

บทที่ 1

บทนำ



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคไข้จับสั่น เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของโลก โดยเฉพาะในประเทศแถบร้อน ถึงแม้ว่าจะมีการป้องกัน การรักษาโรคและกำจัดยุงที่เป็นพาหะของเชื้อไข้จับสั่นนี้ ก็ยังไม่สามารถที่จะขจัดโรคไข้จับสั่นให้ได้ผลอย่างเต็มที่ได้อ องค์การอนามัยโลก ได้จัดการประชุมเกี่ยวกับปัญหาของโรคไข้จับสั่นหลายครั้ง (Wld. Heth. Org. Techn. Rep. Ser., 1961.No 226., 1965. No.296., 1966. No.324., 1967.No.375., 1968. No.382., และ 1973. No.529) พบว่าปัญหาที่สำคัญในการกำจัด เชื้อไข้จับสั่นคือ เชื้อไข้จับสั่นเกิดดื้อยาขึ้น

ในประเทศไทยโรคไข้จับสั่นก็เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ เป็นโรคที่คุกคามสุขภาพและประสิทธิภาพการทำงานของคนไทย เมื่อปี พ.ศ. 2520 คณะกรรมการ Seameo-Tropmed (Seameo-Tropmed Scientific Group) ได้จัดให้มีการประชุมเกี่ยวกับสภาวะการณ์ของโรคไข้จับสั่นในอาเซียอาคเนย์ และมีรายงานสรุปผลว่า โรคไข้จับสั่นเป็นสาเหตุอันดับ 7 ที่ทำให้ประชาชนคนไทยเสียชีวิต อัตราการติดเชืวยังอยู่ในขั้นสูงมากคือ 15.8 ต่อ 100,000 คน (Harinsuta, et al., 1977) ในปัจจุบันแม้ว่าเวลาจะผ่านมาสามปีแล้ว และตลอดสามปี แม้ว่าการรณรงค์สาธารณสุข สภาวิจัยแห่งชาติและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจะทุ่มเทในด้านการรักษาโรค การควบคุมโรค ตลอดจนส่งเสริมการวิจัยเกี่ยวกับโรคนี้ในด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์เป็นอย่างมากก็ตาม อัตราการติดเชื้อโรคไข้จับสั่นก็ไม่ลดลงเท่าที่ควร (Report of Malaria Eradication Unit. 1979) ปัญหาที่สำคัญที่เป็นที่ตระหนักดีก็คือ ปัญหาการดื้อยาของเชื้อไข้จับสั่น Plasmodium falciparum ซึ่งเป็นปัญหาที่ทางสภาวิจัยแห่งชาติได้กำหนดไว้ในหัวข้อแล้วว่า เป็นปัญหาที่ต้องการการศึกษาค้นคว้าอย่างเร่งด่วน

แนวความคิดที่นำมาใช้ในการวิจัย

ยาป้องกันโรคไข้จับสั่นที่ผลิตออกและจำหน่ายทั่วไปนั้น มักจะใช้ป้องกันและรักษา ได้ผลแต่เฉพาะในตอนแรกเท่านั้น เมื่อยาได้รับความนิยม มีคนใช้มากขึ้นมักจะใช้กันอย่าง ไม่ถูกต้องตามคำแนะนำของแพทย์และเภสัชกร เป็นเหตุให้เชื้อเกิดดื้อยาขึ้น อาทิเช่น chloroquine ซึ่งเคยรักษาโรคไข้จับสั่นชนิด P. falciparum ได้ผลดีระหว่างปี ค.ศ. 1950-1960 (Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. 1961. No.226) จึงใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่ในระยะนี้มีปัญหาการดื้อยา chloroquine (Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. 1965. No.296) แพทย์จึงต้องแสวงหายาอื่นต่อไป เช่น pyrimethamine ใช้รักษาแทนได้ดี ต่อมาในปัจจุบันพบว่า เชื้อไข้จับสั่นที่ดื้อยา chloroquine นั้นเกิดดื้อยา pyrimethamine ได้ง่าย (Wld. Hlth. Org. Techn. Rep. Ser. 1973 No.529) และในประเทศไทยการรักษาโรคไข้จับสั่นด้วย pyrimethamine จำเป็นต้องใช้ยาในขนาดสูงมากกว่าที่เคยใช้จึงจะได้ผลในการรักษา แสดงว่าเชื้อไข้จับสั่นในประเทศไทยเริ่มจะดื้อยานี้แล้ว ฉะนั้นจึงควรศึกษาว่าเชื้อไข้จับสั่น จะเพิ่มความดื้อยาได้ตลอดไปหรือไม่ และจะดื้อยาทุกตัวที่ใช้หรือไม่ ยาใดสามารถจะ กระตุ้นให้เชื้อดื้อยาได้มากกว่ากัน

