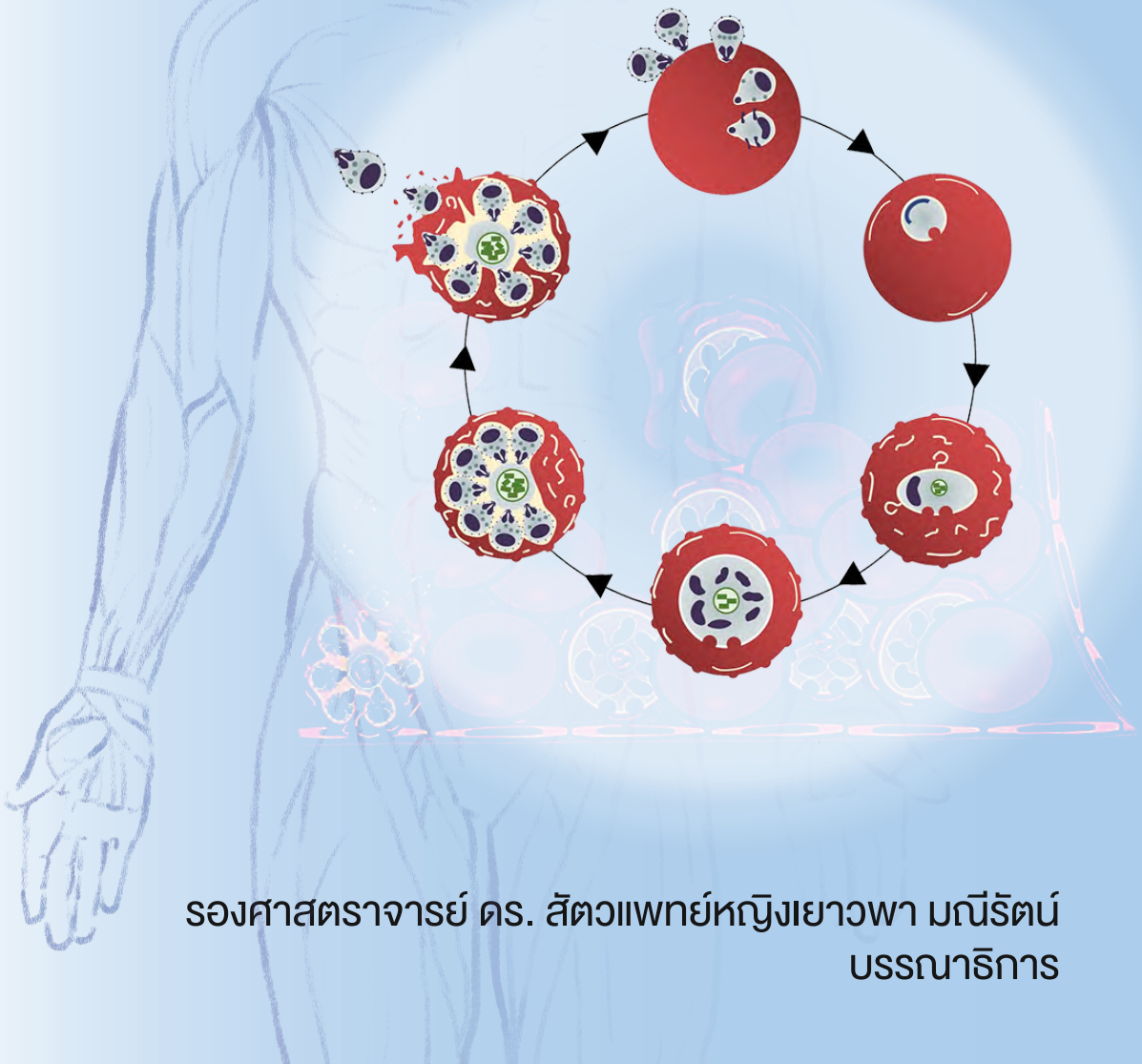


พยาธิวิทยาและ สารก่อการอักเสบ ในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม

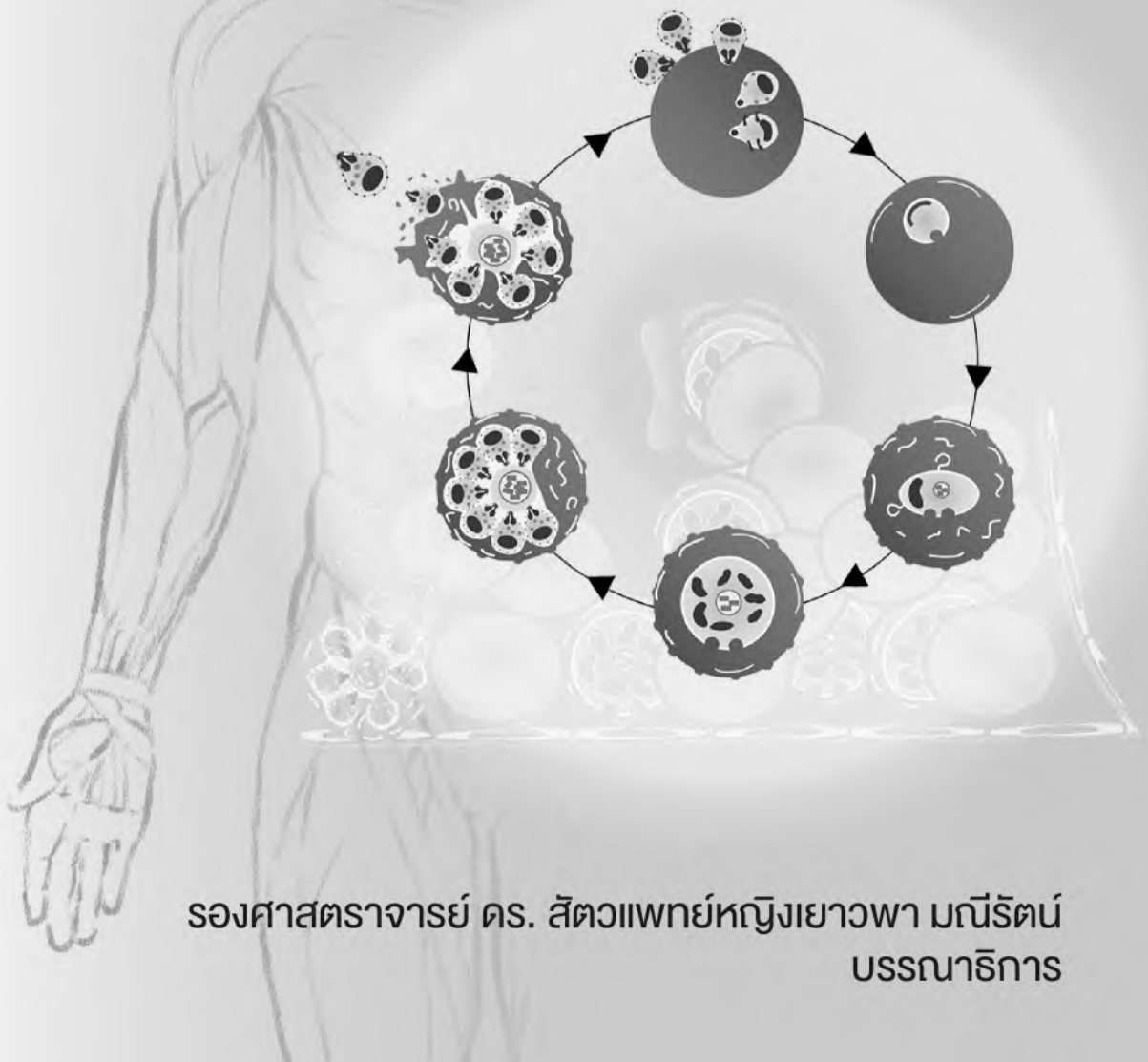
Pathology and
Inflammatory Mediators
in Falciparum Malaria



รองศาสตราจารย์ ดร. สัตวแพทย์หญิงเยาวพา มณีรัตน์
บรรณาธิการ

พยาธิวิทยาและ สารก่อการอักเสบ ในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม

Pathology and
Inflammatory Mediators
in Falciparum Malaria



รองศาสตราจารย์ ดร. สัตวแพทย์หญิงเยาวพา มณีรัตน์
บรรณาธิการ

สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 โดยมหาวิทยาลัยมหิดล

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 499 เล่ม ตุลาคม 2566

เผยแพร่ในรูปแบบ e-book ตุลาคม 2566

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

เยาวพา มณีรัตน์.

