



วารสาร

สถาบันราชประชาสมาสัย

Journal of Raj Pracha Samasai Institute



**สถาบันราชประชาสมาสัย
กรมควบคุมโรค**

ปีที่ 4 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม - สิงหาคม 2549

**Raj Pracha Samasai Institute
Department of Disease Control
Vol. 4 No.2 May - August 2006**

ISSN 1685-8964

วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย

จัดทำโดย

สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค กระทรวง
สาธารณสุข

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมและเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการ
ความก้าวหน้าการดำเนินงานต่าง ๆ และสถานการณ์ที่
เกี่ยวข้องกับโรคเริ่ของสถาบันราชประชาสมาสัย และ
หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

2. เพื่อเผยแพร่ประชาสัมพันธ์และแลกเปลี่ยน
ข้อมูลข่าวสาร การเคลื่อนไหวและดำเนินงานของสถาบัน
ราชประชาสมาสัย และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

3. เพื่อเป็นสื่อและเวทีกลาง ในการเสริมสร้าง
สัมพันธภาพที่ดีและเพื่อการแสดงและแลกเปลี่ยนทัศนะ
และความคิดเห็นของเจ้าหน้าที่ของสถาบันราชประชาสมาสัย
และหน่วยงานตลอดจนชุมชน และบุคคลที่เกี่ยวข้อง

ที่ปรึกษา

1. ประธานมูลนิธิราชประชาสมาสัย ในพระบรม
ราชูปถัมภ์
2. อธิบดีกรมควบคุมโรค
3. รองอธิบดีกรมควบคุมโรค
4. ผู้ทรงคุณวุฒิกรมควบคุมโรค (นายแพทย์จรูญ
ปิยะวราภรณ์)
5. ผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย
6. ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่
1 - 12

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต

รองบรรณาธิการ

นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นางสาววิจิตรา ธารีสุวรรณ

กองบรรณาธิการ

1. นายแพทย์สมชาย รุ่งตระกูลชัย
2. นายแพทย์วิฑูรย์ วงศ์ตังค์พันธุ์
3. นายแพทย์กฤษฏา มโหทาน
4. นายแพทย์อาจินต์ ชลพันธุ์
5. นายแพทย์ทวีฤทธิ์ สิทธิเวคิน
6. นางสุดสวาท สุวรรณฤทธิ์
7. นางจินตนา วรลาพันธ์
8. นางสาวนีย์ บำเพ็ญอยู่
9. นายสมเกียรติ มหาอุดมพร
10. นายสินชัย คเชนทร์

11. นางสาวเพ็ญศรี กองสัมฤทธิ์

ผู้จัดการ

นายสมศักดิ์ จิรโรจน์วัฒน์

ผู้ช่วยผู้จัดการ

นายเรวัต วัฒนพานิช

ฝ่ายจัดการ

1. นางสาวอุไรพร ปิติเกื้อกูล
2. นางนฤมล ใจดี
3. นางวรรณภา ร่มนุ่ม
4. นางอุ้นเรือน หินแพทย์
5. นางสาวกรรณต์ ภูทุ๊ก
6. นายทิวา สมหวัง
7. นางสาวประทุม สอนสพทอง
8. นางนารี สุรชีวะ
9. นางสาววาสนา ฤกษ์พัฒนามพร
10. นางสาวพิมพ์มาศ คล้ายมาลา
11. นางวัชรภรณ์ ปรีวัตร
12. นางปานจิตต์ เขียวภาษา

ฝ่ายศิลป์

1. นายวนา ศิริวัฒน์พิเชษฐ์
2. นายยุทธนา พรหมสมบัติ

เจ้าของ

สถาบันราชประชาสมาสัย

สำนักงาน

สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค กระทรวง
สาธารณสุข ถนนติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทร. 0 2588 3720-3 โทรสาร 0 2580 2403
E-mail : rpsi_journal@hotmail.com

ผู้ประสานงาน

นางนฤมล ใจดี โทรศัพท์ 0 2588 3720-3

กำหนดออก

ปีละ 3 ฉบับ : มกราคม-เมษายน, พฤษภาคม
สิงหาคม, กันยายน-ธันวาคม

พิมพ์ที่

โรงพิมพ์การศาสนา สำนักงานพระพุทธศาสนา
แห่งชาติ 314-316 ซอยบ้านบาตร ถนนบำรุงเมือง
เขตป้อมปราบ กรุงเทพฯ 10100
โทร. 0 2223 3351, 0 2223 5548 โทรสาร. 0 2221 0135

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

"วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย" มีนโยบายเผยแพร่วิชาการทางโรคเรื้อรังและเรื่องที่เกี่ยวข้อง โดยสนับสนุนให้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย และมีบทความเป็นภาษาอังกฤษ ในกรณีที่เรื่องเป็นภาษาอังกฤษ จะมีบทความเป็นภาษาไทย การใช้ภาษาไทย ให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่พบในเรื่อง ภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ชื่อของเชื้อจุลินทรีย์ให้พิมพ์ตัวเอน ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษ และหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา

ประเภทของบทความ

บทความที่ส่งมาตีพิมพ์อาจเป็น นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) รายงานผู้ป่วย (case report) บทความทบทวนวรรณกรรม (review article) บทความจากการประชุม ปกิณกะ ย่อเอกสาร จดหมายถึงบรรณาธิการ และบทความประเภทอื่นที่เหมาะสม บทความที่ส่งมาให้พิจารณาเพื่อตีพิมพ์ใน "วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย" ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์ในวารสารอื่น

การเตรียมต้นฉบับ

การพิมพ์ต้นฉบับใช้กระดาษสีขาวขนาด $21\frac{1}{2} \times 28$ ซม. ($8\frac{1}{2} \times 11$ นิ้ว) หรือกระดาษ ISO A4 พิมพ์หน้าเดียว พิมพ์ตามหัวข้อต่อไปนี้ด้วยฟอนต์ Cordia UPC

1. Title pages ให้พิมพ์เป็นภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยแต่ละภาษา ประกอบด้วย

1.1 ชื่อเรื่อง

1.2 ชื่อผู้พิมพ์ทุกท่าน ทั้งชื่อตัวและ ชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ (สูงสุด)

1.3 สถานที่ทำงาน

2. บทคัดย่อ (Abstract) และคำสำคัญ (Key words)

2.1 บทคัดย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ บทคัดย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และบทคัดย่อภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทย บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่เกินอย่างละ 150 คำ

2.2 ระบุ key words หรือ short phrases 2-5 คำ

3. เนื้อเรื่อง

3.1 นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วยใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้

3.2 บทความทบทวนวรรณกรรม ใช้ภาษาไทยเป็นหลัก และภาษาอังกฤษถ้าต้องการ

3.3 บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วย บทนำ (introduction) วัตถุประสงค์ (objectives) วัสดุและวิธีการ (materials and methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion)

3.4 ย่อเอกสาร ควรย่อบทความภาษาต่างประเทศหรือภาษาไทยที่ดีพิมพ์มาไม่เกิน 3 ปี ความยาวไม่เกินหนึ่งหน้า

3.5 บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่อง ให้พิจารณาตามความเหมาะสม

4. กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgments)

5. เอกสารอ้างอิง (References) การอ้างอิงเอกสาร ใช้ระบบ Vancouver ใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ไม่เรียงตามตัวอักษรของผู้พิมพ์ การย่อชื่อวารสารให้ใช้ตาม Index Medicus

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสาร

5.1 บทความธรรมดาใส่ชื่อผู้พิมพ์ทุกคน ถ้ามีจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่า (ถ้ามากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรกตามด้วย et al.) โดยใส่ชื่อสกุลก่อนและใช้เครื่องหมายวรรคตอนดังตัวอย่าง

Sorter NA, Wasserman TL, Austen KF. Cold urticaria : release into the circulation of histamine and eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. N Engl J Med 1976; 274 : 687-90.

ถ้าเอกสารเป็นภาษาไทย ให้เขียนชื่อก่อนนามสกุลดังนี้

สมพันธ์ บุญยุคปต์. ไวรัสตับอักเสบบีชนิดบี : 3 ระบาดวิทยาและการเกิดพยาธิสภาพ. แพทย์สภาสาร 2518; 4 : 165-71.

5.2 ผู้พิมพ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

The Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology.

Recommended method for the determination of gamma-glutamyltransferase in blood. Scan J Clin Lab Invest 1976; 36 : 119-25.

หนังสือ

5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

Osler AG. Complement : mechanisms and functions. Englewood Cliffs : Prentice- Hall, 1976.

5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations. 3rd ed. Littleton : Publishing Sciences Group, 1977.

5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการ หรือหัวหน้าในการเขียนนั้น

Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology : for students and practitioners of medicine and the other health sciences. 5th ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1967.

5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In : Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. Pathologic physiology : mechanisms of disease. Philadelphia : WB Saunders. 1974 : 457-72.

5.7 รายงานของหน่วยงาน

National Center for Health Statistics. Acute conditions : incidence and associated disability, United States July 1968-June 1969. Rockville, Md : National Center for Health Statistics, 1972. (Vital and health statistics. Series 10 : Data from the National Health Survey, No 69) [DHEW publication No (HSM) 72-1036].

เอกสารอื่น ๆ

5.8 บทความจากหนังสือพิมพ์รายวัน

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall Street Journal 1977 Aug 12 : 1 (col 1), 10 (col 1).

5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

Rouche B. Annals of Medicine : The Santa Claus culture. The New Yorker 1971 Sept. 4 : 66-81.

6. ตาราง (Table) พิมพ์เป็นแผ่นแยกต่างหาก แผ่นละตารางเรียงลำดับก่อนหลังตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง คำบรรยายภาพถ้าเป็นบทความภาษาไทยให้ใช้ภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษอย่างใดอย่างหนึ่ง เรียงลำดับภาพตามที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง ภาพประกอบ ภาพถ่ายใช้ post card ขาว-ดำ ขนาด 3x5 นิ้ว (ทำเครื่องหมายแสดงขอบบนของภาพ และลำดับที่ของภาพบน sticker พร้อมทั้งชื่อผู้นิพนธ์ แล้วติดที่หลังภาพ) คำบรรยายใต้ภาพให้พิมพ์ในกระดาษอีกแผ่นหนึ่งส่งมาพร้อมกับภาพ สำหรับแผนภาพและกราฟ ให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษอาร์ต

การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับ 2 ชุด และแผ่นข้อมูล (diskette) พร้อมจดหมายแจ้งด้วยว่าเป็นบทความประเภทใด

สถานที่ส่งต้นฉบับ

บรรณาธิการวารสารสถาบันราชประชาสมาสัย

สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์

อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

การรับเรื่องต้นฉบับ

ต้นฉบับที่ส่งมา กองบรรณาธิการจะแจ้งตอบรับให้ทราบ เรื่องที่ไม่ได้รับพิจารณาลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะแจ้งให้ทราบ แต่จะไม่ส่งต้นฉบับคืน เรื่องที่ได้รับการพิจารณาลงตีพิมพ์ กองบรรณาธิการ จะส่งสำเนาพิมพ์ให้ผู้นิพนธ์ จำนวน 5 ชุด และกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ที่จะปรับแก้ไขต้นฉบับ ให้ถูกต้องและเหมาะสมตามคำแนะนำ และวัตถุประสงค์ของวารสารนี้

ความรับผิดชอบ

เนื้อหาบทความหรือข้อคิดเห็นใด ๆ ในวารสาร ถือเป็นความคิดเห็นของผู้นิพนธ์เท่านั้น กองบรรณาธิการไม่จำเป็นต้องเห็นพ้องด้วยหรือรับผิดชอบแต่ประการใด

บทบรรณาธิการ

การประเมินผลกระทบของการให้ยาเคมีบำบัดผสมในโครงการกำจัดโรคเรื้อน

ยาเคมีบำบัดผสม (multidrug therapy : MDT) ตามข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลก ได้เริ่มใช้ในโครงการควบคุมโรคเรื้อนของประเทศไทย นับแต่ปี พ.ศ. 2527 และได้มีการประเมินผลกระทบ ต่อระบาดวิทยาของโรคเรื้อนโดยประเมินจากตัวชี้วัดทางระบาดวิทยาต่าง ๆ (epidemiological indicators) เช่น อัตราความชุก อัตราการค้นพบผู้ป่วยใหม่ สัดส่วนของผู้ป่วยใหม่ที่เป็นเด็กและเป็นชนิดเชื้อมาก (multibacillary leprosy : MB) รวมทั้งผู้ที่พิการมากเกรด 2 เป็นต้น ซึ่งพบว่า ค่อนข้างสนองตอบดีมาก ต่อการเปลี่ยนแปลงทางระบาดวิทยา โดยเฉพาะในพื้นที่ ๆ มีสภาวะโรคเรื้อนที่มีความชุกต่ำ หลังกำจัด โรคเรื้อนได้แล้ว ทำให้ยากต่อการวัดผล เพราะมาตรการการให้ยา MDT เพียงอย่างเดียวคงไม่เพียงพอที่เพียงพอต่อมาตรการโครงการควบคุมและกำจัดโรคเรื้อนทั้งหมด ซึ่งต้องมีองค์ประกอบอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การค้นหาผู้ป่วยใหม่ การค้นหาผู้ป่วยที่กลับเป็นโรคเรื้อนซ้ำใหม่ (relapse) การค้นหาผู้ป่วย ที่เกิดโรคใหม่ การป้องกันความพิการ ฯลฯ

การประเมินประสิทธิผลดังกล่าวจึงควรมีข้อสรุป หรือตอบคำถามได้ว่า โครงการควบคุมและกำจัด โรคเรื้อนซึ่งให้ยา MDT เป็นเครื่องมือและยุทธศาสตร์สำคัญนั้น สามารถควบคุมโรคเรื้อนในประชากร ในพื้นที่โดยการหยุดยั้งการแพร่ติดต่อของโรคเรื้อนได้หรือไม่เพียงไร และสามารถควบคุมโรคเรื้อนที่เกิด ในผู้ป่วยโรคเรื้อนแต่ละราย โดยสามารถทำให้อาการโรคเรื้อนไม่กำเริบมากขึ้นจนสู่ระยะที่โรคสงบ และ หายจากโรคเรื้อน รวมทั้งการสามารถป้องกันความพิการได้มากน้อยเพียงไร

วิธีการประเมินผลจึงต้องเลือกเครื่องมือวัดและตัวชี้วัดที่จะสามารถตอบคำถามข้างบนได้ โดย ตัวชี้วัดต้องมีคุณภาพ และเป็นเกณฑ์มาตรฐานในการใช้วัดเปรียบเทียบ (bench marking) เช่น การประเมิน ตนเอง ฯลฯ และต้องมีคุณสมบัติอื่นๆ เช่น มีความเรียบง่ายไม่ยุ่งยากซับซ้อน สามารถวัดผลได้อย่างสมบูรณ์ ครบถ้วน บูรณาการ สอดคล้องกับสิ่งที่วัดระหว่างผู้จัดคนละคนและในสถานการณ์ที่แตกต่างกัน เช่น จังหวัดชายแดนภาคเหนือ และภาคใต้ เป็นต้น

การประเมินประสิทธิผลของโครงการควบคุมกำจัดโรคเรื้อนซึ่งให้ยา MDT เป็นเครื่องมือสำคัญ ซึ่งนอกจากประเมินจากตัวชี้วัดทางระบาดวิทยา (epidemiological indicators) แล้ว จึงต้องประเมินจาก ตัวชี้วัดด้านการปฏิบัติการควบคุมและกำจัดโรคเรื้อนด้วย (operational indicators) เช่น ประสิทธิภาพการ ค้นหาผู้ป่วยใหม่ ความสามารถและความมั่นใจของบุคลากรการแพทย์การสาธารณสุข ผู้ให้การวินิจฉัยและ จำแนกชนิดโรคเรื้อน ผู้ป่วยลงทะเบียนและผู้ป่วยใหม่ที่ได้ยา MDT (MDT coverage) และได้รับยาครบถ้วน ตามระยะเวลาให้ยาทั้งหมด (MDT completion rate) ผู้ป่วยที่รับยาสม่ำเสมอ (compliance) เปรียบเทียบ กับผู้ป่วยที่รับยาไม่สม่ำเสมอ (non-compliance) ผู้ป่วยที่หยุดยาก่อนกำหนด (drop out) ฯลฯ นอกจากนั้น ผู้ประเมินควรจะต้องตรวจสอบการบันทึกเวชระเบียนแพทย์ และเจ้าหน้าที่การแพทย์และสาธารณสุข ผู้รับผิดชอบการให้ยา MDT ว่าได้กรอกข้อมูลครบถ้วนถูกต้องหรือไม่เพียงไรด้วย โดยเฉพาะการจำหน่าย

วยที่รับยาครบกำหนดสามารถจำหน่ายออกจากทะเบียนได้ และความพิการที่พบมากขึ้นหรือ
เดิมก่อนให้ยา MDT และหลังรับยาครบแล้ว ฯลฯ เป็นต้น รวมทั้งบันทึกการรับยาสม่ำเสมอหรือไม่
การใช้โอกาสพูดคุยกับเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยเพื่อสังเกตพฤติกรรมและได้ข้อมูลเชิงลึก เช่น ความรังเกียจ
เจ้าหน้าที่ต่อผู้ป่วย หรือการขาดความสนใจเข้าใจและเห็นอกเห็นใจ และให้กำลังใจแก่ผู้ป่วย ฯลฯ
จึงสามารถทดสอบความรู้ และทักษะของเจ้าหน้าที่เพื่อให้การอบรมในสนาม (on the spot training)
ย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต
บรรณาธิการ

วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย
Journal of Raj Pracha Samasai Institute

ปีที่ 4 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2549 Vol. 4 No.2 May-August 2006

สารบัญ



เรื่อง

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ Original article

Impact of Implementing the Universal Coverage Healthcare Insurance Program
on Epidemiology Patterns in Thailand, 1999-2005 77

ชัยวุฒิ บัณฑิต

กลไกและจุลพยาธิวิทยาของเส้นประสาทอักเสบในผู้ป่วยโรคเรื้อน 88

กุลประภัสสร ไพรยาบุตรกุล

การศึกษาการใช้ PGL-1 Rapid Flow Test ตรวจหาผู้ติดเชื้อโรคเรื้อน 100

ระยะแรก ในกลุ่มผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้าน

รุจิรา ตระกูลพั่ว, สุกัญญา ระภาพันธ์, วาที ยันตรีสิงห์

ประสิทธิผลของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในพื้นที่ 4 จังหวัดเป้าหมายของสำนักงาน 104

ป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา ในแผนพัฒนาการสาธารณสุขแห่งชาติ

ฉบับที่ 9 ปี 2545-2549

โกเมศ อุรัตน, ญาดา โตอุดม, นิยม ไกรบุย, นิภา สุทธิพันธ์

ปัญญา วนากลาง, สมชาย ตั้งสุภาชัย

บทความฟื้นฟูวิชาการ Review article

ประวัติการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานวิจัยโรคเรื้อนในประเทศไทย 122

ศ.นพ.ธีระ งามสุด, เมญานันท์ งามยิ่ง

ย่อเอกสาร 132

ท่านถาม - เราตอบ 136

Impact of Implementing the Universal Coverage of Healthcare Insurance Program on Epidemiological Patterns of Leprosy in Thailand, 1999-2005

Chaiwut Bandit

Raj Pracha Samasai Institute, Department of Disease Control,
Ministry of Public Health, Thailand

ABSTRACT

This paper presents a descriptive epidemiological study of the impact of implementing the Universal Coverage of Healthcare Insurance Program on leprosy epidemiological patterns in 12 hyperendemic provinces of Thailand. This leprosy control program successfully eliminated leprosy as a public health problems in 1994. The main indicators for the study of these epidemiological patterns and impacts for the period 1999-2005 were prevalence and new case-detection rates, plus indirect indicators --proportion of children, multibacillary cases (MB) and grade 2 disabilities among new cases detected, and mode of case-findings for new cases. As compared to situation in 1999-2000 prior to the implementation of such universal coverage of health care insurance program in 2001, prevalence rates declined steadily during 2001-2005 in 11 provinces varied from 9.8 to 92.3 %. Meanwhile, the prevalence rate increased of 29.8 %, from 0.47 per 10,000 in 2001 to 0.61 in 2005 in Chaiyaphum province of the Northeast. Declines in the new case - detection rates from 2001-2005 were found in 8 provinces-- Samut Prakan (27.5%) Nakhon Rachasima (88.7%) Kalasin (9.9%) , Si Sa Ket (67.4%), Sukhothai (66.7%) . Buriram (40.3%), Mahasarakham (4.5%), and Mae Hong-Son (16.7%) In contrast, increasing trends were observed in remaining 4 provinces --Chaiyaphum (139.9%), Udon Thani (100%), Nong Bua Lamphu (49.4%), and Roi - et (202.2%). Another changes in remaining indirect indicators such as proportion of children, multibacillary (MB) cases, grade2 disability among newly detected cases, etc. were also presented. Factors related to these trends are discussed with recommendations.

Analysis of trends of leprosy in 12 hyperendemic provinces over a 5 year period (2001-2005) as compare to the situation in 1999 and 2000 prior to the implementation of the universal coverage of health care insurance program provides useful information on how the disease has evolved over the years since implementation. It provides opportunities to explore the reasons and related factors for the changes observed, though it is necessary to be cautious in interpreting such data, due to changes in definition, and the interplay of operational factors and policy and strategy changes.

Key Words : Impact, Universal coverage of healthcare insurance program, Epidemiological patterns, Leprosy.

Introduction

In the past 50 years, leprosy was a problem in terms of both public health and psychosocial aspects due to social stigma attached to the patients and their families. According to the survey conducted in 1953 by World Health Organization (WHO), estimated number of leprosy patients was around 150,000 with the prevalence of 50 per 10,000 population. Under the technical support from WHO, and equipment and vehicle support from UNICEF; pilot leprosy control program was conducted in the province of Khonkaen in the Northeast during 1955-1956 in the form of Specialized Leprosy Mass Campaign in accordance with WHO basis on Domiciliary Approach aiming at early detection of new cases and provide ambulatory treatment with Dapsone Monotherapy at their places⁽¹⁻³⁾. In 1957, the program started to expand on nationwide basis and covered total 76 provinces all over the country in 1976. During 1971-1976, the orientation training was organized before integrating specialized leprosy control program into general health care system.⁽⁴⁾

As there was the emergence of Dapsone resistance in 1985^(5,6), Multidrug therapy (MDT) was, therefore; introduced by recommendation of WHO⁽⁷⁻⁹⁾. This greatly contributed to the dramatically decrease of prevalence rate to be below 1 per 10 000 inhabitants in 1994. Since then, leprosy in Thailand has been no longer

regarded as public health problem according to definition given by WHO⁽⁴⁾. After that the prevalence rate had steadily declined into 0.39 per 10 000 populations in 2000⁽¹⁰⁾. However ; case detection rate is still fluctuated in accordance to new case detection activities and disease transmission in each province, especially in 12 hyperendemic provinces with prevalence rate is higher than 0.5 per 10 000 population namely ; Samut Prakan, Nakhon Ratchasima, Chaiyaphum, Maha Sarakham, Buri Ram, Udon Thani, Nong Bua Lam Phu, Kalasin, Si Sa Ket, Roi Et, Sukhothai, and Mae Hong Son.

In 2001, to respond to the new government policy^(11,12), Ministry of Public Health launched Universal Coverage of Healthcare Insurance Program (UC) by reforming and reorganizing healthcare system into primary, secondary and tertiary levels. This system is the referral and supportive network for health care services of regional, -provincial, and district hospital; and sub-district health center⁽¹³⁾.

The community and provincial hospitals together with some private hospitals which mainly participated in the UC received capitation of 1,292 per one population annually for serving as contracting unit for primary care (CUP). Each CUP has Primary care unit (PCU) e.g. health center and satellite clinics as its network which serving certain population in a particular area who has registered for health care provision⁽¹⁴⁾. Large provincial and district

hospitals serve as a contracting unit for secondary care (CUS) while regional and university hospital serves as a Contracting Unit for tertiary care (CUT). Regional Offices of Disease Prevention and Control are responsible for only supervision and evaluation of leprosy control, no longer provision of leprosy treatment in the office compound. Meanwhile, in PCU and CUP, treatment services are separated from health promotion and prevention services ; PP provided by home and community health care mobile team with capitation of 1,027 and 175 baht per head of population respectively ⁽¹¹⁾.

The health sector reform and Universal Coverage of Health Care Insurance which have been implemented since 2001⁽¹¹⁻¹⁶⁾ certainly contributed great effects and impacts to leprosy operation and trend of epidemiological pattern of leprosy, especially in the provinces with high prevalence (higher than 0.5 case per 10 000 populations). The researcher, therefore; was interested in evaluating impact of implementation of Universal Coverage of Healthcare Insurance Program on Epidemiological Patterns of Leprosy in 12 Hyperendemic provinces of Thailand from 1999-2005.

2. Objectives

2.1 To evaluate the impact of Implementation of Universal Coverage of Healthcare Insurance Program on Epidemiological Patterns of Leprosy in 12 hyperendemic provinces of Thailand from 1999-2005

2.2 To study factors contributing to the epidemiological trend in 12 hyperendemic provinces of Thailand from 1999-2005

2.3 To use the study results in searching for measure and strategy to strengthen leprosy control and elimination in the mentioned 12 hyperendemic provinces for more effectiveness and efficiency leading to the sustainability of leprosy elimination in the long run.

3. Methodology

This study is an epidemiological study in the form of evaluative research. The study population were leprosy patients and populations in 12 hyperendemic provinces where prevalence rates were higher than 0.5 cases per 10 000 population in 1999 before the implementation of Universal Healthcare Insurance in 2001.

They are : Central Region

: Samut Prakan (0.93 cases/10 000 pop.)

Northeastern Region

: Nakhon Rachasima (0.60 cases/10 000 pop.)

: Chaiyaphum (0.56 cases/10 000 pop.)

: Buri Ram (1.40 cases/10 000 pop.)

: Maha Sarakham (0.56 cases/10 000 pop.)

: Udon Thani (0.62 cases/10 000 pop.)

: Nong Bua Lam Phu (0.96 cases/10 000 pop.)

: Kalasin (0.60 cases/10 000 pop.)

: Si Sa Ket (0.93 cases/10 000 pop.)

: Roi Et (0.50 cases/10 000 pop.)

Northern Region

: Sukhothai (0.65 cases/10 000 pop.)

: Mae Hong Son (0.86 cases/10 000 pop.)

Data during 1999-2005 was collected from patients' registered cards, operational reports report of Rapid Village Surveys, Provincial registered records; and annual report of 12 Provincial Health Offices, 12 Regional Offices of Disease Prevention and Control and Raj Pracha Samasai Institute.

The indicators according to the guideline of WHO, and Raj Pracha Samasai Institute⁽¹⁷⁾ were used as a tool to measure the epidemiological trends and patterns of leprosy in 12 hyperendemic provinces from 1999-2005. They are :

- 1) number of registered cases and prevalence rate per 10 000 population in each year.
- 2) number of newly detected cases and detection rate of new cases per 10 000 popula-

tion in each year.

3) proportion (percentage) of Multibacillary (MB) cases among newly detected cases in each year.

4) proportion (percentage) of children among newly detected cases in each year.

5) proportion (percentage) of cases with grade 2 disability among newly detected cases.

Results

The study results were presented in 7 tables as summary as follows:

1. Number of registered cases and prevalence rate per 10 000 population from 1999-2005 in 12 hyperendemic provinces of Thailand

Table 1. Number of registered cases and prevalence rate per 10,000 population from 1999-2005 in 12 hyperendemic provinces of Thailand

Province	Years 1999		2000		2001*		2002		2003		2004		2005	
	RC	PR	RC	PR	RC	PR	RC	PR	RC	PR	RC	PR	RC	PR
Samutprakan	90	0.93	55	0.56	49	0.49	29	0.29	25	0.27	28	0.27	23	0.22
Nakhon ratchasima	152	0.60	153	0.60	165	0.65	121	0.47	146	0.42	95	0.31	12	0.32
Chaiyaphum	61	0.54	67	0.59	53	0.47	61	0.54	62	0.57	50	0.44	68	0.61
Buriram	212	1.40	193	1.27	108	0.71	145	0.95	106	0.55	85	0.55	97	0.64
Maharakham	52	0.56	66	0.70	74	0.79	89	0.95	80	1.04	64	0.68	39	0.42
Udonthani	93	0.62	114	0.75	94	0.62	28	0.18	36	0.85	49	0.32	40	0.26
Nongbua lamphu	47	0.96	48	0.97	42	0.85	20	0.40	20	0.23	17	0.34	20	0.40
Kalasin	59	0.60	89	0.90	94	0.96	34	0.35	39	0.40	35	0.35	29	0.30
Sisaket	134	0.93	104	0.72	90	0.62	90	0.92	66	0.45	62	0.42	64	0.44
Roiet	66	0.50	65	0.49	42	0.92	61	0.46	42	0.32	36	0.27	50	0.38
Sukothai	41	0.65	33	0.63	30	0.48	26	0.42	20	0.32	7	0.11	5	0.08
Maehongson	20	0.86	22	0.95	21	0.90	20	0.84	20	0.83	22	0.92	30	1.23

RC = Registered cases

PR = prevalence rate per 10,000 population

* start of implementation of Universal Coverage Healthcare Insurance Program

The results found from table 1 indicated that before implementation of Universal Coverage of Healthcare Insurance Program in 2001, Three were 5 provinces where prevalence rate already declined from 1999-2000, namely Samut Prakarn, Buri Ram, Si Sa Ket, Roi-et and Sukothai. Meanwhile mild increasing in prevalence rate was found in 6 provinces namely Chaiyaphum, Maha Sarakam, Udon Thani, Nong Bua Lamphu, Kalasin and Mae Hongson. Only Nakhon Ratchasima where there was no change in prevalence rate from 1999-2000.

After implementation of Universal Coverage of Healthcare Insurance Program in 2001, decreasing trends (Percentage) of prevalence rate from 2001-2005 were found in

10 provinces namely Samut Prakarn (55.1%), Nakhon Ratchasima (50.77%), Buri Ram (9.86%), Udon Thani (58.06%), Nong Bua Lamphu (52.9), Kalasin (14.6%), Si Sa Ket (67.45%), Roi-et (58.69%), Sukothai (83.3%) and Mahasarakam (48.83%). Meanwhile, increasing trend of prevalence rate from 2001-2005 were found in 2 provinces namely Chaiyapum (29.78%) and Maehongson (36.66%).

2. Change in number of newly detected cases and detection rate of new cases per 10,000 population in 12 hyperendemic provinces from 1999-2005 in 12 hyperendemic provinces.

