

ตัวอย่างงานวิจัยที่ถูกนำไปใช้ประโยชน์ ในระบบบริการสุขภาพ



กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
Department of Thai Traditional and Alternative Medicine

สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ตัวอย่างงานวิจัยที่ถูกนำไปใช้ประโยชน์ ในระบบบริการสุขภาพ



กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
Department of Thai Traditional and Alternative Medicine

สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก



การวิจัยทางคลินิกด้านการแพทย์ดั้งเดิม : สถานการณ์การแพทย์แผนไทยและข้อเสนอแนะทางการวิจัย Clinical Research in Thai Traditional Medicine: Situation Analysis and Recommendations

มณฑกาศ อธิษฐานกุล¹, ถนอมศรี พงศ์พิรุฬห์², อเน็จ นวคัพพันธ์³, วิวัฒน์ วงศ์ภักดิ์⁴
สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก¹
ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และภาควิชาสุขภาพระหว่างประเทศ มหาวิทยาลัยจอห์น ฮอปกินส์²
*E-mail address: monthaka.t@gmail.com

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงสถานการณ์การวิจัยด้านการแพทย์แผนไทยโดยเฉพาะด้านงานวิจัยทางคลินิกหรือสิ่งประดิษฐ์ที่ขอเสนอระดับขั้นตอนการวิจัยทางคลินิก การศึกษาครั้งนี้ใช้วิธีวิจัยแบบผสมแบ่งเป็นภาคการศึกษาการดำเนินงานวิจัยการแพทย์แผนไทยย้อนหลังระหว่างปี พ.ศ. 2550 ถึง ปี พ.ศ. 2558 จากฐานข้อมูล 3 ฐาน ร่วมกับกรอบอภิปรายกลุ่มของผู้ทรงคุณวุฒิที่ได้รับคัดเลือกพร้อมคณะผู้วิจัย ผลพบว่า มีจำนวนงานวิจัยด้านการแพทย์แผนไทยที่ผ่านการคัดกรองทั้งสิ้น 386 เรื่อง เป็นงานวิจัยเชิงทดลองจำนวน 131 เรื่อง (ร้อยละ 33.93) จัดเป็นการทดลองทางคลินิก จำนวน 76 เรื่อง (ร้อยละ 58.01) ทั้งหมดเป็นการทดลองที่มีจำนวนอาสาสมัครขนาดเล็ก หรือการวิจัยมีความกระจัดกระจาย และไม่มีการวิจัยโดยที่ประเมินผลการศึกษาตามการวิจัยทางคลินิก การศึกษาครั้งนี้เสนอข้อแนะนำการวิจัยทางคลินิกของการแพทย์แผนไทย 4 ข้อตามลำดับ คือ 1) การอธิบายความหมายและความสัมพันธ์เชิงสังคมและวัฒนธรรมของการรักษา, 2) การศึกษาเชิงสังเกตการณ์ที่มีเน้นติดตามข้อมูลด้านการรักษา การวินิจฉัย และประโยชน์ที่ผู้ป่วยหรือชุมชนได้รับจากการรักษาขึ้น, 3) การประเมินผลลัพธ์ที่มุ่งเน้นการวัดผลการรักษาโดยประเมินตลอดทั้งกระบวนการ และ 4) การเฝ้าระวังความปลอดภัยระยะยาวหลังการใช้ ซึ่งจากงานวิจัยทางคลินิก 76 เรื่อง พบว่ามีเพียง 2 เรื่องที่ดำเนินการวิจัยตามขั้นตอนดังกล่าว

หลักการและเหตุผล

ปัจจุบันกระแสของความนิยมด้านการดูแลสุขภาพและการแพทย์ดั้งเดิม มีแนวโน้มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในระดับประเทศ¹ โดยเฉพาะอย่างยิ่งรัฐบาลประเทศไทยได้ให้ความสำคัญต่องานด้านการแพทย์แผนไทยและสมุนไพรไทยมาโดยตลอด การแพทย์แผนไทยจัดเป็นการรักษาภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพของประเทศไทยมาโดยตลอด² อีกทั้งประชาชนให้ความสนใจและใส่ใจประโยชน์จากสมุนไพรและยาสมุนไพรมากขึ้นเรื่อยๆ^{3,4} หน่วยงานวิจัยหลายชิ้น⁵⁻⁷ แสดงให้เห็นว่าบุคลากรทางการแพทย์แผนปัจจุบันกลับไม่มีความมั่นใจต่อการรักษาด้วยยาแผนไทย และเห็นว่าการมีข้อมูลการวิจัยทางคลินิกที่น่าเชื่อถือมากกว่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน โดยมองว่า ความรู้ด้านสมุนไพรและการแพทย์แผนไทยยังกระจัดกระจาย อีกทั้งขาดข้อมูลยืนยันทางวิชาการถึงสรรพคุณของยาแผนไทยในการรักษาโรค

วิธีการศึกษา

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบผสม (Mixed Method Research) ระหว่างการวิจัยเชิงคุณภาพและวิจัยเชิงปริมาณโดย ภาควิชาการศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาด้านการแพทย์แผนไทยเป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ ใช้การอภิปรายกลุ่ม (Focus group) ของผู้ทรงคุณวุฒิที่ได้รับคัดเลือกร่วมกับคณะผู้วิจัยทั้งสิ้น 15 ท่าน มีการอภิปรายกลุ่มแบ่งเป็น 4 รอบ ๆ ละ 2-3 ชั่วโมง และ 2) การศึกษาสถานการณ์การดำเนินงานวิจัยทางการแพทย์แผนไทยเป็นการวิจัยเชิงปริมาณดำเนินการโดยวิเคราะห์จากบทคัดย่อของงานวิจัยที่ค้นจากคำสำคัญคือ สมุนไพร การแพทย์แผนไทย การแพทย์พื้นบ้าน และการแพทย์ทางเลือก จากฐานข้อมูลหลัก 3 ฐาน คือ 1) ฐานข้อมูลสำนักงานเขตด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 12 เขตสุขภาพทั่วประเทศ, 2) ฐานข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านการนำเสนอทั้งแบบการบรรยาย (Oral presentation) และแบบพรีเซนเทชัน (Poster presentation) ในงานประชุมวิชาการกรมสมุนไพรแห่งชาติครั้งที่ 4-12 และ 3) ฐานข้อมูลเพื่อการสืบค้นผลงานวิจัยและผลงานวิชาการตลอดจนข้อมูลการอ้างอิงของบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการไทย (TCI) จำนวน 15 วารสาร พบบางงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งสิ้น 1,113 เรื่องหลังจากคัดกรองเหลือตัวอย่างที่เข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ทั้งสิ้น 998 เรื่อง การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel และ STATA

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวทางการวิจัยทางการแพทย์แผนดั้งเดิมโดยเฉพาะอย่างยิ่งการวิจัยทางคลินิกเป็นประเด็นที่มีการถกเถียงมาโดยตลอดในแวดวงวิชาการ^{8,9} ทั้งนี้เพราะองค์ความรู้ทางการแพทย์ดั้งเดิมมีพื้นฐานปรัชญาของการรักษาปฏิบัติผู้ป่วยที่แตกต่างจากปรัชญาและการวิเคราะห์ของทางการแพทย์แผนปัจจุบันอย่างมากกล่าวคือ ระบบการแพทย์ดั้งเดิมมักมุ่งเน้นการวิเคราะห์โรคและความเจ็บป่วยจากหลายระบบพร้อมกัน (องค์รวม) ขณะที่การแพทย์แผนปัจจุบันเน้นการแยกส่วนและทราวิเคราะห์โรคแบบเฉพาะเจาะจงเป็นผลให้เกิดการตั้งคำถามว่า ขั้นตอนการวิจัยทางคลินิกตามแนวคิดของแพทย์แผนปัจจุบันจะสามารถนำมาใช้ในการวิจัยทางการแพทย์ดั้งเดิมได้หรือไม่

วัตถุประสงค์

เพื่อสังเคราะห์แนวทางขั้นตอนการวิจัยทางคลินิกสำหรับการแพทย์แผนไทยร่วมกับการศึกษาสถานการณ์งานวิจัยทางการแพทย์แผนไทยย้อนหลังระหว่างปี พ.ศ. 2550 ถึง ปี พ.ศ. 2558