พยาธิวิทยาและสารก่อการอักเสบในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม = Pathology and inflammatory mediators in falciparum malaria.-- นครปฐม : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยมหิดล, 2566.
232 หน้า.

1. พยาธิวิทยา. I. พรรณเพ็ญ วิริยเวชกุล, ผู้แต่งร่วม. II. เกศินี โชติวานิช, ผู้แต่งร่วม.
III. ชื่อเรื่อง.

616.07

ISBN (e-book) 978-616-443-851-4

ISBN 978-616-443-849-1

อ้างอิง เยาวพา มณีรัตน์. (บรรณาธิการ). (2566). พยาธิวิทยาและสารก่อการอักเสบในโรคมาลาเรีย
ฟัลซิพารัม. นครปฐม : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยมหิดล

จัดพิมพ์โดย

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยมหิดล (MU PRESS)

กองบริหารงานวิจัย สำนักงานอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

999 ถ.พุทธมณฑลสาย 4 ต.ศาลายา อ.พุทธมณฑล จ.นครปฐม 73170

โทร. 02-849-6379/080-575-5151

ราคา 369 บาท

พิมพ์ที่

บริษัท โรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด

โทร. 0-2996-7392-4 โทรสาร. 0-2996-7395

E-mail: octoberprint50@hotmail.com

ภาพประกอบปกโดย

วิลาณี เดชขจร

ออกแบบปกโดย

กนกวรรณ กันต์ฉลาด

ความดีและคุณประโยชน์ของหนังสือเล่มนี้

ขอมอบแด่

บุพการีผู้ให้กำเนิดชีวิต

ครูบาอาจารย์ทุกท่านที่ได้ถ่ายทอด อบรม และให้ความรู้ทั้งมวล

ผู้ป่วยมาลาเรียที่ล่วงลับไปแล้ว และที่รักษาหายทุกท่านทั่วโลก ซึ่งเป็นคลังความรู้

อันทรงคุณค่าที่ผู้นิพนธ์ได้นำมาประมวลและถ่ายทอดในหนังสือเล่มนี้

แม้ว่าอุบัติเหตุ และอัตราการเสียชีวิตของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม ในประเทศไทยจะลดลงอย่างมากจาก 20 ปีที่แล้ว แต่องค์การอนามัยโลกก็ยังคงจัดโรคมาลาเรียฟัลซิพารัมเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญระดับโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่เป็นถิ่นระบาดของโรคมาลาเรีย ที่ผ่านมามีนักวิจัยหลายกลุ่มได้ทุ่มเททำการวิจัยหลายด้านเพื่อให้ได้ยารักษาตัวใหม่ รวมทั้งวัคซีนที่มีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันโรค แต่ก็ยังไม่ได้ผล 100 เปอร์เซ็นต์

งานวิจัยอีกด้านหนึ่งที่มีความสำคัญไม่น้อย คือ การศึกษาเกี่ยวกับพยาธิวิทยา และสารก่อการอักเสบในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม เพราะจะทำให้เกิดความเข้าใจในกลไกการก่อโรค พยาธิกำเนิด และพยาธิวิทยาของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัมได้อย่างลึกซึ้ง ซึ่งความรู้ด้านนี้สามารถจะนำไปใช้ร่วมในการพัฒนาการรักษาโรค โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ผู้นิพนธ์หนังสือเล่มนี้ ได้ทำการรวบรวมความรู้ด้านพยาธิวิทยา และพยาธิกำเนิดของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม ที่มีรายงานและค้นพบมาก่อนหน้านี้ ผสมเข้ากับผลงานวิจัยที่ได้จากผู้นิพนธ์ ก่อให้เกิดความรู้ ความเข้าใจที่กระจ่างชัด และข้อมูลที่เป็นปัจจุบันมากขึ้น อีกทั้ง ผู้นิพนธ์ใช้ภาษาที่ผู้อ่านสามารถเข้าใจได้ง่าย รวมทั้งหนังสือเล่มนี้มีภาพวาดประกอบ และภาพถ่ายจากตัวอย่างจริงที่ชัดเจน ทำให้ผู้อ่านเห็นภาพและสามารถเข้าใจเนื้อเรื่องได้ดียิ่งขึ้น

หนังสือเล่มนี้ประกอบด้วย 7 บท ได้แก่ บทที่ 1 ความรู้พื้นฐานของโรคมาลาเรีย บทที่ 2 การพัฒนาการวินิจฉัยโรคมาลาเรีย บทที่ 3 กล่าวถึงข้อมูลเกี่ยวกับพยาธิกำเนิด บทที่ 4 กล่าวถึงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน บทที่ 5 กล่าวถึงบทบาทและการตอบสนองไซโตไคน์ บทที่ 6 กล่าวถึงไนตริกออกไซด์ในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม และบทที่ 7 กล่าวถึงภาพรวมความสัมพันธ์ของตัวเชื้อ ภูมิคุ้มกัน และสารก่อการอักเสบในการก่อพยาธิกำเนิด และพยาธิวิทยาของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม เนื่องจากที่ผ่านมาหนังสือที่เขียนเฉพาะเรื่องพยาธิวิทยาของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัมอย่างละเอียดมีจำนวนไม่มาก

หนังสือเรื่อง พยาธิวิทยาและสารก่อการอักเสบในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม เล่มนี้ จัดได้ว่าเป็นหนังสือหนังสือที่ดีมากเล่มหนึ่ง เพราะได้ทำการรวบรวมข้อมูลที่เป็นประโยชน์และเชื่อถือได้เกี่ยวกับพยาธิวิทยาของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัมไว้อย่างดี ซึ่งจะมีประโยชน์อย่างกว้างขวางต่อบุคลากรในวงการแพทย์ และสาธารณสุข อาทิ แพทย์ นักศึกษา นักวิชาการ และบุคคลทั่วไป ที่มีความสนใจในเรื่องของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม

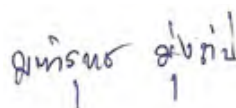
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.พีรพรรณ ตันอารีย์
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนิยม

มาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งมาลาเรียฟัลซิพารัม เนื่องจากสามารถก่อให้เกิดอาการรุนแรงจนเสียชีวิตได้ ในอดีตถึงปัจจุบัน คณาจารย์ นักวิจัย และบุคลากรของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล มีส่วนร่วมในการพัฒนาองค์ความรู้ เพื่อให้มีการดูแลรักษาผู้ป่วยมาลาเรียอย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาทางคลินิกเพื่อยหาด้านมาลาเรียที่เหมาะสมกับเชื้อมาลาเรียที่ดื้อยาในประเทศไทย และเป็นต้นแบบให้กับประเทศทั่วโลก นอกจากนี้แล้วคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ยังเป็นผู้นำการศึกษาวิจัยด้านพยาธิวิทยาของมาลาเรียทั้งด้านพยาธิสภาพ พยาธิกำเนิด และพยาธิสรีระ อีกด้วย โดยมีผลงานตีพิมพ์ด้านพยาธิวิทยาของมาลาเรียมามากมายที่นักวิจัยทั่วโลกนำไปใช้อ้างอิง ดังนั้นการเขียนหนังสือ พยาธิวิทยาและสารก่อการอักเสบในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม (Pathology and inflammatory mediators in falciparum malaria) จึงเหมาะสมกับความเชี่ยวชาญ องค์ความรู้ และทรัพยากรที่มีอย่างเพียงพอของผู้นิพนธ์

