



Original Articles

- 1 Perception of Learning Environment Among Clinical Year Thai Medical Students in Surat Thani Hospital Under the Collaborative Project to Increase Production of Rural Doctors
Panpilat Yensabai, Panitee Poonpetcharat
- 12 Cost Analysis of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Lymphoma and Myeloma
Nilawan Upakdee, Athichapan Yoochuea, Wasee Lertkajornsins, Peerapon Wong
- 24 Antimicrobial Drug Susceptibility Test of *Pythium insidiosum* by Disc Diffusion Method
Sophit Khanthawong, Peeranat Vongthanayodh, Supattra Pruanjareem, Apichaya Taengrom, Kanchana Usuwanthim, Pachuen Potup, Yordhathai Thongsri
- 32 Exploring the Feasibility of Implementing Telepractice Innovation for Speech-Language Pathologists in Thailand
Tipwaree Aueworakhunanan, Pitcharpa Dejket, Sudarat Phakkachok, Weerapat Punkla

Review Articles

- 47 The Past, Present, and Future of Genetic Manipulation in Human Fungal Pathogen *Talaromyces marneffe*
Tanaporn Wangsanut, Monsicha Pongpom
- 61 Crickets as a Protein Source: An Alternative Future Food for Promoting Nutrition and Food Security
Alongkote Singhato, Narisa Rueangsri

Thai Medical Students' Perception
of the Learning Environment



Download Full Text



Ramathibodi Medical Journal

Aims and Scope

Ramathibodi Medical Journal (RMJ) has been continuously operating since 1978. This peer-reviewed journal aims to disseminate research findings, academic progress, innovations, and routine-to-research (R2R) work in all areas of medicine, medical science, and public health to medical personnel, scientists, and researchers domestically and abroad. RMJ publishes scholarly content, including original articles, review articles, case reports, special articles, and letters to the editor every 3 months. If an article involves a study on human or animal subjects, it should be considered for research approval by the research ethics committee of a relevant agency or institution. The RMJ contents are now freely available for our readers to access online (E-ISSN: 2651-0561).

Article Types, Publication Frequency and Production Details

RMJ covers a range of article types, including original articles, review articles, special articles, case reports, and letters to the editor, written in English and Thai. The journal publishes 4 issues annually: No.1 in January - March, No.2 in April - June, No.3 in July - September, and No.4 in October - December. This regular schedule ensures that valuable research and knowledge are disseminated consistently to the medical community and related disciplines. Current and archived issues are distributed online to our readers worldwide via our website (<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ramajournal>) and relevant databases, including Thai-Journal Citation Index (TCI), Asean Citation Index (ACI), Crossref, Google Scholar, and Transpose.

Peer Review Process

All new submissions are screened for completeness and adherence to the journal focus and scope, publication ethics, and instruction to authors. Manuscripts with insufficiently original content, plagiarism concerns, methodological flaws, poor English language, irrelevant scope, or incomplete requested accompanying documents can be rejected without being sent out for peer review. Those manuscripts that pass the initial check undergo a double-blinded peer review process by several reviewers (usually 3 in most cases) who express no conflict of interest. The editorial decisions for each manuscript (ie, accept, minor revision, major revision, and reject) relies on the reviews' recommendations and the discretion of the editor-in-chief or an assigned editor. Manuscripts with revisions are sent back to the authors for modifications and subjected to another round of review by the editor or reviewers before the final editorial decision is made. The authors are informed about the review's progress and the final decision. All accepted manuscripts go through production, including formatting according to the journal style and artwork, proofreading by the authors and journal staff, and publishing in the latest available journal issue.

Article Processing Charge

RMJ supports the authors in publishing their work without any article processing charge (APC).

Target Audience

The target audience includes medical staff, residents, doctors, medical and graduate students, nurses, scientists, researchers, and personnel from all medical and science disciplines.

Copyright

Copyright © 2024 by the authors. Licensee RMJ, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Open Access Policy

RMJ supports open-access publication, allowing anyone to access and read the journal articles without charge. All articles are distributed by the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). We aim to promote the global knowledge exchange by making our content available to everyone.

Publisher

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand.



Editorial Board

Advisory Board

Artit Ungkanont
Sasisopin Kiartiburanakul
Suporn Treepongkaruna
Pracha Nuntnarumit

Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand

Editor-in-Chief

Theerapong Krajaejun

Mahidol University, Thailand

Associate Editors

Kunlawat Thadanipon
Pareyaasiri Witoonchart
Sasivimol Rattanasiri

Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand

International Editorial Board Members

Anshu Srivastava
Brian A Bottge
Hanna Yolanda
Hung Lenh Do
Jéssica Luana Chechi
Kathy Petoumenos
Koji Kitazawa
Lee Way Seah
Nagalingeswaran Kumarasamy
Paul Losty
Roger Frutos
Stephen Chang

Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences, India
University of Kentucky, USA
Atma Jaya Catholic University of Indonesia, Indonesia
Binh Dan Hospital, Vietnam
São Paulo State University, Brazil
University of New South Wales, Australia
Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan
University Tunku Abdul Rahman, Selangor
Voluntary Health Services, India
University of Liverpool, UK
CIRAD, France
National University Hospital, Singapore

Editorial Board Members

Apisit Boongird
Chalermpon Boonsiri
Cholatip Wiratkapun
Jittima Manonai Bartlett
Jutawadee Wuttiwong
Monthira Tanthanuch
Oraluxna Rodanant
Orawan Tawaythibhong
Panuwat Lertsithichai
Passara Jongkhajornpong
Patarawan Woratanarat
Piroon Moosikapun
Pokket Sirisreetreerux
Preamrudee Poomthavorn
Sanguansak Rerksupphol
Suchin Worawichawong
Supamai Soonthornpun
Suphaneewan Jaovisidha
Supapan Tantracheewathorn
Surachai Kuasirikul
Thira Woratanarat
Tippawan Liabsuetrakul
Verapol Chandeying
Warawut Sukkasem
Wisarn Worasuwanarak

Mahidol University, Thailand
Bhumibol Adulyadej Hospital, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Phramongkutklo Hospital, Thailand
Prince of Songkla University, Thailand
Chulalongkorn University, Thailand
Khaoyoi Hospital, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Khon Kaen University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Srinakharinwirot University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Prince of Songkla University, Thailand
Mahidol University, Thailand
Navamindradhiraj University, Thailand
Manarom Hospital, Thailand
Chulalongkorn University, Thailand
Prince of Songkla University, Thailand
University of Phayao, Thailand
Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand

Secretary

Kanyaphak Sakaew

Mahidol University, Thailand

Technical Assistant

Anantaya Kajadroka
Nuanphan Chamni

Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand

Graphic Designers

Hataipat Peungtambol
Visaitus Palasak

Mahidol University, Thailand
Mahidol University, Thailand



Table of Contents

Original Articles

- 1 Perception of Learning Environment Among Clinical Year Thai Medical Students in Surat Thani Hospital Under the Collaborative Project to Increase Production of Rural Doctors**
Panpilat Yensabai, Panitee Poonpetcharat
- 12 Cost Analysis of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Lymphoma and Myeloma**
Nilawan Upakdee, Athichapan Yoochuea, Wasee Lertkajornsinn, Peerapon Wong
- 24 Antimicrobial Drug Susceptibility Test of *Pythium insidiosum* by Disc Diffusion Method**
Sophit Khanthawong, Peeranat Vongthanayodh, Supattra Pruanjarern, Apichaya Taengrom, Kanchana Usuwanthim, Pachuen Potup, Yordhathai Thongsri
- 32 Exploring the Feasibility of Implementing Telepractice Innovation for Speech-Language Pathologists in Thailand**
Tipwaree Aueworakhunanan, Pitcharpa Dejket, Sudarat Phakkachok, Weerapat Punkla

Review Articles

- 47 The Past, Present, and Future of Genetic Manipulation in Human Fungal Pathogen *Talaromyces marneffe***
Tanaporn Wangsanut, Monsicha Pongpom
- 61 Crickets as a Protein Source: An Alternative Future Food for Promoting Nutrition and Food Security**
Alongkote Singhato, Narisa Rueangsri

การรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ไทยชั้นคลินิกในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ภายใต้โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบท

พรรณพิลาศ เย็นสบาย¹, ปณิธิ พูนเพชรรัตน์²

¹ ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

² โรงเรียนแพทย์รามาธิบดี สถาบันการแพทย์จักรีนฤพดินทร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล สมุทรปราการ ประเทศไทย

บทนำ: สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่เหมาะสมมีความสัมพันธ์กับสุขภาพที่ดีขึ้นของนักศึกษาแพทย์ ส่งผลให้มีการเรียนรู้ที่ดี

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาการรับรู้และปัจจัยที่มีผลต่อการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกใน โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางในกลุ่มตัวอย่างนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก (ชั้นปีที่ 4 - 6) จำนวน 89 คน เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 โดยใช้แบบสอบถามออนไลน์ ประกอบด้วยแบบประเมินการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ไทยและแบบสอบถามปลายเปิด

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างมีอัตราการตอบกลับแบบสอบถาม คิดเป็นร้อยละ 65.17 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และมีเกรดเฉลี่ยอยู่ในช่วง 3.00 - 3.49 การรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้มีคะแนนเฉลี่ย คิดเป็นร้อยละ 70 โดยคะแนนมากที่สุดคือ ด้านเพื่อนร่วมงาน และด้านการสนับสนุนทางจิตใจ ขณะที่คะแนนน้อยที่สุดคือ ด้านสุขภาพและความเครียด โดยนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 เพศหญิงรับรู้ด้านประสิทธิภาพการเรียนดีกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ด้านอื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > .05$) เมื่อเปรียบเทียบในปัจจัยด้านเพศ ชั้นปีการศึกษา และเกรดเฉลี่ย โดยมีข้อเสนอแนะให้พัฒนาด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพ และด้านสุขภาพและความเครียด จำเป็นต้องหาแนวทางการพัฒนา

สรุป: นักศึกษาแพทย์ส่วนใหญ่รับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ในเชิงบวกโดยมีจุดแข็งด้านผู้สอน ด้านเพื่อนร่วมงาน ด้านประสิทธิภาพการเรียน ด้านแรงบันดาลใจ และด้านการสนับสนุนทางจิตใจขณะที่ด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพและด้านสุขภาพและความเครียด จำเป็นต้องหาแนวทางการพัฒนา

คำสำคัญ: สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ การรับรู้ นักศึกษาแพทย์ไทยชั้นคลินิก โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบท

Corresponding Author:

ปณิธิ พูนเพชรรัตน์
โรงเรียนแพทย์รามาธิบดี
สถาบันการแพทย์จักรีนฤพดินทร์
คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
111 หมู่ 14 ถนนเลียบคลอง
ส่งน้ำสุวรรณภูมิ
ตำบลบางปลา อำเภอบางพลี
สมุทรปราการ 10540 ประเทศไทย
โทรศัพท์ +668 1646 3485
อีเมล panitee.poo@mahidol.ac.th
nidnao@yahoo.com





บทนำ

สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ (Learning environment) เป็นปัจจัยที่มีความสำคัญทำให้การเรียนการสอนในระบบการศึกษาแพทย์มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการเรียนรู้ จากการเรียนในห้องเรียนมาสู่การฝึกปฏิบัติในหอผู้ป่วย ทำให้ต้องเผชิญกับความตึงเครียดหลายด้าน โดยพบว่า นักศึกษาแพทย์ไทยมีภาวะเครียด ร้อยละ 61.4¹ ภาวะซึมเศร้า ร้อยละ 30.5 และมีความคิดฆ่าตัวตาย ร้อยละ 12.8² ทั้งนี้ ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้เป็นหนึ่งในปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเครียดของนักศึกษาแพทย์อย่างมีนัยสำคัญ³ หากนักศึกษาแพทย์ไม่สามารถปรับตัวหรือรับมือกับความเครียดเหล่านั้นได้อย่างเหมาะสมจะนำไปสู่การเกิดปัญหาสุขภาพในอนาคตทั้งด้านร่างกาย จิตใจ และอาจส่งผลต่อการดูแลผู้ป่วยด้วย

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้กับสุขภาวะของนักศึกษาแพทย์พบว่า การจัดสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่เหมาะสมและเป็นมิตรกับผู้เรียน มีความสัมพันธ์กับสุขภาวะที่ดีขึ้นของนักศึกษาแพทย์⁴ ในทางกลับกัน สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่ไม่เหมาะสม เช่น ภาระงานที่หนักเกินไป (High workload) การสะท้อนกลับที่ไม่มีคุณภาพ (Poor feedback) การได้รับการกระทำที่ไม่เหมาะสม (Mistreatment) และการขาดบุคคลต้นแบบที่ดี (Inadequate role models) เป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้เรียนเกิดภาวะหมดไฟ (Burnout) ขาดความเห็นอกเห็นใจผู้อื่น (Empathy) และความพึงพอใจในอาชีพของตนเองลดลง (Career regret)⁵

โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีเป็นโรงพยาบาลศูนย์(รพศ.) ระดับตติยภูมิ (Tertiary care) ที่เปิดให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วย อีกทั้งเป็นศูนย์การเรียนการสอนและการฝึกปฏิบัติตามหลักสูตรแพทยศาสตร์ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4-6 ภายใต้โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบท (Collaborative Project to Increase Production of Rural Doctors, CPIRD) แพทย์ใช้ทุน (Intern) และแพทย์ประจำบ้าน (Resident) มีจำนวนเตียงทั้งหมด 863 เตียง อัตราการครองเตียงเฉลี่ยร้อยละ 80 และมีผู้ป่วยเข้ารับบริการในหอผู้ป่วยนอก

เฉลี่ย 2,000 คนต่อวัน มีอาจารย์แพทย์ที่สอน จำนวน 145 คน และนักศึกษาแพทย์ระดับชั้นปีที่ 4 - 6 จำนวน 89 คน

จากรายงานการศึกษาการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ภายใต้โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบท ในช่วงปี พ.ศ. 2558 - 2559 ซึ่งทำการศึกษาในนักศึกษาแพทย์ จำนวน 2,467 คน จากโรงพยาบาลศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก จำนวน 34 แห่ง โดยใช้แบบสอบถาม Dundee Ready Education Environment Measure (DREEM) questionnaire⁶ พบว่า นักศึกษาแพทย์รับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ในด้านบวกมากกว่าด้านลบ โดยมีความพึงพอใจสูงสุดในโรงพยาบาลที่มีขนาดใหญ่ และนักศึกษาแพทย์ชั้นปีสูงมีการรับรู้ต่อสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่ดีกว่าเนื่องจากสามารถปรับตัวให้เหมาะสมต่อการเปลี่ยนแปลงในด้านต่างๆ ได้ดีขึ้น และนักศึกษาแพทย์เพศหญิงสามารถรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ดีกว่าเพศชาย ทั้งนี้ การศึกษาดังกล่าวมีข้อจำกัดว่า การใช้แบบสอบถาม DREEM questionnaire เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยนั้น มุ่งเน้นการศึกษาสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ด้านทั่วไป และไม่ได้แบ่งรายละเอียดชัดเจนตามบริบทของการเรียนแพทย์ในประเทศไทย ซึ่งอาจไม่ได้สะท้อนให้เห็นภาพการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ไทยอย่างชัดเจน จึงควรเลือกใช้เครื่องมือที่มีความเฉพาะเจาะจงมากยิ่งขึ้น⁷

Wangsaturaka และคณะ⁸ จึงสร้างแบบสอบถามเพื่อประเมินการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ไทย (Thai Learning Climate Measure) ขึ้น เนื่องจากลักษณะและรูปแบบการเรียนการสอนที่แตกต่างกัน กล่าวคือ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 1 - 3 มีการเรียนรู้จากการสอนภายในห้องเรียน และการเรียนเป็นกลุ่มย่อย ขณะที่นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 6 มีการเรียนรู้ผ่านการฝึกปฏิบัติในหอผู้ป่วยเป็นหลัก ลักษณะการเรียนการสอนภายในห้องเรียนจะลดลง ดังนั้น แบบสอบถามที่ใช้จึงควรมีข้อคำถามที่แตกต่างกันในแต่ละช่วงชั้นปีด้วย โดยสร้างแบบสอบถามเพื่อประเมินการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้สำหรับนักศึกษาแพทย์ไทยแบ่งออกเป็น 4 ระยะ ได้แก่ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 1 - 3 (Preclinical phase) นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 (Clinical phase) นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 (Externship phase) และแพทย์ประจำบ้าน



(Residency phase) เพื่อประเมินด้านต่าง ๆ เช่น ด้านผู้สอน ด้านเพื่อนร่วมงาน ด้านแรงบันดาลใจ ด้านประสบการณ์ การเรียน และด้านแหล่งการเรียนรู้ เป็นต้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการรับรู้ และปัจจัยที่มีผลต่อการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของ นักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก ภายใต้โครงการผลิตแพทย์ เพื่อชาวชนบท โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เหน้การคัดเข้าคือ นักศึกษาแพทย์ ทั้งหมดในปีการศึกษา 2565 ที่กำลังศึกษาอยู่ในระดับ ชั้นปีที่ 4 - 6 จำนวน 89 คน ภายใต้โครงการผลิตแพทย์ เพื่อชาวชนบท โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี โดยแบ่งเป็น นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 จำนวน 31 คน ชั้นปีที่ 5 จำนวน 29 คน และชั้นปีที่ 6 จำนวน 29 คน เหน้การคัดออกคือ ไม่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยและแบบสอบถามที่ตอบไม่ครบถ้วน สมบูรณ์ (ทุกหัวข้อหรือบางหัวข้อ) จะไม่นำมาวิเคราะห์ผล โดยเก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2565 ถึง วันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2565

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับอนุมัติดำเนินการวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีมหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 2565/125 เมื่อวันที่ 23 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565

วิธีดำเนินการวิจัย

การเก็บข้อมูลต้องได้รับความยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัย ก่อนเริ่มทำแบบสอบถามทุกครั้ง โดยข้อมูลจะได้รับการรักษาความลับตามหลักจริยธรรมจำกัดสิทธิ์การเข้าถึง เฉพาะผู้วิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์เท่านั้น

ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุญาตทำวิจัยอย่างเป็นทางการ กับผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จากนั้นดำเนินการประชาสัมพันธ์ เชิญชวนผู้เข้าร่วมวิจัยผ่านทางสื่ออิเล็กทรอนิกส์

Line application ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 6 และใช้ แบบสอบถามออนไลน์ที่สร้างจากโปรแกรม Google Forms ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ทั้งนี้ ได้แนบเอกสารข้อมูลและ ขอความยินยอมไปด้วย ซึ่งผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถตัดสินใจ ยินยอม/ไม่ยินยอมเข้าร่วมวิจัยได้อย่างอิสระ

แบบสอบถามที่ใช้เป็นแบบสอบถามการรับรู้ สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ไทยชั้นคลินิก (Thai Learning Climate Measure II, TLC 2 - Clinic) และ แบบสอบถามการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของ นักศึกษาแพทย์ไทยชั้นปีที่ 6 (Thai Learning Climate Measure III, TLC 3 - Extern) สำหรับนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 และสำหรับนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ตามลำดับ⁹ แบบสอบถามได้ผ่านการตรวจสอบความเที่ยงตรงของ เนื้อหา (Content validity) และตรวจสอบความเชื่อมั่นของ เครื่องมือ (Reliability) จากนั้นทำการวิเคราะห์ความเชื่อมั่น ของแบบสอบถาม โดยการหาค่าสัมประสิทธิ์ Cronbach's alpha coefficient พบว่ามีช่วงค่ายอมรับได้เท่ากับ 0.70-0.95 การศึกษานี้ได้รับอนุญาตให้ใช้แบบสอบถามจากผู้สร้าง แบบสอบถามแล้ว และมีคำถามปลายเปิด (Open-ended question) สำหรับข้อเสนอแนะในการพัฒนาการจัด สิ่งแวดล้อมในการเรียนรู้เป็นเครื่องมือในการศึกษา

แบบสอบถามการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของ นักศึกษาแพทย์ไทยชั้นคลินิกสำหรับนักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 4-5 ประกอบด้วย คำถาม 43 ข้อ แบ่งการประเมิน ออกเป็น 10 ด้าน ได้แก่ ด้านผู้สอน ด้านเพื่อนร่วมงาน ด้านประสบการณ์การเรียน ด้านแรงบันดาลใจ ด้านสิ่งแวดล้อมในหอผู้ป่วย ด้านการประเมินผล ด้านแหล่งการเรียนรู้ ด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพ ด้านสุขภาพและความเครียด และด้านสิ่งแวดล้อม ของสถาบัน แต่ละด้านประกอบด้วยข้อคำถาม 1 - 9 ข้อ แบ่งเกณฑ์การให้คะแนนเป็น 5 ระดับ (5-point Likert scale) ตั้งแต่ 0 - 4 คะแนน (0 คะแนน ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง, 1 คะแนน ไม่เห็นด้วย, 2 คะแนน ไม่แน่ใจ, 3 คะแนน เห็นด้วย, และ 4 คะแนน เห็นด้วยอย่างยิ่ง) เมื่อรวมคะแนน จะมีคะแนนมากที่สุดคือ 172 คะแนน (ร้อยละ 100) และ คะแนนน้อยที่สุดคือ 0 คะแนน (ร้อยละ 0)

แบบสอบถามการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้สำหรับ นักศึกษาแพทย์ไทยชั้นปีที่ 6 ประกอบด้วยคำถาม 40 ข้อ



แบ่งการประเมินออกเป็น 9 ด้าน ได้แก่ ด้านผู้สอน ด้านเพื่อนร่วมงานด้านพยาบาลด้านประสบการณ์การเรียนรู้ ด้านแหล่งการเรียนรู้ ด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพ ด้านแรงบันดาลใจ ด้านสุขภาพและความเครียด และด้านการสนับสนุนทางจิตใจ แต่ละด้านประกอบด้วยข้อคำถาม 2 - 9 ข้อ แบ่งเกณฑ์การให้คะแนนเป็น 5 ระดับ ตั้งแต่ 0 - 4 คะแนน เมื่อรวมคะแนน จะมีคะแนนมากที่สุดคือ 160 คะแนน (ร้อยละ 100) และคะแนนน้อยที่สุดคือ 0 คะแนน (ร้อยละ 0)

จำนวนคำถามในแต่ละด้านมีความแตกต่างกัน ผู้วิจัยจึงปรับ (Adjust) คะแนนเต็มในแต่ละด้านเป็นจำนวนคะแนนเต็ม 10 เพื่อให้เกิดการเปรียบเทียบในแต่ละด้านได้ชัดเจนขึ้น (Intersubscale comparison) หากคะแนนที่ได้น้อยกว่า 5 จะจัดอยู่ในด้านที่ผู้เรียนรู้สึกพึงพอใจต่ำ และหากผู้เข้าร่วมวิจัยตอบแบบสอบถามไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ จะไม่นำข้อมูลดังกล่าวมาวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA รุ่นที่ 17 (StataCorp. Version 17. College Station, TX: StataCorp LLC; 2021) รายงานผลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านเพศชั้นปีการศึกษาและเกรดเฉลี่ยกับคะแนนการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ในด้าน (Subscale) ต่าง ๆ โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นเดี่ยว (Simple linear regression) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ .05 ($P < .05$)

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างนักศึกษาแพทย์ส่งแบบสอบถามกลับจำนวน 58 ฉบับ จาก 89 ฉบับ คิดเป็นร้อยละ 65.17 แบ่งเป็นแบบสอบถามจากนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 คิดเป็นร้อยละ 67.24 (39/60) และแบบสอบถามจากนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 คิดเป็นร้อยละ 32.76 (19/29) ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และมีเกรดเฉลี่ยอยู่ในช่วง 3.00 - 3.49 (ตารางที่ 1)

นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 มีการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้โดยมีคะแนนมากที่สุดคือ 160 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 93.02 ของคะแนนเต็ม คะแนนน้อยที่สุดคือ 67 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 38.95 คะแนนเฉลี่ยคือ 118.84 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 69.09 ทั้งนี้ ในการเก็บข้อมูลมีแบบสอบถามที่ตอบไม่ครบถ้วนสมบูรณ์จำนวน 2 ฉบับ จึงไม่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลร่วมด้วย (Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.940) การรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 ด้านที่มีคะแนนมากที่สุด

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 6

ข้อมูล	จำนวน (%)
นักศึกษาแพทย์ทั้งหมด	58 (100)
ชั้นปีการศึกษา	
ชั้นปีที่ 4	20 (34.48)
ชั้นปีที่ 5	19 (32.76)
ชั้นปีที่ 6	19 (32.76)
นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5	
เพศ	
ชาย	14 (35.89)
หญิง	25 (64.10)
เกรดเฉลี่ย	
< 2.00	0
2.00 - 2.49	4 (10.25)
2.50 - 2.99	14 (35.89)
3.00 - 3.49	14 (35.89)
> 3.49	7 (17.94)
นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6	
เพศ	
ชาย	5 (26.31)
หญิง	14 (73.68)
เกรดเฉลี่ย	
< 2.00	0
2.00 - 2.49	0
2.50 - 2.99	5 (26.31)
3.00 - 3.49	9 (47.36)
> 3.49	5 (26.31)



คือ ด้านเพื่อนร่วมงาน และด้านที่มีคะแนนน้อยที่สุด คือ ด้านสุขภาพและความเครียด ขณะที่นักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 6 มีการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ โดยมีคะแนนมากที่สุดคือ 144 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 90 ของคะแนนเต็ม คะแนนน้อยที่สุดคือ 78 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 48.75 คะแนนเฉลี่ยคือ 112.52 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 70.32 (Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.937) การรับรู้ สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ด้านที่มีคะแนนมากที่สุดคือด้านการสนับสนุนทางจิตใจ และด้านที่มีคะแนนน้อยที่สุดคือ ด้านสุขภาพและความเครียด (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาข้อมูลคำตอบจากคำถามปลายเปิด ที่เป็นข้อเสนอแนะพบว่า นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 มีผู้ตอบคำถามจำนวน 28 คน โดยร้อยละ 54 เห็นว่า ด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพ ควรได้รับการแก้ไข เช่น อยากให้มีพื้นที่ที่สามารถเข้าไปอ่านหนังสือได้ในช่วง เวลาว่าง โดยส่วนมากจะเป็นช่วงเวลากลางคืนซึ่งห้องสมุด มีเวลาจำกัดในการเข้าใช้บริการ ปิดเร็วกว่าเวลาเลิกเรียน หรือเลิกปฏิบัติงานของผู้เรียนทำให้ผู้เรียนไม่มีโอกาสได้ใช้ พื้นที่ดังกล่าวในการอ่านหนังสือ ขณะที่นักศึกษาแพทย์

ชั้นปีที่ 6 มีผู้ตอบคำถามจำนวน 11 คน โดยร้อยละ 55 พบว่า คำตอบส่วนใหญ่สอดคล้องกับด้านที่มีคะแนน น้อยที่สุดคือ ด้านสุขภาพและความเครียด เช่น อยากให้ เกิดความสมดุลระหว่างการทำงานกับการเรียนรู้มากขึ้น และอยากให้อาจารย์ลดความคาดหวังต่อนักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 6 ลดลง (ตารางที่ 3)

การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นเดียวของการรับรู้ สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบในปัจจัยด้านเพศ ชั้นปีการศึกษา และ เกรดเฉลี่ย โดยกำหนดเพศชาย ชั้นปีการศึกษาปีที่ 4 และเกรดเฉลี่ยในช่วง 2.00 - 2.49 เป็นตัวเปรียบเทียบ (ตารางที่ 4) ขณะที่การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้นเดียว ของการรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 6 พบว่า เพศหญิงสามารถรับรู้ด้านประสบการณ์ การเรียนดีกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ ด้านอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบในปัจจัยด้านเพศและเกรดเฉลี่ย โดยกำหนดเพศชาย และเกรดเฉลี่ยในช่วง 2.50 - 2.99 เป็นตัวเปรียบเทียบ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 2. การรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก

ด้าน	Mean (SD)					
	นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5			นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6		
	คะแนนเต็ม	คะแนน Non-Adjusted	Adjusted*	คะแนนเต็ม	คะแนน Non-Adjusted	Adjusted*
ผู้สอน	36	26.20 (6.39)	7.27 (1.77)	36	27.21 (5.87)	7.55 (1.63)
เพื่อนร่วมงาน	8	6.38 (1.31)	7.98 (1.63)	8	6.31 (1.29)	7.88 (1.61)
พยาบาล	NA	NA	NA	8	5.42 (1.01)	6.77 (1.27)
ประสบการณ์การเรียนรู้	24	16.94 (4.22)	7.06 (1.75)	16	12.68 (2.10)	7.92 (1.31)
แรงบันดาลใจ	16	11.30 (3.04)	7.06 (1.90)	24	17.10 (3.38)	7.12 (1.40)
การประเมินผล	4	2.89 (0.55)	7.24 (1.38)	NA	NA	NA
แหล่งการเรียนรู้	12	6.87 (2.90)	5.72 (2.41)	20	12.05 (4.45)	6.02 (2.22)
สิ่งแวดล้อมในหอผู้ป่วย	16	12.12 (2.36)	7.58 (1.47)	NA	NA	NA
สิ่งแวดล้อมทางกายภาพ	16	10.69 (3.01)	6.68 (1.88)	16	11.15 (3.62)	6.96 (2.26)



ตารางที่ 2. การรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิก (ต่อ)

ด้าน	Mean (SD)					
	นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5			นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6		
	คะแนนเต็ม	คะแนน Non-Adjusted	Adjusted*	คะแนนเต็ม	คะแนน Non-Adjusted	Adjusted*
สิ่งแวดล้อมของสถาบัน	24	17.89 (4.24)	7.45 (1.76)	NA	NA	NA
สุขภาพและความเครียด	16	7.53 (3.64)	4.71 (2.27)	20	10 (4.25)	5 (2.12)
การสนับสนุนทางจิตใจ	NA	NA	NA	10.52 (1.54)	8.76 (1.28)	10.52 (1.54)

NA, not applicable; SD, standard deviation.

* ปรับคะแนนเต็มในแต่ละด้านเป็นจำนวนคะแนนเต็ม 10 เพื่อให้เกิดการเปรียบเทียบในแต่ละด้าน

ตารางที่ 3. ด้านของสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่นักศึกษาแพทย์ชั้นคลินิกเสนอให้มีการพัฒนา

ด้าน	จำนวน (%)	
	นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4-5 (n = 28)	นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 (n = 11)
ผู้สอน	4 (14)	4 (36)
เพื่อนร่วมงาน	2 (7)	2 (18)
พยาบาล	NA	2 (18)
ประสบการณ์การเรียนรู้	0	0
แรงบันดาลใจ	0	0
การประเมินผล	1 (4)	NA
แหล่งการเรียนรู้	3 (11)	0
สิ่งแวดล้อมในหอผู้ป่วย	1 (4)	NA
สิ่งแวดล้อมทางกายภาพ	15 (54)	3 (27)
สิ่งแวดล้อมของสถาบัน	0	NA
สุขภาพและความเครียด	6 (21)	0
การสนับสนุนทางจิตใจ	NA	0

NA, not applicable.



