

วารสาร



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 58 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2559 Vol. 58 No. 1 January - March 2016

ISSN 0125-684X

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จัดทำโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข เพื่อเผยแพร่
ผลงานวิจัยและแลกเปลี่ยนความรู้ด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกสาขา

เจ้าของ ที่ปรึกษาด้านบริหาร	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข นพ.อภิชัย มงคล พญ.วารุณี จินารัตน์	นางจรีภรณ์ บุญยวงศ์วิโรจน์
ที่ปรึกษาด้านวิชาการ	ภญ.อมรา วงศ์พุทธพิทักษ์ ภญ.ดร.จงดี ว่องพินัยรัตน์ ภญ.สุภัทรา อิ่มเอิบ ดร.ปนัดดา ชิลวา	พญ.มยุรา กุสุมภ์ นางพิมพ์ใจ นัยโกวิท ภญ.ดร.สุมล ปวีตรานนท์
บรรณาธิการ	นางธีรนาถ จิระไพศาลพงศ์	
ผู้ช่วยบรรณาธิการ	ดร.เลาจนา เขาวานาติศัย	
คณะบรรณาธิการ	ศ.ดร. นพ.ประเสริฐ เอื้อวรากุล ศ.ดร.พิไลพันธ์ พุฒธนะ รศ.ดร. ภญ.พิณทิพย์ พงษ์เพ็ชร ดร.दनัย ทิวาเวช นางสาวพรรณทิพย์ ตียพันธ์ ดร.อุษาวดี ถาวรระ นายศิริ ศรีมโนรถ นางวิษชุดา จริยะพันธ์	ศ.ดร.อรษา สุตเธียรกุล ศ. พญ.พรรณี ปิติสุทธิธรรม ผศ.สุชาดา ไชยสวัสดิ์ ดร.เดือนถนนอม พรหมชาติแก้ว ดร.สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท ดร.บุษราวรรณ ศรีวรรณนะ นางกนกพร อธิสุข ภญ.ดร.สุภาณี ดวงธีรปรีชา
ฝ่ายจัดการ	นางสาวน้ำฝน น้อยประเสริฐ นางสาวประสาน จุลวงษ์	
กำหนดออก อัตราสมาชิก	ราย 3 เดือน ในประเทศปีละ 200.- บาท ต่างประเทศปีละ 50.00 เหรียญสหรัฐอเมริกา	
สำนักงานวารสาร	กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 88/7 ซอยติวานนท์ 14 ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000 โทร. 0-2951-0000 โทรสาร 0-2951-1297	
พิมพ์ที่	หจก. อรุณการพิมพ์ 457/6-7 ถนนพระสุเมรุ แขวงบวรนิเวศ เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2282-6033-4	

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 58 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2559

Vol. 58 No. 1 January - March 2016

สารบัญ

หน้า

นิพนธ์ต้นฉบับ

- การศึกษาคุณภาพของเมล็ดช่อดอหัง 1
ดวงพร เข้มทอง นวลพรรณ ไพบูลย์ศรีนคร และนันทนา กลิ่นสุนทร
- คุณภาพยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดในประเทศไทย 17
สุนนา ศิริสุนทร วิวัฒน์ คงสุข กอบบุญ บุญเย็น ศศิตา อยู่สุข
และเยาวลักษณ์ วรรณะพิศิษฐ์
- การวัดปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ต่อมน้ำนมจากการเอกซเรย์เต้านมในโรงพยาบาล
เขตภาคกลางของประเทศไทย 33
อนงค์ ลิงกางไชย์
- การตรวจหาไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบโดยวิธี Real time Reverse
Transcription-Polymerase Chain Reaction (real time RT-PCR) 39
จำเรียง ปุญญะประสิทธิ์ ญัฐกานต์ ดิยศิริพร และอรรณพ สัจจาปะละ

รายงานจากห้องปฏิบัติการ

- การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 49
สู่มาตรฐานสากล ISO 15189
พรทิพย์ ลักณะกุล ดุจดาว บุญยอด ขวลิท เกียรติวิษณุกุล และอโนทัย ศรีตนไชย

บทความทั่วไป

- การพัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ 61
โลมไสล วงศ์จันตา เต็มสิริ เคนคำ

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 58 ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม 2559

Vol. 58 No. 1 January - March 2016

CONTENTS

Page

Original Articles

- Quality Study of Dried Koi Seed (*Streblus asper* Lour.)** 1
Tuangpon Khemthong Nuanpan Paiboonsrinakra and Nantana Klinsunthorn
- Quality of Amoxicillin and Clavulanic Acid Tablets in Thailand** 17
*Sumana Sirisoonthorn Witinee Kongsuk Gobboon Boonyen Sasida Yoosook
and Yaowalak Wattanapisit*
- Survey of Mean Glandular in Mammography Practice in Hospitals
in Central Region of Thailand** 33
Anong Singkavongsay
- Detection of Norovirus in Raw Oyster Meat by Using Real
time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction
(real time RT-PCR)** 39
Chamrieng Poonyaprasit Nutthakan Tiyasiwaporn and Atcha Satjapala

Laboratory Findings

- The Development of Medical Laboratory Quality System of the Hospital
in Health Area 2 to Comply with ISO 15189** 49
*Porntip Luppanakul Dujdao Boonyod Chavalit Kiatvitchukul
and Anothai Sritonchai*

General Articles

- Implementation of Document Control Information System (DOC-IS)** 61
Lomsalai Wongchanta and Temsiri Kenkum



บทบรรณาธิการ



เรียนท่านผู้อ่านวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกท่าน บรรณาธิการขอแจ้งข่าวที่เป็นเรื่องสูญเสียครั้งสำคัญของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้แก่ การเสียชีวิตของ ดร.อารี ทัตติยพงศ์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญเฉพาะด้านแบคทีเรียทั่วไป รองผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขด้านบริการ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นหนึ่งในผู้เชี่ยวชาญที่สนับสนุนงานของวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในการพิจารณาบทความบทความด้านโรคติดเชื้อมาอย่างต่อเนื่อง และในอดีตยังคงเคยเป็นคณะบรรณาธิการของวารสารฯ อีกด้วย นอกจากนี้แล้ว ดร.อารี ยังเป็นผู้ที่มีอรรถาศัยดี มีความโอบอ้อมอารี อีกทั้งยังมีผลงานด้านโรคติดเชื้อที่เป็นที่ประจักษ์และมีประโยชน์ต่อประเทศในหลายเรื่อง จัดเป็นบุคลากรที่มีคุณค่าของประเทศในด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ ด้วยเหตุนี้บทบรรณาธิการในวารสารฉบับนี้จึงขออุทิศให้แก่ ดร.อารี ทัตติยพงศ์ ด้วยความระลึกถึงและอาลัยอย่างยิ่ง