ผู้นิพนธ์ อันประกอบด้วย รองศาสตราจารย์ ดร.เยาวพา มณีรัตน์, ศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงพรพรรณเพ็ญ วิริยเวชกุล และศาสตราจารย์ ดร.เกศินี โชติวานิช ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญทางด้านมาลาเรียมิงงานวิจัยเกี่ยวกับมาลาเรียที่ได้รับการตีพิมพ์ระดับนานาชาติมากมาย ซึ่งในหนังสือเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ทั้งสามท่านได้ช่วยกันเขียนในบทที่แต่ละท่านเชี่ยวชาญได้อย่างลงตัว ประกอบด้วยเนื้อหา 7 บท สองบทแรกกล่าวถึงโรคมาลาเรียและการตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียในคน รายละเอียดของสองบทนี้จะทำให้ผู้ที่เพิ่งเริ่มต้นศึกษาโรคมาลาเรีย เข้าใจโรคมาลาเรียได้ง่าย ในขณะที่อีก 5 บทที่เหลือจะเกี่ยวกับพยาธิวิทยา ภูมิคุ้มกัน และสารก่อการอักเสบ ที่โยงใยไปสู่พยาธิกำเนิด โดยเนื้อหาจะเป็นการร้อยเรียงองค์ความรู้จากผลการศึกษาวิจัยตลอดระยะเวลาที่สั่งสมมากกว่าสิบปีของผู้นิพนธ์ ถ่ายทอดออกมาเป็นตัวหนังสือที่เข้าใจง่าย รวมทั้งภาพประกอบที่ชัดเจน เข้าใจง่าย และสวยงาม

ผมขอแสดงความชื่นชมต่อ รองศาสตราจารย์ ดร.เยาวพา มณีรัตน์ บรรณาธิการและผู้นิพนธ์ ศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงพรพรรณเพ็ญ วิริยเวชกุล และศาสตราจารย์ ดร.เกศินี โชติวานิช ผู้นิพนธ์ ที่ร่วมกันอุทิศเวลา รวบรวมและเรียบเรียงความรู้ทั้งจากงานวิจัยของผู้นิพนธ์เองและจากการค้นคว้า นำมาถ่ายทอดและเผยแพร่แก่บุคลากรทางการแพทย์และนักวิจัย ที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย หรือที่สนใจทำการศึกษาวิจัยโรคมาลาเรีย เพื่อนำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ในอนาคต



(พันเอก ศาสตราจารย์มณฑิร มุ่งถิ่น)

รองผู้อำนวยการวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

โรคมะเร็งยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศในเขตร้อนและประเทศกำลังพัฒนา โรคมะเร็งเกิดจากปรีดิเซลล์เดี่ยว จำพวกโปรโตซัวชนิดพลาสโมเดียม เชื้อก่อโรคมะเร็งในคนมี 6 ชนิด แต่โรคมะเร็งที่เกิดจากเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม มีความรุนแรงมากที่สุด อาจถึงขั้นเสียชีวิตได้หากมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ภาวะมาลาเรียขึ้นสมอง ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน และภาวะไตล้มเหลว เป็นต้น แม้ว่าจะมีการศึกษากันอย่างต่อเนื่อง แต่ความรู้ในด้านพยาธิกำเนิดของโรคยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนและสมบูรณ์ เนื่องจากการดำเนินของโรคมีความซับซ้อน ได้แก่ ตัวเชื้อมีลักษณะพิเศษ การตอบสนองของผู้ติดเชื้อ ตลอดจนการสร้างสารก่อการอักเสบต่าง ๆ หลากหลายชนิดจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและเซลล์อื่น ๆ มาประมวลผลพบาท่วมกันเป็นการก่อพยาธิกำเนิดได้อย่างน่าสนใจ และยังคงเป็นปัญหาในการกำจัด การป้องกัน และการติดตามการรักษาโรคนี้

หนังสือเล่มนี้ได้รับเกียรติจาก ศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงพรรณเพ็ญ วิริยเวชกุล พยาธิแพทย์ หัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน และศาสตราจารย์ ดร.เกศินี โชติวานิช ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ซึ่งเชี่ยวชาญทางด้านมาลาเรีย เกี่ยวกับการดื้อยารักษาโรคมะเร็งและการวิจัยขั้นสูงในห้องปฏิบัติการ มาร่วมนิพนธ์และประมวลความรู้ร่วมกัน ทั้งความรู้พื้นฐานและความรู้จากประสบการณ์ในการวิจัยที่ยาวนานถึง 20 ปี ตลอดจนได้นำผลงานวิจัยจากหลากหลายกลุ่มทั่วโลก โดยเน้นข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งฟัลซิพารัมเป็นหลัก ซึ่งตรงกับประสบการณ์ของผู้นิพนธ์ทั้ง 3 คน

หนังสือเล่มนี้ประกอบด้วย 7 บท ได้แก่ บทที่ 1 ความรู้พื้นฐานของโรคมะเร็ง อุบัติการณ์เกิดโรคสาเหตุ อาการของโรค บทที่ 2 การพัฒนาการวินิจฉัยโรคมะเร็ง ซึ่งกล่าวถึงการวิเคราะห์เปรียบเทียบเทคนิคต่าง ๆ บทที่ 3 กล่าวถึงข้อมูลเกี่ยวกับพยาธิกำเนิด การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิพารัม โดยเน้นการเปลี่ยนแปลงทางมหพยาธิวิทยา (gross pathology) และจุลพยาธิวิทยา (histopathology) บทที่ 4 กล่าวถึงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน บทที่ 5 กล่าวถึงบทพบาทและการตอบสนองโฮสต์ บทที่ 6 กล่าวถึงไนตริกออกไซด์ในโรคมะเร็งฟัลซิพารัม และบทสุดท้าย บทที่ 7 กล่าวถึงภาพรวมความสัมพันธ์ของตัวเชื้อ ภูมิคุ้มกัน และสารก่อการอักเสบ ในการก่อพยาธิกำเนิดและพยาธิวิทยาของโรคมะเร็งฟัลซิพารัม

การวิจัยด้านต่าง ๆ ของโรคมะเร็งฟัลซิพารัม ได้ดำเนินมาเป็นเวลากว่า 100 ปี และยังคงมีการวิจัยต่อไปอย่างไม่หยุดยั้ง ตราบใดที่โรคนี้ยังไม่สามารถกำจัดให้หมดไปได้ หนังสือเล่มนี้เป็นการนำความรู้ประเด็นสำคัญและสรุปนำเสนอเป็นแนวทางการศึกษาต่อไปในอนาคต

คณะผู้นิพนธ์หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ นักศึกษาทางการแพทย์ และนักศึกษาแขนงอื่น ๆ ที่มีความรู้พื้นฐานทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตลอดจนบุคคลทั่วไปที่สนใจในโรคมะเร็ง

หากหนังสือเล่มนี้มีความบกพร่อง ไม่สมบูรณ์ ผู้นิพนธ์ขอน้อมรับเพื่อนำไปปรับปรุงแก้ไขต่อไป

เยาวพา มณีรัตน์
บรรณาธิการ
มีนาคม 2566

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ศรชัย หล่ออารีย์สุวรรณ อดีตคณบดีคณะเวชศาสตร์เขตร้อน ผู้ล่วงลับ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พลรัตน์ วิไลรัตน์ รองศาสตราจารย์ ดร. สัตวแพทย์หญิงเอี่ยมศรี พงศ์พนรัตน์ อดีตหัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน และศาสตราจารย์ ดร. รัชนิย อุดมแสงเพชร ซึ่งเป็นคณาจารย์ที่ได้จุติประกายและให้กำลังใจกับผู้นิพนธ์หันมาสนใจทำการศึกษาวิจัยทางด้านมาลาเรียจนเป็นข้อมูลมานำเสนอในหนังสือเล่มนี้

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์เกียรติคุณปรางนิต ผ่องแผ้ว ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ทรงศักดิ์ เพ็ชรมิตร และรองศาสตราจารย์เบญจลักษณ์ ผลรัตน์ ผู้ให้การสนับสนุนและให้คำแนะนำในการเขียนหนังสือเล่มนี้ตลอดจนได้กรุณาสละเวลาอันมีค่า ตรวจสอบแก้ไขต้นฉบับให้เป็นไปตามหลักการเขียนหนังสือที่ถูกต้อง

ขอขอบคุณบุคลากรทางการแพทย์และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มาเรีย วิกันต์ อดีตหัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน และที่ปรึกษาของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน และบุคลากรภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน ที่ให้การสนับสนุนในเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยมาทำการศึกษาวิจัย

ขอขอบคุณนักศึกษาและเพื่อนร่วมวิจัยที่ช่วยสร้างผลงานวิจัยมากมายสำหรับนำมาเป็นข้อมูลในการนิพนธ์หนังสือเล่มนี้ ขอขอบคุณนางวิมล เงินกอง สังกัดภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน ในการจัดพิมพ์เอกสาร และขอขอบคุณนางสาววิลาณี เดชขจร ผู้อำนวยการพิเศษ สาขาพยาธิวิทยา สังกัดภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน ในการช่วยค้นคว้าหาข้อมูล จัดพิมพ์เอกสาร และการประสานงาน จนหนังสือสำเร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้คณะผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณผู้บริหาร และกองบรรณาธิการ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้โอกาสสนับสนุนในการจัดทำ และเผยแพร่หนังสือเล่มนี้ ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิทั้ง 3 ท่านเป็นอย่างสูงที่ได้สละเวลาอันมีค่าในการตรวจเนื้อหาทุกบทอย่างละเอียด และได้ให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะเพื่อแก้ไขให้เนื้อหาอย่างถูกต้อง และเหมาะสมที่สุด ทำให้หนังสือเล่มนี้มีความถูกต้องและมีคุณค่าเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก และขอขอบคุณนางสาวกนกวรรณ กันต์ฉลาด ผู้ประสานงานให้การจัดทำหนังสือเล่มนี้สำเร็จสมบูรณ์

เยาวพา มณีรัตน์

บรรณาธิการ

บทที่		หน้า
1	โรคมาลาเรีย Malaria <i>เยาวพา มณีรัตน์</i>	1
2	การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียในคน Malaria Diagnosis in Human <i>เยาวพา มณีรัตน์ และเกศินี โชติวานิช</i>	27
3	พยาธิวิทยาของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม Pathology of Falciparum Malaria <i>เยาวพา มณีรัตน์ และพรรณเพ็ญ วิริยเวชกุล</i>	47
4	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม Immune Response in Falciparum Malaria <i>เยาวพา มณีรัตน์</i>	95
5	บทบาทและการตอบสนองไซโตไคน์ในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม Roles and Response of Cytokines in Falciparum Malaria <i>เยาวพา มณีรัตน์</i>	139
6	บทบาทและการตอบสนองไนตริกออกไซด์ในโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม Role and Response of Nitric Oxide in Falciparum Malaria <i>เยาวพา มณีรัตน์</i>	169
7	ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ภูมิคุ้มกันของโฮสต์ และสารก่อการอักเสบ ในพยาธิกำเนิดของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม Interplays between <i>Plasmodium falciparum</i> , Host Immunity and Inflammatory Mediators in The Pathogenesis of Falciparum Malaria <i>เยาวพา มณีรัตน์</i>	195
ดัชนี		207
Index		211
ประวัติผู้พิมพ์		215

สารบัญรูปภาพ

รูปที่		หน้า
บทที่ 1	โรคมาลาเรีย	
1.1	แผนที่โลกแสดงบริเวณที่มีการระบาดของโรคมาลาเรียในคน ในปี พ.ศ. 2563	2
1.2	จำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตจากโรคมาลาเรียทั่วโลกช่วงปี พ.ศ. 2543-2563	2
1.3	แสดงบริเวณที่มีสถานการณ์การระบาดของโรคมาลาเรียรุนแรง 10 จังหวัดในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2564	7
1.4	วงจรชีวิตของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม	9
1.5	โครงสร้างของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะเมโรโซยต์	11
1.6	โครงสร้างของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะโทรโฟซอยต์	11
1.7	โครงสร้างของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะไซซอนต์	12
1.8	การเจริญของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะไมโอไซต์เพศในเม็ดเลือดแดงของคน	12
1.9	เชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะไมโอไซต์เพศในเม็ดเลือดแดงที่เพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการ	13
บทที่ 2	การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียในคน	
2.1	(1) การเตรียมฟิล์มเลือดแบบบาง (2) การย้อมสี Wright's Giemsa	29
2.2	ลักษณะฟิล์มเลือดแบบหนา (ก) และฟิล์มเลือดแบบบาง (ข) ย้อมด้วยสี Wright's Giemsa และดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	30
2.3	เชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะต่าง ๆ ในเม็ดเลือดแดงภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	30
2.4	เชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม ไวแว็กซ์ ระยะต่าง ๆ ในเม็ดเลือดแดงภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	31
2.5	เชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม มาลาเรีย ระยะต่าง ๆ ในเม็ดเลือดแดงภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	31
2.6	เชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม โอวาเล ระยะต่าง ๆ ในเม็ดเลือดแดง ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	31
2.7	เชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม โนวัว ระยะต่าง ๆ ในเม็ดเลือดแดง ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	32
2.8	เชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะแกมีโทไซด์เพศผู้ (ก) และเพศเมีย (ข) ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า	32

รูปที่		หน้า
2.9	กล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนซ์	35
2.10	เครื่องโฟลว์ไซโตมิเตอร์ (Flow cytometer) รุ่น FAC ARIA III	35
2.11	ผลภาพ Gel electrophoresis แสดงผลตรวจเป็นบวกต่อเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม ด้วยเทคนิค Nested PCR	37
2.12	ผลของการตรวจหาแอนติบอดีจำเพาะต่อเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัม โดยวิธี Immunofluorescence antibody testing (IFA) ที่ให้ผลบวกเรื่องแสงภายใต้กล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนซ์ ภาพกำลังขยาย 1,000 เท่า	38
2.13	ขั้นตอนการตรวจหาเชื้อมาลาเรียด้วยชุดตรวจเร็ว (rapid diagnostic test)	39
2.14	ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียด้วยเทคนิค LAMP	41
2.15	การตรวจหาเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียด้วยเทคนิคเซลล์ไมโครอาร์เรย์ และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง	42
2.16	การตรวจปริมาณเชื้อมาลาเรียในเลือดด้วยเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี โดยใช้หลักการตรวจหาฮีโมโกลบินในเชื้อมาลาเรีย	43
บทที่ 3	พยาธิวิทยาของโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม	
3.1	การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพจากการติดเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะอาศัยเพศและระยะไม่อาศัยเพศทั้งระยะอยู่ในตับและอยู่ในเม็ดเลือดแดง	49
3.2	กลไกการเกิดพยาธิสภาพที่มีสาเหตุมาจากการหลั่งไซโตไคน์ในปริมาณสูง คล้ายกับการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการติดเชื้อโปรโตซัว ไวรัส และแบคทีเรียในกระแสเลือด	50
3.3	จุลกายวิภาคพยาธิวิทยาเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม	52
3.4	การเกิด cytoadherence ของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม กับเซลล์บุผนังหลอดเลือด อาศัยโปรตีนโมเลกุลของเชื้อและการจับกันของโปรตีนบนผนังของเซลล์บุผนังหลอดเลือด	53
3.5	การเกิด cytoadherence ระหว่างเซลล์บุผนังหลอดเลือดดำที่แยกจากสายสะดือของทารกปกติกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะไซซอนต์ ในห้องปฏิบัติการ ย้อมด้วยสี Wright's Giemsa	54
3.6	ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อสมองสีเทาในสมองใหญ่ที่เกิดภาวะการกั้นเลือดไหลเวียนในหลอดเลือด	55
3.7	การเกิด rosette formation ของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม 1 เซลล์ จับกลุ่มกับเม็ดเลือดแดงปกติมากกว่า 2 เซลล์	56
3.8	การเกิด platelet-mediated agglutination ของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม จับกลุ่มกับเกล็ดเลือดภายในหลอดเลือด	57