ตารางที่ 4. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรับรู้สิ่งแวดลอมการเรียนรูของนักศึกษาแพทยชั้นปีที่ 4 - 5

ด้าน	Mean (SD)		P		P		P		P		P		P		P	
	เพศ	หญิง	Value*	4	5	Value*	2.00 - 2.49	2.50 - 2.99	3.00 - 3.49	> 3.49	Value*	2.00 - 2.49	2.50 - 2.99	3.00 - 3.49	> 3.49	Value*
ผู้สอน	7.69 (2.07)	7.37 (1.66)	.60	7.75 (1.85)	7.22 (1.74)	.37	7.84 (1.20)	7.60 (1.96)	6.78 (1.67)	8.36 (1.76)	.24	7.84 (1.20)	7.60 (1.96)	6.78 (1.67)	8.36 (1.76)	.24
เพื่อนร่วมงาน	8.48 (1.63)	7.80 (1.70)	.23	8.06 (1.74)	8.02 (1.68)	.95	7.81 (0.62)	7.78 (1.77)	7.85 (1.98)	8.90 (1.23)	.47	7.81 (0.62)	7.78 (1.77)	7.85 (1.98)	8.90 (1.23)	.47
ประสบการณ์การเรียน	7.14 (2.16)	7.26 (1.69)	.84	7.18 (2.00)	7.25 (1.72)	.91	7.29 (0.99)	6.66 (2.00)	6.84 (1.58)	8.75 (1.74)	.06	7.29 (0.99)	6.66 (2.00)	6.84 (1.58)	8.75 (1.74)	.06
แรงบันดาลใจ	7.54 (1.92)	7.07 (2.02)	.48	7.47 (2.01)	7.01 (1.96)	.47	8.12 (1.35)	6.78 (2.61)	6.83 (1.30)	8.28 (1.75)	.23	8.12 (1.35)	6.78 (2.61)	6.83 (1.30)	8.28 (1.75)	.23
สิ่งแวดลอมในหอผู้ป่วย	7.59 (1.64)	7.72 (1.55)	.80	7.93 (1.54)	7.40 (1.57)	.29	8.12 (1.14)	7.45 (1.72)	7.45 (1.26)	8.20 (2.01)	.64	8.12 (1.14)	7.45 (1.72)	7.45 (1.26)	8.20 (2.01)	.64
การประเมินผล	7.14 (1.65)	7.50 (1.44)	.49	7.62 (1.27)	7.10 (1.72)	.29	7.50 (0)	7.30 (1.60)	7.32 (1.53)	7.50 (1.88)	.99	7.50 (0)	7.30 (1.60)	7.32 (1.53)	7.50 (1.88)	.99
แหล่งการเรียนรู้	5.11 (3.18)	6.40 (2.14)	.14	5.95 (2.98)	5.92 (2.20)	.97	6.25 (3.08)	4.42 (2.59)	6.72 (1.80)	6.87 (2.91)	.07	6.25 (3.08)	4.42 (2.59)	6.72 (1.80)	6.87 (2.91)	.07
สิ่งแวดลอมทางกายภาพ	7.10 (1.95)	6.65 (2.07)	.51	6.87 (1.98)	6.74 (2.10)	.84	7.19 (2.99)	5.96 (1.66)	6.83 (1.80)	7.97 (2.13)	.17	7.19 (2.99)	5.96 (1.66)	6.83 (1.80)	7.97 (2.13)	.17
สุขภาพและความเครียด	4.28 (2.76)	5.30 (2.40)	.24	5.06 (2.74)	4.80 (2.39)	.75	5.47 (1.38)	3.80 (2.84)	5.00 (1.71)	6.40 (3.16)	.14	5.47 (1.38)	3.80 (2.84)	5.00 (1.71)	6.40 (3.16)	.14
สิ่งแวดลอมของสถาบัน	7.61 (1.94)	7.48 (1.81)	.83	7.87 (1.81)	7.17 (1.84)	.24	6.66 (3.10)	7.43 (2.00)	7.44 (1.18)	8.28 (1.89)	.53	6.66 (3.10)	7.43 (2.00)	7.44 (1.18)	8.28 (1.89)	.53

SD, standard deviation.

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ .05 ($P < .05$)

ตารางที่ 5. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรับรู้สิ่งแวดลอมการเรียนรูของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6

ด้าน	Mean (SD)						
	เพศ		P	เกรดเฉลี่ย			P
	ชาย	หญิง	Value*	2.50 - 2.99	3.00 - 3.49	> 3.49	Value*
ผู้สอน	7.05 (1.62)	7.73 (1.65)	.44	7.11 (1.85)	7.62 (1.65)	7.88 (1.62)	.76
เพื่อนร่วมงาน	8.50 (1.36)	7.67 (1.68)	.34	6.50 (1.62)	8.33 (1.25)	8.50 (1.62)	.07
พยาบาล	7.00 (1.11)	6.69 (1.35)	.66	7.25 (0.55)	6.11 (1.45)	7.50 (0.88)	.08
ประสบการณ์การเรียน	6.75 (0.81)	8.35 (1.21)	< .05	8.37 (0.71)	8.19 (1.66)	7.00 (0.52)	.19
แหล่งการเรียนรู้	5.50 (0.35)	6.21 (2.58)	.55	6.30 (3.51)	6.44 (1.94)	5.00 (0.79)	.51
สิ่งแวดล้อมทางกายภาพ	6.25 (2.76)	7.23 (2.11)	.42	6.62 (2.27)	7.57 (1.98)	6.25 (2.89)	.56
แรงบันดาลใจ	6.16 (1.45)	7.47 (1.26)	.07	7.58 (1.39)	6.94 (1.77)	7.00 (0.54)	.72
สุขภาพและความเครียด	4.20 (1.20)	5.28 (2.34)	.34	4.60 (2.79)	5.33 (2.34)	4.80 (1.03)	.82
การสนับสนุนทางจิตใจ	8.50 (1.80)	8.86 (1.11)	.60	9.00 (1.08)	8.79 (1.45)	8.50 (1.36)	.84

SD, standard deviation.

* กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ .05 ($P < .05$)

อภิปรายผล

การศึกษานี้ได้รับการตอบกลับแบบสอบถามจากนักศึกษาแพทย์ จำนวน 58 คน คิดเป็นร้อยละ 65.17 ของจำนวนนักศึกษาแพทย์ทั้งหมด และจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามมากกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนนักศึกษาแพทย์ในแต่ละชั้นปี ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสม¹⁰

ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงและมีเกรดเฉลี่ยอยู่ในช่วง 3.00 - 3.49 โดยนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 เพศหญิงสามารถรับรู้ด้านประสบการณ์การเรียนดีกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ด้านอื่น ๆ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบในปัจจัยด้านเพศ ชั้นปีการศึกษา และเกรดเฉลี่ย สอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Hongkan และคณะ⁷ ที่พบว่า นักศึกษาแพทย์เพศหญิงสามารถรับรู้สิ่งแวดลอมการเรียนรูดีกว่าเพศชาย

เมื่อพิจารณาจากคะแนนการรับรู้สิ่งแวดลอมการเรียนรูของนักศึกษาแพทย์ทั้ง 3 ชั้นปี พบว่า คะแนนเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ที่ใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 70 กล่าวได้ว่านักศึกษาแพทย์ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจต่อสิ่งแวดลอม

การเรียนรู สอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Hongkan และคณะ⁷ ที่พบว่า นักศึกษาแพทย์ภายใต้โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบทรับรู้สิ่งแวดลอมการเรียนรูในด้านบวกมากกว่าด้านลบ โดยแต่ละชั้นปีมีมุมมองต่อด้านต่าง ๆ แตกต่างกัน กล่าวคือ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 ให้คะแนนด้านเพื่อนร่วมงานมากที่สุด เนื่องจากในการฝึกปฏิบัติในหอผู้ป่วย นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 จะได้ใช้เวลาเรียนรูและปฏิบัติงานร่วมกับนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 แพทย์ใช้ทุน และแพทย์ประจำบ้าน เป็นหลักทำให้เกิดความสนิทสนมและปรองดองกัน แม้บางส่วนอาจมองว่าบางครั้งอยากให้อุ่นใจคำพูดในการสื่อสารที่เหมาะสมมากขึ้น ขณะที่นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ให้คะแนนด้านการสนับสนุนทางจิตใจมากที่สุด แม้ว่าระหว่างการเรียนจะก่อให้เกิดความเครียด แต่ยังรับรู้ว่ามีคนที่คอยห่วงใย คอยรับฟังและให้คำปรึกษาไม่ว่าจะเป็นครอบครัว เพื่อน หรือคนรัก เป็นต้น

ด้านผู้สอนนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4-6 รู้สึกพึงพอใจและเห็นว่า อาจารย์แพทย์มีความกระตือรือร้นในการสอนสามารถถ่ายทอดความรู้แก่ผู้เรียนได้เป็นอย่างดี และยังเป็นตัวอย่างที่ดีในการดูแลผู้ป่วย ทั้งนี้ นักศึกษาแพทย์



ชั้นปีที่ 4 - 5 เห็นว่า บางครั้งอยากให้อาจารย์แพทย์ถอดทนต่อความไม่รู้ของผู้เรียนมากขึ้น เปิดใจรับฟังความคิดเห็น และใช้คำพูดในการสื่อสารที่เหมาะสมมากขึ้น ซึ่งผู้วิจัยคิดว่าในการเรียนชั้นปีที่ 4-5 เป็นปีแห่งการเรียนรู้สิ่งใหม่ๆ ไม่เฉพาะด้านความรู้ แต่ยังรวมถึงด้านการปฏิบัติงาน ในหอผู้ป่วย เช่น การราวน์วอร์ด (Roundward) การบันทึกในแฟ้มประวัติผู้ป่วย ตลอดจนการทำหัตถการเบื้องต้นต่างๆ ด้วยแม้ว่าความรู้เหล่านั้นผู้เรียนอาจได้รับการสอนมาตั้งแต่สมัยเรียนชั้นพรีคลินิก แต่เมื่อก้าวเข้าสู่การเรียนชั้นคลินิก ผู้เรียนจำเป็นต้องนำความรู้ดังกล่าวมาประยุกต์ใช้จริงให้ได้ ซึ่งในช่วงแรกย่อมมีความท้าทายและยากต่อการทำความเข้าใจ เพราะไม่ใช่ผู้เรียนทุกคนจะมีความสามารถในการเรียนรู้และเข้าใจสิ่งใหม่ ๆ ได้ในเวลาอันรวดเร็ว ดังนั้น บทบาทของผู้สอนนอกจากเป็นผู้อำนวยความสะดวกในการเรียนรู้ (Facilitator) แล้ว¹¹ ยังต้องพยายามทำความเข้าใจและปรับรูปแบบการเรียนการสอนให้สอดคล้องกับความสามารถในการเรียนรู้ของผู้เรียนแต่ละคน ในขณะที่นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 เห็นว่าอาจารย์แพทย์เปิดใจรับฟังสนับสนุนและเปิดโอกาสให้แสดงความคิดเห็นในการดูแลผู้ป่วยได้ อาจเป็นเพราะช่วงเวลานี้เปรียบเสมือนช่วงฝึกปฏิบัติงานของนักศึกษาแพทย์ปีสุดท้ายก่อนจะสำเร็จการศึกษาออกไปปฏิบัติงานจริง ดังนั้น การเรียนการสอนจึงเน้นด้านการปฏิบัติกับผู้ป่วยจริงมากขึ้น มิใช่เฉพาะในตำราเรียน หรือห้องเรียนเป็นการฝึกให้นักศึกษาแพทย์ได้คิดและตัดสินใจให้การดูแลรักษาผู้ป่วยได้ด้วยตนเอง

ด้านประสบการณ์การเรียนรู้ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4-6 รู้สึกพึงพอใจ กล่าวคือ ผู้เรียนมองว่าในสถานศึกษาแห่งนี้มีผู้ป่วยที่หลากหลาย เพียงพอต่อการเรียนรู้ และยังได้ฝึกปฏิบัติหัตถการต่าง ๆ อย่างเพียงพอ ประกอบกับด้านสิ่งแวดล้อมของสถาบัน เช่น ความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้เรียนกับรุ่นพี่หรือรุ่นน้อง และกับอาจารย์แพทย์ ส่งผลให้ผู้เรียนเกิดความภาคภูมิใจและมั่นใจว่าเมื่อสำเร็จการศึกษาจากสถาบันแห่งนี้จะมีความรู้และความสามารถของตนไม่ด้อยไปกว่าสถาบันอื่น ทั้งนี้ นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 มีคะแนนการรับรู้ในเชิงบวกมากกว่านักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 เล็กน้อย เนื่องจากนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 ได้รับการสั่งสมความรู้ และประสบการณ์ในการทำงาน

มากกว่านักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4 - 5 โดยนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 6 เพศหญิงสามารถรับรู้ด้านประสบการณ์การเรียนรู้ดีกว่าเพศชาย เนื่องจากลักษณะรูปแบบการเรียนและการตีความสถานการณ์ที่ต่างกัน อีกทั้งยังส่งผลต่อคะแนนด้านแรงบันดาลใจ ทำให้ผู้เรียนรู้สึกสนุกกับการดูแลผู้ป่วย ได้ดูแลผู้ป่วยจนอาการดีขึ้น เกิดความภาคภูมิใจในตนเอง และมีความสุขกับการเป็นแพทย์

ด้านสุขภาพและความเครียด ซึ่งมีคะแนนน้อยที่สุดใน การรับรู้ของนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 4-6 สอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Saipanish¹ ที่พบว่า นักศึกษาแพทย์ในโรงเรียนแพทย์ไทยแห่งหนึ่งมีภาวะเครียด ร้อยละ 61.4 และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ¹² ส่วนใหญ่เห็นว่า เวลาในการดูแลผู้ป่วยและเวลาในการเรียนนั้นไม่สมดุลกัน ทำให้ไม่ค่อยมีเวลาในการอ่านหนังสือ เวลาพักผ่อนที่เพียงพอ และเวลาส่วนตัว ผู้วิจัยคิดว่าตลอดการเรียนชั้นคลินิกนั้น เวลาส่วนใหญ่อยู่ในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในขณะกำลังศึกษาในภาควิชาหลัก เช่น อายุรกรรม ศัลยกรรม เป็นต้น ทั้งนี้ นอกจากการเรียนและการทำงานในหอผู้ป่วยแล้ว นักศึกษาแพทย์ยังต้องฝึกปฏิบัติงานนอกเวลาราชการ หรือที่เรียกว่า “การอยู่เวร” ด้วย อีกทั้งโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ระดับตติยภูมิ มีแพทย์เฉพาะทางทุกด้าน ทำให้มีผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยในการดูแลของนักศึกษาแพทย์จึงมีจำนวนมากด้วย เมื่อเวลาอ่านหนังสือและเวลาพักผ่อนน้อยลง จึงส่งผลต่อความรู้ความสามารถในการปฏิบัติงาน เกิดความเครียด และเกิดผลเสียต่อสุขภาพกาย ทำให้ไม่พร้อมต่อการปฏิบัติงาน และความสามารถในการเรียนรู้ในวันถัดไป ซึ่งเป็นสิ่งที่ยังสามารถพัฒนาได้ และควรวางแผนเพื่อหาแนวทางการแก้ไขและพัฒนา เพื่อให้สอดคล้องกับความต้องการของผู้เรียนมากที่สุด

ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษานี้จะนำมาสู่การพัฒนาให้เกิดแนวทางการส่งเสริมและปรับปรุงสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่เป็นมิตร และตรงต่อความต้องการของผู้เรียน ป้องกันผลเสียที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตทั้งด้านร่างกาย และจิตใจ สามารถนำไปใช้คาดการณ์การรับรู้สิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ในโรงพยาบาลอื่นภายใต้โครงการผลิตแพทย์เพื่อชาวชนบททั้งนี้การวิเคราะห์จุดแข็งและจุดอ่อนของโรงพยาบาลอย่างแม่นยำ ควรเก็บข้อมูลจากนักศึกษาแพทย์



ของโรงพยาบาลนั้น ๆ โดยตรง เนื่องจากแต่ละโรงพยาบาลมีบริบทและการบริหารจัดการภายในโรงพยาบาลที่แตกต่างกัน ทำให้ผลการศึกษาที่ได้แตกต่างกัน

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางโดยใช้แบบสอบถามออนไลน์ อาจทำให้อัตราการตอบแบบสอบถามไม่ได้ตามเป้าหมาย คล้ายกับการศึกษาในรูปแบบออนไลน์อื่น ๆ¹⁰ แต่อัตราการตอบแบบสอบถามยังมีจำนวนมากกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนนักศึกษาแพทย์ในแต่ละชั้นปี และการเก็บข้อมูลในช่วงเวลาหนึ่งอาจมีตัวแปรกวน (Confounding factors) ทำให้ผลการศึกษาอาจเปลี่ยนแปลงไปจากนี้ หากมีอัตราการตอบกลับแบบสอบถามที่มากขึ้นการเก็บข้อมูล

ในช่วงเวลาอื่นหรือการเก็บข้อมูลในปัจจัยด้านอื่นๆของผู้เรียนมากขึ้น

สรุปผล

นักศึกษาแพทย์ส่วนใหญ่รู้สึกพึงพอใจต่อสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ โดยสิ่งแวดล้อมการเรียนรู้ที่เป็นจุดแข็ง ได้แก่ ด้านผู้สอนด้านเพื่อนร่วมงานด้านประสบการณ์การเรียนรู้ด้านสิ่งแวดล้อมของสถาบัน ด้านแรงบันดาลใจ และด้านการสนับสนุนทางจิตใจ ขณะที่ด้านสิ่งแวดล้อมทางกายภาพและด้านสุขภาพและความเครียดจำเป็นต้องวางแผนเพื่อหาแนวทางการแก้ไขและพัฒนาร่วมกัน

References

1. Saipanish R. Stress among medical students in a Thai medical school. *Med Teach*. 2003;25(5):502-506. doi:10.1080/0142159031000136716
2. Kolkijkovin V, Phutathum S, Natetaweewat N, et al. Prevalence and associated factors of depression in medical students at Faculty of Medicine Vajira Hospital, Urban University. *J Med Assoc Thai*. 2019;102(9):104.
3. Phanhan S, Panthai B, Srihaset K. Factors affecting learning stress of 4th - 6th year medical students. Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. *Veridian E-Journal, Silpakorn University*. 2018;11(3):2579-2593.
4. Wasson LT, Cusmano A, Meli L, et al. Association between learning environment interventions and medical student well-being: a systematic review. *JAMA*. 2016; 316(21):2237-2252. doi:10.1001/jama.2016.17573
5. Dyrbye LN, Satele D, West CP. Association of characteristics of the learning environment and US medical student burnout, empathy, and career regret. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2119110. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.19110
6. Roff S, McAleer S, Harden RM, et al. Development and validation of the Dundee Ready Education Environment Measure (DREEM). *Med Teach*. 1997;19(4):295-299. doi:10.3109/01421599709034208
7. Hongkan W, Arora R, Muenpa R, Chamnan P. Perception of educational environment among medical students in Thailand. *Int J Med Educ*. 2018;9:18-23. doi:10.5116/ijme.5a4a.1eda
8. Wangsaturaka D, McAleer S. Development of the clinical learning climate measure for undergraduate medical education. *South East Asian Journal of Medical Education*. 2008;2(2):41-51.
9. Wangsaturaka D. *Development for Learning Climate Measures for Thai Medical Education*. Dissertation. University of Dundee; 2005.
10. Wu MJ, Zhao K, Fils-Aime F. Response rates of online surveys in published research: a meta-analysis. *Computers in Human Behavior Reports*. 2022;7(2):100206. doi:10.1016/j.chbr.2022.100206
11. Abdulloh W, Niemted W. Arrangement of learning environment to promote learning skills in the 21st century "Concept Theory and Practice". *Princess of Naradhiwas University Journal of Humanities and Social Sciences*. 2020;7(2):227-246.
12. Untaaveesup S, Tiawwanakul T, Somapee W, Tienkreua C. Prevalence and factors associated with stress in medical students at Ratchaburi Medical Education Center, Ratchaburi Hospital. *J Psychiatr Assoc Thailand*. 2021;66(2):159-172.



Perception of Learning Environment Among Clinical Year Thai Medical Students in Surat Thani Hospital Under the Collaborative Project to Increase Production of Rural Doctors

Panpilat Yensabai¹, Panitee Poonpetcharat²

¹ Department of Family Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Ramathibodi Medical School, Chakri Naruebodindra Medical Institute, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Samut Prakan, Thailand

Background: Appropriate learning environments were associated with better well-being of medical students, resulting in good learning.

Objective: To study perceptions and factors affecting perceptions of the learning environment among clinical year medical students in Surat Thani Hospital, Thailand.

Methods: In a cross-sectional descriptive study, data were collected among 89 medical students (4th - 6th year) from September 1, 2022, to November 30, 2022, using an online questionnaire consisting of the Thai Learning Climate Measure and an open-ended questionnaire.

Results: The response rate was 65.17% of the total medical students. Most participants were female and had a GPA of 3.00 - 3.49. The average score of learning environment perception was 70%. The aspect with the highest score were "colleagues" and "mental support". The aspect with the lowest scores was "health and stress". Female 6th-year medical students perceived the learning experience aspect significantly better than males, while other aspects showed no statistically significant difference ($P > .05$) when comparing gender, school year, and GPA. "Physical environments" and "health and stress" aspects were the areas that need to be improved in clinical years medical students' perspective.

Conclusions: Most medical students perceived the learning environment positively. Strengths include "teachers", "colleagues", "learning experience", "motivation", and "mental support" aspects. The "physical environments" and "health and stress" aspects were the areas that need to be improved.

Keywords: Learning environment, Perception, Clinical year Thai medical students, Collaborative project to increase production of rural doctors

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266341

Received: November 15, 2023 **Revised:** January 9, 2024 **Accepted:** February 5, 2024

Corresponding Author:

Panitee Poonpetcharat,
Ramathibodi Medical School,
Chakri Naruebodindra Medical
Institute, Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital,
Mahidol University,
111 Moo 14 Suwannabhumi
Canal Road, Bang Pla, Bang Phli,
Samut Prakan 10540, Thailand.
Telephone: +668 1646 3485
E-mail: panitee.poo@mahidol.ac.th
nidnao@yahoo.com



การวิเคราะห์ต้นทุนการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง สำหรับ Lymphoma และ Myeloma

นิลวรรณ อยู่ภักดี¹, อธิชาพรรณ อยู่เชื้อ¹, วลี เลิศขจรสิน², พิระพล วง³

¹ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

² งานบริหารคำรักษาพยาบาล ฝ่ายสนับสนุนบริการสุขภาพ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

³ หน่วยปลูกถ่ายไขกระดูก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

บทนำ: ปัจจุบันการรักษาด้วยการใช้เคมีบำบัดขนาดสูงร่วมกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเองถือเป็นส่วนประกอบสำคัญในการรักษาโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัยอีโลมา (Myeloma)

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนและคำรักษาพยาบาลด้วยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเองในผู้ป่วย Lymphoma และ Myeloma

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบพรรณนาต้นทุน (Cost descriptive) ข้อมูลต้นทุนจากแหล่งข้อมูลปฐมภูมิ โดยใช้แบบเก็บข้อมูลต้นทุนร่วมกับการสัมภาษณ์บุคลากรที่เกี่ยวข้อง และข้อมูลคำรักษาพยาบาลเก็บจากแหล่งข้อมูลทุติยภูมิ คือ ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ช่วงปี พ.ศ. 2552 - 2564 วิเคราะห์ข้อมูลตามกระบวนการรักษา 6 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด 2) การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด 3) การเก็บรักษาเซลล์ต้นกำเนิด 4) การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง 5) การคืนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต และ 6) การดูแลต่อเนื่องหลังคืนเซลล์ต้นกำเนิด การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา และการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่เข้ารับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเองจำนวนทั้งหมด 106 คน เป็นผู้ป่วย Lymphoma จำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 48.11 และ Myeloma จำนวน 55 คน คิดเป็นร้อยละ 51.89 ต้นทุนเฉลี่ยต่อคนในผู้ป่วย Lymphoma และ Myeloma คิดเป็นเงิน 400,863.84 บาท และ 197,862.08 บาท ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์ความไวต้นทุนของผู้ป่วย Lymphoma อยู่ในช่วง 298,467.09 - 518,968.75 บาท และ Myeloma อยู่ในช่วง 136,065.67 - 275,366.63 บาท สำหรับคำรักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเรียกเก็บในผู้ป่วย Lymphoma เฉลี่ยเป็นเงิน 359,391.74 บาท (SD 143,935.92 บาท) และในผู้ป่วย Myeloma เฉลี่ยเป็นเงิน 162,763.56 บาท (SD 48,649.74 บาท)

สรุป: ต้นทุนที่ได้มีค่าอยู่ในช่วงที่ได้รับการจัดสรรงบประมาณรายหัว

คำสำคัญ: ต้นทุน คำรักษาพยาบาล การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง

Corresponding Author:

นิลวรรณ อยู่ภักดี

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร

99 หมู่ 9 ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง

พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

โทรศัพท์ +66 5596 1840

โทรสาร +66 5596 3731

อีเมล nilawanu@nu.ac.th





บทนำ

ปัจจุบันการรักษาโรคหลายชนิดทางโลหิตวิทยาสามารถรักษาโดยใช้เคมีบำบัดขนาดสูงและการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้ป่วยเอง (Autologous hematopoietic stem cell transplantation, Autologous-HSCT) ซึ่งเป็นวิธีที่ทำให้หายขาดจากโรคหรือยืดระยะเวลากลับเป็นซ้ำและผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี¹ สำหรับโรคทางโลหิตวิทยาที่มีการตอบสนองต่อการให้เคมีบำบัดขนาดสูง และได้ผลดีในการรักษาด้วยวิธีดังกล่าว ได้แก่ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวมัลติโพลีมา (Multiple myeloma)² เนื่องจากกระบวนการรักษามีความซับซ้อนและใช้เวลานานร่วมเดือน ทำให้การคิดค่ารักษาพยาบาลในการรักษาที่ถูกต้องโดยละเอียดทำได้ลำบาก กระบวนการรักษาเริ่มจากการเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกออกมาในกระแสเลือดเพื่อเก็บรักษา ซึ่งโดยทั่วไปนิยมใช้เคมีบำบัดร่วมกับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (Granulocyte colony-stimulating factors, G-CSF) หรืออาจใช้ยา G-CSF อย่างเดียว จากนั้นทำการเก็บเซลล์จากกระแสเลือดโดยใช้วิธี Apheresis ด้วยเครื่อง Cell separator ผ่านทางสาย Catheter ที่ต่อกับตัวผู้ป่วย ทำการแช่แข็งเซลล์ จากนั้นจึงให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งในตัวผู้ป่วย แล้วจึงคืนเซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บได้ให้แก่ผู้ป่วย เคมีบำบัดที่จะทำลายเซลล์มะเร็ง รวมทั้งไขกระดูกของผู้ป่วย ทำให้เกิดช่วงที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Neutropenia) ชั่วคราวซึ่งต้องการการดูแลในโรงพยาบาลอย่างใกล้ชิดจนเซลล์ต้นกำเนิดที่คืนให้แก่ผู้ป่วยเพิ่มจำนวนเพียงพอในการสร้างไขกระดูกใหม่ ปัจจุบันค่ารักษาพยาบาลในส่วนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) จ่ายให้กับโรงพยาบาลสำหรับโรค Lymphoma เป็นเงินเหมาจ่ายจำนวน 750,000 บาท และสำหรับโรค Myeloma จำนวน 500,000 บาท ซึ่งเป็นค่ารักษาพยาบาลที่สูง³

ทั้งนี้ เนื่องจากหน่วยบริการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแต่ละแห่งในประเทศไทยยังไม่เคยวิเคราะห์ต้นทุนของการรักษาดังกล่าว คณะผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญของการศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรค Lymphoma และ Myeloma ด้วยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์

ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้ป่วยเอง โดยวิเคราะห์ข้อมูลตามขั้นตอนของกระบวนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตชนิด Peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้เป็นส่วนใหญ่ในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดของหน่วยบริการ ได้แก่ การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด การวางสาย Catheter เพื่อเก็บเซลล์จากกระแสเลือด การแช่แข็งเซลล์ การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง การคืนเซลล์ที่เก็บได้ และการดูแลผู้ป่วยในช่วงเม็ดเลือดขาวต่ำ ผลการศึกษาที่ได้จะทำให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำไปใช้ในการบริหารจัดการเพื่อให้ระบบการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลมีความโปร่งใสและยุติธรรม

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้มีรูปแบบวิจัยแบบการพรรณนาต้นทุน (Cost descriptive) โดยข้อมูลปฐมภูมิ (Primary data) ได้จากการสัมภาษณ์บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลจากเวชระเบียนเพื่อนำมาวิเคราะห์ต้นทุน (ส่วนที่ 1) และข้อมูลทุติยภูมิ (Secondary data) จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์เพื่อนำมาวิเคราะห์ค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเรียกเก็บ (ส่วนที่ 2) ในการให้บริการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเองของผู้ป่วยที่มารับบริการทุกรายในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก ช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2552 - 2564

ข้อมูลที่ต้องการสำหรับส่วนที่ 1 ต้นทุนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง ประกอบด้วย ค่าวัสดุ ค่าแรง และค่าลงทุน และ ส่วนที่ 2 ข้อมูลค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเรียกเก็บ ประกอบด้วย ข้อมูลค่ารักษาพยาบาลตามหมวดค่ารักษาพยาบาล อ้างอิงตามสถิติสวัสดิการข้าราชการ 15 หมวด⁴ ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลสำหรับส่วนที่ 1 และส่วนที่ 2 ที่ออกแบบไว้

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติดำเนินการวิจัยโดยการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 0298/2022 เมื่อวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

เครื่องมือและวิธีดำเนินการวิจัย

1) การเก็บรวบรวมข้อมูล

ส่วนที่ 1 ต้นทุนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง โดยเก็บข้อมูลปฐมภูมิด้วยแบบเก็บข้อมูลต้นทุนค่าวัสดุ ค่าแรง และค่าลงทุน แหล่งข้อมูลต้นทุนได้จากข้อมูลเอกสารของฝ่ายจัดซื้อและฝ่ายเภสัชกรรม ต้นทุนค่าแรงได้จากการสัมภาษณ์บุคลากรที่เกี่ยวข้องและ ต้นทุนค่าลงทุนได้จากข้อมูลเอกสารของฝ่ายอาคารสถานที่

ส่วนที่ 2 ค่ารักษาพยาบาลการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง โดยเก็บข้อมูลทุติยภูมิด้วยการรวบรวมข้อมูลจากทะเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับบริการและข้อมูลค่ารักษาพยาบาลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล โดยแยกข้อมูลค่ารักษาพยาบาลตามหมวด 15 หมวด ซึ่งอ้างอิงตามสถิติสวัสดิการข้าราชการ⁴

2) การวิเคราะห์ข้อมูลและการคำนวณ

ส่วนที่ 1 ต้นทุนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง วิเคราะห์ต้นทุนตามขั้นตอนการให้บริการเป็นการวิเคราะห์หลัก (Base case analysis) และทำการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (One-way sensitivity analysis) โดยใช้ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด ร้อยละ 20 โดยทำการวิเคราะห์ต้นทุนตามขั้นตอนการรับบริการ (Per step of treatment) ทั้งหมด 6 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell mobilization) สำหรับผู้ป่วย Lymphoma ใช้ยาเคมีบำบัดสูตร Etoposide, Methylprednisolone, High dose cytarabine, Cisplatin (ESHAP) สูตร Ifosfamide, Carboplatin, Etoposide (ICE) และสูตร Dexamethasone, Cisplatin, Cytarabine (DHAP) ให้การรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งในการวิเคราะห์หลักจะใช้สูตร ESHAP ในการคำนวณ ต้นทุน เนื่องจากเป็นสูตรที่ใช้มากที่สุด ให้ผู้ป่วยกลับบ้านหลังให้เคมีบำบัดครบ และให้ยา G-CSF ไปฉีดต่อที่บ้าน 8 วัน และนัดผู้ป่วยมาอนรักษานในโรงพยาบาลอีกครั้ง เพื่อเก็บเซลล์ต้นกำเนิดและให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงสำหรับปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ผู้ป่วย Myeloma ใช้ยาเคมีบำบัดสูตร Cyclophosphamide ขนาดสูงในโรงพยาบาล และให้ยา G-CSF ไปฉีดต่อที่บ้าน 8 วันเช่นกัน โดยคำนวณขนาดยาเคมีบำบัดจากน้ำหนัก 60 กิโลกรัม และส่วนสูง 160 เซนติเมตร ([Supplementary Data S1](#))