ประวัติโดยย่อของ ดร.อารี ทัตติยพงศ์*

ดร.อารี ทัตติยพงศ์ เกิดเมื่อวันที่ 13 ตุลาคม พ.ศ. 2503 จากประวัติการศึกษาจะเห็นว่า ดร.อารี เป็นผู้สนใจใฝ่เรียนรู้เป็นอย่างมาก โดยเมื่อสำเร็จการศึกษาในระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย จากโรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา ในปี พ.ศ. 2522 แล้วก็ได้ศึกษาต่อในระดับอุดมศึกษา จนได้ปริญญาบัตรและประกาศนียบัตรในหลายสาขาวิชาทั้งในและต่างประเทศ ได้แก่ วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เทคนิคการแพทย์) มหาวิทยาลัยมหิดล (พ.ศ. 2526), วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (อายุรศาสตร์เขตร้อน) มหาวิทยาลัยมหิดล (พ.ศ. 2537), Certificated on molecular genetically analysis of cholera germ จาก NIID, NIPH, Niigata University ประเทศญี่ปุ่น (พ.ศ. 2542), ศิลปศาสตรมหาบัณฑิต (ภาษาอังกฤษเพื่อการสื่อสาร) มหาวิทยาลัยรามคำแหง (พ.ศ. 2547), ปริญญาดุขฎิบัณฑิต (วิทยาศาสตร์ชีวภาพ) มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ (พ.ศ. 2550) และ ASM/CDC International fellowship program on Laboratory Management System Strengthening. State Hygienic Laboratory in Coralville, Iowa ประเทศสหรัฐอเมริกา (พ.ศ. 2554)

ดร.อารี เข้ารับราชการที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เมื่อวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2527 ในตำแหน่งนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ 3 ซึ่งจากการทำงานที่ผ่านมา มีผลงานที่โดดเด่นหลายเรื่อง เช่น รางวัลผลงานวิชาการดีเด่น นำเสนอด้วยโปสเตอร์ สาขาวัฏกรรมสิ่งประดิษฐ์ เรื่อง ชุดทดสอบเตโดรโดท็อกซินในปลาปักเป้า ในการประชุม “90 ปี การสาธารณสุขไทย เพื่อคนไทยสุขภาพดี” ปี พ.ศ. 2552, รางวัลผลงานวิชาการดีเด่น นำเสนอด้วยโปสเตอร์ สาขาโรคติดเชื้อและโรคไม่ติดต่อ เรื่อง ชุดทดสอบเชื้ออหิวาตกโรค ในการประชุมวิชาการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ครั้งที่ 19 ปี พ.ศ. 2554, รางวัล DMS Award ปี พ.ศ. 2556 ประเภทงานวิจัยและพัฒนาและนวัตกรรม เรื่อง Human monoclonal antibodies to neutralize all serotypes to dengue virus by using peripheral blood lymphocytes from infant patients, รางวัล DMS Award ปี พ.ศ. 2557 เรื่อง Service excellence for Smart life มิติใหม่งานบริการ เป็นต้น นอกจากนี้แล้วยังได้จัด

*ที่ระลึกงานพระราชทานเพลิงศพ ดร.อารี ทัตติยพงศ์

ทำคู่มือที่เป็นประโยชน์ต่อการตรวจวิเคราะห์โรคติดเชื้อทางห้องปฏิบัติการอีกหลายเรื่อง ได้แก่ ห้องปฏิบัติการ DRA; คู่มือการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสอีโบล่าและไวรัสทางเดินหายใจตะวันออกกลางทางห้องปฏิบัติการ; คู่มือเครือข่ายห้องปฏิบัติการโรคติดเชื้ออุบัติใหม่; คู่มือการตรวจวิเคราะห์และจัดการสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยสงสัยโรคติดเชื้ออีโบล่า; และการตรวจวินิจฉัยโรคคอติบ ซึ่งจากการปฏิบัติงานอย่างทุ่มเทจนปรากฏผลงานเป็นที่ประจักษ์ทำให้ได้รับการยกย่องให้เป็น “คนดีศรีกรม” ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ประจำปี พ.ศ. 2555

ดร.อารี ได้มีอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรงในขณะที่กำลังปฏิบัติงานที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และถูกนำตัวส่งโรงพยาบาลเมื่อวันที่ 27 มกราคม พ.ศ. 2559 และถึงแก่กรรมในคืนวันที่ 30 มกราคม พ.ศ. 2559 ด้วยการแตกของหลอดเลือดสมองที่โป่งพอง

นางธีรนาถ จิระไพศาลพงศ์
บรรณาธิการ

คำแนะนำในการเตรียมต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ ในวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ประเภทของบทความ

วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รับผิดชอบบทความ ประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ รายงานจากห้องปฏิบัติการ กรณีศึกษา บทความปริทัศน์ บทความทั่วไป จดหมายถึงบรรณาธิการ บทบรรณาธิการ และสารคัดต่อสั้น บทความที่ส่งตีพิมพ์จะต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรือกำลังตีพิมพ์ในวารสารฉบับอื่นมาก่อน ทั้งนี้บทความทุกเรื่องจะได้รับการพิจารณาตรวจแก้ไขจากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง และกองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจแก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามลำดับก่อนหลัง

ความรับผิดชอบ

บทความที่ตีพิมพ์ในวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถือเป็นผลงานทางวิชาการ และเป็นความเห็นส่วนตัวของผู้เขียน ไม่ใช่ความเห็นของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือกองบรรณาธิการ ผู้เขียนต้องรับผิดชอบต่อบทความของตน

การเตรียมต้นฉบับ

ภาษาที่ใช้คือ ภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ต้นฉบับภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ คำศัพท์เฉพาะหรือคำศัพท์ภาษาอังกฤษที่บัญญัติเป็นภาษาไทยแล้ว แต่ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแพร่หลาย หรือแปลแล้วเข้าใจยาก ให้ใส่ภาษาอังกฤษกำกับไว้ในวงเล็บ หรืออนุโลมให้ใช้ภาษาอังกฤษได้

ต้นฉบับควรพิมพ์บนกระดาษขาวขนาด A4 ใช้ตัวอักษร (font) ชนิด Angsana New ขนาดตัวอักษร 16 พิมพ์บรรทัดคู่ (หรือแต่ละบรรทัดให้ห่างอย่างน้อย 6 มม.) พิมพ์หน้าเดียวและใส่เลขกำกับทุกหน้า โดยเว้นขอบด้านซ้ายและด้านบน 3.5 ซม. ด้านขวาและด้านล่าง 2.5 ซม.