Table 2. Number of newly detected cases and detection rate of new cases per 10,000 population from 1999-2005 in 12 hyper endemic provinces

Province	Years 1999		2000		2001*		2002		2003		2004		2005	
	NDC	DR	NDC	DR	NDC	DR	NDC	DR	NDC	DR	NDC	DR	RC	PR
Samutprakan	13	1.34	15	1.53	13	1.31	14	1.38	13	1.25	16	1.53	10	0.95
Nakhon ratchasima*	75	2.96	57	2.24	72	2.83	60	2.34	50	1.94	8	0.31	8	0.32
Chaiyaphum	15	1.33	24	2.13	19	1.68	36	3.18	26	2.29	25	2.20	45	4.03
Buriram	58	3.83	86	5.66	74	4.84	80	5.22	34	2.20	70	4.50	44	2.89
Mahasarakham	27	2.88	30	3.19	21	2.24	29	3.09	16	1.70	39	4.13	20	2.14
Udonthani	41	0.27	15	0.99	76	0.46	22	1.44	30	1.95	25	1.62	14	0.92
Nongbua lamphu	4	0.81	10	2.02	4	0.81	18	3.63	14	2.81	7	1.40	6	1.21
Kalasin*	24	2.44	15	1.52	9	0.91	27	2.74	16	1.62	9	0.90	8	0.82
Sisaket*	18	4.72	66	4.57	43	2.98	80	5.65	36	2.47	49	3.34	14	0.97
Roi-et	20	1.51	43	3.26	12	0.91	54	4.09	23	1.74	15	1.13	36	2.75
Sukothai	27	4.28	35	5.58	13	2.08	21	1.92	4	0.64	4	0.64	4	0.65
Maehongson	10	4.29	15	6.45	15	6.40	15	4.64	11	4.58	13	5.48	13	5.33

NDC = Number of newly detected cases

DR = Detection rate of new case

* start of implementation of Universal Coverage Healthcare Insurance Program

Finding from table 2 revealed that prior to implementation of universal coverage of healthcare insurance program (UC) during 1999-2000, increasing trends in detection rate of new cases already found in 9 provinces namely Samut Prakarn, Chaiyaphum, Buriram, Maha Sarakam, UdonThani, Nong Bua Lamphu, Roi-Et, Sukothai and Mae Hongson. Meanwhile decreasing trends of detection rate of new cases were observed in 3 provinces namely Nakhon Ratchasima, Kalasin and Si Sa Ket.

After implementation of Universal Healthcare of Insurance Program in 2001, declining trends (percentage) in detection rate of new cases during 2001-2005 were found in 8

provinces namely Samut Prakarn (27.5%), Nakhon Ratchasima (88.7%), Buri Ram (40.3%), Maha Sarakam (4.5%), Kalasin (9.9%), Si Sa Ket (67.4%), Sukothai (66.7%) and Mae Hong Son (16.7%). On the contrary, increasing trend (percentage) of detection rate of new cases during such period were found in remaining 4 provinces including Chaiyaphum (139.9%) Udon Thani (100%), Nong Bua Lamphu (49.4%) and Roi Et (202.2%)

3. Changes in proportion (percentage) of multibacillary (MB) cases, children, cases with grade 2 disability among newly detected causes in 12 hyperendemic provinces from 1999-2005

Table 3. Trend of proportion (percentage) of Multi bacillary (MB) cases, children and grade 2 disability among newly detected cases of leprosy from 1999-2005 in 12 hyper endemic provinces of Thailand

ProvinceYears	1999			2000			2001*			2002			2003			2004			2005		
	MB	Child	grade 2	MB	Child	grade 2	MB	Child	grade 2	MB	Child	grade 2	MB	Child	grade 2	MB	Child	grade 2	MB	Child	grade 2
Samutprakan	65.4	0	15.4	66.7	20.0	6.7	46.1	15.4	15.4	64.3	14.3	42.8	46.1	0	30.8	56.2	6.2	37.5	60.0	0	10
Nakhon Ratchasima	60.0	5.3	5.3	57.9	1.7	14.0	55.5	4.2	18.1	55.0	8.3	10	72.0	4.0	2	62.5	0	12.5	37.5	12.5	12.5
Chaiyaphum	46.7	6.7	6.7	54.2	4.2	12.5	63.1	0	15.8	75.0	2.8	8.3	73.1	0	7.7	68.0	4	4	42.2	0	8.7
Buriram	53.4	5.2	5.2	61.6	5.8	5.8	64.8	2.7	4.0	56.2	5.0	8.7	52.9	8.8	5.9	62.8	4.3	2.9	45.4	0	6.8
Mahasarakham	74.1	0	11.1	73.3	6.7	13.3	80.9	0	14.3	72.4	0	6.9	81.2	0	18.7	41.0	7.7	5.1	65.0	5	25
Udon Thani	75.0	0	0	80.0	0	20	71.4	1.3	0	40.9	0	9.1	66.7	3.3	13.3	64.0	0	16	100	7.1	21.4
Nongbuslamphu	75.0	0	25	80.0	0	0	75.0	0	0	33.3	11.1	11.1	78.6	7.1	0	71.4	0	14.3	66.7	0	0
Kalasin	45.8	0	0	46.7	0	13.3	66.7	0	0	55.5	3.7	11.1	75.0	0	8.2	55.5	11.1	11.1	50.0	0	0
Sisaket	44.4	11.1	38.9	59.1	9.1	10.6	69.7	2.3	6.9	47.5	7.3	10	58.3	5.5	5.5	53.1	8.1	8.2	64.3	7.1	14.3
RoiEt	75.0	0	15	67.4	6.9	11.6	59.0	8.3	8.3	50.0	1.8	9.2	60.8	8.7	4.3	66.7	0	0	63.9	2.8	2.8
Sukhothai	29.6	14.8	3.7	34.3	11.4	5.7	53.8	7.7	0	28.6	0	0	100	0	50	50.0	0	0	50.0	25.0	25
Maehongson	60.0	10	10	53.3	13.3	6.6	60.0	6.6	0	54.5	18.2	13.3	63.6	0	0	46.1	0	15.4	84.6	15.4	7.7

MB = Proportion (%) of Multi Bacillary (MB) cases of leprosy among newly detected cases

Child = Proportion (%) of Children among newly detected cases of leprosy

Grade 2 = Proportion (%) grade 2 disability among newly detected cases of leprosy

* start of implementation of Universal Coverage Healthcare Insurance Program

The data obtained from the table 3 present three main patterns of indirect indicators on proportion (%) of children, multi bacillary (MB) cases and grade 2 disability among newly detected cases of leprosy from 1999-2005.

From 1999-2000, prior to the implementation of Universal Coverage of Healthcare Insurance Program, there were increasing trends in proportion of MB cases in most of provinces excepted Nakhon Ratchasima, Mahasarakam, UdonThani, Roi Et and Mae Hong Son. Meanwhile decreasing trends in proportion of children were found in majority of provinces except Samut Prakan, Buri Ram, Mahasarakam, Roi Et and Mae Hong Son. Proportion of grade 2 disability was found to be increasing in Nakorn Ratchasima, Chaiyaphum, Buri Ram, Mahasarakam, Udon Thani, Kalasin and Sukothai while being decreasing trends in remaining provinces.

Concerning situations from 2001-2005 after implementation of Universal coverage of Healthcare Insurance Program in 2001, there were some fluctuations in each trend with direction towards decreasing trends of proportion of children and grade 2 deformity and increasing trend in proportion of MB cases as normally expected.

Discussion

1. The impact of the Universal Coverage of Healthcare Insurance which has been implemented since 2001 towards the trend and epidemiological patterns of leprosy in 12 hyperendemic provinces in 2001-2005

are presented by comparison with trend in 1999-2000 prior to such implementation. These trends are observed to elicit information about risk and reason for it.

The two direct indicators most commonly used for estimating the magnitude of leprosy and its ongoing transmission have been the prevalence and new case-detection rate. Other indirect indicators, such as the proportion of children (age 14 years and below), grade-2 disability and MB cases of leprosy among new cases detected annually, also provides insight into the prevailing leprosy situation among the population.

2. Decline in prevalence rate was already found during 1999-2000, prior implementation of UC in 5 provinces Samut Prakarn, Buri Ram, Si Sa ket, Roi et and Sukothai reflected effectiveness of integrated leprosy control services in terms of multidrug therapy (MDT) delivery and active removal of registered cases who completed MDT from registration. Such trends were not found in other remaining 7 provinces indicated poor operation of afore mentioned activities, together with direct influence by active detection activities during 1999-2000. After implementation of UC in 2001, prevalence rate was continuously declined from 2001-2005 in 10 provinces, as varied from 9.8% to 92.3% indicated good impact of implementation of UC on operation of MDT delivery and follow-up of treatment of registered cases together with removal of registered cases who completed MDT from registration undertaking by CUP and PCU which were more likely accessible to leprosy

cases in the community. However, only Chaiyapum and Maehongson province where prevalence rate was increasing from 2001-2005 during implementation of UC reflected poor effectiveness of MDT implementation and case holding undertaking by CUP and PCU, particularly follow-up activities performed by home visiting teams.

In addition, Increasing trend of prevalence rate in these province was directly influenced by increasing detection activities as shown by increasing trend in detection activities as indicated by increasing trend in detection rate of new cases from 1.68 per 10,000 population in 2001, to 4.03 per 10,000 population in Chaipum province from 2002-2005. Re-orientation training on MDT implementation and strengthening of case holding activities to integrated health workers and home visiting teams of existing CUPs and PCUs, of Chaiyapum province, therefore should be conducted by training teams and leprosy coordinators of the Raj-Pracha-Samasai institute and the fifth regional center for prevention and control of disease at Nakorn Ratchasima province

3. From 1999-2000 prior to implementation of UC, increasing trends in detection rate of new cases were already found in 9 provinces namely Samut Prakan, Chaiyaphum, Buriram, MahaSarakan, Udon Thani, Nong-Bua Lam Phu, Rai Et, Sukothsi and Mae Hong Son indicated more intensity and frequency of detection activities and the good quality of services undertaking by integrated health workers with supportive village survey activities

performed by the mobile rapid response teams of the responsible regional centers for prevention and control of disease. Meanwhile, decreasing trends of detection rate of new cases were found in remaining 3 provinces namely. NaKhon Ratchasima, Kalasin and Si Sa Ket. reflected poor case detection activities undertaking by integrated health workers. Subsequently improvement of such activities and quality of services in these 3 provinces after implementation of UC from 2001-2005 by more usefulness of CUPs and PCUs, together with home visiting teams of the UC implementation resulted in increasing of case detection activities. On the contrary, after implementation of UC from 2001-2005, Apart from increasing trends of detection rate of new cases found in 4 provinces which reflects similar good impacts of implementation of UC, there were still decreasing trends of detection rate of new cases in remaining 8 provinces namely. Samutprakan, Nakhon Ratchasima, Buri Ram, Maha Sarakham, Kalasin, Si Sa Ket, SuKo Thai and Mae Hong Son which reflected unfavorable impact of UC implementation on case detection activities, particularly from unattractiveness of CUPs and PCUs to self-reporting of existing new cases of leprosy, poor health education and poor effectiveness on case detection performed by home visiting teams of CUPs on their health prevention and promotion activity (PP). More effective training of responsible integrated family doctors and health workers of CUPs and PCUs, particularly home visited teams should, therefore, be undertaken by leprosy

coordinators and training teams of the Raj Pracha Samasai Institute and the responsible coordinators from regional centers for prevention and control of diseases. Meanwhile, epidemiological assessment should be performed in such provinces in order to proof more definitely whether declining trends in detection rate which is the most logical proxy indicator of incidence are due to low intensity and frequency of detection activities or to lower risk of transmission of leprosy and developing of leprosy within the specified population in such 8 provinces.

However, the new case detection rate poses some problems of interpretation :

- It is directly influenced by intensity and frequency of detection activities and the quality of services;
- A number of newly detected cases may have developed leprosy several years earlier;
- At the same time, some people who develop symptoms will be detected only after a number of years, and thus will not be included in the current year's case detection rate.

In spite of these limitations, one may assume that trends of case detection reflect trends of incidence, on condition that there has been no important change of detection activities, including coverage, self-reporting behaviour, diagnostic procedure and criteria [18-19]

4. Increasing trends in proportion of MB cases among annual newly detected cases in most of hyperendemic provinces after

implementation of UC while being decreasing in some. provinces are particularly difficult to interpret : the proportion of MB patients among newly detected patients normally differs from province to province, and is directly influenced by the criteria for classification (bacteriologion or clinical) and by detection efforts [19]. Its usefulness for interpretation of trends of case-detection rates is also questionable : the proportion of MB patients among the newly detected cases has been shown both to increase and to decrease in situations of declining incidence [20-21]. However, as long as treatment differs for PB and MB patients, the proportion of MB patients will remain useful for estimate drug requirements. It may also be important to collect information on new smear-positive patients; this may be accomplished by the use of 'sentinel' sites.

5. Increasing trends in proportion of children among annual newly detected cases after implementation of UC reflected usefulness of CUPs and PCUs to continuously pursued the integrated leprosy control activities because such proportion of children. Is an important epidemiological indicator, even though the proportion can be influenced by operational factors, such as active campaigns among specific population-participatory special leprosy elimination campaign for case detection to commemorate H.M.The King 72 nd and 75 th birth day launched in hyper endemic districts in 2000 and 2003, for example. As transmission of *M.leprae* decrease in a population, the proportion of children

among the newly detected cases may also be expected to decrease. Meanwhile a large or increasing of such proportion is a sign of active and recent transmission of the infection. However, this is a slow process [22-23]. Therefore, it would be informative to monitor age specific case detection rates [19], or mean age at detection; this should increase in the situation of declining incidences.

6. Declining trends in proportion of newly detected patients with grade 2 disability in most of the 12 hyperendemic provinces has been shown to be related to less delay before detection [24], which reflected the more accessibility and convenience for leprosy patients to seek for early diagnosis and treatment at near by CUPs and PCUs after implementation of UC. A large proportion of patients with deformity among newly detected patients (more than 10%) indicates that these include old cases [25], where as a small (less than 5%) and stable proportion of new patients with impairments among newly detected cases in some provinces is a sign that the delay between onset of the disease and its diagnosis is stable, and that trends of case detection reflect trends in incidence [25]. However, the validity of this indicator depends upon the thoroughness of the examination of new patients at the time of detection. Periodical leprosy refresher and on the spot trainings of integrated family doctors and health workers of CUPs and PCUs, therefore, should be performed by leprosy coordinators and supervisory teams of the Raj-Pracha-Samasai Institute and 12 Regional centers for prevention

and control of disease.

Acknowledgement

I wish to thank Prof. Dr. Teera Ramasoota senior consultant of the Department of Disease Control for his valuable advices and also to Dr. Thawat Suntrajarn, Director General of Department of Disease Control for his support. I also would like to acknowledge the editorial support of Mrs. Silatham Sermrittirong

References

1. Ramasoota, T. Social Problem in Leprosy. Thai J of Soc Science 1982 ; 3:69-81
2. Ramasoota, T. The Textbook of Leprosy. Bangkok: New Tamada Press; 1992
3. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy, Sixth Report, Technical Report Series No 768, World Health Organization, Geneva 1998; 11.
4. Ramasoota, T. 40 Years of Pioneering and Development Towards the Elimination of Leprosy in Thailand. Bangkok : Srimuang Press; 1998
5. Jacobson RR, Hasting RC. Primary Sulfone Resistant - Leprosy. Int J Lepr 1978 ; 46 : 116
6. Ramasoota, T, Rungruang S, Sampatavanich S, Rajamipraba K, Kongsoebchart K And Sampoonachot P. Preliminary Study on Dapsone Resistant Leprosy in Thailand. Thai J of Pub Health, 1983; 2:115-27.
7. World Health Organization. WHO Technical Report Series no 675 (Chemotherapy of Leprosy for Control

- Programmes: Report of a WHO Study Group). World Health Organization, Geneve 1982
8. Ramasoota T. Progress and Practices relating to Multidrug Therapy Recommended by a WHO Study Group. Thai J of Med Council 1989; 10(1): 5-13.
9. World Health Organization. Chemotherapy of Leprosy. WHO technical report series no 867. Report of a WHO study group. World Health Organization, Geneva 1994.
10. Leprosy division, Department of Disease control. Annual statistics 2000.
11. Ministry of Public Health of Thailand. Direction of transitional stage of universal coverage of healthcare in surance. Nonthaburi : Ministry of public health 2001.
12. Working group on policy development of Universal Coverage of Healthcare Insurance program. Nonthaburi : Ministry of public health of Thailand 2001 ; 28-31.
13. Nitayarampong S. Thai health system reform. Bangkok : Office of universal coverage of healthcare insurance. Bangkok : Srimuang press 2004.
14. Institute of health system research. Primary medical care units. Bangkok : Desire press 2002.
15. Jongudomsuk P. Five points to learn universal coverage of healthcare insurance. Bangkok : Lake and fountain printing co. 2004.
16. Patcharanarumol W, Prakongsai P, Tisayatikorn K, Tangcharoensathien V. apitation rate for promotion and prevention packaees for the fiscal year 2003. Thai J of Hlth Science 2002; 11(5) : 582-98.
17. World Health Organization. How to monitor leprosy elimination in your working area. World health Organization. How to monitor leprosy elimination in your working area. World Health Organization, Geneva 2003.
18. Jakeman P, Smith WC. Evaluation of multidrug therapy programme of leprosy control. Lepr-Rev 1994; 65 : 289 - 96.
19. Meima A, Gupta MD, Van Organization, GJ, Habbema JD. Trends in leprosy case detection rates. Int J Lepr 1997; 65 : 309-19.
20. Irgens LM. Leprosy in Norway. An epidemiological study gased on a national patient registry, Im J Lepr, 1958; 1 : 15-8.
21. Irgens LM, Melo Ceerro F, Lechat MF. Leprosy in Portugal 1946-80 : epidemiological patterns observed during declining incidence rates. Leper Rev 1990; 61 : 32-49.
22. Chen Xs, Li WZ, Jiang C, Ye GY. Leprosy in china : Epidemiological trends between 1949 and 1998.
23. Lve HC, Chen JC, Chad JY et al. Epidemiology of leprosy in Taiwan; its patiern in children. Int J Lepr 2000; 57-62.
24. Melma A, Saunderson PR, Gebre S. Factors associated with impairments in new leprosy patients. The AMFES cohort. Lepr Rev 1999 ; 70 : 160-73.
25. Lechat M, Vanderveken M. Basic epidemiological indicators for monitoring leprosy control. Sasakawa Memorial Helth Foundation 1983.
26. Lechat M., Misson C, Walter J. OMSLEP recording and reporting system for leprosy patients, ilep, 3rd ed. 1987.

กลไกและจุลพยาธิวิทยาของเส้นประสาทอักเสบในผู้ป่วยโรคเรื้อน Mechanism and Histopathology of Leprosy Neuritis

กุลประภัสร์ ไปรายยุทธากุล

พ.บ., ว.ว.ตจวิทยา

สถานบำบัดโรคผิวหนัง วัดมกุฏกษัตริยาราม

สถาบันราชประชาสมาสัย

กรมควบคุมโรค

Kulprapat Pairayayutakul

M.D., Cert. Board of Dermatology

Wat Makut Skin Clinic

Raj Pracha Samasai Institute

Department of Disease Control

บทนำ

โรคเรื้อนเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดจากเชื้อ *Mycobacterium leprae* มีคุณสมบัติค่อนข้างเฉพาะในการชอบอาศัยแฝงตัวและทำลายเส้นประสาท ส่วนปลายของคนเป็นผลทำให้เกิดความพิการต่างๆ ตามมาอย่างมากมาย การทำลายเส้นประสาทในโรคเรื้อนเป็นกระบวนการที่ซับซ้อน มีหลายๆ การศึกษาที่ทำในช่วง 3 ทศวรรษที่ผ่านมาที่ศึกษาเกี่ยวกับพยาธิวิทยา (pathology) และพยาธิกำเนิด (pathogenesis) แต่ยังไม่มีการศึกษาใดมีความสมบูรณ์ สามารถอธิบายอาการทางคลินิกที่เกิดขึ้นได้ทั้งหมด⁽¹⁻²⁾

บทความนี้จึงมุ่งทบทวน ความรู้ ความก้าวหน้าของการศึกษาวิจัย เกี่ยวกับกลไกและจุลพยาธิวิทยาของเส้นประสาทอักเสบ เพื่อเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์และนักวิชาการ ตลอดจนผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องนำไปใช้ประโยชน์ในการตรวจวินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อนให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

จุลกายวิภาค (histology) ของเส้นประสาท

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา (pathology) ของ nerve trunk จะชัดเจนยิ่งขึ้นถ้ามีความรู้

ความเข้าใจทางจุลกายวิภาค (histology) ของเส้นประสาทปกติ โดยการศึกษาจากภาคตัดขวาง (cross section)

เส้นประสาทปกติมี 3 ส่วน

1. epineurium ประกอบด้วย fibrous connective tissue และ fat ร่วมกับ blood vessels และ lymphatics

2. perineurium form เป็นชั้นของ perineurial cells และ dense fibrous connective tissue

3. endoneurium ประกอบด้วย axons, collagen fibrils, fibroblasts, blood vessels โดย axons, basic units ของประสาทร่วมกับ blood vessels และ collagen fibrils ถูกจับมารวมกันโดย perineurium ที่มีขนาดพอดีกลายเป็น nerve fascicle ซึ่งหลาย nerve fascicles หลากๆ อันรวมกันโดย epineurium กลายเป็น nerve trunk axons มีทั้ง myelinated หรือ non myelinated สำหรับ non myelinated axons ถูกห่อหุ้มโดย schwann cell 1 ตัว ขณะที่แต่ละ myelinated fiber ถูกห่อหุ้มโดย schwann cell 1 ตัวเท่านั้น มีตั้งแต่ 1 fascicles ที่ทุกๆ ระดับของ nerve trunk ตลอดแนวเส้นประสาทใน extremity fascicles ของ

major nerve trunks แบ่งแตกสาขาและจัดเรียงตัวใหม่หลายๆ ครั้ง เพื่อ form fascicles กลุ่มใหม่ที่ประกอบด้วยกลุ่ม axons ที่แตกต่างกัน⁽³⁾

schwann cells และ *M. leprae*

ความชอบของ *M. leprae* ต่อ schwann cells มีประจักษ์ชัดในหลายๆ การศึกษา^(4,5) โดยในระยะแรกของโรค *M. leprae* พบเป็นส่วนใหญ่ใน schwann cells อาจเป็นเพราะ schwann cells เป็นสถานที่ให้เชื้อหลบซ่อนอย่างปลอดภัย จากระบบภูมิคุ้มกันและแบ่งตัวเพิ่มจำนวน มีข้อเสนอแนะว่า *M. leprae* เข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทาง schwann cells การทำลาย schwann cells โดย *M. leprae* และ antigens ของมัน เป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดเส้นประสาทอักเสบ ในโรคเรื้อน พบ *M. leprae* เข้าสู่ schwann cells ชนิด non myelinated axons ก่อนและมากกว่า myelinated axons

คำจำกัดความของเส้นประสาทอักเสบในโรคเรื้อน (leprous neuritis)

เส้นประสาทอักเสบในโรคเรื้อน แสดงออกได้ 2 แบบคือ active/acute และ silent ในเส้นประสาทอักเสบแบบ active/acute ภายในเส้นประสาทเกิดการบวม มี vascularity เพิ่มขึ้น และมี cellular infiltration ร่วมกับอาการและอาการแสดงของ acute subacute หรือ chronic inflammation ตามด้วยการทำลาย nerve parenchyma บางครั้งเส้นประสาทอาจเกิดอัมพาต (paralysis) ภายใน 24 ชั่วโมง ตามด้วยอาการปวด บวม เจ็บพลันของเส้นประสาท ในเส้นประสาทอักเสบแบบ silent พบ *M. leprae* และ antigens ใน schwann cells มี intraneural edema เล็กน้อย และ fibrosis ค่อนข้างมาก schwann cells ถูกทำลายและตาย และถูกแทนที่ด้วย fibrous tissue ไม่มี inflammatory change หรืออาการปวด บวม แดงร้อนของเส้นประสาท อย่างไรก็ตามพบมีอัมพาตของ

เส้นประสาท (nerve paralysis) เกิดขึ้นอย่างช้าๆ

การเข้าไปภายในเส้นประสาทของเชื้อโรคเรื้อน

มี 4 ทาง

1. ผ่าน naked axons ที่ epidermis

จากการศึกษาโดย Khanolkar⁽⁶⁾ พบเชื้อ *M. leprae* ใน axons บริเวณ dermis ในผื่นระยะแรกของโรค เชื่อว่าเชื้อสามารถแพร่แบบ centripetally ไปตาม axons ซึ่ง upward movement นี้เปรียบเหมือนกับปลาวาฬทวนกระแสน้ำ

2. ผ่าน schwann cells

schwann cells จับกิน *M. leprae* ได้โดยง่าย ทั้งใน in vivo และ in vitro เชื่อว่า schwann cells มี selective affinity ต่อเชื้อ *M. leprae* โดยพบ alpha - dystroglycon บริเวณ basal lamina ของ schwann cells ซึ่งทำหน้าที่เป็น receptors จับกับ surface - protein ของ *M. leprae*⁽⁷⁾ นอกจาก macrophage แล้วยังมี parenchymal cells อื่นๆ เช่น hepatocytes striated muscle cells โดย cells ของ adrenal cortex และ medulla ที่สามารถจับกิน *M. leprae* และมีความเหมาะสมในการแบ่งตัวของเชื้อ⁽⁸⁾ เป็นที่ทราบดีว่า *M. leprae* ไม่สามารถแสดงตัวและเพิ่มจำนวนใน cells ใดๆ ที่มีอุณหภูมิสูง⁽⁹⁾ schwann cells พบจำนวนมากในตำแหน่งที่เย็นกว่าของร่างกายและเป็นทางเข้าของเชื้อ โดยมี share components ระหว่าง surface protein ของ *M. leprae* และ basement membrane ของ schwann cells ช่วยส่งเสริมการเข้าของเชื้อ

3. ผ่าน perineurium

จากการศึกษา ultrastructure ของผิวหนังในระยะแรกในโรคเรื้อนทุกชนิด พบ macrophages ที่กินเชื้อ *M. leprae* เข้าไปได้บ่อย ใน epineurial tissue⁽¹⁰⁾ หรือการทำให้เกิดบาดแผลบริเวณเส้นประสาทในสัตว์ทดลอง แล้วใส่เชื้อ *M. leprae* เข้าไปในบริเวณดังกล่าว ช่องว่างที่เกิดขึ้นใน perineurium

ทำให้ macrophages ที่กินเชื้อ *M.leprae* เข้าไปสามารถเคลื่อนย้ายจากบริเวณ epineurium เข้าไปใน endoneurium⁽¹¹⁾ ซึ่งต่อมาพบเชื้อ *M.leprae* อยู่ภายใน perineurial cells จึงเป็นไปได้ว่าเชื้อโรคเรื้อนจาก perineurial cells ถูกปล่อยเข้าไปใน endoneurium ได้

4. ผ่าน intraneural capillaries

ในระยะ bacterimia เชื้อ *M.leprae* ในกระแสเลือด lodged อยู่ใน peri และ endoneurial capillaries เล็ดลอด แล้วถูกนำไปที่ endoneurium เพื่อเสนอให้กับ schwann cells จากสมมุติฐานนี้ได้รับการยืนยันจากการศึกษาของ Scollard et al⁽¹²⁾ และยืนยันกฎของ epi และ perineurial blood vessels ในเส้นประสาทที่ติดเชื้อ *M.leprae* จึงไม่เป็นที่น่าสงสัยว่าในผู้ป่วย lepromatous การแพร่กระจายของเชื้อไปในเส้นประสาทส่วนปลายทุกเส้นเกิดทางกระแสเลือด

การกระจายของ nerve lesions

dermal และ cutaneous nerves

เมื่อติดเชื้อ *M. leprae* ที่ dermal nerve ทำให้การรับรู้ความรู้สึกในผืนทุกผืนของโรคเรื้อนแต่ละชนิดเสียไปในระดับที่แตกต่างกัน ในโรคเรื้อนชนิด tuberculoid การเสียความรู้สึกจำกัดเฉพาะบริเวณผืน ส่วนในโรคเรื้อนชนิด lepromatous การเสียความรู้สึกจะกระจายทั่วไป และอาจเกี่ยวข้องกับพื้นที่ส่วนใหญ่ของผิวหนัง บางส่วนของ cutaneous nerves ใกล้กับผืนของ tuberculoid อาจได้รับผลกระทบด้วยจากการแพร่ของเชื้อบริเวณผืน

peripheral nerve trunks

เกี่ยวข้องกับ mix nerve trunks ของ upper และ lower extremities และใบหน้า ในลักษณะ segments ที่ตำแหน่งของ subcutaneous ซึ่งมีอุณหภูมิต่ำกว่าส่วนอื่นของร่างกาย จากสมมุติฐานของ Job และ Desikan⁽¹³⁾ และ Brand⁽¹⁴⁾ ที่กล่าวว่าเชื้อ *M.leprae* แบ่งตัวในบริเวณที่เย็นกว่าของ

เส้นประสาท จึงพบการติดเชื้อ *M.leprae* ในตำแหน่งดังต่อไปนี้ segments ของ ulnar nerve เหนือ medial epicondyle median nerve เหนือ carpal tunnel และ radial nerve ที่ spiral groove หรือ common peroneal nerve ที่ neck of fibular posterior tibial nerve เหนือ flexor retinaculum ที่ lower extremities สำหรับ facial nerve ได้รับผลกระทบเมื่อวิ่งผ่าน zygomatic bone

กลไกของเส้นประสาทอักเสบในสัตว์ทดลอง

การทำให้ระบบประสาทส่วนปลายคงสภาพอยู่ได้ อาศัยการทำงานที่สมดุลร่วมกันทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย 2 อย่าง คือ ทำให้การทำงานของ nerve physiology / regeneration อยู่ในภาวะปกติ⁽¹⁵⁾ และการต่อต้านเชื้อโรค โรคเรื้อนเป็นต้นแบบของการทำงานร่วมกันดังกล่าว เนื่องจากเชื้อ *M.leprae* เป็นเชื้อโรคที่โตช้า อาศัยอยู่ใน schwann cells ของเส้นประสาทส่วนปลาย หน้าที่ของระบบภูมิคุ้มกันทั้ง 2 อย่าง จะทำงานร่วมกันในระยะแรกของโรค

การทำลายเส้นประสาทภายหลังจากการติดเชื้อ *M. leprae* ที่เส้นประสาทส่วนปลาย มี 2 ระยะ ระยะแรกพบทั้งในผู้ป่วย lepromatous และ tuberculoid เกิดขึ้นโดยไม่มี inflammatory cells⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ โดยมีการเปลี่ยนแปลงทาง metabolic ของ schwann cells และหรือ axon เป็นเหตุสำคัญในระยะหลังมี influx ของ mononuclear cells ซึ่งเป็น lymphocytes ในผู้ป่วย tuberculoid และ macrophages ในผู้ป่วย lepromatous⁽¹⁹⁾

ระยะเริ่มต้นของการทำลายเส้นประสาทพบในผู้ป่วยโรคเรื้อนทุกระยะ โดยไม่พบ inflammatory cells⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ ลักษณะเด่นทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) คือมี sub-perineural edema ที่เป็น proteinaceous granular matrix แทรกกระจัดกระจายไปกับ collagen ก้อนเล็กๆ axonal atrophy และ secondary demyelination สูญเสีย



unmyelinated fibers มีการกระตุ้น macrophages และ fibroblasts ที่อยู่ภายใน endoneurial space^(17, 20) ในผู้ป่วย lepromatous สามารถพบเชื้อ *M.leprae* ใน schwann cells ของ unmyelinated fibers⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ ถึงแม้ไม่พบเชื้อ acid fast bacilli (AFB) ในเส้นประสาทของผู้ป่วย tuberculoid แต่พบ osmiophilic structure ที่น่าจะเป็นเชื้อแบคทีเรียจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน⁽²¹⁾ เชื้อ *M.leprae* สามารถเข้าไปในเส้นประสาท เกิดโดย endoneurial endothelial cells⁽²²⁻²⁷⁾ ซึ่งเป็นเหตุการณ์สำคัญที่สุดที่ชักนำไปเกิดการทำลายเส้นประสาท

ระยะหลังของการทำลายเส้นประสาท ลักษณะสำคัญของระยะนี้คือมี inflammatory cells^(23-24, 29-31) จึงมีคำถามเกิดขึ้นว่าอะไรเป็นสัญญาณที่ทำให้ inflammation cells เข้ามาและมันถูกควบคุมอย่างไร ?

