

บทคัดย่อ

ยา lumefantrine (benflumetol) เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคมาลาเรียชนิด ฟัลซิพารัม ในพื้นที่ที่มีการดื้อยาหลายชนิด การศึกษาในประเทศไทยพบว่า การใช้ยาร่วมกันระหว่าง artemether และ lumefantrine ให้ผลการรักษาดีในพื้นที่ที่เชื้อมาลาเรียดื้อยาหลายชนิด แต่เมื่อเปรียบเทียบการใช้ยา artemether กับ mefloquine แล้วพบว่า เปอร์เซ็นต์ในการรักษา ให้หายขาดด้วยยา artemether กับ mefloquine นั้นสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากคุณสมบัติของยา lumefantrine ขอบจับกับไขมันในเลือด ทำให้ระดับ free drug ลดลง ประสิทธิภาพของยาก็ลดลง ในขณะนี้ยังไม่มีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาชนิดนี้ อย่างชัดเจน

จากการศึกษาครั้งนี้ คณะผู้วิจัยพบว่า ระดับของยาที่กำจัดเชื้อมาลาเรียชนิด ฟัลซิพารัมได้ 50 เปอร์เซ็นต์ (ค่า inhibition concentration (IC_{50}) ของยา lumefantrine ในการกำจัดเชื้อฟัลซิพารัมมาลาเรียมีค่าเฉลี่ย ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 191 (± 53) นาโนกรัมเปอร์มิลลิตร เมื่อมีระดับไขมันในเลือดต่างกัน ระดับของไขมันมีผลต่อค่า IC_{50} ทำให้ค่า IC_{50} เพิ่มขึ้นกว่า 2 เท่า โดยมีค่าเฉลี่ย ($\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 465 (± 34) นาโนกรัมเปอร์มิลลิตร ผลจากการศึกษานี้เป็นประโยชน์ในการพัฒนาปรับปรุงการใช้ยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการเพิ่มขนาดของยาในการรักษาอาจจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาได้มากยิ่งขึ้น

คำหลัก มาลาเรีย ยารักษามาลาเรีย เชื้อฟัลซิพารัม

Abstract

Lumefantrine is a relatively recent antimalarial drug with high efficacy. This drug is highly lipophilic or drug prefers to bind to lipid (i.e. triglyceride-rich plasma lipoproteins) that will decrease the fraction of active free drug in the blood. This study aims to test the efficacy of lumefantrine *in vitro* culture of *P. falciparum* containing 10% serum with different concentration of triglyceride. Serum was obtained from healthy volunteers under fasting conditions and at various times after ingestion of a fatty meal. With a 2 fold increase in plasma triglyceride level (from 106 mg/dL to 377 mg/dL), there was a statistically significant 2-fold increase in the IC₅₀ for lumefantrine (191 ng/mL to 465 ng/mL). Chloroquine diphosphate, a hydrophilic drug was used as a control and IC₅₀ was independent to the triglyceride concentration. This result suggests that altered triglyceride-rich plasma lipoproteins profiles influence the efficacy of lipophilic antimalarial drugs and should be considered when interpreting the pharmacodynamic profile.

KEYWORDS : *P. falciparum*, malaria, antimalarial drugs