง

1. ศุภศิลป์ สุนทรา. ผลของวิตามินดีต่อการเกิด การป้องกันและการรักษาโรคกระดูกพรุน [อินเทอร์เน็ต]. ขอนแก่น: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2557 [เข้าถึงเมื่อ 8 ก.ย. 2557]. เข้าถึงได้จาก: http://www.osteokku.com/osteokkyu_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>

3. การอ้างอิงเอกสาร

3.1 เอกสารการประชุม อบรม สัมมนา

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ในหรือ In: ชื่อการประชุม; วันเดือนปี หรือ year month date; สถานที่ประชุม: เมืองที่พิมพ์: สำนักพิมพ์; ปีที่พิมพ์. หน้า.

ตัวอย่าง

1. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for enetic programming. In: 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.

3.2 วิทยานิพนธ์ (thesis/dissertation)

ชื่อผู้พิมพ์. ชื่อเรื่อง [วิทยานิพนธ์]. เมืองที่พิมพ์: ชื่อมหาวิทยาลัย; ปีที่พิมพ์.

ตัวอย่าง

1. เพ็ญศิริ มรกต. ผลของโปรแกรมส่งเสริมการปรับตัวของญาติผู้ดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่เจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรัง [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.

3.3 เอกสารกฎหมาย

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

ตัวอย่าง

1. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 281) พ.ศ. 2547 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร.ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 121, ตอนพิเศษ 97 ง (ลงวันที่ 6 กันยายน 2547).

3.4 บทความในหนังสือพิมพ์

ชื่อผู้เขียน. ชื่อเรื่อง. ชื่อหนังสือพิมพ์. วัน เดือน ปี หรือ year month date; ส่วนที่: เลขหน้า (เลขคอลัมน์).

ตัวอย่าง

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

3.5 เอกสารรายงานของหน่วยงาน

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อรายงาน. เมือง: สำนักพิมพ์; ปีพิมพ์. จำนวนหน้า. หมายเลขรายงาน หรือ Report No.:เลข.

ตัวอย่าง

1. Page E, Harney JM. Hazard evaluation report. Cincinnati (OH): National Institute for Occupational Safety and Health (US); 2001 Feb. 24 p. Report No.: HETA2000-0139-2824.

4. อ้างอิงเอกสารจากอินเทอร์เน็ต (monograph on internet)

ชื่อผู้แต่ง. ชื่อเรื่อง [อินเทอร์เน็ต]. เมือง: ชื่อหน่วยงาน; ปีที่เผยแพร่ [เข้าถึงเมื่อ วัน เดือน ปี]. เข้าถึงได้จาก: [http://](http://ชื่อผู้แต่ง. ชื่อเรื่อง [Internet]. เมือง: ชื่อหน่วยงาน; ปีที่เผยแพร่ [cited year month date]. Available from: http://)

ตัวอย่าง

1. สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม. มาตรฐานผลิตภัณฑ์ชุมชน ขนมัน (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>

คำแนะนำการเขียนเอกสารอ้างอิงแบบ Vancouver

วารสารเป็นเล่ม	Kane RA, Kane RL. Effect of genetic testing for risk of Alzheimer's disease. N Engl J Med 2009;361:298-9.
วารสารอิเล็กทรอนิกส์	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
วารสารอิเล็กทรอนิกส์ มี doi	Gudlavalleti SK, Crawford EN, Harder JD, Reddy JR. Quantification of each serogroup polysaccharide of Neisseria meningitidis in A/C/Y/W-135-DT conjugate vaccine by high-performance anion-exchange chromatography-pulsed amperometric detection analysis. Anal Chem [internet]. 2014 Jun [cited 2024 Mar 15];86(11): 5383-90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24810004/ doi: 10.1021/ac5003933
หนังสือ	Hamera J. Performanceeethnography. In: Lincoln YS, Denzin NK, editors. Strategies of qualitative inquiry. Thousand Oaks (CA): Sage; 2013. p. 205-31.
หนังสืออิเล็กทรอนิกส์	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
เอกสารรายงานของหน่วยงาน	Page E, Harney JM. Hazard evaluation report. Cincinnati (OH): National Institute for Occupational Safety and Health (US); 2001 Feb. 24 p. Report No.: HETA2000-0139-2824.
อินเทอร์เน็ต	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

รับตีพิมพ์บทความคุณภาพ
ในด้านการคุ้มครองผู้บริโภค
ด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ
โดยมีกลุ่มเป้าหมายคือ
นักวิชาการ นักศึกษา และ
บุคลากรที่สนใจ
ทั้งในและนอกหน่วยงาน

เชิญชวนส่ง บทความวิจัยและ บทความวิชาการ

หากสนใจโปรดส่งไปยัง <https://www.tci-thaijo.org/index.php/fdajournal> โดยทำการสมัครสมาชิก หรือ login และทำการส่งต้นฉบับบทความผ่านระบบ Online Submission



วารสารอาหารและยา ได้รับการรับรองโดยศูนย์อ้างอิงวารสารไทย (Thai Journal Citation Index Centre - TCI) สาขาวารสารสาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ในระดับที่ 2 มีระยะเวลารับรองถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2572



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>