ทฤษฎีแรก มองไปที่การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย tuberculoid เกิดจาก autoimmunity⁽³²⁾ มี antigenic determinants บางส่วนที่พบใน *M.leprae* สามารถพบได้ในเส้นประสาทและผิวหนังของคน⁽³³⁻³⁵⁾ อย่างไรก็ตามไม่พบมี antibodies ต่อ neural antigens จึงเป็นไปได้ว่า autoimmunity น่าจะแค่กระตุ้นให้ผื่นเห่อ

ทฤษฎีที่ 2 mononuclear cell ผ่านสิ่งกีดขวางในลักษณะของ normal surveillance⁽³⁶⁾ โดยจับกับ antigen ที่นำเสนอโดย antigen presenting cells (APC) กระตุ้นให้มี cells ใหม่ๆ เข้ามา schwann cells สามารถนำเสนอ mycobacterial antigens บนผนัง cells ของมันได้ เนื่องจากมีการรวมของ bacterial antigen กับ host membrane components เข้าด้วยกันในระหว่างที่เชื้อแบคทีเรียเข้าสู่ cell⁽³⁷⁾

ในผู้ป่วย tuberculoid การเคลื่อนเข้าของ inflammatory cells ทำหน้าที่เป็นดาบ 2 คม โดยการเข้ามาของ macrophages ส่งเสริมให้เกิด regenerative process⁽³⁸⁾ นอกจากนี้ lymphocytes

ที่ถูกกระตุ้นโดย *M. leprae* antigens บน schwann cells สามารถกระตุ้น macrophages ให้ฆ่าเชื้อ *M. leprae* ใน cells⁽³⁹⁾ ขณะเดียวกับที่มีผลเชิงบวกเกิดขึ้น มีการปล่อยเอนไซม์ protease ออกมา ทำให้เกิดการสลาย collagen ซึ่งกระตุ้นให้เกิด granuloma formation⁽⁴⁰⁾ สำหรับ reaction oxygen intermediates (ROI) ที่ผลิตโดยทั้ง schwann cells และ macrophages ในขบวนการอักเสบมีผลให้เกิดการทำลายเส้นประสาทที่ตำแหน่งของ granuloma ต่อไป

ในผู้ป่วย lepromatous macrophages ที่แทรกเข้ามากกระตุ้นให้เกิด down regulate ของ NGF-R (nerve growth factor receptor)⁽⁴¹⁾ ทำให้ cell ขาดแคลนการใช้ NGF นำไปสู่การทำลายเส้นประสาทอย่างช้าๆ นอกจากนี้ macrophages ยังช่วยให้ schwann cells แบ่งตัวและมี Ng CAM expression (neural glia cell adhesion molecule) ซึ่งช่วยในขบวนการ regenerative process⁽⁴²⁻⁴³⁾ สำหรับ transforming growth factor-B (TGF-B) มีความสำคัญในการพัฒนาและช่วยซ่อมแซมเส้นประสาทส่วนปลาย และมีส่วนเกี่ยวข้องในการเกิด peripheral neuropathies นอกจากนี้ TGF-B ยังส่งเสริม schwann cells proliferation up regulate Ng CAM และส่งเสริม collagen synthesis⁽⁴¹⁾ การแทรกเข้ามาของ lymphocytes หยุดชะงักไปจากการหลั่ง suppressor factor จาก schwann cells และ macrophages ที่กินเชื้อโรคเรื้อนเข้าไป⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾

silent nerve damage

จากการศึกษาของ Shetty, et al⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾ Srinivasan และ Gupte, et al⁽⁵⁰⁾ พบว่า neuropathy เป็นมากขึ้นในผู้ป่วยที่หายจากโรคและไม่มี inflammatory cells ซึ่งไม่ทราบกลไกที่เกิดขึ้น มีหลักฐานที่เชื่อว่า demyelination ที่พบเป็นผลจาก atrophic changes ใน axonal compartment⁽²⁰⁾ จากขบวนการ hypophosphorylation ของ axonal

neurofilaments⁽⁴²⁾ นอกจากนี้ยังพบ mycobacterial antigens ปรากฏอยู่ในเส้นประสาทซึ่งสำคัญต่อการทำลายเส้นประสาทต่อไป⁽⁴⁹⁾

รายงานของ Croft ยืนยันว่า *M. leprae* antigens เกี่ยวข้องโดยตรงใน silent neuritis⁽⁵¹⁾ โดย 32% ของเส้นประสาทที่เสียหายที่ไม่ดีขึ้นถึงแม้ให้การรักษาด้วยยา prednisolone เนื่องจากยา prednisolone ลดแค่การอักเสบ ไม่มีผลต่อ bacterial antigenic load ซึ่งเป็นการยับยั้งความสำคัญของ *M. leprae* antigens ในการทำให้เกิด silent neuritis

Reactions in leprosy

การอักเสบเฉียบพลันใน type I ของ reaction มีความเกี่ยวข้องพิเศษทำให้มีการทำลายเส้นประสาทเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จุลพยาธิวิทยา (histopathology) ของผื่น พบลักษณะของ delayed - type hypersensitivity reaction⁽³¹⁾ ซึ่งมีการเคลื่อนเข้ามาของ CD₄ lymphocytes เป็นส่วนใหญ่ โดยเฉพาะ Th₁ class⁽⁵²⁾ นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มขึ้นของ IL-2 และ TNF- α ช่วยยืนยันการเปลี่ยนทิศทางไปเป็น Th₁ subtype ขณะมี reaction⁽⁵³⁾ ขณะที่ reaction episodes เกิดขึ้นได้ตลอดเวลา ระหว่างการดำเนินของโรค พบอุบัติการณ์ของ reaction เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย lepromatous ในปีแรกของการให้ยา MDT⁽⁵⁴⁾ อาจเป็นผลจากยาที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อใน MDT regimen มีผลต่อ suppressor factors ซึ่งขึ้นกับการมีชีวิตของเชื้อ *M. leprae* ดังนั้นเมื่อเชื้อ *M. leprae* ถูกทำลายไป suppressor factors จึงไม่ถูกผลิตอีกทั้งจาก macrophages ที่กินเชื้อเข้าไป⁽⁴⁵⁾ หรือจาก schwann cells⁽⁴⁴⁾ ขณะที่แบคทีเรียที่ถูกฆ่ากระทำตัวเป็นแหล่งสะสม antigen กระตุ้นขบวนการอักเสบ การลดลงของ TGF-B ในผื่นที่เห่อสนับสนุนสมมุติฐานนี้⁽⁵⁵⁾

กลไกอีกแบบหนึ่ง ตั้งขึ้นโดย Rook, et al⁽⁵⁶⁾ แนะนำว่าขบวนการอักเสบถูกควบคุมโดย

neuroendocrine เมื่อมีการทำลาย C-fibers activity ของ neural feedback pathways จะลดลงจากการลดการหลั่งของ active peptides ซึ่งป้องกันไม่ให้มีการกระตุ้นของ hypothalamus pituitary axis ทำให้เกิด local deactivation ของ cortisol กระตุ้นให้เกิดขบวนการอักเสบ ขณะที่สมมุติฐานแรกจำกัดที่ผู้ป่วย lepromatous และ suppressor factors เป็นตัวหลัก สำหรับสมมุติฐานที่ 2 เกิดขึ้นได้ทั้ง 2 ขั้ว^(16, 20) การเกี่ยวข้องกับ cortisol-cortisone shuttle อาจอธิบายการเห่อที่พบบ่อยๆ ในช่วงตั้งครรภ์ ซึ่ง enzymes ของกระบวนการได้รับผลกระทบโดยฮอร์โมน progesterone และการตั้งครรภ์⁽⁵⁷⁾

พยาธิวิทยา (pathology) ของเส้นประสาทอักเสบ

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา (pathology) ของเส้นประสาท มักสะท้อนถึงผื่นที่พบบริเวณผิวหนังแต่ร้ายแรงกว่าเล็กน้อย เพราะเส้นประสาทเป็นที่หลบซ่อนของเชื้อจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁽⁵⁸⁾ ลักษณะทางพยาธิวิทยา (pathology) เป็น spectrum ที่แตกต่างกัน ตั้งแต่เป็นเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับเส้นประสาท 1 เส้น หรือส่วนเล็กๆ ของ fascicles ในโรคเรื้อนชนิด tuberculoid และกระจายทั่วไปเกี่ยวข้องกับเส้นประสาททุกเส้นของ dermal nerves และ peripheral nerve trunks ในโรคเรื้อนชนิด lepromatous

เส้นประสาทอักเสบชนิด tuberculoid

เกี่ยวข้องกับเฉพาะเส้นประสาทบริเวณผื่น dermal nerves มี granuloma อยู่ภายในเส้นประสาทเป็น epithelioid cells และ lymphocytes และค่อยๆ ถูกทำลาย บางส่วนของ schwann cells ยังหลงเหลืออยู่ ซึ่งเห็นได้ด้วยการย้อมสีพิเศษ (S-100 protein) acid-fast stain ไม่พบเชื้อ บางครั้งพบเชื้อในเส้นประสาทในผื่นที่ยัง active สำหรับผื่นที่หายแล้ว เส้นประสาทเล็กๆ ใน superficial

dermis จะหายไป บางเส้นประสาทใน deep dermis เห็นเป็น fibrosed hyalinized structures

ใน nerve trunks ซึ่งประกอบด้วยหลายๆ fascicles บาง fascicles หรือทุก fascicles พบการอักเสบแบบ granuloma มีการหนาตัวและ lamination ของ perineurium นั้น granuloma ประกอบด้วย epithelioid cells lymphocytes และ Langhan's giant cells บาง fascicles หรือทั้งหมด ถูกทำลายโดย caseation granulomatous reaction เป็นผลจากระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อ antigen ของเชื้อ บางรายทุก fascicles ถูกทำลายหมดจนเส้นประสาทเสียหายที่ไป หรือมี fascicles บางส่วนที่ถูกทำลายโดย granuloma แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในหน้าที่ของเส้นประสาท หรือเปลี่ยนแปลงชั่วคราวจากการเพิ่มขึ้นของ intraneural pressure และเกิด ischemia

เส้นประสาทอักเสบชนิด lepromatous

เกี่ยวข้องกับผิวหนังส่วนใหญ่บริเวณ แขน ขา ตัว และหน้า โดย dermal nerves เกือบทุกเส้น ในบริเวณดังกล่าว สามารถตรวจพบเชื้อ *M. leprae* perineurium ของ deep dermal nerve ปกติ หรือมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น เกิด perineurial cells หลายๆ ชั้น endoneurium ปกติ หรือมี macrophages หรือ lymphocytes ย้อมสี AFB พบเชื้อจำนวนมากภายใน macrophages perineurial cells และ schwann cells ในระยะแรกยังไม่มีการสูญเสียความรู้สึก เมื่อเป็นมากขึ้น มีการทำลาย schwann cells อย่างช้าๆ จากการแบ่งตัวของเชื้อ ทำให้เกิดการสูญเสียความรู้สึกที่ผิวหนังอย่างชัดเจน

ใน nerve trunks แต่ละ fascicles ได้รับผลกระทบแตกต่างกันไป perineurial cells แบ่งตัวเพิ่มขึ้น เกิดการหนาตัวและเกิด lamination ของ perineurium ระยะแรกมี lymphocytes และ macrophages เข้าไปอยู่ไม่มาก พบ *M. leprae* จำนวนมากภายใน schwann cells เมื่อโรคเป็นมากขึ้นมี macrophages แทรกเข้าไปใน endoneurium

nerve parenchyma ถูกทำลายอย่างช้าๆ และถูกแทนที่ด้วย fibrous tissue นอกจากนี้ *M. leprae* ยังแทรกเข้าไปใน endothelial cells ของ capillaries เกิดการบวมของ endothelial cells มีการตีบแคบของ lumen และเกิด ischemia ของเส้นประสาท การเปลี่ยนแปลงและการอักเสบในเส้นประสาทเกิดขึ้นช้าๆ และค่อยเป็นค่อยไป ใช้เวลาเป็นปีกว่าที่อัมพาตของเส้นประสาท (nerve paralysis) จะเกิดขึ้น

เส้นประสาทอักเสบชนิด borberline

เส้นประสาทอักเสบในกลุ่ม borderline สามารถทำให้เกิดความพิการที่เลวร้ายที่สุด เกี่ยวข้องกับเส้นประสาทหลายเส้น และโรคแพร่กระจายทั่วไปเหมือนในโรคเรื้อนชนิด lepromatous เกิดการทำลายอย่างถาวรในระยะเวลาอันสั้นเหมือนในโรคเรื้อนชนิด tuberculoid บาง fascicles หรือทั้งหมด ได้รับผลกระทบ perineurium หนาตัวและเกิด laminated endoneurium มี granuloma infiltration ประกอบด้วย macrophages lymphocytes จำนวนมากและ epithelioid cells บางส่วน เส้นประสาทถูกทำลายอย่างถาวรจาก granuloma ซึ่งการสูญเสียหน้าที่ของเส้นประสาทขึ้นกับเส้นประสาทถูกทำลายอย่างถาวรโดย granuloma ไปมากน้อยเพียงใด และเกิดอัมพาต (paralysis) ชั่วคราวจากภาวะ ischemia มากน้อยแค่ไหน

เส้นประสาทอักเสบระยะสุดท้าย

ในโรคเรื้อนทุกระยะ เส้นประสาทที่ติดเชื้อ และถูกทำลายจะถูกแทนที่ด้วย hyalinized fibrous tissue ซึ่งไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นโรคเรื้อนชนิดใด หรือเป็นจากโรคเรื้อน หรือจากสาเหตุอื่นๆ บางครั้ง การเห็นการติดสี AFB ที่น่าสงสัยหรือ กระจุกเล็กๆ ของ foam cells ที่ยังคงอยู่อาจให้คำตอบว่าน่าจะเป็นจากโรคเรื้อน

การเห่อและเส้นประสาทอักเสบ

reversal reaction (type I) พบในเส้น

ประสาทอักเสบชนิด tuberculoid และ borderline ซึ่งมีขนาดของ intraneural granuloma เพิ่มขึ้นอย่างมากและทันทีทันใด ร่วมกับมีการเคลื่อนเข้ามาใหม่ของ lymphocytes และ epithelioid cells จำนวนมาก มีการบวมของเนื้อเยื่อมาก เส้นประสาทถูกทำลายและเกิดอัมพาต (paralysis) ค่อนข้างเร็วจากการถูกทำลายอย่างถาวรของเส้นประสาทโดย granuloma และจาก ischemic paralysis ที่เกิดขึ้นชั่วคราวจาก intraneural pressure ที่เพิ่มขึ้น บางครั้ง granuloma ทำลายเส้นประสาททั้งหมดหรือเส้นประสาทเกิด caseous necrosis กลายเป็น nerve abcess และทำลายเส้นประสาทอย่างถาวรได้เช่นเดียวกัน

โรคเรื้อรังชนิด lepromatous ระยะเห่อคือ erythema nodosum leprosum (ENL) มี neutrophils จำนวนมาก แทรกเข้าไปอยู่ที่เส้นประสาท เกิดเป็น intraneural microabscesses nerve trunk ส่วนที่ได้รับผลกระทบ มักถูกทำลายอย่างถาวร เส้นประสาทส่วนที่ไม่ได้รับผลกระทบถูกทำให้เกิดอัมพาต (paralysis) ชั่วคราว ผู้ป่วย lepromatous ที่เกิด ENL มีโอกาสเกิดอัมพาต (paralysis) ของเส้นประสาทได้มากกว่าคนที่ไม่มี ENL บางรายเกิด ENL ซ้ำๆ จนเข้าสู่ระยะเรื้อรัง ทำให้มีโอกาสดังกล่าวความพิการได้มาก ซึ่งมีจำนวนไม่มากนัก

กลไกการทำลายเส้นประสาท

1. การเข้าสู่เส้นประสาทโดย *M. leprae*

โดยปกติค่อนข้างยากสำหรับเชื้อ *M. leprae* ที่จะเข้าไปอยู่ในเส้นประสาท แต่เมื่อเข้าไปแล้วก็ยากจะป้องกัน นอกจากถูกค้นพบก่อนที่จะเชื้อจะเข้าไปใน nerve trunk nerve fascicles ถูกหุ้มและป้องกันโดย perineurium กลับเป็นสถานที่ที่ปลอดภัยของเชื้อโดยแบ่งตัวภายใน schwann cells และอยู่อย่างมั่นคงในเส้นประสาท

โรคเรื้อรังชนิด lepromatous เชื้อ *M. leprae* ที่เพิ่มจำนวนขึ้น ค่อยๆ ทำลาย schwann cells

และเกิด fibrosis ส่วนในโรคเรื้อรังชนิด tuberculoid antigens ของเชื้อ *M. leprae* ก่อให้เกิด granulomatous reaction ซึ่งทำลายเส้นประสาทอย่างถาวร และถูกแทนที่โดย fibrous tissue

ยารักษาโรคเรื้อรัง สามารถเข้าสู่เส้นประสาทและฆ่าเชื้อโรคเรื้อรังได้ ถ้ามี fibrosis จากการอักเสบที่เป็นมานาน เชื้อ *M. leprae* สามารถหลบซ่อนอยู่ได้และยาเข้าไม่ถึง⁽⁵⁹⁾ ดังนั้นผู้ป่วยบางรายถึงแม้หายจากโรคแล้ว ผลการกรีดเชื้อผิวหนังไม่พบเชื้อหลายปี อาจมี progressive nerve paralysis⁽⁶⁰⁾ หรือเกิดกลับเป็นโรคใหม่จากการที่มี *M. leprae* อยู่ใน fibrosed nerves

2. การกระทบกระแทก (trauma)

ส่วนของ nerve trunk ที่ติดเชื้อโดย *M. leprae* มักอยู่ใกล้กับ fibroosseous canals และข้อของ extremities เส้นประสาทที่อักเสบมักบวมและถูกกระทบอย่างสม่ำเสมอขณะที่มีการเคลื่อนไหวข้อ การกระทบทำให้การอักเสบเพิ่มมากขึ้นและมีผลต่อ permeability ของเส้นเลือด ขนาดของเส้นประสาทเพิ่มขึ้น ยิ่งเพิ่มความเสียหายต่อการกระทบมากขึ้น วงจรเหล่านี้เกิดซ้ำๆ อย่างต่อเนื่อง nerve trunks ของ extremities ยกเว้น radial nerve มักเป็นอัมพาตมากกว่า facial nerve ซึ่งทั้ง facial nerve และ radial nerve มีโอกาสถูกกระทบน้อยกว่า

3. เส้นเลือดอักเสบ (vasculitis)

โดยเฉพาะในผู้ป่วย lepromatous เกี่ยวข้องกับเส้นเลือดเล็กๆ รวมทั้งที่อยู่ในเส้นประสาท⁽²⁶⁾ endothelial cells ของ capillaries ที่ติดเชื้อมีการบวม ทำให้เกิดการตีบแคบของ lumen และเกิด ischemia ของเส้นประสาทได้ ซึ่งต่อมากการแทรกของเชื้อใน endothelial ของเส้นเลือด ทำให้การผ่านเข้าออกของ capillaries เสียไป เกิด intraneural edema และเพิ่ม intraneural pressure

4. ischemia

perineurium เป็นปลอกหุ้มเส้นประสาทที่มีขนาดพอดี ไม่ยืดหยุ่น ไม่ขยายง่ายเมื่อมีการเพิ่มขึ้น

ของ granuloma และการบวมภายในเส้นประสาท ดังนั้นเมื่อมี intraneural pressure เพิ่มขึ้น เกิด collapse ของ veins และ capillaries ทำให้เกิด ischemia ตามมา เมื่อเกิด ischemia เป็นเวลานานๆ จะเกิดการตายของ nerve parenchyma และ fibrosis

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต ที่ปรึกษามูลนิธิอนุสรณ์ศาสตราจารย์ชานาคาวาแห่งประเทศไทย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้คำปรึกษาที่มีคุณค่าต่อการทบทวนการศึกษาเรื่องนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ธีระ รามสูต. ตำราโรคเรื้อน. กรุงเทพฯ : นิเวศรรณการพิมพ์; 2535.
2. ธีระ รามสูต. เวชปฏิบัติในโรคเรื้อน. กรุงเทพฯ : จงจินต์การพิมพ์; 2525.
3. Sunderland, S. The internal anatomy of nerve trunks in relation to neural lesions in leprosy : observations on pathology symptomatology and treatment. Brain 96. 1973 p.868 - 888.
4. Dastur D. K., Ramamohan Y. and Shah J. S. Ultrastucture of lepromatous nerve neural pathogenesis in leprosy. Int J lepr Other Mycobact Dis. 1973; 41: 47 - 80.
5. Job C K and Varghese R. Schwann cell change in lepromatous leprosy : an electronmicroscopic study. Indian J Med Res 1975; 63: 897 - 901.
6. Khanolkar V R. Studies in histology of early lesions in leprosy. ICMR Special report series no. 19 (1951) pp. 1 - 18.
7. Rambukkana A, Yamada H, Zanazzi G, Mathus T, Salzer J L, Yurchenco P D, Campbell K D and Fischetti V A. The role of alpha-dystroglycan as a Schwann cell receptor for Mycobacterium leprae. Science 292 (1998) 2076 - 9.
8. Job C K, McCormick G and Hastings R C. Intracellular parasitism parenchymal cells - a unique feature of M. leprae. Int J lepr Other Mycobact Dis 1989; 57: 659 - 70.
9. Ebenezer G J and Job C K. Infection by M. leprae is governed by temperature at the entry point. a preliminary note. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1999; 67: 162 - 4.
10. Chandi S M and Chacko C J G. An ultrastructural study of dermal nerves in early human leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1987; 55: 515 - 20.
11. Chandi S M and Chacko C J G. An ultrastructural study of the response of traumatized rabbit tibial nerve to epineural infection with M. leprae. Int. J. Lepr Other Mycobact Dis 1986; 54: 79 - 83.
12. Scollard D M, McCormick G and Allen J L. Localization of M. leprae to endothelial cells of epineurial and perineurial blood vessels and lymphocytes. Am J Patho 1999; 154: 1611 - 20.
13. Job C K and Desikan K V. Pathologic changes and their distribution in peripheral nerves in lepromatous leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis 1968; 36: 257 - 70.

14. Brand P W. Temperature variation and leprosy deformity. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1959; 27: 1 - 7.
15. Perry H V, Andersson P B, and Gordon S. Macrophages and inflammation in the central nervous system. *Trends Neurosci* 1992; 2: 679 - 82.
16. Shetty V P, Mehtra L N, Irani P F, and Antia N H. Study of the evolution of nerve damage in leprosy : Part I - lesions of the index branch of the radial cutaneous nerve in early leprosy. *Lepr Ind.* 1980; 52: 5 - 18.
17. Shetty V P, Metha L N, Irani P F, and Antia N H. Study of the evolution of nerve damage in leprosy : Part II - observation an the index branch of the radial cutaneous nerve in contacts of leprosy. *Lepr Ind* 1980; 52: 19 - 25.
18. Shetty V P, Vidyasagar P B, and Antia N H. Study of the evolution of nerve damage in leprosy. Part III - sciatic nerve lesion in mice inoculated with *M. leprae* with nerve conduction velocity correlates. *Lepr Ind* 1980; 52: 26 - 47.
19. Pearson J M H., and Ross W F. Nerve involvement in leprosy - pathology, differential diagnosis and principles of management. *Lepr Rev* 1975; 46: 199 - 212.
20. Shetty V P, Jacobs J M, and Antia N H. The pathology of early leprous neuropathy. *J Neurol Sci* 1988; 88: 115 - 31.
21. Barros U, Shetty V P, and Antia N H. Demonstration of *Mycobacterium leprae* antigen in nerves of tuberculoid leprosy patients. *Acta Neuropathol (Berlin)* 1987; 73: 387 - 92.
22. Metha L N. Blood vessels in leprosy and other peripheral nerve disorders. In : *The peripheral nerves in leprosy and other neuropathies*. Dehli : Oxford University Press, 1977, pp. 151 - 70.
23. Dastur D K, Rammohan Y, and Shah J S. Ultrastructure of lepromatous nerves - neural pathogenesis in leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1973; 41: 47 - 80.
24. Dastur D K, Rammotion Y and Shah J S. Ultrastructure of the nerve in tuberculoid leprosy. *Neural Ind Proc.* 1979; Suppl. 1: 89 - 99.
25. Boddington J. Ultratructural changes in blood vessels of peripheral nerves in leprosy neuropathy : tuberculoid and borderline tuberculoid leprosy patients. *Acta. Neuropatho. (Berlin)* 1976; 35: 159 - 81.
26. Boddington J. Ultrastructural changes in blood vessels of peripheral nerves in leprosy neuropathy : borderline lepromatous and lepromatous leprosy patients. *Acta Neuropath. (Berlin)* 1977; 40: 21 - 39.
27. Schollard D M. Endothelial cells and the pathogenesis of lepromatous neuritis : insights from the armadillo model. *Microbes Infect.* 2000; 2: 1835 - 43.
28. Dastur D K, Pandya S S, and Antia N H. Nerves in the arm in leprosy. II pathology, pathogenesis and clinical correlations. *Int J Lepr* 1970; 38: 30 - 48.
29. Job C K. Nerve lesions in leprosy - an ultrastructural study. *Lepr Ind* 1972; 44:

- 29.
30. Job C K. Pathology of peripheral nerve. Lesion in lepromatous leprosy - a light and electron microscope study. *Int J Lepr* 1971; 39: 251 - 68.
31. Ridley D S. Hypersensitivity and immune reactions and classification. *Lepr Rev* 1976; 47: 171 - 4.
32. Lumsden C E. Leprosy and the Schwann cell in vivo and in vitro. In : *leprosy in theory and practice*. Bristol : John Wright and Sons. 1964, pp 221 - 50.
33. Naafs B, Kolk A H J, Chin A Lien R A M, et al. Anti-mycobacterium leprae monoclonal antibodies cross - reactive with human skin. An alternative explanation for the immune responses in leprosy. *J Invest Dermatol*. 1990; 94: 685 - 8.
34. Rambukkana A, Burggraaf J D, Faber W R, et al. The mycobacterial secreted antigen 85 complex possesses epitopes that are differently expressed in human leprosy lesions and *Mycobacterium leprae* infected armadillo tissues. *Infect Immun* 1993; 61: 1835 - 45.
35. Van den akker T W, Naafs B, Kolk A H J, et al. Similarity between mycobacteria and human epidermal antigens. A study with human sera and murine anti - *M. leprae* monoclonal antibodies. *Brit J Dermatol* 1992; 127: 352 - 8.
36. Lassaamann H. Basic mechanisms of brain inflammation. *J Neural Transm* 1997; 50 suppl 1: 183 - 90.
37. Birdi T J, D'souza S, and Antia, N H. Expression of mycobacterial antigens on murine dissociated Schwann cells infected with viable *M. leprae*. *Microbial Pathogenesis*. 1996; 22: 181 - 5.
38. Perry H V, and Brown M C. Macrophages and nerve regeneration. *Curr Opin Neurobiol* 1992; 2: 679 -682.
39. Mistry N F, Shetty V, Shetty V P, and Antia N H. The immunological role of the Schwann cell in leprosy. In : *The peripheral nerve in leprosy and other neuropathies*. Dehli : Oxford University press, 1997, pp. 215 - 30.
40. Malone J D, Richards M and Jeffrey J J. Recruitment of peripheral mononuclear cells by mammalian collagenase digests of type 1 collagen. *Matrix* 1991; 11: 289 - 95.
41. Singh N, Birdi T J, and Antia N H. Nerve growth factor production and expression of P 75 by Schwann cells and neurofibroblasts in response to *M. leprae* infection and macrophage secretory products. *Neuropathol. Appl Neurobiol* 1997; 23: 59 - 67.
42. Singh N, Birdi T J, and Antia N H. Differential in vitro modulation of Schwann cell proliferation by *Mycobacterium leprae* and macrophages in the murine strains, swiss white and C 57 B L/6. *J Peripher Nerv Syst*. 1998; 3: 207 - 15.
43. Singh N, Birdi T J, and Antia N H. *M. leprae* infection and macrophages secretory products modulate the expression of N g CAM on Schwann cell surface. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1996; 64: 449 - 51.

44. Mehta R, Bird T J, and Antia N H. Effect of *M. leprae* infected Schwann cells and their supernatant on lymphocytes neuroglia interaction J Neuroimmunol. 1989; 22: 49 - 156.
45. Birdi T J, Salagamo P R, Mahadevan P R, and Antia N H. An indomethacin sensitive suppressor factor released by macrophages of leprosy patients. J Biosci 1984; 6: 25 - 134.
46. Salgame P R, Mahadevan P R, and Antia N H. Mechanism of immunosuppression in leprosy : presence of suppressor factor (s) from macrophages of lepromatous patients. Infect Immun 1983; 40: 119 - 26.
47. Jacobs J M, Shetty V P, and Antia N H A. Morphological study of nerve biopsies from cases of multibacillary leprosy given multidrug therapy. Acta Neuropathol. 1993; 85: 533 - 41.
48. Samant G, Shetty V P, Uplekar M W, and Antia N H. Clinical and electrophysiological evaluation of nerve function impairment following cessation of multidrug therapy in leprosy. Lepr Rev. 1999; 70: 10 - 20.
49. Shetty V P, Uplekar M W, and Antia N H. Immunohistochemical localization of mycobacterial antigens within the peripheral nerves of treated leprosy patients and their significance to nerve damage in leprosy. Acta Neuropathol. 1994; 88: 300 - 6.
50. Srinivasan H, and Gupte M D. Experiences from studies on quiet nerve paralysis in leprosy patients. In : The Peripheral Nerve in Leprosy and Other Neuropathies. Dehli : Oxford University Press, 1997, pp. 30 - 5.
51. Croft R P. The epidemiology, risk factors and response to treatment by corticosteroids of acute nerve function impairment in leprosy (dissertation). Orford: Oriel College, Oxford Univ.
52. Modlin R L, Gebhard J F, Taylor C R, and Rea T H. In situ characterization of T lymphocyte subsets in the reactional states of leprosy. Clin Exp Immunol. 1983; 53: 17 - 24.
53. Khanolkar- Young S, Rayments N Brick - ELL P M, Vinayakumar S, Colston M J, and Lockwood D N. Tumor necrosis factor alpha (TNF - α) synthesis is associated with skin and peripheral nerve pathology of leprosy reversal reaction. Clin Exp Immunol 1995; 99: 196 - 202.
54. Van Brakel W, Khawas I B, and Lucas S B. Reactions in leprosy : an epidemiological study of 386 patients in West Nepal. Lepr Rev. 1994; 65: 190 - 203.
55. Khanolkar-Young S, Swondon D, and Lockwook D N J. Immunocyto-chemical localization of inducible nitric oxide synthetase and Immunol. 1998; 113: 438 - 42.
56. Rook G A, Lightman S L and Heigmen C J. Can nerve damage disrupt neuroendocrine immuno homeostasis? Leprosy as a case in point. Trends Immunol. 2002; 23: 18 - 22.
57. Sun K, Yang K, and Challis J R.