ขั้นตอนที่ 2 การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell harvesting) โดยทำการวางสาย Central venous catheter เพื่อเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากกระแสเลือด เริ่มกระบวนการเก็บเซลล์ต้นกำเนิด โดยใช้การตรวจวัดจำนวน CD34+ cell ในกระแสเลือดในการตัดสินใจ โดยใช้เครื่อง Cell separator และเก็บจนได้จำนวนที่เพียงพอหากการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดในวันแรกไม่เพียงพอ จะเก็บอีกครั้งในวันถัดไป ซึ่งในการศึกษานี้จะใช้ระยะเวลาเฉลี่ยในการเก็บเซลล์ต้นกำเนิด 2 วัน (ค่าต่ำสุด 1 วัน และค่าสูงสุด 3 วัน) เท่ากัน ทั้งกลุ่มผู้ป่วย Lymphoma และ Myeloma

ขั้นตอนที่ 3 การเก็บรักษาเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell preservation) โดยเซลล์ต้นกำเนิดที่เก็บได้จะถูกผสม Cryoprotectant และบรรจุในถุงเก็บ (Cryo bag) และนำไปแช่แข็งในตู้แช่ Liquid nitrogen และตรวจนับ Cell viability ก่อนคืนเซลล์ ซึ่งการศึกษานี้ใช้ระยะเวลาเฉลี่ยในการเตรียมเซลล์เพื่อเก็บรักษา (แช่แข็งเซลล์) จำนวน 2 ครั้ง เท่ากัน ทั้งกลุ่มผู้ป่วย Lymphoma และ Myeloma

ขั้นตอนที่ 4 การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง (High-dose conditioning chemotherapy) เป็นการให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงแก่ผู้ป่วย Lymphoma ใช้ยาสูตร Carmustine, Etoposide, Cytarabine, และ Melphalan (BEAM) และในผู้ป่วย Myeloma ผู้ป่วยทุกรายใช้ยาสูตร Melphalan

ขั้นตอนที่ 5 การคืนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Stem cell infusion) เป็นการคืนเซลล์ต้นกำเนิดให้กับผู้ป่วย โดยนำถุง Cryo bag ที่บรรจุเซลล์ต้นกำเนิดไปละลายในอ่างน้ำอุ่น (Water bath) แล้วนำไปให้แก่ผู้ป่วยทางเส้นเลือดดำผ่าน Central venous catheter

ขั้นตอนที่ 6 การดูแลต่อเนื่องหลังคืนเซลล์ต้นกำเนิด (Inpatient treatment after stem cell infusion) ภายหลังจากคืนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ผู้ป่วยจะมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชั่วคราวเป็นเวลาประมาณ 10 วัน ซึ่งระหว่างที่อยู่ในโรงพยาบาลจะมีการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) ค่าเกลือแร่ในเลือด (Electrolyte: Na, K, Cl, CO₂) และค่าการทำงานของไต (Creatinine, Magnesium) ตรวจทุกวัน ค่าการทำงานของตับ (Liver function test, LDH, Phosphorus) ตรวจสัปดาห์ละ 2 ครั้ง และค่าการแข็งตัวของเลือด (PT, PTT) ตรวจสัปดาห์ละครั้ง และให้ยา G-CSF (Filgrastim



300 mcg) ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละครั้ง เริ่มฉีดตั้งแต่วันที่ 7 หลังคืนเซลล์เฉลี่ยใช้เวลา 5 วัน เพื่อกระตุ้นเม็ดเลือดขาว หากระหว่างนี้ผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและมีไข้ (Febrile neutropenia) จะให้ยาฆ่าเชื้อ Ceftazidime ขนาด 2 กรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ (Intravenous, IV) ทุก 8 ชั่วโมง จนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (WBC engraftment) เฉลี่ย 7 วัน สำหรับการให้เลือดและเกล็ดเลือดจะคิดจากการได้รับ Single donor platelet จำนวน 1 ยูนิตและ Packed red cell (PRC) จำนวน 2 ยูนิต โดยใช้ Filterset ในขั้นตอนนี้ เท่ากันทั้งกลุ่มผู้ป่วย Lymphoma และ Myeloma

ส่วนที่ 2 ค่ารักษาพยาบาลการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง ทำการวิเคราะห์ข้อมูลค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเรียกเก็บ โดยใช้ต้นแบบในการเบิกจากสวัสดิการรักษายาบาลของข้าราชการจำแนกเป็น 15 หมวด

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุน ดังนี้

1) ต้นทุนค่าแรง (Labor cost) ผู้ปฏิบัติงานจะคำนวณจากการนำผลรวมของเงินเดือนค่าวิชาชีพและค่าสวัสดิการต่าง ๆ คำนวณหาเป็นต้นทุนค่าแรงต่อชั่วโมงการทำงาน ดังนี้

ต้นทุนค่าแรง = ค่าแรงของผู้ปฏิบัติงานต่อชั่วโมง × เวลาที่ใช้ในแต่ละกิจกรรม

2) ต้นทุนค่าวัสดุ (Material cost) ประกอบด้วยต้นทุนทางวิทยาศาสตร์และต้นทุนทางการแพทย์ นำข้อมูลราคาทุนค่าวัสดุของแต่ละขั้นตอนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมารวมกันเป็นผลรวมต้นทุนค่าวัสดุ

3) ต้นทุนค่าลงทุน (Capital cost) คำนวณจากการหามูลค่าของครุภัณฑ์ทางห้องปฏิบัติการวิทยาศาสตร์และครุภัณฑ์ทางการแพทย์ คำนวณหาค่าเสื่อมราคาแบบวิธีเส้นตรง (Straight-line method) ดังนี้

ค่าเสื่อมราคา = (ราคาซื้อ - มูลค่าซาก) / อายุการใช้งาน

กำหนดให้มูลค่าซากเท่ากับ 0 เนื่องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ไม่มีการขายซากครุภัณฑ์

การวิเคราะห์ต้นทุนนำเสนอเป็นค่าแบบจุด (Point estimation) และการวิเคราะห์ค่ารักษาพยาบาลที่เรียกเก็บด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

(Mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation, SD) ค่ามัธยฐาน (Median) ค่าต่ำสุด (Min) และค่าสูงสุด (Max)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 106 คน พบว่าเป็นผู้ป่วย Lymphoma จำนวน 51 คน คิดเป็นร้อยละ 48.11 และผู้ป่วย Myeloma จำนวน 55 คน คิดเป็นร้อยละ 51.89 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 63 คน คิดเป็นร้อยละ 59.43 และมีอายุช่วง 46-60 ปี จำนวน 59 คน คิดเป็นร้อยละ 55.66 โดยอายุน้อยสุดเท่ากับ 18 ปี และมากที่สุดเท่ากับ 73 ปี (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูล	จำนวน (%)		
	รวม (N = 106)	Lymphoma (n = 51)	Myeloma (n = 55)
เพศ			
ชาย	63 (59.43)	31 (60.78)	32 (58.18)
หญิง	43 (40.57)	20 (39.22)	23 (41.82)
อายุ, ปี			
< 20	4 (3.77)	4 (7.84)	-
21 - 45	27 (25.47)	20 (39.22)	7 (12.73)
46 - 60	59 (55.66)	22 (43.14)	37 (67.27)
> 60	16 (15.09)	5 (9.80)	11 (20.00)
Mean (SD), [min - max]	49 (13) [18 - 73]	43 (14) [18 - 70]	55 (7.6) [36 - 73]
หลักประกันสุขภาพ			
UC	54 (50.94)	26 (50.98)	28 (50.91)
CSMBS	36 (33.96)	14 (27.45)	22 (40.00)
SSS	10 (9.43)	7 (13.73)	3 (5.45)
OOP	6 (5.66)	4 (7.84)	2 (3.64)
ทั้งหมด	106 (100.00)	51 (48.11)	55 (51.89)

CSMBS, สวัสดิการข้าราชการ (Civil servant medical benefit scheme); OOP, ชำระเงินเอง (Out-of-pocket); SSS, ประกันสังคม (Social security scheme); UC, หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (Universal coverage)

ส่วนที่ 1 ต้นทุนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลหลักพบว่าต้นทุนในการรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตใน Lymphoma มีต้นทุนสูงกว่า Myeloma มากกว่า 2 เท่า ต้นทุนค่าวัสดุในแต่ละโรคมีต้นทุนที่สูงกว่าต้นทุนค่าแรงและค่าลงทุน โดยใน Lymphoma คิดเป็นร้อยละ 83.12 และ Myeloma คิดเป็นร้อยละ 78.43 และขั้นตอนที่ 4 การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงเป็นขั้นตอนที่มีต้นทุนมากที่สุดในทั้ง 2 โรค โดย Lymphoma มีต้นทุนจำนวน 215,982.47 บาท คิดเป็นร้อยละ 53.88 และ Myeloma มีต้นทุนจำนวน 44,916.00 บาท คิดเป็นร้อยละ 22.70 ของต้นทุนรวมทั้งหมดในแต่ละโรค (ตารางที่ 2)

ผลการวิเคราะห์ความไวด้วยค่าต่ำสุดพบว่า ต้นทุนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตใน Lymphoma มีต้นทุนสูงกว่า Myeloma มากกว่า 2 เท่า ต้นทุนค่าวัสดุในแต่ละโรคมีสัดส่วนที่สูงกว่าต้นทุนอื่น โดยใน Lymphoma คิดเป็นร้อยละ 82.94 และ Myeloma คิดเป็นร้อยละ 77.27 และขั้นตอนที่มีต้นทุนมากที่สุดคือขั้นตอนที่ 4 การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง โดย Lymphoma มีต้นทุนจำนวน 172,785.98 บาท คิดเป็นร้อยละ 57.89 และ Myeloma มีต้นทุนจำนวน 35,932.80 บาท คิดเป็นร้อยละ 26.41 (ตารางที่ 3)

ผลการวิเคราะห์ความไวด้วยค่าสูงสุดพบว่า การรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตใน Lymphoma มีต้นทุนสูงกว่า Myeloma มากกว่า 2 เท่า ต้นทุนค่าวัสดุในแต่ละโรคมีค่าสูงกว่าต้นทุนอื่น โดยใน Lymphoma คิดเป็นร้อยละ 83.59 และ Myeloma คิดเป็นร้อยละ 79.96 และขั้นตอนที่มีต้นทุนมากที่สุดคือขั้นตอนที่ 4 การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง โดย Lymphoma มีต้นทุนจำนวน 259,178.97 บาท คิดเป็นร้อยละ 49.94 และ Myeloma มีต้นทุนจำนวน 53,899.19 บาท คิดเป็นร้อยละ 19.57 (ตารางที่ 3)

ต้นทุนตามขั้นตอนการรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต 6 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิดในผู้ป่วย Lymphoma มีต้นทุนทั้งหมด

จำนวน 52,841.16 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 42,272.93 - 63,409.39 บาท ใน Myeloma มีต้นทุนทั้งหมดจำนวน 20,905.87 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 16,724.70 - 25,087.04 บาท

ขั้นตอนที่ 2 การเก็บเซลล์ต้นกำเนิดทั้งใน Lymphoma และ Myeloma มีต้นทุนจำนวน 40,429.13 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 20,411.21 - 60,438.49 บาท

ขั้นตอนที่ 3 การเก็บรักษาเซลล์ต้นกำเนิดทั้งใน Lymphoma และ Myeloma มีต้นทุนจำนวน 37,046.91 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 19,289.04 - 59,580.02 บาท

ขั้นตอนที่ 4 การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงใน Lymphoma มีต้นทุนทั้งหมดจำนวน 215,982.47 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 172,785.98 - 259,178.97 บาท ส่วนใน Myeloma มีต้นทุนทั้งหมดจำนวน 44,916.00 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 35,932.80 - 53,899.19 บาท

ขั้นตอนที่ 5 การคืนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตทั้งใน Lymphoma และ Myeloma มีต้นทุนทั้งหมดจำนวน 1,977.69 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 1,638.74 - 2,458.12 บาท

ขั้นตอนที่ 6 การดูแลต่อเนื่องหลังคืนเซลล์ต้นกำเนิดทั้งในผู้ป่วย Lymphoma และ Myeloma มีต้นทุนทั้งหมดจำนวน 52,586.48 บาท และผลการวิเคราะห์ความไวอยู่ในช่วง 42,069.18 - 73,903.77 บาท

ส่วนที่ 2 ค่ารักษาพยาบาลในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเอง

ค่ารักษาพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตซึ่งโรงพยาบาลเรียกเก็บใน Lymphoma มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 359,391.74 บาท (SD 143,935.92 บาท) และค่ามัธยฐานเท่ากับ 381,883.00 บาท (ตารางที่ 4)

ค่ารักษาพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต จำแนกตามหมวดค่ารักษาพยาบาลใน Myeloma มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 162,763.56 บาท (SD 48,649.74 บาท) และค่ามัธยฐานเท่ากับ 153,839.75 บาท (ตารางที่ 5)



ขั้นตอน	ต้นทุน, บาท					
	Lymphoma			Myeloma		
	ค่าวัสดุ	ค่าแรง	ค่าลงทุน	ค่าวัสดุ	ค่าแรง	ค่าลงทุน
1) การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด	40,815.25	4,525.91	7,500.00	19,041.45	364.42	1,500.00
2) การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด						
2.1) การตรวจนับจำนวน CD34+ cell ในกระแสเลือด	1,597.56	1,029.55	631.70	1,597.56	1,029.55	631.70
2.2) การเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากกระแสเลือด	32,444.95	1,493.18	3,232.19	32,444.95	1,493.18	3,232.19
3) การเก็บรักษาเซลล์ต้นกำเนิด						
3.1) การตรวจนับจำนวน CD34+ cell ในผลิตภัณฑ์	1,597.56	1,029.55	631.70	1,597.56	1,029.55	631.70
3.2) การเตรียมผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดโดยการแช่แข็ง	29,765.24	2,745.44	408.87	29,765.24	2,745.44	408.87
3.3) การตรวจนับเซลล์ต้นกำเนิดที่มีชีวิต	168.31	686.36	13.90	168.31	686.36	13.90
4) การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง	198,195.20	8,787.27	9,000.00	41,951.45	1,464.55	1,500.00
5) การคืนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต	89.76	387.73	1,500.20	89.76	387.73	1,500.20
6) การดูแลต่อเนื่องหลังคืนเซลล์ต้นกำเนิด	28,534.66	9,051.82	15,000.00	28,534.66	9,051.82	15,000.00
ต้นทุน (%), บาท	333,208.48 (83.12)	29,736.80 (7.42)	37,918.56 (9.46)	155,190.93 (78.43)	18,252.58 (9.22)	24,418.56 (12.35)
ต้นทุนทั้งหมด, บาท	400,863.84			197,862.08		



ตารางที่ 3. ผลการวิเคราะห์ความไว (Sensitivity Analysis)						
ขั้นตอน	ต้นทุน, ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด, บาท			Myeloma		
	ค่าวัสดุ	ค่าแรง	ค่าลงทุน	ค่าวัสดุ	ค่าแรง	ค่าลงทุน
1) การให้ยาเคมีบำบัดเพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ต้นกำเนิด	32,652.20 - 48,978.30	3,620.73 - 5,431.09	6,000.00 - 9,000.00	15,233.16 - 22,849.74	291.54 - 437.30	1,200.00 - 1,800.00
2) การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด						
2.1) การตรวจนับจำนวน CD34+ cell ในกระแสเลือด	790.22 - 2,396.34	514.77 - 1,544.32	521.05 - 742.34	790.22 - 2,396.34	514.77 - 1,544.32	521.05 - 742.34
2.2) การเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากกระแสเลือด	16,222.47 - 48,667.42	746.59 - 2,239.77	1,616.10 - 4,848.29	16,222.47 - 48,667.42	746.59 - 2,239.77	1,616.10 - 4,848.29
3) การเก็บรักษาเซลล์ต้นกำเนิด						
3.1) การตรวจนับจำนวน CD34+ cell ในผลิตภัณฑ์	790.22 - 2,396.34	514.77 - 1,544.32	521.05 - 742.34	790.22 - 2,396.34	514.77 - 1,544.32	521.05 - 742.34
3.2) การเตรียมผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดโดยการแช่แข็ง	15,506.63 - 48,176.34	1,098.16 - 4,941.84	163.37 - 736.56	15,506.63 - 48,176.34	1,098.16 - 4,941.84	163.37 - 736.56
3.3) การตรวจนับเซลล์ต้นกำเนิดที่มีชีวิต	134.65 - 201.97	549.08 - 823.64	11.12 - 16.67	134.60 - 201.97	549.08 - 823.64	11.12 - 16.67
4) การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง	158,556.16 - 237,834.24	7,029.82 - 10,544.73	7,200.00 - 10,800.00	33,561.16 - 50,341.74	1,171.64 - 1,757.45	1,200.00 - 1,800.00
5) การคืนเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต	71.81 - 107.71	366.77 - 550.16	1,200.16 - 1,800.24	71.81 - 107.71	366.77 - 550.16	1,200.16 - 1,800.24
6) การดูแลต่อเนื่องหลังคืนเซลล์ต้นกำเนิด	22,827.73 - 45,041.59	7,241.45 - 10,862.18	12,000.00 - 18,000.00	22,827.73 - 45,041.59	7,241.45 - 10,862.18	12,000.00 - 18,000.00
ต้นทุน (%), บาท	247,552.09 - 433,800.25 (82.94 - 83.58)	21,682.15 - 38,482.05 (7.26 - 7.42)	29,232.85 - 46,686.45 (9.80 - 9.00)	105,138.05 - 220,179.19 (77.27 - 79.96)	12,494.78 - 24,700.99 (9.18 - 8.97)	18,432.85 - 30,486.45 (13.55 - 11.07)
ต้นทุนทั้งหมด, บาท	298,467.09 - 518,968.75					



ตารางที่ 4. ค่ารักษาพยาบาลในผู้ป่วย Lymphoma

รายการ	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	ค่ามัธยฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
1 ค่าห้องและค่าอาหาร (ห้องพิเศษ)	25,009.80	16,411.85	24,000.00	6,000.00	78,000.00
2 ค่าอุปกรณ์ อวัยวะเทียม	4,165.92	2,849.49	3,520.00	-	13,229.00
3, 4 ค่ายา/สารอาหารทางเส้นเลือดและยากลับบ้าน	230,122.68	98,181.64	262,576.75	15,379.25	386,835.50
5 ค่าเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา	8,841.95	8,741.37	6,681.50	247.00	51,021.15
6 ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบโลหิต	44,899.61	26,868.06	40,390.00	10,390.00	169,290.00
7 ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์	21,771.08	11,369.87	19,715.00	11,145.00	82,570.00
8 ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	3,519.61	5,847.64	1,250.00	220.00	25,000.00
9 ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่น ๆ	305.49	856.98	-	-	4,400.00
10 ค่าอุปกรณ์และเครื่องมือทางการแพทย์	3,437.45	8,039.25	840.00	-	50,240.00
11 ค่าทำหัตถการและวิสัญญี	2,410.00	10,783.08	450.00	-	75,660.00
12 ค่าบริการทางการแพทย์	14,779.80	5,795.76	13,990.00	6,700.00	37,640.00
13 ค่าบริการทางพันธุกรรม	92.27	478.55	-	-	2,990.00
14 ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	36.08	214.44	-	-	1,500.00
15 การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก	-	-	-	-	-
ค่ารักษาพยาบาลทั้งหมด	359,391.74	143,935.92	381,883.00	66,567.00	833,812.47

ตารางที่ 5. ค่ารักษาพยาบาลในผู้ป่วย Myeloma

รายการ	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน	ค่ามัธยฐาน	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
1 ค่าห้องและค่าอาหาร (ห้องพิเศษ)	19,612.73	12,819.00	17,100.00	6,400.00	79,500.00
2 ค่าอุปกรณ์ อวัยวะเทียม	5,437.53	5,858.47	4,989.00	-	28,242.00
3, 4 ค่ายา/สารอาหารทางเส้นเลือดและยากลับบ้าน	76,180.69	23,914.50	72,220.50	32,763.50	189,190.50
5 ค่าเวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา	3,977.80	2,806.19	3,427.00	275.00	14,006.50
6 ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบโลหิต	26,016.73	19,544.01	24,440.00	2,030.00	141,180.00
7 ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์	17,566.45	5,551.60	15,930.00	11,055.00	41,455.00
8 ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยา	1,270.73	972.67	1,090.00	-	6,270.00
9 ค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่น ๆ	250.91	732.29	-	-	4,500.00
10 ค่าอุปกรณ์และเครื่องมือทางการแพทย์	1,288.18	1,517.80	460.00	-	6,860.00
11 ค่าทำหัตถการและวิสัญญี	907.27	1,358.25	450.00	-	8,200.00
12 ค่าบริการทางการแพทย์	10,249.09	3,861.41	9,730.00	940.00	29,270.00
13 ค่าบริการทางพันธุกรรม	5.45	40.45	-	-	300.00
14 ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	-	-	-	-	-
15 การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก	-	-	-	-	-
ค่ารักษาพยาบาลทั้งหมด	162,763.56	48,649.74	153,839.75	74,810.50	309,308.75

อภิปรายผล

ต้นทุนของวิธีการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเองที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธนบุรี สำหรับ Lymphoma จำนวน 400,863.84 บาท และ Myeloma จำนวน 197,862.08 บาท การวิเคราะห์ความไวใน Lymphoma อยู่ใน ช่วง 298,467.09 - 518,968.75 บาท และ Myeloma อยู่ใน ช่วง 136,065.67 - 275,366.63 บาท ต้นทุนที่แตกต่างกัน มาจากค่ายาเคมีบำบัดที่ใช้ อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ ต้นทุนในการวิเคราะห์หลักจะใช้สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ มากที่สุดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธนบุรี โดยหาก ตัดต้นทุนค่ายาเคมีบำบัดออกในทั้ง 2 โรค ต้นทุนที่เหลือ จะมีค่าใกล้เคียงกัน

ต้นทุนขั้นตอนที่ 4 การให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูง มีต้นทุนสูงที่สุด และจากการวิเคราะห์ความไวขั้นตอน ที่มีร้อยละของการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดจากค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด คือ ขั้นตอนที่ 2 การเก็บเซลล์ต้นกำเนิด (เปลี่ยนแปลงร้อยละ 49) และขั้นตอนที่ 3 เก็บรักษา เซลล์ต้นกำเนิด (เปลี่ยนแปลงร้อยละ 60) ซึ่งแปรผันตาม จำนวนวันที่ใช้เก็บเซลล์และแช่แข็งเซลล์

สำหรับค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเบิกตามสิทธิ การรักษาพยาบาลในผู้ป่วย Lymphoma มีค่าเฉลี่ยมาตรฐาน เท่ากับ 381,883.00 บาท (ค่าต่ำสุด-สูงสุดเท่ากับ 66,567.00- 833,812.47 บาท) และ Myeloma มีค่าเฉลี่ยมาตรฐานเท่ากับ 153,839.75 บาท (ค่าต่ำสุด-สูงสุด เท่ากับ 74,810.50 - 309,308.75 บาท) เมื่อเทียบกับต้นทุนที่วิเคราะห์ได้ พบว่า ต้นทุนที่เกิดขึ้นมากกว่าค่ารักษาพยาบาลที่ โรงพยาบาลเบิกเก็บ ดังนั้น การคิดค่าใช้จ่ายแบบเหมาจ่าย โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำหรับ Lymphoma จำนวน 750,000 บาท และ Myeloma จำนวน 500,000 บาท จึงเหมาะสมและทำให้โรงพยาบาลบริหารจัดการ โครงการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตได้ อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ทั้งในส่วนต้นทุนและ ในส่วนค่าใช้จ่ายจะวิเคราะห์เฉพาะช่วงที่เข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาล ซึ่งไม่ได้รวมการติดตามไป 1 ปี ภายหลัง จากการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เนื่องจากการปลูกถ่าย เซลล์ต้นกำเนิดวิธีนี้มีปัญหาเกิดขึ้นน้อยมาก ทั้งนี้ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กำหนดให้

ติดตามการรักษาเพียง 5 ครั้ง ในผู้ป่วยแต่ละราย (30 วัน หลังคืนเซลล์, 30 วัน หลังกลับบ้าน, 100 วัน, 6 เดือน, 1 ปี) ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีราคาแพง และไม่มี ยากดภูมิคุ้มกัน ค่าใช้จ่ายในช่วง 1 ปี จึงน้อยมาก

สำหรับค่ายาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาอาการติดเชื้อ ในการศึกษานี้พบว่า สัดส่วนของค่ายาปฏิชีวนะผู้ป่วย ทุกรายในการศึกษานี้ส่วนใหญ่ (กว่าร้อยละ 90) คิดเป็น เพียงร้อยละ 1 - 5 ของค่ายาทั้งหมด มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10.37 (11 ราย จากทั้งหมด 106 ราย) ที่มีค่ายาปฏิชีวนะ เกินกว่าร้อยละ 20.0

การวิเคราะห์ค่ารักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเบิกเก็บ ของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของโรงพยาบาลศิริราช จากการศึกษา ของ Sanpakit⁶ พบว่าผู้ป่วย Lymphoma ที่ได้รับการรักษา ด้วย Autologous HSCT มีค่ามัธยฐานในการรักษาพยาบาล เท่ากับ 441,203 บาท (ค่าต่ำสุด- สูงสุดเท่ากับ 197,306.00 - 984,797.00 บาท) ในส่วนของการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจาก ผู้ป่วยเองเพื่อใช้ในการทำ Autologous HSCT เป็นการเก็บ เซลล์จากกระแสเลือด ซึ่งจะต้องมีการให้ยาเคมีบำบัด แก่ผู้ป่วยก่อนแล้วตามด้วยยา G-CSF เพื่อเคลื่อนย้ายเซลล์ ออกสู่กระแสเลือดมีค่าใช้จ่ายมัธยฐานเท่ากับ 163,222 บาท รวมค่าใช้จ่ายทั้งหมดประมาณ 604,425 บาท⁶ มีค่าสูงกว่า ค่ามัธยฐานในการรักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลเบิกเก็บ ในผู้ป่วย Lymphoma ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธนบุรี (381,883.00 บาท) ซึ่งค่าใช้จ่ายก่อนปี พ.ศ. 2550 ส่วนใหญ่ มากกว่าร้อยละ 50 เป็นค่าบำบัดรักษา (Supportive care) ในช่วงที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ในโรงพยาบาลรองลงมา คือ ค่าเก็บเซลล์มากกว่าร้อยละ 30 ส่วนค่าเคมีบำบัด ขนาดสูงมีเพียงร้อยละ 10 ซึ่งต่างกับการปลูกถ่ายเซลล์ ต้นกำเนิดในปัจจุบันที่ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาและ ค่าเก็บเซลล์ต้นกำเนิดถูกลงมากแต่ค่าเคมีบำบัดขนาดสูง กลับแพงขึ้น

การวิเคราะห์ต้นทุนในผู้ป่วยเด็กที่ทำการปลูกถ่าย เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในประเทศจีนทั้งแบบ Autologous HSCT และ Allogenic HSCT ต้นทุนทั้งหมดตั้งแต่เริ่มต้น จนถึง 100 วัน หลังการปลูกถ่ายสำหรับ Autologous HSCT เฉลี่ยเท่ากับ 115,722.98 หยวน หรือ 406,719.59 บาท ปรับเป็นค่าต้นทุนในปี พ.ศ. 2565 โดยใช้สูตรคำนวณ



ซึ่งมีต้นทุนต่ำกว่าแบบ Allogenic HSCT เฉลี่ยเท่ากับ 256,043.99 หยวน หรือ 899,891.34 บาท ต้นทุนค่ายา สำหรับ Autologous HSCT มีค่า 45,116.52 หยวน หรือ 158,566.37 บาท และต้นทุนค่ายาสำหรับ Allogenic HSCT มีค่า 128,600.72 หยวน หรือ 451,979.65 บาท⁷ ซึ่งต้นทุนรวมของ Autologous HSCT มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษานี้ โดยมี ต้นทุนค่ายาต่ำกว่าของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

การศึกษาต้นทุนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด ในประเทศเม็กซิโก พบว่า ค่ามัธยฐานต้นทุนในช่วงที่ รักษาแบบผู้ป่วยในและช่วงติดตามผล 2 เดือน สำหรับ Autologous HSCT และ Autologous HSCT มีค่า 12,155 ดอลลาร์สหรัฐ และ 18,260 ดอลลาร์สหรัฐ หรือ 166,070.49 บาท และ 249,481.45 บาท ตามลำดับปรับเป็น ค่าต้นทุนในปี พ.ศ. 2565 โดยใช้สูตรคำนวณ⁸ ซึ่งต้นทุน รวมของ Autologous HSCT มีค่าน้อยกว่าการศึกษานี้ เนื่องจากต้นทุนค่ายาในประเทศเม็กซิโกถูกกว่าประเทศ พัฒนาแล้วประมาณร้อยละ 50 ในขณะที่การศึกษาต้นทุน ในประเทศตะวันตกแสดงให้เห็นต้นทุนที่สูงกว่ามาก การศึกษาแรกทำในสหรัฐอเมริกาช่วงปี ค.ศ. 1994 - 1997 พบว่า ต้นทุนเฉลี่ยของ Autologous HSCT ที่ทำการรักษา ในโรงพยาบาลมี ค่า 55,500 ดอลลาร์สหรัฐ หรือ 1,079,022.03 บาท ปรับเป็นค่าต้นทุนในปี พ.ศ. 2565 โดยใช้สูตรคำนวณ⁹ การศึกษาต่อมารวบรวมข้อมูล ต้นทุนของ Autologous HSCT ชนิด Peripheral blood stem cell transplantation ในเยอรมัน อังกฤษ และเบลเยียม มีต้นทุนเฉลี่ย 45,792 ดอลลาร์สหรัฐ หรือ 922,203.82 บาท ปรับเป็นค่าต้นทุนในปี พ.ศ. 2565 โดยใช้สูตรคำนวณ¹⁰

จากการเปรียบเทียบต้นทุนค่ารักษาของ Autologous HSCT จะเห็นได้ว่า ต้นทุนของการศึกษานี้ใกล้เคียงกับ ต้นทุนของประเทศจีน ซึ่งเป็นตัวแทนประเทศในเอเชีย โดยมีต้นทุนที่ถูกกว่าประเทศตะวันตก ซึ่งเป็นประเทศที่ พัฒนาแล้ว แต่ต้นทุนในประเทศไทยยังแพงกว่าประเทศ เม็กซิโก ซึ่งเป็นตัวแทนของกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา

สรุปผล

ต้นทุนที่ได้มีค่ามากกว่าค่ารักษาพยาบาลที่เรียกเก็บ แต่อยู่ในกรอบที่ได้รับการจัดสรรงบประมาณรายหัว แบบเหมาจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ข้อมูลของการศึกษานี้มีประโยชน์ในการวางแผนบริหารจัดการควบคุมต้นทุนและชดเชยค่ารักษาพยาบาล ต่างๆ ให้เหมาะสมมากยิ่งขึ้นทั้งในส่วน of โรงพยาบาล ที่ให้บริการและในส่วนของผู้จ่ายเงิน เพื่อเพิ่มการเข้าถึง การรักษาของผู้ป่วยในการรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายเซลล์ ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของตนเองในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นายสัจจพงษ์ แต้คุณกุล และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ญ.ขวัญจิต คำนวีไล ที่ช่วยเหลือ ในการเก็บข้อมูล ขอขอบคุณโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย นเรศวร ที่อนุเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษาทั้งหมด ในการวิจัยนี้ และขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้ทุนในการทำวิจัยนี้

Supplementary Information

[Supplementary Data S1](https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ramajournal/article/view/266431/182625) สามารถดาวน์โหลด ได้ที่ <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ramajournal/article/view/266431/182625>

References

- Lektrakul Y. Outcome of stem cell transplantation from low resources set up bone marrow transplantation unit. *Journal of Department of Health Service Support*. 2017; 13(2):50-57.
- Pakakasama S, ed. *Hematopoietic Stem Cell Transplantation*. 2nd ed. Nextstep D-Sign & Print; 2015. Accessed November 21, 2023. https://www.rama.mahidol.ac.th/cancer_center/sites/default/files/public/pdf/Article/BMT.pdf
- National Health Security Office. *National Health Security Fund Administration Manual, Fiscal Year 2021*. Sahamitr printing & Publishing company limited; 2020. Accessed November 21, 2023. https://www.nhso.go.th/storage/files/shares/PDF/fund_man01.pdf
- Comptroller General Department, Ministry of Finance. Welfare



- Guide for Civil Servants
Medical Benefit Handbook.
Accessed November 21, 2023.
<https://dmsic.moph.go.th/index/detail/8352>
5. Wong P, Deoisares R, Tapprom A, et al. Treatment outcomes of high dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation for lymphoma and myeloma in a regional hospital. *J Hematol Transfus Med.* 2015;25(2): 123-129.
 6. Sanpakit K, Tabjareon S, Akaniroj S, Torsuwan N, Veerakul G. Analysis of hospital charges for hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients during admission at Siriraj Hospital. *J Hematol Transfus Med.* 2010;20(2):127-134.
 7. Chen M, Liu Y, Yang X, Hong Y, Ni J. Cost analysis of childhood hematopoietic stem cell transplantation in Sichuan, China. *Front Public Health.* 2023;11:990181. doi:10.3389/fpubh.2023.990181
 8. Rivera-Franco MM, Leon-Rodriguez E, Castro-Saldaña HL. Costs of hematopoietic stem cell transplantation in a developing country. *Int J Hematol.* 2017; 106(4):573-580. doi:10.1007/s12185-017-2278-1
 9. Lee SJ, Klar N, Weeks JC, Antin JH. Predicting costs of stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2000;18(1):64-71. doi:10.1200/JCO.2000.18.1.64
 10. Smith TJ, Hillner BE, Schmitz N, et al. Economic analysis of a randomized clinical trial to compare filgrastim-mobilized peripheral-blood progenitor-cell transplantation and autologous bone marrow transplantation in patients with Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol.* 1997;15(1):5-10. doi:10.1200/JCO.1997.15.1.5



Cost Analysis of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Lymphoma and Myeloma

Nilawan Upakdee¹, Athichapan Yoochuea¹, Wasee Lertkajornsinsin², Peerapon Wong³

¹ Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

² Health Insurance Unit, Department of Health Service Support, Naresuan University Hospital, Phitsanulok, Thailand

³ Bone Marrow Transplant Unit, Naresuan University Hospital, Phitsanulok, Thailand

Background: Currently, autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) combined with high-dose chemotherapy is important for the treatment of lymphoma and myeloma.