ดังนั้นในโครงการวิจัยนี้จึงทำการทดลองเพื่อศึกษาการดื้อยาของเชื้อไข้จับสั่น Plasmodium berghei ที่ดื้อยา chloroquine ในหนูถีบจักร (mice) และศึกษาการใช้ยาชนิดอื่นว่าจะทำลายเชื้อ P. berghei ที่ดื้อยา chloroquine ได้ผลหรือไม่

การทดลองประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษาโรคไข้จับสั่นโดยใช้เชื้อ P. berghei และหนูถีบจักร (mice) เป็นสัตว์ทดลอง มีเหตุผลสำคัญคือ

1. มาเลเรียในสัตว์แทะ (rodent malaria) เลี้ยงง่าย ไม่ติดต่อถึงคน
2. สามารถทำการทดลองได้ในระยะเวลาสั้น ๆ เพราะ P. berghei ใน mice มีวงชีพสั้นและมีวงชีพเหมือนกับวงชีพของ human malaria

3. P. berghei สามารถนำมาทดลองให้ดื้อยา chloroquine ได้ จึงเหมาะที่จะนำมาศึกษา

วัตถุประสงค์และขอบเขตการวิจัย

1. ศึกษาการเจริญเติบโตของเชื้อไขจับสั้น P. berghei ในหนูถีบจักร (mice)
2. Induce เชื้อไขจับสั้น P. berghei ให้ดื้อยา chloroquine โดยให้ mice ที่ติดเชื้อ P. berghei ได้รับยา chloroquine ที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า curative dose
3. ศึกษาว่าเชื้อไขจับสั้น P. berghei ที่ดื้อยา chloroquine แล้วเมื่อใช้ยา chloroquine ข่าเชื้อ จะต้องใช้ยาด้วยความเข้มข้นเพิ่มขึ้นเท่าใด และเมื่อเพิ่มระดับความเข้มข้นของยามากขึ้นจะเป็นอันตรายต่อ mice หรือไม่
4. ทดลองใช้ยาอื่นคือ Fansider และ quinine กับเชื้อ P. berghei ที่ดื้อยา chloroquine แล้ว

วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. หนูถีบจักรที่ใช้ทดลองเป็น Swiss albino mice เพศเมีย น้ำหนักประมาณ 25 - 30 กรัม อายุประมาณ 10 - 12 สัปดาห์
2. แบ่งจำนวนหนูเพื่อใช้ในการทดลองเป็นกลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว
3. เชื้อ P. berghei ที่สืบทอดให้หนู ทั้ง chloroquine sensitive และ chloroquine resistance inoculum size เท่ากับปริมาตร 0.05 ml มีจำนวน 1×10^7 parasitised red blood cell
4. Induce ให้เชื้อ P. berghei ดื้อยา chloroquine โดยให้ยา chloroquine ความเข้มข้นต่ำกว่าปกติแก่หนูที่ติดเชื้อ chloroquine sensitive P. berghei แล้วเปรียบเทียบกับหนูที่ติดเชื้อ chloroquine sensitive P. berghei ซึ่งไม่ได้รับยา chloroquine

5. รักษาหนูที่ติดเชื้อ chloroquine-resistant P. berghei ด้วยยา chloroquine เพื่อศึกษาว่า จะต้องใช้ยาความเข้มข้นเท่าใดจึงจะสามารถรักษาได้ และหนูที่ได้รับยาในความเข้มข้นสูงๆ นั้นจะเกิด side effect ของยาหรือไม่

6. ให้ยา Fansidar แก่หนูที่ติดเชื้อ chloroquine-resistant P. berghei โดยศึกษาว่ายา Fansidar จะรักษาหนูที่ติดเชื้อดังกล่าวได้หรือไม่

7. ให้ยา quinine แก่หนูที่ติดเชื้อ chloroquine-resistant P. berghei เพื่อศึกษาว่ายา quinine จะมีผลในการรักษาหรือไม่

8. ในการทดลองใช้วิธีตรวจการเจริญเติบโตของเชื้อ P. berghei โดยตรวจจากเลือดของหนูโดยตรง ทำ thin blood smear บนสไลด์ ย้อมด้วยสี Giemsa และตรวจนับด้วยกล้องจุลทรรศน์

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย

1. ผลจากการวิจัยนี้ จะได้ทราบระดับมากน้อยของการเกิดการดื้อยาของเชื้อใช้จับสั้น P. berghei ในหนู
2. ผลการใช้ยาอื่น คือ Fansidar และ quinine ในการฆ่าเชื้อ P. berghei ที่ดื้อยา chloroquine
3. อันตรายจากการใช้ยาฆ่าเชื้อใช้จับสั้นในขนาดสูงหรือการใช้ยาหลายตัวรวมกัน
4. Side effect ที่อาจเกิดขึ้นในการใช้ยาฆ่าเชื้อใช้จับสั้นบางชนิด
5. ข้อมูลที่ได้รับจากการวิจัยจะมีประโยชน์ในการนำมาวินิจฉัยเกี่ยวกับการใช้ยารักษาโรคใช้จับสั้นในคนในขั้นต่อไป.