หน้าแรกของต้นฉบับประกอบด้วยชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน ชื่อผู้เขียนที่ทำหน้าที่ประสานงานกับคณะบรรณาธิการ และสถานที่ทำงานที่สามารถติดต่อได้ทางไปรษณีย์ และชื่อเรื่องโดยย่อ (running title) ทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

หน้าที่สองเป็นบทคัดย่อ ต้องเขียนทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ความยาวไม่เกิน 250 คำ โดยครอบคลุมที่มาของหัวข้อวิจัย วัตถุประสงค์ ขอบเขตการวิจัย วิธีทำหรือวิธีการรวบรวมข้อมูล ผลใช้เฉพาะข้อมูลหลักที่สำคัญและสถิติที่ใช้ และสรุปโดยเน้นหลักการสำคัญที่พบใหม่ ทำบทคัดย่อภาษาอังกฤษให้มีคำสำคัญของบทความ (key word) ไม่เกิน 5 คำ เป็นภาษาอังกฤษ สำหรับผู้ที่ไม่สันทัดภาษาอังกฤษควรหาผู้ที่ชำนาญภาษาอังกฤษช่วยตรวจสอบ

ต้นฉบับหน้าที่สามเป็นต้นไปเป็นส่วนของเนื้อเรื่อง ควรใช้ภาษาที่ง่าย สั้น กระชับ และชัดเจน หากเป็นบทความประเภทนิพนธ์ต้นฉบับ และรายงานจากห้องปฏิบัติการให้เรียงลำดับดังนี้ : บทนำ วัสดุและวิธีการ ผล วิจารณ์ สรุป กิตติกรรมประกาศ และเอกสารอ้างอิง

บทนำ ในบทนำนี้ควรกล่าวถึงสมมติฐานหรือหลักการ เหตุผลที่ศึกษา เมื่ออ้างอิงควรเลือกใช้เฉพาะเอกสารอ้างอิงที่สำคัญเท่านั้น

วัสดุและวิธีการ ในส่วนนี้ให้ข้อมูลทางวิชาการที่มากพอที่ผู้สนใจสามารถทำงานนี้ซ้ำได้ ทั้งนี้ให้ระบุแหล่งที่มาของน้ำยา สารเคมี อุปกรณ์ เครื่องมือ สายพันธุ์ของจุลชีพให้ละเอียด

ผล ให้นำเสนอผลงานตามลำดับ หลีกเลี่ยงการใช้กราฟหรือภาพที่ไม่จำเป็น ถ้ามีตารางข้อมูลให้เสนอพร้อมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือ Standard error of the mean ด้วย

วิจารณ์ วิจารณ์สิ่งที่ค้นพบเปรียบเทียบกับงานที่ผู้อื่นทำและเผยแพร่ไว้ก่อนหน้านี้แล้ว ทั้งนี้ควรระวังไม่นำส่วนของผลมากล่าวซ้ำในส่วนนี้

สรุป เน้นสิ่งที่พบใหม่ที่สำคัญจากการศึกษานี้ พยายามเชื่อมโยงการสรุปกับวัตถุประสงค์

ตารางและภาพ ให้แยกออกจากเนื้อเรื่อง หน้าละ 1 รายการ ภาพถ่ายควรเป็นภาพขาวดำที่มีความชัดเจน ขนาดไม่เล็กกว่าโปสการ์ด ส่วนภาพวาดควรวาดบนกระดาษขาวอย่างดีด้วยหมึกดำลายเส้นคมและชัดเจน ในส่วนของเนื้อเรื่องที่ต้องการแสดงตารางหรือภาพ ให้เว้นที่ว่างพอสมควรและให้เขียนในกรอบว่า

ใส่ตารางที่ 1

หรือ

ใส่ภาพที่ 1

เอกสารอ้างอิง การอ้างอิงเอกสารในเนื้อเรื่องให้ใช้ระบบของ the Uniform Requirements style (the Vancouver Citation style) ส่วนเอกสารอ้างอิงท้ายเรื่องให้อ้างเฉพาะบทความที่ตีพิมพ์แล้วในสิ่งตีพิมพ์ปฐมภูมิเท่านั้น การเรียงลำดับเอกสารอ้างอิงให้เรียงตามลำดับการอ้างอิง ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง สามารถดูรายละเอียดเพิ่มเติมได้ที่

URL: <http://www2.dmsc.go.th/Web/DMSC.LIB/page5.html>

URL: <http://www2.dmsc.go.th/Web/DMSC.LIB/VANCOUV.PDF>

ผู้นิพนธ์ตั้งแต่ 1 ถึง 6 คน ใส่ชื่อผู้แต่งทุกคน ถ้ามีมากกว่าให้ใส่ชื่อ 6 คนแรกตามด้วยและคณะ หรือ et al กรณีบทความไม่มีชื่อผู้นิพนธ์ให้ใช้ชื่อเอกสารแทนชื่อผู้นิพนธ์

การเขียนเอกสารอ้างอิงให้ใช้รูปแบบดังตัวอย่าง

1. การอ้างบทความวารสาร (Article in Journal)

ตัวอย่าง: สุภาวรรณ จงธรรมวัฒน์, บำรุง คงดี, วิชัย ประสาททอง, มณี เขม้นเขตรการ, จิราภรณ์
อำพันธ์, กมล ฝอยหิรัญ และคณะ. การสำรวจคุณภาพของยางอนามัยทั่วประเทศ. ว กรรมวิทย์ พ
2540;39(2): 67-74.

2. การอ้างหนังสือหรือตำรา (Text / Guideline)

ตัวอย่าง: ชีระพร วุฒยวนิช. บรรณาธิการ. เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์. เชียงใหม่ :
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2546.

3. การอ้างเฉพาะบทในตำรา (Chapter in the text)

ตัวอย่าง: ทวีศักดิ์ แทนวันดี. การวินิจฉัยโรคตับจากไวรัสทางคลินิก. ใน: สิริฤกษ์ ทรงศิริไธ.
บรรณาธิการ. ดับอักเสบบจากไวรัส. กรุงเทพฯ: บางกอกบลิ๊ก; 2543. เล่ม 1. หน้า 281-309.

4. การอ้างกฎหมาย (Legal material)

ตัวอย่าง: พระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ. 2522 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 61 (พ.ศ. 2524)
ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 98 ตอนที่ 157 (วันที่ 7 กันยายน 2524)

5. การอ้างสิ่งพิมพ์ขององค์กรหรือหน่วยงาน (Organization as author and publisher)

ตัวอย่าง: กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การดำเนินงาน
สุขภาพภาคประชาชน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย;
2546.

6. การอ้างรายงานการสัมมนา/ประชุมวิชาการ (Conference paper)

ตัวอย่าง: วิยะดา เจริญศิริวัฒน์. เอกสารการประชุมสัมมนาเฉลิมพระเกียรติเรื่อง การคัดกรองภาวะ
พร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันปัญญาอ่อน. วันที่ 25 พฤศจิกายน 2542.
นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2542.

7. การอ้างวิทยานิพนธ์ (Dissertation)

ตัวอย่าง: มณี เขม้นเขตรการ. ผลของ N-acetylcysteine ต่อการป้องกันพิษของพาราควอตในหนูขาว
[วิทยานิพนธ์]. ภาควิชาพิษวิทยา, คณะวิทยาศาสตร์. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2547.

8. การอ้างสื่ออิเล็กทรอนิกส์ (Electronic material)

8.1 วารสารออนไลน์ (Journal on Internet)

ตัวอย่าง: ชวนพิศ ยิ้มสมบัติ. การประเมินคุณภาพการตรวจหาเชื้อมาลาเรียบนฟิล์มโลหิตบางด้วย
กล้องจุลทรรศน์. ว กรรมวิทย์ พ [วารสารออนไลน์]. 2548; [สืบค้น 29 ก.ย. 2548]; 47(2):[8 หน้า].
เข้าถึงได้จาก: URL:<http://www.dmsc.moph.go.th/net/jms/>

8.2 เว็บไซต์ (WWW site)

ตัวอย่าง: กรมควบคุมโรค. การป้องกันควบคุมโรคไข้หวัดนก Avian Influenza (Bird Flu).