Objective: To analyze the cost and hospital charges of autologous HSCT for lymphoma and myeloma at Naresuan University Hospital (NUH).

Methods: This was the cost descriptive study. The cost information was obtained from the primary data sources by cost data collection forms and interviews of relevant persons. Patients underwent autologous HSCT at NUH between 2009 and 2021. The charge information was collected from secondary data sources, such as the hospital database. Data was analyzed according to the treatment process 6 steps: 1) chemotherapy, 2) stem cell collection, 3) stem cell preservation, 4) high-dose chemotherapy, 5) recovery, and 6) follow-up care after the autologous HSCT. Descriptive statistics and one-way sensitivity analysis were performed.

Results: A total of 106 cases were 51 (48.11%) lymphoma patients and 55 (51.89%) myeloma patients. The cost of autologous HSCT for lymphoma and myeloma patients was ฿400,863.84 and ฿197,862.08, respectively. According to the sensitivity analysis, autologous HSCT costs ranged from ฿298,467.09 - ฿518,968.75 for lymphoma patients and ฿136,065.67 - ฿275,366.63 for myeloma patients. Medical care charges for lymphoma and myeloma were ฿359,391.74 (SD ฿143,935.92) and ฿162,763.56 (SD ฿48,649.74), respectively.

Conclusions: The cost of autologous HSCT was within the per capita budget allocation.

Keywords: Cost, Hospital charges, Autologous hematopoietic stem cell transplantation

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266431

Received: November 21, 2023 **Revised:** February 27, 2024 **Accepted:** March 7, 2024

Corresponding Author:

Nilawan Upakdee

Department of Pharmacy Practice,
Faculty of Pharmaceutical
Sciences, Naresuan University,
99 Moo 9, Tha Pho, Mueang,
Phitsanulok, 65000, Thailand.

Telephone: +66 5596 1840

Fax: +66 5596 3731

E-mail: nilawanu@nu.ac.th





Antimicrobial Drug Susceptibility Test of *Pythium insidiosum* by Disc Diffusion Method

Sophit Khanthawong^{1,2}, Peeranat Vongthanayodh³, Supattra Pruanjarern³, Apichaya Taengrom³, Kanchana Usuwanthim⁴, Pachuen Potup⁴, Yordhathai Thongsri⁴

¹ Department of Microbiology and Parasitology, Faculty of Medical Science, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

² Center of Excellence in Fungal Research, Faculty of Medical Science, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

³ Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

⁴ Cellular and Molecular Immunology Research Unit, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

Background: Pythiosis is a life-threatening disease caused by the fungus-like organism *Pythium insidiosum*. It causes disease in both animals and humans. Amphotericin B antifungal is less effective because it lacks ergosterol, a drug target in the cell membrane.

Objective: To evaluate antimicrobial susceptibility test of *P. insidiosum* isolated from human pythiosis by disc diffusion method.

Methods: The antimicrobial drug susceptibility test by disc diffusion method was tested against 10 clinical isolated strains of *P. insidiosum*. Antimicrobial drugs comprise of 8 antibiotics (chloramphenicol, cefotaxime, ciprofloxacin, gentamycin, tetracycline, meropenem, oxacillin, and vancomycin) and 2 antifungal drugs (itraconazole and amphotericin B) which were included in the test.

Results: Antimicrobial drugs susceptibility tests were performed on 10 clinically isolated strains of *P. insidiosum*. Six of them showed susceptibility to antimicrobial drugs. The cutaneous pythiosis strain (SIMI 8569) showed the highest number of susceptibilities to antimicrobial agents (chloramphenicol, ciprofloxacin, gentamycin, tetracycline, vancomycin, and itraconazole). In addition, 4 strains of *P. insidiosum* (M 29, SIMI 6666, SIMI 7873, and SIMI 2989-42) were not inhibited by all antimicrobial drugs.

Conclusions: This result concluded that chloramphenicol, tetracycline, and itraconazole inhibited the mycelial growth of *P. insidiosum* better than the other drugs. The inhibition effects of these drugs were observed in 40% - 60% of the strains. Further experiments should be carried out to evaluate the tested drugs in various concentrations with other more susceptible methods to get more precise concentrations exposed to *P. insidiosum* isolates such as broth dilution or dilution assays.

Keywords: *Pythium insidiosum*, Pythiosis, Antimicrobial drug

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.267191

Received: January 8, 2024 **Revised:** February 29, 2024 **Accepted:** March 5, 2024

Corresponding Author:

Yordhathai Thongsri
Cellular and Molecular
Immunology Research Unit,
Faculty of Allied Health
Sciences, Naresuan University,
99/9 Tha pho, Muang,
Phitsanulok 65000, Thailand.
Telephone: +66 847 992 525
Fax: +66 55 26 1935
E-mail: yordhathait@nu.ac.th





Introduction

Pythiosis is an infection caused by an oomycete fungus-like organism *Pythium insidiosum*. This organism is found in environments such as soil, swampy areas, and freshwater reservoirs that might be inhabited by the infective stage, zoospore which can cause infection in both animals and humans.¹⁻⁴ Clinical manifestations of human infection are characterized into 4 types (vascular, ocular, cutaneous, and disseminated pythiosis). The most common type of infection has been vascular pythiosis but the most aggressive was ocular infection according to patients, who lost their eyes within a week after infection.⁵ The incomplete ergosterol biosynthesis pathway and lacking ergosterol in its cytoplasmic membrane lead to an ineffective treatment of antifungal treatment.⁶

This leads to finding the natural bioactive compounds with anti-*P. insidiosum* properties, which in combination with antifungal drugs or antibacterial drugs demonstrate effectiveness.⁷ The use of antibacterials in human pythiosis as an adjunctive therapy is due to the failure of antifungal and immunotherapy to treat patients with vascular infection.⁸ Itraconazole and terbinafine were effective as they showed synergistic effects against Brazilian animal *P. insidiosum* isolates and also from an Australian child with deep facial tissue infection.⁹⁻¹¹

Despite the unfavorable minimum inhibitory concentrations (MICs) and lack of synergy effect from itraconazole, this drug is still used to treat pythiosis patients in Thailand. Combination therapy, including radical surgery, antifungal therapy and immunotherapy, have been the main regimens for treatment of pythiosis in humans.¹² More reports of the effectiveness of antibacterial and antifungal drugs were found in the *in vitro* susceptibility against *P. insidiosum*.^{9, 10} This data guided the successful treatment by supporting the selection of antibiotics in singly or in combination with other drugs to treat pythiosis patients.⁷

This study was conducted to test the antimicrobial susceptibility of antibiotics against *P. insidiosum* Thai clinical isolates by disc diffusion method. Data available from this research will guide and promote the susceptible profile of Thai isolates' case and support the effective antibacterial for combination treatment.

Methods

Ethics

The study was approved by the Naresuan University Institutional Biosafety Committee (NUIBC), Thailand (No. NUIBC-MI 58-10-61).

Pythium insidiosum Isolates

Ten *P. insidiosum* clinical isolates, including 3 cutaneous strains (SIMI 2989-42, SIMI 8569, and SIMI 8727), 4 vascular strains (M29, MCC5, SIMI 7873, and SIMI 7874) and 3 ocular strains (SIMI 18093, SIMI 6666, and SIMI 322-37) were listed (Table 1). All clinical isolates were confirmed by morphological and molecular characteristics as previously described by Thongsri et al.¹³

Antimicrobial Drug

All 10 standard antimicrobial discs were commercially obtained from Oxoid (Basingstoke, Hants, UK) including 8 antibiotics (cefotaxime [CTX, 30 µg], ciprofloxacin [CIP, 5 µg], chloramphenicol [C, 30 µg], gentamycin [CN, 10 µg], meropenem [MEM, 10 µg], tetracycline [TE, 30 µg], oxacillin [OX, 1 µg], and vancomycin [VA, 30 µg]), and 2 antifungal drugs (amphotericin B [Am B], 20 µg and itraconazole [IT, 10 µg]). The drug susceptibility test using disc diffusion method was performed according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document (M51-A) guidelines for filamentous fungi which was modified for *P. insidiosum* against 10 antimicrobial drugs.



Table 1. Sources of *Pythium insidiosum* Strains From Clinical Isolates

Type of Infection	Reference Number	Clinical Specimen	Patient's Information		
			Age/Sex	Year	Residential Province
Vascular pythiosis	M 29	Systemic infection	NA	NA	Ratchaburi
	MCC 5	Arteritis	NA	NA	NA
	SIMI 7873	Thrombus from left iliac artery	31/F	1988	Chanthaburi
	SIMI 7874	Tissue from left iliac artery	31/F	1988	Chanthaburi
Ocular pythiosis	SIMI 18093	Ophthalmic infection	50/F	1995	Samut Sakhon
	SIMI 6666	Pus from corneal ulcer	42/M	1986	Patthalung
	SIMI 322-37	Fibrin from corneal ulcer	26/M	1994	NA
Cutaneous pythiosis	SIMI 2989-42	Tissue and blood clot	72/F	1999	Suphan Buri
	SIMI 8569	Tissue from skin, thrombus	52/M	1988	Suphan Buri
	SIMI 8727	Pus and bone tissue from leg	19/M	1988	Yasothon

Abbreviations: NA, data not available; F, female; M, male.

Inoculum Preparation and Drug Susceptibility Test

The inoculum consisted of each strain from *P. insidiosum* isolates previously cultured on Sabouraud dextrose agar (SDA) and incubated at 25°C for 3 - 5 days. The disc diffusion susceptibility method was performed by applying an agar block inoculum of approximately 1×1 cm to the surface of a 100 mm diameter SDA plate. The culture plate was incubated at 25°C for 3 days without contamination on the agar plate and up to 4 commercially prepared, fixed concentration, paper antibiotic discs and a blank disc control (B) were placed on the agar surface 2 cm from the mycelial edge of the test plate. Plates were incubated at 25°C and the inhibition zone was measured at days 3, 6, and 9 or until the mycelial reached to blank disc control. The zones of growth inhibition around each of the antibiotic discs were measured to the nearest millimeter (mm) by 3 individual staff (Figure 1.) The drug susceptibility test of all strains was duplicated, and an inhibition zone indicated a positive drug susceptibility result.

Statistical Analysis

The inhibition zone of all antimicrobial discs was measured at days 3, 6, and 9 of incubation by 3 individual staff using vernier calipers. The results of the inhibition zone (mm) were recorded as the mean from 3 individual staff of measurements each day. The geometric mean (GM) inhibition zone was the average inhibition zone from each drug from days 3 to 9.

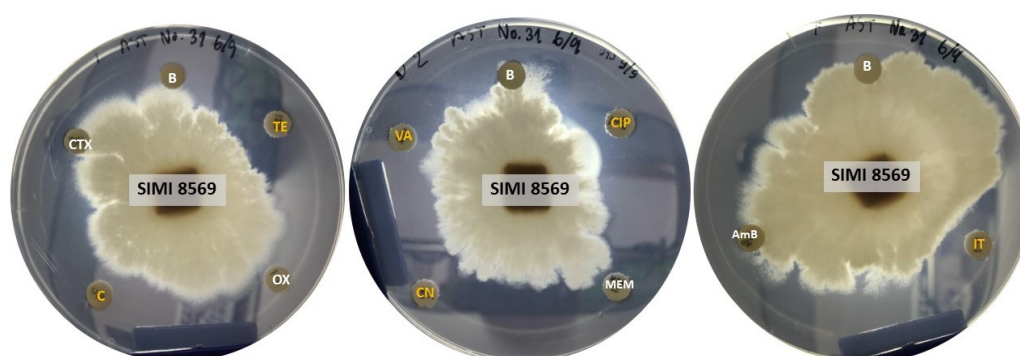
Results

Itraconazole was the most susceptible antifungal drug to 6 strains of *P. insidiosum* clinical isolates (60%), while chloramphenicol (5/10 strains) and tetracycline (4/10 strains) were the most effective antibacterials respectively (Table 2). All 3 cutaneous strains (SIMI 8569 and SIMI 8727, and SIMI 2989-42) were not inhibited by cefotaxime. The strain SIMI 8569 was inhibited by 6 antimicrobial drugs (chloramphenicol, ciprofloxacin, cefotaxime, tetracycline, vancomycin, and itraconazole) whereas SIMI 8727 was susceptible to only 2 antimicrobial

drugs (tetracycline and itraconazole). The inhibition zone of strain SIMI 8569 and SIMI 8727 ranged from 0.64 - 5.09 mm and 1.49 - 4.82 mm, respectively (Figure 1 and Table 2). Vascular pythiosis, strain SIMI 7874 was the only strain that was susceptible to cefotaxime (1.93 - 6.00 mm). The maximum inhibition zone of chloramphenicol (3.37 - 7.94 mm) was found from the MCC5 strain. Two strains, SIMI 18093 and SIMI 322-37 from ocular infection were susceptible for chloramphenicol, tetracycline,

and itraconazole. The inhibition zone of strain SIMI 18093 was susceptible from chloramphenicol (2.67 - 7.37 mm) and itraconazole (0.41 - 2.09 mm). In addition, the strain SIMI 322-37 showed inhibition zones for chloramphenicol (1.78 - 5.30 mm), tetracycline (1.48 - 3.52 mm), and itraconazole (1.84 - 2.23 mm). Four strains of *P. insidiosum* had no effect from all antimicrobial agents including strains M 29, SIMI 6666, SIMI 7873, and SIMI 2989-42 as they indicated no inhibition zone until day 9 of incubation.

Figure 1. Drug Susceptibility Test of Cutaneous Pythiosis Strain (SIMI 8569) Against Antibiotic and Antifungal Drugs on SDA Plate on Day 9 With Incubation at 25°C.



Abbreviations: Am B, amphotericin B; B, blank disc control; C, chloramphenicol; CIP, ciprofloxacin; CN, gentamycin; CTX, cefotaxime; IT, itraconazole; MEM, meropenem; OX, oxacillin; TE, tetracycline; VA, vancomycin.

Table 2. Antimicrobial Susceptibility Test of 10 *Pythium insidiosum* Clinical Isolates Against Antibiotics and Antifungal Drugs

Drug	Inhibition Zone of Clinical Isolates, Range, mm [*]									
	Vascular Pythiosis				Ocular Pythiosis			Cutaneous Pythiosis		
	M 29	MCC 5	SIMI 7873	SIMI 7874	SIMI 18093	SIMI 6666	SIMI 322-37	SIMI 2989-42	SIMI 8569	SIMI 8727
Chloramphenicol	NI	3.37 - 7.94	NI	4.46 - 5.17	2.67 - 7.37	NI	1.78 - 5.30	NI	2.19 - 4.21	NI
Cefotaxime	NI	NI	NI	1.93 - 6.00	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Ciprofloxacin	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	0.64 - 1.43	NI



Table 2. Antimicrobial Susceptibility Test of 10 *Pythium insidiosum* Clinical Isolates Against Antibiotics and Antifungal Drugs (Continued)

Drug	Inhibition Zone of Clinical Isolates, Range, mm*									
	Vascular Pythiosis				Ocular Pythiosis			Cutaneous Pythiosis		
	M 29	MCC 5	SIMI	SIMI	SIMI	SIMI	SIMI	SIMI	SIMI	SIMI
			7873	7874	18093	6666	322-37	2989-42	8569	8727
Gentamycin	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	1.49 - 5.09	NI
Meropenem	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Oxacillin	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Tetracycline	NI	NI	NI	3.04 - 4.28	NI	NI	1.48 - 3.52	NI	3.56 - 4.81	1.61 - 2.87
Vancomycin	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	1.61 - 3.17	NI
Amphotericin B	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Itraconazole	NI	3.50 - 4.21	NI	4.47 - 5.63	0.41 - 2.09	NI	1.84 - 2.23	NI	4.61 - 4.93	1.49 - 4.82

Abbreviation: NI, no inhibition zone.

* Range of the mean inhibition zone (mm) from days 3, 6, and 9 recorded by 3 individual staff.

Discussion

Human pythiosis in Thailand still emerges and causes public health problems among Thai population due to no effective antimicrobial drug treatment. A previous report from Worasilchai et al¹⁴ has demonstrated *in vitro* study of tetracycline and macrolide antibiotics showed the most effectiveness against Thai *P. insidiosum*. Our finding correlated with that report and demonstrated that chloramphenicol, tetracycline, and itraconazole had more effect upon the cutaneous pythiosis strains and the ocular strains were less effected. Combination therapy was successfully managed in a case of *P. insidiosum* keratitis (minocycline, chloramphenicol, and linezolid).¹⁵ In this study the ocular strains susceptible to chloramphenicol, tetracycline, and itraconazole provide presumptive data to guide a combination therapy for more effective treatment. The mechanisms of action of tetracyclines and macrolides

against *P. insidiosum* have been hypothesized that they are effective due to their main mechanism of action to inhibit protein synthesis.¹⁶ The challenge in human pythiosis to several antifungal medications, such as polyenes, azoles, allylamines, and echinocandins, is the high effectiveness of treatment achieved from itraconazole. Itraconazole and terbinafine were a synergistic combination used to treat human pythiosis which caused a deeply invasive facial infection. Furthermore, the use of voriconazole and itraconazole was reported from Susaengrat et al⁸ in vascular pythiosis in Thailand. This finding also reported that itraconazole is effective for all types of pythiosis infection, so this may guide to combine with other antibiotics such as chloramphenicol or tetracycline which may improve effectiveness. Brown et al¹⁷ demonstrated radial growth assays for itraconazole, posaconazole, voriconazole, terbinafine, caspofungin, and mefenoxam against *P. insidiosum* and *Lagenidium* sp isolated from dogs.

That report revealed that the azoles had limited activity, whereas terbinafine and caspofungin caused significant, but minimal to moderate inhibition. In contrast, in our finding, itraconazole showed the most effectiveness for all strains of infection. This may be due to the limited success of pharmacological interventions against *P. insidiosum* in humans and animal isolates.¹⁴ There were different drug susceptibility patterns between each clinical isolate used according to the virulence of each strain. The limitations of this study were the limited number of clinical isolates tested and no environmental strains or animal strains included. In this experiment, if there is no inhibition zone it does not mean that the drug has no activity to inhibit the growth of *P. insidiosum* because in this study only one concentration was tested. The result of antimicrobial screening used only commercial discs to test and had no report of MIC according to the limitation of zoospore production for broth microdilution assay was not allowed in our laboratory. With those limitations, we are still hopeful

that chloramphenicol, tetracyclines, and itraconazole may offer new treatment options for human pythiosis in Thailand.

Conclusions

In conclusion chloramphenicol, tetracycline, and itraconazole exhibited the most efficiency in inhibiting mycelia growth of *P. insidiosum* while other antimicrobial drugs showed less effect. Since these 3 drugs exhibited a better response, further experiments should be carried out to evaluate for their MICs and use higher number of isolates. This could be applied for the effective treatment of pythiosis animals and humans in the future.

Acknowledgments

This research was funding supported by Thailand Science Research and Innovation (TSRI) (Fundamental Fund Grant No. R2566B082).

References

1. Gastra W, Lipman LJ, De Cock AW, et al. *Pythium insidiosum*: an overview. *Vet Microbiol*. 2010; 146(1-2):1-16. doi:10.1016/j.vetmic.2010.07.019
2. Mar Htun Z, Laikul A, Pathomsakulwong W, et al. Identification and biotyping of *Pythium insidiosum* isolated from urban and rural areas of Thailand by Multiplex PCR, DNA barcode, and proteomic analyses. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(4):242. doi:10.3390/jof7040242
3. Vanittanakom N, Szekely J, Khanthawong S, Sawutdeechaikul P, Vanittanakom P, Fisher MC. Molecular detection of *Pythium insidiosum* from soil in Thai agricultural areas. *Int J Med Microbiol*. 2014;304(3-4): 321-326. doi:10.1016/j.ijmm.2013.11.016
4. Mendoza L, Hernandez F, Ajello L. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. *J Clin Microbiol*. 1993;31(11): 2967-2973. doi:10.1128/jcm.31.11.2967-2973.1993
5. Krajaeun T, Sathapatayavongs B, Prachartam R, et al. Clinical and epidemiological analyses of human pythiosis in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2006;43(5): 569-576. doi:10.1086/506353
6. Lerksuthirat T, Sangcakul A, Lohnoo T, Yingyong W, Rujirawat T, Krajaeun T. Evolution of the sterol biosynthetic pathway of *Pythium insidiosum* and related oomycetes contributes to antifungal drug resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(4):e02352-16. doi:10.1128/AAC.02352-16
7. Yolanda H, Krajaeun T. Review of methods and antimicrobial agents for



- susceptibility testing against *Pythium insidiosum*. *Heliyon*. 2020;6(4):e03737. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03737
8. Sussaengrat N, Torvorapanit P, Plongla R, et al. Adjunctive antibacterial agents as a salvage therapy in relapsed vascular pythiosis patients. *Int J Infect Dis*. 2019;88:27-30. doi:10.1016/j.ijid.2019.08.032
 9. Argenta JS, Alves SH, Silveira F, et al. In vitro and in vivo susceptibility of two-drug and three-drug combinations of terbinafine, itraconazole, caspofungin, ibuprofen and fluvastatin against *Pythium insidiosum*. *Vet Microbiol*. 2012;157(1-2):137-142. doi:10.1016/j.vetmic.2011.12.003
 10. Cavaleiro AS, Maboni G, de Azevedo MI, et al. In vitro activity of terbinafine combined with caspofungin and azoles against *Pythium insidiosum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(5):2136-2138. doi:10.1128/AAC.01506-08
 11. Shenep JL, English BK, Kaufman L, et al. Successful medical therapy for deeply invasive facial infection due to *Pythium insidiosum* in a child. *Clin Infect Dis*. 1998;27(6):1388-1393. doi:10.1086/515042
 12. Permpalung N, Worasilchai N, Plongla R, et al. Treatment outcomes of surgery, antifungal therapy and immunotherapy in ocular and vascular human pythiosis: a retrospective study of 18 patients. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(6):1885-1892. doi:10.1093/jac/dkv008
 13. Thongsri Y, Wonglakorn L, Chaiprasert A, et al. Evaluation for the clinical diagnosis of *Pythium insidiosum* using a single-tube nested PCR. *Mycopathologia*. 2013;176(5-6):369-376. doi:10.1007/s11046-013-9695-3
 14. Worasilchai N, Chindamporn A, Plongla R, et al. In vitro susceptibility of Thai *Pythium insidiosum* isolates to antibacterial agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(4):e02099-19. doi:10.1128/AAC.02099-19
 15. Maeno S, Oie Y, Sunada A, et al. Successful medical management of *Pythium insidiosum* keratitis using a combination of minocycline, linezolid, and chloramphenicol. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2019;15:100498. doi:10.1016/j.ajoc.2019.100498
 16. Medhasi S, Chindamporn A, Worasilchai N. A review: antimicrobial therapy for human pythiosis. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(4):450. doi:10.3390/antibiotics11040450
 17. Brown TA, Grooters AM, Hosgood GL. In vitro susceptibility of *Pythium insidiosum* and a *Lagenidium* sp to itraconazole, posaconazole, voriconazole, terbinafine, caspofungin, and mefenoxam. *Am J Vet Res*. 2008;69(11):1463-1468. doi:10.2460/ajvr.69.11.1463

การทดสอบความไวของเชื้อ *Pythium insidiosum* ต่อยาต้านจุลชีพด้วยวิธี Disc Diffusion

โสภิต คันธวงศ์^{1,2}, พิรณัฐ วงศ์ธนยศ³, สุพัตรา พรวนเจริญ³, อภิษฎา แดงรัมย์³, กาญจนา อุสุวรรณทิพย์⁴, พาชัน โพทัพ⁴, ยอดหทัย ทองศรี⁴

¹ ภาควิชาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

² สถานวิจัยเพื่อความเป็นเลิศทางวิชาการด้านเห็ดและรา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

³ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

⁴ หน่วยวิจัยภูมิคุ้มกันวิทยาระดับเซลล์และโมเลกุล คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ประเทศไทย

บทนำ: โรค Pythiosis มีสาเหตุจากการติดเชื้อ *Pythium insidiosum* ซึ่งเป็น Fungus-like organism พบการติดเชื้อได้ทั้งในคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เชื้อมี Ergosterol ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่เป็นเป้าหมายของยาต้านเชื้อรา Amphotericin B ในปริมาณน้อย ทำให้การรักษาด้วยยาชนิดนี้มีประสิทธิภาพต่ำ

วัตถุประสงค์: เพื่อตรวจสอบความไวของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *P. insidiosum* ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรค Pythiosis ด้วยวิธี Disc diffusion

วิธีการศึกษา: การศึกษาความไวของยาต่อเชื้อ *P. insidiosum* จากผู้ป่วยโรค Pythiosis จำนวน 10 สายพันธุ์ ต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด (ยา Tetracycline, Oxacillin, Chloramphenicol, Cefotaxime, Vancomycin, Gentamycin, Meropenem และ Ciprofloxacin) และยาต้านเชื้อรา 2 ชนิด (ยา Itraconazole และ Amphotericin B) ด้วยวิธี Disc diffusion

ผลการศึกษา: เชื้อ *P. insidiosum* จำนวน 6 สายพันธุ์ ไวต่อยาต้านจุลชีพ โดยสายพันธุ์ที่แยกได้จากการติดเชื้อที่ผิวหนัง (SIMI 8569) มีความไวต่อยาต้านจุลชีพมากที่สุด จำนวน 6 ชนิด (ยา Chloramphenicol, Cefotaxime, Ciprofloxacin, Tetracycline, Oxacillin, และ Itraconazole) นอกจากนี้ยังพบเชื้ออีกจำนวน 4 สายพันธุ์ (M 29, SIMI 6666, SIMI 7873, และ SIMI 2989-42) ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตได้ด้วยยาต้านจุลชีพทุกชนิดที่นำมาทดสอบ

สรุป: การตรวจสอบฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *P. insidiosum* พบว่า ยา Chloramphenicol, Tetracycline และ Itraconazole มีความไวต่อเชื้อได้ดีที่สุดซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของสายเราได้ร้อยละ 40 - 60 ของจำนวนเชื้อที่นำมาทดสอบ จึงสามารถใช้เป็นแนวทางในการศึกษาค่าความเข้มข้นของยาต้านเชื้อจุลชีพที่น้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อด้วยวิธี Broth dilution เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรค Pythiosis ต่อไปในอนาคต

Keywords: เชื้อ *Pythium insidiosum* โรค Pythiosis ยาต้านจุลชีพ

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.267191

Received: January 8, 2024 Revised: February 29, 2024 Accepted: March 5, 2024

Corresponding Author:

ยอดหทัย ทองศรี
หน่วยวิจัยภูมิคุ้มกันวิทยา
ระดับเซลล์และโมเลกุล
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยนเรศวร
99 หมู่ 9 ตำบลท่าโพธิ์ อำเภอเมือง
พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
โทรศัพท์ +668 4799 2525
โทรสาร +66 5526 1935
อีเมล yordhathait@nu.ac.th





Exploring the Feasibility of Implementing Telepractice Innovation for Speech-Language Pathologists in Thailand

Tipwaree Aueworakhunanan¹, Pitcharpa Dejket¹, Sudarat Phakkachok¹, Weerapat Punkla¹

¹ Department of Communication Sciences and Disorders, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Background: The speech clinic at Ramathibodi Hospital has been using telepractice for 2 years. These outcomes have clearly shown many benefits. It is a new system in Thailand that has not been studied in terms of innovation before.

Objective: To explore the possibility of speech-language pathologists (SLPs) in Thailand implementing the telepractice innovation through a survey of their attitudes toward the characteristics, diffusion, and limitations of innovation.

Methods: In this survey study, SLPs responded to a questionnaire. Data regarding SLPs' attitudes toward telepractice innovation were collected and then analyzed using descriptive and inferential statistics.

Results: A total of 86 SLPs responded, who agreed characteristics, diffusion, and both were 54.66%, 45.34%, and 37.21%, respectively, most of them used telepractice. SLPs who used telepractice expressed limitations from patients at 52.24% and SLPs who did not use telepractice expressed limitations from systems at 47.36%.

Conclusions: SLPs in Thailand equally expressed attitudes of agreement and disagreement toward the characteristics and diffusion of telepractice innovation. However, SLPs who used telepractice agreed more than those who did not. SLPs agreed on the characteristic of telepractice innovation, though not all of them agreed to the diffusion of telepractice. The limitations of telepractice innovation depended on SLPs' telepractice experience, occurring from patients for SLPs who used telepractice, but from the system for SLPs who did not. Therefore, telepractice may be an option that can be used according to the needs of the patients and its appropriateness for specific situations.