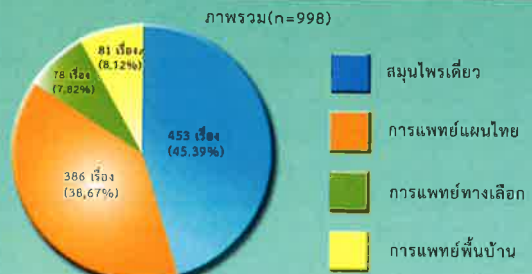
อภิปราย/ข้อเสนอแนะ

อภิปรายผล: ผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นความเปลี่ยนแปลงและพัฒนาการในระยะ 8 ปีที่ผ่านมา¹⁰ มีแนวโน้มการวิจัยด้านการแพทย์แผนไทยเพิ่มขึ้นและมุ่งเน้นที่วิจัยทางด้านเภสัชกรรมไทยคือ การศึกษาวิจัยสมุนไพรในรูปของตำรับยาและมุ่งเน้นไปที่การพัฒนากลุ่มผลิตภัณฑ์เป็นหลัก นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ตามขั้นตอนการวิจัยทางการแพทย์แผนไทยที่สังเคราะห์ขึ้นสะท้อนให้เห็นข้อถกเถียงแนวคิดทางแพทย์แผนปัจจุบันที่มีต่อขั้นตอนการวิจัยทางการแพทย์แผนไทยอย่างมากเพราะไม่มีการประเมินผลที่ประเมินผลของการรักษาตามการวิจัยทางการแพทย์แผนไทยทั้งหมดเป็นการประเมินผลจากอาการตามภาวะจริงของอาการแพทย์แผนปัจจุบันอีกทั้งงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรในการแพทย์แผนไทยกลับมุ่งเน้นการวิจัยเพื่อประเมินผลสัมฤทธิ์ที่ดูเหมือนว่าจะมองไม่มีการยกย่องขึ้นที่เป็นข้อมูลพื้นฐานมาของซึ่งปรากฏการณ์นี้ได้เกิดเฉพาะในประเทศไทยเท่านั้นแต่เป็นปรากฏการณ์ที่สอดคล้องกับในหลายประเทศทั่วโลก¹¹⁻¹³

ข้อเสนอแนะ: คุณภาพของงานวิจัยทางการแพทย์แผนไทยยังเป็นปัญหาหลักการวิจัยที่ผู้ทรงคุณวุฒิให้ข้อเสนอแนะและตระหนักถึงความจำเป็นต่อการวิจัยในวงกว้างทำให้การนำไปใช้ประโยชน์ในทางปฏิบัติเกิดขึ้นได้ยาก ดังนั้นควรมีการนำแนวทางขั้นตอนการวิจัยทางคลินิกของการแพทย์แผนไทยที่สังเคราะห์ขึ้นไปใช้จริงโดยกำหนดกระบวนการวิจัยโดยเฉพาะเจาะจงหรือการวิจัยเชิงสังเกตการณ์แบบไทยที่ได้ชื่อเรื่องและกระบวนการ

ข้อค้นพบ

แผนภาพที่ 1 แสดงข้อมูลรายงานการวิจัย 998 เรื่องแยกตามประเภทของการรักษา (Type of Intervention)



ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลงานวิจัยการแพทย์แผนไทยระหว่างปี พ.ศ. 2550-2558 (n=386 เรื่อง)

ตัวแปรต้นการค้น	จำนวนงานวิจัย (ร้อยละ)
ผลงานวิจัยเฉลี่ยต่อปี (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	38±9.45
งานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสาร TCI	56 (14.51)
5 อันดับอาการ/โรคที่ได้รับมีการวิจัย	264 (68.39)
อาการปวด	72 (27.27)
อาการ/โรคในระบบสืบพันธุ์	47 (15.53)
อาการ/โรคในระบบประสาท	26 (9.85)
โรคมะเร็ง	21 (7.95)
อาการ/โรคในระบบต่อไธ	16 (6.06)
อาการ/โรคในประสาท	311 (80.57)
เวชกรรมไทย	36 (11.58)
เภสัชกรรมไทย	142 (45.66)
นวดไทย	94 (30.23)
หัตถการไทย	39 (12.53)
กลไกในระบบสุขภาพ	386 (100)
ยา เซลล์ต้นกำเนิดและเทคโนโลยีทางการแพทย์	234 (60.62)
ระบบบริการและการส่งต่อ	71 (18.39)
ข้อมูลและการจัดการข้อมูล	55 (14.25)
กำลังคน	19 (4.92)
การเงินและค่าใช้จ่าย	4 (1.04)
การอภิบาลระบบ	3 (0.78)
ประเภทของการวิจัย	386 (100)
การวิจัยและพัฒนา	93 (24.09)
การวิจัยเชิงสังเกต	163 (42.23)
การวิจัยเชิงทดลอง	131 (33.94)
การวิจัยทางทฤษฎี	55 (14.19)
การวิจัยทางคลินิก	76 (58.02)

ตารางที่ 2 แสดงผลการดำเนินงานวิจัยทางการแพทย์แผนไทยตามขั้นตอนการวิจัยที่สังเคราะห์ขึ้น (n=162 เรื่อง)

แนวทางขั้นตอนการวิจัยทางการแพทย์แผนไทย (สังเคราะห์ขึ้น)	จำนวน (ร้อยละ)
การศึกษาเชิงสังเกตการณ์	29 (17.90)
การศึกษาเชิงสังเกตการณ์	12 (7.41)
การประเมินผลลัพธ์	120 (74.07)
การเฝ้าระวังหลังการใช้ประโยชน์	1 (0.62)

บรรณานุกรม

1. G. Boeke, C.K. Ong, C. Grundy, G. Burford and K. Shine, (2005). WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. World Health Organization, Switzerland.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (SFDA). (2553). คู่มือการตรวจประเมินคุณภาพผลิตภัณฑ์สมุนไพรและตำรับยาสมุนไพร. กรุงเทพฯ: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.
3. อธิษฐานกุล มณฑกาศ และ อธิษฐานกุล วิวัฒน์. (2557). สมุนไพรไทย: ภูมิปัญญาและวิทยาศาสตร์. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยบูรพา.
4. สุพรรณ อธิษฐานกุล. (2557). ปัจจัยที่มีผลต่อการเข้าถึงบริการสุขภาพของแพทย์แผนไทย: แพทย์แผนไทยในประเทศไทย. อนุสรณ์งานศพคุณหม่อมราชวงศ์วิวัฒน์ อธิษฐานกุล. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยบูรพา.
5. ทิพากร ไลลาชน และคณะ. (2554). ความเห็นของบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับสมุนไพรและผลิตภัณฑ์สมุนไพรในสถานบริการสุขภาพ. วารสารวิจัยสุขภาพชุมชน. ปีที่ 5 ฉบับที่ 1 ส.ค.ศ. 2554.
6. M. Putnik. Reverse pharmacology of Ayurvedic drugs includes mechanisms of molecular actions. Journal of Ayurveda and Integrative Medicine. 2011; 2(2): 49-50.
7. S.Y. Joon. Reverse Pharmacology: Applicable for Botanical Drug Development-Inspiration from the Legacy of Traditional Wisdom. Journal of Traditional and Complementary Medicine. 2011; 1(1): 5.
8. G. Bodeker and F. Koenig. A Public Health Agenda for Traditional, Complementary, and Alternative Medicine. American Journal of Public Health. 2002; 92 (10): 1582-91.
9. อเน็จ นวคัพพันธ์. (2554). ทฤษฎีการแพทย์แผนไทย: การศึกษาเชิงสังเกตการณ์และการวิจัยทางการแพทย์แผนไทย. อนุสรณ์งานศพคุณหม่อมราชวงศ์วิวัฒน์ อธิษฐานกุล. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยบูรพา.
10. Watanabe K, Matsuda K, Gao P, et al. Traditional Japanese Kampo Medicine: Clinical Research between Modernity and Traditional Medicine—The State of Research and Methodological Suggestions for the Future. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. eCAM. 2011; 2011:512862. doi:10.1093/ecam/epq063.
11. Candini P, Wade C, Regalla AL, et al. Clinical research in traditional medicine: Priorities and methods. Complementary Therapies in Medicine. 2008; 14 (4): 282 – 287.