[ออนไลน์]. 2548; [สืบค้น 28 ก.ย. 2548];[1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่: URL:http://www-ddc.moph.go.th/Bird_Flu_main.html.

การส่งต้นฉบับ

แนบจดหมายนำส่งที่ผู้พิมพ์และผู้ร่วมพิมพ์ลงชื่อไว้ทุกคน พร้อมระบุไว้ด้วยว่าทุกคนอ่านและยอมรับในบทความนั้น ให้ส่งต้นฉบับจริง 1 ชุด สำเนา 2 ชุด พร้อมแผ่นบันทึกข้อมูล ถึง บรรณาธิการวารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ สำนักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ ถนนบุรี 11000 โทร. 0-2589-0022 ต่อ 99662, บรรณาธิการ ต่อ 99701

การรับบทความ

บทความที่กองบรรณาธิการได้รับ จะแจ้งให้ผู้เขียนทราบทุกเรื่องและจะไม่คืนต้นฉบับยกเว้นบทความที่ไม่ได้รับการตีพิมพ์ จะแจ้งให้ทราบพร้อมส่งต้นฉบับส่งคืน บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ กองบรรณาธิการจะมอบสำเนาพิมพ์ (reprint) 10 ชุด แก่ผู้เขียนชื่อแรก

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Bulletin of the Department of Medical Sciences welcomes different kinds of articles i.e. original articles, laboratory findings, review articles, general articles, letters to editor, editorials and short communications. Every article **must not be accepted or published elsewhere**.

Articles published in this bulletin represent the research activities or opinions of the authors. **Contributions in every article will be peer-reviewed**. The authors are responsible for its content. Authors who are not fluent in English should seek help from someone proficient in English.

Type or print out the manuscripts on A4 white paper using Angsana New font, size 16. Use double spacing throughout the paper, and on only one side of paper with left and top margins of 3.5 cm, and right and bottom margins of 2.5 cm.

The first page should carry the title of the article, the author's name, affiliation and a running title. The second page should carry an abstract of no more than 250 words and identify limited to 5 key words at the bottom of the abstract. The third page and next should carry the body of the article. The structure of original articles and laboratory findings should be in the order of: introduction, materials and methods, results, discussion, conclusion, acknowledgements and references.

Introduction: The introduction should provide the hypothesis or the rationale for the study. Give only pertinent references.

Materials and Methods: Give the full technical information so that the experiments can be repeated. The sources of all materials and apparatus must be provided.

Results: Present the results as concisely as possible in logical sequence. Avoid unnecessary graphs and figures. All tabular data, if needed, must be accompanied by either standard deviation or standard error.

Discussion: Provide an interpretation of the results in relation to other relevant studies. It must not contain extensive repetition of the results sections.

Conclusion: Emphasize the new and important aspect of the study. Link the conclusions with the goals of the study.

Each table or figure should be prepared on a separate sheet. Photographic prints must be in black and white, shape with high contrast and not smaller than the postcard size. Drawings are

clearly prepared with black drawing ink on white paper. In the text, an appropriate space should be provided for each table or figure as indicated below:

for Table 1.	or	for Figure 1.
--------------	----	---------------

References appeared in the text, should be cited according to “the Uniform Requirements style” (the Vancouver Citation style). The references should be listed numerically and in the same order that they have been cited in the text. Only the original documents should be used as references.

List all authors up to six authors. If there are more than six authors, list the first six authors follow by *et al* (*et al* means “and others”). Use the title of the article or book as author when no author is given. Only the first word of journal articles or book titles (and words that normally begin with a capital letter) are capitalized, and do not use italics or underlining.

Each reference should be in the order according to the following samples:

1. Citing a Journal Article

Examples:

Hoorfar J, Cook N, Malorny B, Wagner M, Medici D, Abdulmawjood A, *et al*. Making internal amplification control mandatory for diagnostic PCR. *J Clin Microbiol* 2003;41(12):5835-7.

Russell FD, Coppell AL, Davenport AP. In vitro enzymatic processing of radiolabelled big ET-1 in human kidney as a food ingredient. *Biochem Pharmacol* 1998;55:697-701.

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *BMJ* 1981;283:628.

2. Citing a Text/Guideline

Examples:

Greenberg AE, Clescri LS, Eaton AD, editors. Standard methods for the examination of water and wastewater. 18th ed. Washington DC: American Public Health Association; 1992. p. 9-94.

The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. 23th ed. Rockville: United States Pharmacopoeia Convention, Inc.; 1995. p. 373-5.

Thai Pharmacopoeia. Vol. I (Pt 2). Appendix 1.1 Reagents. Bangkok: Department of Medical Sciences; 1993. p. 1472-5.

International Organization for Standardization. ISO/IEC Guide 25. General requirements for the competence of calibration and testing laboratories. 3rd ed. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 1990.

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119.

3. Chapter in the Text

Examples:

Phillip SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In : Laragh JH, Brenner BM, editors.

Hypertension : pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York (NY): Raven Press; 1995. p. 465-78.

Bennett GL, Horuk R. Iodination of chemokines for use in receptor binding analysis. In: Horuk R, editor. Chemokine receptors. New York (NY): Academic Press; 1997. p. 134-48. (Methods in enzymology; vol 288).

4. Legal Material

Examples:

Airlines Equipment Amendment Act 1981 (Cwlth), s. 19(1)(a)(ii)

Public Service Regulations (Cwlth), r.83(2)(a)(ii)

Preventive Health Amendments of 1993, Pub.L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993)

5. Organization as Author and Publisher (Including pamphlet & Package Insert)

Examples:

Department of Medical Sciences. Guideline of method validation used in pharmaceutical analysis. Nonthaburi: Department of Medical Sciences; 1995.

Pharmaceutical Society of Australia. Medicines and driving [pamphlet]. Pharmaceutical Society of Australia; 1998. DR-7.

Lamasil [package insert]. East Hanover (NJ): Sandoz Pharmaceuticals Corp; 1993.

6. Citing Conference Papers/Conference Proceedings

Examples:

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92.

Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

7. Citing a Newspaper Article

Examples:

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually.
The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

8. Dissertation

Example:

Kaplan SJ. Post-hospital home health care : the elderly's access and utilization [dissertation].
St. Louis, (MO) : Washington Univ.; 1995.