Keywords: Speech-language pathologist, Telepractice, Innovation, Attitude

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266036

Received: November 4, 2023 **Revised:** January 30, 2024 **Accepted:** February 19, 2024

Corresponding Author:

Pitcharpa Dejket
Department of Communication
Sciences and Disorders,
Faculty of Medicine,
Ramathibodi Hospital,
Mahidol University,
270 Rama VI Road,
Thung Phaya Thai, Ratchathewi,
Bangkok 10400, Thailand.
Telephone: +66 2201 2425
E-mail: pitcharpa.dej@mahidol.ac.th,
pitcharpa@hotmail.com





Introduction

An innovation means a new process or new things that are different from the past. This could be an idea, practice or instrument.^{1,2} Sometimes, it could be a new concept developed from an existing one. Innovation has 5 key characteristics. The first characteristic is relative advantage, which refers to the recipient of innovation receiving benefits in all aspects. It also provides convenience and satisfaction. If an innovation is more beneficial, it will be accepted faster. The second characteristic is compatibility, which refers to an innovation that is consistent with the needs and values of the recipient of the innovation. If an innovation does not relate to their needs and values, they will take a longer time to accept it. The third characteristic is complexity, which refers to the difficulty of understanding how to use the innovation and the period of time needed to learn how to use it. If an innovation is easy to understand and use, it will be accepted more quickly. The fourth characteristic is trialability, which refers to the innovation recipient being able to try out the innovation by using it and seeing the outcomes of the innovation. If the innovation recipient spends little time to trial it but quickly sees the benefits, they will accept that innovation faster. The fifth characteristic is observability, which refers to the innovation recipients clearly and easily observing the innovation's benefits. When an innovation has all of these 5 characteristics, the recipients of the innovation will accept it quickly.²

The ability of innovation diffusion is another important factor that makes an innovation widely accepted and implemented. The theories that cover the spreading of innovations in the role of medicine and public health and respond to individual needs and social relationships are the diffusion of innovation (DOI) and the social network theory (SNT).²⁻⁵ The DOI has 4 elements. The first element is innovation, which refers to the creation of an invention

or improvement. The second element is the communication channel, which refers to the channel of innovation diffusion from the innovators to the innovation recipients. The third element is time, which refers to the adoption period of the innovation recipients. The fourth element is the social system, which refers to the spreading of the innovation throughout society. If the society easily accepts change, there will always be an opportunity to accept innovation efficiently. SNT has 3 basic components. The first is sociometric analysis tradition, measured by the degree of the attitudes of the innovators and innovation recipients. If the attitudes of the innovators are in agreement with those of the innovation recipients, they will easily accept the new innovations. The second is the interpersonal relations tradition, measured by the ability of the information connection between the innovators and innovation recipients. If the innovators are a center of the source of information, they will have the power to cause new innovative information to spread to other sources. The third is anthropological tradition, measured by the relationship between the innovators and innovation recipients. If the innovation recipients are close to the innovators, they will quickly receive the information about the innovation.^{2,4-7}

In addition, the innovators are increasingly considering the acceptance of the innovation recipients based on 5 decision-making processes. The first step is knowledge, which means the understanding of and the need for an innovation. The second step is persuasion, which means the holding of positive or negative attitudes toward an innovation. The third step is decision, which means the process of deciding to accept or reject an innovation. The fourth step is implementation, which means the use of some acceptable aspects of this innovation. The last step is confirmation, which means insisting on the use of accepted innovations and finding additional information to support the application of the received innovations. The speech clinic at Ramathibodi Hospital has accepted the innovation



of telemedicine and implemented changes to the onsite speech therapy services to provide telepractice based on these 5 decision-making processes.

The initial start was during 2020, the time of the outbreak of COVID-19, when the speech-language pathologists (SLPs) reviewed and studied the knowledge of telepractice in order to allow the patients to continue speech therapy without increasing the risk of COVID-19 infection from contact between SLPs and patients. There were many meetings with other SLPs in clinics to exchange information and knowledge. Then, SLPs were persuaded to change from providing speech therapy services at the clinic to the use of telepractice instead. Subsequently, SLPs tried telepractice for a month, and afterwards they shared the post-trial information through knowledge management in the practitioner community on the topic “Advantages and limitations of telepractice through speech-language pathology in the COVID-19 pandemic”.⁸ There were several advantages such as decreasing COVID-19 infection, decreasing the cost of services, decreasing travel time, continuation of speech therapy sessions, and having colorful media, but it had limitations such as patients’ ability to access the internet, patients’ devices, needs of patients for tactile cues, and SLPs’ work load to produce media. After the final discussion, SLPs agreed to use telepractice. At the same time, the Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, supported this telecare system via medical rights and the use of electronic devices. Due to these reasons, SLPs decided in favor of adoption and confirmed the use of telepractice. As a result, they have been using telepractice for 2 years.

The outcomes of telepractice have provided many benefits similar to the last discussion that included reducing the waiting time for the first assessment, increasing speech therapy follow-up, reducing the risk of COVID-19 infection between patients and SLPs, reducing wasted time and travel expenses, reducing patients’ communication disorders, and achieving satisfaction with the telepractice system.⁹⁻¹⁰

In addition, SLPs at other workplaces demonstrated interest in this telepractice system by attending and participating in the training program “Rama Model: Telepractice (RMT)”.¹¹ RMT training program consist of introducing telepractice, online channel to contact patients, preparing media for telepractice, showing video of telepractice, and showing telepractice outcomes in the past. Beyond that, telepractice system was a new system in Thailand that had not been studied in terms of innovation before. Therefore, a model to study the outcomes of RMT was developed. The positive results may increase the opportunity for other SLPs in various workplaces to implement this innovation.

This study aimed to explore the possibility of SLPs in Thailand implementing the telepractice innovation through a survey of their attitudes toward the desired innovation characteristics, innovation diffusion process, and limitations of innovation.

Methods

Study Design and Participants

This survey study investigated the possibility of SLPs in other workplaces in Thailand implementing the telepractice innovation by conducting a survey of their attitudes toward the desired innovation characteristics, innovation diffusion process, and limitations of innovation.

All 204 Thai SLPs¹² received questionnaires about telepractice innovation via Google Forms. SLPs who do not work in Thailand were excluded. The response rate to the questionnaire or the number of participants in this study must not be less than in previous studies, which had 29% and 51 to 63 participants, respectively.¹³⁻¹

Ethics

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand (No. MURA 2022/537 on September 23, 2022).

Questionnaire

The questionnaire contained questions about innovation characteristics and the innovation diffusion process that were applied from the previous research.^{3, 17-19} The total number of questions included 23-item that were divided into 3 parts: general information, attitudes toward telepractice, and limitations of telepractice. The general information (9-item) included gender, age, education level, workplace, and type of workplace, as well as types of patients, ages of patients, experience in speech therapy, and experience in telepractice. The attitudes toward telepractice (13-item) were applied from the previous research,^{13, 18, 19} and were divided into 2 parts: innovation characteristics (8-item) and innovation diffusion process (5-item). All of these questions were verified for content validity by 3 expert SLPs. All items had an index of item objective congruence (IOC) of 1. The limitations of telepractice (1-item) were determined. Answering the questionnaire in parts 1 and 3 involved choosing an answer according to the options given or filling in the blanks. The responses to the questionnaire in part 2 used a Likert²⁰ divided into 5 levels: strongly agree, agree, neutral, disagree, and strongly disagree.

Procedures

Researchers sent the uniform resource locator (URL) of the questionnaire's Google Form via online platforms. The period for answering the questionnaire was 1 month.

Statistical Analysis

Data analysis was conducted using SPSS version 18 (PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc, 2009). The data of the general information, attitudes toward telepractice, and limitations of telepractice were analyzed using descriptive statistics. Data regarding the correlation of SLPs' attitudes among telepractice innovation characteristics, telepractice innovation diffusion process, and limitations of telepractice innovation were analyzed using the chi square test. The level of significance was *P* value less than .05 ($P < .05$).

Results

Characteristics of SLPs and their Patients

A total of 87 participants responded to questionnaires. One of these was excluded in this study because he did not work in Thailand. Thus, the final number of SLPs in this study comprised 86 participants (female, 79 [91.86%]; young adults, 64 [74.42%]; bachelor's degree, 49 [56.98%], 67 (77.91%) SLPs who have used telepractice and 19 (22.09%) SLPs who have not used telepractice. Among participants, 36 (41.86%) SLPs worked in super tertiary care, and 44 (51.16%) SLPs had work experience of more than 10 years. Eighty-two (95.35%) SLPs treated patients with delayed language development, and 48 (55.81%) SLPs treated patients of all ages (Table 1).

Table 1. Characteristics of Speech-Language Pathologists and Their Patients

Characteristic	No. (%)		
	Telepractice		
	Total (N = 86)	Not Used (n = 19)	Used (n = 67)
Speech-language pathologists			
Gender			
Female	79 (91.86)	18 (94.74)	61 (91.04)
Male	7 (8.14)	1 (5.26)	6 (8.96)



Table 1. Characteristics of Speech-Language Pathologists and Their Patients (Continued)

Characteristic	No. (%)		
	Telepractice		
	Total (N = 86)	Not Used (n = 19)	Used (n = 67)
Age groups			
Young adult (22 - 40 y)	64 (74.42)	8 (42.10)	56 (83.58)
Adult (41 - 60 y)	13 (15.12)	7 (36.84)	6 (8.96)
Elderly (> 60 y)	9 (10.46)	4 (21.06)	5 (7.46)
Educational level			
Bachelor	49 (56.98)	7 (36.84)	42 (62.69)
Master	30 (34.88)	11 (57.90)	19 (28.35)
Doctorate	7 (8.14)	1 (5.26)	6 (8.96)
Workplaces			
Super tertiary care	36 (41.86)	2 (10.53)	34 (50.74)
Tertiary care	20 (23.26)	8 (42.10)	12 (17.91)
Secondary care	7 (8.14)	2 (10.53)	5 (7.46)
Specialized hospital	3 (3.49)	1 (5.26)	2 (2.99)
Private hospital	8 (9.30)	3 (15.79)	5 (7.46)
School	1 (1.16)	-	1 (1.49)
Freelance	11 (12.79)	3 (15.79)	8 (11.95)
Working experience, y			
< 1	14 (16.28)	-	14 (20.89)
1 - 3	13 (15.12)	1 (5.26)	12 (17.91)
4 - 6	5 (5.81)	2 (10.53)	3 (4.48)
7 - 9	10 (11.63)	2 (10.53)	8 (11.95)
≥ 10	44 (51.16)	14 (73.68)	30 (44.77)
Patients			
Case types			
Delayed language development			
No	4 (4.65)	2 (10.53)	2 (2.99)
Yes	82 (95.35)	17 (89.47)	65 (97.01)
Articulation/phonological disorders			
No	5 (5.81)	2 (10.53)	3 (4.48)
Yes	81 (94.19)	17 (89.47)	64 (95.52)
Rehabilitation/aural rehabilitation			
No	34 (39.53)	6 (31.57)	28 (41.79)
Yes	52 (60.47)	13 (68.43)	39 (58.21)



Table 1. Characteristics of Speech-Language Pathologists and Their Patients (Continued)

Characteristic	No. (%)		
	Telepractice		
	Total (N = 86)	Not Used (n = 19)	Used (n = 67)
Voice/resonance disorders			
No	28 (32.56)	4 (21.06)	24 (35.82)
Yes	58 (67.44)	15 (78.94)	43 (64.18)
Motor speech disorders			
No	19 (22.09)	2 (10.53)	17 (25.37)
Yes	67 (77.91)	17 (89.47)	50 (74.63)
Learning disability			
No	29 (33.72)	4 (21.06)	25 (37.31)
Yes	57 (66.28)	15 (78.94)	42 (62.69)
Fluency disorders			
No	33 (38.37)	7 (36.84)	26 (38.80)
Yes	53 (61.63)	12 (63.16)	41 (61.20)
Aphasia			
No	28 (32.56)	5 (26.32)	23 (34.32)
Yes	58 (67.44)	14 (73.68)	44 (65.68)
Others*			
No	81 (94.19)	19 (100.00)	62 (92.54)
Yes	5 (5.81)	-	5 (7.46)
Age groups			
Child	21 (24.42)	3 (15.79)	18 (26.87)
Child and adult	10 (11.63)	4 (21.06)	6 (8.96)
Child and elderly	6 (6.98)	1 (5.26)	5 (7.46)
Child, adult, and elderly	48 (55.81)	10 (52.63)	38 (56.71)
Adult and elderly	1 (1.16)	1 (5.26)	-

* Other case types such as dysphagia, schizophrenia etc.

Characteristics and Diffusion of Innovation

Most SLPs expressed strong agreement or concurrence with the characteristics of telepractice innovation. Regarding the relative advantages of characteristics, SLPs with experience using telepractice expressed strong agreement or agreed with attitudes concerning the questions as follows: having comfort and convenience (Q1), reducing the cost of

services (Q2), and having the satisfaction of patients (Q4) (94.03%, 91.04%, and 71.64%, respectively). However, they expressed neutral attitudes (52.24%) concerning the improvement of patients' ability (Q3). SLPs without experience using telepractice expressed strong agreement or agreed with attitudes concerning the questions as follows: having comfort and convenience (Q1), and reducing the cost



of services (Q2) (89.47% and 94.74%, respectively), and expressed neutral attitudes with the questions as follows: improvement of patients' ability (Q3), and having satisfaction of patients (Q4) (52.63%, and 52.63%, respectively). Regarding the compatibility characteristic about meeting patients' needs and appropriateness for the current situation (Q5), both SLPs with and without experience using telepractice expressed strong agreement or agreed with attitudes (59.70% and 57.89%, respectively). For the complexity about having ease-of-use (Q6), both SLPs with and without experience using telepractice expressed neutral attitudes (52.24%

and 52.63%, respectively). With regard to the trialability characteristic concerning the ability to use and predict benefits quickly (Q7), both SLPs with and without experience using telepractice expressed strong agreement or agreed with attitudes (61.19% and 52.63%, respectively). For the observability characteristic regarding having a good system and observable benefits (Q8), both SLPs with and without experience using telepractice expressed strong agreement or agreed with attitudes (52.24% and 52.63%, respectively). SLPs' attitudes to all characteristics of telepractice innovation in both groups were not significantly different ($P > .05$) (Table 2).

Table 2. Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward the Characteristics of Innovation

		No. (%)					Mann-Whitney U Test	P Value*
Characteristics Questionnaire	Attitude of Telepractice							
	Not Used (n = 19)			Used (n = 67)				
	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree		
Relative advantages								
Q1) Telepractice allowed patients to be comfort and convenient (eg, reducing travel time or registration).	17 (89.47)	2 (10.53)	-	63 (94.03)	3 (4.48)	1 (1.49)	-1.108	.27
Q2) Telepractice helped patients to reduce the cost of services (eg, travel, accommodation, other expenses).	18 (94.74)	1 (5.26)	-	61 (91.04)	4 (5.97)	2 (2.99)	-0.296	.77
Q3) Telepractice helped patients to improve their speech and language abilities.	7 (36.84)	10 (52.63)	2 (10.53)	29 (43.28)	35 (52.24)	3 (4.48)	-0.188	.85
Q4) Patients were satisfied after receiving telepractice service.	7 (36.84)	10 (52.63)	2 (10.53)	48 (71.64)	17 (25.37)	2 (2.99)	-1.640	.10



Table 2. Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward the Characteristics of Innovation (Continued)

Table 2. Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward the Characteristics of Innovation (Continued)								
Characteristics Questionnaire	No. (%)						Mann- Whitney U Test	P Value*
	Attitude of Telepractice							
	Not Used (n = 19)			Used (n = 67)				
	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree		
Compatibility								
Q5) Telepractice was a service that meet the needs of patients and was appropriate for the current situation.	11 (57.89)	5 (26.32)	3 (15.79)	40 (59.70)	22 (32.84)	5 (7.46)	-0.884	.38
Complexity								
Q6) Telepractice was an easy to use.	3 (15.79)	10 (52.63)	6 (31.58)	18 (26.87)	35 (52.24)	14 (20.89)	-0.349	.73
Trialability								
Q7) If you try telepractice, you will understand the implementation and predict the benefits very quickly.	10 (52.63)	8 (42.11)	1 (5.26)	41 (61.19)	22 (32.84)	4 (5.97)	-0.704	.48
Observability								
Q8) Telepractice was a good system and there was obvious benefits (eg, the recipient of the innovation gained equal or greater than expected use benefit, the benefits from the innovation were multifaceted).	10 (52.63)	7 (36.84)	2 (10.53)	35 (52.24)	26 (38.81)	6 (8.95)	-0.204	.84

Abbreviation: Q, question.

* $P < .05$ indicates statistical significance.

SLPs' attitudes regarding diffusion of telepractice innovation were various. Regarding the communication channel element of diffusion about finding knowledge of telepractice from a variety of media sources (Q9), SLPs using telepractice showed strong agreement

or agreed with attitudes close to neutral attitudes (46.27% and 44.78%, respectively), but SLPs without experience using telepractice showed strong agreement or agreed (42.11%). Only this element had a statistically significant difference between SLPs with using



telepractice and without using telepractice ($P < .05$). For the time element of diffusion regarding the decision to use telepractice immediately (Q10), SLPs using telepractice showed strong agreement or agreed with attitudes near neutral attitudes (41.79% and 40.30%, respectively) but SLPs not using telepractice showed neutral attitudes (52.63%). For the social system element of diffusion, SLPs using telepractice showed strong agreement or agreed with questions as follows: easy acceptance to new changes (Q11), dissemination of knowledge or suggestions about telepractice to others (Q12), and regular contact with SLPs who used telepractice (Q13) (56.71%, 64.18%, and 49.25%, respectively). SLPs not using telepractice showed strong agreement or agreed with questions as follows: easy acceptance to new changes (Q11), and dissemination of knowledge or suggestions about telepractice to others (Q12) (47.36% and 52.63%, respectively). However, the question regarding regular

contact with SLPs who used telepractice (Q13) showed strong agreement or agreed with attitudes equal to neutral attitudes (36.84%) (Table 3).

For the summarization of SLPs' agreement attitudes toward characteristic and diffusion of telepractice innovation, the data on the SLPs' attitudes were modified into percentages (disagree, 0% - 50%; agree, 51% - 100%). The results showed that 47 (54.66%) SLPs agreed with the characteristics of telepractice innovation, including 38 (80.85%) SLPs using telepractice and 9 (19.15%) SLPs not using telepractice. For the diffusion of telepractice innovation, 39 (45.34%) SLPs agreed including 33 (84.62%) SLPs using telepractice and 6 (15.38%) SLPs not using telepractice. Moreover, the number of SLPs who agreed with the characteristics and diffusion of telepractice innovation was equal to those who disagreed, accounting for 32 (37.21%) SLPs including 28 (87.50%) SLPs using telepractice and 4 (12.50%) SLPs not using telepractice (Table 4).

Table 3. Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward Diffusion of Innovation

Table 3: Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward Diffusion of Innovation								
Diffusion Questionnaire	No. (%)						Mann-Whitney U Test	P Value*
	Attitude of Telepractice							
	Not used (n = 19)			Used (n = 67)				
	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree		
Communication channels								
Q9) You find the knowledge of telepractice from a variety of media such as books, research, websites, training programs, etc.	8 (42.11)	5 (26.32)	6 (31.57)	31 (46.27)	30 (44.78)	6 (8.95)	-2.122	.03
Time								
Q10) When you know that telepractice is being used you decide to use it immediately.	3 (15.80)	10 (52.63)	6 (31.57)	28 (41.79)	27 (40.30)	12 (17.91)	-0.140	.89



Table 3. Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward Diffusion of Innovation (Continued)

Table 4. Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward a Division of Innovation (Continued)								
Diffusion Questionnaire	No. (%)						Mann-Whitney <i>U</i> Test	<i>P</i> Value
	Attitude of Telepractice							
	Not used (n = 19)			Used (n = 67)				
	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree	Strongly Agree to Agree	Neutral	Strongly Disagree to Disagree		
Social system								
Q11) You easily accept new changes, especially from a face-to-face practice at the clinic to telepractice.	9 (47.36)	5 (26.32)	5 (26.32)	38 (56.71)	26 (38.81)	3 (4.48)	-1.886	.06
Q12) You can disseminate knowledge or suggest telepractice to others (eg, speech therapists, patients, parents, teachers) who are interested.	10 (52.63)	8 (42.11)	1 (5.26)	43 (64.18)	19 (28.36)	5 (7.46)	-1.105	.27
Q13) You can be in regular contact with a speech-language pathologist who uses telepractice.	7 (36.84)	7 (36.84)	5 (26.32)	33 (49.25)	26 (38.81)	8 (11.94)	-0.761	.45

Abbreviation: Q, question.

* $P < .05$ indicates statistical significance.

Table 4. Speech-Language Pathologists' Agreement Attitudes Toward Characteristics and Diffusion of Innovation

Attitude	No. (%)		
	Telepractice Experience		
	Total	No	Yes
Characteristics			
Agreed	47 (54.66)	9 (19.15)	38 (80.85)
Disagreed	39 (45.34)	10 (25.64)	29 (74.36)
Diffusion			
Agreed	39 (45.34)	6 (15.38)	33 (84.62)
Disagreed	47 (54.66)	13 (27.66)	34 (72.34)
Characteristics and diffusion			
Agreed All	32 (37.21)	4 (12.50)	28 (87.50)
Disagreed All	32 (37.21)	8 (25.00)	24 (75.00)
Agreed with characteristics but disagreed with diffusion	15 (17.43)	5 (33.33)	10 (66.67)
Disagreed with characteristics but agreed with diffusion	7 (8.15)	2 (28.57)	5 (71.43)



Relationship Between the Summarization of SLPs' Agreement Attitudes Toward Characteristics, Diffusion, and Limitations of Telepractice Innovation

Limitations of telepractice innovation were grouped into 4 items, comprising SLP (SLPs' telepractice knowledge/experience), patient (rejected telepractice, age of patient inappropriate, type of communication disorders of patient, and lack of device), system (lack of organization telepractice system/equipment/internet), and unknown (not specified). Most SLPs using telepractice had limitations from patient restriction, accounting for 35 (52.24%) SLPs. When mentioning SLPs' agreement with attitudes toward characteristics and diffusion of telepractice innovation, the majority of SLPs who agreed and disagreed all had limitations from patient restrictions, accounting for 16 (57.14%) SLPs and 10 (41.67%) SLPs, respectively. Meanwhile, most SLPs not using telepractice had limitations from the telepractice system, accounting

for 9 (47.37%) SLPs. When considering SLPs' agreement with attitudes toward the characteristics and diffusion of telepractice innovation, the majority of SLPs who agreed had limitations from the telepractice system, accounting for 3 (75.00%) SLPs, and the majority of SLPs who disagreed all had equal amounts of limitations from SLP and patient restrictions, accounting for 3 (37.50%) SLPs for each item (Table 5).

Discussion

The response rate of the SLPs in this questionnaire was 42.65%, which is higher than Kollia et al.¹⁴ When considering the number of SLPs who responded to the present questionnaire, it is higher than those of Hao et al,¹³ Hines et al,¹⁵ and Overby et al,¹⁶ but less than those of Fong et al²¹ and Santayana et al.²² The percentage of SLPs who used telepractice in this study was higher than

Table 5. Relationship Between Speech-Language Pathologists' Attitudes Toward the Characteristics, Diffusion, and Limitations of Telepractice Innovation

Attitude	No. (%)				
	Limitation				
	Total	Pathologist	Patient	System	Unknown*
Without telepractice experience (n = 19)					
Agreed All	4 (21.05)	1 (25.00)	-	3 (75.00)	-
Disagreed All	8 (42.11)	3 (37.50)	3 (37.50)	2 (25.00)	-
Agreed with characteristics but disagreed with diffusion	5 (26.32)	1 (20.00)	-	4 (80.00)	-
Disagreed with characteristics but agreed with diffusion	2 (10.52)	-	1 (50.00)	-	1 (50.00)
Total	19 (100.00)	5 (26.32)	4 (21.05)	9 (47.37)	1 (5.26)
With telepractice experience (n = 67)					
Agreed All	28 (41.79)	3 (10.71)	16 (57.14)	8 (28.57)	1 (3.58)
Disagreed All	24 (35.82)	3 (12.50)	10 (41.67)	9 (37.50)	2 (8.33)
Agreed with characteristics but disagreed with diffusion	10 (14.93)	1 (10.00)	5 (50.00)	4 (40.00)	-
Disagreed with characteristics but agreed with diffusion	5 (7.46)	-	4 (80.00)	1 (20.00)	-
Total	67 (100.00)	7 (10.45)	35 (52.24)	22 (32.83)	3 (4.48)

* Participants did not specify the reason of limitation.



that of Fong et al.²¹ The gender and age of the SLPs in this study were the same as in the previous research, but with more females than males, and the age range was from 21 years to more than 60 years.^{13, 16} This study included the details regarding the level of education of the SLPs, but past studies did not.^{13-15, 21, 23} This information might be useful when discussing the topic of limitations to telepractice use if the limitations primarily resulted from the SLPs. For the workplace, in this study it was the same as Peh et al.²³ in that most SLPs worked at a hospital but worked was different from the others in that most SLPs at a community agency or school.^{13-14, 21} SLPs' work experience was not different from previous studies in which participants had experience of less than 1 year to more than 10 years.^{13-14, 22} The case type and age of patients were similar to studies of Overby et al.¹⁶ and Peh et al.²³ in that the SLPs treated all case types of communication disorders and all age groups.

All of the results regarding the SLPs' attitudes toward the characteristics of telepractice innovation in this study were similar to those of previous studies^{13-14, 21, 23} that indicated that the compatibility characteristic was appropriate in terms of use during the COVID-19 pandemic. Most SLPs with experience using and those without experience using telepractice strongly agreed or agreed with almost all characteristics, except the complexity characteristic toward which they expressed neutral attitudes more than other attitudes because telepractice requires knowledge of technology and internet system access.

This study was different from previous studies because researchers not only studied the characteristics of telepractice innovation but also covered the diffusion of telepractice innovation. Most SLPs who used telepractice and expressed strong agreement or concurrence with attitudes to communication channels and time elements were close to SLPs who had neutral attitudes because they might not have a sufficient impact on knowledge of telepractice for immediate use and diffusion. In accordance with SLPs who did not use telepractice,

they had weaker agreement or concurrence with attitudes to time elements because they had used telepractice in the past until the present. If SLPs have strong agreement to concurrence with attitudes to communication channels and time elements, the diffusion of telepractice will spread in Thailand because SLPs have agreement with all diffusion elements (communication channels, time, and social system).

The summarization of SLPs' agreement with attitudes toward the characteristics and diffusion of innovation revealed that the number of SLPs who agreed with the characteristics of telepractice innovation was similar to the number who disagreed. SLPs agreed with the characteristic of telepractice innovation, but not all of them agreed with the diffusion of telepractice. The possible reason for this was that telepractice had convenience and reduced cost of services for patients but had a complicated system. Knowledge of telepractice was essential for the distribution of telepractice.^{13-14, 21, 23}

Regarding the limitations of telepractice according to SLPs' telepractice experience, SLPs using telepractice had a major problem from patient conditions, while SLPs not using telepractice had a major problem from system conditions. The reason was likely that SLPs who used telepractice already had support for the telepractice system from their organization. Therefore, SLPs actually used telepractice in real situations, especially SLPs who agreed with the characteristics and diffusion of telepractice innovation. Further, they might control their communication system more than patients who stayed in other areas.^{8, 13, 23} Patient conditions included rejection of telepractice, inappropriate age of patients, inappropriate type of patients, patients' attention, parents' workloads, etc. On the contrary, SLPs who did not use telepractice had a major problem from system conditions because they might not have adequate support from their organization for media, equipment or the telepractice system. Thus, they did not actually use telepractice in real situations, and these conditions



might occur from the conception of SLPs to the telepractice system. However, the limitation of system conditions was a major obstacle that impacted both SLPs who agreed and disagreed with the characteristics and diffusion of telepractice innovation. The system conditions were internet access, telepractice instruments, privacy, patients' rights, etc. Furthermore, another important limitation of telepractice conditions was related to SLPs in terms of telepractice experience, telepractice training, workload, etc.^{8, 13, 24-26}

As seen from the results above, telepractice innovation has both strengths and weaknesses. It is an alternative treatment for speech therapy that was not commonly used in the past in Thailand. Therefore, it has been introduced recently as a necessity and when appropriate for the patients or situations.^{8, 13-14, 23}

and diffusion of telepractice innovation, but SLPs using telepractice agreed with the characteristics and diffusion of telepractice innovation more than SLPs not using telepractice. SLPs agreed with the characteristics of telepractice innovation, but not all of them agreed with the diffusion of telepractice. The limitations of telepractice innovation depended on telepractice experience as following SLPs using telepractice had limitations from patient conditions and SLPs not using telepractice had limitations from system conditions. SLPs should develop clinical practice guidelines for telepractice and should designate patient criteria that are appropriate for telepractice. Thus, telepractice may be considered as an optional method to use according to necessity and its appropriateness for patients' needs or the situation.

Conclusions

SLPs in Thailand equally expressed attitudes of agreement and disagreement toward the characteristics

Acknowledgements

This study was accomplished thanks to all of the SLPs. Thus, the research team would like to thank them for their assistance in answering the questionnaire.