ชุดโครงการ “การวิจัยหญัาริแพร่ (ฮี่ยม) เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์”

1. หลักการและเหตุผล

ประเทศไทยเป็นประเทศหนึ่งที่มีภูมิปัญญาการดูแลสุขภาพหลังคลอด ซึ่งวิธีการดูแลมีหลากหลายตามความรู้และความชำนาญของหมอบ้านตามภาคต่างๆ หญัาฮี่ยมมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Centotheca lappacea* Desv. มีชื่อท้องถิ่นอื่น ๆ ได้แก่ หญัาฮี่เหนียว (ชัยนาท) เหนียวหมา (ระนอง) เหล็กไฟ (สุราษฎร์ธานี), วนหมอยแม่ปาย (สตูล) หรือมีชื่อภาษาอังกฤษว่า barbed grass เป็นหญัาชนิดหนึ่งที่ตามภูมิปัญญาการแพทย์พื้นบ้านภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ใช้ดูแลแผลฉีกขาดบริเวณฝีเย็บที่เกิดจากการคลอดบุตรให้เกิดการสมาน และไม่เกิดการอักเสบและการติดเชื้อบริเวณดังกล่าว ซึ่งวิธีการดูแลแผลตามภูมิปัญญา คือ “ให้อาเจอนดอก คือขอนไม้ที่ขุ มาจุดไฟ แล้วเอาหญัาฮี่ยมทั้งห้า สดหรือแห้งก็ได้มาทำใหญ่ วางบนขอบดอกที่ก่อไฟไว้ จะเกิดควันขึ้น จากนั้นผู้หญัาก็บุงผ้าขึ้น แล้วให้ไปยืมกวมหรือคร่อมจนแล้วให้ต่างผ้าถุงออกกว้าง ๆ ให้ควันของหญัารวมเข้าไปในผ้าถุงตรงบริเวณปากช่องคลอดจะทำให้คันความกระชับ มดลูกเข้าอู่เร็ว ให้ทำวันละ 2-3 ครั้ง การนึ่งนั้นอาจใช้วิธีนึ่งถ่านแล้วใช้สมุนไพรหญัาฮี่ยมแทนก็ได้” ซึ่งคำว่า ฮี่ยม เป็นคำในภาษาอีสาน หมายถึง ริดข้ำ บับ รวบเข้าไว้ด้วยกัน ทำให้แน่นขึ้นนั่นเอง

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้เล็งเห็นความสำคัญของการพัฒนาสมุนไพรไทย ตั้งแต่ต้นน้ำ กลางน้ำ ไปจนถึงปลายน้ำ ซึ่งไม่เพียงเพื่อการพัฒนาให้มีอัตลักษณ์ของประเทศ แต่ยังคงสอดคล้อง กับวิถีชีวิตของคนไทย นำไปสู่การพึ่งพาตนเอง ลดการใช้จ่ายจากต่างชาติ ต่อยอดถึงการนำรายได้เข้าประเทศ จึงได้จัดทำชุดโครงการ “การวิจัยหญัาริแพร่(ฮี่ยม)เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์” ขึ้น โดยประกอบไปด้วย 4 โครงการวิจัย คือ โครงการพัฒนาวิธีการควบคุมคุณภาพสารสกัดหญัาริแพร่ โครงการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพหญัาริแพร่ โครงการพัฒนาผลิตภัณฑ์หญัาริแพร่ และโครงการศึกษาวิจัยคลินิกหญัาริแพร่



2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของหญัาริแพร่
2. เพื่อศึกษาพิษวิทยาของหญัาริแพร่
3. เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์สมุนไพรจากหญัาริแพร่
4. เพื่อการศึกษาวิจัยหญัาริแพร่ในระดับคลินิก
5. เพื่อพัฒนาผลงานวิจัยหญัาริแพร่สู่การใช้ประโยชน์

3. วิธีดำเนินการ

- 3.1 ศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพหญัาริแพร่(2558) หน่วยงานที่รับผิดชอบ
 - กองพัฒนายาแผนไทยและสมุนไพร
 - ศูนย์วิจัยสุขภาพและความงาม มโนเช่(Manose Health and Beauty Research Center)
- 3.2 ศึกษาพิษวิทยาหญัาริแพร่(2558) หน่วยงานที่รับผิดชอบ
 - สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย(วว.)
- 3.3 พัฒนาผลิตภัณฑ์หญัาริแพร่(2558) หน่วยงานที่รับผิดชอบ
 - กองพัฒนายาไทยและสมุนไพร กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก และศูนย์วิจัยสุขภาพและความงาม มโนเช่(Manose Health and Beauty Research Center)
 - มูลนิธิโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร
 - โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร
- 3.4 ศึกษาวิจัยคลินิกหญัาริแพร่(2559) หน่วยงานที่รับผิดชอบ
 - สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก



4. ผลงานวิจัยที่ได้ถึงปัจจุบัน

4.1 โครงการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพพญานิเพร์ ได้ผลการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพดังนี้

ลำดับ	รายการทดสอบ	ตัวอย่างที่ทดสอบ	สารมาตรฐาน	สรุปผลการทดสอบ
1	การทดสอบฤทธิ์ต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน - ฤทธิ์จับอนุมูลอิสระ - ฤทธิ์จับโลหะหนัก - ฤทธิ์ยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของกรดไขมันไม่อิ่มตัว	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนน้ำหลังระเหยแห้งและสารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลหลังระเหยแห้ง	วิตามินซีและ EDTA	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลมีฤทธิ์จับอนุมูลอิสระและต้านปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันไม่อิ่มตัว สูงกว่าสารสกัดพญานิเพร์ส่วนน้ำ สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลมีค่า SC50 และ PC50 เท่ากับ 0.56±0.10 และ 4.54±2.65 mg/m ตามลำดับ แต่มีฤทธิ์ต่ำกว่าสารมาตรฐานวิตามินซี 9.33 และ 21.62 เท่าตามลำดับ ในขณะที่สารสกัดทั้งสองตัวอย่างมีฤทธิ์จับโลหะหนักค่อนข้างต่ำ โดยมีค่า MC50 มากกว่า 1000 mg/ml
2	การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โปรเจเนส	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอล	กรดโคจิก	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์โปรเจเนสเล็กน้อย โดยมีค่า IC ₅₀ เท่ากับ 3,756.71 ± 1,691.42 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่ากรดโคจิก 150,268 เท่า
3	การทดสอบความเป็นพิษและฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) ในเซลล์ผิวหนังมนุษย์	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอล	วิตามินซี	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลมีฤทธิ์ต้านการรอดชีวิตในเซลล์ผิวหนังมนุษย์มากกว่า 80% ในทุกความเข้มข้น ดังนั้นจึงไม่เป็นพิษในเซลล์ผิวหนังมนุษย์) - สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ความเข้มข้น 1000 µg/ml สามารถยับยั้งเอนไซม์ pro และ active MMP-2 ได้ 21.49±2.60 และ 100±0.00% ตามลำดับ โดยสามารถยับยั้ง pro MMP-2 ได้ต่ำกว่าวิตามินซี 1.12 เท่าและยับยั้ง active MMP-2 ได้เท่ากับวิตามินซี (100 µg/ml)
4	การทดสอบฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งปากมดลูก	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอล	ยามาตรฐานมะเร็ง cisplatin	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลไม่มีฤทธิ์ต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งปากมดลูก ในขณะที่ยามาตรฐานคิสมะเร็ง cisplatin สามารถต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งปากมดลูกได้ โดยที่ความเข้มข้น 1000 µg/ml สามารถต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งได้สูงสุด (เปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งเท่ากับ 6.36±4.09% และมีค่า IC ₅₀ เท่ากับ 2.22±0.66 µg/ml)
5	การทดสอบฤทธิ์กระตุ้นฮอร์โมนเอสโตรเจน	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอล	β-Estradiol	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลมีฤทธิ์กระตุ้นการเจริญในเซลล์มะเร็งเต้านมใกล้เคียงกับ β-Estradiol แสดงว่ามีฤทธิ์ทางฮอร์โมนเพศหญิง
6	การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ elastase	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอล	Epigallocatechin gallate (EGCG)	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ elastase
7	การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ collagenase	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ระเหยแห้ง	วิตามินซี	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ระเหยแห้งสามารถยับยั้งเอนไซม์ collagenase ได้ใกล้เคียงกับวิตามินซี โดยมีค่า IC ₅₀ เท่ากับ 1.26±1.01 mg/ml
8	การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus aureus โดยวิธี disc diffusion	สารสกัดพญานิเพร์	ยาอีโรรมัยซิน ขนาด 15 µg	- สารสกัดพญานิเพร์ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ Staphylococcus aureus ในขณะที่แผ่นยาอีโรรมัยซิน ขนาด 15 µg ที่ใช้เป็นยามาตรฐาน วัดขอบเขตการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ 26.7±5.7 mm
9	การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย Staphylococcus mutans โดยวิธี disc diffusion	สารสกัดพญานิเพร์	ยาอีโรรมัยซิน ขนาด 15 µg	- สารสกัดพญานิเพร์ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ Streptococcus mutans ในขณะที่แผ่นยาอีโรรมัยซิน ขนาด 15 µg ที่ใช้เป็นยามาตรฐาน วัดขอบเขตการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ 21.0±1.0 mm
10	การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย Propionibacterium acnes โดยวิธี disc diffusion	สารสกัดพญานิเพร์	ยาอีโรรมัยซิน ขนาด 15 µg	- สารสกัดพญานิเพร์ไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ Propionibacterium acnes ในขณะที่แผ่นยาอีโรรมัยซิน ขนาด 15 µg ที่ใช้เป็นยามาตรฐาน วัดขอบเขตการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียได้ 18.7±0.3 mm
11	การทดสอบการก่อการแพ้และระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัคร	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ระเหยแห้ง	Sodium lauryl sulfate (SLS)	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ระเหยแห้งไม่ก่อให้เกิดการแพ้และระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัคร
12	การทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบในหลอดทดลอง	สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ระเหยแห้ง	ยาต้านการอักเสบ diclofenac diethylammonium	- สารสกัดพญานิเพร์ส่วนเอทานอลที่ระเหยแห้งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบเมื่อทดสอบในหลอดทดลอง โดยสามารถยับยั้งการสลายตัวของอัลบูมินจากความร้อนได้ 50 % (IC ₅₀) ที่ความเข้มข้น 8.35±1.74 mg/ml และมีฤทธิ์เป็น 0.19 เท่าของ diclofenac diethylammonium (ยาต้านการอักเสบ) ซึ่งมีค่า IC ₅₀ เท่ากับ 1.58±0.13 mg/ml
13	การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อราโดยวิธี disc diffusion	Base II และ Base ผสมพญานิเพร์และสารสกัดพญานิเพร์	ยามาตรฐาน Fluconazole	- Base II และ Base ผสมพญานิเพร์มีความเข้มข้น 100% มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ C. albicans โดยวัดขอบเขตการยับยั้งการเจริญของเชื้อราได้ 16.7±1.5 mm และ 17.7 ± 0.6 mm ตามลำดับ ในขณะที่สารสกัดจากพญานิเพร์ไม่พบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อ C. albicans เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน Fluconazole ขนาด 20 µg วัดขอบเขตการเจริญของเชื้อราได้ 32.2± 1.4 mm



กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
Department of Thai Traditional and Alternative Medicine

ความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ Oral Toxicity Study of *Centotheca lappacea* (L.) Desv in Vivo

ขวัญเรือน สมพิมาย^๑, มณฑกา รัชชชัญญ์^๑, ธวัชชัย กมลธรรมา^๑, วิภาพร พัฒน์เวช^๒, เตือนดา เลมาทอง^๒, สรียา เรืองพัฒนพงศ์^๒,
ภาควิชา สิริอาชาวัฒน์^๓, วิเชียร เขมณิก^๓, นพรัตน์ ทูตมาลัย^๓, กุลสิริ ยศเสถียร^๓, นิตดาภา อินชัย^๓
^๑กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ^๒สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย
^๓E-mail address: senmee.inchat@gmail.com

บทคัดย่อ

หยาบารีเพร์ หรือ *Centotheca lappacea* (L.) Desv. พืชล้มลุกวงศ์ Poaceae ใช้สมานแผล ขับน้ำควาปลา และบรรเทาอาการหกลดอง การศึกษามีวัตถุประสงค์ประเมินความปลอดภัยของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ โดยทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรังทางปากในหนู wistar การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน หนูทดลองกลุ่มละ 10 ตัว ได้รับสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำในหนูมีค่า LD50 มากกว่า 15 g/kg BW การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง หนูทดลองได้รับสารสกัดขนาด 0.5 และ 1 g/kg BW วันละครั้ง 90 วัน และกลุ่ม satellite ได้รับสารสกัดขนาด 1 g/kg BW วันละครั้ง 90 วัน ก่อนหยุดให้และสังเกตอาการต่อ 30 วัน พบว่า สารสกัดทั้งสองขนาดไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมี การทำงานของตับ ไต และสมมูลกลีเซอรีน โดยอัตราการกิน การเจริญเติบโต ค่าเคมีคลินิกของโลหิตและปัสสาวะ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมและอยู่ในช่วงค่ามาตรฐาน สรุปได้ว่าสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ 1 g/kg BW ไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อการดำรงชีวิตและการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายของหนู

คำนำ / ความเป็นมา

หยาบารีเพร์ หรือ *Centotheca lappacea* (L.) Desv. เป็นพืชล้มลุกในวงศ์ Poaceae ถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางยาในแถบภาคเหนือและตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย และหลายประเทศในเอเชียอย่างยาวนาน เชื่อว่าช่วยขับน้ำควาปลา กระษัยของหลอดเลือด ช่วยห้ามคลุกเข่า ผู้รักษาแผลเคลือบ โดยใช้ส่วนใบสดมาตัดให้แห้ง จุดไฟรมควัน ใช้ดื่มอบหรือต้มเอาน้ำล้างแผลหรือสมานแผล ต้มดื่ม แก้ลมพิษเพื่อช่วยให้ผิวพรรณ และบาดแผลกรับเจ็บเร็วขึ้น ใช้ใบสดตำพอกแผล การแพทย์ดั้งเดิมในบางประเทศระบุว่า น้ำต้มใช้แก้เลือดไหลออกทางช่องคลอด

แม้ว่าหยาบารีเพร์ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลาย ทั้งในรูปแบบของยาบรรจุแคปซูล ชาชง และผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสำหรับหน้าผาก หรือต้มในน้ำเพื่อดื่มตามวิธีภูมิปัญญาชาวบ้าน แต่พบว่า ยังไม่มีรายงานหรือการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ทั้งด้านความปลอดภัย และพิษวิทยาจากการใช้หยาบารีเพร์ รวมถึงยังไม่มีพบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้หยาบารีเพร์ในระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้ จึงมุ่งศึกษาถึงความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรังทางปากในหนูทดลอง เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นด้านความปลอดภัยของการใช้หยาบารีเพร์และการวิจัยในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินความปลอดภัยของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ โดยการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรังทางปากในหนู

อุปกรณ์และวิธีวิจัย

สัตว์ทดลอง

หนูขาวสายพันธุ์ wistar เพศผู้และเมีย อายุ 6 สัปดาห์ จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล โดยห้ามเลี้ยงในห้องปฏิบัติการก่อนทำการทดสอบนาน 1 สัปดาห์ เพื่อให้หนูปรับตัวคุ้นเคยกับสิ่งแวดล้อม การเตรียมสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ และวิเคราะห์ควบคุมคุณภาพทางเคมีของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ

ตัวอย่างหยาบารีเพร์แห้งต้มในน้ำ อัตราส่วนหยาบารีเพร์แห้งต่อน้ำ 1: 15 ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง กรองเก็บเฉพาะส่วนน้ำ ต้มซ้ำสองครั้ง และระเหยน้ำออกด้วยเครื่อง falling film evaporator มีสารสกัดเข้มข้นที่ได้เก็บในภาชนะปิดสนิท ก่อนป้อนให้หนูทดลอง สารสกัดเตรียมในรูปแบบวน้ำเข้มข้นของสารสกัดหยาบารีเพร์ในน้ำกลั่นความเข้มข้นร้อยละ 15 และ 30 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร

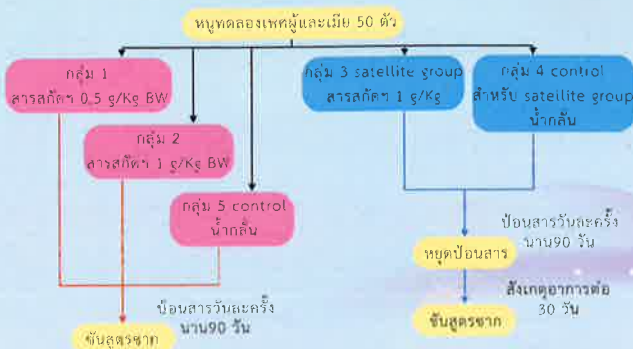
การวิเคราะห์คุณภาพของสารสกัดหยาบารีเพร์ใช้ p-coumaric acid เป็นสารพหังชี้ ด้วยเทคนิค HPLC ภายใต้ condition ดังนี้ HyperCl Gold C18 ขนาด 4.6 x 250 นาโนเมตร ขนาด 5 ไมโครเมตร วัฏภาคเคลื่อนที่ methanol: 1% acetic acid (70: 30) อัตราการไหล 1 มิลลิลิตรต่อนาที ตรวจสอบที่ความยาวคลื่น 300 นาโนเมตร วัดตัวอย่างปริมาตร 10 ไมโครลิตร

การศึกษความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ

ใช้วิธีทดสอบตาม Test Guideline No. 423: Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method of the OECD Guidelines for Testing of Chemicals (2001) ใช้หนูทดลองเพศผู้และเมีย 30 ตัว แบ่งเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่ม 1 และ 2 ได้รับการป้อนสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ 2 และ 15 กรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ตามลำดับ ส่วนกลุ่มตัวอย่างได้รับน้ำกลั่นปริมาณเท่าเท่ากับปริมาตรของสารสกัดที่ใช้ ป้อนกลุ่มทดลอง วันละครั้ง นาน 14 วัน สังเกตความผิดปกติของหนูทดลองเป็นเวลา 30 นาที 1 และ 3 ชั่วโมง หลังการป้อนสาร และตรวจชิ้นสุรจากเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาทดสอบ

การศึกษความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังทางปากของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ

ใช้วิธีทดสอบตาม Test Guideline No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodent of OECD Guideline for the Testing of Chemical (1998)



อุปกรณ์และวิธีวิจัย

ก่อนเริ่มป้อนตัวอย่างทดสอบ ซึ่งน้ำหนักตัวหนู เก็บปัสสาวะและเลือดครั้งแรก สังตรวจวิเคราะห์ค่าทางเคมีคลินิกและค่าทางโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้องกับค่าเริ่มต้น

ป้อนตัวอย่างทดสอบแต่ละกลุ่ม วันละครั้ง และในระหว่างที่ป้อนตัวอย่างทดสอบ ทำการสังเกตและบันทึกอาการผิดปกติของหนูวันละครั้ง และซึ่งน้ำหนักตัวหนูทุกสัปดาห์จนครบ 90 วัน สำหรับกลุ่ม 1, 2, 5 และครบ 120 วัน สำหรับกลุ่ม 3 และ 4 เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวหนู การกินอาหารระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้วิธี T-test ทิศดับความเชื่อมั่น 95%

วันสิ้นสุดการทดลอง เก็บปัสสาวะและเลือด ทำให้หนูทดลองเสียชีวิตอย่างสงบ ชิ้นสุรจากหนูทดลองตรวจวัดความผิดปกติของอวัยวะภายใน ซึ่งน้ำหนักและเก็บอวัยวะภายใน ศึกษาพยาธิสภาพ และจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะต่างๆ

ผลการวิจัย

การวิเคราะห์และควบคุมคุณภาพทางเคมีของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ

ผลการวิเคราะห์พบปริมาณ p-coumaric acid 21.0 มิลลิกรัมต่อสารสกัดหยาบารีเพร์ 100 กรัม คิดเป็น ร้อยละ 0.21 โดยน้ำหนัก

การศึกษความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ

หลังป้อนตัวอย่างสารสกัด ไม่พบอาการผิดปกติและการตายระหว่างการศึกษาในหนูทุกกลุ่ม ทั้งกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลองจึงได้รับสารสกัดหยาบารีเพร์ขนาด 2 และ 15 กรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว และไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในจากการชิ้นสุรจาก หลังสิ้นสุดระยะเวลาการทดสอบ 14 วัน การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังทางปากของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ

หลังป้อนสารสกัดสารสกัดติดต่อกัน นาน 90 วัน ไม่พบอาการผิดปกติ ในหัวข้อดังนี้ Hunched posture, Piloerection, Edema, Erythema, Fasciculation, Ataxia, Convulsions, Tremor, Drowsiness, Lacrimation, Nasal discharge, Diarrhea, Feces, Diuresis และการตายในหนูทุกกลุ่ม นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างของแนวโน้มการเจริญเติบโต ปริมาณอาหาร สารเคมีคลินิกของปัสสาวะ น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในหนูทดลองทั้งสองเพศ

การอภิปรายผล

ผลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ แสดงให้เห็นว่าค่า LD50 ของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำในหนูสายพันธุ์ wistar ทั้งเพศผู้และเพศเมีย ขนาดมากกว่า 15 กรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ส่วนผลการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง สารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำขนาด 1 กรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อการดำรงชีวิตและการทำงานของระบบต่างๆ ภายในร่างกายของหนูสายพันธุ์ wistar ทั้งเพศผู้และเพศเมีย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ข้อมูลจากการศึกษาพิษวิทยาเฉียบพลันกึ่งเรื้อรังทางปากของสารสกัดหยาบารีเพร์ด้วยน้ำ เป็นข้อมูลความปลอดภัยเบื้องต้นของหยาบารีเพร์ เพื่อนำไปใช้ศึกษาวิจัยต่อยอดทั้งส่วนวิจัยพรีคลินิกและคลินิกในอนาคต

บรรณานุกรม

1. Leguminae Difer. 2557. อินทนิลแก่นมัน 7 สมุนไพร สมุนไพร. กรุงเทพมหานคร: บริษัทการพิมพ์ จำกัด. หน้า 134-6.
2. Auletta, C.S. 1995. Acute, Subchronic and Chronic Toxicity. In: CRC Handbook of Toxicology. Michael J. Drelanko and Manfred A. Hollinger, eds. CRC Press, pp.51-104.
3. Jany S.L., D.Sc., D.A.B.T. 1995. Animal Clinical Pathology. In: CRC Handbook of Toxicology. Michael J. Drelanko and Manfred A. Hollinger, eds. CRC Press, pp.517-537.
4. Kamoltham, T., Manotroj, J., Chanthampan, C., Manotroj, W., & Manotroj, A. 2017. In vitro Anti-aging Activities of Centotheca lappacea (L.) Desv (Tia Repair) Extract. Chiang Mai J. Sci. 44(1): 1-12.
5. Knowledge and Benefits of Repair Grass. (2018, September 16). Retrieved May 30, 2017, from http://www.siamagawood.com/index.php?option=com_content&view=article&id=544/repair-grass-a-product&Itemid=112
6. Noh, V., Trandafir, I., Cofretilasco, S. 2013. HPLC Determination of Phenolic Acids, Flavonoids and Juglone in Walnut Leaves. J. Chromatogr. Sci. 51(9): pp. 883-890.
7. Organization for Economic Co-operation and Development. 2001. OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Volume 2, Section 4. Health Effects, Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. Test Guideline No. 423.
8. Organization for Economic Co-operation and Development. 1998. OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Volume 2, Section 4. Health Effects, Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents. Test Guideline No. 408.
9. MacLizley W. 1994. The ethnopharmacology of Rotuma. J. Ethnopharmacol. 50: pp. 147-55.
10. Quattrockhi M. 2012. CRC world dictionary of medicinal and poisonous plants. Common names, scientific names, eponyms, synonyms, and etymology. Boca Raton (FL): CRC Press, pp. 864.



การควบคุมมาตรฐานวัตถุดิบสมุนไพรที่ยับยั้งเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง พืชวิทยา และการติดตามผลการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยยาเบญจอามฤตย์ตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย
 Quality Control of Raw Materials, In vitro Anti-cancer Cells and Cytotoxicity Activities, and the Monitoring of Traditional Treatment of Bencha-ammarit Recipe in Liver Cancer Patients

ดวงแก้ว ปัญญาวิจิตรธรรม วรกุลพาดิษฐ์, มณฑกา ฮีรัชชิสกุล^๑, ปราโมทย์ เสถียรรัตน์^๒, ปรัชชา หนูพิมพ์^๓, กมลวรรณ บานชื่น^๓, กุลสิริ ยศเสถียร^๓, สุมณี นามเกิด^๓, อังสนาภรณ์ พานิชย์อนุเคราะห์กุล^๓, ปวีณา สีมโนธรรม^๓, กิตติยา ชันทอง^๓, กัมปชาญ เจียมบง^๓, ปาริณกุล ตั้งสุขฤทัย^๔, อรุพร อธิรัตน์^๕

^๑สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข
^๒กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข
^๓โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข
^๔วิทยาลัยแพทยศาสตร์นานาชาติจุฬาภรณ์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
^๕คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



บทคัดย่อ

การศึกษาจากก่อนคลินิก (Pre-clinical trials) ของตำรับยาเบญจอามฤตย์ ทั้งเรื่องการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบสมุนไพร การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง การศึกษาความเป็นพิษของตำรับทั้งฤทธิ์เฉียบพลันและเรื้อรังและการติดตามการให้ยารักษาผู้ป่วยมะเร็งระดับตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย พบว่า วัตถุดิบและตำรับไม่มีการปนเปื้อนที่เป็นอันตราย โดยสารสกัดในเอทานอลมีผลยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ดีที่สุด ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหลังได้รับยาเบญจอามฤตย์