9. Citing Internet and Other Electronic Sources

9.1 Journal on Internet

Examples:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [serial online] 1995

Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Available from: URL:<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Garfinkel PE, Lin E, Goering P. Should amenorrhoea be necessary for the diagnosis of anorexia nervosa ? Br J Psych [serial online] 1996 [cited 1999 Aug 17]; 168(4):500-6. Available from: URL:<http://biomed.niss.ac.uk>

9.2 Websites (WWW site)

Examples:

Hoffman DL. St John's Wort. [Online]. 1995 [cited 1998 Jul 16]; [4 screens]. Available from: URL:<http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedica/stjohns.htm>

9.3 Web Based/Online Databases

Example:

Kirkpatrick GL. Viral infections of the respiratory tract. In: Family Medicine. 5th ed. [Online]. 1998. Available from: Stat!Ref. Jackson (WY): Teton Data Systems; 2001. [cited 2001 Aug 31].

9.4 CD-ROM & Books on CD-ROM

Examples:

Clinical pharmacology 2000 [CD-ROM]. Version 2.01. [cited 2001 Aug 7]; Gainesville (FL): Gold Standard Multimedia; 2001.

The Oxford English dictionary [book on CD-ROM]. 2nd ed. New York (NY): Oxford University Press; 1992.

9.5 Journal on CD-Rom

Example:

Gershon ES. Antisocial behavior. Arch Gen Psychiatry [serial on CD-ROM]. 1995;52:900-901.

9.6 Other Software:

Example:

Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

For further information see

URL: <http://www2.dmsc.go.th/Web/DMSC.LIB/page5.html>

URL: <http://www2.dmsc.go.th/Web/DMSC.LIB/VANCOUV.PDF>

Abbreviations should be based on the U.S. National Library of Medicine in Index Medicus. The body including tables and figures of original and review articles should not exceed 10-25 pages, and for other kinds of articles should not exceed 2-15 pages.

How to Submit Manuscripts

Two copies of the manuscript including the original one and a diskette should be sent to the editor at the below address. Papers which tend to have legal or ethical impact must be submitted accompanied by the guarantee letters from the authorized organizations.

All submissions will be acknowledged by the Editorial Board. Those unaccepted will also be notified. The Editorial Board reserves the right to edit any manuscripts for proper publication.

Following publication of an article, ten reprints will be supplied to the first author free of charge.

Editor, Bulletin of the Department of Medical Sciences

Department of Medical Sciences Library

88/7 Soi Bamrasnaradura Hospital, Tiwanond Rd.

Nonthaburi 11000, Thailand

Tel. 0-2589-0022 ext. 99701, 99662

การศึกษาคุณภาพของเมล็ดช่อยแห้ง

ดวงพร เข้มทอง นวลพรรณ ไพบูลย์ศรีนคร และนันทนา กลิ่นสุนทร

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 5 สมุทรสงคราม กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอมือง สมุทรสงคราม 75000

บทคัดย่อ ช่อย (Koi หรือ tooth brush tree) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Streblus asper* Lour. วงศ์ Moraceae ตำราสรรพคุณยาไทยใช้ส่วนเมล็ดบรรเทาอาการท้องเสีย ฆ่าเชื้อโรคในช่องปากและทางเดินอาหาร ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานในตำรายาสมุนไพรไทย การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสนับสนุนข้อมูลเพื่อจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานของเมล็ดช่อย ผู้วิจัยได้ศึกษาคุณภาพของเมล็ดช่อยแห้ง จำนวน 16 ตัวอย่าง แบ่งเป็นตัวอย่างที่ซื้อจากร้านจำหน่ายสมุนไพร และจากนักพฤกษศาสตร์โดยทำการศึกษาเอกลักษณ์ทางพฤกษเคมี ทดสอบคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ รวมทั้งการปนเปื้อนโลหะหนัก ผลจากการศึกษาเอกลักษณ์ทางเคมีของตัวอย่างเมล็ดช่อยแห้งที่สกัดด้วยเอทานอล ความเข้มข้นร้อยละ 95 โดยวิธีโครมาโทกราฟีชนิดผิวบางที่ใช้แผ่นอะลูมิเนียมฉาบด้วยซิลิกาเจล (Silica Gel 60 F₂₅₄) ทำการเปรียบเทียบระหว่างน้ำยาแยกที่มีส่วนผสมของ heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid ในอัตราส่วน 7:3:0.2 (ชนิดที่ 1) และอัตราส่วน 10:1:0.2 (ชนิดที่ 2) ตรวจสอบด้วยน้ำยาพ่นกรดกำมะถันเจือจางความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยปริมาตร พบว่า น้ำยาแยกชนิดที่ 1 สามารถแยกจำนวนแถบของสารสกัดเอทานอลของเมล็ดช่อยแห้งได้ดีกว่าน้ำยาแยกชนิดที่ 2 โดยเฉพาะสาร β -sitosterol และ lupeol ผลการทดสอบคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพพบว่า เมล็ดช่อยแห้งมีค่าเฉลี่ยของปริมาณความชื้น เถ้ารวม เถ้าที่ไม่ละลายในกรด สารสกัดด้วยน้ำ สารสกัดด้วยเอทานอล และน้ำมันจากเมล็ด คิดเป็นร้อยละ 7.79 ± 0.85 , 5.26 ± 1.00 , 1.40 ± 0.84 , 14.90 ± 3.43 , 5.28 ± 0.94 และ 3.80 ± 0.48 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ และผลการปนเปื้อนโลหะหนัก พบว่ามีการปนเปื้อนแคดเมียมเกินเกณฑ์มาตรฐานที่ระบุไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย จำนวน 1 ตัวอย่าง ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประกอบการพิจารณาจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานทางเคมีและกายภาพของเมล็ดช่อยแห้ง เพื่อประโยชน์ในการควบคุมวัตถุดิบเข้าตำรับยาต่อไป