References

- Office of the Royal Society. The Royal Institute Dictionary. Accessed November 4, 2023. <https://dictionary.orst.go.th/>
- Rogers EM. *Diffusion of Innovations*. 4th ed. Free Press; 2010.
- Gaggioli A, di Carlo S, Mantovani F, Castelnovo G, Riva G. A telemedicine survey among Milan doctors. *J Telemed Telecare*. 2005;11(1):29-34. doi:10.1177/1357633X0501100107
- Iqbal M, Zahidie A. Diffusion of innovations: a guiding framework for public health. *Scand J Public Health*. 2022;50(5):533-537. doi:10.1177/14034948211014104
- Scott J. *Social Network Analysis: A Handbook*. Sage Publications; 1991.
- Liu W, Sidhu A, Beacom AM, Valente TW. Social Network Theory. In: Rössler P, ed. *The International Encyclopedia of Media Effects*. John Wiley & Sons; 2017.
- Freeman LC. Centrality in social networks conceptual clarification. *Soc Networks*. 1978;1(3):215-239. doi:10.1016/0378-8733(78)90021-7
- Department of Communication Sciences and Disorders, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. The advantages and limitations of telepractice through speech-language pathologists in a pandemic situation. Accessed September 7, 2022. <https://www.rama.mahidol.ac.th/commdis/th/km/telepracticecops>
- Department of Communication Sciences and Disorders, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. Clinical tracer of telepractice system service during the outbreak of COVID-19 (2020-June 2023). Accessed September 7, 2022. <https://www.rama.mahidol.ac.th/commdis/th/qc/tracertelepractice-sum>



10. Aueworakhunanan T, Dejkiet P, Opassereepadung T, et al. Effectiveness of speech telepractice system service. *Rama Med J.* 2023;46(1):23-31. doi:10.33165/rmj.2023.46.1.258134
11. Department of Communication Sciences and Disorders, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. Academic training program of RAMA model: Telepractice. Accessed July 25, 2022. <https://www.rama.mahidol.ac.th/commdis/th/content/services2564-2>
12. Department of Communication Sciences and Disorders, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University. Speech-language pathologists and audiologists providing services in Thailand. Accessed October 5, 2022. <https://www.rama.mahidol.ac.th/commdis/th/content/services2564-2>
13. Hao Y, Zhang S, Conner A, Lee NY. The evolution of telepractice use during the COVID-19 pandemic: perspectives of pediatric speech-language pathologists. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(22):12197. doi:10.3390/ijerph182212197
14. Kollia B, Tsiamtsiouris J. Influence of the COVID-19 pandemic on telepractice in speech-language pathology. *J Prev Interv Community.* 2021; 49(2):152-162. doi:10.1080/10852352.2021.1908210
15. Hines M, Lincoln M, Ramsden R, Martinovich J, Fairweather C. Speech pathologists' perspectives on transitioning to telepractice: what factors promote acceptance? *J Telemed Telecare.* 2015;21(8): 469-473. doi:10.1177/1357633X15604555
16. Overby MS. Stakeholders' qualitative perspectives of effective telepractice pedagogy in speech-language pathology. *Int J Lang Commun Disord.* 2018;53(1):101-112. doi:10.1111/1460-6984.12329
17. Higgins CA, Conrath DW, Dunn EV. Provider acceptance of telemedicine systems in remote areas of Ontario. *J Fam Pract.* 1984;18(2):285-289.
18. Callas PW, McGowan JJ, Leslie KO. Provider attitudes toward a rural telepathology program. *Telemed J.* 1996;2(4):319-329. doi:10.1089/tmj.1.1996.2.319
19. Tilford JM, Garner WE, Strode SW, Bynum AB. Rural Arkansas physicians and telemedicine technology: attitudes in communities receiving equipment. *Telemed J.* 1997;3(4):257-263. doi:10.1089/tmj.1.1997.3.257
20. Likert R. *New Patterns of Management.* McGraw-Hill; 1961.
21. Fong R, Tsai CF, Yiu OY. The implementation of telepractice in speech language pathology in Hong Kong during the COVID-19 pandemic. *Telemed JE Health.* 2021;27(1):30-38. doi:10.1089/tmj.2020.0223
22. Santayana G, Carey B, Shenker RC. No other choice: speech-language pathologists' attitudes toward using telepractice to administer the lidcombe program during a pandemic. *J Fluency Disord.* 2021;70:105879. doi:10.1016/j.jfludis.2021.105879
23. Peh HP, Yee K, Mantaring EJN. Changes in telepractice use and perspectives among speech and language therapists in Singapore through the COVID-19 pandemic. *Int J Lang Commun Disord.* 2023; 58(3):802-812. doi:10.1111/1460-6984.12823
24. Nonweiler J, Rattray F, Baulcomb J, Happé F, Absoud M. Prevalence and associated factors of emotional and behavioural difficulties during COVID-19 pandemic in children with neurodevelopmental disorders. *Children (Basel).* 2020;7(9):128. doi:10.3390/children7090128
25. Chadd K, Moyse K, Enderby P. Impact of COVID-19 on the speech and language therapy profession and their patients. *Front Neurol.* 2021;12:629190. doi:10.3389/fneur.2021.629190
26. Sylvan L, Goldstein E, Crandall M. Capturing a moment in time: a survey of school-based speech-language pathologists' experiences in the immediate aftermath of the COVID-19 public health emergency. *Perspect ASHA Spec Interest Groups.* 2020;5(6): 1735-1749. doi:10.1044/2020_PERSP-20-00182

การสำรวจความเป็นไปได้ของการนำนวัตกรรมการฝึกพูดออนไลน์ของนักแก้ไขการพูดมาใช้ปฏิบัติในประเทศไทย

ทิพย์วารี เอื้อวรรณนันท¹, พิชญ์อาภา เดชเกตุ¹, สุดารัตน์ ภัคโชค¹, วีรภัทร พันธุ์คล้าย¹

¹ ภาควิชาวิทยาศาสตร์สื่อความหมายและความผิดปกติของการสื่อความหมาย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ประเทศไทย

บทนำ: คลินิกฝึกพูด โรงพยาบาลรามาธิบดี ให้บริการฝึกพูดออนไลน์มาเป็นเวลา 2 ปี ผลลัพธ์ที่ได้มีประโยชน์อย่างชัดเจน และระบบใหม่นี้ยังไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทยในเชิงนวัตกรรม

วัตถุประสงค์: เพื่อสำรวจความเป็นไปได้ที่นักแก้ไขการพูดในประเทศไทย นำนวัตกรรมฝึกพูดออนไลน์มาใช้โดยสำรวจทัศนคติต่อคุณลักษณะการแพร่กระจาย และข้อจำกัดของนวัตกรรม

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงสำรวจในนักแก้ไขการพูดในประเทศไทยโดยใช้แบบสอบถามสะท้อนทัศนคติต่อนวัตกรรมฝึกพูดออนไลน์ เก็บรวบรวมข้อมูล และวิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนาและการวิเคราะห์เชิงอนุมาน

ผลการศึกษา: นักแก้ไขการพูดตอบแบบสอบถาม จำนวน 86 คน โดยยอมรับคุณลักษณะ การแพร่กระจาย และทั้งคุณลักษณะและการแพร่กระจายของนวัตกรรมฝึกพูดออนไลน์ คิดเป็นร้อยละ 54.66 ร้อยละ 45.34 และร้อยละ 37.21 ตามลำดับ โดยส่วนมากเป็นผู้ใช้ฝึกพูดออนไลน์ ข้อจำกัดของผู้ใช้ฝึกพูดออนไลน์ เกิดจากผู้ป่วย คิดเป็นร้อยละ 52.24 และผู้ไม่ใช้เกิดจากระบบ คิดเป็นร้อยละ 47.36

สรุป: นักแก้ไขการพูดในประเทศไทยมีทัศนคติทั้งเห็นด้วยและไม่เห็นด้วยต่อคุณลักษณะและการแพร่กระจายของนวัตกรรมฝึกพูดออนไลน์เท่ากัน โดยผู้ใช้ฝึกพูดออนไลน์ยอมรับมากกว่า ผู้ที่ยอมรับคุณลักษณะไม่ได้ยอมรับการแพร่กระจายทุกคน ข้อจำกัดขึ้นอยู่กับประสบการณ์ใช้ฝึกพูดออนไลน์ ผู้ใช้มีข้อจำกัดจากผู้ป่วยแต่ผู้ไม่ใช้เกิดจากระบบ ดังนั้น นวัตกรรมฝึกพูดออนไลน์อาจเป็นทางเลือกที่ใช้ตามความจำเป็นของผู้ป่วยและความเหมาะสมของสถานการณ์

คำสำคัญ: นักแก้ไขการพูด ฝึกพูดออนไลน์ นวัตกรรม ทัศนคติ

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266036

Received: November 4, 2023 Revised: January 30, 2024 Accepted: February 19, 2024

Corresponding Author:

พิชญ์อาภา เดชเกตุ
ภาควิชาวิทยาศาสตร์
สื่อความหมายและความผิดปกติ
ของการสื่อความหมาย
คณะแพทยศาสตร์
โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล
270 ถนนพระรามที่ 6
แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ 10400 ประเทศไทย
โทรศัพท์ +66 2201 2425
อีเมล pitcharpa.dej@mahidol.ac.th,
pitcharpa@hotmail.com





The Past, Present, and Future of Genetic Manipulation in Human Fungal Pathogen *Talaromyces marneffe*

Tanaporn Wangsanut¹, Monsicha Pongpom¹

¹ Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

The fungus *Talaromyces marneffe* has been discovered and its pathogenicity to humans has been recognized for over 60 years. The advances in organism-wide studies and the development of genetic manipulation tools contribute greatly to our current understanding of host-pathogen interactions. Several classes of genes have been identified to be involved in stress response, morphogenesis, and virulence based on the characterization of the generated mutants. Here, we summarize the main techniques for *T. marneffe* genetic manipulation, including chemical mutagenesis, insertional mutagenesis, homologous recombination-mediated gene replacement, knockdown methods, and the recent popular clustered regularly interspaced short palindromic repeats-CRISPR-associated protein 9 (CRISPR-Cas9) technology. The advantages and disadvantages of each technique were determined from a historical perspective. We also describe potential strategies to improve the current genetics studies, such as the generation of new selection markers and genetically modified strains. Our review has demonstrated that Thailand will continue to make efforts to become a leader in *T. marneffe* genetics research. The genetic approaches have impacted the studies of *T. marneffe* and can lead to the discovery of new diagnostic tools, drugs, and vaccines.

Keywords: Genetics manipulation, Talaromycosis, *Talaromyces marneffe*, CRISPR

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266695

Received: December 12, 2023 **Revised:** February 22, 2024 **Accepted:** February 28, 2024

Corresponding Author:

Monsicha Pongpom
Department of Microbiology,
Faculty of Medicine,
Chiang Mai University,
110 Intawaroros Road,
Sriphum, Muang,
Chiang Mai 50200, Thailand.
Telephone: +6653935331
E-mail: monsicha.p@cmu.ac.th



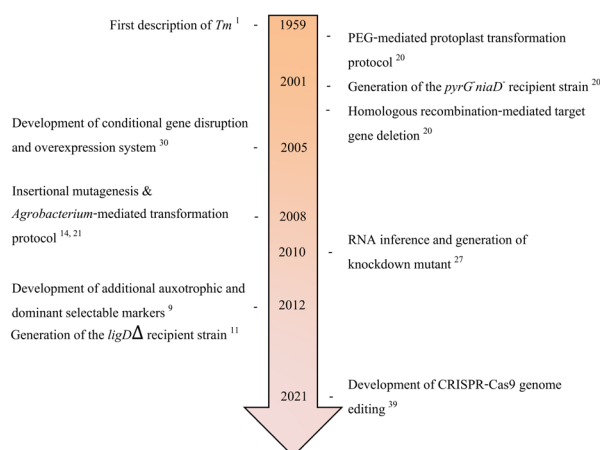
Talaromycosis: The Need for Better Therapeutic Interventions

Talaromyces marneffe can cause a potentially fatal systemic mycosis called talaromycosis in humans, particularly in immunocompromised individuals.¹ *T. marneffe* infection is endemic to tropical and subtropical Asia.²⁻⁴ Over 17 300 cases have been reported annually,⁵ and up to one-third of these infections are associated with death.⁶ In northern Thailand, talaromycosis is the third most common AIDS-associated disease.^{2, 7} Although the morbidity and mortality of talaromycosis are high, and *T. marneffe* is even listed as one of the fungal priority pathogens by the World Health Organization (WHO), the study of *T. marneffe* still has not received sufficient attention and investment from regional and global funders, researchers, and clinicians.^{5, 8} As a result, the control and prevention of this life-threatening disease remains elusive.

T. marneffe is a thermally dimorphic fungus that grows as filamentous hyphae at environmental temperatures (25°C), and undergoes morphological switching to yeast form at human body temperature (37°C). The primary infection site is the lung, presumably via the inhalation of conidia from the environment. The conidia are engulfed by the alveolar macrophages, but they usually survive intracellularly among immunocompromised individuals. The fungus turns into a yeast growth phase inside the phagosome, divides by fission, and lyses the macrophages for dissemination.³ In the first stage, lung infection results in nonspecific respiratory symptoms. Later, the fungus invades the blood circulation and mononuclear phagocyte system, causing multiorgan defective symptoms such as lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, anemia, and skin lesions. Thus, the ability to switch morphologies and escape macrophage killing is necessary for *T. marneffe* to become a successful pathogen.

Identification of molecular pathways governing fitness and virulence traits in this organism can improve the understanding of how *T. marneffe* invades the host, survives the host defense mechanisms, and ultimately causes disease. Importantly, this knowledge can facilitate the development of biomarkers, diagnostic tools, and antifungal reagents. The ability to genetically manipulate the genome of *T. marneffe* is indispensable for dissecting gene functions at molecular levels. However, genetic studies in *T. marneffe* have been encumbered by multiple factors, including the limitation in selection markers, transformation methods, and gene editing techniques. This review summarizes the genetic manipulation of *T. marneffe* over 2 decades, starting from the year 2000 (Figure 1). We discuss potential strategies to improve available genetic tools, including the recently developed CRISPR-Cas systems.

Figure 1. Timeline of Key Genetic Modifications in *Talaromyces marneffe*



Abbreviations: CRISPR-Cas9, clustered regularly interspaced short palindromic repeats-CRISPR-associated protein 9; PEG, polyethylene glycol; *Tm*, *Talaromyces marneffe*.



Selection Markers in *Talaromyces marneffei* Genetic Research

Both auxotrophic and dominant selection markers have been commonly used in *T. marneffei* genetic manipulation, and pioneer works have been developed by Andrianopoulos and colleagues.^{9, 11} The complete list of selection markers available in *T. marneffei* ATCC18224 strain can be found in Boyce et al.⁹ However, representative markers are shown in Table 1. Auxotrophic genes, defined as genes that encode an essential protein for biosynthesis of an essential nutrient, are widely used for selection of positive transformants for use in genetic engineering. Common auxotrophic selection markers used in *T. marneffei* are *pyrG* (encoding orotidine 5'-monophosphate decarboxylase), *niaD* (encoding nitrate reductase), *riboB* (encoding putative GTP cyclohydrolase for riboflavin biosynthesis), and *pyroA* (encoding a protein required for biosynthesis of pyridoxine).⁹ The advantage of using auxotrophic selection markers is the affordability of selection compounds. Another

advantage is that some auxotrophic markers, such as *pyrG* and *niaD* markers permit positive and negative selection.⁹ Moreover, the *pyrG* blaster cassette is designed to permit removal and reuse of the selection marker. In the *pyrG* blaster, the *pyrG* gene is flanked with direct CAT repeat sequences and can be readily removed from the *T. marneffei* genome by recombination at CAT repeat sequences. However, in comparison to other fungal pathogens such as *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, or *Cryptococcus neoformans*, the auxotrophic markers are less available in *T. marneffei*, and are limited to only a few laboratory strains. Most of the available recipient strains have been generated in the ATCC18224 strain background.^{10, 11}

Drug resistance genes are generally used as dominant selection markers. As opposed to auxotrophic selection markers, the use of dominant selection markers allows genetic manipulation in any of various genetic backgrounds without the need to generate the relevant recipient strains before genetic manipulation. However, dominant markers are selected on drug compounds, which could be expensive.

Table 1. Selection Marker Systems Used in Genetic Manipulation of *Talaromyces marneffei*

Selection Marker	Recipient Strain	Description (Plasmid)	Phenotype
Auxotrophic system			
<i>pyrG</i>	<i>pyrG</i>	<i>Aspergillus nidulans pyrG</i> blaster cassette (pAB4626)	- Uracil auxotroph - 5-Fluoroorotic acid resistant
<i>niaD</i>	<i>niaD</i>	<i>Aspergillus oryzae niaD</i>	- Nitrate utilization defect - Chlorate resistant
<i>riboB</i>	Δ <i>riboB</i>	<i>Aspergillus nidulans riboB</i> gene	Riboflavin auxotroph
<i>pyroA</i>	Δ <i>pyroA</i>	<i>Aspergillus nidulans pyroA</i> gene	Pyridoxine auxotroph
Dominance system			
<i>hygR (hph)</i>	Any	Hygromycin B resistance genes (pAN7.1)	Hygromycin B resistant ¹²⁻¹⁴
BleoR	Any	Bleomycin resistance gene (pAN8.1)	Bleomycin resistant ¹²⁻¹⁴
Phleomycin	Any	<i>Streptococcus hindustanus</i> phleomycin resistance gene (pAN8.1)	Phleomycin resistant ¹⁵



In some clinically isolated strains, natural drug tolerance could occur, and hence might require a higher concentration of drugs for selection. Overall, there are sufficient selection markers to generate a single gene mutant and revertant strain. However, the limitations in selection marker systems and tedious steps in selection marker recycling hinder the genetic manipulation of multiple genes, and hence the study of genetic interactions in this fungal pathogen.

Perspectives

Although selection markers are available in *T. marneffei*, the development of new selection marker systems and the generation of laboratory strains in various genetic backgrounds are still urgently needed. For example, adenine auxotrophic marker gene, encoding enzyme phosphoribosyl aminoimidazole carboxylase of purine biosynthetic pathway, has been commonly used in several fungal species such as in *Saccharomyces cerevisiae* (*ADE2* gene), *C. albicans* (*ADE2* gene), and *A. oryzae* (*adeB* gene). Unlike other auxotrophic markers recently used in *T. marneffei* (*pyrG*, *niaD*, *riboB*, *pyroA*),⁹ the adenine auxotrophic mutant will have red color colonies.¹⁶ This is a result of polymerization and oxidation of an accumulated intermediate, 4-amino-imidazole ribotide, due to a blockade in the adenine biosynthetic pathway.¹⁷ Complementation with functional *ade2* gene will reverse the red to white color colonies. Thus, the selection based on color can offer a new strategy for genetic studies or high-throughput screening experiments in *T. marneffei*.

Many phenotypes of *T. marneffei* exhibit strain background specificity.^{18, 19} Thus, the generation of genetically modified strains in diverse backgrounds could be useful for comparative analyses. For instance, the *T. marneffei* strain ATCC200051 is clinically isolated from patients in Thailand. To allow genetic studies in this strain background, the *T. marneffei* strain ATCC200051 could be subjected to chemically induced mutagenesis

to generate an uracil auxotroph (unable to grow on a medium without uracil). This genetically modified strain can then be established as another experimentally amenable system to study morphogenesis and pathobiology.

Strategy to Study Forward Genetics in *Talaromyces marneffei*

Forward genetics refers to the identification of the genetic basis that underlies a specific phenotype. Genetic screens are classical approaches, involved with randomly mutating the genome of the organism and then assessing the mutants for phenotypes of interest. In *T. marneffei*, chemical mutagenesis and random insertional mutagenesis have been successfully performed. In chemical mutagenesis, the screens are usually conducted for the purpose of identifying selection markers and generating recipient strains. For instance, the 5-fluoroorotic acid (5-FOA) resistant mutants and chlorate resistant mutants have been isolated.^{11, 20} In addition to the chemical approach, the *Agrobacterium*-mediated transformation (AMT) has been developed as an efficient tool for random insertional mutagenesis.^{12, 14, 21, 22} This AMT approach has been successfully performed to identify novel genes involved in morphogenesis and pigment production.^{12, 14, 21}

Reverse Genetics Tools Available in *Talaromyces marneffei*

Reverse genetics are the study of phenotypic consequences after specific gene sequences are mutated. As the whole genome sequences of *T. marneffei* have been identified in multiple strain backgrounds,²³⁻²⁵ reverse genetics have accelerated the understanding of *T. marneffei* biology and pathogenicity. In principle, DNA double-strand breaks (DSBs) can be repaired by either non-homologous end joining (NHEJ), or



the homology directed repair (HDR) pathways. The HDR pathway has been exploited in the reverse genetics approach to precisely target specific genetic locus and introduce desired sequence alterations through a homologous DNA template during the repair events. The targeted gene manipulation was initially created in *T. marneffe* by the Andrianopoulos laboratory to delete the *abaA* and *stlA* genes.^{20, 26} As in other eukaryotes, *T. marneffe* prefers to repair DSBs via the NHEJ, decreasing the frequency of target gene modification via the homologous recombination during genetic manipulation. To enhance successful gene targeting, disruption of the *ligD* gene (*ligD*Δ recipient strain), encoding the DNA ligase component of a NHEJ pathway, markedly improved the success of homologous gene replacement in this fungus.¹¹ Even though removal of the *pkuA* gene, encoding the protein kinase component of the NHEJ, can increase the frequency of homologous integration of transforming DNA fragments, the *pkuA*Δ mutant was associated with reduced genetic stability and accumulated aberrant phenotypes over time.¹¹

In addition to the complete gene knockout strategy, the RNA interference-mediated gene knockdown has been applied in *T. marneffe* research. The gene knockdown strategy is especially useful for systematically manipulating multiple genes within the same family. For example, secretory mannoproteins (*Mp1*, *Mplp1-Mplp13*) and pigment biosynthetic genes (*pks1* - *pks25*) were systematically knocked down, leading to the discovery of key virulence factors during *T. marneffe* infection.^{15, 27, 28}

Conditional Target Gene Expression and Overexpression System in *Talaromyces marneffe*

Conditional target gene expression and overexpression system is important to study the essential genes, defined as their requirement for functions and cannot be disrupted

for the classical loss-of-function study. The gold standard strategy to study such genes is to generate the conditional mutant strain in which the target gene can be expressed at controllable levels and time. To construct conditional mutants, desired genes are engineered to express under inducible promoters. In *T. marneffe*, the *xylP* promoter from *Penicillium chrysogenum* has been characterized and used to modulate the expression of target genes.²⁹⁻³¹ Glucose is a strong repressor while sucrose and xylose are strong inducers of this *xylP* promoter, and the concentrations of repressing and inducing carbon sources determine the gene expression levels driven by this promoter. The *xylP* expression system has been successfully applied to study the essential TATA-binding protein (TBP) gene.³⁰ In addition to the study of essential genes, the inducible promoter and gene overexpression system has been used to characterize the function of genes, which their expression levels are highly upregulated in the pathogenic yeast form, such as the *msgA* gene.³¹

Furthermore, the transcription elongation factor alpha (*tefA*) is another promoter used in the *T. marneffe* gene overexpression approach. As opposed to the *xylP* inducible promoter, the gene regulated by the *tefA* promoter is constitutively expressed at high levels under all conditions because it is a housekeeping gene. Accordingly, the *tefA* promoter can be exploited to drive the expression of synthetic genes such as in the case of the CRISPR-Cas9 system.²⁹ Also, the *tefA* promoter has been successfully used to investigate the function of the *madsA* gene in regulating the *T. marneffe* phase transition.³⁰ The *madsA* gene is highly expressed during the yeast-to-mold transition and overexpression of the *madsA* under the *tefA* promoter induces mold growth at 37°C. Overall, the overexpression system has been developed in *T. marneffe*, and it is a powerful tool to investigate the role of essential genes and permits the gain-of-function analysis to complement the loss-of-function study.



CRISPR-Cas9 Mediated Genome Editing in *Talaromyces marneffe*

Even though the conventional homologous recombination-mediated gene targeting and editing has been widely used and efficiency for this strategy has been improved over the years,^{11, 32} this approach is still a long and tedious process because it depends on random DSB events at the desired target site. Generation and selection of the desired mutants could take longer than 6 months. Excitingly, the CRISPR-Cas technology creates a different scenario for genetic manipulation. CRISPR-Cas is an RNA-guided adaptive immune system used by bacteria and archaea to defend against viral infections. By associating with guided RNA, Cas endonuclease is directed to a specific genomic target to make DSBs. To apply the CRISPR-Cas system to genome editing, the RNA-guided Cas systems can be engineered to cleave virtually any DNA sequences, and the subsequent DSBs can be exploited as a basis for site-specific mutagenesis. This is because DSBs are lethal to the cells, and to survive, cells must repair these breaks via NHEJ or HDR (see reverse genetics section). To employ homologous recombination for CRISPR-mediated genome editing, the cells can recombine target DNA by using (donor) DNA templates that contain

homologous regions flanking any desired gene modifications.^{33, 34} Thus, the generation of DSBs at specific sites by the CRISPR-Cas system tremendously increases the rate of homologous recombination and hence the efficiency of genome editing.³² In summary, while conventional homologous recombination-mediated gene targeting has been widely used, it remains a time-consuming process relying on random DSB events. In contrast, CRISPR-Cas technology offers a more efficient approach. By utilizing RNA-guided Cas endonucleases, CRISPR-Cas enables precise targeting of genomic sites, inducing DSBs that prompt cell survival mechanisms like NHEJ or HDR. Integrating homologous recombination with CRISPR-Cas significantly accelerates genome editing by increasing the rate of targeted DSBs.

Since the first publication demonstrating functionality *in vitro*, the CRISPR-Cas systems have been engineered into a powerful gene-editing tool that has revolutionized genetic manipulation in diverse species.³⁵⁻³⁸ The CRISPR-Cas9 genome editing system has been recently developed for *T. marneffe*.³⁹ The *sakA* gene was successfully targeted for error-prone mutagenesis by NHEJ repair with a 40% success rate.³⁹ This newly developed genetic tool is promising, and several strategies can be applied to improve the current CRISPR-Cas9 system (Table 2), as discussed below.

Table 2. Limitations on Current CRISPR-Cas9 Method and Potential Strategy for Improvement.

Attribute	Zhang et al ³⁹	Strategy
DSB-mediated specific gene targeting	+	Generation of random mutations at specific target site
Genome editing to desired sequences	-	Addition of template (donor DNA) containing desired specific sequences
Cloning-free gRNA assembly	-	Fusion PCR to generate the CRISPR-Cas cassettes
Markerless genome editing and removal of CRISPR components	ND	Development of marker removal and recycle CRISPR-Cas system

Abbreviations: +, strategy is presented; -, strategy is absent; CRISPR, clustered regularly interspaced short palindromic repeats; Cas, CRISPR-associated protein; DSB, DNA double-strand break; gRNA, guided RNA; ND, strategy is not determined; PCR, polymerase chain reaction.



Application and Perspectives

The specificity of RNA-guided CRISPR endonucleases (Cas proteins) is dependent on both the protospacer sequences in guided RNA and the protospacer adjacent motif (PAM) at the target site. Since gene editing with Cas9 is restricted by its 5'-NGG-3' PAM sequences, it is desirable to develop other Cas nucleases with different PAM sequences. This specific PAM sequence could be problematic for genetic manipulation in the-TA rich genome organisms. To overcome this problem, Cpf1 (also known as Cas12), employing a PAM sequence of 5'-TTTV-3', could become another alternative tool to expand the repertoire of CRISPR-mediated gene editing. The CRISPR-Cas12 system has been developed in multiple fungal species, such as in *Aspergillus* species.⁴⁰ It will become beneficial to have another CRISPR-Cas12 system for genetic manipulation in *T. marneffei*.

Importantly, the CRISPR technology can be conveniently used to manipulate genes on a large scale as demonstrated in many organisms. First, the CRISPR-based platform has been programmed to edit multiple genes simultaneously, hence allowing the genetic interaction study.⁴⁰⁻⁴³ Second, the CRISPR components have been combined with genome-scale guided RNA libraries for unbiased phenotype screening, hence permitting the forward genetics analyses.⁴⁴ Unlike traditional chemical or insertional mutagenesis methods that induce random mutations and require subsequent laborious identification of these modifications, the CRISPR system can create libraries of mutations at known sites in the genome.⁴⁴ To move forward, the CRISPR-Cas technology can be used in *T. marneffei* research to generate the mutant libraries for forward genetics studies, create desire mutations at specific sites for reverse genetics analyses, and target multiple gene modifications for genetic interaction analysis.

From Genetics Study to Clinical Applications

The exploration of genes in various pathways has paved the way for the development of clinical applications. For example, fungal siderophores are iron-chelating agents with potential therapeutic applications in the treatment of patients with iron-overloading diseases or facilitating the delivery of antimicrobial substances to specific pathogenic fungi. The *T. marneffei sreA* deletion strain has been engineered to enhance siderophore production.⁴⁵ The purified extracellular siderophore, coprogen B, could lower the labile iron pool (LIP) levels in iron-loaded hepatocellular carcinoma cells without toxicity to the tested cells. In addition, the optimum levels of coprogen B did not enhance the growth of normal microflora such as *C. albicans*. Since the main portal of iron excretion from the human body is through the intestine, this result potentially showed that it will not enhance the risk for candidiasis when used as the iron chelator. Thus, the coprogen B isolated from the *T. marneffei sreA* deletion strain could be potentially used as a new and safe iron-chelating agent with minimal side effects to the host.

Genetics analysis can guide the selection of specific genes for follow-up studies and other downstream applications. For instance, a systematic knockdown study of 13 mannoproteins (MP1, MPLP1 - 13) has revealed that only MP1 is a key virulence factor in *T. marneffei* PM1 strain.¹⁵ Subsequent experiments have identified that MP1 mannoprotein binds and sequesters arachidonic acid, the key proinflammatory mediator, allowing *T. marneffei* to evade the host's innate immune defense.⁴⁶ The MP1 antigen detection tools have been developed and successfully used in the diagnosis of talaromycosis in several clinical settings.^{47, 48} Moreover, the promising result of developing MP1 as a vaccine has been demonstrated in an animal study. Immunization of BALB/c mice with recombinant protein MP1 could



Talaromyces marneffei

protect against infection against *T. marneffei* with 100% survival.⁴⁹ Overall, knowledge obtained from genetic studies can have a broad implication for fungal pathogenesis, diagnosis, treatment, and disease prevention.

Current Progress on *Talaromyces marneffei* Genetics Study in Thailand

Thailand is one of the hyperendemic regions of *T. marneffei*; talaromycosis is the third most common

opportunistic infection after tuberculosis and cryptococcosis.⁴ In Thailand, the understanding of *T. marneffei* gene functions at molecular levels mainly comes from Chiang Mai University. Specifically, the encoding catalase-peroxidase *cpeA*, was first deleted from *T. marneffei* genome in 2005.⁵⁰ Since then, many genes have been characterized using the forward and reverse genetic approaches (Table 3). Thus, the studies from Thailand have contributed significantly to the research area of *T. marneffei*.

Table 3. Gene Mutagenesis of *Talaromyces marneffei* in Thailand

Gene	Approach	Phenotype	References
Catalase-peroxidase (<i>cpeA</i>)	Reverse genetics	The <i>cpeA</i> mutant is sensitive to oxidative stress.	Pongpom et al ⁵⁰
TATA-binding protein (<i>tbp</i>)	Conditional disruption		Pongsunk et al ³⁰
- ARF GTPase activator (<i>Glo3</i>) - S-adenosylmethionine decarboxylase proenzyme - Transcription factor (<i>stuA</i>) - Vacuolar ATP synthase subunit c - DUF907 domain protein - Short-chain dehydrogenase - G protein alpha subunit (<i>gasC</i>) - DNA damage response protein Rtt109 - SAM domain protein - Protein kinase Yak1	Forward genetics	The mutants show morphology defects.	Kummasook et al ¹² Kummasook et al ¹⁴
Transcription factor (<i>yakA</i>)	Reverse genetics	The <i>yakA</i> mutant showed early conidial germination, increased chitin content and abnormal chitin distribution.	Suwunnakom et al ⁵¹
Transcription factor (<i>atfA</i>)	Reverse genetics	The <i>atfA</i> mutant is sensitive to oxidative stress.	Nimmanee et al ¹³
Stress-activated kinase (<i>sakA</i>)	Reverse genetics	The <i>sakA</i> mutant is sensitive to oxidative stress.	Nimmanee et al ⁵²
Transcription factor (<i>rttA</i>)	Reverse genetics	The <i>rttA</i> mutant is sensitive to morphogenesis and stress response.	Suwunnakom et al ⁵¹
Laccase (<i>pbrB</i>)	Reverse genetics	The <i>pbrB</i> deletion mutant showed defective DHN-melanin synthesis led to brown conidia production.	Sapmak et al ⁵⁴



Table 3. Gene Mutagenesis of *Talaromyces marneffe* in Thailand (Continued)

Gene	Approach	Phenotype	References
Transcription factor (<i>yapA</i>)	Reverse genetics	The <i>yapA</i> mutant is sensitive to oxidative stress and decreases in macrophage survival.	Dankai et al ⁵⁵
Mannoprotein (<i>mplp6</i>)	Reverse genetics	The <i>mplp6p</i> mutant exhibits similar response to stress and macrophage killing as wild type.	Pongpom et al ⁵⁶
Transcription factor of gluconeogenesis (<i>acuK</i>)	Reverse genetics	The <i>acuK</i> mutant is unable to utilize gluconeogenic carbon sources. The <i>acuK</i> mutant shows growth defects under low iron conditions.	Amsri et al ⁵⁷
Transcription factors of siderophore biosynthesis (<i>sreA</i> and <i>hapX</i>)	Reverse genetics	The <i>sreA</i> mutant overproduces siderophore.	Amsri et al ⁴⁵
Heat shock protein 30 (<i>hsp30</i>)	Reverse genetics	The <i>hsp30</i> mutant is sensitive to oxidative stress.	Wangsanut et al ⁵⁸

Concluding Remarks

Genetic manipulation in *T. marneffe* has developed at a steady pace since the year 2000 and contributed significantly to an understanding of *T. marneffe*'s pathogenesis. Investigating genes in various pathways has led to clinical applications, such as using siderophores and specific mannoproteins in therapeutic and diagnostic purposes. The development of a selection marker system and the expansion of genetically modified strains can accelerate the exploration, understanding, and ultimately the development of better therapeutic agents. To continue being one of the main genetic research hubs, the genetically modified strain *T. marneffe* with Thailand origin should be generated and whole genome sequencing of this strain should be publicly available. As the CRISPR-based method can precisely generate DSB at specific

target locus rather than being dependence on random DSB events in traditional methods, the improvement of the CRISPR system will allow for even more efficient genetic manipulation in the fungal research community. In summary, we believe that current attempts and future advances in the CRISPR-based technology are promising to revolutionize the study of *T. marneffe* and medical mycology.