- Regulation of 11 B-hydroxy steroid dehydrogenase type 2 by progesterone, estrogen adenosine 5- monophosphate pathway in cultured human placenta and the cyclic and chorionic trophoblast. *Biol Reprod* 1998; 58: 1379 - 84.
58. Srinivasan H, Rao K S and Liyer C G S. Discrepancy in histopathologic features of leprosy lesions in skin and peripheral nerves. *Lepr India* 1982; 54: 275 - 82.
59. Shetty Y P, Suchitra K, Uplekar M W. and Antia N H. Persistence of *M. leprae* in the peripheral nerve compared to skin of multidrug treated leprosy patients. *Lepr Rev* 1992; 63: 329 -36.
60. Job C K, Victor D B I and Chacko C J G. Progressive nerve lesion in a disease arrested leprosy patients; an electronmicroscopic study. *Int J Lep* 1977; 45: 255 - 60.

การศึกษาการใช้ PGL-1 Rapid Flow Test ตรวจหาผู้ติดเชื้อโรคเรื้อนระยะแรก ในกลุ่มผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้าน The Study of PGL-1 Rapid Flow Test to Detect Infected Case of Household Contact to Leprosy

รุจิรา ตระกูลพั้ว วท.ม. (สุขศึกษา)

Rujira Tragoolpul, M.Sc. (Health Education)

สุกัญญา ระภาพันธุ์ วท.บ. (สาธารณสุขศาสตร์)

Sukunya Rapaphan, B.Sc (Public Health)

วาที ยันตรีสิงห์ พย.บ

Watee Yantreesingha, B.Sc. (Nursing Science)

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพฯ

Office Disease Prevention and Control 1 Bangkok

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาระเบียงสำรวจ (survey research) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการตรวจพบของผล Anti PGL-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้านจากกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ขึ้นทะเบียนในจังหวัดที่อยู่ในความรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพฯ ในปีงบประมาณ 2549 ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2548 - กันยายน 2549 ทั้งประเภทเชื้อน้อยและประเภทเชื้อมาก จำนวน 26 ราย โดยเป็นผู้สัมผัสร่วมบ้านที่อาศัยร่วมบ้านกับผู้ป่วยอย่างน้อย 6 เดือนขึ้นไป มีอายุไม่ต่ำกว่า 5 ปี หญิงต้องไม่ตั้งครรภ์ และยินยอมให้ทำการศึกษา ได้กลุ่มตัวอย่าง 59 คน ซึ่งผ่านการสัมภาษณ์ ตรวจร่างกายเพื่อคัดกรองผู้สัมผัสร่วมบ้านจำแนกออกจากผู้ป่วยโรคเรื้อน และเจาะเลือดกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้สัมผัสร่วมบ้านของผู้ป่วยโรคเรื้อน จำนวน 3-5 ซีซี ส่งตรวจหาแอนติบอดีต่อสาร PGL-1 ด้วยชุดทดสอบ PGL-1 rapid flow test และวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยสถิติร้อยละและค่าเฉลี่ย ทดสอบความสัมพันธ์ ของตัวแปรอิสระกับผลทดสอบ anti PGL-1 ซึ่งผลการทดสอบอาสาสมัคร 59 คน เป็นเพศชาย 15 คน ร้อยละ 25.42 เพศหญิง 44 คน ร้อยละ 74.58 สัมผัสจากผู้ป่วยชนิดเชื้อมากร้อยละ 76.27 ชนิดเชื้อน้อย ร้อยละ 23.73

ผลการศึกษาพบว่า anti PGL-1 ให้ผลบวก 14 คน คิดเป็นร้อยละ 23.73 และผลลบ 45 คน ร้อยละ 76.27 ความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระ คือ อายุ เพศ ระยะเวลาที่สัมผัสกับผู้ป่วยและชนิดการเป็นโรคเรื้อนของ Index Case กับผู้ป่วย ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโรคเรื้อน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ : PGL-1 rapid flow test, ผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้าน

Key Words : ชุดทดสอบตรวจหาแอนติบอดีต่อสาร PGL-1, ผู้ที่อาศัยในครอบครัวเดียวกันกับผู้สัมผัสโรคเรื้อน

บทนำ

สถานการณ์โรคเรื้อน จากรายงานผู้ป่วยโรคเรื้อนในประเทศไทย เมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2546 มีจำนวนผู้ป่วยโรคเรื้อนขึ้นทะเบียนรักษาทั้งหมด 1,920 คน⁽¹⁾ คิดเป็นอัตราความชุกโรค 0.31 คนต่อประชากร 10,000 คน แม้ว่าองค์การอนามัยโลกมีมาตรการกำจัดและควบคุมโรคเรื้อนด้วยยา multidrug therapy (MDT) แต่ยังคงค้นพบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อนเป็นจำนวนมากที่มีความพิการเนื่องจากเส้นประสาทถูกทำลายจากรายงานผู้ป่วยโรคเรื้อน⁽²⁻⁵⁾ ในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพฯ เป็นผู้ป่วยชนิดเชื้อมาก (MB) 54 คน และชนิดเชื่อน้อย (PB) 14 คน ผู้ป่วยใหม่มีจำนวน 25 คน คิดเป็นอัตราการตรวจพบผู้ป่วยใหม่ทั้งหมด 0.69 คน ต่อประชากร 100,000 คน มีผู้ป่วยใหม่พิการระดับ 2 จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 28 แสดงให้เห็นถึงปัญหาการค้นพบผู้ป่วยโรคเรื้อนในระยะแรก และการรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อนส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคเรื้อนจะตรวจพบจากอาการทางคลินิกซึ่งโรคมักจะดำเนินไปมากและแพร่กระจายไปแล้ว การตรวจหาโรคเรื้อนระยะแรกจำเป็นต้องอาศัยวิธีการอื่นๆ ที่ง่าย รวดเร็ว เช่น การตรวจหาภูมิคุ้มกันของร่างกายที่จำเพาะต่อเชื้อโรคเรื้อนวิธีนี้มีการศึกษาจำนวนมาก และมีข้อมูลบ่งชี้ว่าเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถใช้ตรวจค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนระยะแรกได้

ในการศึกษาวิจัยนี้จะใช้ชุดทดสอบ PGL-1 rapid flow test ตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะกับเชื้อโรคเรื้อนในผู้สัมผัสโรคเรื้อนใกล้ชิดร่วมบ้านเพื่อบ่งบอกภาวะติดเชื้อระยะแรก โดยใช้หลักการ immuno-chromatography^(3,6) ซึ่งเป็นเทคนิคที่ทำได้ง่ายใช้เวลาไม่เกิน 10 นาที และไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือเฉพาะ สามารถนำไปใช้วิเคราะห์โรคเรื้อนในภาคสนามได้ และประหยัด ผลการวิจัยจะเป็นประโยชน์ต่องานควบคุมโรคเรื้อน และใช้เป็นข้อมูลพิจารณาเลือกใช้เครื่องมือเพื่อการวินิจฉัยโรคเรื้อนในระยะเริ่มแรกได้ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาภาวะของแอนติบอดีต่อสาร PGL-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้านที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นโรคเรื้อนด้วยชุดทดสอบ PGL-1 rapid flow test ใน 4 จังหวัดรับผิดชอบของ สคร ที่ 1 กรุงเทพฯ

วิธีการวิจัย

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงสำรวจ (survey research) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา อัตราการตรวจพบของผล anti PGL-1 ในกลุ่มผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้านจากกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ขึ้นทะเบียนในจังหวัดที่อยู่ในความรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพฯ ในปีงบประมาณ 2549 ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2548 - กันยายน 2549 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาการวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้ ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และ ไคสแควร์

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผลการตรวจ anti PGL-1 วิเคราะห์ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้านจำนวน 59 คน เป็นเพศหญิง 44 คน คิดเป็นร้อยละ 74.58 เพศชาย 15 คนคิดเป็นร้อยละ 25.42 พบว่ามีผลบวก 14 คน เป็นเพศหญิง 10 คน คิดเป็นร้อยละ 71.43 เป็นเพศชาย 4 คน คิดเป็นร้อยละ 28.57 ส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วงอายุ 31-45 ปี

ผลจากการตรวจ anti PGL-1 วิเคราะห์จากกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อน ของกลุ่มตัวอย่าง (index Case) จำนวน 26 คนพบว่า ประเภทเชื้อมาก จะได้ผลบวกสูงกว่าประเภทเชื่อน้อย ซึ่งประเภทเชื้อมากชนิด LL ให้ผลบวก 9 คน ร้อยละ 64.29 ชนิด BL ให้ผลบวก 3 คน ร้อยละ 21.43 และ ชนิด BT + ให้ผลบวก 1 คน ร้อยละ 7.14 ประเภทเชื่อน้อย ชนิด BT - ให้ผลบวก 1 คน ร้อยละ 7.14 ชนิด TT จะให้ผลลบทั้งหมด

จากการศึกษาแยกตามความสัมพันธ์กับผู้ป่วยพบว่า กลุ่มที่เป็น สามี ภรรยา บุตร ให้ผลบวก จำนวน 8 คน ร้อยละ 57.14 กลุ่ม พ่อ แม่ พี่ น้อง ให้ผลบวก จำนวน 4 คน ร้อยละ 28.57

เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง ผลการตรวจการติดเชื้อโรคเอดส์กับปัจจัยต่างๆ พบว่า อายุ เพศ ระยะเวลาที่สัมผัสกับผู้ป่วยและ ชนิดการเป็นโรคเอดส์ของ index Case ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโรคเอดส์ อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($P < 0.05$)

วิจารณ์

จากผลการศึกษาในครั้งนี้พอจะเป็นแนวทางในการพัฒนากิจกรรมการค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ ในชุมชน โดยมีประเด็นที่น่าสนใจของการศึกษาครั้งนี้คือ

1. ประเภทของผู้ป่วยที่ผู้สัมผัสโรคร่วมบ้าน อาศัยอยู่ด้วยไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโรคเอดส์ของกลุ่มตัวอย่าง แต่ค่าความสัมพันธ์เข้าใกล้ ($P < 0.05$) คือ $X^2 .620$ โดยเฉพาะผู้ป่วยชนิด เชื้อมากกลุ่ม LL BL และ BB ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านมีโอกาสสูงต่อการติดเชื้อ สอดคล้องกับการศึกษาของ⁽⁷⁾ (ธีระ รามสูตร, 2525) และ (Davey TF and Rees RJW, 1974)⁽⁹⁾ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคเอดส์ชนิดเลโปรมาตัส ที่ยังไม่เคยรับการรักษา ด้วยเคมีบำบัดสามารถขับเอาเชื้อโรคเอดส์ออกทาง เยื่อจมูกได้วันละ 20 ล้านตัว และสอดคล้องกับการศึกษาของ WHO ที่พบว่าผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรคเอดส์ชนิดเชื้อมาก (MB) มีโอกาสติดเชื้อ⁽¹⁰⁾ ได้สูง เพราะฉะนั้นการค้นหาผู้ป่วยโรคเอดส์รายใหม่ ในชุมชนควรมีกิจกรรมเข้มข้นในชุมชนที่มีผู้ป่วย ชนิดเชื้อมากอาศัยอยู่

2. การศึกษาพบว่า อายุ เพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อโรคเอดส์ แสดงให้เห็นว่า ทุกกลุ่มอายุ ทุกเพศ มีโอกาสติดเชื้อโรคเอดส์ไม่แตกต่างกัน เพราะฉะนั้นในการค้นหาผู้ป่วย รายใหม่ใน

ชุมชนควรกระทำในทุกกลุ่มอายุ ทุกเพศในชุมชน ไม่เลือกปฏิบัติเฉพาะกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง สอดคล้องกับการศึกษาของ WHO พบว่าโรคเอดส์มีโอกาสเกิดได้ในทุกกลุ่มอายุแต่จะพบได้ยากในกลุ่มทารก

3. ระยะเวลาที่สัมผัสโรค จากการศึกษ พบว่า ระยะเวลาในการสัมผัสโรคกับผู้ป่วยไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการติดเชื้อโรคเอดส์สามารถติดต่อได้ง่ายแม้สัมผัส ใกล้ชิดในระยะเวลาอันสั้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ WHO ที่พบว่าผู้สัมผัสใกล้ชิดใน ครอบครัวเดียวกัน⁽¹⁰⁾ กับผู้ป่วยชนิดเชื้อมาก (MB) มีโอกาสติดเชื้อสูงมากกว่าผู้สัมผัสที่อยู่นอก ครอบครัวผู้ป่วย แม้ระยะเวลาสัมผัสโรคสั้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สัมผัสที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ

ด้านความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับผู้ป่วย การศึกษาพบว่า ทุกสถานภาพในครอบครัวของผู้ป่วย มีโอกาสติดเชื้อโรคเอดส์ไม่สัมพันธ์กันแต่กลุ่มที่ ใกล้ชิดผู้ป่วยมากๆ โดยเฉพาะสามี ภรรยา บุตร มี โอกาสมากกว่ากลุ่มอื่นๆ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าโรค เอดส์ไม่สามารถแพร่ทางกรรมพันธุ์ (ธีระ รามสูตร,⁽⁷⁾ 2535) และการติดเชื้อโรคเอดส์สามารถติดเชื้อได้ เร็วแม้ระยะเวลาสัมผัสโรคสั้นดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น สอดคล้องกับการศึกษาของ กฤษฎา มโหทาน และ คณะ⁽⁸⁾ (2547) พบว่าการกำหนดผู้สัมผัสโรคในชุมชน ที่นอกเหนือจากผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านต้องพิจารณา ความสัมพันธ์ทางสังคมของบุคคลที่ป่วยเริ่มแรก (index case) เป็นหลัก เนื่องจากพฤติกรรม การดำเนินชีวิตประชาชน อยู่อาศัยกันอย่างหนาแน่น และมักเป็นความสัมพันธ์เชิงซ้อน ดังนั้นทุกกลุ่มที่ เป็นผู้สัมผัสโรคร่วมบ้านกับผู้ป่วยจึงมีโอกาสติดเชื้อ ไม่ต่างกันแม้ระยะเวลาสัมผัสโรค สถานภาพ ต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้ศึกษามีข้อเสนอแนะดังนี้

1. ควรมีการติดตามกลุ่มตัวอย่าง อย่าง

ต่อเนื่องอีก 5 ปี เพื่อศึกษาอัตราป่วยเป็นโรคเรื้อนในกลุ่มนี้

2. พื้นที่ ที่มีความชุกของผู้ป่วยสูง ควร มีกิจกรรมการค้นหาผู้ป่วยอย่างเข้มข้น โดยเฉพาะหมู่บ้านที่มีผู้ป่วยประเภทเชื้อมาก (MB) โดยการตรวจคัดกรองผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้านทุกคน และผู้ป่วยที่มีปัญหาของโรคผิวหนัง ทุกกลุ่ม

3. ควรให้ความรู้เกี่ยวกับเรื่องโรคเรื้อนในกลุ่มสมาชิกในครอบครัว เพราะโรคเรื้อนสามารถติดต่อได้ง่าย อุบัติการณ์ การติดเชื้อสูงในกลุ่มผู้สัมผัสโรคร่วมบ้าน และจากการศึกษาของ ทศนัย วงศ์จักร และคณะ (2537) พบว่าผู้ให้คำปรึกษาส่วนมากจะเป็นสมาชิกในครอบครัวเป็นคนแรก ก่อนจะมารับการรักษาทงทางแพทย์แผนปัจจุบัน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ชัยรัตน์ เตชะไตรศักดิ์ ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพฯ ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณนายแพทย์เกรียงศักดิ์ เวทีวุฒาจารย์ ผู้ทรงคุณวุฒิด้านเวชกรรมป้องกัน ที่ให้คำปรึกษาทางวิชาการ ให้ข้อคิดเห็นที่สำคัญและเป็นประโยชน์ ขอขอบคุณ ดร.เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ ที่ช่วยตรวจทางด้านห้องปฏิบัติการ ซึ่งทำให้งานศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี และขอขอบพระคุณ ศ.นพ.ธีระ รามสูต ที่ได้ให้ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. กลุ่มกําจัดโรคเรื้อน สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค. รายงานสถานการณ์โรค

เรื้อน ประจำปี 2546. (เอกสารอัดสำเนา) .

2. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1 กรุงเทพฯ. รายงานสถานการณ์โรคเรื้อนประจำปี 2546, (เอกสารอัดสำเนา)
3. เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ. Update in Molecular Biology of Leprosy. เอกสารประกอบการบรรยาย, 2547.
4. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการดำเนินงานทางระบาดวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2542.
5. สถาบันราชประชาสมาสัย. กรมควบคุมโรค. คู่มือการวินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อน. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์การศาสนา; 2546.
6. โกวิท คัมภีรภาพ. Anti-PGL-1 antibody levels in Thai leprosy patients. สถาบันราชประชาสมาสัย. 2537. (เอกสารอัดสำเนา)
7. ธีระ รามสูต. ตำราโรคเรื้อน. กรุงเทพฯ : นิเวศรรวมการพิมพ์; 2535.
8. กฤษฎา มโหทาน และคณะ. การศึกษาการยอมรับยาเพื่อป้องกันโรคเรื้อนในผู้สัมผัสโรคในชุมชนที่มีความเสี่ยงสูง. วารสารกรมควบคุมโรค. 2547; 30 (1) : 47-57.
9. Davey TF, Rees RJW. The nasal discharge in leprosy : clinical and bacteriological aspects. Lepr Rev 1974 ; 121 - 34.
10. World Health Organization. A guide to leprosy control, 2nd ed. Geneva : world Health Organization 1988.

**ประสิทธิผลของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในพื้นที่ 4 จังหวัด
เป้าหมาย ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา
ในแผนพัฒนาสาธารณสุขแห่งชาติ ฉบับที่ 9 ปี 2545-2549**
**Effectiveness of Rapid Village Survey (RVS) Conducted in the Targeted
Four Provinces under Responsibility of Office of Disease Prevention
and Control, Region 5, Nakhon Ratchasima in the 9th National Health
Development Plan, from 2002 -2006**

โกเมศ อุณรัตน์* ส.ม.

Gomes Unarat * M.PH.

ญาดา โตอุตชนม์* ส.ม.

Yada Touthachon * M.PH.

นิยม ไกรปุย* ส.ส.ม.

Niyom Kraipui * Sw.M.

นิภา สุทธิพันธ์** วท.ม. (วิทยาการระบาด)

Nipa Suthipant ** M.Sc.(Epidemiology)

ปัญญา ชนากกลาง*** วท.บ.

Panya chanumklang *** B.Sc.

สมชาย ตั้งสุภาชัย* พ.บ.

Somchai Tungsupachai * M.D.

* สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดนครราชสีมา

* Office of Disease Prevention and Control 5
Nakhon Ratchasima

** สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์

** Buriram Provincial Health Office

*** สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครราชสีมา

*** Nakhon Ratchasima Provincial Health Office

บทคัดย่อ

ผู้วิจัยได้ประเมินประสิทธิผลของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วซึ่งได้ดำเนินการในแผนพัฒนาสาธารณสุขแห่งชาติฉบับที่ 9 ปี 2545 - 2549 ใน 565 หมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาตามหลักเกณฑ์ใน 4 จังหวัดที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมารับผิดชอบ คือ นครราชสีมา ชัยภูมิ บุรีรัมย์ และสุรินทร์ ผลการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วครอบคลุม 565 หมู่บ้าน คิดเป็นร้อยละ 1.17 ของจำนวนหมู่บ้านทั้งหมด และสามารถตรวจคัดกรองประชากรในหมู่บ้านที่สำรวจได้รวม 30,646 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.59 ของประชากรทั้งหมด ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่จะต้องควบคุมการตรวจคัดกรองประชากรให้ได้ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 11 จึงจะได้ประสิทธิผลเทียบเท่ากับการสำรวจแบบตรวจประชากรทุกคนในหมู่บ้านซึ่งมีการศึกษาวิจัยไว้ โดยมีเพียงการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วที่ตรวจประชากรได้ร้อยละ 11 ขึ้นไปที่จังหวัดสุรินทร์ในปี 2545 (ร้อยละ 12.83) นครราชสีมาในปี 2546 (ร้อยละ 11.17) และบุรีรัมย์ในปี 2548 (ร้อยละ 13.91) ผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้าน

แบบเร็วใน 5 ปี รวม 158 ราย เป็นชนิดเชื้อมาก 63 ราย ร้อยละ 39.87 และชนิดเชือน้อย 95 ราย โดยอัตราการตรวจค้นพบผู้ป่วยจากการตรวจประชากรโดยการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วแต่ละปี พบอัตราค้นพบผู้ป่วย 5.96 และ 5.43 ต่อประชากรที่ตรวจ 1,000 คน ในปี 2545 และ 2546 และอัตราค้นพบ 2.99, 5.62 และ 4.97 ต่อประชากรตรวจ 1,000 คนตามลำดับในปี 2547-2549 ผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบ 158 รายจากวิธีสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว คิดเป็นสัดส่วนครอบคลุมร้อยละ 27.62 ของผู้ป่วยใหม่ทั้งหมดที่ค้นพบรวม 572 ราย และเป็นผู้ป่วยที่พิการเกรด 2 ในอัตราร้อยละ 3.16 และเป็นเด็กร้อยละ 3.71 ด้วยระยะเวลานับแต่เริ่มมีอาการครั้งแรกจนถึงวันที่ค้นพบ และวินิจฉัยอยู่ระหว่าง 1.8 - 3.4 ปี ซึ่งสะท้อนประสิทธิผลการค้นพบผู้ป่วยใหม่ที่รวดเร็วของการสำรวจหมู่บ้านแบบเชิงรุก ผู้วิจัยยังได้เปรียบเทียบผลกระทบของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 8 ปี 2540 - 2544 เมื่อยังไม่มี การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วกับในช่วงแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 ปี 2545 - 2549 ซึ่งมีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วพบว่า มีผลกระทบต่อการลดต่ำลงอย่างสม่ำเสมอของตัวชี้วัดทางระบาดวิทยา คือ อัตราความชุก สัดส่วนผู้ป่วยใหม่ที่พิการเกรด 2 และผู้ป่วยใหม่ที่เป็นเด็ก และระยะเวลานับแต่เริ่มมีอาการครั้งแรกจนถึงวันที่ค้นพบและวินิจฉัย ซึ่งสะท้อนการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วช่วยครอบคลุมการค้นหาและรักษาผู้ป่วยด้วยยา MDT ได้รวดเร็วและมากยิ่งขึ้นส่งผลให้ลดการแพร่ติดต่อโรคและความพิการลงได้รวดเร็วและมากยิ่งขึ้นด้วย

นอกจากนั้นผู้วิจัยยังพบว่าในผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วรวม 158 รายนั้น พบในประชากรผู้เป็นเพื่อนบ้านถึงร้อยละ 71 และจากผู้สัมผัสร่วมบ้านร้อยละ 26 และคิดค่าใช้จ่ายเป็นต้นทุนการสำรวจหมู่บ้าน 1,535 บาทต่อ 1 หมู่บ้าน และ 4,732 บาทต่อการค้นพบผู้ป่วยใหม่ 1 ราย ผู้วิจัยได้ให้ข้อเสนอแนะในการปรับหลักเกณฑ์ข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาในการเลือกหมู่บ้านที่จะสำรวจแบบเร็วและการเพิ่มสำรวจหมู่บ้านใกล้เคียงเพื่อให้สามารถครอบคลุมการตรวจคัดกรองประชากรให้ได้ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 11 เพื่อให้ได้มาตรฐานของประสิทธิผลเท่ากับการสำรวจหมู่บ้านแบบตรวจประชากรทั้งหมด และเสนอแนะให้เร่งรัดรณรงค์การให้สุศึกษาเชิงรุกโดยเน้นหนัก กระตุ้นด้านความรู้และความตระหนักในอาการเริ่มเป็นของผู้ป่วยชนิดพบเชือน้อยและเชื้อมากในระยะแรก เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยมาตรวจรักษารวดเร็วยิ่งขึ้น รวมทั้งการเพิ่มมาตรการและเป้าหมายเฝ้าระวังติดตามตรวจผู้สัมผัสร่วมบ้านและผู้สัมผัสที่เป็นเพื่อนบ้าน 10 ครอบครัวโดยรอบบ้านของผู้ป่วยโรคเรื้อนให้ได้ร้อยละ 100 ทุกปี ร่วมกับการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วทุกปี เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่เป็นแหล่งแพร่โรคเรื้อนในชุมชนให้มารับการตรวจรักษาอย่างรวดเร็วทั่วถึง เพื่อความสำเร็จของการกำจัดโรคอย่างยั่งยืนต่อไป

Abstract

Authors have conducted an evaluating research on effectiveness of rapid village survey (RVS) implemented in total 565 villages complied with required epidemiological indicators in 4 provinces namely Nakhon Ratchasima, Chaiyapum, Burirum and Surin under responsibility of the Office of Prevention and Control of Disease, Region 5, Nakhon Ratchasima during the 9th National Health Development Plan from 2002-2006. Overall results revealed that RVS could cover 1.17 percent of total villages in these 4 provinces and being able to

make screening examination of total 30,646 population represented 9.59 percent of coverage of total population in such areas. The latter was found to be lower than the standard requirement of minimal covering rate of 11 percent which according to the previous study, actually showed similar effectiveness as compared to the performance of the mass population survey. From this RVS, few accomplishment of such required 11 percent coverage were demonstrated only in surveys conducted in Surin in 2002 (12.83 percent), Nakhon Ratchasima in 2003 (11.17 percent) and Buriram in 2005 (13.91 percent). Total 158 new cases of leprosy were detected from these 5 years RVS, 63 of them were multibacillary cases: MB (39.87 percent) and remaining 95 cases were paucibacillary leprosy: PB. Detection rate of new leprosy cases found from RVS was 5.96 and 5.43 per 1,000 examining population in 2002 and 2003 while being 2.99, 5.62 and 4.97 per 1,000 population respectively from 2004-2006. These 158 newly detected cases represented 27.62 percent of total 572 detected cases in these areas. They were 3.16 percent of new cases with deformities grade 2, 3.71 percent of child proportion and 1.8-3.4 years of duration since onset up to the date of diagnosis together with regular declining rate of prevalence of leprosy from 2002-2006, which reflected good impacts of the RVS to the more early and effective case detection, rapid reduction of deformities and transmission of leprosy. Finding of 71 percent of new cases found from neighboring contacts and 26 percent from household contacts indicated more active surveillance and annual examination of 100 percent of household and neighboring contacts. Authors also made further recommendations to launch more proactive health education campaign with strong emphasis on increasing knowledge and awareness on early symptoms of PB and MB leprosy together with active annual household and neighboring contact surveillance and RVS in order to achieve sustainable elimination of leprosy.