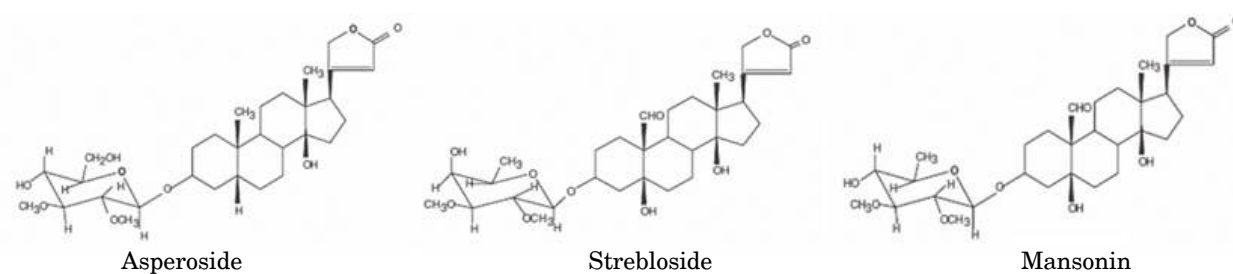
บทนำ

ช้อย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Streblus asper* Lour. อยู่ในวงศ์ Moraceae มีชื่ออังกฤษ คือ Siamese rough bush, Tooth brush tree ชื่ออื่น เช่น กักไม้ฝอย (ภาคเหนือ) สัมพอ (เลย) สะนาย (เขมร) Kalios (ฟิลิปปินส์) และ Kensinal tree (มาเลเซีย) เป็นไม้พุ่มหรือไม้ต้นขนาดกลาง สูง 10-15 เมตร เปลือกสีเทาอมเขียว เปลือกในสีขาวหนา ผิวเรียบบาง มักมีขนอยู่โดยทั่วไป มียางขาวข้น แตกกิ่งก้านหนาแน่น ใบเดี่ยว เรียงสลับ แผ่นใบรูปรีหรือรูปไข่กลับ กว้าง 2-4 เซนติเมตร ยาว 4-8 เซนติเมตร ปลายแหลมและมีติ่งแหลมสั้น โคนสอบแคบ ผิวใบทั้งด้านบนและด้านล่างหนาและสาากคายเหมือนกระดาษทราย ขอบใบหยักฟันเลื่อย ก้านใบสั้นมาก ยาว 1-3 มิลลิเมตร หูใบรูปหอก ยาว 2-5 มิลลิเมตร มีขนราบ หลุดร่วงง่าย เส้นใบที่โคนมี 1 คู่ เส้น ไม่มีต่อม ดอกสีเขียวอ่อน มีกลิ่นหอม ออกเป็นช่อตามซอกใบ ดอกย่อยมีขนาดเล็กมาก ดอกแยกเพศ ดอกเพศผู้และดอกเพศเมียอยู่ต่างต้นกัน ช่อดอกเพศผู้เป็นกระจุกกลม มี 5-15 ดอก เส้นผ่านศูนย์กลางยาว 6-10 มิลลิเมตร ก้านช่อดอกยาว 3-15 มิลลิเมตร มีขนเล็กน้อยหรือเกลี้ยง มีใบประดับเล็ก ๆ 1-2 ใบ ที่โคนก้านใบ บางครั้งพบมีอีก 1 ใบ บนก้าน และมีใบประดับเล็ก ๆ อีก 2-3 ใบที่ปลายก้าน ดอกเพศผู้มีก้านสั้น กลิ่นหอม มีส่วนต่าง ๆ จำนวน 4 วงกลีบรวม ยาว 1 มิลลิเมตร มีขนเล็กน้อย เกสรเพศผู้สีขาว ดอกเพศเมียออกเดี่ยว มีก้านยาว กลีบดอกสีเขียวปนเหลือง มีก้านดอกเล็กยาว 1-4 มิลลิเมตร มีขนเล็กน้อย ใบประดับมี 2 ใบ รูปไข่ ปลายแหลมยาว 1-2 มิลลิเมตร แนบไปกับวงกลีบรวม วงกลีบรวมยาว 2 มิลลิเมตร รูปไข่แหลม มีขนเล็กน้อย ก้านเกสรเพศเมียยาว 1 มิลลิเมตร และยาวขึ้นถึง 6-12 มิลลิเมตร ผลเกลี้ยงรูปกลม หรือรูปไข่ ขนาดประมาณ 0.8 เซนติเมตร มีเมล็ดเดี่ยว ผลแก่สีเหลืองหรือส้ม น้ำน้ำ เมล็ดกลม กว้าง 4-5 มิลลิเมตร สีขาวแกมเทา ช้อยมีเขตการกระจายพันธุ์กว้าง พบตั้งแต่อินเดีย ศรีลังกา ภูฏาน บังกลาเทศ จีนตอนใต้ พม่า และมาเลเซีย จนถึงฟิลิปปินส์ ในไทยพบทุกภาคตามที่ลุ่ม ป่าเบญจพรรณทั่วไป และป่าละเมาะ ออกดอกเดือนเมษายนถึงพฤษภาคม⁽¹⁻³⁾ (ภาพที่ 1)

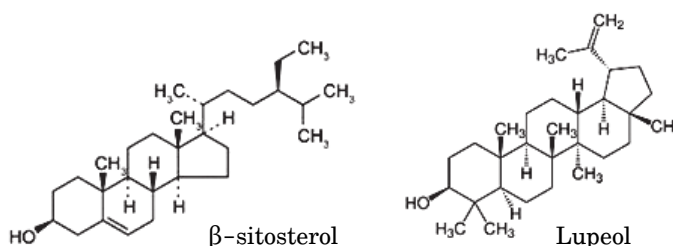


ภาพที่ 1 ต้น เปลือก ใบ ดอก และผลของช้อย

สารเคมีที่พบในช้อย ประกอบด้วยสารกลุ่ม Cardiac glycosides ที่สำคัญ คือ asperoside, strebloside และ mansonin⁽⁴⁾ ส่วนในเมล็ดพบ β -sitosterol และ lupeol (ภาพที่ 2)



A โครงสร้างของสารกลุ่ม Cardiac glycosides



B สารที่ใช้เป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบของเมล็ดช้อยแห้ง

ภาพที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของสารที่พบในเมล็ดช้อย

ในตำราสรรพคุณยาไทย⁽¹⁾ ใช้เมล็ดช้อยที่มีรสเมามันร้อน เป็นยาอายุวัฒนะ บำรุงธาตุเจริญอาหาร ขับผายลม ขับลมในลำไส้ แก้ท้องอืดเฟ้อ แก้อาการจุกเสียดและลม และในตำรายาล้านนา⁽¹⁾ ใช้เมล็ดช้อยรักษาอาการไอ ขับเสมหะ แก้เจ็บคอ รักษาเหงือก และแก้ปวดฟัน นอกจากนี้ในตำรายาอินเดีย^(2, 5) มีการนำเมล็ดช้อยมาใช้บรรเทาอาการเลือดกำเดาไหล บรรเทาอาการท้องเสีย และทำเป็นยาทารักษาโรคต่างขาว (Leucoderma หรือ Vitiligo) เนื่องจากยังไม่มีข้อกำหนดคุณภาพของเมล็ดช้อยในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาเอกลักษณ์ทางพฤกษเคมี ตรวจคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ รวมทั้งตรวจการปนเปื้อนโลหะหนักของเมล็ดช้อย ภายใต้โครงการวิจัยการพัฒนาศักยภาพของสมุนไพรที่มีการใช้ในท้องถิ่น เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานสำหรับการควบคุมคุณภาพของเมล็ดช้อยแห้งในประเทศไทย ซึ่งจะประโยชน์แก่ผู้ผลิตยาจากสมุนไพรและผู้บริโภคต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างสมุนไพร

สมุนไพรช้อยที่ใช้ในการศึกษาคือ เมล็ดช้อย ที่เก็บจากแหล่งธรรมชาติผ่านการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเภสัชเวทเปรียบเทียบกับตัวอย่างจริง (authentic) ว่าเป็นเมล็ดของต้นช้อย *Streblus asper* Lour. วงศ์ Moraceae จากนักพฤกษศาสตร์ จำนวน 3 ตัวอย่าง และซื้อจากร้านจำหน่ายเครื่องยาสมุนไพรในประเทศไทย จำนวน 13 ตัวอย่าง รวม 16 ตัวอย่าง ในช่วงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2556 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2557 ซึ่งเตรียมโดยการนำตัวอย่างเมล็ดช้อยแห้งไปอบฆ่าที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส บดเป็นผงละเอียด ผ่านร่อนเบอร์ 80 บรรจุในขวดแก้วสีชาที่มีฝาปิดสนิท ปิดฉลากระบุชื่อและรหัสของตัวอย่างสมุนไพร