รูปที่		หน้า
3.9	ความเกี่ยวข้องในการเกิดภาวะแทรกซ้อนของอวัยวะต่าง ๆ ในผู้ป่วยโรคมาลาเรียฟัลซิพารัม ในทารก (อายุแรกเกิดถึง 2 ปี) เด็ก (อายุ 2–16 ปี) และผู้ใหญ่ (อายุ 16–64 ปีขึ้นไป)	65
3.10	ลักษณะทางมหาพยาธิวิทยาในสมองน้อยของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง ภาพแสดงจุดเลือดออก (ลูกศร) และเลือดคั่งในหลอดเลือด (หัวลูกศร) กระจายทั่วไป	67
3.11	จุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อสมองของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง ภาพแสดงการตกเลือดเป็นวงกระจายทั่วไปในเนื้อสมองใหญ่	69
3.12	จุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อสมองของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง ภาพแสดงลักษณะ Dürck's granuloma	70
3.13	จุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อสมองของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง ที่เกิดจากการเสื่อมสลายของปลอกไมอีลินของเส้นใยประสาท (demyelination)	70
3.14	มหาพยาธิวิทยาของตับของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและภาวะตับวาย	71
3.15	จุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและภาวะตับวาย	72
3.16	จุลพยาธิวิทยาของปอดในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและมีภาวะการหายใจล้มเหลว	73
3.17	มหาพยาธิวิทยาของม้ามในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง	74
3.18	จุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อม้ามในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง	75
3.19	มหาพยาธิวิทยาของไตในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและภาวะไตล้มเหลว	76
3.20	จุลพยาธิวิทยาของไตในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและภาวะไตล้มเหลว	77
3.21	จุลพยาธิวิทยาของไตในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและภาวะไตล้มเหลว	77
3.22	จุลพยาธิวิทยาของไตในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมองและภาวะไตน้ำดำ	78
3.23	มหาพยาธิวิทยาของหัวใจในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง	79
3.24	จุลพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อหัวใจในผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมาลาเรียขึ้นสมอง มีการกั้นเลือดไหลเวียนในหลอดเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ	79
3.25	จุลพยาธิสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกของคนปกติ	81

รูปที่		หน้า
3.26	จุลพยาธิสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดสายเม็ดเลือดแดง ไชกระดูกในผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิพารัมรุนแรงลดลง	81
3.27	จุลพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับอ่อนในผู้ป่วยด้วยโรคมมาลาเรียฟัลซิพารัมที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	82
บทที่ 4	การตอบสนองภูมิคุ้มกันในโรคมมาลาเรียฟัลซิพารัม	
4.1	การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของคน	96
4.2	เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน	97
4.3	ชนิดและการพัฒนาของเซลล์ CD4 ⁺ T helper เมื่อถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจนที่นำเสนอจากเซลล์เดนดริติก	99
4.4	การตอบสนองต่อแอนติเจนโดยภูมิคุ้มกันแบบอาศัยสารน้ำ	101
4.5	แอนติเจนชนิดต่าง ๆ ของเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ทั้งชนิดอาศัยเพศและไม่อาศัยเพศในระยะต่าง ๆ ของวงชีพ	102
4.6	วิธีการสร้างฮิโมโซอินโดยเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ในเม็ดเลือดแดง	106
4.7	ภาพรวมการตอบสนองของภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ที่ติดเชื้อพลาสโมเดียม	108
4.8	การตอบสนองของเซลล์ $\gamma\delta$ T ต่อเชื้อพลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม ระยะติดเชื้อในเม็ดเลือดแดง	112
4.9	แสดงดัชนีร้อยละประชากรที่มีภูมิคุ้มกันต้านต่อโรคมมาลาเรียฟัลซิพารัมในถิ่นมาลาเรีย	114
บทที่ 5	บทบาทและการตอบสนองไซโตไคน์ในโรคมมาลาเรียฟัลซิพารัม	
5.1	การแบ่งกลุ่มไซโตไคน์ 7 กลุ่มหลัก	140
5.2	ตัวจับหรือลิแกนด์ (ligand) และตัวรับ (receptor) ใน tumor necrosis factor superfamily (TNFSF)	144
5.3	วิธีการส่งสัญญาณการกระตุ้นเซลล์โดย TNF- α ผ่านวิธีการตายแบบอะพอพโทซิส, AP1 และ NF- κ B	146
5.4	บทบาทหน้าที่ของ TNF superfamily	147
5.5	องค์ประกอบที่สำคัญใน BAFF/APRIL system	150
5.6	ผลการกระตุ้นของฮิโมโซอิน ผ่านวิถี BAFF และ APRIL และในการกระตุ้นการสร้าง IgG ต่อฮิโมโซอิน	154
5.7	ฮิโมโซอินจากเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิดสร้างไซโตไคน์และสารก่อการอักเสบอื่น ๆ	154
5.8	เนื้อเยื่อม้ามจากผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคมมาลาเรียฟัลซิพารัมที่มีอาการรุนแรง	156

รูปที่		หน้า
บทที่ 6	บทบาทและการตอบสนองไนตริกออกไซด์ในโรคมะเร็งปอด	
6.1	กระบวนการสร้างไนตริกออกไซด์และการออกฤทธิ์	170
6.2	กระบวนการสร้างไนตริกออกไซด์โดย NOS ทั้ง 3 ไอโซฟอร์มทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้นแอล-อาร์จินีนและโคแฟกเตอร์	171
6.3	บทบาทของไนตริกออกไซด์ที่สร้างจาก constitutive และ inducible NOS isoforms	172
6.4	บทบาทของไนตริกออกไซด์ควบคุมการทำงานของระบบต่าง ๆ ภายในร่างกาย	173
6.5	บทบาทของไนตริกออกไซด์ที่สร้างโดยอาศัย nNOS	174
6.6	การสร้าง iNOS จากเซลล์ชนิดต่าง ๆ ในระบบประสาทส่วนกลาง เมื่อได้รับการกระตุ้น	175
6.7	การตรวจวัด NOS โดยอาศัยวิธี Griess colorimetric assay	178
6.8	บทบาทไนตริกออกไซด์ สร้างจากปฏิกิริยาของ eNOS ในการควบคุมการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกายให้ทำงานตามปกติและรักษาภาวะสมดุลของร่างกายให้คงที่	181
6.9	ภาพย้อมเนื้อเยื่อสมองใหญ่ ส่วนของเนื้อสมองขาว ในบริเวณที่เกิด demyelination รอบเส้นใยของประสาท	182
6.10	การย้อมด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีสทรีของ iNOS ในไซโทพลาสซึมของเซลล์ในเนื้อเยื่อสมองใหญ่ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งปอด	183
6.11	การย้อม iNOS บนเนื้อเยื่อสมองในส่วนสมองใหญ่ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยมะเร็งปอด	183
บทที่ 7	ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเซลล์พลาสมาเซลล์ พลาสมาเซลล์ ภูมิคุ้มกันของโฮสต์และสารก่อการอักเสบ ในพยาธิกำเนิดของโรคมะเร็งปอด	
7.1	ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยมะเร็งปอด	196
7.2	ความสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ในการตอบสนองต่อการติดเชื้อพลาสมาเซลล์ พลาสมาเซลล์	198
7.3	การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่อาศัยที-ลิมโฟไซต์ของคนเมื่อติดเชื้อพลาสมาเซลล์ พลาสมาเซลล์ ระยะไม่อาศัยเพศในเม็ดเลือดแดง	200
7.4	การสร้างแอนติบอดีจำเพาะที่ไม่อาศัยที-ลิมโฟไซต์ โดยผ่านทางวิถี BAFF/APRIL (BAFF/APRIL pathways) ฮีโมโกลินที่เกิดขึ้นในโฮสต์จากการติดเชื้อพลาสมาเซลล์ พลาสมาเซลล์ ระยะไม่อาศัยเพศในเม็ดเลือดแดง	202

ตารางที่		หน้า
บทที่ 1	โรคมะเร็ง	
1.1	ลักษณะอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วย ติดเชื้อพลาสมาเดียม ฟัลซิพารัม ที่มีอาการรุนแรง	15
1.2	ผลการตรวจร่างกายและหรือทางห้องปฏิบัติการในการพยากรณ์โรค ของผู้ป่วยมาลาเรียรุนแรง	16
บทที่ 2	การตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งในคน	
2.1	เปรียบเทียบเทคนิคการวินิจฉัยโรคมะเร็งด้วยกล้องจุลทรรศน์ และการใช้ชุดตรวจเร็ว (RDT)	40
บทที่ 5	บทบาทและการตอบสนองไซโตไคน์ในโรคมะเร็งฟัลซิพารัม	
5.1	ผลของปฏิกิริยาของ BAFF/APRIL system ในเซลล์คนและสัตว์ทดลอง	148
5.2	สรุปบทบาทของ BAFF/APRIL ในโรคมะเร็งของคนและสัตว์ทดลอง	157
บทที่ 6	บทบาทและการตอบสนองไนตริกออกไซด์ในโรคมะเร็งฟัลซิพารัม	
6.1	ผลการตรวจหาไนตริกออกไซด์ในผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียและ ผลการเปลี่ยนแปลงที่พบ	179