คำสำคัญ : ประสิทธิภาพ, การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว, สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา, แผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9

Keywords : Effectiveness, Rapid village survey (RVS), Office of Prevention and Control Region 5, Nakhon Ratchasima, 9th National health development plan

บทนำ

การค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อน (case-finding) เป็นองค์ประกอบสำคัญที่บูรณาการอยู่ในกลวิธีของโครงการควบคุมและกำจัดโรคเรื้อน โดยมีทั้งวิธีค้นหาแบบตั้งรับ (passive case finding) เช่น การให้สุขศึกษากระตุ้นและรณรงค์ให้ผู้มีอาการสงสัยและผู้ป่วยโรคเรื้อนมาตรวจรักษาเองที่หน่วยบริการสุขภาพใกล้บ้าน (voluntary reporting) และการส่งบุคคลดังกล่าวมาตรวจรักษาต่อ (referral) ฯลฯ รวมทั้งวิธีการค้นหาเชิงรุก (active case detection) เช่น การสุ่มสำรวจค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนในประชากร (sampling survey) และการสำรวจค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนในประชากรทั้งหมด (total population survey or mass survey) ฯลฯ ดังตัวอย่าง เช่น การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (rapid village survey: RVS) การติดตามตรวจผู้สัมผัสและนักเรียน ฯลฯ⁽¹⁾

การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (RVS) จัดเป็นวิธีการแบบหนึ่งในวิธีการเลือกสำรวจค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนจากประชากรเป็นบางกลุ่ม หรือบางพื้นที่ (focal survey)⁽¹⁾ ที่ใช้ในการดำเนินการโครงการชำนาญพิเศษของโครงการควบคุมโรคเรื้อนตามแนวพระราชดำริ (specialized leprosy control program) ในระหว่างการขยายโครงการฯ ระหว่างปี 2500 - 2519 จนครอบคลุมทุกจังหวัดทั่วประเทศ ในปี 2519⁽²⁾ ต่อมาวิธีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วได้รับการพัฒนารูปแบบให้เป็นมาตรฐานขึ้นจากผลของการวิจัยระบบสาธารณสุขในโครงการ MURLEP ซึ่งเป็นโครงการวิจัยพัฒนาการควบคุมโรคเรื้อนและวัณโรคให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น โดยมีการพัฒนาวิธีประเมินหาขนาดของปัญหาโรคเรื้อน /วัณโรคในชุมชนด้วยวิธีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วที่รวดเร็ว ง่าย สะดวก และประหยัด แต่ได้ผลลัพธ์ที่ดีและน่าเชื่อถือเทียบเท่าการใช้วิธีสำรวจประชากรทั้งหมด โครงการวิจัยดังกล่าวเป็นการวิจัยร่วมระหว่างนักวิจัยจากมหาวิทยาลัยขอนแก่น สถาบันราชประชา

สมาลัย กองโรคเรื้อน ศูนย์โรคเรื้อนเขต 5 นครราชสีมา และศูนย์โรคเรื้อนเขต 6 ขอนแก่น กรมควบคุมโรคติดต่อ ซึ่งดำเนินการวิจัยในปี 2533 - 2534 ด้วยการสนับสนุนงบประมาณ จากสมาคมสงเคราะห์โรคเรื้อนแห่งเนเธอร์แลนด์ (Netherland Leprosy Relief Association: NSL) และการสนับสนุนผู้เชี่ยวชาญที่ปรึกษาจากสถาบันราชวิทยาลัยโรคเมืองร้อนแห่งเนเธอร์แลนด์ (Royal Tropical Institute of Netherland: KIT) จนสามารถพัฒนาเป็นคู่มือมาตรฐานการสำรวจหมู่บ้านเพื่อหาความชุกของโรคเรื้อนแบบเร็ว (RVS)⁽³⁾ ซึ่งได้รับการนำมาประยุกต์ใช้ในงานควบคุมโรคเรื้อนต่อมาในประเทศไทย รวมทั้งในการวิจัยครั้งนี้ด้วย และได้นำมาปรับปรุงปรากฏในคู่มือการวินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อนของสถาบันราชประชาสมาลัยที่ใช้อยู่ในปัจจุบันด้วย⁽⁴⁾

การค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนในชุมชนมีความสำคัญมากในการควบคุมและกำจัดโรคเรื้อน เพื่อให้สามารถแน่ใจได้ว่าหน่วยบริการสุขภาพทุกแห่งสามารถค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มีในชุมชน เพื่อมารับการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อนด้วยยาเคมีบำบัดผสม (multidrug therapy: MDT)⁽⁵⁾ รวมทั้งส่งเสริมสร้างความตระหนักของสาธารณชนเพื่อให้เกิดการมีส่วนร่วมและผลกระทบต่อการค้นหาให้พบผู้ป่วยโรคเรื้อนแต่เนิ่นๆ เพื่อได้รับการวินิจฉัยและรักษาด้วยยา MDT อย่างมีประสิทธิภาพก่อนจะเกิดอาการกำเริบ แพร่โรคและพิการซึ่งนับว่าเป็นรากฐานสำคัญ (cornerstone) ของทุกโครงการควบคุมและกำจัดโรคเรื้อน⁽⁶⁾ ในการรณรงค์เพื่อกำจัดโรคเรื้อน (Leprosy Elimination Campaigns: LECs) ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลกและสมาคมสมาพันธ์ปราบโรคเรื้อนนานาชาติ (International Federation of Anti-Leprosy Association: ILEP) ได้แนะนำให้ทุกโครงการควบคุมโรคเรื้อนเร่งรัดกิจกรรมริเริ่มใหม่ๆ เพื่อค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่หลงเหลือหลบซ่อนในชุมชน (back log cases or cases of consequences)

ซึ่งยังคงไม่ได้รับการค้นพบในชุมชน เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาด้วยยา MDT⁽⁷⁾ โดยกลวิธีของโครงการควบคุมและกำจัดโรคเรื้อน (LECs) จึงควรขึ้นอยู่กับความร่วมมือ 3 องค์ประกอบสำคัญ คือ 1) มาตรการสร้างศักยภาพของบุคลากรสาธารณสุขท้องถิ่น 2) การเพิ่มการมีส่วนร่วมของชุมชนในระดับส่วนปลาย และ 3) การขยายความพยายามด้านการค้นหาและรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อนด้วยยา MDT ให้รวดเร็วแต่เนิ่นๆ และทั่วถึง⁽⁸⁾ โดยเฉพาะอย่างยิ่งควรเร่งรัดมาตรการทั้งสามดังกล่าวให้มากขึ้นในพื้นที่ที่มีสถานะที่ความชุกของโรคเรื้อนลดต่ำลง⁽⁹⁾

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา ได้ร่วมมือกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ดำเนินการสำรวจค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ด้วยวิธีสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (RVS) ตามมาตรฐานคู่มือการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วดังกล่าวแล้ว⁽³⁾ ในหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาที่สถาบันราชประชาสมาสัย กำหนด⁽⁴⁾ ใน 4 จังหวัดที่รับผิดชอบคือ นครราชสีมา ชัยภูมิ บุรีรัมย์ สุรินทร์ ตลอดปีงบประมาณ 2545 - 2549 ในแผนพัฒนาสาธารณสุขแห่งชาติ ฉบับที่ 9 (ปี 2545-2549) คณะผู้วิจัยจึงเห็นสมควรดำเนินโครงการวิจัยประเมินประสิทธิผลของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (RVS) ดังกล่าวต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อประเมินประสิทธิผลของการดำเนินการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (RVS) เพื่อค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ ในหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา ในจังหวัดนครราชสีมา ชัยภูมิ บุรีรัมย์ และสุรินทร์ ในแผนพัฒนาสาธารณสุขแห่งชาติ ฉบับที่ 9 ปี 2545-2549

2. เพื่อประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ที่ได้รับการค้นพบ และจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว

3. เพื่อนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ในการปรับปรุงพัฒนาการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในแผน

พัฒนาสาธารณสุขแห่งชาติ ฉบับที่ 10 ปี 2550 - 2554 ต่อไป

วิธีการศึกษา

ได้ใช้วิธีการวิจัยแบบสำรวจตัดขวาง (cross sectional survey) โดยการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (rapid village survey : RVS) ตามแนวทางจากคู่มือมาตรฐานการสำรวจหาความชุกของโรคเรื้อนแบบรวดเร็ว (RVS) ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น⁽³⁾ และคู่มือการวินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อนพิมพ์ครั้งที่ 6 สถาบันราชประชาสมาสัย⁽⁴⁾ ประชากรศึกษาเป็นประชากรในหมู่บ้านที่ทำการสำรวจโรคเรื้อนแบบเร็ว (RVS) ซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาที่กำหนด โดยสถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค และวิธีปฏิบัติ⁽³⁻⁴⁾ คือ

1. เป็นกิจกรรมการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (RVS) โดยทีมเคลื่อนที่

2. หมู่บ้านที่เข้าสำรวจต้องมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา ข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

ก. มีผู้ป่วยใหม่ที่เป็นเด็ก (อายุต่ำกว่า 15 ปี) ในรอบปีที่ผ่านมา

ข. มีผู้ป่วยใหม่ประเภทเชื้อมาก (multibacillary leprosy : MB) ในรอบปีที่ผ่านมา

ค. มีผู้ป่วยใหม่ที่พิการระดับ 2 ในรอบปีที่ผ่านมา

ง. มีผู้ป่วยใหม่ภายใน 5 ปี ที่ผ่านมา

3. วิธีปฏิบัติ คัดเลือกหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาดังกล่าวข้างบน เพื่อดำเนินการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว ดังนี้

ก. การให้สุศึกษาในหมู่บ้านโดยทีมสำรวจหมู่บ้านเคลื่อนที่

ข. ตรวจร่างกายประชาชนที่มีอาการสงสัยจะเป็นโรคเรื้อน เพื่อการวินิจฉัยและรักษาต่อไป

ค. ตรวจผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้านทุกรายเพื่อค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อน เพื่อการวินิจฉัยและ

รักษาต่อไป

4. เป้าหมายต่อไป ทุกหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาได้รับการสำรวจปีละ 1 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 5 ปี

ผลการศึกษา

ดังได้สรุปในตารางและภาพต่างๆ ต่อไปนี้

1. ผลการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ในปี 2545 -2549

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาที่ได้ดำเนินการ RVS ระหว่างปีงบประมาณ 2545-2549 (ข้อมูลในวงเล็บเป็นสัดส่วนร้อยละต่อจำนวนหมู่บ้านทั้งหมด)

จังหวัด	จำนวนหมู่บ้านที่ดำเนินการ (ร้อยละ)					รวม
	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2547	ปี 2548	ปี 2549	
นครราชสีมา	43 (1.22)	70(1.97)	46(1.30)	25(0.70)	37(1.04)	221(1.24)
ชัยภูมิ	12(0.81)	14(0.94)	16(1.10)	14(0.94)	12(0.81)	68(0.91)
บุรีรัมย์	44 (1.76)	90(1.60)	29(1.20)	33(1.32)	23(0.92)	219(1.75)
สุรินทร์	14(0.68)	12(0.58)	4(0.19)	11(0.53)	14(0.68)	57(0.55)
รวม	113(1.17)	186(1.42)	95(0.99)	83(0.86)	86(0.90)	565(1.17)

จากตารางที่ 1 สรุปผลได้ว่าสามารถสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในปี 2545-2549 ใน 4 จังหวัดที่ สคร. 5 นครราชสีมา รับผิดชอบได้รวม 565 หมู่บ้านคิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 1.17 ของหมู่บ้านทั้งหมด โดยสำรวจได้ 113 หมู่บ้าน (ร้อยละ 1.17) และ 186 หมู่บ้าน (ร้อยละ 1.42) ในปี 2545 และ 2549 และ 95 หมู่บ้าน (ร้อยละ 0.99) 83 หมู่บ้าน (ร้อยละ 0.86) และ 86 หมู่บ้าน (ร้อยละ 0.90) ในปี 2547, 2548 และ 2549 ตามลำดับ ผลการสำรวจหมู่บ้านแต่ละจังหวัดใน 5 ปี สามารถสำรวจได้ 221 หมู่บ้าน

(ร้อยละ 1.24) ของหมู่บ้านทั้งหมดในจังหวัดนครราชสีมา 68 หมู่บ้าน (ร้อยละ 0.91) ในจังหวัดชัยภูมิ 219 หมู่บ้าน (ร้อยละ 1.75) ในจังหวัดบุรีรัมย์ และ 57 หมู่บ้าน (ร้อยละ 0.55) ในจังหวัดสุรินทร์ โดยยอดหมู่บ้านที่สำรวจแบบเร็วได้แต่ละปี ใน 4 จังหวัดอยู่ระหว่าง 83 - 113 หมู่บ้านซึ่งจำนวนลดลงแต่ละปี ตามข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา

2. ผลการตรวจคัดกรองประชากรจากการสำรวจหมู่บ้านใน 4 จังหวัดในปี 2545 - 2549

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรองจากอาการทางผิวหนังในการทำ RVS ในหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา ระหว่างปีประมาณ 2545-2549 (ข้อมูลในวงเล็บเป็นสัดส่วนร้อยละของประชากรทั้งหมด)

จังหวัด	ประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรอง (ร้อยละ)					รวม
	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2547	ปี 2548	ปี 2549	
นครราชสีมา	2,971(8.07)	9,098(11.17)	4,112(10.95)	801(6.25)	754(5.90)	13,346(9.27)
ชัยภูมิ	1,227(10.01)	4,016(10.27)	593(5.27)	547(8.52)	367(3.26)	4,186(7.55)
บุรีรัมย์	3,364(15.35)	30,646(9.59)	1,397(7.70)	1,629(13.91)	687(9.47)	9,098(11.17)
สุรินทร์	1,374(12.83)	1,210(10.40)	246(10.40)	583(10.75)	603(7.09)	4,016(10.27)
รวม	8,936(10.94)	9,391(10.23)	6,348(9.08)	3,560(9.78)	2,411(6.05)	30,646(9.59)

จากตารางที่ 2 สรุปได้ว่าการสำรวจหมู่บ้านใน 4 จังหวัดใน 5 ปี สามารถตรวจคัดกรองประชากรได้ 30,646 ราย (ร้อยละ 9.59 ของประชากรทั้งหมด) โดยตรวจคัดกรองประชากรจังหวัดนครราชสีมาได้รวม 13,346 ราย (ร้อยละ 9.27) ชัยภูมิ 4,186 ราย (ร้อยละ 7.55) บุรีรัมย์ 9,098 ราย (ร้อยละ 11.17) และสุรินทร์ 4,016 ราย (ร้อยละ 10.27) และยอด

ประชากรใน 4 จังหวัดที่ตรวจคัดกรองได้อยู่ระหว่าง 2,411 - 9,391 ราย ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาของหมู่บ้านในจังหวัดนั้นๆ

3. ผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ ที่ได้รับการค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ในปี 2545 - 2549

ตารางที่ 3 จำนวนรวมทั้งหมดและจำนวนแยกรายปีของผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ที่ค้นพบในการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้าน ซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา ระหว่างปีประมาณ 2545-2549

จังหวัด	ผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ที่ได้รับการค้นพบ (ราย)															รวมทั้งหมด		
	ปี 2545			ปี 2546			ปี 2547			ปี 2548			ปี 2549					
	MB	PB	รวม	MB	PB	รวม	MB	PB	รวม	MB	PB	รวม	MB	PB	รวม	MB	PB	รวม
นครราชสีมา	6	8	14	10	9	19	2	3	5	-	1	1	-	1	1	18	37	40
ชัยภูมิ	4	7	11	6	5	11	2	6	8	1	7	8	0	0	0	13	25	38
บุรีรัมย์	3	11	14	7	3	10	1	3	4	3	6	9	3	6	9	17	29	46
สุรินทร์	7	10	17	4	7	11	1	1	2	2	-	2	1	1	2	15	19	34
รวม	20	36	56	27	24	51	6	13	19	6	14	20	4	8	12	63	95	158

จากตารางที่ 3 สรุปได้จากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ใน 4 ปี สามารถพบผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่รวม 158 ราย เป็นชนิดเชื้อมาก (MB) 63 ราย (ร้อยละ 39.87) และชนิดเชื่อน้อย (PB) 95 ราย (ร้อยละ 60.13) โดยพบผู้ป่วยใหม่ในจังหวัดนครราชสีมา รวม 40 ราย (MB 18 ราย, PB 37 ราย) ชัยภูมิ 38 ราย (MB 13 ราย, PB 25 ราย) บุรีรัมย์ 46 ราย (MB 17 ราย, PB 29 ราย) และสุรินทร์ 34 ราย (MB 15 ราย, PB 19 ราย) และยอดผู้ป่วยใหม่ที่พบแต่ละปีอยู่ระหว่าง 12 - 51 ราย สัดส่วนผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบจากทั้งหมด 158 ราย พบในนครราชสีมา ร้อยละ 25.31 ชัยภูมิ ร้อยละ 24.05 บุรีรัมย์ร้อยละ 29.11 และสุรินทร์ร้อยละ 21.52 โดยยอดผู้ป่วย อัตราการตรวจพบผู้ป่วยโรคเรื้อนต่อประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรองในแต่ละจังหวัดในแต่ละปี พบตามลำดับ คือ

1) นครราชสีมา ปี 2545 อัตราตรวจพบผู้ป่วย 4.71 ต่อพันประชากร ปี 2546 อัตรา 1.90 ต่อพัน ปี 2547 อัตรา 1.21 ต่อพัน ปี 2548 อัตรา 1.25 ต่อพัน ปี 2549 อัตรา 1.32 ต่อพัน

2) ชัยภูมิ ปี 2545 อัตราตรวจพบผู้ป่วย 8.96 ต่อพันประชากร ปี 2546 อัตรา 2.74 ต่อพัน ปี 2547 อัตรา 13.49 ต่อพัน ปี 2548 อัตรา 14.62 ต่อพัน ปี 2549 อัตรา 0 ต่อพัน

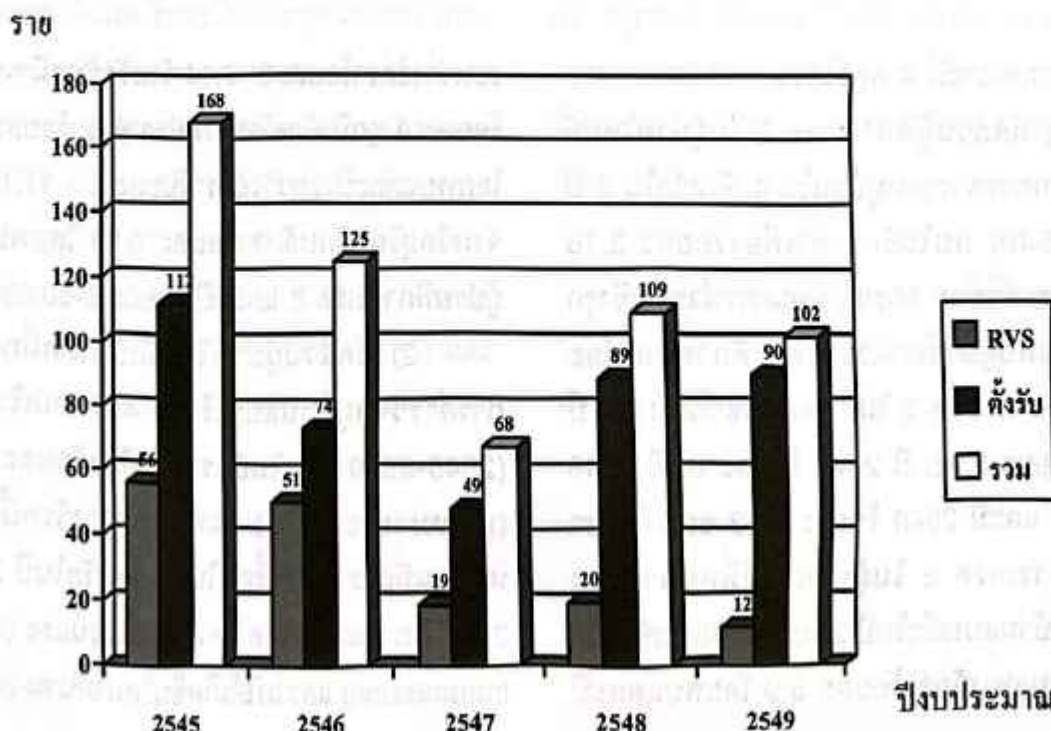
3) บุรีรัมย์ ปี 2545 อัตราตรวจพบผู้ป่วย 4.16 ต่อพันประชากร ปี 2546 อัตรา 0.32 ต่อพัน ปี 2547 อัตรา 2.86 ต่อพัน ปี 2548 อัตรา 5.52 ต่อพัน ปี 2549 อัตรา 0.98 ต่อพัน

4) สุรินทร์ ปี 2545 อัตราตรวจพบผู้ป่วย 12.37 ต่อพันประชากร ปี 2546 อัตรา 9.09 ต่อพัน ปี 2547 อัตรา 8.13 ต่อพัน ปี 2548 อัตรา 3.43 ต่อพัน ปี 2549 อัตรา 3.31 ต่อพัน

5) รวม 4 จังหวัด ปี 2545 อัตราตรวจพบผู้ป่วย 5.96 ต่อพันประชากร ปี 2546 อัตรา 5.43 ต่อพัน ปี 2547 อัตรา 2.99 ต่อพัน ปี 2548 อัตรา 5.62 ต่อพัน ปี 2549 อัตรา 4.97 ต่อพัน

4. สัดส่วนผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มาตรวจเองแบบตั้งรับใน 4 จังหวัด ในปี 2545 - 2549

ภาพที่ 1 จำนวนของผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ ในเขต 5 จำแนกตามลักษณะการค้นพบระหว่างปีงบประมาณ 2545-2549



จากภาพที่ 1 สรุปได้ว่าผู้ป่วยรายใหม่ที่เกิดขึ้นจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ในปี 2545 - 2549 รวม 5 ปี คิดเป็นอัตราส่วนร้อยละ 27.62 ของผู้ป่วยที่พบใหม่ทุกวิธีค้นพบทั้งหมด (พบ 158 ราย จากผู้ป่วยใหม่ที่พบทั้งหมดทุกวิธีค้นพบ 572 ราย) โดยพบในอัตราส่วนร้อยละ 33.33 ในปี 2545 ร้อยละ 40.80 ในปี 2546 ร้อยละ 27.94 ในปี 2547 ร้อยละ 18.35 ในปี 2548 และร้อยละ 11.76 ในปี 2549 ขณะที่ผู้ป่วยที่ค้นพบโดยวิธีมาตรฐานเองแบบตั้งรับใน 4 จังหวัด ในปี 2545 - 2549 พบรวม

414 ราย จากผู้ป่วยที่ค้นพบทั้งหมดทุกวิธีรวม 572 ราย (ร้อยละ 72.38) โดยพบอัตราส่วนจากวิธีแบบตั้งรับร้อยละ 66.66 ในปี 2545 ร้อยละ 59.20 ในปี 2546 ร้อยละ 72.06 ในปี 2547 ร้อยละ 81.65 ในปี 2548 และร้อยละ 88.23 ในปี 2549

5. สัดส่วนผู้ป่วยพิการระดับ 2 และผู้ป่วยที่เป็นเด็กที่พบในผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบโดยวิธีสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัดในปี 2545 - 2549

ตารางที่ 4 สัดส่วนผู้ป่วยที่พิการระดับ 2 และผู้ป่วยที่เป็นเด็กที่พบจากผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบโดยการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ในปี 2545 - 2549

จังหวัด	ผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (ราย)														
	ปี 2545			ปี 2546			ปี 2547			ปี 2548			ปี 2549		
	ผู้ป่วยใหม่	พิการ	เด็ก	ผู้ป่วยใหม่	พิการ	เด็ก	ผู้ป่วยใหม่	พิการ	เด็ก	ผู้ป่วยใหม่	พิการ	เด็ก	ผู้ป่วยใหม่	พิการ	เด็ก
นครราชสีมา	14	1	1	19	1	2	5	0	0	1	0	0	1	0	0
	(7.14%)	(7.14%)		(10.53%)	(5.26%)	(10.53%)	(2.63%)	(0%)	(0%)	(0.52%)	(0%)	(0%)	(0.52%)	(0%)	(0%)
ชัยภูมิ	11	0	0	11	0	0	8	0	0	8	0	0	0	0	0
	(0%)	(0%)		(0%)	(0%)	(0%)	(4.21%)	(0%)	(0%)	(4.21%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)
บุรีรัมย์	14	0	2	10	0	0	4	0	0	9	1	0	9	0	0
	(0%)	(0%)	(14.29%)	(0%)	(0%)	(0%)	(1.76%)	(0%)	(0%)	(4.09%)	(11.11%)	(0%)	(4.09%)	(0%)	(0%)
สุรินทร์	17	8	1	11	1	0	2	8	0	2	0	0	2	1	0
	(0%)	(47.06%)	(5.88%)	(9.09%)	(9.09%)	(0%)	(0.91%)	(40%)	(0%)	(0.91%)	(0%)	(0%)	(9.09%)	(5.45%)	(0%)
รวม	56	1	4	51	2	2	19	0	0	20	1	0	12	1	0
	(1.79%)	(1.79%)	(7.14%)	(3.92%)	(3.92%)	(3.92%)	(0%)	(0%)	(0%)	(5.26%)	(5.26%)	(0%)	(33.33%)	(8.33%)	(0%)

จากตารางที่ 4 สรุปได้ว่า

1) สัดส่วนผู้พิการระดับ 2 ในผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้านใน 4 จังหวัดใน 5 ปี (2545-2549) พบในอัตราต่ำเพียงร้อยละ 3.16 (เป้าหมาย ร้อยละ 10) สะท้อนการสำรวจเชิงรุกช่วยให้ค้นพบผู้ป่วยรวดเร็วก่อนจะพิการมาก โดยพบอัตราพิการ ระดับ 2 ในปี 2545 ร้อยละ 1.78, ปี 2546 ร้อยละ 3.92, ปี 2547 ร้อยละ 0, ปี 2548 ร้อยละ 5 และปี 2549 ร้อยละ 8.33 ขณะที่อัตราความพิการระดับ 2 ในผู้ป่วยใหม่ที่พบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในปี 2545 - 2549 ในจังหวัดนครราชสีมาพบอัตราร้อยละ 5.0 โดยพบแต่ละปี

ระหว่างอัตราร้อยละ 0 - 7.14 จังหวัดชัยภูมิ พบอัตรา ร้อยละ 0 ทุกปี จังหวัดบุรีรัมย์พบอัตราร้อยละ 2.17 โดยพบแต่ละปีระหว่างอัตราร้อยละ 0 - 11.11 และ จังหวัดสุรินทร์พบอัตราร้อยละ 5.88 โดยพบอัตราผู้ป่วยพิการระดับ 2 แต่ละปี ร้อยละ 0-50.00

2) สัดส่วนผู้ป่วยใหม่ที่เป็นเด็กที่พบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัดใน 5 ปี (2545-2549) พบในอัตราต่ำเพียงร้อยละ 3.71 (เป้าหมายร้อยละ 5) สะท้อนสภาวะโรคเรื้อรังในหมู่บ้านที่สำรวจโรคเรื้อรังใน 4 จังหวัดในปี 2545-2549 มีการแพร่ติดต่อโรคเรื้อรังที่ไม่รุนแรง (active transmission) และไม่ได้เกิดขึ้นใหม่ไม่นาน (recent

transmission) โดยพบอัตราผู้ป่วยใหม่ที่เป็นเด็กในปี 2545 ร้อยละ 7.14, ปี 2546 ร้อยละ 3.92, ปี 2547 ร้อยละ 0 ปี 2548 ร้อยละ 0 และ ปี 2549 ร้อยละ 0 ขณะที่อัตราผู้ป่วยใหม่ที่เป็นเด็กที่พบในแต่ละปี

ระหว่าง ปี 2545-2549 ของจังหวัดนครราชสีมา อยู่ระหว่างอัตราร้อยละ 0-10.52 ชัยภูมิพบอัตรา ร้อยละ 0 ทุกปี บุรีรัมย์ พบอัตราร้อยละ 0-14.28 สุรินทร์พบอัตราร้อยละ 0-5.88

ตารางที่ 5 รายละเอียดชนิด (type) ของผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ที่พบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว ในหมู่บ้านใน 4 จังหวัด ซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาระหว่างปีงบประมาณ 2545-2549

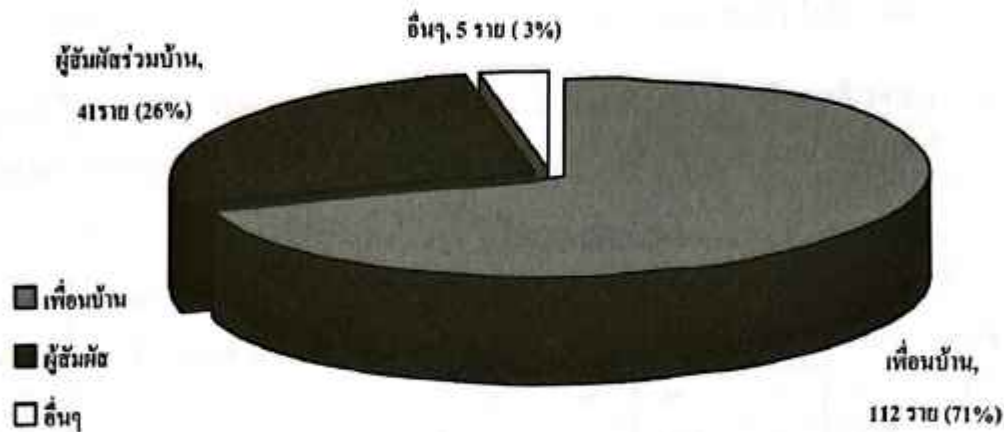
ชนิด (Type)	จำนวนผู้ป่วยชนิดต่างๆ ที่ค้นพบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว											
	ปี 2545		ปี 2546		ปี 2547		ปี 2548		ปี 2549		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
I	1	1.78	1	1.96	0	0	0	0	0	0	2	1.26
TT	19	33.93	19	37.25	6	31.58	12	60.00	1	33.33	57	36.07
BT	25	44.64	20	39.21	9	47.37	7	35.00	8	66.66	69	43.67
BB	4	7.14	3	5.88	0	0	1	5.00	2	16.66	10	6.33
BL	6	10.71	3	5.88	4	21.05	0	0	1	33.33	14	8.86
LL	1	1.78	5	5.88	0	0	0	0	0	0	9	3.79
รวม	56	100	51	100	19	100	20	100	12	100	158	100

จากตารางที่ 5 สรุปได้ว่าการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัดในปี 2545-2549 ซึ่งพบผู้ป่วยใหม่ทั้งหมดรวม 158 ราย นั้น จำแนกรายละเอียดออกเป็นโรคเรื้อนชนิดต่างๆ ตามการจำแนกแบบ Ridley and Jopling classification ได้ คือ 1) indeterminate(II) 2 ราย (ร้อยละ 1.26) 2) tuberculoid (TT) 57 ราย (ร้อยละ 36.07) 3) borderline tuberculoid (BT) 69 ราย (ร้อยละ 43.67) 4) mid - borderline (BB) 10 ราย (ร้อยละ 6.33) 5) borderline lepromatous (BL) 14 ราย (ร้อยละ 8.86) และ 6) lepromatous (LL) 6 ราย (ร้อยละ 3.79)

โดยสัดส่วนผู้ป่วยแต่ละชนิดที่ค้นพบในแต่ละปี ในปี 2545 - 2549 1) ชนิด I อยู่ระหว่างร้อยละ 0-1.78 2) ชนิด TT อยู่ระหว่างร้อยละ 31.58-60.00 3) ชนิด BT อยู่ระหว่างร้อยละ 35.00 -66.66 4) ชนิด BB อยู่ระหว่างร้อยละ 0 - 16.66 5) ชนิด BL อยู่ระหว่างร้อยละ 0 - 21.05 และ 6) ชนิด LL อยู่ระหว่างร้อยละ 0-1.78

6. ประชากรกลุ่มต่างๆ ที่ค้นพบว่าเป็นโรคเรื้อนจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ในปี 2545 - 2549

ภาพที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่รวม 158 ราย ที่ค้นพบจากประชากรกลุ่มต่างๆ จากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว ในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัด ระหว่างปีงบประมาณ 2545-2549

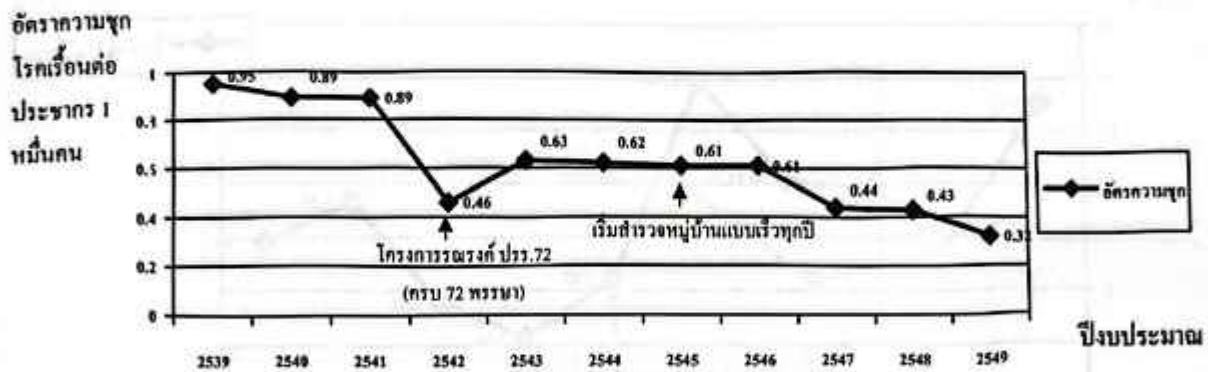


จากภาพที่ 2 สรุปได้ว่า จากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 565 หมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัดในปี 2545 -2549 ซึ่งสามารถค้นพบผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่รวม 158 ราย นั้น จัดเป็นผู้ป่วยใหม่ที่พบจากประชากรกลุ่มต่างๆ คือ 1) เพื่อนบ้าน 112 ราย (ร้อยละ 71) 2) ผู้สัมผัสร่วมบ้าน 41 ราย (ร้อยละ 26) และ 3) อื่นๆ (คือประชาชนทั่วไปในหมู่บ้านที่ไม่ใช่ 1) และ 2) รวม

5 ราย (ร้อยละ 3)

7. เปรียบเทียบแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงอัตราความชุกของโรคเรื้อนในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 8 (ปี 2540 -2544) และในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 9 (ปี 2545-2549) ที่มีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัดในเขต 5 นครราชสีมา

ภาพที่ 3 อัตราความชุกของโรคเรื้อน ต่อประชากรหมื่นคน ในเขต 5 นครราชสีมา ระหว่างปีงบประมาณ 2539-2549 ก่อนและหลัง ทำการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา ใน 4 จังหวัด