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องชั่งไฟฟ้าตนิยม 4 ตำแหน่ง รุ่น LA 230 S ของบริษัท Sartorius
 ตู้อบร้อน รุ่น FED 115 ของบริษัท Binder
 เตาเผาอุณหภูมิสูง รุ่น CWF 13/23/201 ของบริษัท CARBOLITE
 เตาไฟฟ้า รุ่น SH 1 ของบริษัท STUART SCIENTIFIC
 เตาไฟฟ้าบุนวม รุ่น LG 2/ER ของบริษัท IsopadTM
 อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิของบริษัท Memmert
 อ่างน้ำความถี่สูงควบคุมอุณหภูมิ รุ่น 575 HTAE ของบริษัท CREST
 เครื่องเขย่า รุ่น HS 501 digital ของบริษัท IKA®-WERKE
 เครื่องระเหยสุญญากาศ ประกอบด้วยอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ รุ่น B-480, เครื่อง Rotavapor รุ่น R-114, เครื่อง Aspirator รุ่น B-169 ของบริษัท Buchi และเครื่องทำน้ำเย็นหมุนเวียน รุ่น RTE-111 ของบริษัท Neslab
 เครื่องย่อยสลายระบบไมโครเวฟ รุ่น SPEEDWAVE4 ของบริษัท BERGHOF
 แผ่นอะลูมิเนียมเคลือบซิลิกาเจล (Silica Gel 60 F₂₅₄) ขนาด 20 × 20 เซนติเมตร ความหนา 0.25 มิลลิเมตร ของบริษัท Merck
 อะตอมมิกแอบซอร์พชันสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ รุ่น Analyst 600 ของบริษัท Perkin Elmer
 สารมาตรฐานและสารเคมี
 β -sitosterol ความบริสุทธิ์ร้อยละ 79.7 ของบริษัท Sigma-Aldrich
 lupeol ความบริสุทธิ์ร้อยละ 94 ของบริษัท Aldrich
 สารหนู ความบริสุทธิ์ร้อยละ 99.9 ของบริษัท Perkin Elmer
 ตะกั่ว ความบริสุทธิ์ร้อยละ 99.9 ของบริษัท Perkin Elmer
 แคดเมียม ความบริสุทธิ์ร้อยละ 99.6 ของบริษัท Perkin Elmer
 สารเคมีอื่น ๆ ใช้ชนิดสำหรับการวิเคราะห์ (analytical grade) ได้แก่ ethanol, heptane, chloroform, ethyl acetate, petroleum ether (40–60 °C), conc. hydrochloric acid, conc. sulfuric acid, glacial acetic acid, conc. nitric acid, 3% hydrogen peroxide, acetic anhydride, sodium hydroxide, magnesium ribbon, ferric chloride เป็นต้น

วิธีการ

1. การตรวจคัดกรองทางพิษเคมี ปฏิบัติการทำให้เกิดสี⁽⁶⁾

โดยนำผงเมล็ดข่อย 10 กรัม (Authentic 3 ตัวอย่าง และจากร้านยาสมุนไพร 1 ตัวอย่าง) บรรจุในขวดแก้วกันกลม เติมน้ำคลอโรฟอร์ม ปริมาตร 20 มิลลิลิตร ต้มบนอ่างอังไอน้ำด้วยวิธี reflux นาน 30 นาที จากนั้นนำมารองด้วยกระดาษกรอง และเก็บสารละลายที่กรองได้ (filtrate 1) เป็นสารสกัดในคลอโรฟอร์ม จากนั้นนำกากที่เหลือจากการกรองมาสกัดต่อด้วยเอทานอล ความเข้มข้นร้อยละ 95 ปริมาตร 30 มิลลิลิตร นาน 30 นาที ด้วยวิธีการเดียวกัน จากนั้นนำมารองด้วยกระดาษกรอง และเก็บสารละลายที่กรองได้ (filtrate 2) เป็นสารสกัดในเอทานอล จากนั้นนำกากที่เหลือจากการกรองมาสกัดต่อด้วยน้ำ ปริมาตร 30 มิลลิลิตร นาน 10 นาที ด้วยวิธีการเดียวกัน จากนั้นนำมารองด้วยกระดาษกรอง และเก็บสารละลายที่กรองได้ (filtrate 3) เป็นสารสกัดในน้ำ และแบ่งสารสกัดที่ได้ใส่หลอดทดลองหลอดละ 2 มิลลิลิตร เพื่อทำการทดสอบ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 รายการทดสอบของสารสกัดหยาบในตัวทำละลาย 3 ชนิด

Chloroform extract	Ethanol extract	Water extract
Steroids & Terpenoids	Steroids & Terpenoids	Alkaloids
Alkaloids	Alkaloids	Flavonoids
Fixed oil	Flavonoids	Phenolic compounds & Tannins
	Phenolic compounds & Tannins	Amino acids
	Amino acids	Saponin
		Organic acids

ตรวจสอบสารกลุ่ม Steroids & Terpenoids

นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาระเหยแห้งบนอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ เติม acetic anhydride 2 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน เอียงหลอดค่อยๆ เติมกรดกำมะถันเข้มข้นลงข้างๆ หลอดแก้ว 1 มิลลิลิตร สังเกตการเปลี่ยนแปลง

ตรวจสอบสารกลุ่ม Alkaloids

นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาเติม Dragendorff's reagent 3 หยด เขย่าให้เข้ากัน สังเกตการเปลี่ยนแปลง

ตรวจสอบสารกลุ่ม Flavonoids

นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาเติมเอทานอล 2 มิลลิลิตร จากนั้นเติมกรดเกลือ 2 มิลลิลิตร และค่อยๆ หย่อนแผ่นแมกนีเซียม 1 ชิ้น ลงไป จากนั้นนำไปอุ่นในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ สังเกตสีของสารละลาย

ตรวจสอบสารกลุ่ม Phenolic compounds & Tannins

นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาเติมสารละลาย 1% FeCl_3 3 หยด สังเกตสีที่เปลี่ยนแปลง

ตรวจสอบสารกลุ่ม Amino acids

นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาเติมสารละลาย ninhydrin TS 0.5 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน อุ่นในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ สังเกตสีที่เปลี่ยนแปลง

ตรวจสอบสารกลุ่ม Fixed oil

วิธีที่ 1 นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาหยดสารละลาย 10% phosphomolybdic acid ใน ethanol 2 หยด อุ่นในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ สังเกตสีที่เปลี่ยนแปลง

วิธีที่ 2 หยดสารสกัดลงบนกระดาษกรอง ทำให้แห้ง สังเกตคราบบนกระดาษกรอง

ตรวจสอบสารกลุ่ม Saponin

นำสารสกัด 2 มิลลิลิตร มาเขย่าอย่างรุนแรง ตั้งทิ้งไว้ 1 นาที สังเกตความสูงและความคงตัวของฟอง