Acknowledgements

We thank Barbara Metzler from Chiang Mai University English Language Team (CELT) for English proof on this manuscript. This work is supported by the Faculty of Medicine Research Fund, grant no. 002-2566 to TW and CpeA-27/5/10 to MP.

References

- Segretain G. Description d'une nouvelle espece de *Penicillium*: *Penicillium marneffe* n. sp. *Bull Soc Mycol Fr.* 1959; 75:412-416.
- Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, Nelson KE, Sirisanthana T. Disseminated *Penicillium marneffe* infection in southeast Asia. *Lancet.* 1994;344(8915): 110-113. doi:10.1016/s0140-6736(94)91287-4
- Garrison RG, Boyd KS. Dimorphism of *Penicillium marneffe* as observed by electron microscopy. *Can J Microbiol.* 1973;



- 19(10):1305-1309.
doi:10.1139/m73-209
4. Vanittanakom N, Cooper CR Jr, Fisher MC, Sirisanthana T. *Penicillium marneffei* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(1):95-110.doi:10.1128/CMR.19.1.95-110.2006
5. Narayanasamy S, Dat VQ, Thanh NT, et al. A global call for talaromycosis to be recognised as a neglected tropical disease. *Lancet Glob Health.* 2021;9(11):e1618-e1622. doi:10.1016/S2214-109X(21)00350-8
6. Wang F, Han R, Chen S. An overlooked and underrated endemic mycosis-talaromycosis and the pathogenic fungus *Talaromyces marneffei*. *Clin Microbiol Rev.* 2023;36(1):e0005122. doi:10.1128/cmr.00051-22
7. Supparatpinyo K, Sirisanthana T. Disseminated *Penicillium marneffei* infection diagnosed on examination of a peripheral blood smear of a patient with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis.* 1994;18(2):246-247. doi:10.1093/clinids/18.2.246
8. Rodrigues ML, Nosanchuk JD. Recognition of fungal priority pathogens: What next? *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(3):e0011136. doi:10.1371/journal.pntd.0011136
9. Boyce KJ, Bugeja HE, Weerasinghe H, Payne MJ, Schreider L. Strategies for the molecular genetic manipulation and visualization of the human fungal pathogen *Penicillium marneffei*. *Fungal Genetics Reports.* 2012;59(1):1-12. doi:10.4148/1941-4765.1009
10. Pronk JT. Auxotrophic yeast strains in fundamental and applied research. *Appl Environ Microbiol.* 2002;68(5):2095-2100. doi:10.1128/AEM.68.5.2095-2100.2002
11. Bugeja HE, Boyce KJ, Weerasinghe H, et al. Tools for high efficiency genetic manipulation of the human pathogen *Penicillium marneffei*. *Fungal Genet Biol.* 2012;49(10):772-778. doi:10.1016/j.fgb.2012.08.003
12. Kummasook A, Cooper CR Jr, Sakamoto A, Terui Y, Kashiwagi K, Vanittanakom N. Spermidine is required for morphogenesis in the human pathogenic fungus, *Penicillium marneffei*. *Fungal Genet Biol.* 2013;58-59:25-32. doi:10.1016/j.fgb.2013.08.001
13. Nimmanee P, Woo PC, Vanittanakom P, Youngchim S, Vanittanakom N. Functional analysis of *atfA* gene to stress response in pathogenic thermal dimorphic fungus *Penicillium marneffei*. *PLoS One.* 2014;9(11):e111200. doi:10.1371/journal.pone.0111200
14. Kummasook A, Cooper CR Jr, Vanittanakom N. An improved *Agrobacterium*-mediated transformation system for the functional genetic analysis of *Penicillium marneffei*. *Med Mycol.* 2010;48(8):1066-1074.doi:10.3109/13693781003801219
15. Woo PC, Lau SK, Lau CC, et al. Mplp is a virulence factor in *Talaromyces (Penicillium) marneffei*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(8):e0004907. doi:10.1371/journal.pntd.0004907
16. Jin FJ, Maruyama J, Juvvadi PR, Arioka M, Kitamoto K. Adenine auxotrophic mutants of *Aspergillus oryzae*: development of a novel transformation system with triple auxotrophic hosts. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2004;68(3):656-662. doi:10.1271/bbb.68.656
17. Fisher CR. Enzymology of the pigmented adenine-requiring mutants of *Saccharomyces* and *Schizosaccharomyces*. *Biochem Biophys Res Commun.* 1969;34(3):306-310. doi:10.1016/0006-291x(69)90832-8
18. Wangsanut T, Sukantamala P, Pongpom M. Identification of glutathione metabolic genes from a dimorphic fungus *Talaromyces marneffei* and their gene expression patterns under different environmental conditions. *Sci Rep.* 2023;13(1):13888. doi:10.1038/s41598-023-40932-w



Talaromyces marneffe

19. Weerasinghe H, Payne M, Beard S, Andrianopoulos A. Organism-wide studies into pathogenicity and morphogenesis in *Talaromyces marneffe*. *Future Microbiol.* 2016;11(4):511-526. doi:10.2217/fmb.16.9
20. Borneman AR, Hynes MJ, Andrianopoulos A. An *STE12* homolog from the asexual, dimorphic fungus *Penicillium marneffe* complements the defect in sexual development of an *Aspergillus nidulans* *steA* mutant. *Genetics.* 2001; 157(3):1003-1014. doi:10.1093/genetics/157.3.1003
21. Zhang P, Xu B, Wang Y, et al. *Agrobacterium tumefaciens*-mediated transformation as a tool for insertional mutagenesis in the fungus *Penicillium marneffe*. *Mycol Res.* 2008;112(Pt 8):943-949. doi:10.1016/j.mycres.2008.01.017
22. Xiao X, Feng J, Li Y, et al. *Agrobacterium tumefaciens*-mediated transformation: an efficient tool for targeted gene disruption in *Talaromyces marneffe*. *World J Microbiol Biotechnol.* 2017;33(10):183. doi:10.1007/s11274-017-2352-0
23. Woo PC, Zhen H, Cai JJ, et al. The mitochondrial genome of the thermal dimorphic fungus *Penicillium marneffe* is more closely related to those of molds than yeasts. *FEBS Lett.* 2003; 555(3):469-477. doi:10.1016/s0014-5793(03)01307-3
24. Woo PC, Lau SK, Liu B, et al. Draft genome sequence of *Penicillium marneffe* strain PM1. *Eukaryot Cell.* 2011;10(12): 1740-1741. doi:10.1128/EC.05255-11
25. Nierman WC, Fedorova-Abrams ND, Andrianopoulos A. Genome sequence of the AIDS-associated pathogen *Penicillium marneffe* (ATCC18224) and its near taxonomic relative *Talaromyces stipitatus* (ATCC10500). *Genome Announc.* 2015;3(1):e01559-14. doi:10.1128/genomeA.01559-14
26. Borneman AR, Hynes MJ, Andrianopoulos A. The *abaA* homologue of *Penicillium marneffe* participates in two developmental programmes: conidiation and dimorphic growth. *Mol Microbiol.* 2000;38(5):1034-1047. doi:10.1046/j.1365-2958.2000.02202.x
27. Woo PC, Tam EW, Chong KT, et al. High diversity of polyketide synthase genes and the melanin biosynthesis gene cluster in *Penicillium marneffe*. *FEBS J.* 2010;277(18):3750-3758. doi:10.1111/j.1742-4658.2010.07776.x
28. Woo PC, Lam CW, Tam EW, et al. First discovery of two polyketide synthase genes for mitorubrinic acid and mitorubrinol yellow pigment biosynthesis and implications in virulence of *Penicillium marneffe*. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(10):e1871. doi:10.1371/journal.pntd.0001871
29. Zadra I, Abt B, Parson W, Haas H. *xylP* promoter-based expression system and its use for antisense downregulation of the *Penicillium chrysogenum* nitrogen regulator NRE. *Appl Environ Microbiol.* 2000;66(11): 4810-4816. doi:10.1128/AEM.66.11.4810-4816.2000
30. Pongsunk S, Andrianopoulos A, Chaiyaroj SC. Conditional lethal disruption of TATA-binding protein gene in *Penicillium marneffe*. *Fungal Genet Biol.* 2005;42(11):893-903. doi:10.1016/j.fgb.2005.07.002
31. Weerasinghe H, Bugeja HE, Andrianopoulos A. The novel *Dbl* homology/BAR domain protein, MsgA, of *Talaromyces marneffe* regulates yeast morphogenesis during growth inside host cells. *Sci Rep.* 2021; 11(1):2334. doi:10.1038/s41598-020-79593-4
32. Qiao YM, Yu RL, Zhu P. Advances in targeting and heterologous expression of genes involved in the synthesis of fungal secondary metabolites. *RSC Adv.* 2019; 9(60):35124-35134. doi:10.1039/c9ra06908a
33. Hsu PD, Lander ES, Zhang F. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell.* 2014;157(6): 1262-1278. doi:10.1016/j.cell.2014.05.010



34. Sander JD, Joung JK. CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nat Biotechnol.* 2014;32(4):347-355. doi:10.1038/nbt.2842
35. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science.* 2012; 337(6096):816-821. doi:10.1126/science.1225829
36. Hwang WY, Fu Y, Reyon D, et al. Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR-Cas system. *Nat Biotechnol.* 2013; 31(3):227-229. doi:10.1038/nbt.2501
37. Cong L, Ran FA, Cox D, et al. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science.* 2013;339(6121): 819-823. doi:10.1126/science.1231143
38. Mali P, Yang L, Esvelt KM, et al. RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science.* 2013;339(6121):823-826. doi:10.1126/science.1232033
39. Zhang X, Hu X, Jan S, et al. Development of CRISPR-Cas9 genome editing system in *Talaromyces marneffei*. *Microb Pathog.* 2021;154:104822. doi:10.1016/j.micpath.2021.104822
40. Vanegas KG, Jarczyska ZD, Strucko T, Mortensen UH. Cpf1 enables fast and efficient genome editing in *Aspergilli*. *Fungal Biol Biotechnol.* 2019;6:6. doi:10.1186/s40694-019-0069-6
41. Shapiro RS, Chavez A, Porter CBM, et al. A CRISPR-Cas9-based gene drive platform for genetic interaction analysis in *Candida albicans*. *Nat Microbiol.* 2018;3(1):73-82. doi:10.1038/s41564-017-0043-0
42. Song R, Zhai Q, Sun L, et al. CRISPR/Cas9 genome editing technology in filamentous fungi: progress and perspective. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2019; 103(17):6919-6932. doi:10.1007/s00253-019-10007-w
43. Li Q, Lu J, Zhang G, et al. CRISPR/Cas9-mediated multiplexed genome editing in *Aspergillus oryzae*. *J Fungi (Basel).* 2023;9(1):109. doi:10.3390/jof9010109
44. Shalem O, Sanjana NE, Zhang F. High-throughput functional genomics using CRISPR-Cas9. *Nat Rev Genet.* 2015;16(5):299-311. doi:10.1038/nrg3899
45. Amsri A, Srichairatanakool S, Teerawutgulrag A, Youngchim S, Pongpom M. Genetic engineering of *Talaromyces marneffei* to enhance siderophore production and preliminary testing for medical application potential. *J Fungi (Basel).* 2022;8(11):1183. doi:10.3390/jof8111183
46. Sze KH, Lam WH, Zhang H, et al. *Talaromyces marneffei* Mplp is a virulence factor that binds and sequesters a key proinflammatory lipid to dampen host innate immune response. *Cell Chem Biol.* 2017; 24(2):182-194. doi:10.1016/j.chembiol.2016.12.014
47. Ly VT, Thanh NT, Thu NTM, et al. Occult *Talaromyces marneffei* infection unveiled by the novel Mplp antigen detection assay. *Open Forum Infect Dis.* 2020; 7(11):ofaa502. doi:10.1093/ofid/ofaa502
48. Chen X, Ou X, Wang H, et al. *Talaromyces marneffei* Mplp antigen detection may play an important role in the early diagnosis of talaromycosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Mycopathologia.* 2022;187(2-3): 205-215. doi:10.1007/s11046-022-00618-9
49. Yang F, Yuen K-Y, Lau SK, Woo PC. Vaccine mediates protection against penicilliosis in BALB/c mice (MPF2P. 810). *J Immunol.* 2014;192(1Suppl):67.9. doi:10.4049/jimmunol.192.Supp.67.9
50. Pongpom P, Cooper CR Jr, Vanittanakom N. Isolation and characterization of a catalase-peroxidase gene from the pathogenic fungus, *Penicillium marneffei*. *Med Mycol.* 2005; 43(5):403-411. doi:10.1080/13693780400007144
51. Suwunnakorn S, Cooper CR, Kummasook A, Vanittanakom N. Role of the *yakA* gene in



Talaromyces marneffe

- morphogenesis and stress response in *Penicillium marneffe*. Microbiology. 2014;160(Pt 9): 1929-1939. doi:10.1099/mic.0.080689-0
52. Nimmanee P, Woo PC, Kummasook A, Vanittanakom N. Characterization of *sakA* gene from pathogenic dimorphic fungus *Penicillium marneffe*. *Int J Med Microbiol*. 2015; 305(1):65-74. doi:10.1016/j.ijmm.2014.11.003
53. Suwunnakorn S, Cooper CR Jr, Kummasook A, Pongpom M, Vanittanakom P, Vanittanakom N. Role of the *rttA* gene in morphogenesis, stress response, and virulence in the human pathogenic fungus *Penicillium marneffe*. *Med Mycol*. 2015;53(2):119-131. doi:10.1093/mmy/myu063
54. Sapmak A, Boyce KJ, Andrianopoulos A, Vanittanakom N. The *pbrB* gene encodes a laccase required for DHN-melanin synthesis in conidia of *Talaromyces (Penicillium) marneffe*. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122728. doi:10.1371/journal.pone.0122728
55. Dankai W, Pongpom M, Youngchim S, Cooper CR Jr, Vanittanakom N. The *yapA* encodes bZIP transcription factor involved in stress tolerance in pathogenic fungus *Talaromyces marneffe*. *PLoS One*. 2016; 11(10):e0163778. doi:10.1371/journal.pone.0163778
56. Pongpom M, Sawatdeechaikul P, Vanittanakom N. An antigenic protein Mplp6 is dispensable in *Talaromyces marneffe*. *Acta Scientific Microbiology*. 2018;1(3):14-21. doi:10.31080/ASMI.2018.01.0022
57. Amsri A, Jeenkeawpieam J, Sukantamala P, Pongpom M. Role of *acuK* in control of iron acquisition and gluconeogenesis in *Talaromyces marneffe*. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(10):798. doi:10.3390/jof7100798
58. Wangsanut T, Amsri A, Pongpom M. Antibody screening reveals antigenic proteins involved in *Talaromyces marneffe* and human interaction. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1118979. doi:10.3389/fcimb.2023.1118979

การจัดการทางพันธุกรรมในเชื้อราก่อโรคในมนุษย์ *Talaromyces marneffei*

อดีต ปัจจุบัน และอนาคต

ธนภรณ์ วังสาบุตร¹, มณลิษา ป้องป้อม¹

¹ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่ ประเทศไทย

การค้นพบเชื้อรา *Talaromyces marneffei* และการศึกษาด้านกลไกการก่อโรคในมนุษย์นั้น มีมายาวนานกว่า 60 ปี ความก้าวหน้าในวิทยาการด้านต่าง ๆ และการพัฒนาเครื่องมือวิจัยเพื่อการจัดการทางพันธุกรรมในเชื้อราดังกล่าว ได้มีส่วนสำคัญให้เกิดความเข้าใจปฏิสัมพันธ์ระหว่างโฮสต์ (Host) และเชื้อก่อโรคตลอดมา การศึกษาลักษณะเชื้อกลายพันธุ์ที่สร้างขึ้นช่วยให้เกิดการค้นพบยีนหลากหลายที่เกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อภาวะเครียด การเปลี่ยนแปลง และปัจจัยส่งเสริมความรุนแรงของเชื้อ บทความนี้ได้สรุปเทคนิคหลักในการจัดการด้านพันธุกรรมในเชื้อ *T. marneffei* ได้แก่ การทำให้เกิดกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี (Chemical mutagenesis) การแทรกยีน (Insertional mutagenesis) การทำโฮโมโลกัสรีคอมบิเนชัน (Homologous recombination-mediated gene replacement) การทำน็อกดาวน์ (Knockdown) รวมถึงการใช้เทคนิค CRISPR-Cas9 (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats-CRISPR-associated protein 9) ที่เพิ่งมีการรายงานเมื่อเร็ว ๆ นี้ นอกจากนี้ ยังได้กล่าวถึงข้อดีและข้อเสียของเทคนิคต่าง ๆ รวมถึงกลยุทธ์ที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่อการศึกษาด้านพันธุศาสตร์ (Genetics) ก้าวหน้ายิ่งขึ้น เช่น การสร้างเครื่องหมายคัดเลือก (Selection markers) และการสร้างเชื้อดัดแปลงพันธุกรรมชนิดใหม่ บทความนี้ยังได้แสดงการมีส่วนร่วมของนักวิจัยในประเทศไทยเพื่อการศึกษาด้านพันธุกรรมในเชื้อ *T. marneffei* อย่างต่อเนื่อง ทั้งนี้ การศึกษาด้านพันธุศาสตร์สามารถสร้างผลกระทบให้เกิดการนำไปสู่การค้นพบวิธีใหม่ในการตรวจโรค การค้นพบยา และวัคซีนได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

คำสำคัญ: การจัดการทางพันธุกรรม โรค *Talaromyces marneffei* เชื้อ *Talaromyces marneffei* เทคนิค CRISPR

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266695

Received: December 12, 2023 Revised: February 22, 2024 Accepted: February 28, 2024

Corresponding Author:

มณลิษา ป้องป้อม

ภาควิชาจุลชีววิทยา

คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เลขที่ 110 ถนนอินทวโรรส

ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง

เชียงใหม่ 50200 ประเทศไทย

โทรศัพท์+66 5393 5331

อีเมล monsicha.p@cmu.ac.th





โปรตีนจากจิ้งหรีด ทางเลือกอาหารแห่งอนาคตเพื่อส่งเสริมโภชนาการและพัฒนาความมั่นคงทางอาหาร

อลงกต สิงห์โต¹, นริศ เรืองศรี¹

¹ สาขาวิชาโภชนาการและการกำหนดอาหาร คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ชลบุรี ประเทศไทย

แนวโน้มการเพิ่มขึ้นของประชากรโลกส่งผลต่อความต้องการอาหารที่เพิ่มขึ้น การทำปศุสัตว์ทั่วไปส่งผลเสียต่อการสร้างมลพิษและก๊าซเรือนกระจกที่สร้างปัญหาต่อสภาพแวดล้อม การเตรียมความพร้อมด้านความมั่นคงทางอาหารเพื่อรองรับความต้องการอาหารที่มากขึ้นในอนาคตโดยไม่ส่งผลกระทบต่อสภาพแวดล้อมจึงเป็นสิ่งสำคัญ ปัจจุบันมีการนำแมลงมาใช้เป็นอาหารมากขึ้น โดยเฉพาะจิ้งหรีดซึ่งเป็นแมลงที่ได้รับความนิยมชนิดหนึ่งและถูกนำมาใช้เป็นอาหารเนื่องจากมีคุณค่าทางโภชนาการสูง เป็นแหล่งของโปรตีนคุณภาพดี และใช้ทรัพยากรในการเพาะเลี้ยงน้อยจึงทำให้เกิดมลพิษต่ำเมื่อเทียบกับการทำปศุสัตว์ทั่วไป บทความนี้นำเสนอข้อมูลประโยชน์ของการนำจิ้งหรีดมาใช้เป็นแหล่งโปรตีนทางเลือก โดยนำเสนอคุณค่าทางโภชนาการ คุณประโยชน์และประสิทธิผลทางคลินิกจากงานวิจัยล่าสุดเท่าที่มีในปัจจุบัน รวมถึงข้อควรระวังในการใช้จิ้งหรีดเป็นแหล่งโปรตีนทางเลือกเพื่อเป็นข้อมูลแก่นักโภชนาการ นักกำหนดอาหารและบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการพัฒนาองค์ความรู้ทางคลินิกหรือผลิตภัณฑ์อาหารที่มีแหล่งโปรตีนจากจิ้งหรีดที่เป็นแหล่งโปรตีนทางเลือกอีกแหล่งหนึ่งในอนาคต

คำสำคัญ: แมลง จิ้งหรีด อาหาร โภชนาการ

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266823

Received: December 19, 2023 **Revised:** February 29, 2024 **Accepted:** March 1, 2024

Corresponding Author:

อลงกต สิงห์โต
สาขาวิชาโภชนาการ
และการกำหนดอาหาร
คณะสหเวชศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา
169 ถนนลงหาดบางแสน
ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง
ชลบุรี 20131 ประเทศไทย
โทรศัพท์ +666 4746 7547
อีเมล alongkote@go.buu.ac.th



บทนำ

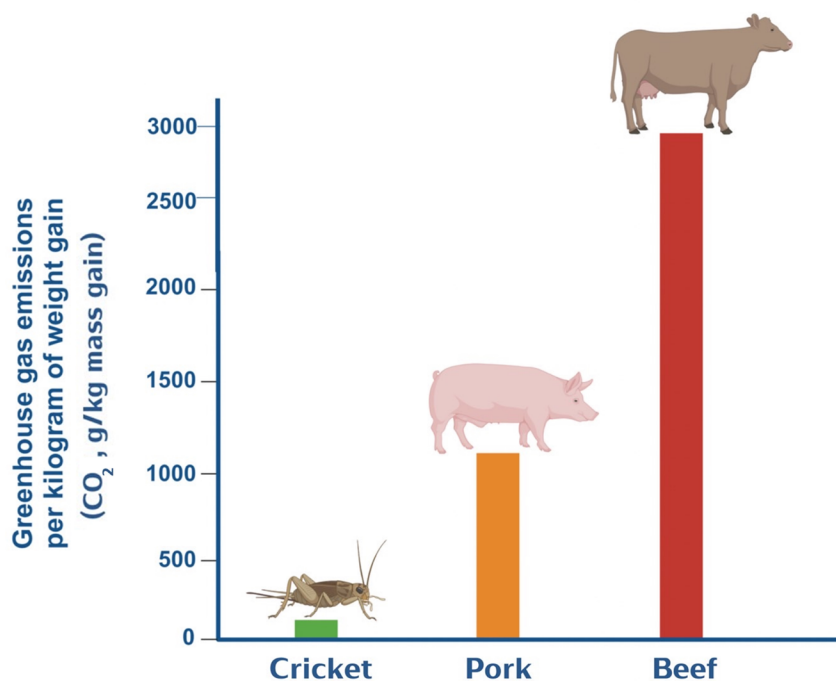
ปัจจุบันแนวโน้มประชากรทั่วโลกถูกคาดการณ์ว่า จะเพิ่มขึ้นเป็น 9.3 พันล้านคน ภายในปี ค.ศ. 2050 และ ยังเพิ่มขึ้นอีกเป็น 10.1 พันล้านคน ภายในปี ค.ศ. 2100¹ ดังนั้น ความต้องการอาหารของโลกจึงมีแนวโน้ม เพิ่มขึ้นตามไปด้วย ในขณะที่พื้นที่ทำการเกษตรบนโลก มีอย่างจำกัด ดังนั้น การเตรียมความพร้อมด้านความมั่นคง ทางอาหารจึงถือเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งโปรตีนเป็นสารอาหาร ที่มีความจำเป็นต่อมนุษย์อย่างยิ่ง เนื่องจากมีหน้าที่ ในการเสริมสร้างกล้ามเนื้อและการเจริญเติบโต ปัญหา การขาดโปรตีนของประชากรจึงเป็นเรื่องสำคัญ โดยเฉพาะ อย่างยิ่งประเทศที่มีรายได้น้อย² โปรตีนจากแมลงเป็นแหล่ง โปรตีนทางเลือกที่ได้รับความนิยมในปัจจุบัน เนื่องจาก มนุษย์สามารถย่อยและดูดซึมเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ ภายในร่างกายได้ดี³ นอกจากนี้ การใช้โปรตีนจากแมลง ถือเป็นการเพิ่มความมั่นคงทางอาหารแก่ประชากร ลดการพึ่งพาอาหารที่เป็นแหล่งโปรตีนเดิมๆ เช่น หมู วัว ไก่และปลาเนื่องจากมีต้นทุนการผลิตการใช้สถานที่และ การปล่อยก๊าซเรือนกระจก (Greenhouse emission gas) ในกระบวนการผลิตที่น้อยกว่า⁴ จึงเป็นผลดีในด้าน เศรษฐกิจชีวภาพ (Bioeconomy) โดยแมลงที่เป็นที่นิยม และนำมาใช้เป็นอาหารมากที่สุดชนิดหนึ่งคือ จิ้งหรีด ซึ่งเป็นแมลงที่นิยมนำมาใช้เป็นแหล่งโปรตีนทางเลือก เนื่องจากเลี้ยงง่าย ใช้สถานที่ไม่มาก มีต้นทุนค่า สาธารณูปโภคและค่าอาหารเพาะเลี้ยงที่ต่ำและให้โปรตีน คุณภาพสูง⁵ เหตุผลดังกล่าวจึงเป็นข้อดีของจิ้งหรีด เมื่อเทียบกับแมลงชนิดอื่น งานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่า ประโยชน์ของโปรตีนจากจิ้งหรีดส่งผลต่อจุลินทรีย์ ในลำไส้ (Gut microbiota) รวมถึงช่วยลดการแสดงออก ของสารไซโตไคน์ (Cytokine) ชนิด Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) จึงอาจช่วยลดการอักเสบภายในร่างกาย⁶ โดยการวิจัยเชิงคลินิกที่เกี่ยวข้องกับโปรตีนจากแมลง ยังมียังจำกัดเนื่องจากถือเป็นสิ่งใหม่ อย่างไรก็ตาม อาหารที่มีแหล่งโปรตีนจากแมลงโดยเฉพาะจิ้งหรีด ถือเป็นแนวโน้ม (Trend) ของอาหารในอนาคต⁷ บทความนี้มี จุดประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลการนำแมลงมาใช้ ประโยชน์ด้านอาหารและโภชนาการ โดยการสืบค้น

ข้อมูลงานวิจัยในฐานข้อมูลระดับนานาชาติที่ให้การยอมรับ จากนั้นรวบรวมและนำเสนอข้อมูลในด้านข้อดีและ ข้อควรระวังของการนำโปรตีนจิ้งหรีดมาใช้ประโยชน์

ประโยชน์ของการเลี้ยงแมลงต่อสภาพแวดล้อม

ความมั่นคงทางอาหารเป็นปัจจัยสำคัญของภาวะ โภชนาการของประชากรในทุกพื้นที่ โดยคุณภาพของ อาหาร ความสามารถในการเข้าถึงแหล่งอาหาร อาหารที่ รับประทานมีความสะอาดไม่มีสิ่งปนเปื้อนและการได้รับ อาหารเพียงพออย่างต่อเนื่องถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ บังคับความมั่นคงทางอาหาร⁸ ในปัจจุบันด้วยแนวโน้มของ จำนวนประชากรโลกที่เพิ่มสูงขึ้น จึงส่งผลกระทบต่อความมั่นคง ทางอาหารของโลกที่ต้องผลิตให้เพียงพอต่อความต้องการ ที่เพิ่มขึ้น อาหารที่เป็นแหล่งโปรตีนทั่วไปมีต้นทุน ในการผลิตที่สูง รวมถึงก่อให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อม เนื่องจากต้องใช้ทรัพยากรและสาธารณูปโภคที่มาก จากข้อมูลพบว่า มลภาวะและก๊าซเรือนกระจกที่เกิดจาก กิจกรรมปศุสัตว์ คิดเป็นร้อยละ 15 - 18 ของมลภาวะ ที่เกิดขึ้นทั้งโลก ซึ่งเกิดได้ทั้งจากตัวสัตว์ปล่อยก๊าซ ระหว่างการเผาผลาญพลังงาน การใช้พลังงานไฟฟ้า ภายในฟาร์ม และการขนส่ง เป็นต้น⁹ จึงก่อให้เกิด แนวทางการใช้โปรตีนทางเลือก หนึ่งในนั้นคือแหล่ง โปรตีนจากแมลง ซึ่งเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีอยู่จำนวนมาก ของโลก จากข้อมูลพบว่า ระบบการเพาะเลี้ยงแมลง ให้ผลผลิตที่สูงและมีต้นทุนการใช้ทรัพยากร ได้แก่ น้ำ ไฟฟ้าและพื้นที่เพาะเลี้ยงที่น้อยกว่า จึงลดการเกิด มลภาวะและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากกว่าการทำ ปศุสัตว์แบบอื่น¹⁰ การใช้แมลงเป็นแหล่งอาหารจึงเป็น สิ่งใหม่ที่กำลังเป็นที่นิยมมากขึ้น ทั้งนี้ การปล่อย ก๊าซเรือนกระจก จากการที่สัตว์แต่ละชนิดจะต้องมี น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัม เห็นได้ว่า สัตว์จำพวก เลี้ยงเอื้อง ได้แก่ วัว ควาย มีการปล่อยก๊าซเรือนกระจก สูงที่สุดหากมีการเจริญเติบโตและมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัม รองมาคือ หมู ส่วนแมลง เช่น หนอนนก (*Tenebrio molitor*) จิ้งหรีด (*Achetado mesticus*) และ ตั๊กแตน โลคัสตา (*Locusta migratoria*) มีการปล่อยก๊าซเรือนกระจก น้อยที่สุด (ภาพที่ 1)¹¹

ภาพที่ 1. ปริมาณก๊าซเรือนกระจกที่ปล่อยออกมาจากการเลี้ยงสัตว์แต่ละชนิดจากการที่สัตว์มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัม



รูปดัดแปลงจาก Oonincx et al¹¹ ตามสัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์แบบเปิดประเภท Creative Commons (CC BY)

คุณค่าทางโภชนาการ

จากข้อมูลพบว่าโปรตีนจากจิ้งหรีดเป็นโปรตีนคุณภาพสูงให้คุณค่าทางโภชนาการที่ดีและเป็นแหล่งของวิตามินชนิดต่าง ๆ ร่วมด้วย¹² ดังนั้น การนำโปรตีนจากจิ้งหรีดมาเป็นส่วนประกอบของอาหารเพื่อเป็นทางเลือกจึงเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มความมั่นคงทางอาหารแก่ประชากร รวมถึงช่วยส่งเสริมภาวะโภชนาการที่ดี งานวิจัยพบประโยชน์ของโปรตีนจากจิ้งหรีด ได้แก่ การวิจัยพบคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ด้านการอักเสบของโปรตีนของจิ้งหรีดสายพันธุ์ *Gryllus assimilis* ซึ่งมีแนวโน้มที่ดีต่อสุขภาพ¹³ ตัวอย่างงานวิจัยที่มีการพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหารที่มีการใช้โปรตีนจากจิ้งหรีด เช่น การพัฒนาขนมปังปราศจากกลูเตน (Gluten) ที่มีการเสริมผงโปรตีนจากจิ้งหรีดพบว่า

จากการวิเคราะห์คุณค่าทางโภชนาการ ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวเป็นแหล่งที่ดีของโปรตีน สารประกอบโพลีฟีนอล (Polyphenol) และวิตามินชนิดต่างๆ¹⁴ และงานวิจัยที่พัฒนาขนมปังโฮลวีท (Whole wheat bread) ที่มีการเสริมผงโปรตีนจากจิ้งหรีดพบว่า ให้คุณค่าทางโภชนาการที่ดีเทียบเท่าสูตรต้นตำรับ รวมถึงการวิเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์อาหาร ได้แก่ ค่าสี ปริมาณโปรตีนและไขมัน ไม่แตกต่างกับสูตรควบคุมที่เป็นสูตรต้นตำรับ¹⁵ สายพันธุ์จิ้งหรีดที่นำมาใช้ทำเป็นอาหารมีหลากหลาย ในประเทศไทยสายพันธุ์ที่เพาะเลี้ยง ได้แก่ *Brachytrupes portentosus* และ *G. bimaculatus* ซึ่งพบได้ทั่วไปในฟาร์มเพาะเลี้ยงของประเทศ^{16, 17} อย่างไรก็ตาม ข้อมูลคุณค่าทางโภชนาการของจิ้งหรีดในแต่ละสายพันธุ์จากแหล่งเพาะเลี้ยงประเทศต่าง ๆ มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 1)¹⁸

ส่วนข้อมูลชนิดของกรดอะมิโนในจิ้งหรีดแต่ละสายพันธุ์นั้นพบว่า จิ้งหรีดเกือบทุกสายพันธุ์มีทั้งกรดอะมิโนที่จำเป็นและไม่จำเป็นครบถ้วน แต่พบกรดอะมิโนแต่ละชนิดในสัดส่วนที่ต่างกันไป ตัวอย่างสายพันธุ์จิ้งหรีดที่เพาะเลี้ยงในประเทศไทย เช่น *A. domesticus* พบกรดอะมิโนจำเป็นชนิด Valine ในปริมาณสูงหรือสายพันธุ์

G. bimaculatus พบว่าเป็นแหล่งที่ดีของกรดอะมิโนจำเป็นชนิด Leucine และ Valine เป็นต้น จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่าโปรตีนจากจิ้งหรีดเป็นโปรตีนคุณภาพดี โดยพบว่ามีค่าทางชีวภาพ (Biological value, BV) ของโปรตีนจิ้งหรีดอยู่ที่ 93%¹⁹ รวมถึงมีกรดอะมิโนจำเป็นต่อร่างกายที่ดีและสามารถเป็นอาหารทางเลือกอีกแหล่งหนึ่ง (ตารางที่ 2)^{20, 21}

ตารางที่ 1. คุณค่าทางโภชนาการของจิ้งหรีดสายพันธุ์ต่าง ๆ จากแต่ละแหล่งเพาะเลี้ยง

สายพันธุ์	แหล่งเพาะเลี้ยง	คุณค่าทางโภชนาการ, ร้อยละต่อน้ำหนักแห้ง			
		คาร์โบไฮเดรต	ไขมัน	ใยอาหาร	โปรตีน
<i>Acheta domesticus</i>	เม็กซิโก	2.1 ± 0.3	24.0 ± 0.9	6.2 ± 1.5	64.1 ± 1.2
<i>Acheta domesticus</i>	ไทย	1.6 ± 0.1	10.4 ± 0.1	4.6 ± 0.2	71.7 ± 0.5
<i>Acheta domesticus</i>	สหรัฐอเมริกา	NA	22.8	19.1	64.4
<i>Brachytrupes portentosus</i>	ไทย	9.7 ± 0.5	20.6 ± 0.6	11.6 ± 0.2	48.7 ± 0.3
<i>Gryllus bimaculatus</i>	เกาหลีใต้	NA	11.9 ± 0.2	9.5 ± 0.5	58.3 ± 0.3
<i>Gryllus bimaculatus</i>	ไทย	0.1 ± 0.0	23.4 ± 0.1	10.0 ± 0.3	60.7 ± 0.4
<i>Glyptotendipes testaceus</i>	จีน	NA	10.3 ± 0.3	NA	58.3 ± 0.9

NA, not applicable.