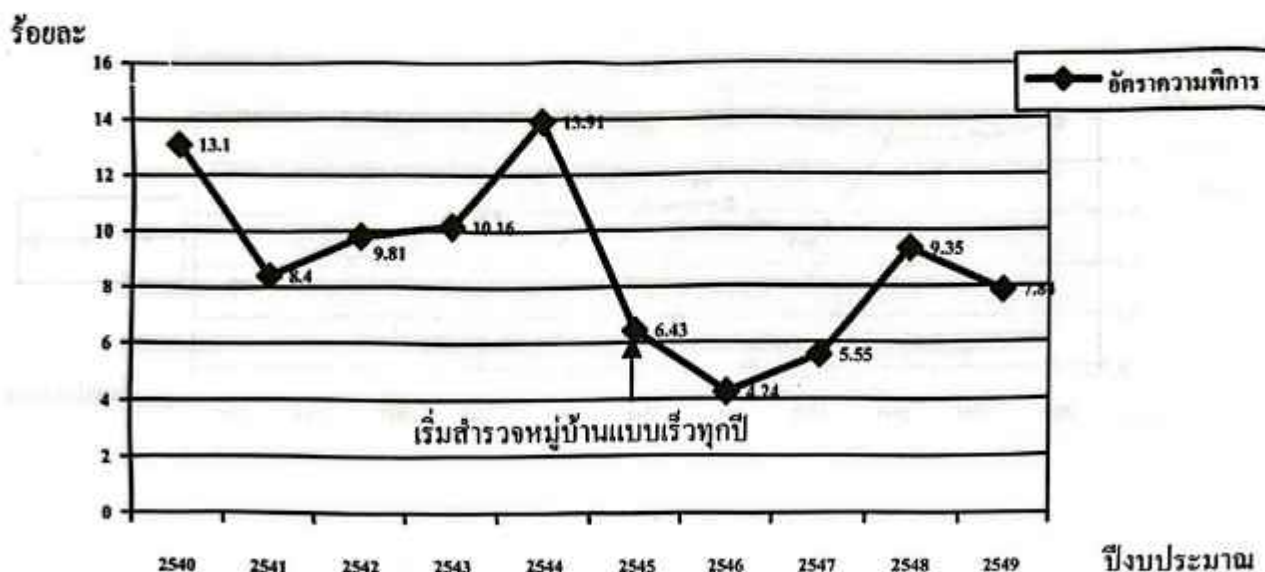


จากภาพที่ 3 สรุปได้ว่าในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 8 ปี 2540 - 2544 เมื่อยังไม่มี การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วซึ่งเป็นการค้นหาผู้ป่วย เชิงรุก แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงอัตราความชุกโรค เรื้อนยังลดต่ำช้าๆ ในระยะต้นและเพิ่มขึ้นเมื่อมี โครงการรณรงค์ค้นหาพิเศษตามโครงการ พร. 72 ในปี 2542 แนวโน้มมีลักษณะรูปแบบลดและเพิ่ม อย่างไม่สม่ำเสมอ แต่ในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 (ปี 2545 -2549) ที่มีการสำรวจหมู่บ้าน แบบเร็วเพื่อค้นหาผู้ป่วยเชิงรุก พบแหล่งแพร่โรคมา รักษาด้วยยา MDT ทัวถึงมากขึ้น ช่วยลดการแพร่

โรคเร็วและมากขึ้น อย่างสม่ำเสมอ แนวโน้มอัตรา ความชุกจึงลดลงในรูปแบบสม่ำเสมอ (regular declining trends)

8. เปรียบเทียบอัตราความพิการในผู้ป่วย โรคเรื้อนรายใหม่ที่ค้นพบในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 8 (ปี 2540 - 2544) และในแผนพัฒนา สาธารณสุข ฉบับที่ 9 (ปี 2545-2549) ที่มีการ สำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทาง ระบาดวิทยาใน 4 จังหวัด

ภาพที่ 4 อัตราความพิการในผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ในเขต 5 นครราชสีมา ระหว่างปีงบประมาณ 2540-2549 ก่อนและหลังทำการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา ใน 4 จังหวัด



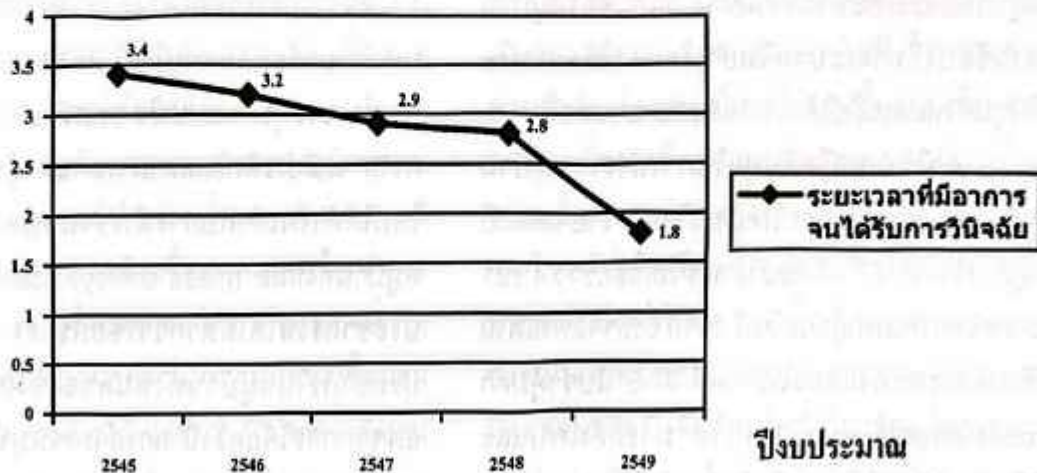
จากภาพที่ 4 พบว่าแนวโน้มอัตราความพิการเกรด 2 ในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 8 ปี 2540-2544 เมื่อยังไม่มีทำการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วเพื่อค้นหาเชิงรุก อัตราความพิการยังค่อนข้างสูงเกินเป้าหมายร้อยละ 10 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากอัตราร้อยละ 8.4 เป็น 13.91 สะท้อนการค้นพบและวินิจฉัยผู้ป่วยล่าช้าจนเกิดความพิการสูง แต่ในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 ปี 2545 - 2549 เมื่อมีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วเชิงรุกสามารถค้นพบและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเรื้อนได้รวดเร็วขึ้น จึงพบแนวโน้มอัตราความพิการเกรด 2 ลดลงสู่ระดับต่ำกว่าเป้าหมายร้อยละ 10 (อยู่ในช่วงร้อยละ 4.24-9.35)

และลดเหลือร้อยละ 7.84 ในปี 2545 อันสะท้อนการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วช่วยให้การค้นพบและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเรื้อนได้รวดเร็วยิ่งขึ้นก่อนจะเกิดความพิการมาก

9. การเปลี่ยนแปลงแนวโน้มของระยะเวลาเฉลี่ยนับจากเริ่มมีอาการทางผิวหนังครั้งแรกจนได้รับการค้นพบ และวินิจฉัยจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัดในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 ระหว่างปี 2545 - 2549

ภาพที่ 5 ระยะเวลาเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ นับจากที่มีอาการทางผิวหนังครั้งแรกจนได้รับการค้นพบและวินิจฉัย จากการทำการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัด ระหว่างปีงบประมาณ 2545-2549

จำนวนปี



จากภาพที่ 5 เป็นการยืนยันถึงผลกระทบที่ดีของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วเชิงรุก ช่วยให้สามารถค้นหาและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่ได้รวดเร็วมากขึ้น โดยระยะเวลานับแต่เริ่มมีอาการทางผิวหนังครั้งแรก จนถึงเวลาที่ค้นพบและวินิจฉัย ผู้ป่วยใหม่จะลดลงมากขึ้นทุกปี อย่างสม่ำเสมอสอดคล้องกับอัตราความพิการระดับ 2 ที่ลดลงอย่างสม่ำเสมอเช่นกัน

10. การคิดต้นทุนค่าใช้จ่ายในการสำรวจค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่จากการสำรวจหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาดังกล่าวด้วยวิธีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วใน 4 จังหวัด ในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 9 ปี 2545-2549

ตารางที่ 6 รายละเอียดของงบประมาณ (ค่าเบี้ยเลี้ยง น้ำมันเชื้อเพลิง และ ที่พัก) ในการค้นพบผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ ต่อ 1 รายจากการทำการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัด ระหว่าง ปี 2545-2549

งบประมาณ	ปีงบประมาณ					รวม(บาท)
	2545	2546	2547	2548	2549	
ต้นทุนต่อผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบ 1 ราย						
ต้นทุนการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วทั้งหมด	2,157	3,176	4,378	6,948	7,090	5,019
ต้นทุนการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วทั้งหมด	120,820	161,976	201,388	152,856	156,000	793,040

จากตารางที่ 6 แสดงให้เห็นค่าใช้จ่ายหรือต้นทุนทั้งหมดในการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในปี 2545 -2549 ของแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 ใช้งบประมาณทั้งหมด 793,040 บาท โดยงบรายปี อยู่ระหว่าง 152,856-201,388 บาท ตามจำนวนหมู่บ้านและระยะทางความห่างไกลกันของหมู่บ้านตามข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา โดยค่าใช้จ่ายหรือต้นทุนทั้งหมดเฉลี่ยได้ราว 158,608 บาทต่อปี

ค่าใช้จ่ายหรือต้นทุนในการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วเพื่อค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่ 1 ราย แต่ละปี อยู่ระหว่าง 2,157 - 7,090 บาท หรือเฉลี่ยราว 4,731 บาทต่อการค้นพบผู้ป่วยใหม่ 1 ราย ซึ่งอาจแพงแต่ในเชิงผลกระทบดังแสดงในภาพที่ 3- 5 นับว่าคุ้มค่า (cost effectiveness) จากสามารถค้นพบและวินิจฉัยผู้ป่วยได้รวดเร็วยิ่งขึ้นทำให้ลดการเกิดความพิการมาก ระดับ 2 ลดลงต่ำกว่าเป้าหมายร้อยละ 10 ได้ และลดระยะเวลานับแต่เริ่มมีอาการทางผิวหนังครั้งแรกจนถึงวันที่ค้นพบและวินิจฉัยโรค (duration since onset) ลดลงจาก 3.4 ปี เหลือเพียง 1.8 ปี ช่วยลดทั้งการแพร่ติดต่อโรคเรื้อนในชุมชน และลดการเกิดความพิการให้น้อยลงด้วย

จากใน 5 ปี ได้สำรวจหมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาได้ใน 4 จังหวัดรวม 565 หมู่บ้าน ด้วยค่าใช้จ่ายทั้งหมด 793,040 บาท ต้นทุนต่อการสำรวจ 1 หมู่บ้านจึงเท่ากับ 1,368 บาทต่อ 1 หมู่บ้าน โดยถ้าคิดจากค่าใช้จ่ายการสำรวจแต่ละปีต่อ 1 หมู่บ้านจะอยู่ระหว่าง 870 -2,119 บาทต่อ 1 หมู่บ้าน หรือเฉลี่ยจากค่าใช้จ่ายต่อ 1 หมู่บ้านใน 5 ปี ดังกล่าวได้เป็นค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 1,535 บาทต่อ 1 หมู่บ้าน

วิจารณ์ผลและข้อเสนอแนะ

1. จากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วซึ่งสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา ร่วมกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดได้ดำเนินการในหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัด คือ นครราชสีมา ชัยภูมิ บุรีรัมย์ และ สุรินทร์ รวม

565 หมู่บ้านในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 ปี 2545-2549 ซึ่งครอบคลุมประชากรได้รวม 30,646 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 9.59 ของจำนวนประชากรในหมู่บ้านทั้งหมดใน 4 จังหวัดดังกล่าว นับว่ายังครอบคลุมประชากรต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานร้อยละ 11 ซึ่งจากการวิจัยโครงการ MURLEP⁽³⁾ ของมหาวิทยาลัยขอนแก่นในปี 2533-2534 ที่พบว่าการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (rapid village survey: RVS) จะมีประสิทธิภาพสามารถค้นหาผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่ได้ทั่วถึงเท่ากับการสำรวจแบบครอบคลุมทุกหมู่บ้านทั้งหมด (mass survey) จะต้องครอบคลุมประชากรให้ได้ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 11 ของจำนวนประชากรในหมู่บ้านทั้งหมดของจังหวัดที่สำรวจ แต่จากการวิจัยครั้งนี้ การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว การครอบคลุมประชากรทั้งหมดของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วรวม 4 จังหวัดใน 5 ปี ครอบคลุมได้เพียงร้อยละ 9.59 และจากการสำรวจใน 5 ปี ของจังหวัดนครราชสีมาครอบคลุมประชากรได้ร้อยละ 9.27 จังหวัดชัยภูมิครอบคลุมได้ร้อยละ 7.55 จังหวัดบุรีรัมย์ครอบคลุมได้ร้อยละ 11.17 และสุรินทร์ครอบคลุมได้ร้อยละ 10.27 ดังนั้นใน 5 ปี จึงมีเพียงจังหวัดบุรีรัมย์เท่านั้นที่ครอบคลุมประชากรได้ตามเกณฑ์เป้าหมายอย่างต่ำร้อยละ 11 และจากผลการสำรวจ RVS รายปีก็พบการสำรวจที่ครอบคลุมร้อยละ 11 ของประชากรขึ้นไปเพียงไม่กี่จังหวัด เช่น บุรีรัมย์ ปี 2545 ครอบคลุมร้อยละ 15.35 นครราชสีมา ปี 2546 ครอบคลุมร้อยละ 11.17 บุรีรัมย์ ปี 2548 ครอบคลุมร้อยละ 13.91 ดังนั้นนอกจากการพิจารณาหลักเกณฑ์ข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาเพื่อเลือกหมู่บ้านในการสำรวจ RVS แล้ว ผู้รับผิดชอบโครงการ RVS ควรต้องคำนึงถึงอัตราการครอบคลุมประชากรให้ได้ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 11 ของประชากรทั้งหมดของจังหวัดด้วย โดยการสุ่มเลือกหมู่บ้านเพิ่มเติมที่อาจไม่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาครบตามทุกเกณฑ์⁽³⁻⁴⁾ เช่น มีข้อบ่งชี้มีแนวโน้มอัตราความชุกและการค้นพบผู้ป่วยใหม่

ประจำปีที่สูงขึ้นสม่ำเสมอหรือเป็นหมู่บ้านที่มีผู้ป่วย back log สูงเกินร้อยละ 50 หรือเป็นหมู่บ้านที่อยู่ติดกับหมู่บ้านที่มีข้อป่งชี้ทางระบาดวิทยา ฯลฯ เป็นต้น⁽⁷⁻⁹⁾ เพื่อเพิ่มการครอบคลุมประชากรในหมู่บ้านให้ได้ร้อยละ 11 ขึ้นไปเพื่อให้มั่นใจในประสิทธิผลและความคุ้มค่าของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วว่ามีผลเท่ากับการสำรวจหมู่บ้านทั้งหมดตามที่ได้มีการศึกษาวิจัยมาแล้ว⁽³⁾

2. ประสิทธิภาพของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วที่สามารถค้นพบผู้ป่วยโรคเรื้อนรายใหม่ใน 5 ปี รวม 158 ราย เป็นชนิดเชื้อมาก (MB) 63 ราย (ร้อยละ 39.87) เชื้อน้อย 95 ราย (ร้อยละ 60.13) สะท้อนการค้นพบผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชนิดเชื้อมาก ซึ่งอาการแสดงทางผิวหนังและทางเส้นประสาทชัดเจน โดยเฉพาะอาการชา เส้นประสาทโตและความพิการซึ่งผู้ป่วยมีความสงสัยและตระหนักว่าน่าจะเป็นโรคเรื้อนได้ง่ายกว่าอาการของโรคเรื้อนชนิดเชื้อมาก ซึ่งระยะแรกไม่มีอาการชาชัดเจน และยังไม่มีการปรากฏชัด ทำให้ความสงสัยและตระหนักว่าจะเป็นโรคเรื้อนมีน้อยกว่า ดังนั้นการรณรงค์ให้สุศึกษา จึงควรเร่งรัดเพิ่มการให้ความรู้ในอาการด้านต่างๆ ของโรคเรื้อนชนิดเชื้อมากให้ชัดเจนมากขึ้น เช่น การเริ่มมีวงดำหรือแผ่นผื่นสีแดงเรื่อจำนวนมากที่ไม่คันและไม่เจ็บ และผิวเป็นมันเลื่อม ซึ่งไม่มีอาการชา ควรสงสัยว่าอาจเป็นโรคเรื้อนชนิดเชื้อมาก⁽¹⁴⁾ และให้สุศึกษาให้ประชาชนทราบความสำคัญของผู้ป่วยชนิดเชื้อมากที่สามารถแพร่ติดต่อโรคเรื้อนในครอบครัวและชุมชนได้สูงมากถ้าไม่มาตรวจรักษาด้วยยา MDT โดยในการศึกษาค้างครั้งนี้ยังได้จำแนกชนิดผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบอย่างละเอียดตามการจำแนกชนิดแบบ Ridley and Jopling classification⁽¹⁰⁾ ออกเป็นชนิดย่อย I, TT, BT, BB, BL, LL โดยจะเห็นว่า การค้นพบผู้ป่วยโรคเรื้อนชนิดเริ่มมีอาการ คือ I และ TT อยู่ในสัดส่วนร้อยละ 1.26 และ 36.07 ตามลำดับ รวมทั้งชนิด LL ซึ่งมีอาการสงสัยน้อยพบร้อยละ 3.79 การรณรงค์ให้สุศึกษาจึงควร

เพิ่มเนื้อหาสาระของอาการสงสัยของโรคเรื้อนทั้ง 3 ชนิดให้มากขึ้นด้วย เพื่อให้มารับการตรวจรักษาและค้นพบให้รวดเร็วมากขึ้นก่อนจะแพร่โรคและพิการมากขึ้น ข้อสังเกตด้านสัดส่วนของผู้ป่วยใหม่ชนิดเชื้อมากที่ค้นพบในแต่ละปีใน ปี 2545-2549 ได้เปลี่ยนจากสัดส่วนร้อยละ 35.72 ในปี 2545 เป็นร้อยละ 52.94, 31.58, 30.00 และ 50.00 ในปี 2546-2549 ตามลำดับ โดยควรมีแนวโน้มสูงขึ้นตามธรรมชาติของโรคเรื้อน เมื่อความชุกลดลงจะพบผู้ป่วยใหม่ชนิดเชื้อมากเพิ่มสูงขึ้นตามลำดับ⁽⁸⁻⁹⁾ ดังนั้นในหมู่บ้าน/จังหวัด ที่สัดส่วนผู้ป่วยใหม่ที่เป็นชนิดเชื้อมากยังไม่มีแนวโน้มสูงมากขึ้น จึงควรทำการศึกษาประเมินผลทางระบาดวิทยาและการปฏิบัติการว่ามีจุดอ่อนหรือปัจจัยด้านใดที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะการค้นพบผู้ป่วยครอบคลุมทั่วถึงมากน้อย และการครอบคลุมของการได้รับยา MDT ของผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบ⁽⁵⁻⁹⁾ นอกจากนั้นผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบทุกปีควรวิเคราะห์เพิ่มเติมว่าเป็นผู้ป่วยที่ค้นพบและวินิจฉัยล่าช้าเกิน 1 ปี ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ตกค้างหลงเหลือค้นไม่พบ (back log cases) ที่หลบซ่อนตัวหรือไม่ทราบว่าตนเองเป็นโรคเรื้อน ทำให้มีโอกาสแพร่โรคเรื้อนในครอบครัว และชุมชนอย่างต่อเนื่อง และเกิดความพิการตามมา โดยในการศึกษาค้างครั้งนี้ ในภาพที่ 5 ก็แสดงชัดเจนแล้วว่าผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบมีอาการเริ่มเป็นโรคเรื้อนมานาน 1.8 -3.4 ปี โดยล้วนเกิน 1 ปีทั้งสิ้น สะท้อนการตื่นตัวและความตระหนักด้านโรคเรื้อนยังไม่ดีพอทำให้ปล่อยทิ้งไว้เกิน 1 ปี ก็ยังไม่มาตรวจรักษา⁽¹¹⁻¹³⁾ จึงควรเร่งรัดงานรณรงค์สุศึกษาเชิงรุกให้มากขึ้นเป็นระยะๆ เช่น ในสัปดาห์ราชประชาสมาสัยทุกปี และการรณรงค์พิเศษ เช่น โครงการ พร. ต่างๆ⁽¹⁴⁾

3. ประสิทธิภาพและความคุ้มค่าของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว ซึ่งเป็นการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกและเป็นการสำรวจที่ช่วยประเมินผลสภาวะทางระบาดวิทยาของโรคเรื้อนในพื้นที่ด้วย สะท้อนให้เห็นชัดเจนจากการค้นพบผู้ป่วยใหม่ที่รวดเร็วมากขึ้น

กว่าการค้นหาเชิงรับที่รอให้ผู้ป่วยมาตรวจรักษาเอง โดยพบจากการศึกษาครั้งนี้ได้เปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยใหม่ใน 4 จังหวัดที่พบจากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในปี 2545-2549 พบเป็นสัดส่วนร้อยละ 27.62 ของผู้ป่วยใหม่ที่พบทั้งหมด และพบในสัดส่วนร้อยละ 11.76 - 40.80 ในแต่ละปี ด้วยระยะเวลานับแต่เริ่มมีอาการจนค้นพบและวินิจฉัยที่สั้นลงจาก 3.4 ปี ในปี 2545 เป็น 3.2, 2.9, 2.8 และ 1.8 ปี ตามลำดับในปี 2546-2549 รวมทั้งอัตราความพิการเกรด 2 ในผู้ป่วยใหม่ซึ่งในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 8 ปี 2540-2544 เมื่อยังไม่มี การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วพบอัตราสูงร้อยละ 8.4 - 13.91 แต่ในแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 9 ปี 2545-2549 ซึ่งมีการสำรวจหมู่บ้านเชิงรุกทุกปี สามารถพบผู้ป่วยใหม่รวดเร็วยิ่งขึ้น โดยอัตราผู้ป่วยพิการระดับ 2 ต่ำลงเป็นร้อยละ 4.24 - 9.35 ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานเป้าหมายร้อยละ 10 ที่กำหนดได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ค้นพบได้รับการตรวจรักษาด้วยยา MDT รวดเร็วมากขึ้น ลดการแพร่ติดต่อโรคเรื้อนได้ รวดเร็วมากขึ้นดังจะพบจากอัตราความชุกในหมู่บ้านที่สำรวจแบบเร็วใน 4 จังหวัดในปี 2545-2549 ลดลงอย่างสม่ำเสมอชัดเจน จากอัตรา 0.61 - 0.32 ต่อประชากร 1 หมื่น เปรียบเทียบกับในช่วงแผนพัฒนาสาธารณสุข ฉบับที่ 8 ปี 2545-2549 ซึ่งยังไม่มี การสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว อัตราความชุกยังสูงจาก 0.95, 0.89 และ 0.89 ต่อประชากร 1 หมื่น ในปี 2539-2541 และลดลงเป็น 0.46 ต่อหมื่นในปี 2542 ที่มีโครงการรณรงค์ พร.72 จึงขึ้นเป็น 0.63 ต่อประชากร 1 หมื่นในปี 2543

ผลการวิจัยจึงสนับสนุนความจำเป็นที่จะต้องทำการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็ว (RVS) ต่อไปทุกปีในหมู่บ้านที่มีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยา โดยปรับปรุงประสิทธิภาพด้วยการเพิ่มหลักเกณฑ์ให้เพิ่มข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาจากเดิมดังกล่าวมาแล้ว เพื่อให้สามารถขยายจำนวนหมู่บ้านให้สามารถตรวจประชากรให้ได้ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 11 ดังกล่าวมาแล้ว

แม้ว่าค่าใช้จ่ายต้นทุนต่อการค้นพบผู้ป่วยใหม่ 1 ราย จากการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วจะสูงถึง 1,535 บาท ต่อ 1 หมู่บ้าน และ 4,732 บาทต่อผู้ป่วยใหม่ที่ค้นพบ 1 ราย ก็ตามก็ยังนับว่าคุ้มค่า

4. จากวิธีการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในปี 2545-2549 ใน 565 หมู่บ้านซึ่งมีข้อบ่งชี้ทางระบาดวิทยาใน 4 จังหวัด ซึ่งค้นพบผู้ป่วยใหม่รวม 158 ราย โดยพบในกลุ่มประชากรเพื่อนบ้านสูงถึงร้อยละ 71 และในผู้สัมผัสร่วมบ้านสูงถึงร้อยละ 26 จึงสะท้อนถึงความจำเป็นที่จะต้องเร่งรัดปรับปรุง มาตรการเฝ้าระวังติดตามตรวจผู้สัมผัสร่วมบ้านประจำปีของระบบบริการสุขภาพทุกจังหวัดให้ได้ผลร้อยละ 100 ตามเกณฑ์เป้าหมายตัวชี้วัด^(3,15) และควรที่จะเพิ่มมาตรการและเป้าหมายตัวชี้วัดให้เพิ่มการเฝ้าระวังติดตามตรวจเพื่อนบ้าน 10 ครอบครัวที่มีบ้านอยู่รอบบ้านของผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ลงทะเบียน และพบใหม่ทุกรายในหมู่บ้าน โดยถือว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง รองจากผู้สัมผัสร่วมบ้าน (household contact) และจัดเข้าอยู่ในประเภทผู้สัมผัสอีกประเภทหนึ่ง คือผู้สัมผัสประเภทเพื่อนบ้าน (neighboring contacts) ซึ่งต้องเฝ้าระวังติดตามตรวจให้ได้ตามเป้าหมายร้อยละ 100 ทุกปีด้วย⁽⁹⁾

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต ที่ปรึกษากรมควบคุมโรคและกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำอย่างมีคุณค่า

เอกสารอ้างอิง

1. ธีระ รามสูต. ตำราโรคเรื้อน. กรุงเทพฯ : นิเวศรรดาการพิมพ์; 2535.
2. ธีระ รามสูต. 40 ปีแห่งการบุกเบิกและพัฒนาสู่ความสำเร็จของการกำจัดโรคเรื้อนในประเทศไทย. กรุงเทพฯ : ศรีเมืองการพิมพ์ ; 2540.

3. มหาวิทยาลัยขอนแก่น, กระทรวงสาธารณสุข, สมาคมสงเคราะห์โรคเรื้อนแห่งเนเธอร์แลนด์, สถาบันราชวิทยาลัยโรคเมืองร้อน เนเธอร์แลนด์. คู่มือการสำรวจหาความชุกโรคเรื้อนแบบเร็ว (Rapid Village Survey : RVS) . ขอนแก่น : เอกสารอัดสำเนาเย็บเล่ม 21 หน้า, 2536.
4. สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค. คู่มือการวินิจฉัยและรักษาโรคเรื้อน. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์การศาสนา; 2550.
5. World Health Organization. Report on first meeting of the WHO technical advisory group on elimination of leprosy. WHO/CDS/CPE/CEE/2000.4. Geneva : World Health Organization, 2000.
6. World Health Organization. Global strategy for the elimination of leprosy as a public health problem. WHO/CTD/LEP/94.2. Geneva : World Health Organization, 1994.
7. International Federation of Anti-Leprosy Association (ILEP). Sustaining leprosy related activities : guidelines for responding to change. 2nd ed. London : Barlet ICG, Dordrecht; 1998.
8. World Health Organization. Report of the joint ILEP/WHO workshop on reaching undetected leprosy patients in endemic countries. Geneva : WHO Headquarter; 1998.
9. ธีระ รามสูต. การพัฒนานกกลวิธีการดำเนินงานควบคุมโรคเรื้อนในสถานการณ์ความชุกของโรคลดลง. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2539; 5(2):275-95.
10. Ridley DS and Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity : A five group system. Int J Lepr 1966; 34: 255-73.
11. ศิลธรรม เสริมฤทธิ์รงค์ เสาวนีย์ บำเพ็ญอยู่ วิธนา พริ้มแก้ว นฤมล ใจดี. พฤติกรรมการเจ็บป่วยของผู้ป่วยโรคเรื้อนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง. วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย 2547; 2(3): 217-27.
12. ญาดา ไตอุดชนม์ โกเมศ อุนรัตน์ นิยม ไกรบุย. รูปแบบเชิงเหตุและผลของปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาก่อนการรักษาในผู้ป่วยโรคเรื้อนจังหวัดบุรีรัมย์. วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย 2547; 2(3): 228-40.
13. นฤมล ใจดี. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความล่าช้าในการมารับการรักษาของผู้ป่วยโรคเรื้อน ศูนย์โรคเรื้อนเขต 6 และโรงพยาบาลโรคติดต่อภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จังหวัดขอนแก่น (วิทยานิพนธ์). กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2534.
14. นวพร ดีมาก. การประเมินผลโครงการรณรงค์สัปดาห์ราชประชาสมาสัยปี พ.ศ. 2547. วารสารสถาบันราชประชาสมาสัย 2547; 2(3): 203-16.
15. E Ignotti, M Bayona, C Alvarez-Garriga, et al. Transmission of Hansen's disease and unscreened household contacts. Indian Journal of Leprosy 2007; 79(1): 9-23.

ประวัติการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานวิจัยโรคเรื้อนในประเทศไทย

โดย ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต

ที่ปรึกษากรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

และ นางสาวเมณูญา งามยิ่ง อดีตนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ 8

อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติศึกษาหาความรู้พิเศษ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

1. ประวัติการเลี้ยงและใช้สัตว์ในหน่วยงาน สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค และ อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติศึกษาหาความรู้พิเศษ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเริ่มดำเนินการมาตั้งแต่ปี พ.ศ.2522

สถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุขเป็นสถาบันที่ได้รับพระราชทานพระราชทรัพย์และพระราชทานนามจากพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ให้กระทรวงสาธารณสุขจัดสร้างขึ้นที่บริเวณสถานพยาบาลโรคเรื้อนพระประแดง สมุทรปราการ โดยเฉพาะการผลิตพนักงานบำบัดโรคเรื้อนเพื่อส่งไปปฏิบัติงานในโครงการควบคุมโรคเรื้อนในพระราชดำริ เพื่อให้สามารถขยายงานโครงการชำนาญพิเศษ (specialized leprosy control mass campaign) ครอบคลุมทุกจังหวัดทั่วประเทศ รวมทั้งการศึกษาวิจัยด้านโรคเรื้อน พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวได้เสด็จพระราชดำเนินในพิธีวางศิลาฤกษ์ในพิธีเปิดสถาบันดังกล่าวในวันที่ 16 มกราคม 2501 และ 16 มกราคม 2503 ตามลำดับ

ต่อมาในปี 2510 เมื่อนายแพทย์ธีระ รามสูต กลับจากการศึกษาด้านระบาดวิทยาและพยาธิวิทยาโรคผิวหนังจากสหรัฐอเมริกา ได้มาดำรงตำแหน่งหัวหน้าแผนกอบรมและค้นคว้า สถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน กรมอนามัย (ซึ่งต่อมาได้แยกหน่วยงานด้านการควบคุมโรคมาตั้งเป็นกรมควบคุมโรคติดต่อในปี 2517 และ

ปฏิรูปเป็นกรมควบคุมโรคในปี 2546) ได้พัฒนางานวิจัยโรคเรื้อนทางด้านคลินิก จุลพยาธิวิทยา วิทยาภูมิคุ้มกันและระบาดวิทยา ฯลฯ มากขึ้น โดยเฉพาะงานวิจัยเคมีบำบัดโรคเรื้อน ซึ่งจำเป็นต้องพัฒนางานวิจัยด้านสัตว์ทดลอง (animal experimental research) เพื่อวิจัยพิสูจน์ด้านการมีชีวิต (viability) ของเชื้อโรคเรื้อน (mycobacterium leprae) และพิสูจน์ ความสำเร็จ (efficacy) ของยาเคมีบำบัดตัวใหม่ๆ และใช้พิสูจน์ปัญหาเชื้อโรคเรื้อนปรับตัวดื้อต่อยาเดปโซน (dapson) ซึ่งในระยะแรกใช้เป็นยาเคมีบำบัดอย่างเดี่ยว (dapson monotherapy) ในโครงการควบคุมโรคเรื้อนทั่วประเทศ ซึ่งเสี่ยงต่อการจะเกิดเชื้อโรคเรื้อนดื้อยา (primary and secondary dapson resistance) รวมทั้งการศึกษาวิจัยเพื่อผลิตวัคซีนโรคเรื้อนต่อไป

อาคารวิจัยราชประชาสมาสัย สถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน พระประแดง ปี พ.ศ.2522

ในปี 2518 นายแพทย์ธีระ รามสูต ได้ดำรงตำแหน่งผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน ซึ่งมี นายแพทย์ชัยศิริ เขตตานุรักษ์ เป็นผู้อำนวยการกองโรคเรื้อน โดยการสนับสนุนของ นายแพทย์สมบุญ วัชรทัย อธิบดีกรมอนามัย ผู้สนิทคุ้นเคยกับ ดร.ฮาร์ทเดเก้น (Hardeggen) ประธานกองทุนฮาร์ทเดเก้น จากเยอรมันนี ซึ่งช่วยให้ทุนสนับสนุนงานด้านการควบคุมโรคเรื้อนแก่ประเทศต่างๆ และประเทศไทย คณะบุคคลดังกล่าวจึงได้เจรจาขอความช่วยเหลือจาก

ดร.ฮาร์ทเดเก้น เพื่อบริจาคเงิน 1 ล้านบาทสมทบเงินงบประมาณทางราชการ 2 ล้าน ซึ่งไม่เพียงพอเพื่อจัดสร้างอาคารวิจัยโรคเรื้อนหลังใหม่ของสถาบันราชประชาสมาสัย เป็นอาคาร 3 ชั้น พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวได้เสด็จพระราชดำเนินพร้อมด้วยสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ในพิธีเปิดอาคารวิจัยใหม่ดังกล่าว ในวันที่ 6 กรกฎาคม 2522 ซึ่งพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวได้พระราชทานนามว่า "อาคารวิจัยราชประชาสมาสัย" โดยได้มีการจัดห้องเลี้ยงหนูเปลือยไร้ขน (nude mice) และหนูขาว (BALB/c) เพื่อเพาะเลี้ยงเชื้อโรคเรื้อนและใช้ในการวิจัยสัตว์ทดลอง (animal experimental research) ในการฉีดเชื้อโรคเรื้อนที่มีชีวิต (viable Mycobacterium leprae) จากการตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) จากผู้ป่วยชนิดมีเชื้อมาก (lepromatous leprosy) ในอุ้งเท้าหนูดังกล่าวตามเทคนิค (foot pad inoculation technique) ให้เชื้อเจริญแบ่งตัวเพิ่มมากขึ้นและใช้เทคนิคดังกล่าวเป็นเครื่องมือในการเพาะเชื้อโรคเรื้อน และการศึกษาวิจัยด้านการวิจัยเคมีบำบัดใหม่ๆ (chemotherapeutic drug trial) และใช้ในการพิสูจน์การมีชีวิตของเชื้อโรคเรื้อน (viability) และการพิสูจน์เชื้อโรคเรื้อนคือยาแดปโซนในผู้ป่วยโรคเรื้อนดังกล่าวแล้วต่อไป ฯลฯ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ได้พระราชทานชื่อของหนูเปลือยไร้ขนว่า "หนูโกรน"

สำหรับอาคารวิจัยราชประชาสมาสัยใหม่แห่งนี้ได้รับการสนับสนุนจาก ศจ.นพ.โกมล เพ็งสีทอง ปลัดกระทรวงสาธารณสุขขณะนั้นซึ่งเป็นเพื่อนสนิทกับศาสตราจารย์ Morizo Ishidate ประธานกรรมการบริหาร มูลนิธิ Sasakawa Memorial Health Foundation แห่งประเทศญี่ปุ่น ซึ่งให้ความช่วยเหลืองานโรคเรื้อนของประเทศต่างๆ ในเอเชียและแอฟริกา โดย ศจ.นพ.โกมล เพ็งสีทอง ได้ติดต่อให้ นพ.ธีระ รามสูต ไปพบปะและเจรจาขอความช่วยเหลือจาก Professor Ishidate ผู้เดินทาง

ผ่านมาแวะพักชั่วคราวที่สนามบินดอนเมือง และหลังจากนั้นจึงมีการติดต่อขอความช่วยเหลือเป็นทางการ นับแต่ปี พ.ศ.2518 เพื่อช่วยเหลือโครงการควบคุมโรคเรื้อนในประเทศไทย ด้านการบริจาคยารถยนต์ และทุน ฝึกอบรมและดูงานในและต่างประเทศแก่แพทย์และบุคลากรกองโรคเรื้อน และสนับสนุนงานวิจัยเคมีบำบัดร่วมกันระหว่างไทย ญี่ปุ่น และเกาหลีใต้ (Joint Chemotherapy Trials) และมูลนิธิซาซากาวะ ได้ให้ทุนในการจัดหาเครื่องมือทางห้องปฏิบัติการด้านต่างๆ รวมทั้งด้านการสร้างและวิจัยสัตว์ทดลองดังกล่าวของอาคารวิจัยราชประชาสมาสัย นับแต่ปี 2522 เป็นต้นมา

2. ใครเป็นผู้ริเริ่มให้มีงานหรือหน่วยงานเลี้ยงและใช้สัตว์ของหน่วยงานนี้

ดังกล่าวในประวัติโดยสังเขป ในข้อ 1 ผู้ริเริ่มให้มีงานหรือหน่วยงานเลี้ยงและใช้สัตว์หนูขาว (BALB/c) และหนูเปลือย (nude mice) ของสถาบันราชประชาสมาสัย นับแต่ปี 2522 จึงได้แก่ นพ.ธีระ รามสูต อดีตผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย โดยการสนับสนุนของ นพ.ชัยศิริ เขตตานุรักษ์ ผู้อำนวยการกองโรคเรื้อน และ นพ.สมบุญ วัชรวิทย์ อดีตอธิบดีกรมอนามัย และ ศจ.นพ.โกมล เพ็งสีทอง อดีตปลัดกระทรวงสาธารณสุข ดังกล่าวแล้วรวมทั้ง นายเสรี รุ่งเรือง นักเทคนิคการแพทย์ ผู้รับผิดชอบงานสัตว์ทดลองคนแรกของสถาบันราชประชาสมาสัย

2.1 อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติศาสตราจารย์ ดร.อูทิส สถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ นนทบุรี ปี 2532-2539

ต่อมาเมื่อ นพ.ธีระ รามสูต ขึ้นดำรงตำแหน่งรองอธิบดีกรมควบคุมโรคติดต่อ ในปี 2526 และรองปลัดกระทรวงสาธารณสุข ในปี 2530 ได้มีวิสัยทัศน์เห็นว่า อาคารราชประชาสมาสัยของสถาบันราชประชาสมาสัย และกองโรคเรื้อน ซึ่งตั้งอยู่ในบริเวณ

โรงพยาบาลพระประแดง สมุทรปราการ มีปัญหา น้ำท่วมบ่อยและอยู่ห่างไกลกรุงเทพฯ การติดต่อ และคมนาคมกับหน่วยงาน/สถาบันที่เกี่ยวข้องในการติดต่อ และประสานสนับสนุนการทำงาน และการศึกษาวินิจฉัยโรคเรื้อรัง และวิจัยสัตว์ทดลองใน กรุงเทพฯ ทำได้ยากลำบาก และมีปัญหาจะหาบุคลากรเช่น นักวิทยาศาสตร์ไปทำงานได้ยาก นพ.ธีระฯ ขณะเป็นรองอธิบดี ได้ของบประมาณและเสนอผู้บริหารระดับสูงของกระทรวงสาธารณสุข เพื่อขอพระราชทานพระบรมราชานุญาตในการย้ายที่ทำการ กองโรคเรื้อรัง สถาบันราชประชาสมาสัย อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ และ อาคารวิจัยหลังใหม่ๆ ของสถาบันราชประชาสมาสัยไปสร้างใหม่ที่บริเวณที่ดินกระทรวงสาธารณสุขที่อำเภอมะนัง นนทบุรี (ซึ่งต่อมาได้สร้างและย้ายกระทรวงสาธารณสุขใหม่จากเทเวศร์ไปทั้งหมดในปี 2537) ขณะเดียวกันต่อมาก็ได้เจรจาขอความช่วยเหลือจากมูลนิธิ Sasakawa Memorial Health Foundation จากญี่ปุ่น โดยในโอกาสที่ในปี 2530 เป็นปีมหามงคลที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวทรงเจริญพระชนมายุ 60 พรรษา ซึ่งตรงกับที่ มร.เคียวอิจิ ซากาคาวะ ประธานมูลนิธิซากาคาวะ มีอายุครบ 88 ปี นพ.ธีระฯ จึงได้เดินทางไปญี่ปุ่นเพื่อเจรจาเสนอทางมูลนิธิซากาคาวะว่าสมควรสร้างอนุสรณ์สถานไว้ คือสร้างอาคารวิจัยโรคเรื้อรังหลังใหม่ขึ้นในบริเวณที่ดินใกล้ที่ทำการกองโรคเรื้อรังใหม่ที่นนทบุรี ทางมูลนิธิซากาคาวะตกลงให้ความช่วยเหลือดังกล่าว เป็นเงินก่อสร้างอาคาร 2 ชั้น 63 ล้านบาท และอุปกรณ์วิทยาศาสตร์การแพทย์อีก 20 ล้านบาท เป็นอาคารวิจัยโรคเรื้อรังที่ทันสมัยในภาคเอเชียอาคเนย์ ในระดับมาตรฐาน P₃ โดยเฉพาะมีห้องเลี้ยงหนูและวิจัยด้านสัตว์ทดลองที่ทันสมัยที่ออกแบบและจัดระบบที่ปราศจากเชื้อโดยเฉพาะ (specific pathogen free) โดยมูลนิธิซากาคาวะยังให้ทุนสนับสนุนโครงการวิจัยทั้งการเลี้ยงและวิจัยด้านสัตว์ทดลองและวิจัยทาง immunology และ

molecular biology และค่าใช้จ่ายการดูแลรักษา และสาธารณูปโภค ปีละประมาณ 4 ล้านบาท ทุกปีเป็นเวลา 8 ปี ระหว่างปี 2532-2538

พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ได้พระราชทานนามอาคารวิจัยหลังใหม่นี้ว่า "อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคาเวออุทิส" และโปรดเกล้าฯ ให้สมเด็จพระบรมโอรสาธิราชสยามมกุฎราชกุมาร เสด็จพระราชดำเนินแทนในพิธีเปิดอาคารดังกล่าวเมื่อ วันที่ 31 ตุลาคม 2532 โดยในการเลี้ยงสัตว์ทดลองหนูขาว (BALA/c) และหนูเปลือย (nude mice) ระยะแรกมี นายเสรี รุ่งเรือง นักเทคนิคการแพทย์ (จบปริญญาตรีเทคนิคการแพทย์จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และฝึกอบรมงานสัตว์ทดลองจากญี่ปุ่น) เป็นผู้รับผิดชอบงานเลี้ยงหนูและวิจัยสัตว์ทดลองแต่ต้น นับแต่ในอาคารวิจัยราชประชาสมาสัย พระประแดง ในปี 2522 และอาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคาเวอ นนทบุรี ในปี 2532 โดยในระยะแรกทางมูลนิธิซากาคาวะแห่งประเทศไทยได้ส่งผู้เชี่ยวชาญด้านสัตว์ทดลองจากมหาวิทยาลัย Osaka ญี่ปุ่น มาเป็นที่ปรึกษาประจำคือศาสตราจารย์ Tonetaro Ito และที่ปรึกษาเป็นครั้งคราวคือสัตวแพทย์ Dr.Kenji Kohsaka

โครงสร้างลักษณะตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคาเวออุทิส เป็นอาคาร 2 ชั้น แบ่งพื้นที่ส่วนหน้าอาคารเรียกว่า อาคารส่วน A เป็นพื้นที่ใช้เป็นห้องปฏิบัติการ บริหาร และงานธุรการ คอมพิวเตอร์ ห้องเครื่องผลิตกระแสไฟฟ้า แผงการควบคุมไฟฟ้า ห้องครัว ห้องน้ำ และห้องพักบุคลากร ส่วนพื้นที่อาคารส่วนหลังอาคาร เรียกว่า อาคารส่วน B เป็นพื้นที่ใช้ห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลองโดยเฉพาะ ชั้นล่างประกอบด้วย ห้องซักล้าง ห้องเครื่อง ห้องเก็บวัสดุใช้สอย และห้องปฏิบัติการ BSL-2 ส่วนชั้น 2 เป็นห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลอง BSL-2 และ BSL-3 และห้องปฏิบัติการ BSL-3 ที่มีระบบสมบูรณ์ที่สุดแห่งหนึ่ง

นอกจากนั้น อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติ

ชาชาควะอุทิส ใช้เป็นอาคารที่ทำการของสถาบัน
ราชประชาสมาสัย กองโรคเอดส์ กรมควบคุมโรค
ติดต่อ ด้วย นับแต่เปิดอาคารในปี 2532 จนถึงเมื่อ
ได้โอนมอบอาคารหลังนี้ให้แก่ กรมวิทยาศาสตร์
การแพทย์ ในปี 2540 โดยมีผู้อำนวยการสถาบัน
ราชประชาสมาสัย ตามลำดับคือ 1) นายแพทย์
ประเสริฐ สัมปณณะโชติ 2) นายแพทย์สมชาย
พิระปรกรณ์

อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติชาชาควะ
อุทิส สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรม
วิทยาศาสตร์การแพทย์ ปี พ.ศ.2542-ปัจจุบัน

ต่อมาโครงการช่วยเหลือการเลี้ยงสัตว์และ
วิจัยสัตว์ทดลอง และงานวิจัยโรคเอดส์ด้าน immu-
nology และ molecular biology ได้พัฒนามากขึ้น
หลังจาก ศาสตราจารย์ Tonetaro Ito ได้สิ้นสุดการ
เป็นที่ปรึกษาของมูลนิธิชาชาควะประจำอาคาร
วิจัยแห่ง และมูลนิธิชาชาควะได้แต่งตั้งศาสตราจารย์
นายแพทย์ธีระ รามสูต อดีตอธิบดีกรมควบคุม
โรคติดต่อและรองปลัดกระทรวงสาธารณสุข และ
ที่ปรึกษาโรคเอดส์องค์การอนามัยโลกผู้เป็นที่ปรึกษา
กรมควบคุมโรคมาเป็นที่ปรึกษามูลนิธิฯ ประจำ
อาคารวิจัยแห่งนี้ในปี 2537 และหลังจาก นายเสรี
รุ่งเรือง นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ลาออกจาก
ราชการในปีเดียวกัน นพ.ธีระ รามสูต จึงเจรจาขอ
โอนย้าย น.ส.เมญญา งามยิ่ง นักวิทยาศาสตร์การ
แพทย์จากกองโรคเอดส์ กรมควบคุมโรคติดต่อ
มารับผิดชอบงานสัตว์ทดลองแทน นายเสรี รุ่งเรือง
ตลอดมา จนต่อมาได้ลาออกในปี 2548 โดยมี
นางพนิดา เวสประเสริฐ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์
รับผิดชอบแทนจนถึงปัจจุบัน ทางมูลนิธิชาชาควะ
ได้แต่งตั้งคณะกรรมการ Steering Committee และ
Scientific Advisory Committee โครงการวิจัยโรค
เอดส์ ซึ่งได้ทุนวิจัยสนับสนุนจากมูลนิธิชาชาควะ
เพื่อดูแลและให้คำปรึกษาและกำกับดูแล ประกอบ
ด้วย

1. ศาสตราจารย์ นพ.ธีระ รามสูต ประธาน

กรรมการ

2. ผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย
ต่อมาเปลี่ยนเป็นผู้อำนวยการสถาบัน
วิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
3. ศาสตราจารย์ Louis Levy ผู้เชี่ยวชาญ
งานวิจัยสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัย
Hebrew, อิสราเอล
4. ศาสตราจารย์ Sang Nae Cho จาก
เกาหลีใต้ ผู้เชี่ยวชาญด้าน molecular
biology
5. ศาสตราจารย์ F. Brennan ผู้เชี่ยวชาญ
ด้าน molecular biology จากมหา
วิทยาลัย Colorado, สหรัฐอเมริกา
6. นายแพทย์ Yo Yuasa, Medical
Director, มูลนิธิชาชาควะ แห่งประเทศ
ญี่ปุ่น
7. นาย K. Tsurasaki, Secretary-General
มูลนิธิชาชาควะ
8. นาง Yamaguchi, Program Director
มูลนิธิชาชาควะ
9. น.ส. Soyagimi, Financial Officer จาก
มูลนิธิชาชาควะ

กรรมการชุดนี้จะประชุมทุก 6 เดือน และ
มูลนิธิชาชาควะยังได้ส่งศาสตราจารย์ Brennan
และศาสตราจารย์ Lavy และศาสตราจารย์ Cho
มาให้คำปรึกษาเป็นครั้งคราวด้วย ทำให้งานวิจัย
ต่างๆ รวมทั้งงานสัตว์ทดลองได้พัฒนาสู่มาตรฐาน
สากลมากขึ้น

เมื่อโครงการช่วยเหลืองานวิจัยของมูลนิธิ
ชาชาควะจะสิ้นสุดในปี 2539 ของกรมควบคุมโรค
ติดต่อ ไม่มีงบประมาณจะรองรับจากสัตว์ทดลอง
และดูแลอาคารวิจัยปีละประมาณ 4 ล้านบาท จึง
ได้โอนอาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติชาชาควะอุทิส
นี้ให้แก่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ นับแต่ปี 2540
เป็นต้นมา และได้ขอทุนช่วยเหลืองานวิจัยโรคเอดส์
และสัตว์ทดลองต่ออีก 4 ปี และทางมูลนิธิชา

ความร่วมมือสนับสนุนงานวิจัยสัตว์ทดลองเพื่อผลิตวัคซีนโรคเอดส์ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ร่วมกับนักวิจัยจากประเทศญี่ปุ่นเพื่อใช้สัตว์ทดลองวิจัยต่ออีก 5 ปี ระหว่างปี 2542-2546 ด้วย

ปัจจุบันนับแต่มูลนิธิซาซากาวะได้ยุติความช่วยเหลือทั้งหมดในปี พ.ศ.2546 อาคาริวิจัยเฉลิมพระเกียรติซาซากาวะอุทิสจึงได้รับงบประมาณและการดูแลจากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตลอดมาจนถึงปัจจุบัน โดยมี ดร.เบญจวรรณ เพชรคล้าย ผู้จบ Ph.D. ทาง molecular biology จากมหาวิทยาลัย Colorado เป็นหัวหน้ากลุ่มงานโรคเรื้อนและไมโคแบคทีเรียอื่นรับผิดชอบทั้งหมด

3. เหตุผลที่ตั้งหน่วยงานเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ของอาคาริวิจัยราชประชาสมาสัยและอาคาริวิจัยเฉลิมพระเกียรติซาซากาวะ

1) เพื่อใช้ในการเพาะเลี้ยงเชื้อโรคเรื้อน โดย footpad inoculation technique ด้วยการฉีดเชื้อที่มีชีวิตเข้าอุ้งเท้าหนู BALB/c และหนู nude mice

2) เพื่อพิสูจน์การมีชีวิตของเชื้อโรคเรื้อน (viability)

3) เพื่อใช้ศึกษาความชดของยาเคมีบำบัดใหม่ๆ (efficacy of new chemotherapeutic drug) ในหนูก่อนวิจัยในคน

4) เพื่อศึกษา pathogenesis และ pathology และ immunology ของโรคเรื้อนในอวัยวะต่างๆ ในหนู

5) เพื่อพิสูจน์ทดสอบการเกิดเชื้อโรคเรื้อนดื้อยา เช่น (primary and secondary drug resistance)

6) เพื่อวิจัยค้นหาวัคซีนป้องกันและเสริมการรักษาโรคเรื้อน รวมทั้งใช้ประโยชน์ในการวิจัยวัคซีนอื่นๆ เช่น AIDS และ emerging disease/ re-emerging ฯลฯ ในอนาคต

7) เพื่อฝึกอบรมบุคลากรที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยและจากต่างประเทศ

8) เพื่อวิจัยค้นหา antigen ที่มีผลทางปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันสูง

เพื่อใช้ในการทดสอบทางผิวหนัง (skin test)

เพื่อคัดกรองผู้ติดเชื้อก่อนปรากฏอาการ

9) เพื่อเฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ในวโรกาสทรงเจริญพระชนมายุครบ 60 พรรษา

10) เพื่อเป็นแหล่งฝึกอบรมและศึกษาดูงานบุคลากรเกี่ยวข้องทั้งในและต่างประเทศ

4. องค์การต่างประเทศที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการก่อตั้ง

1) กองทุนฮาร์ทเดเก้น (Hartdegen Fund) แห่งเยอรมนี

2) มูลนิธิ Sasakawa Memorial Health Foundation of Japan

5. ผู้เชี่ยวชาญต่างประเทศที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการก่อสร้าง

1) ศาสตราจารย์ Tonetaro Ito จากมหาวิทยาลัย Osaka, ญี่ปุ่น

2) สัตวแพทย์ Dr.K.Kosaka จากมหาวิทยาลัย Osaka, ญี่ปุ่น

3) ศาสตราจารย์ Louis Levy จากมหาวิทยาลัย Hebrew, อิสราเอล

4) นายแพทย์ Yo Yuasa จากมหาวิทยาลัยซาซากาวะแห่งประเทศญี่ปุ่น

5) Professor Morizo Ishidate, Chairman of Medical Board ของมูลนิธิ Sasakawa Memorial Health Foundation of Japan

6. คนไทยที่มีส่วนร่วมก่อตั้ง

1) ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต

อดีตผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย/
ผู้อำนวยการกองโรคเรื้อน, อธิบดีกรมควบคุมโรค
ติดต่อ และรองปลัดกระทรวงสาธารณสุข

2) นายแพทย์ชัยศิริ เขตตานุรักษ์ อดีต
ผู้อำนวยการกองโรคเรื้อน

3) ศาสตราจารย์นายแพทย์สมบุรณ์
วัชรโรทัย อดีตอธิบดีกรมอนามัย

4) แพทย์หญิงประทุม โขสพานนท์ อดีต
ผู้อำนวยการกองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ

5) นายแพทย์สุรศักดิ์ สัมปัตตะวนิช อดีต
ผู้อำนวยการสถาบันราชประชาสมาสัย/ผู้อำนวยการ
กองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ

6) นายเสรี รุ่งเรือง อดีตนักเทคนิค
การแพทย์ อาคารวิจัยราชประชาสมาสัย และ
อาคารเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิส

7) นางสาวเมญานันท์ งามยิ่ง อดีตนัก
วิทยาศาสตร์การแพทย์ อาคารวิจัยเฉลิมพระ
เกียรติฯ คาวะอุทิส

7. หัวหน้าหน่วยงานสัตว์ทดลองนับแต่เริ่มต้น จนถึงปัจจุบัน

1) นายเสรี รุ่งเรือง นักเทคนิคการแพทย์
อาคารวิจัยราชประชาสมาสัยและอาคารวิจัยเฉลิม
พระเกียรติฯ คาวะอุทิส กองโรคเรื้อน กรม
ควบคุมโรคติดต่อ ปี 2532-2536

2) น.ส.เมญานันท์ งามยิ่ง นักวิทยาศาสตร์
การแพทย์ อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะ
อุทิส กองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ ปี 2536-
2545

3) สัตวแพทย์หญิงเรวดี บุตรภรณ์
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยา-
ศาสตร์การแพทย์ ปี 2545-2546

4) ดร.เบญจวรรณ เพชรศิริ หัวหน้าฝ่าย
โรคเรื้อนและไมโครแบคทีเรียอื่น สถาบันวิจัยวิทยา-
ศาสตร์สาธารณสุข ปี 2547-2548

5) นางพนิดา เกสรประเสริฐ นักวิทยา-

ศาสตร์การแพทย์ อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ
คาวะอุทิส สถาบันวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรม
วิทยาศาสตร์สาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข
ปี 2549-ปัจจุบัน

8. การดำเนินการตั้งแต่ต้นจนถึงปัจจุบัน (สถานที่ เลี้ยง วัสดุ อุปกรณ์ บุคลากร งบประมาณการ กำกับดูแล)

1) ได้พัฒนาเทคโนโลยีใหม่ๆ ทางห้อง
ปฏิบัติการและการเพาะเลี้ยงสัตว์ทดลองหนูขาว
และหนูเปลี่ยนยีนที่ดีที่สุดในปัจจุบัน เพื่อใช้ในการวิจัย
เกี่ยวกับเชื้อโรคเรื้อนที่เพาะเลี้ยงได้ในอุ้งเท้าหนู ซึ่ง
จำเป็นต้องเพาะเลี้ยงเชื้อในห้องไร้เชื้อที่มีอุณหภูมิ
พอเหมาะและคงที่ จึงจะได้ผลดี

2) อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ
คาวะอุทิสเดิมสังกัดกรมควบคุมโรคในอดีต และ
สังกัดสถาบันวิจัย วิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรม
วิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขใน
ปัจจุบัน ซึ่งรับผิดชอบ กำกับ ดูแล และสนับสนุน
งานด้านเลี้ยงและใช้สัตว์ ในงานวิจัยสัตว์ทดลอง
ได้พัฒนามาตรฐานของงานจากการสนับสนุนใน
ระยะแรกจากผู้เชี่ยวชาญจาก มหาวิทยาลัย Osaka
ประเทศญี่ปุ่น และต่อมาจากผู้เชี่ยวชาญจากมหา-
วิทยาลัย Hebrew อิสราเอล และจากมหาวิทยาลัย
ในเกาหลีใต้ รวมทั้งผู้เชี่ยวชาญจากมหาวิทยาลัย
Colorado, สหรัฐอเมริกา

3) ในการวิจัยสัตว์ทดลองได้ร่วมมือกับ
ผู้เชี่ยวชาญ นักวิชาการจากหน่วยงานต่างๆ เช่น
มหาวิทยาลัยต่างๆ ทั้งในและต่างประเทศ ศูนย์โรค
เรื้อนเขตของสำนักงานควบคุมโรคเขตต่างๆ ของ
กรมควบคุมโรค โรงพยาบาลโรคติดต่อสิรินธร
ขอนแก่น สถาบันโรคผิวหนังวัดมกุฏกษัตริยาราม
และบางเขน และสถาบันราชประชาสมาสัย กรม
ควบคุมโรค และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

4) งบประมาณในการดูรักษาอาคาร

สถานที่และการเลี้ยงสัตว์และการวิจัยระยะแรก ได้จากมูลนิธิราชาควาทะแห่งประเทศไทย จนสิ้นสุด โครงการช่วยเหลือนับแต่ปี 2546 จึงได้รับงบประมาณจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ผ่านสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขจนถึงปัจจุบัน และการแสวงหาทุนวิจัยจากแหล่งทุนภายในและต่างประเทศโดย ดร.เบญจวรรณ เพชรสุขศิริ หัวหน้าฝ่ายโรคเรื้อนและไมโคแบคทีเรียอื่น ผู้รับผิดชอบ อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาควาทะอุทิศแห่งนี้ในปัจจุบัน

5) การกำกับดูแลทางเทคนิคและงานวิจัยระยะแรกได้ผู้เชี่ยวชาญจากญี่ปุ่น อิสราเอล เกาหลีใต้ และสหรัฐอเมริกามาช่วยจนถึงสิ้นสุดโครงการในปี 2546 จึงต้องพึ่งตนเองและใช้นักวิทยาศาสตร์การแพทย์และสัตวแพทย์จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข เป็นผู้กำกับดูแลและสนับสนุน

9. มีสัตว์อะไรบ้างที่นำมาใช้ตั้งแต่ต้นจนถึงปัจจุบัน
หนูขาว (BALA/c) และหนูเปลือย (nude mice)

10. ลักษณะงานตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน (งานวิจัย งานทดสอบ งานสอน งานผลิตชีววัตถุ)

1) ส่วนใหญ่เป็นงานเพาะเชื้อและทดสอบการมีชีวิตของเชื้อโรคเรื้อน (viability) และการวิจัยทดสอบความชั่ง (efficacy) ของยาเคมีบำบัดต่างๆ รวมทั้งการทดสอบเชื้อโรคเรื้อนดื้อต่อยาเคมีบำบัด ตลอดจนการทดสอบ antigen ที่มีคุณสมบัติ immunogenicity สูงเฉพาะเชื้อโรคเรื้อน เพื่อนำไปพัฒนาเพื่อใช้ทดสอบ skin test ในผู้ติดเชื้อโรคเรื้อนระยะแรกก่อนปรากฏอาการและการทดสอบทาง immunology และ molecular biology เพื่อคัดกรองและยืนยันการวินิจฉัยโรคเรื้อนและการตรวจเฝ้าระวังการเกิดการกลับเป็นซ้ำใหม่ (relapses) และการ

ติดเชื้อซ้ำ (re-infection) รวมทั้งการตรวจสอบเฝ้าระวังการเกิดเชื้อดื้อยาเคมีบำบัด และการตรวจหาเชื้อโรคเรื้อนที่มีชีวิตในสิ่งแวดล้อม ฯลฯ

2) อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาควาทะแห่งนี้เป็นที่ฝึกอบรมแพทย์และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์จากในและต่างประเทศ อาทิเช่น PCR และ molecular tools อื่นๆ รวมทั้งเป็นที่ศึกษาดูงานของแพทย์ฝึกหัด นักศึกษาแพทย์ เทคนิคการแพทย์ และวิทยาศาสตร์การแพทย์ และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง

3) ในโอกาสประชุมโรคเรื้อนนานาชาติ ทุก 5 ปี ก็ได้มีการส่งนักวิทยาศาสตร์ของอาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาควาทะ ไปเสนอผลงานวิจัยทุกครั้ง รวมทั้งการจัดประชุมสัมมนาที่เกี่ยวข้องในและต่างประเทศ ตลอดจนการศึกษาดูงานเพิ่มเติมในต่างประเทศ

11. ผลงานเด่นในอดีตและปัจจุบัน รวมผลงานตีพิมพ์ทั้งในและต่างประเทศ

11.1 งานวิจัยและพัฒนา

1) งานวิจัยเรื่องการเลี้ยงหนูเปลือยในห้องเลี้ยงหนูปกติทั่วไปที่ไม่อยู่ในสภาวะปลอดเชื้อที่ทำให้เกิดโรค (specific pathogen free) ในอาคารวิจัยราชประชาสมาสัย พระประแดง ของนายเสรี รุ่งเรือง พิมพ์ในวารสารโรคติดต่อ ปี 2532

2) งานวิจัยเตรียมความพร้อมห้องปฏิบัติการเพาะเลี้ยงสัตว์ทดลอง BSL-s เต็มระบบของนายเสรี รุ่งเรือง พิมพ์ในวารสารโรคติดต่อ ปี 2537

3) งานวิจัยทดสอบสภาวะปลอดเชื้อเฉพาะที่ทำให้เกิดโรค (specific pathogen free : SPF) ที่ห้องปฏิบัติการเลี้ยงหนูไร้ขน (nude mice) ของสถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ ในปี 2538 (pathogen free conditions of nude mouse rearing facility at the leprosy division, Thailand)

คณะผู้วิจัย - นางสาวเมณูญา งามยิ่ง

- นางประภาพร สุภาพกุล

- นพ.สมชาย พิระปกรณ์

สถาบันราชประชาสมาสัย กองโรคเรื้อน กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข พิมพ์เผยแพร่ในวารสารวิชาการสาธารณสุข, 2539 : 5(1)

4) เมญ่า งามยิ่ง. ความก้าวหน้าการศึกษาประสิทธิภาพของยาเคมีบำบัดโรคเรื้อน โดยใช้หนูเปลือยเป็นรูปแบบ (Recent advances of experimental chemotherapeutic research with nude mice models in leprosy). วารสารโรคติดต่อ, 2539 ; 22(4).