โรคมาลาเรีย 1

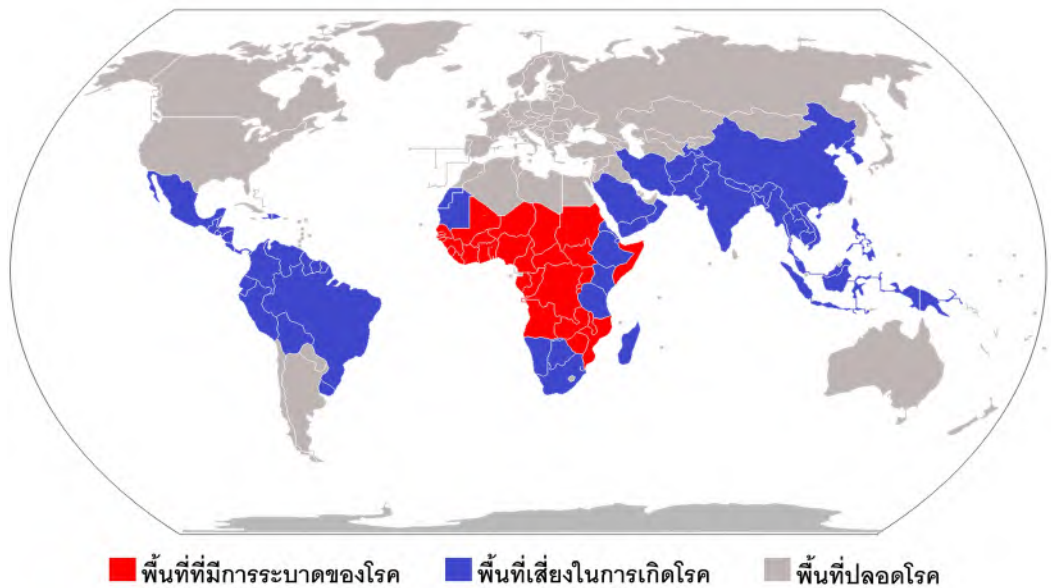
Malaria

เยาวพา มณีรัตน์

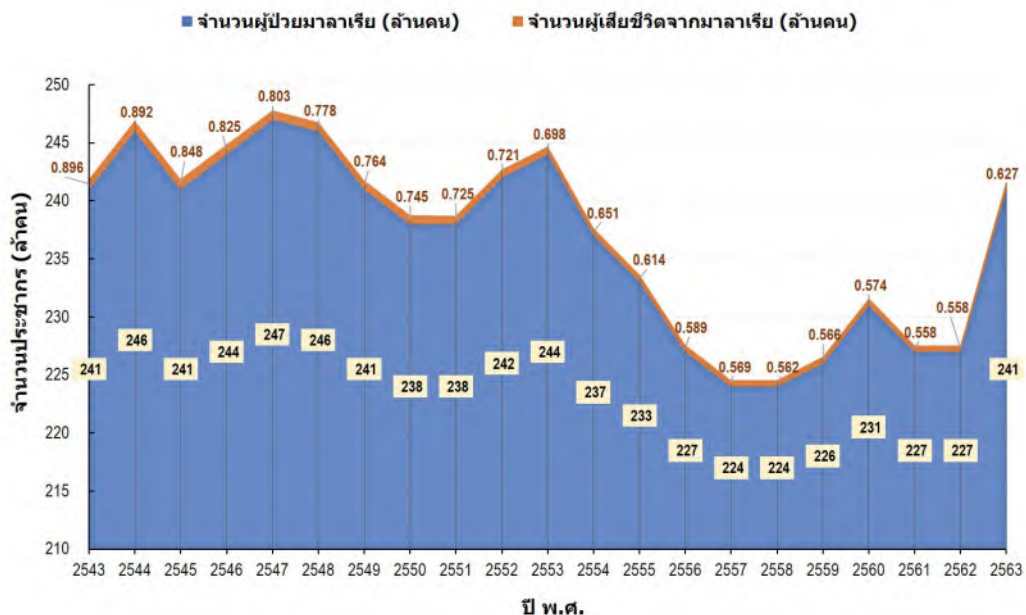
1.1 บทนำ

โรคมาลาเรียหรือเดิมเรียกว่า โรคไข้จับสั่น ไข้ป่า ไข้ป่า หรือไข้ดอกลัก คำว่า “มาลาเรีย” มาจากภาษาอิตาเลียน ซึ่งแปลว่า อากาศไม่ดี (mala-aria) เพราะโรคนี้นักพบในเขตภูมิอากาศร้อนชื้นที่มีฝนตกชุก ทำให้มีแหล่งน้ำขังตามธรรมชาติ เป็นที่อยู่เพาะพันธุ์ของยุงก้นปล่อง ที่เป็นพาหะของโรคมาลาเรีย โรคมาลาเรียเป็นโรคติดต่ออันตราย ผู้ป่วยบางรายมีอาการร้ายแรงถึงชีวิต มีการระบาดในเขตร้อนหรือกึ่งเขตร้อนทั่วโลก ในปัจจุบันการศึกษาทางด้านพยาธิวิทยาและกลไกการเกิดโรดยังไม่สมบูรณ์ ในปี พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) รายงานว่า อุบัติการณ์เกิดของโรคมาลาเรียลดลงกว่าในช่วงปี พ.ศ. 2543-2562 แต่ก็ยังไม่สามารถควบคุมและกำจัดให้หมดไปได้ ดังนั้นโรคนี้นี้ยังคงเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญของโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนา (รูปที่ 1.1 และ 1.2)

ในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยมาลาเรียประมาณ 249 ล้านคนใน 85 ประเทศที่มีการระบาดของโรคนี้¹ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศแถบทวีปแอฟริกา มีผู้ป่วยคิดเป็นร้อยละ 94 ของจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียทั่วโลก เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงปี พ.ศ. 2543-2562 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยระหว่าง 224 ถึง 247 ล้านคน แม้ว่าอุบัติการณ์ของโรคมาลาเรียจะลดลงมาก แต่อัตราการตายของผู้ป่วยมาลาเรียทั่วโลกยังคงสูงถึง 409,000 ราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปี พ.ศ. 2562 ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 67 ของผู้ป่วยมาลาเรียทั้งหมด² องค์การอนามัยโลกได้จัดโรคมาลาเรียเป็นโรคติดต่อร้ายแรง และได้กำหนดให้วันที่ 25 เมษายนของทุกปีเป็นวันมาลาเรียโลก (World Malaria Day) เพื่อให้เห็นความสำคัญ และตระหนัก ร่วมกันในการกำจัดโรคนี้อย่างมีประสิทธิภาพ



รูปที่ 1.1 แผนที่โลกแสดงบริเวณที่มีการระบาดของโรคมาลาเรียในคน ในปี พ.ศ. 2563 (ดัดแปลงโดยได้รับอนุญาตจาก Centers for Disease Control and Prevention; ดาวันโฮลด์วันที่ 20 กรกฎาคม พ.ศ. 2564⁴)



รูปที่ 1.2 จำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตจากโรคมาลาเรียทั่วโลกช่วงปี พ.ศ. 2543-2563 (ภาพประกอบโดย เยาวพา มณีรัตน์ ใช้ข้อมูลที่ได้รับอนุญาตจาก World Malaria Report 2021¹)

1.2 ประวัติและอุบัติการณ์เกิดโรคมาลาเรียในประเทศไทย

ในประเทศไทยมีหลักฐานจากตำรายาที่บันทึกไว้ในศิลาจารึก ณ วัดพระเชตุพนวิมลมังคลารามราชวรมหาวิหาร ซึ่งได้บรรยายถึงโรคกระษัยบางลักษณะ เช่น กระษัยเต่าที่ทำให้ม้ามย้อยโต หรือทำให้จับไข้เป็นเวลา ร่างกายซูบผอม ผิวนเหลือง ซึ่งน่าจะเป็นโรคมาลาเรีย จึงสันนิษฐานว่า โรคมาลาเรียในประเทศไทยเกิดขึ้นก่อนกรุงรัตนโกสินทร์ หรือก่อนปี พ.ศ. 2325⁵ ต่อมาได้มีการรายงานถึงความร้ายแรงของโรคมาลาเรียในประเทศไทยไว้อีกครั้ง เมื่อพระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภิรมย์ศรีสุนทรหม่อมงามกุญ พระจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว พระมหากษัตริย์ไทยรัชกาลที่ 4 แห่งราชวงศ์จักรี ได้เสด็จไปประทับแรมเพื่อทอดพระเนตรสุริยุปราคาเต็มดวง เมื่อวันที่ 9-19 สิงหาคม พ.ศ. 2411 ณ บ้านห้วยกอ ตำบลคลองวาฬ อำเภอเมือง จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ เมื่อเสด็จกลับพระนครได้ 3 วัน ทรงพระประชวรด้วยอาการไข้เป็นคราว ๆ พระอาการมิได้ทุเลา จนเสด็จสวรรคต เมื่อวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2411 จึงเชื่อกันว่า พระองค์ทรงพระประชวรด้วยโรคมาลาเรียที่ระบาดในพื้นที่นั้น⁵

โรคมาลาเรียเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยมาเป็นเวลานานหลายสิบปี ภาพรวมของผู้ป่วยตามภูมิภาคต่าง ๆ พบได้มากในบริเวณจังหวัดแถบชายแดนของประเทศและทางภาคใต้ และบริเวณป่าเขาตอนกลางของประเทศ การดำเนินงานควบคุมโรคนี้ประสบความสำเร็จในระดับหนึ่ง นับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2492 เป็นต้นมา ความรุนแรงของโรคลดลงมาโดยตลอด นับจากปี พ.ศ. 2493 ซึ่งมีจำนวนผู้เสียชีวิตด้วยโรคมาลาเรียประมาณ 34,225 คน และลดลงเหลือ 608 คนในปี พ.ศ. 2541 แม้ความรุนแรงของโรคจะลดลงมากก็ตาม แต่การระบาดของโรคเกิดขึ้นหลายครั้ง ส่งผลกระทบต่อชีวิต สุขภาพ และเศรษฐกิจของประเทศเป็นอย่างมาก

กองมาลาเรีย กระทรวงสาธารณสุข รายงานการระบาดของโรคมาลาเรียในประเทศไทยครั้งสำคัญ มีดังนี้⁶

ปี พ.ศ. 2523-2527 ระบาดในแนวชายแดนไทย-ลาวและไทย-กัมพูชา แม้ว่าจะไม่มีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียที่เสียชีวิต แต่มีจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียสูงถึง 400,000 คน และ 275,000 คน ในปี พ.ศ. 2523 และ พ.ศ. 2527 ตามลำดับ

ปี พ.ศ. 2529-2531 ระบาดในภาคใต้ บริเวณจังหวัดชุมพร สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช และกระบี่ โดยในปี พ.ศ. 2529 มีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดชุมพร และสุราษฎร์ธานี จำนวน 11,786 คน และ 8,961 คน ตามลำดับ และมีผู้ป่วยมาลาเรียที่เสียชีวิต 23 คน และ 22 คน ตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2530 มีผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดชุมพร สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช และกระบี่ จำนวน 18,295 คน, 20,492 คน, 11,150 คน และ 10,116 คน ตามลำดับ และมีผู้ป่วยมาลาเรียที่เสียชีวิต จำนวน 13 คน, 29 คน, 17 คน และ 15 คน ตามลำดับ

ปี พ.ศ. 2531-2535 ระบาดในอำเภอบ่อไร่ จังหวัดตราด มีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียในปี พ.ศ. 2531-2534 จำนวน 20,473 คน, 36,795 คน, 65,550 คน และ 38,973 คน ตามลำดับ โดยมีผู้ป่วยมาลาเรียที่เสียชีวิตสูงถึง 76 คน, 65 คน, 97 คน และ 52 คน ตามลำดับ

ปี พ.ศ. 2539-2540 ระบาดในจังหวัดสระแก้วและปราจีนบุรี มีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียในปี พ.ศ. 2539 และ พ.ศ. 2540 จำนวน 1,066 คน และ 4,381 คน โดยมีผู้ป่วยมาลาเรียที่เสียชีวิตสูงถึง 14 คน และ 18 คน ตามลำดับ

ปี พ.ศ. 2541 เกิดระบาดเกือบทุกจังหวัดทั่วภาคใต้ นับตั้งแต่จังหวัดชุมพร ระนอง พังงา ภูเก็ต กระบี่ สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช สงขลา พัทลุง ตรัง สตูล ปัตตานี นราธิวาส และยะลา มีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียรวม 47,082 คน แต่มีจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียที่เสียชีวิตน้อยมากไม่เกิน 10 คน

ในการระบาดครั้งสำคัญดังกล่าว มีสาเหตุหลักจากการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมและไวแวกซ์ โดยมีอัตราส่วนแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่และช่วงเวลา ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมักเกิดจากเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัม

โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงปี พ.ศ. 2522-2524 ประเทศไทยมีการระบาดของโรคมาลาเรียสูงขึ้นทั่วประเทศ เนื่องจากปัญหาการสู้รบบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา และมีผู้ลี้ภัยจากราชอาณาจักรกัมพูชาเข้ามาในประเทศไทย รัฐบาลสหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่นได้ให้ความช่วยเหลือในการแก้ปัญหาโดยการสนับสนุนทั้งด้านการเงิน วัสดุครุภัณฑ์ เวชภัณฑ์ และอื่น ๆ ทำให้การระบาดของโรคมาลาเรียในประเทศไทยลดลงเรื่อย ๆ ในปี พ.ศ. 2539 มีผู้ป่วย 83,767 คน และในปี พ.ศ. 2538 มีผู้เสียชีวิตด้วยมาลาเรียลดลงเหลือ 856 คน ซึ่งเป็นจำนวนต่ำที่สุดเท่าที่เคยรายงานมา⁶ อย่างไรก็ตาม ช่วงปี พ.ศ. 2535-2540 โรคมาลาเรียในชาวต่างชาติส่วนใหญ่จากประเทศเมียนมาเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก ปี พ.ศ. 2539 ผู้ป่วยชาวต่างชาติสูงมากถึง 61,156 คน มีสาเหตุเนื่องมาจากความไม่สงบบริเวณแถบชายแดนไทย-เมียนมา และมีการอพยพลี้ภัยเข้ามาในประเทศไทย องค์การอนามัยโลกได้จัดให้ปัญหาโรคมาลาเรียแถบชายแดนมีความสำคัญเป็นอันดับหนึ่ง และพยายามช่วยเหลือประเทศไทยในการแก้ไขปัญหา⁷ โดยจัดให้มีคณะกรรมการระหว่างประเทศไทยและเมียนมา และความร่วมมือจากหน่วยงานอื่น ๆ ทั้งทางภาครัฐและเอกชน⁷ การดำเนินการกำจัดโรคมาลาเรียจำเป็นต้องมีความร่วมมือกับเครือข่ายต่าง ๆ โดยกระทรวงสาธารณสุขได้พัฒนาศักยภาพของอาสาสมัครสาธารณสุข และได้ร่วมมือกับหน่วยงานระหว่างประเทศ เช่น องค์การอนามัยโลก และ United States Agency for International Development/President's Malaria Initiative (USAID/PMI) เป็นต้น กระทรวงกลาโหมเน้นการควบคุมและการป้องกันโรคในกลุ่มทหาร ทำให้สามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่เป็นทหารได้ร้อยละ 90 ในเวลา 2 ปี ครอบคลุมได้ถึงร้อยละ 90 ของตำบลที่มีแหล่งแพร่เชื้อ สำหรับกระทรวงศึกษาธิการเน้นการให้ความรู้แก่เด็กนักเรียน เพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการป้องกันตนเอง และค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกในโรงเรียนที่อยู่ในพื้นที่แพร่เชื้อ³ การควบคุมโรคมาลาเรียในประเทศไทยได้กระทำกันมาอย่างต่อเนื่อง มีการจัดตั้งกองมาลาเรียเพื่อกำจัดยุงก้นปล่องที่เป็นพาหะของโรค การรักษาผู้ป่วยด้วยยาฆ่าเชื้อมาลาเรีย รวมทั้งการให้ความรู้ทางด้านสาธารณสุขแก่ประชาชน แต่การควบคุมโรคมาลาเรียที่ผ่านมายังไม่ได้ผลสมบูรณ์ เนื่องจากยังคงประสบปัญหาหลายประการที่สำคัญ คือ ปัญหาความแปรปรวนของโครงสร้างแอนติเจนจากเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัม⁸⁻¹⁹ การเกิดเชื้อดื้อยา²⁰⁻²⁷ แม้จะมีการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่องเพื่อแก้ไขปัญหาดื้อยานี้ และการพัฒนาวัคซีนอย่างจริงจัง²⁸ ปัจจุบันนักวิจัยยังคงศึกษา และยังไม่ทราบกลไกการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมอย่างสมบูรณ์ ดังนั้นการศึกษาวิจัย ทางด้านชีววิทยา ชีวโมเลกุลของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัม กลไกการกำเนิดโรค ปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรงของพยาธิสภาพโรคมาลาเรีย ยังจำเป็นต้องดำเนินต่อไป