ตารางดัดแปลงจาก Udomsil et al¹⁸ ตามสัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์แบบเปิดประเภท Creative Commons (CC BY)

ตารางที่ 2. คุณค่าทางโภชนาการของจิ้งหรีดสายพันธุ์ต่าง ๆ จากแต่ละแหล่งเพาะเลี้ยง

ชนิดของกรดอะมิโน	ปริมาณกรดอะมิโนในจิ้งหรีดสดแต่ละสายพันธุ์, g/100 น้ำหนักแห้ง			
	<i>Acheta domesticus</i>	<i>Gryllus assimilis</i>	<i>Gryllus bimaculatus</i>	<i>Glyptotendipes testaceus</i>
Essential				
Histidine	1.72 ± 0.02	1.32	2.50 ± 0.08	1.94 ± 0.01
Isoleucine	2.90 ± 0.10	2.12	2.16 ± 0.04	3.09 ± 0.00
Leucine	3.80 ± 0.14	4.96	3.97 ± 0.05	5.52 ± 0.10
Lysine	3.22 ± 0.08	7.91	2.42 ± 0.01	4.79 ± 0.10
Methionine	0.98 ± 0.03	0.63	0.27 ± 0.01	1.93 ± 0.06
Phenylalanine	2.38 ± 0.00	0.72	1.83 ± 0.01	2.86 ± 0.06
Threonine	1.65 ± 0.05	3.55	2.00 ± 0.04	2.75 ± 0.10
Tryptophan	0.43 ± 0.03	0.95	NR	NR
Valine	4.50 ± 0.03	4.62	3.20 ± 0.03	4.42 ± 0.00



ตารางที่ 2. คุณค่าทางโภชนาการของจิ้งหรีดสายพันธุ์ต่าง ๆ จากแต่ละแหล่งเพาะเลี้ยง (ต่อ)

ชนิดของกรดอะมิโน	ปริมาณกรดอะมิโนในจิ้งหรีดสดแต่ละสายพันธุ์, g/100 น้ำหนักแห้ง			
	<i>Acheta domesticus</i>	<i>Gryllus assimilis</i>	<i>Gryllus bimaculatus</i>	<i>Glyptotendipes testaceus</i>
Nonessential				
Alanine	3.67 ± 0.05	4.02	5.64 ± 0.01	5.55 ± 0.09
Arginine	3.92 ± 0.05	8.64	3.60 ± 0.04	3.68 ± 0.12
Asparagine	4.61 ± 0.23*	NR	NR	6.29 ± 0.29
Aspartic acid	NR	3.02	NR	NR
Cystine/cysteine	0.40 ± 0.00	0.74	5.10 ± 0.00	1.01 ± 0.02
Glutamic acid	NR	3.64	6.39 ± 0.07	9.07 ± 0.31
Glutamine	6.45 ± 0.05**	NR	NR	NR
Glycine	2.60 ± 0.15	2.41	3.32 ± 0.01	3.62 ± 0.11
Proline	3.04 ± 0.03	1.26	1.99 ± 0.01	4.50 ± 0.08
Serine	1.59 ± 0.09	0.61	2.73 ± 0.01	3.72 ± 0.07
Tyrosine	2.71 ± 0.10	5.44	2.73 ± 0.02	3.94 ± 0.02
Total amino acids	50.55	56.56 [†]	53.83	68.68 [†]

NR, not reported.

* Report as asparagine and aspartic acid,

** Report as glutamine and glutamic acid.

[†] Calculation was performed in this review.

ตารางคัดแปลงจาก Ghosh et al²⁰ และ Magara et al²¹ ตามสัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์แบบเปิดประเภท Creative Commons (CC BY)

ประโยชน์ในเชิงสุขภาพ

จากข้อมูลงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่า สารอาหารจากจิ้งหรีดมีประโยชน์และประสิทธิผลจากการวิจัยเชิงคลินิกในหลายด้าน โดยพบคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระในจิ้งหรีดสายพันธุ์ *G. bimaculatus* และ *A. domesticus*²² นอกจากนี้ จิ้งหรีดสายพันธุ์ *G. bimaculatus* ยังพบว่ามีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ โดยการวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่า หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีการอักเสบภายในร่างกายและได้รับผงโปรตีนจิ้งหรีดสายพันธุ์ดังกล่าวมีระดับของการแสดงออกของสารไซโตไคน์ชนิด TNF-α และ Interleukin-6 (IL-6) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม²³ นอกจากนี้ การวิจัยในหลอดทดลองพบว่า สารสกัดจากผงจิ้งหรีดสายพันธุ์ดังกล่าวมีผลต่อการลดระดับสาร

ไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ ได้แก่ TNF-α, IL-6, และ Interleukin-1 beta (IL-1β) ภายในเซลล์แมคโครฟาจ (Macrophage cells) ชนิด RAW264.7 cells²⁴ ข้อมูลดังกล่าวแสดงถึงแนวโน้มคุณประโยชน์ในเชิงสุขภาพของการได้รับผงโปรตีนจิ้งหรีดที่มีต่อการต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์การต้านการอักเสบจากการวิจัยในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง โดยยังคงต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมในมนุษย์เพื่อยืนยันถึงประสิทธิผลดังกล่าวต่อไป

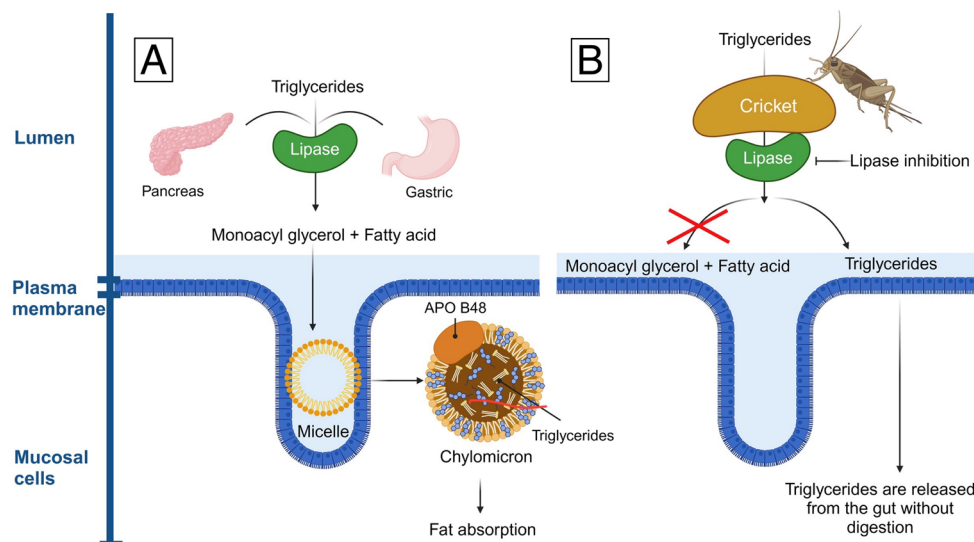
ด้านของประสิทธิผลต่อโรคด้านเมตาบอลิก (Metabolic syndrome) นั้น มีงานวิจัยพบว่า การได้รับผงโปรตีนจิ้งหรีดมีคุณสมบัติต่อการลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin) โดยหนูที่ได้รับผงโปรตีนจากจิ้งหรีดสายพันธุ์ *G. bimaculatus* ที่ปริมาณ 1.63 - 6.5 กรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีแนวโน้มลดภาวะดื้อต่ออินซูลินและมีการนำ

กลูโคส (Glucose) ไปใช้ได้ดีขึ้น ซึ่งพบว่า ผงจิ้งหรีด สายพันธุ์ดังกล่าวมีคุณสมบัติในการลดความเสียหายของตับอ่อนจากยา Streptozotocin ที่เป็นยาพิษโรคเบาหวาน และเป็นยาที่นิยมใช้ในการชักนำให้เกิดโรคเบาหวาน ในสัตว์ทดลอง การวิจัยดังกล่าวพบว่า ผงโปรตีนจากจิ้งหรีดสายพันธุ์ *G. bimaculatus* ช่วยควบคุมการตายของเซลล์ตับอ่อน (Apoptosis) และส่งเสริมการถ่ายทอดสัญญาณของเซลล์โดยผ่านวิถี AKT/mTOR signaling pathway จึงมีการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินได้ดียิ่งขึ้น²⁵

นอกจากนี้ การรับประทานจิ้งหรีดมีส่วนช่วยลดการดูดซึมไขมันชนิดไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) โดยในภาวะปกติร่างกายมนุษย์จะหลั่งเอนไซม์ไลเปส (Lipase) เพื่อทำการย่อยไขมันให้มีโมเลกุลขนาดเล็กลงเพื่อให้ลำไส้ดูดซึมในรูปของกรดไขมัน และโมโนเอซิลกลีเซอรอล (Monoacyl glycerol) เพื่อนำไปสร้างเป็นโคไลไมครอน (Chylomicron) และเข้าสู่ท่อน้ำเหลืองต่อไป แต่มีงานวิจัย

ที่พบว่า สารสกัดโพลีฟีนอลจากจิ้งหรีดมีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปส ทำให้ไม่สามารถย่อยสลายไขมันจากอาหารที่รับประทานเข้าไป ส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถดูดซึมไตรกลีเซอไรด์ผ่านผนังลำไส้และต้องขับออกทางอุจจาระในที่สุด (ภาพที่ 2)²⁶ นอกจากนี้ โปรตีนจิ้งหรีดที่ผ่านการย่อย (Hydrolysate) อาจมีส่วนช่วยในการควบคุมความดันโลหิตโดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Angiotensin-converting enzyme (ACE) ซึ่งโดยปกติจะทำหน้าที่เปลี่ยน Angiotensin I เป็น Angiotensin II นำไปสู่การเพิ่มแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) ภายในเซลล์และทำให้เส้นเลือดหดตัว (Vasoconstriction) นำไปสู่ภาวะความดันโลหิตสูง การยับยั้งเอนไซม์ ACE ของสารสกัดจากจิ้งหรีดจึงอาจมีส่วนช่วยในการควบคุมการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต²⁷ คุณสมบัติดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของจิ้งหรีดที่อาจมีต่อกลุ่มโรคด้านเมตาบอลิก ที่ยังต้องมีการวิจัยในเชิงคลินิกในมนุษย์เพิ่มเติม

ภาพที่ 2. การย่อยไขมันและการดูดซึมไขมัน



A, การย่อยไขมันของเอนไซม์ไลเปสและการดูดซึมในภาวะปกติ

B, สารสกัดจากจิ้งหรีดยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปส ทำให้ลำไส้ไม่สามารถดูดซึมไตรกลีเซอไรด์ได้

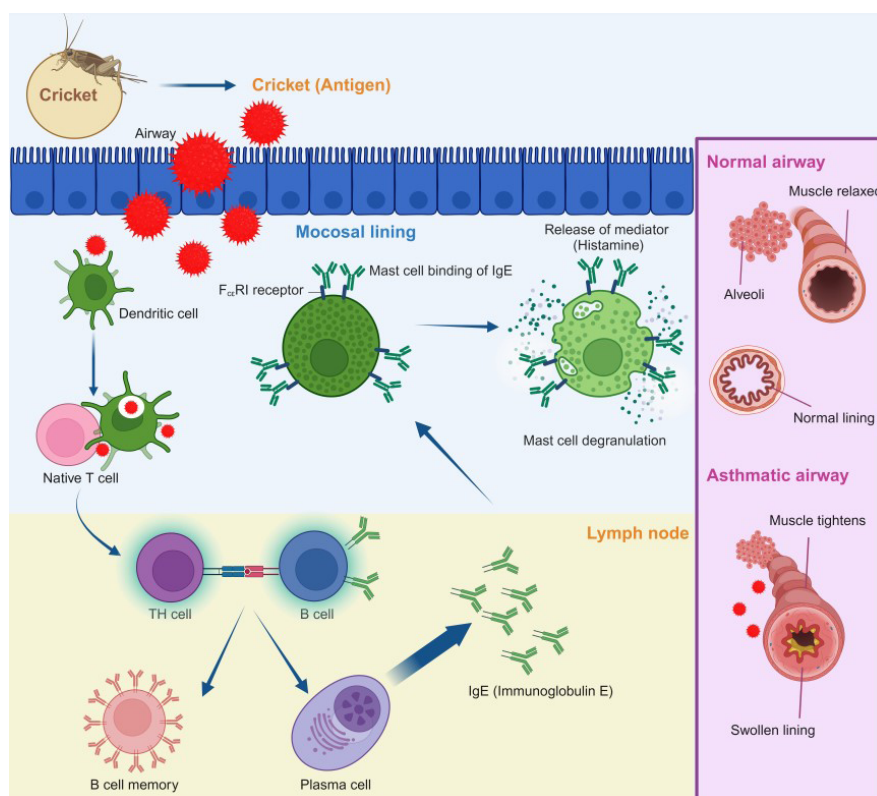
รูปดัดแปลงจาก Navarro et al²⁶ ตามสัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์แบบเปิดประเภท Creative Commons (CC BY)

ข้อควรระวังในการรับประทาน

อย่างไรก็ตาม การได้รับโปรตีนจากแมลงชนิดต่างๆ โดยเฉพาะจิ้งหรีดมีข้อควรระวังเช่นกัน โดยเฉพาะผู้ที่แพ้โปรตีนจากแมลง เนื่องจากเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิด Dendritic cell ของร่างกายเข้าใจว่าโปรตีนจากจิ้งหรีดเป็นสิ่งแปลกปลอม (Antigen) จึงมีการสร้างแอนติบอดี (Antibody) ชนิด IgE เพื่อไปกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันจำพวก Mast cell ทำให้มีการสร้างฮิสตามีน (Histamine) ภายในร่างกาย ก่อให้เกิดอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยมีภาวะหลอดลมตีบแคบลงและหายใจไม่ออก มีผื่นแดงขึ้นตามร่างกาย

หน้าบวมและในรายที่ร้ายแรงอาจมีภาวะช็อค (ภาพที่ 3)²⁸ โดยทั่วไปนั้น ภาวะแพ้อาหารอย่างหนึ่งสามารถพบได้จากการรับประทานสัตว์จำพวกขาปล้องที่ไม่มีกระดูกสันหลัง (Arthropods) เช่น กุ้ง และปู ซึ่งจิ้งหรีดจัดเป็นสัตว์ที่อยู่ในไฟลัม (Phylum) นี้เช่นกัน ปัจจุบันมีรายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้อาหารจากแมลงทั้งจากประเทศอิตาลีและเยอรมนี^{29, 30} ดังนั้น การใช้อาหารที่เป็นโปรตีนจากแมลงโดยเฉพาะจากจิ้งหรีดจึงเป็นสิ่งที่นักโภชนาการและนักกำหนดอาหารวิชาชีพควรตระหนักเกี่ยวกับประวัติการแพ้อาหารและติดตามผลข้างเคียงของผู้ที่ต้องสงสัยว่ามีความเสี่ยงต่อการแพ้โปรตีนจากแมลงดังกล่าว

ภาพที่ 3. กลไกการตอบสนองของร่างกายในผู้ที่มีภาวะแพ้จิ้งหรีด



ผู้ที่มีภาวะแพ้จิ้งหรีดมีกลไกการตอบสนองของร่างกายโดยมีแอนติบอดีชนิด IgE เป็นปัจจัยตัวกลาง (Intermediate factor) ที่กระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันจำพวก Mast cell ให้หลั่งสารฮิสตามีน ซึ่งนำไปสู่อาการแสดงต่างๆ ของการแพ้ รูปดัดแปลงจาก Sicherer et al²⁸ ตามสัญญาอนุญาตทางลิขสิทธิ์แบบเปิดประเภท Creative Commons (CC BY)

บทสรุป

ปัจจุบันการรับประทานแมลงเป็นอาหารได้รับความนิยมมากขึ้นในหลายประเทศ ทั้งในประเทศอินเดีย ประเทศจีน และประเทศไทย³¹ แมลงที่รับประทานมีหลากหลายชนิดทั้งจิ้งหรีดและหนอนชนิดต่างๆ ซึ่งยังคงต้องมีการศึกษาถึงคุณค่าทางโภชนาการ ประโยชน์ในเชิงสุขภาพ และข้อควรระวังเพิ่มเติมต่อไป อย่างไรก็ตาม ประเทศไทยถือเป็นประเทศหนึ่งที่มีการเพาะเลี้ยงจิ้งหรีดอย่างกว้างขวาง โดยจิ้งหรีดถือเป็นแมลงชนิดหนึ่งที่นิยมนำมารับประทานเป็นอาหาร จึงเป็นโอกาสของประเทศไทยในการใช้ประโยชน์จากแนวโน้มความต้องการอาหารที่เพิ่มขึ้นในอนาคตอันเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของประชากรโลกในการเป็นแหล่งผลิตจิ้งหรีดเพื่อความมั่นคงทางอาหารของโลก เนื่องจากเป็นสัตว์ที่ก่อให้เกิดมลพิษน้อยเมื่อเทียบกับการทำปศุสัตว์ทั่วไป

จึงเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมและตอบโจทย์กระแสสังคมที่ต้องการอนุรักษ์สิ่งแวดล้อม อีกทั้งมีงานวิจัยพบว่าจิ้งหรีดสายพันธุ์ที่เพาะเลี้ยงในประเทศไทยหลายสายพันธุ์มีคุณค่าทางโภชนาการสูง เป็นแหล่งที่ดีของโปรตีน และให้กรดอะมิโนจำเป็นที่ครบถ้วน ดังนั้น การนำโปรตีนจากจิ้งหรีดมาเป็นอาหารจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในอนาคตเพื่อส่งเสริมความมั่นคงทางอาหารของประเทศไทยและประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประโยชน์เชิงสุขภาพ เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยเชิงคลินิกในมนุษย์อย่างจำกัด จึงเป็นโอกาสของนักโภชนาการ นักกำหนดอาหาร และบุคลากรทางการแพทย์อื่นในการพัฒนาองค์ความรู้รวมถึงผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ ที่มีการใช้โปรตีนจากจิ้งหรีดเพื่อเป็นอาหารทางเลือกหนึ่งแก่ประชาชนทั่วไป โดยคำนึงถึงความปลอดภัยและไม่เป็นอันตรายต่อผู้ที่มิภาวะแพ้

References

1. Sadigov R. Rapid growth of the world population and its socioeconomic results. *Sci World J*. 2022;2022:8110229. doi:10.1155/2022/8110229
2. Semba RD. The rise and fall of protein malnutrition in global health. *Ann Nutr Metab*. 2016;69(2):79-88. doi:10.1159/000449175
3. Hermans WJH, Senden JM, Churchward-Venne TA, et al. Insects are a viable protein source for human consumption: from insect protein digestion to postprandial muscle protein synthesis in vivo in humans: a double-blind randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2021;114(3):934-944. doi:10.1093/ajcn/nqab115
4. Skrivervik E. Insects' contribution to the bioeconomy and the reduction of food waste. *Heliyon*. 2020;6(5):e03934. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e03934
5. Murugu DK, Onyango AN, Ndiritu AK, et al. From farm to fork: crickets as alternative source of protein, minerals, and vitamins. *Front Nutr*. 2021;8:704002. doi:10.3389/fnut.2021.704002
6. Stull VJ, Finer E, Bergmans RS, et al. Impact of edible cricket consumption on gut microbiota in healthy adults, a double-blind, randomized crossover trial. *Sci Rep*. 2018;8(1):10762. doi:10.1038/s41598-018-29032-2
7. Kim TK, Yong HI, Kim YB, Kim HW, Choi YS. Edible insects as a protein source: a review of public perception, processing technology, and research trends. *Food Sci Anim Resour*. 2019;39(4):521-540. doi:10.5851/kosfa.2019.e53
8. Cole MB, Augustin MA, Robertson MJ, Manners JM. The science of food security. *NPJ Sci Food*. 2018;2:14. doi:10.1038/s41538-018-0021-9
9. Shi R, Irfan M, Liu G, Yang X, Su X. Analysis of the impact of livestock structure on carbon emissions of animal husbandry: a sustainable way to improving public health and green environment. *Front Public Health*. 2022;10:835210. doi:10.3389/fpubh.2022.835210
10. Moruzzo R, Mancini S, Guidi A. Edible insects and sustainable development goals. *Insects*.



- 2021;12(6):557. doi:10.3390/insects12060557
11. Oonincx DG, van Itterbeeck J, Heetkamp MJ, van den Brand H, van Loon JJ, van Huis A. An exploration on greenhouse gas and ammonia production by insect species suitable for animal or human consumption. *PLoS One*. 2010;5(12):e14445. doi:10.1371/journal.pone.0014445
12. Elhassan M, Wendin K, Olsson V, Langton M. Quality aspects of insects as food-nutritional, sensory, and related concepts. *Foods*. 2019;8(3):95. doi:10.3390/foods8030095
13. Quinteros MF, Martínez J, Barrionuevo A, Rojas M, Carrillo W. Functional, antioxidant, and anti-inflammatory properties of cricket protein concentrate (*Gryllus assimilis*). *Biology (Basel)*. 2022;11(5):776. doi:10.3390/biology11050776
14. Kowalczewski PŁ, Gumienna M, Rybicka I, et al. Nutritional value and biological activity of gluten-free bread enriched with cricket powder. *Molecules*. 2021;26(4):1184. doi:10.3390/molecules26041184
15. Mafu A, Ketnawa S, Phongthai S, Schönlechner R, Rawdkuen S. Whole wheat bread enriched with cricket powder as an alternative protein. *Foods*. 2022;11(14):2142. doi:10.3390/foods11142142
16. Pornpimol R, Naret M, Jittawan K, Sirithon S. Fatty acids and proximate composition of eight Thai edible tercolous insects. *Food Res Int*. 2010;43(1):350-355. doi:10.1016/j.foodres.2009.10.014
17. Kemsawasd V, Inthachai W, Suttisansanee U, Temviriyankul P. Road to the red carpet of edible crickets through integration into the human food chain with biofunctions and sustainability: a review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1801. doi:10.3390/ijms23031801
18. Udomsil N, Imsoonthornruksa S, Gosawat C, Ketudat-Cairns M. Nutritional values and functional properties of house cricket (*Acheta domesticus*) and field cricket (*Gryllus bimaculatus*). *Food Sci Technol Res*. 2019;25(4):597-605. doi:10.3136/fstr.25.597
19. Oibiokpa FI, Akanya HO, Jigam AA, Saidu AN, Egwim EC. Protein quality of four indigenous edible insect species in Nigeria. *Food Sci Hum Wellness*. 2018;7(2):175-183. doi:10.1016/j.fshw.2018.05.003
20. Ghosh S, Lee SM, Jung C, Meyer-Rochow VB. Nutritional composition of five commercial edible insects in South Korea. *J Asia Pac Entomol*. 2017;20(2):686-694. doi:10.1016/j.aspen.2017.04.003
21. Magara HJO, Niassy S, Ayieko MA, et al. Edible crickets (*Orthoptera*) around the world: distribution, nutritional value, and other benefits-a review. *Front Nutr*. 2021;7:537915. doi: 10.3389/fnut.2020.537915
22. Fashakin OO, Tangjaidee P, Unban K, et al. Isolation and identification of antioxidant peptides derived from cricket (*Gryllus bimaculatus*) protein fractions. *Insects*. 2023;14(8):674. doi:10.3390/insects14080674
23. Karna KK, Choi NY, Kim CY, Kim HK, Shin YS, Park JK. Gui-A-Gra attenuates testicular dysfunction in varicocele-induced rats via oxidative stress, ER stress and mitochondrial apoptosis pathway. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9231. doi:10.3390/ijms21239231
24. Park WJ, Han JS. *Gryllus bimaculatus* extract protects against lipopolysaccharide and palmitate-induced production of proinflammatory cytokines and inflammasome formation. *Mol Med Rep*. 2021;23(3):206. doi:10.3892/mmr.2021.11845
25. Park SA, Lee GH, Lee HY, Hoang TH, Chae HJ. Glucose-lowering effect of *Gryllus bimaculatus* powder on streptozotocin-induced diabetes through the AKT/mTOR pathway. *Food Sci Nutr*. 2019;8(1):402-409. doi:10.1002/fsn3.1323
26. Navarro Del Hierro J, Gutiérrez-Docio A, Otero P, Reglero G, Martin D.



- Characterization, antioxidant activity, and inhibitory effect on pancreatic lipase of extracts from the edible insects *Acheta domesticus* and *Tenebrio molitor*. *Food Chem.* 2020;309:125742. doi:10.1016/j.foodchem.2019.125742
27. Yoon S, Wong NAK, Chae M, Auh JH. Comparative characterization of protein hydrolysates from three edible insects: mealworm larvae, adult crickets, and silkworm pupae. *Foods.* 2019;8(11):563. doi:10.3390/foods8110563
28. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141(1):41-58. doi:10.1016/j.jaci.2017.11.003
29. De Marchi L, Mainente F, Leonardi M, et al. Allergenicity assessment of the edible cricket *Acheta domesticus* in terms of thermal and gastrointestinal processing and IgE cross-reactivity with shrimp. *Food Chem.* 2021; 359:129878. doi:10.1016/j.foodchem.2021.129878
30. Wangorsch A, Jamin A, Spiric J, et al. Allergic reaction to a commercially available insect snack caused by house cricket (*Acheta domesticus*) tropomyosin. *Mol Nutr Food Res.* 2024:e2300420. doi:10.1002/mnfr.202300420
31. Liceaga AM. Edible insects, a valuable protein source from ancient to modern times. *Adv Food Nutr Res.* 2022;101: 129-152. doi:10.1016/bs.afnr.2022.04.002



Crickets as a Protein Source: An Alternative Future Food for Promoting Nutrition and Food Security

Alongkote Singhato¹, Narisa Rueangsri¹

¹ Nutrition and Dietetics Division, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chon Buri, Thailand

Increasing the global population trend potentially affects food security due to the raising food demand. The livestock industries are well known for high greenhouse gas emission production that led to climate change and impacts the environment. Therefore, preparing adequate food sources for future demand and enhancing food security by lowering emission production is the necessary plan. Nowadays, there are edible insects, especially crickets that are used to be food ingredients because of their good nutritive value and obtained high biological value of protein. In addition, crickets farming is required less water, feed, and other resources than other animal live stocks. This made cricket farming less production emission. This review article aimed to present information on edible crickets as a food source of protein by demonstrating the nutritive values of different species of crickets, clinical efficacy from current pieces of evidence, and safety aspects of crickets. The information could be beneficial to nutritionists, dietitians, and other professionals in food and health to generate clinical knowledge on edible crickets and develop food products by using edible crickets to be one the alternative food sources of protein in the future.

Keywords: Insect, Cricket, Food, Nutrition

Rama Med J: doi:10.33165/rmj.2024.47.1.266823

Received: December 19, 2023 **Revised:** February 29, 2024 **Accepted:** March 1, 2024

Corresponding Author:

Alongkote Singhato
Nutrition and Dietetics Division,
Faculty of Allied Health Sciences,
Burapha University,
169 Long-Haad Bang Saen Road,
Saen Suk, Muang,
Chon Buri 20131, Thailand.
Telephone: +666 4746 7547
E-mail: alongkote@go.buu.ac.th



We welcome submissions from authors worldwide

RMJ

Ramathibodi
Medical Journal

Publishes articles
on clinical and
laboratory medicine

Health care policy
and economics

Medical education
and R2R (Routine to
Research)

Publication
Charges

Free



<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ramajournal>



ramamedj@mahidol.ac.th



RamathibodiMedJ



Mahidol University
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital



ASEAN
CITATION
INDEX



Google Scholar