5) M. Ngarmyong, L. Levy, and PJ Brennan, Vaccination of mice against the leprosy bacillus with skin test antigens. Int J Lepr 1999 ; 67(3).

6) ปี 2541-2542 ด้วยการสนับสนุนทุนบำรุงรักษาจากมูลนิธิราชประชาสมาสัยแห่งประเทศไทย 10,968,100 บาท เพื่อสนับสนุนโครงการ renovation of animal laboratory ของอาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชประชาสมาสัยอุทิศ

7) M. Ngarmyong, P.Varachit, P Phaknilrat, L. Levy and S N Cho, Pj Brennan. Effects of vaccination with several Mycobacterial proteins and lipoproteins on Mycobacterium leprae infection of the mouse. Int J Lepr 2001 ; 69(1). (เงินทุนวิจัย 448,160 บาท จากมูลนิธิราชประชาสมาสัยอุทิศ)

8) M. Ngarmyong, P Sawanpanyalert, R Butraporn, J Nikasri, SN Cho, L Levy, PJ Brennan. Effect of vaccination with, refined components of the organism on infection of with Mycobacterium leprae. infection Immunity 2003 ; 171 : 1596-8. (เงินทุนวิจัย 950,000 บาท และค่าบำรุงรักษา 400,000 บาท จากมูลนิธิราชประชาสมาสัยอุทิศ)

9) โครงการวิจัย Supplementary Project โครงการวิจัยในข้อ 8 เรื่อง "ELTSPOT Technique Maintenance of M.leprae strain" วิจัยในเดือนเมษายน-ตุลาคม 2545 (เงินสนับสนุนวิจัย 1,453,636.23 บาท และเงินค่าบำรุงรักษา 400,000 บาท จากมูลนิธิราชประชาสมาสัยอุทิศ)

10) โครงการวิจัย RT-PCR vs mouse foot pad technique ในปี 2545 (ทุนสนับสนุนวิจัย 62,240 บาท จากมูลนิธิราชประชาสมาสัยอุทิศ)

11) งานวิจัยเรื่อง "The effects of vaccination with several proteins and fusion proteins of Mycobacterium leprae in two adjuvants on M. leprae infection of the mouse. โดย น.ส.เมญ่า งามยิ่ง และคณะ ในปี 2545-2547 (M Ngarmyong, P Kasornprasert, P Sawanpanyalert, R Butraporn, SN Cho, L Levy, PJ Brennan, (ได้รับเงินสนับสนุนวิจัย 1,802,785.70 บาท จากมูลนิธิราชประชาสมาสัยอุทิศ)

2. งานสอนในหน่วยวิจัยสัตว์ทดลอง อาคารวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิสที่เด่นๆ

ปีพ.ศ.	ผู้สอน	วิชาที่สอนหรือฝึกอบรม	ผู้รับคำสอน หรือฝึกอบรม	หมายเหตุ
2537	น.ส.เมญานันท์ งามยิ่ง	- Animal Facility at SRB - การควบคุมมาตรฐานภาวะปลอดเชื้อเฉพาะที่ทำให้เกิดโรค (SPF condition) ในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิส - การปฏิบัติงานตามมาตรฐานสภาวะปลอดเชื้อเฉพาะที่ทำให้เกิดโรค (SPF condition) ในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิส	- แพทย์ชาวไทยและต่างประเทศ - นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ และเจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์การแพทย์ - แพทย์ชาวไทยและต่างประเทศ	
2538	น.ส.เมญานันท์ งามยิ่ง	- Animal Facility at SRB - Nude Mouse Colony at SRB - Animal Facility at SRB - Laboratory of Raj-Pracha Samasai Institute * Laboratory Activities at RPSI * Runtime Laboratory * Animal Laboratory - Practical of * Laboratory Technique * Animal Laboratory Technique - การควบคุมมาตรฐานสภาวะปลอดเชื้อเฉพาะทำให้เกิดโรค (SPF condition) ในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิส - การปฏิบัติงานตามมาตรฐานสภาวะปลอดเชื้อเฉพาะที่ทำให้เกิดโรค (SPF condition) ในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิส	- แพทย์ชาวไทยและต่างประเทศ - แพทย์ชาวต่างประเทศ - แพทย์ชาวต่างประเทศ - แพทย์ชาวต่างประเทศ - แพทย์ชาวต่างประเทศ - แพทย์ชาวต่างประเทศ - สัตวแพทย์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ เจ้าหน้าที่งานวิทยาศาสตร์การแพทย์ - เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานในส่วนงานสัตว์ทดลองตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติฯ คาวะอุทิส	

ปีพ.ศ.	ผู้สอน	วิชาที่สอนหรือฝึกอบรม	ผู้รับคำสอน หรือฝึกอบรม	หมายเหตุ
2539	น.ส.เมญาน์ งามยิ่ง	- Animal Facility and Nude Mouse Colony at SRB - การควบคุมมาตรฐานสภาวะปลอดเชื้อเฉพาะทำให้เกิดโรค (SPF condition) ในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคารวะอุทิศ - เทคนิคและวิธีการที่ใช้ในการปฏิบัติงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคารวะอุทิศ - การปฏิบัติงานตามมาตรฐานสภาวะปลอดเชื้อเฉพาะที่ทำให้เกิดโรค (SPF condition) ในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคารวะอุทิศ	- แพทย์ชาวต่างประเทศ - นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ เจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผู้ช่วยนักวิจัย - นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ เจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ ผู้ช่วยนักวิจัย - เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานในส่วนงานสัตว์ทดลอง ตึกวิจัยเฉลิมพระเกียรติราชาคารวะอุทิศ	

ย่อเอกสาร

Criteria for Diagnosis of Pure Neural Leprosy

Jardim MR, Antunes SLG, Santos AR et al. Journal of Neurology 2003 ; 250(7) : 800-9

การวินิจฉัยทางคลินิกโรคเรื้อนชนิดมีอาการทางเส้นประสาทส่วนปลายอย่างเดียว (pure neural leprosy : PNL) ยังคงเป็นปัญหาในระบบบริการสุขภาพ เนื่องจากโรคผิวหนังและลักษณะอาการแสดงที่สำคัญของโรคเรื้อน ไม่ปรากฏชัดเจน นอกจากนั้นผลการตรวจเชื้อโรคเรื้อนจากผิวหนังมักไม่พบเชื้อ แม้จะตรวจจากการตัดชิ้นเนื้อจากเส้นประสาทส่วนปลายด้วยแล้วก็ตาม จากปัญหาดังกล่าวคณะผู้วิจัยได้ศึกษาในผู้ป่วยโรคเรื้อนที่ถูกส่งต่อมาด้วยอาการของโรคเรื้อนชนิดที่มีแต่อาการทางประสาทส่วนปลายรวม 67 ราย โดยจากการตรวจอาการทางคลินิก การตัดชิ้นเนื้อเส้นประสาทส่วนปลาย และการตรวจทางประสาทวิทยา และ electrophysiology บ่งบอกชัดเจนว่าเป็น peripheral neuropathy และได้ตรวจเชื้อโรคเรื้อนต่อไป โดยการใช้เทคนิค polymerase chain reaction (PCR) ผลการตรวจสรุปได้ว่า clinical และ electrophysiological pattern ของ nerve dysfunction ที่พบบ่อยมากที่สุด จัดเป็นแบบ mononeuropathy multiplex ขณะที่ sensory-impairment พบเกิดได้สูงร้อยละ 89 ของผู้ป่วยทั้งหมด และร้อยละ 81 พบมี motor-dysfunction ผลที่พบเบื้องต้นพบมี axonal neuropathy เน้น predominant electrophysiological finding ขณะที่การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของเส้นประสาทพบมี epithelioid granuloma ในร้อยละ 14 ของผู้ป่วยทั้งหมดโดยพบเชื้อติดสีทึบกรดยาละ 16 รวมทั้งพบมี nonspecific inflammatory infiltrate และหรือ fibrosis ด้วยในร้อยละ 39 การตรวจ PCR พบเชื้อโรคเรื้อนในร้อยละ 41 ของตัวอย่างชิ้นเนื้อเส้นประสาท 23 ชิ้นเนื้อ สรุปได้ว่าผลการตรวจ PCR ร่วมกับผลการตรวจทางคลินิกและประสาทวิทยาจัดเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพในการค้นหาและยืนยันการวินิจฉัยโรคเรื้อนชนิด pure neuritic leprosy.

ย่อโดย นพ.โกวิท คัมภีรภาพ สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

Special Action Projects for the Elimination of Leprosy

WHO, Geneva. Weekly Epidemiological Record 2003 ; 78 : 254-8.

ในระหว่างปี 2538-2545 ได้มีการดำเนินโครงการรณรงค์ปฏิบัติการกำจัดโรคเรื้อนพิเศษ (special action project for the elimination of leprosy : SAPEL) ใน 28 ประเทศที่มีโรคเรื้อนชุกชุม ซึ่งช่วยให้สามารถค้นพบผู้ป่วยโรคเรื้อนใหม่ 7,400 รายมารับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดผสม (multi drug therapy : MDT) ฟรี โดยมีสัดส่วนผู้ป่วยใหม่ชนิดเชื้อมาก (MB) ได้รับการค้นพบจากร้อยละ 14 ในอำเภอในอินเดียจนถึงร้อยละ 84 จากในรัฐชูดาน นอกจากนั้นยังพบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อนเก่า 2,000 รายที่เคยได้รับการรักษาบางส่วนด้วยยาแต่ป็นไขอย่างเดียวก่อน และหยุดยาไปได้กลับมารับการรักษาใหม่ด้วย MDT โครงการ SAPEL ยังมีประโยชน์ในการพัฒนาวิธีการที่เป็นนวัตกรรมใหม่ๆ ในการแก้ปัญหาการให้ยา MDT ในผู้ป่วยโรคเรื้อนด้วยกิจกรรมด้านอื่นๆ ของ SAPEL ยังมุ่งเน้นในการปรับปรุงการเข้าถึงการรักษาและการกระตุ้นให้เกิดการมี

ส่วนร่วมของชุมชน รายงานนี้ได้สรุปบทเรียนที่ได้จากการดำเนินโครงการ SAPEL ของแต่ละประเทศทั้ง 28 ประเทศด้วย

ย่อโดย วิจิตรา ตริสุวรรณ สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

Prevention of Leprosy Using Rifampicin as Chemoprophylaxis

Baker MI, Hatta M, Kwenang A et al, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2005 ; 72(4) : 443-8.

คณะวิจัยได้ทดลองการให้ยาไรแฟมพิซินป้องกันโรคเรื้อนแก่ประชากรในเกาะ 5 แห่งของอินโดนีเซีย ซึ่งมีโรคเรื้อนชุกชุมสูง โดยได้ตรวจคัดกรองประชากรก่อนให้ยาป้องกันและตรวจซ้ำปีละครั้งนาน 3 ปี หลังให้ยา ประชากรศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ให้ยาป้องกัน และกลุ่มผู้สัมผัสกับผู้ป่วยโรคเรื้อน ที่ได้รับยาป้องกันรวมทั้งประชากรที่ไม่ได้เป็นผู้สัมผัสด้วย โดยใช้การเก็บข้อมูลใน Cohort รวม 3,965 คน ผลพบว่า incidence rate ของโรคเรื้อนในกลุ่มควบคุมพบ 39 ต่อประชากร 1 หมื่น โดยมี cumulative incidence หลัง 3 ปี ต่ำกว่าในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ได้รับยาป้องกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.031$) ขณะเดียวกันไม่พบความแตกต่างของ incidence rate ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มผู้สัมผัส ($P = 0.93$) ผู้วิจัยสรุปว่าการที่สามารถลด incidence ของโรคเรื้อนหลังให้ยาเคมีป้องกัน 3 ปีแรกในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ได้รับยาป้องกัน อาจเกิดจากการล่าช้าของการเกิดโรคเรื้อนหรืออาจจากการ clearance ของการติดเชื้อโรคเรื้อน ซึ่งจะต้องศึกษาให้ชัดเจนต่อไป

ย่อโดย มานิจ ชนินพร สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

Global Leprosy Situation, 2004

WHO-weekly Epidemiological Record 2005 ; 80(13) : 118-24.

รายงานนี้ได้สรุปสถานการณ์โรคเรื้อนระดับโลกตั้งแต่ปี พ.ศ.2547 จากประเทศต่างๆ ในภูมิภาคต่างๆ ขององค์การอนามัยโลก (ยกเว้นภูมิภาคยุโรป) โดยได้วิเคราะห์ความสำเร็จส่วนใหญ่และสิ่งที่ท้าทายต่อกลยุทธ์การกำจัดโรคเรื้อน สถานการณ์พบว่า เมื่อเริ่มต้นในปี พ.ศ.2547 พบมีผู้ป่วยโรคเรื้อน 0.46 ล้านลงทะเบียนรักษาและระหว่างปี พ.ศ.2546 มีผู้ป่วยใหม่ค้นพบทั่วโลก 0.5 ล้านราย โดยองค์การอนามัยโลกได้เคยรายงานอัตราการค้นพบผู้ป่วยใหม่ทั่วโลกสูงสุดถึง 804,000 ราย ในปี พ.ศ.2541 ต่อมาลดเหลือ 763,000 รายในปี พ.ศ.2544 ก่อนที่จะลดต่ำเหลือราว 621,000 ราย ในปี พ.ศ.2545 และเหลือ 515,000 ระหว่างปี พ.ศ.2546 ทั้งนี้พบว่าสัดส่วนร้อยละ 88 ของผู้ป่วยใหม่ทั่วโลก ระหว่างปี พ.ศ.2546 พบในประเทศ Angola, Brazil, Central African Republic, Democratic Republic of the Congo, India, Madagascar, Mozambique, Nepal และ United Republic of Tanzania โดยคิดเป็นร้อยละ 84 ของผู้ป่วยที่ลงทะเบียนในต้นปี พ.ศ.2547

ย่อโดย นพ.อาจันต์ ชลพันธุ์ สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

Polymorphism in the rpoT gene in Mycobacterium leprae Isolates Obtained from Latin American Countries and Its Possible Correlation with the Spread of Leprosy.

Matsudka M, Zhang Liangfen, Morris MF et al. FEMS Microbiology Letters 2005 ; 243(2) : 311-5.

คณะวิจัยได้วิเคราะห์ genotypes ของ isolates ของเชื้อโรคเรื้อนที่ได้มาจากเม็กซิโก เปรู และพารากัว เพื่อศึกษา polymorphism ของ short tandem repeats ใน rpoT gene. ผลการศึกษาพบว่า genotype จาก 4 copies ของ 6-base tandem repeats ใน rpoT gene พบเด่นมากในเม็กซิโก ขณะที่ genotype จาก isolates ทั้งหมดจากเปรู และพารากัว ประกอบด้วย 3 copies ของ 6-base tandem repeats การกระจายที่แตกต่างอย่างชัดเจนดังกล่าวอาจสะท้อนถึงการแพร่ติดต่อของโรคเรื้อนโดย strains ของเชื้อโรคเรื้อนที่แตกต่างกันที่ harboured โดยคนต่างเชื้อชาติกันที่เคลื่อนย้ายไปยังทวีปอเมริกา เช่นเดียวกับที่ได้ค้นพบมาแล้วในโรคติดต่ออื่นๆ

ย่อโดย สุกัญญา วัฒนาโกคยกิจ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Co-infection of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium leprae in Human Archaeological Samples : A Possible Explanation for the Historical Decline of Leprosy

Donoghue HD, Marcsik A, Matheson C et al. Proceedings of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences 2005 ; 272(12561) : 389-94.

ในสหสวรรษแรก (1,000 ปี) ที่แล้วมาทั้งโรคเรื้อนและวัณโรค เคยมีความชุกสูงในยุโรป แต่ต่อมาพบว่าโรคเรื้อนได้ลดลงอย่างมาก โดยไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน นอกจากข้อเสนอแนะประการหนึ่งว่าอาจเกิดจากการที่มี cross-immunity protection จากผู้ป่วยวัณโรค ดังนั้นการศึกษาค้นคว้าจึงมุ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสองโรคนี้ในเชิงโบราณคดีจากตัวอย่าง 32 ราย นับแต่สมัยโรมันจนถึงศตวรรษที่ 16 ที่ได้จากอียิปต์ อิสราเอล อังกฤษ และสวีเดน เพื่อตรวจ DNA ของเชื้อโรคเรื้อนและเชื้อวัณโรค โดยใช้เทคนิค PCR การศึกษาได้แยกดำเนินการในห้องปฏิบัติการอิสระที่อยู่นอกพื้นที่ดังกล่าว ผลพบ complex-specific DNA ของเชื้อวัณโรคใน 18 ตัวอย่าง และของเชื้อโรคเรื้อนใน 16 ตัวอย่าง และพบ DNA ของทั้งสองเชื้อโรคใน 10 ตัวอย่าง ซึ่งบ่งชี้ว่าสองโรคนี้น่าจะเกิดร่วมกันในอดีต โดยมีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กับผลกระทบของสังคม เศรษฐกิจของผู้ป่วยด้วยโรคทั้งสองในอดีตอันนำไปสู่การเพิ่มอัตราการตายจากวัณโรค และขณะเดียวกันมีประวัติศาสตร์ของการลดต่ำลงของโรคเรื้อน

ย่อโดย จินตนา วรสายันท์ สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Controlled Dose Comparison of Thalidomide for the Treatment of Erythema Nodosum Leprosy.

Villahermosa LG, Fajardott, Abalos RM et al. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2005 ; 72(5) : 518-26.

คณะผู้วิจัยได้ศึกษาความชดของยา thalidomide ในการรักษาผู้ป่วยโรคเรื้อนชายที่เกิดโรคเห่อชนิดที่สอง (ENL) รวม 22 ราย โดยการวิจัยแบบ randomized, double-blind, double-dummy controlled study ที่ Leonard Wood Memorial Center for Leprosy Research ที่นคร Cebu ประเทศฟิลิปปินส์ ผู้ป่วยกลุ่ม A รวม 12 ราย ได้รับยา thalidomide 6 แคปซูลซึ่งมียาดังกล่าวขนาด 100 มก. และผู้ป่วยกลุ่ม B ได้รับยา 6 แคปซูลเช่นกัน แต่มีขนาดยา 300 มก. โดยให้กินขนาดดังกล่าวต่อวันนาน 1 สัปดาห์ และใน 6 สัปดาห์ต่อมาจึงลดขนาดยาลงเหลือ 4 แคปซูลต่อวัน โดยกลุ่ม A ได้รับยา 50 มก. ต่อวัน ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 และ dummy capsules ในสัปดาห์ที่ 4 จนถึงสัปดาห์ที่ 7 ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่ม B ลดขนาดยาลงทุก 2 สัปดาห์ พบว่าทั้งสอง regimens ออกฤทธิ์ทำให้เกิดอาการดีขึ้นอย่างเปรียบเทียบเห็นได้ในผู้ป่วย 19 รายในวันที่ 7 หลังให้ยา โดยพบในผู้ป่วย 12 ใน 12 รายของกลุ่ม A และ 7 ใน 10 ราย ในกลุ่ม B ($P = 0.08$) แต่พบว่าการลดขนาดยาลงช้าๆ ในผู้ป่วยกลุ่ม B ปรากฏการณ์เกิดขึ้นใหม่ของโรคเห่อ ENL อีก (re-emergence) น้อยกว่ากลุ่ม B จนถึงสัปดาห์ที่ 7 ($P = 0.02$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดรอยโรคใหม่ในไม่ช้าหลังจากหยุดยา การลดขนาดยา thalidomide ลงอย่างช้าๆ จากขนาดที่ให้ครั้งแรกสูงอาจช่วยทำให้เกิดการสนองต่อยาจากการมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น แต่พบว่ามี recurrence-rate สูงในผู้ป่วยหลังจากหยุดยา ซึ่งแสดงถึงว่าจำเป็นต้องติดตามตรวจอาการผู้ป่วยต่อไป เพื่อค้นให้แน่ชัดว่าควรลดขนาดยาลงมากน้อยเพียงไร จึงจะได้ผลการรักษาโรคเห่อที่ดีที่สุด

ย่อโดย พญ.กุลประภัสสร ไพรายุดากุล สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

ท่านถาม - เราตอบ

คำถาม

จากการทำงานให้บริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนในสถาบันราชประชาสมาสัยพระประแดง พบว่ามีปัญหาและคำถามที่น่าจะทำการวิจัยต่อไป เพื่อปรับปรุงบริการให้ดีขึ้น จึงอยากถามว่าจะมีแนวทางการวิจัยบริการการพยาบาลดังกล่าวอย่างไร

พัชรี พลอยงาม

สถาบันราชประชาสมาสัย กรมควบคุมโรค

คำตอบ

เป็นคำถามที่ดีมาก แต่ตอบได้ยากมาก เพราะผู้ตอบไม่มีความรู้และประสบการณ์ใกล้ชิดกับบริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนภายใน จึงคงตอบได้ในหลักการกว้างๆ แต่การจะลงลึกคงต้องให้องค์กรพยาบาลของสถาบันฯ ระดมพลังสมองกัน และเชิญผู้เชี่ยวชาญด้านการวิจัยบริการการพยาบาลหรือด้านการพัฒนาคุณภาพมาเป็นที่ปรึกษา ก็น่าจะมีเรื่องที่จะวิจัยได้มากมาย

ในหลักการหรือแนวทางการวิจัยบริการพยาบาลเบื้องต้น น่าจะพิจารณาในกรอบของกระบวนการวางแผนการเปลี่ยนแปลง และกระบวนการวิจัยและการใช้ประโยชน์ผลการวิจัยไปปรับปรุงบริการการพยาบาลให้มีคุณภาพตามมาตรฐานและตามความต้องการรวมทั้งความคาดหวังของผู้ป่วย เพื่อให้บริการดังกล่าวเป็นบริการปรับปรุงคุณภาพที่อยู่บนพื้นฐานของการวิจัย (research based nursing practice) ซึ่งสามารถกำหนดและทำนายผลลัพธ์จากตัวชี้วัดต่างๆ ได้ชัดเจนและแน่นอน แต่ปัญหาสำคัญเบื้องต้นอยู่ที่กลุ่มการพยาบาลด้วยกัน รวมทั้งวิชาชีพเกี่ยวข้อง เช่น แพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ นักรังสีการแพทย์ นักกายภาพบำบัด ฯลฯ ในทีมพัฒนาคุณภาพบริการทางคลินิกและการดูแลผู้ป่วยด้วยกัน จะให้ความร่วมมือด้วยหรือต่อต้านการเปลี่ยนแปลงเพื่อพัฒนาคุณภาพต่อไปหรือไม่อย่างไร เพราะมีปัจจัยเกี่ยวข้องหรือด้านปัจจัยทางด้านบุคคล และจิตวิทยา สังคม องค์กร และวัฒนธรรม ฯลฯ เข้ามาเกี่ยวข้อง การสร้างบรรยากาศเพื่อการเปลี่ยนแปลงในเชิงพัฒนาคุณภาพจึงเน้นสิ่งจำเป็นต้องเริ่มก่อนเป็นขั้นเป็นตอนและให้ผู้เกี่ยวข้องมีส่วนร่วมตามกระบวนการพัฒนาและบริการเปลี่ยนแปลงและพัฒนาคุณภาพ

บางปัญหาอาจแก้ได้เพียงใช้รูปแบบของกระบวนการแก้ไขปัญหา (model for Problem-solving process) ซึ่งประกอบด้วย

1) สำรวจตรวจวิเคราะห์ ค้นหาว่ามีเรื่องหรือสาระอะไรที่พยาบาลกังวลใจอยู่ที่ยากจะแก้ไขเปลี่ยนแปลงในบริการการพยาบาล

2) ค้นหา ตรวจสอบ เพื่อนิยามตัวปัญหาในการให้การดูแลบริการพยาบาลผู้ป่วย

3) ระดมพลังสมอง ค้นหาสาเหตุ และวิธีการปรับปรุงแก้ไขปัญหา

4) ช่วยกันเลือกวิธีการปรับปรุงแก้ไขปัญหาที่น่าจะได้ผลดีที่สุด

5) ทดลองนำวิธีการปรับปรุงแก้ไขปัญหาที่เลือกไว้ไปทดลองปฏิบัติ



6) ติดตามประเมินผลและเลือกวิธีการที่ได้ผลลัพธ์ดีที่สุดไปกำหนดเป็นแนวทางและคู่มือการปฏิบัติต่อไปและเริ่มวงจรใหม่เพื่อติดต่อกับปัญหาและข้อจำกัดของกระบวนการ เพื่อพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่องต่อไป ก็จะช่วยเสริมสร้างบรรยากาศของการทำงานเป็นทีม และร่วมกันบริหารการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ต่อไปได้ และร่วมกันวางแผนการพัฒนาคุณภาพและการวิจัยบริการการพยาบาลต่อไปได้ดี

สำหรับการวิจัยบริการการพยาบาลก็ควรกำหนดขั้นตอนของกระบวนการวิจัยให้ดีขึ้น

1) ระดมพลังสมองพยาบาลและวิชาชีพเกี่ยวข้องในทีมดูแลให้บริการผู้ป่วยโรคเรื้อนร่วมกัน ค้นหาปัญหาในการดูแลให้บริการผู้ป่วยโรคเรื้อน โดยรวบรวมแหล่งข้อมูลและวิธีการสำรวจค้นหาข้อมูลมารวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลให้ได้ปัญหาสำคัญและกลวิธีปรับปรุง แก้ไขปัญหาการให้บริการการพยาบาล

2) ค้นหาและตรวจสอบทบทวนความรู้ที่มาจากการวิจัยที่เกี่ยวข้องปัญหาการให้บริการการพยาบาล เพื่อนำมาประกอบและดัดแปลงในการวางแผนวิจัยของเราให้มีนวัตกรรม/วิธีการใหม่ๆ

3) ร่วมกันออกแบบนวัตกรรม/วิธีการให้บริการการพยาบาลใหม่ๆ ซึ่งมีพื้นฐานจากการวิจัยโดยประเมินนวัตกรรม/วิธีการใหม่ๆ เพื่อเลือกและนำมาใช้ทดลองในการวิจัย ปรับปรุงการให้บริการผู้ป่วยโรคเรื้อนต่อไป

4) ดำเนินการทดลองนวัตกรรม/วิธีการใหม่ๆ ที่เลือกไว้ในให้บริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนและติดตามประเมินผล

5) จากผลการประเมินนำไปสู่การร่วมกันตัดสินใจว่าจะเลือกนวัตกรรม/วิธีการใด หรือต้องปรับปรุงเปลี่ยนแปลงนวัตกรรม/วิธีการใด เพื่อนำไปใช้ในการให้บริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนต่อไป โดยการวิเคราะห์ข้อมูลอย่างละเอียดก่อนตัดสินใจเลือก

6) พัฒนากิจกรรมที่จะนำนวัตกรรม/วิธีการใหม่ๆ ที่เลือกไว้ไปขยายผลใช้ในการให้บริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อน โดยการจัดเวทีประชุมเชิงปฏิบัติการระดมสมองพยาบาลและวิชาชีพเกี่ยวข้องเพื่อวางแผนการนำไปใช้ปฏิบัติ และการพัฒนาฝึกอบรมที่จำเป็น, การกำหนดตัวชี้วัดและเป้าหมาย รวมทั้งการติดตามประเมินผล โดยอาจนำเทคนิค/เครื่องมือใหม่ๆ เช่น balanced scorecard การประเมินผลโดยการมีส่วนร่วม, competency-based approach ฯลฯ มาใช้

7) พัฒนากลไกเพื่อการกระตุ้นและรักษาให้มีการพัฒนาคุณภาพบริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนตามนวัตกรรม/วิธีการใหม่ๆ ที่เลือกใช้จากการวิจัย เช่น การจัดตั้งศูนย์พัฒนาคุณภาพ ทีมที่เลี้ยง (facilitators) ทีมพยาบาลผู้นิเทศ (supervisor) และคณะกรรมการดูแลบริการผู้ป่วยด้านต่างๆ และกรรมการพัฒนาคุณภาพด้านต่างๆ ฯลฯ เพื่อให้เกิดการพัฒนาคุณภาพบริการการพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนอย่างยั่งยืนและการพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งการนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของระบบบริการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคเรื้อนที่มีคุณภาพได้มาตรฐานและก้าวสู่ความเป็นเลิศดังวิสัยทัศน์ของสถาบันที่วางไว้แล้วด้วย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระ รามสูต

บรรณาธิการ

Impact of Implementing the Universal Coverage Healthcare Insurance Program on Epidemiology Patterns in Thailand, 1999-2005

กลไกและจุลพยาธิวิทยาของเส้นประสาทอักเสบในผู้ป่วยโรคเรื้อน

การศึกษาการใช้ PGL-1 Rapid Flow Test ตรวจหาผู้ติดเชื้อโรคเรื้อนระยะแรก ในกลุ่มผู้สัมผัสโรคเรื้อนร่วมบ้าน

ประสิทธิผลของการสำรวจหมู่บ้านแบบเร็วในพื้นที่ 4 จังหวัดเป้าหมายของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 นครราชสีมา ในแผนพัฒนาการสาธารณสุขแห่งชาติ ฉบับที่ 9 ปี 2545-2548

ประวัติการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานวิจัยโรคเรื้อนในประเทศไทย