การกระจายของผู้ป่วยในประเทศไทยไม่มีแบบแผนคงที่มีการเปลี่ยนแปลงตามกาลเวลา ฤดูกาล และขึ้นอยู่กับความชุกชุมของยุงที่เป็นพาหะ มักพบผู้ป่วยมากในเดือนพฤษภาคมถึงเดือนกรกฎาคมที่มีฝนตกชุก ซึ่งทำให้มีแหล่งเพาะพันธุ์ยุงพาหะเพิ่มขึ้น และยังพบได้ในเดือนพฤศจิกายนถึงเดือนธันวาคม ตามลักษณะอิทธิพลของฝนในคาบสมุทรทางภาคใต้ และจังหวัดทางภาคตะวันออกเฉียงใต้ ตัวอย่างเช่น ในปี พ.ศ. 2539 มีรายงานว่าจังหวัดที่พบผู้ป่วยมาลาเรียมากตามลำดับ ได้แก่ ตาก กาญจนบุรี แม่ฮ่องสอน ตราด เชียงใหม่ ประจวบคีรีขันธ์ ราชบุรี จันทบุรี เชียงราย และชุมพร รวมกันประมาณ 64,211 คน คิดเป็นร้อยละ 77 ของผู้ป่วยมาลาเรียทั่วประเทศ ซึ่งมีข้อสังเกตว่า ผู้ป่วยส่วนมากมีภูมิลำเนาอยู่ตามจังหวัดที่อยู่แถบชายแดนไทย-เมียนมา ที่มีสภาพเป็นภูเขาสูง ป่าทึบ และมีแหล่งน้ำ ซึ่งเป็นแหล่งกำเนิดของยุงพาหะนำโรค²⁹ นอกจากนี้ การย้ายถิ่นของชุมชน การลักลอบข้ามแดนของคนต่างชาติและคนไทย ความหลากหลายทางพันธุกรรมของเชื้อมาลาเรีย และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของยุงพาหะ เป็นปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้การจัดการควบคุมและการป้องกันโรคมาลาเรียฟัลซิพารัมทำได้ยากขึ้น^{8,30}

1.3 สถานการณ์โรคมาลาเรียในทศวรรษที่ผ่านมา

ปี พ.ศ. 2562 องค์การอนามัยโลกรายงานโรคมาลาเรียระดับโลกว่า ในช่วงปี พ.ศ. 2557-2561 จำนวนผู้ติดเชื้อมาลาเรียรายใหม่ทั่วโลกยังไม่ลดลง และจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมาลาเรียในปี พ.ศ. 2561 เกือบเท่ากับผู้เสียชีวิตในปี พ.ศ. 2560³¹ ในปี พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลกรายงานว่า จำนวนผู้ป่วยมาลาเรีย ประมาณ 249 ล้านคนใน 85 ประเทศถิ่นมาลาเรีย ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในทวีปแอฟริกา มากกว่าในปี พ.ศ. 2561 ที่มีรายงานจำนวนผู้ป่วยประมาณ 224 ล้านคน¹ สถานการณ์โรคมาลาเรียในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ดีขึ้น จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียระหว่างปี พ.ศ. 2543-2563 ลดลงถึงร้อยละ 78 จากจำนวนผู้ป่วยมาลาเรีย 23 ล้านคนในปี พ.ศ. 2543 ลดลงเหลือ 5 ล้านคนในปี พ.ศ. 2563¹

สำหรับในประเทศไทย โรคมาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริเวณป่าเขาและชายแดนติดต่อกับประเทศเพื่อนบ้าน การควบคุมโรคมาลาเรียที่ผ่านมาดำเนินการได้ผลดี จึงมีการยกระดับสู่การกำจัดโรคมาลาเรีย (malaria elimination) กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดเป้าหมายการกำจัดโรคมาลาเรีย ภายใต้ยุทธศาสตร์มาลาเรียแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2560-2569 ให้ประเทศไทยปลอดจากโรคมาลาเรียภายในปี พ.ศ. 2567 โดยให้ทุกภาคส่วนร่วมกันผลักดันสู่เป้าหมายในการกำจัดมาลาเรีย และในขณะนี้กำลังดำเนินการอย่างต่อเนื่องแล้ว ได้ผลการดำเนินการในปี พ.ศ. 2560 สามารถลดการแพร่เชื้อในระดับอำเภอลงจาก 119 อำเภอ เหลือ 85 อำเภอ จำนวนผู้ป่วยลดลงจาก 150,000 คน ในปี พ.ศ. 2543 เหลือ 3,939 คนในปี พ.ศ. 2563 สำหรับในปี พ.ศ. 2564 พบผู้ป่วย 3,268 คน โดยเป็นมาลาเรียรุนแรง (ฟัลซิพารัม) เพียง 61 คน³² จังหวัดที่พบเชื้อมาลาเรียรุนแรง 10 จังหวัด ได้แก่ ยะลา ตาก แม่ฮ่องสอน ประจวบคีรีขันธ์ กาญจนบุรี ราชบุรี เพชรบุรี ระนอง สงขลา และนราธิวาส³ (รูปที่ 1.3)

รายงานสถานการณ์โรคมาลาเรียในประเทศไทยในสิบปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 15 สิงหาคม พ.ศ. 2561 พบว่ามีผู้ป่วยมาลาเรีย 6,847 คน เมื่อเทียบกับสิบปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 ในช่วงเวลาเดียวกัน มีผู้ป่วยมาลาเรีย 5,130 คน เป็นคนไทย 3,665 คน (คิดเป็นร้อยละ 71) ลดลงร้อยละ 25 จังหวัดที่พบผู้ป่วยมาลาเรียสูงสุด 3 จังหวัด ได้แก่ ตาก (1,646 คน) ยะลา (1,550 คน) และกาญจนบุรี (425 คน) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อในพื้นที่ประเทศไทย (ร้อยละ 70) ส่วนใหญ่ติดเชื้อมาลาเรียไวแวกซ์ คิดเป็นร้อยละ 84 ส่วนการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัม คิดเป็นร้อยละ 13 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 68) อายุมากกว่า 15 ปี (ร้อยละ 72) มีอาชีพทำสวนหรือทำไร่ (ร้อยละ 51) มีผู้ป่วยเป็นนักเรียนในสัดส่วนที่ค่อนข้างมาก (ร้อยละ 29) และในช่วงเดือนมกราคมถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2563 พบว่ามีผู้ติดเชื้อมาลาเรียทั่วประเทศ จำนวน 669 คน เป็นประชากรไทย 482 คน และต่างชาติ 187 คน ตามรายงานการแพร่เชื้อและแหล่งแพร่เชื้อมาลาเรีย ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 และ พ.ศ. 2564 พบว่าประชากรในพื้นที่แพร่เชื้อ ลดลงจากจำนวน 556,420 คน เหลือ 480,438 คน และมีแหล่งแพร่เชื้อลดลงจาก 596 แห่ง เหลือ 470 แห่ง แหล่งแพร่เชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมลดลงจาก 91 แห่ง เหลือ 48 แห่ง³²

จำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมาลาเรียยังมีรายงานอยู่ทุกปี แต่จำนวนลงอย่างต่อเนื่อง ในปี พ.ศ. 2540 มีผู้เสียชีวิตประมาณ 300 คน และ ปี พ.ศ. 2561 ลดลงเหลือ 15 คน³³ ข้อมูลล่าสุดในสิบปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ยังไม่มีรายงานผู้เสียชีวิตด้วยโรคมาลาเรีย³²