คำนำ

สืบเนื่องจากโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เป็นสาเหตุการตายอันดับต้นๆของประชากรในประเทศไทย และมีแนวโน้มว่าจะก่อให้เกิดปัญหาในระยะยาวทั้งด้านค่าใช้จ่ายด้านยาเวชภัณฑ์ และเป็นโรคที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานกับผู้ป่วย ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการนำตำรับยาไทยเพื่อช่วยเยียวยาและรักษาให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี และพ้นจากความทุกข์ทรมานอีกทั้ง สามารถลดค่าใช้จ่ายการนำเข้ายาและเวชภัณฑ์จากต่างประเทศได้ ซึ่งยาเบญจอามฤตย์เป็นหนึ่งในตำรับยาที่ปรากฏในตำราชาติว่าด้วยเรื่องการรักษาอาการของโรคในอดีต ที่มีความใกล้เคียงกับโรคมะเร็งตับในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์

๑. เพื่อศึกษาความปลอดภัยของตำรับยาเบญจอามฤตย์ โดยการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบ ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง การศึกษาความเป็นพิษทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง
๒. เพื่อติดตามผลการรักษาโรคมะเร็งตับด้วยยาเบญจอามฤตย์ตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย

แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เบญจอามฤตย์ เป็นตำรับยาสมุนไพรจากคัมภีร์แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์(๒๔๙๓) พบบันทึกรายละเอียดยาที่ใช้ในคัมภีร์ประเภทจินดา และคัมภีร์ธาตุบรรจบ โดยความหมาย "เบญจ" หมายถึง ห้า คำว่า "อามฤตย์" หรืออมฤต หมายถึงน้ำทิพย์หรือเครื่องทิพย์เบญจอามฤตย์จึงน่าจะแปลว่า เครื่องทิพย์ที่ประการ อย่างไรก็ตาม แม้จะมีคำว่าเบญจ แต่ตำรับยานี้มีได้อยู่ในพิถักยาเบญจ เนื่องจากมีเครื่องยาถึงเก้าชนิดในตำราได้กล่าวถึงการเตรียมยา ดังนี้ "มหาหิงคุ์ ๑ ยาตัวบริสุทธ์ ๑ สິงละ ๑ สลึง รงทอง ๒ สลึง มะกรูด ๓ ผล เอมหาหิงคุ์, ยาตัว, รงทอง ใส่ในมะกรูดสี่ผลแล้วเอามูลโคพอกสุ่มไฟเกลบให้สุก ชิงแห้ง ๑ ตีปสิ ๑ พริกไทย ๑ เอาสิละ ๑ สลึง รากหนดี ๒ สลึง ดีเกลือ ๔ บาท ยาห้าสิ่งนี้ประสมกับมะกรูดที่สุ่มไว้ ทำเป็นจุดละลายน้ำส้มมะขามเปียก ให้รับประทานน้ำหนัก ๑ สลึง พอกจุดจระอันลามกให้สิ้นโทษชำระลำไส้ อันเป็นเมือกมัน แลประเมหะทั้งปวง"

วิธีการศึกษา

ใช้วิธีการศึกษาทางห้องปฏิบัติการเภสัชเวท ร่วมกับการติดตามประโยชน์และความปลอดภัยของผู้ป่วยมะเร็งตับที่ได้รับยาเบญจอามฤตย์ตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย ในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 6 แห่ง

บรรณานุกรม/เอกสารอ้างอิง

๑. กระทรวงสาธารณสุข (๒๕๖๖). ตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับหลวง. กรุงเทพฯ : Skehan P, Storen R, Scudiero D et al. (๒๐๐๖). "New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer drug screening". J Natl Cancer Inst. ๙๖(๑๓): ๑๐๗๓-๑๑๓.

๒. สำนึกยา (๒๕๕๖). ภูมิศาสตร์นำเข้าน้ำยาจากต่างประเทศ. หน้า ๑๑ มีนาคม ๒๕๕๖, จาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข (เว็บไซต์: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/law๑๒๖.asp)

๓. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. (๒๕๕๖). สถานการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทย. หน้า ๑๑ สิงหาคม ๒๕๕๖, จาก สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ (เว็บไซต์: http://www.ncl.go.th/vl/file_download/0_index/NCCP_๒๕๕๖-๒๕๖๐.pdf)

๔. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (๒๕๕๖). ศึกษารายการยาจากโรคมะเร็งในประเทศไทย. หน้า ๑๑ พฤษภาคม ๒๕๕๖, จาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (เว็บไซต์: <http://www.thaihealth.or.th/>)

๕. World Cancer Research Fund International. (๒๐๑๕). ศึกษารายการยาจากโรคมะเร็ง. หน้า ๑๕ มีนาคม ๒๕๕๖ จาก World Cancer Research Fund International (เว็บไซต์: <http://www.wcrf.org/>)

ข้อค้นพบ

พบว่า ยาเบญจอามฤตย์มีความเข้มข้นและสูงกว่ามาตรฐานเล็กน้อยเนื่องจากมีดีเกลือ ซึ่งเป็นสารที่มีความเข้มข้นและค่าสูง ขณะที่ผลทดสอบการปนเปื้อนโลหะหนัก พบว่า ความเข้มข้นของสารหนู ตะกั่ว แคดเมียมอยู่ต่ำกว่าค่าที่กำหนด การวิเคราะห์องค์ประกอบเคมีของตำรับยาเบญจอามฤตย์ที่สกัดด้วย ๙๕% เอทานอล ด้วยแก๊สโครมาโตกราฟี พบว่าสารที่มีปริมาณสูงที่สุด คือ Androsterene รองลงมา คือ Delta-cadinene ผลการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง โดยใช้ SRB assay พบว่าสารสกัดในเอทานอลเท่านั้นที่ให้ผลยับยั้งเซลล์มะเร็ง โดยในจำนวนมะเร็ง ๕ ชนิด ได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งปากมดลูก และมะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่าสารสกัดสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งได้ดีที่สุด โดยความเข้มข้นที่ทำให้เซลล์ลดลงครึ่งหนึ่งมีค่าเท่ากับ 0.๔๐๖ ± 0.๓๓๙ มก./มล.และผลการติดตามผลการรักษาโรคมะเร็งตับโดยใช้ยาเบญจอามฤตย์ตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย ในผู้ป่วยจำนวน ๘๙ ราย พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง (เดือนที่ ๑ จำนวน ๘๙ ราย, เดือนที่ ๕ จำนวน ๑๒ ราย, เดือนที่ ๗ จำนวน ๕ ราย, และเดือนที่ ๑๓ จำนวน ๒ ราย) มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (มีความสุขสบายขึ้น อาการอึดแน่นท้องและอาการท้องผูกลดลง ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารรวมทั้งนอนหลับได้ดีขึ้น) และนอกจากนั้น ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในผู้ป่วยทุกราย

ข้ออภิปราย/ข้อเสนอแนะ

ยาเบญจอามฤตย์เป็นตำรับยาไทยที่มีศักยภาพระดับหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งตับเนื่องจากเป็นยาขับถ่ายของเสียที่ค้างคั่งในร่างกายน มีผลให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายตัว สามารถกินได้และนอนพักได้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นเพียงการศึกษาจากก่อนคลินิกและการติดตามการรักษาผู้ป่วยที่ใช้ยาตามศาสตร์การแพทย์แผนไทย ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามยังมีจำนวนน้อย จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมทั้งทางด้านการศึกษาทางคลินิกตลอดจนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้ทันสมัย เพื่อความสะดวกต่อการบริหารยา และเพื่อประโยชน์แก่ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ ที่ชัดเจนในระยะยาวต่อไป





การติดตามผลการใช้ตำรับยาเบญจอำมฤตย์ในผู้ป่วยมะเร็งตับ

A REPORT OF Traditional Thai Medicine Formulary "Benja Amarit" in liver cancer patients

กุลสิริ ยศเสถียร^๑, วิวรรณ วรกุลพาณิชย์^๑, มณฑกา อีร์ชัยสกุล^๑, ปราโมทย์ เสถียรรัตน์^๒

^๑สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

^๒กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
Department of Thai Traditional and Alternative Medicine

หลักการและเหตุผล

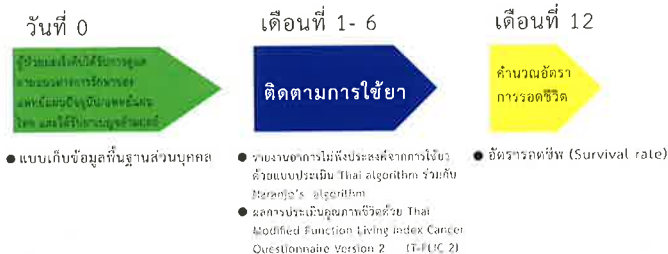
โรคมะเร็งตับถือเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญของประเทศไทย ปัจจุบันโรงพยาบาลหลายแห่งในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขใช้ตำรับยาเบญจอำมฤตย์ในการร่วมดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับร่วมกับการรักษามาตรฐานและการรักษาแบบประคับประคอง

วัตถุประสงค์

ติดตามความปลอดภัยของการใช้ตำรับยาเบญจอำมฤตย์ในผู้ป่วยมะเร็งตับ

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์และติดตามผลแบบไปข้างหน้า (Prospective Observational study) ทำการติดตามความปลอดภัยและผลการดูแลผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีผลยืนยันทางรังสีวินิจฉัยเช่น CT scan และผลการตรวจค่าอัลฟาฟีโตโปรตีน (Alpha-fetoprotein: AFP) หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อและถูกส่งใช้ตำรับยาเบญจอำมฤตย์ ณ โรงพยาบาลที่ร่วมโครงการ 5 แห่งทั่วประเทศ โดยใช้แบบเก็บข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคล ผลการตรวจเลือดแรกเข้า รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยแบบประเมิน Thai algorithm และผลการประเมินคุณภาพชีวิตด้วย Thai Modified Function Living Index Cancer Questionnaire Version 2 (T-FLIC 2)^(1,2) เป็นเวลา 6 เดือน พร้อมทั้งติดตามอัตราการรอดชีพ (Survival rate) เป็นระยะเวลา 1 ปี



ผลการศึกษา

สามารถติดตามผู้ป่วยมะเร็งตับได้ทั้งสิ้นจำนวน 96 ราย กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยที่ 56.36±10.50 ปี และเป็นเพศชายมากกว่าร้อยละ 79.17 ภาพรวมของผลทางกายภาพและผลทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครแรกเข้ามีค่าอยู่ในเกณฑ์ดีโดยกลุ่มตัวอย่างมากกว่าร้อยละ 70 มีค่าประเมิน ECOG performance status อยู่ในระดับความสามารถที่ปกติไปจนถึงสามารถทำกิจวัตรประจำวันและงานเบาได้ ผลการตรวจสารบ่งชี้มะเร็งอัลฟาฟีโตโปรตีนมีค่าสูงผิดปกติกล่าวคือ มีค่า 92.98+181.91 ยืนยันการทำงานของตับที่ผิดปกติ กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับการส่งจ่ายยาเบญจอำมฤตย์วันละ 2 ครั้ง คือ เช้าและเย็น มีขนาด ส่งใช้เฉลี่ยต่อวัน 987.50 มก. ซึ่งพบว่ามีการส่งใช้ยาแผนไทยตำรับอื่นร่วมร้อยละ 53.12 และขณะอยู่ในกระบวนการติดตามผลของโครงการ พบว่าอาสาสมัครใช้วิธีการทางการแพทย์แผนปัจจุบันอื่นร่วมรักษามะเร็งตับเพียงร้อยละ 3.13 ผลจากการติดตามพบว่า คะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตเมื่อประเมินด้วย T-FLIC 2 มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทุกเดือนโดยความเปลี่ยนแปลงของ T-FLIC 2 จะมีค่าเพิ่มขึ้นหรือดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใช้ยาเบญจอำมฤตย์ต่อเนื่องถึงเดือนที่ 2 นอกจากนี้ พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งสิ้นจำนวน 26 รายในระยะเวลา 1 ปี มีอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีคิดเป็นร้อยละ 27.08 ทั้งนี้ไม่พบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงใด

ผลการศึกษา: ลักษณะประชากร [1]

ลักษณะประชากรและข้อมูลทางคลินิก	จำนวนอาสาสมัคร (n=96)
อายุ (ปี): ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	56.36±10.50
เพศชาย (คน: ร้อยละ)	76 (79.17)
ค่าดัชนีน้ำหนัก (กก./ตร.ม): ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	21.65±3.77
มีประวัติโรคไวรัสตับอักเสบบี (คน: ร้อยละ)	24 (25.00)
มีการใช้วิธีการทางการแพทย์แผนปัจจุบันร่วมรักษา (คน: ร้อยละ)	3 (3.12)
การใช้ยาแผนไทย	
ปริมาณเฉลี่ยของยาเบญจอำมฤตย์ที่ส่งจ่ายต่อวัน (มก.: ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	987.50±307.54
จำนวนวันเฉลี่ยที่รับประทานยาเบญจอำมฤตย์ (วัน: ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	77.88±77.09
มีการส่งจ่ายยาแผนไทยตำรับอื่นร่วม (คน: ร้อยละ)	51 (53.12)
มีการส่งจ่ายยาแผนไทยตำรับอื่นร่วมมากกว่า 1 ตำรับ (คน: ร้อยละ)	22 (43.14)
มีการส่งใช้ยาก่อนมาจนร่วมรักษา (คน: ร้อยละ)	37 (72.50)
สัญญาณชีพ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	81.70±11.70
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	19.71±1.51
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	37.02±0.28
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	120.53±16.31
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	75.16±10.95
ค่า ECOG performance status (n= 63) (คน: ร้อยละ)	
ระดับ 0	17 (26.15)
ระดับ 1	32 (69.23)

ผลการศึกษา: คุณภาพชีวิต [2]

คะแนนเฉลี่ยของการประเมินคุณภาพชีวิตด้วย T-FLIC 2 เปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่ได้รับการประเมินซ้ำ

เดือนที่ประเมิน	จำนวนอาสาสมัครที่ประเมินซ้ำ (n)	คะแนนรวมเฉลี่ยของการประเมินคุณภาพชีวิต (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-Value*
0	62	46.55±9.10	-
1	62	47.55±8.52	0.099
2	36	49.97±10.18	0.0291
3	19	52.79±10.29	0.196

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ One-way ANOVA, † p-Value < 0.05

วิจารณ์และอภิปรายผล

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยในครั้งนี้เป็นเพศชายมากกว่าหญิงที่อัตราส่วนประมาณ 3:1 ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (WHO) ที่รายงานว่า โรคมะเร็งตับพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2-4 เท่า⁽³⁾

การประเมินคะแนนเฉลี่ยคุณภาพชีวิตด้วย T-FLIC 2 มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องและสูงที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับยาเบญจอำมฤตย์และการติดตามประเมินผลครบ 6 เดือน

อัตราการรอดชีพ (Overall survival) ที่ 1 ปี ได้ร้อยละ 27.08 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีพรวมของผู้ป่วยมะเร็งตับที่ไม่ได้รับการรักษาที่ 1 ปี จะอยู่ที่ร้อยละ 17.5⁽⁴⁾ สอดคล้องกับรายงานการวิจัยโดยวิธีวิเคราะห์หอกิมาณถึงการใช้การแพทย์แผนจีนในการรักษาโรคมะเร็งตับเซลล์ตับของ Ping Wu และคณะ⁽⁵⁾

ข้อค้นพบสำคัญ

- ยาเบญจอำมฤตย์ร่วมรักษาในผู้ป่วยมะเร็งตับมีความปลอดภัย
- อาจเป็นประโยชน์กับตัวผู้ป่วยสะท้อนจากคะแนนเฉลี่ยของการประเมินความเปลี่ยนแปลงของภาวะการทำหน้าที่ ความผาสุก ด้านร่างกาย สภาพจิตใจ และการปฏิสัมพันธ์ภายในครอบครัวและสังคมของอาสาสมัครที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งอัตราการรอดชีพรวมที่ 1 ปี ที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการรอดชีพที่ 1 ปีของผู้ป่วยมะเร็งตับที่ไม่ได้รับการรักษา
- ความเปลี่ยนแปลงของภาวะการทำหน้าที่ ความผาสุกด้านร่างกาย สภาพจิตใจ และการปฏิสัมพันธ์ภายในครอบครัวและสังคมของอาสาสมัครจะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใช้ยาเบญจอำมฤตย์ต่อเนื่องถึงเดือนที่ 2

เอกสารอ้างอิง (Reference)

- Schipper H, Levitt M. (1985). Measuring quality of life: Risks and benefits. *Cancer Treatment Reports*; 69(10): 1115-23.
- Thongprasert S, Intarapak S, Saengsawang P, Thaikla K. Reliability of the Thai-modified function living index cancer questionnaire version 2 (T-FLIC 2) for the evaluation of quality of life in non-small cell lung cancer patients. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(12): 1809-15.
- Bosch FX, Ribes J, Cleries R, Diaz M. (2005). Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis*; 9:191-211.
- Gabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxi A, Cammà C. (2010). A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. Apr; 51(4):1274-83.
- Wu P, Jean D, Oghenowede E, Edward J M. (2009). Traditional Chinese Medicines in the Treatment of Hepatocellular Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 28(1): 112.



ผลการวัดไทยต่อความแข็งแรง ในเด็กสมองพิการ อายุ 2-6 ปี

ชน่านดา ณัฐนุช, วิฑูรย์ ไคสุณทร, อารีรัตน์ วรชัยอง, นันทภา ธีรพงษ์สกุล,
ภาณุจนา กลุณหิสมบุญรุ่ง, ภัฏฐิณี ไชยวีรราช, ภัทรพรรณ รังรองทอง, วรรณกรพร ศำรณ, จิตศิริศักดิ์ พูนศรีสวัสดิ์

- 1 สถาบันพัฒนาการเด็กกราบนครินทร์ จ.เชียงใหม่
- 2 ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและส่งเสริม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 3 สถาบันวิจัยการแพทย์ไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

หลักการและเหตุผล

สมองพิการเป็นความผิดปกติของการเจริญเติบโตของประสาทซึ่งอาจเกิดได้จากสาเหตุต่างๆตั้งแต่ในครรภ์หรือช่วงวัยเด็ก สมองพิการจะยังคงมีชีวิตไปตลอดชีวิต ซึ่งอาการหรือปัญหาการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติที่สมองพิการมีหลายชนิดเป็นร้อยละ 50-75 ของทั้งหมด สาเหตุหลักเกิดจากความผิดปกติของ Motor Cortex ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลวหรือกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด บิดเบี้ยวของกระดูกสันหลัง ความผิดปกติของกระดูกสันหลังหรือความผิดปกติของกระดูกสันหลังส่วนคอหรือส่วนเอว เป็นต้น การวินิจฉัยการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติของกล้ามเนื้ออายุ 2-6 ปี

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบการวัดความแข็งแรง ระดับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ในเด็กสมองพิการที่ได้รับการตรวจโดย รังสีเอกซ์ตามมาตรฐานเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับบริการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียว

วิธีดำเนินการ

รับสมัครกลุ่มตัวอย่าง 66 คน
ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการ 46 คน

ส่งข้อมูลไปยังกลุ่ม
กลุ่มทดลอง 22 คน
กลุ่มควบคุม 24 คน

ประเมินความ
แข็งแรง(MAS)^{**}

** ตัวอย่าง (Hip Adductor, Quadriceps, Hamstrings, Soleus)

กลุ่มทดลอง

เป็นเวลา 30 นาที
ได้รับการตรวจ
มาตรฐาน

การตรวจโดย
ใช้การวัดตาม
มาตรฐาน 15 นาที

กลุ่มควบคุม

เป็นเวลา 30 นาที
ได้รับการตรวจ
มาตรฐาน

ได้รับการตรวจ
มาตรฐาน 15 นาที

ประเมินความ
แข็งแรง(MAS)^{**}

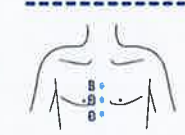
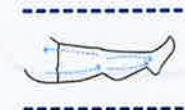
วิเคราะห์ข้อมูลด้วย
ร้อยละ ค่าเฉลี่ย
และ Fisher's exact test

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ สถาบันพัฒนาการเด็กกราบนครินทร์ จ.เชียงใหม่

วิธีวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิง
ทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม
(single blind) กลุ่มตัวอย่าง
เป็นเด็กสมองพิการ ชนิดที่
แข็งแรง พบอาการที่มากกว่า
อายุ 2-6 ปี และมีการ
บกพร่องด้านการเคลื่อนไหวอยู่
ทั้งสิ้น 1-4

ตัวอย่างเส้น และจุดวัด



ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

ผลการศึกษา

ลักษณะข้อมูลทั่วไป	กลุ่มทดลอง (n=22)	กลุ่มควบคุม (n=24)	ทั้งหมด (n=46)
เพศ (ร้อยละ)			
ชาย	14 (66.7)	13 (52.4)	27 (68.7)
หญิง	8 (33.3)	11 (47.6)	19 (41.3)
อายุเฉลี่ย ส่วนต่อมหารัฐ	46: 18.55	45.88: 16.26	43.93: 16.72
จำนวนเด็กที่มีระดับการบกพร่องการเคลื่อนไหว GMFCS (ร้อยละ)			
ระดับ 1	1 (4.5)	2 (8.3)	3 (6.5)
ระดับ 2	4 (18.2)	3 (12.5)	7 (15.2)
ระดับ 3	5 (22.7)	9 (37.5)	14 (30.4)
ระดับ 4	12 (54.5)	10 (41.7)	22 (47.8)

* ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน

ภาพแสดงการเปรียบเทียบการเปรียบเทียบของระดับ MAS หลังการทดลอง ระหว่างกลุ่มทดลอง
และกลุ่มควบคุม *Fisher's exact test

Hip Adductor ; ต้นขาต่อบนด้านขวา (P-Value = 0.016*)



Quadriceps ; ต้นขาต่อบนด้านซ้าย (P-Value = 0.031*)



Hamstrings ; ต้นขาต่อบนด้านหลัง (P-Value = 0.066)



Soleus ; กล้ามเนื้อที่ติดกับเข่าหรือหัวเข่า (P-Value < 0.001*)



● กลุ่มตัวอย่างระดับ MAS 1 ● กลุ่มตัวอย่างระดับ MAS 2 ● กลุ่มตัวอย่างระดับ MAS 3 ● กลุ่มตัวอย่างระดับ MAS 4

ภาพแสดงการทดลองระดับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ Hip Adductor, Quadriceps และ Soleus เปรียบเทียบ
ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ผลของผลต่างที่บ่งชี้ถึงความแตกต่าง (P < 0.05) ระหว่างผลของระดับ
ความแข็งแรงกล้ามเนื้อ Hamstrings เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน

อภิปรายผล

งานศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อตรวจสอบความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่ได้รับการตรวจอย่างละเอียดคือ Quadriceps กล้าม
เนื้อที่อ่อนแอที่สุดในวัยเด็กของ ดิมิทริเยวิช (2556) ซึ่งพบว่าเด็กที่มีความผิดปกติของระดับ MAS ของกล้ามเนื้อ
Quadriceps มีแนวโน้มที่จะมีอาการเคลื่อนไหวที่บกพร่องมากกว่าเด็กที่มีระดับ MAS 1 (P < 0.05) ผลของ
วิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างที่ชัดเจนระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ MAS 1 กับ MAS 2-4 สำหรับ
กล้ามเนื้อ Hip Adductor, Soleus และ Hamstrings ซึ่งมีความแข็งแรงที่ลดลงในเด็กที่มีระดับ MAS 2-4
เมื่อเทียบกับเด็กที่มีระดับ MAS 1 ผลของงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างที่ชัดเจน
ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ผลของงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างที่ชัดเจน (P < 0.05)

สรุปและข้อเสนอแนะ

การตรวจโดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 15 นาที สามารถ
วัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อได้เป็นอย่างดีในเด็กสมองพิการ
อายุระหว่าง 2 ถึง 6 ปีได้ โดยที่ค่าเฉลี่ยที่ต่ำกว่ามาก
สามารถนำไปใช้เพื่อประเมิน Hip Adductor, Quadriceps
และ Soleus ซึ่งเป็นการวัดที่รวดเร็วและง่ายกว่าการตรวจโดย
ผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์สูงในการตรวจวัดโดย
ผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์สูง ซึ่งวิธีที่ง่ายและรวดเร็ว
นี้สามารถใช้ในการตรวจวัดในเด็กสมองพิการ
ซึ่งนำไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวาง

เอกสารอ้างอิง

- 1 พิเศษ ดิมิทริเยวิช. ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ
ในวัยเด็ก. วารสารประสาทวิทยา 2004; 26: 5.
- 2 พิเศษ ดิมิทริเยวิช. ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ
ในวัยเด็ก. วารสารประสาทวิทยา 2004; 26: 5.
- 3 Hamrick-Bell MA, et al. Cleveland Policy
Symptoms in Children decreased following
Meningo-Encephaly, Early Child Developmental
and Care 2004; 44: 45-50.
- 4 Pinnell-Morris et al. Effect of Test Strategy
on Specificity in Young People with Cerebral
Palsy. J Med Assoc Thai 2015; 98: 92.
- 5 British Yaldow. Interrater reliability of
a modified Ashworth scale of muscle spasticity.
Phys Ther 2007; 87:1206-12.



๖๙๓ ถนนบำรุงเมือง แขวงคลองมหานาค เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพฯ ๑๐๑๐๐

โทร ๐๒-๒๒๔-๓๒๖๓-๕