ตรวจสอบสารกลุ่ม Organic acids

หยดสารสกัด 2 หยด ลงบนกระดาษลิตมัส สังเกตการเปลี่ยนแปลงของกระดาษลิตมัส

2. การศึกษาทางพฤกษเคมีเบื้องต้น

2.1 ปฏิกริยาทำให้เกิดสี⁽⁶⁾

การเตรียมสารละลายตัวอย่าง โดยนำผงเมล็ดข่อยแห้งตัวอย่างละ 5 กรัม เติเมทานอลเข้มข้นร้อยละ 95 จำนวน 10 มิลลิลิตร มาสกัดในอ่างน้ำความถี่สูงควบคุมอุณหภูมิเป็นเวลา 30 นาที และกรองผ่านกระดาษกรอง (Whatman No. 4) จากนั้นนำไปตรวจสอบสารกลุ่ม Steroids & Terpenoids, Alkaloids, Flavonoids และ Phenolic compounds & Tannins

การทดสอบ **cardiac glycoside** ซึ่งตัวอย่าง 5 กรัม เติ 70% ethanol 40 มิลลิลิตร นำไปอุ่นบนหม้ออังไอน้ำ พร้อมคนตลอดเวลา 10-15 นาที จากนั้นกรองด้วยสำลี เติ 10% lead acetate จำนวน 25 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน ให้ความร้อนพร้อมคนตลอดเวลา 15 นาที ทิ้งให้เย็น กรองและสกัดส่วนที่กรองได้ด้วยคลอโรฟอร์ม 3 ครั้ง ครั้งละ 30, 20 และ 20 มิลลิลิตร ตามลำดับ ไซชั่นคลอโรฟอร์มเก็บไว้ใน Erlenmeyer flask กรองผ่านกระดาษกรองที่เติม anhydrous sodium sulfate ใส่ใน evaporating dish ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 เซนติเมตร วางบนหม้ออังไอน้ำ เพื่อระเหย CHCl_3 การทำให้เข้มข้นนี้ประมาณ 1/10 ของปริมาณเดิม ทำให้เย็นแล้วนำมาทำการทดสอบต่อไปนี้

- ตรวจ unsaturated lactone ที่ C-17 (butenolide) นำสารสกัดเข้มข้น 2 มิลลิลิตร ใส่ใน evaporating dish ระเหยบนหม้ออังไอน้ำให้ได้สารสกัดที่เกือบแห้ง ทำให้เย็น เติ Kedde's reagent 0.5 มิลลิลิตร และหยด 1 N NaOH ลงไป 2-3 หยด

- ตรวจ deoxysugars (Keller-Killiani test) นำสารสกัดเข้มข้น 3 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลอง เติ FeCl_3 reagent (0.3 มิลลิลิตร ของ 10% FeCl_3 ใน glacial acetic acid 50 มิลลิลิตร) 2 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้สักครู่ เติกรดซัลฟิวริก 45 องศา ค่อยๆ หยด conc. sulfuric acid 1-2 มิลลิลิตร ลงไปข้างๆ หลอดแก้ว และให้แยกออกเป็น 2 ชั้น ตั้งหลอดแก้วให้ตรง สังเกตการเกิดสีตรงรอยต่อระหว่างสารละลายทั้งสองชั้น และสารละลายชั้นบน

2.2 การทดสอบเอกลักษณ์ทางเคมีด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีชนิดผิบบาง (Thin layer chromatography)

การเตรียมสารละลายตัวอย่าง โดยนำผงเมล็ดข่อยแห้งตัวอย่างละ 1 กรัม เติเมทานอลเข้มข้นร้อยละ 95 จำนวน 5 มิลลิลิตร มาสกัดในอ่างน้ำความถี่สูงควบคุมอุณหภูมิเป็นเวลา 30 นาที และกรองผ่านกระดาษกรอง (Whatman No. 4)

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน โดยนำ β -sitosterol 5 มิลลิกรัม ละลายด้วยเอทานอล 1 มิลลิลิตร และ lupeol 5 มิลลิกรัม ละลายด้วยเอทานอล 1 มิลลิลิตร

การเตรียมน้ำยาแยก (developing solvent) ชนิดที่ 1 ผสม heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid อัตราส่วน 7:3:0.2 ให้เข้ากัน นำสารละลายมาใส่ในถังทำโครมาโทกราฟี แล้วทิ้งไว้ให้มืดอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนใช้ และชนิดที่ 2 ทำเช่นเดียวกับน้ำยาแยกชนิดที่ 1 แต่เปลี่ยนเป็นอัตราส่วน 10:1:0.2 แทน

การเตรียมน้ำยาพ่นกรดกำมะถันเพื่อตรวจสอบความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยปริมาตร เตรียมโดยนำกรดกำมะถันผสมกับน้ำ อัตราส่วน 1 ต่อ 9

วิธีการ นำสารละลายมาตรฐานและตัวอย่างที่จะทดสอบชนิดละ 2 และ 5 ไมโครลิตร ตามลำดับ มาแยกแถมบนแผ่นอะลูมิเนียมฉาบด้วยซิลิกาเจล (Silica Gel 60 F_{254}) ในแนวระดับเดียวกัน โดยให้ห่างจากขอบล่าง 2.5 เซนติเมตร ขอบบน 2.5 เซนติเมตร และให้มีระยะห่างระหว่างสารละลายแต่ละจุดไม่น้อยกว่า 0.5 เซนติเมตร ผึ่งให้แห้ง นำไปตั้งในถังทำโครมาโทกราฟีที่มีน้ำยาแยก ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง รอให้น้ำยาแยกซึมขึ้นไปตามผิวที่ฉาบถึงขีดที่กำหนด (ระยะการเคลื่อนที่ของน้ำยาแยก 15 เซนติเมตร) นำแผ่น TLC ออกจากถัง ผึ่งไว้ให้แห้งในตู้ดูดควัน แล้วนำไปตรวจสอบ

การตรวจสอบ โดยนำแผ่น TLC ไปส่องภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร และ 366 นาโนเมตร สังเกตผล แล้วนำมาพ่นด้วยน้ำยาพ่นกรดกำมะถันเพื่อตรวจสอบความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยปริมาตร ผึ่งไว้ให้แห้ง จากนั้นให้ความร้อนแก่แผ่น TLC ด้วยเตาไฟฟ้า สังเกตแถบสีที่เกิดขึ้นภายใต้แสงธรรมชาติ เทียบกับสารมาตรฐาน

จากการตรวจสอบด้วยวิธีดังกล่าวทั้งสามจะปรากฏจุดสีต่างๆ บนแผ่นอะลูมิเนียมฉาบสารดูดซับ และแสดงด้วยค่า hR_f (ค่า $hR_f = 100 R_f$) โดยที่ R_f (retardation factor) หมายถึง อัตราส่วนของระยะทางที่สารเคลื่อนที่ต่อระยะทางที่น้ำยาแยกเคลื่อนที่ และโครมาโทแกรมที่ได้จะถูกบันทึกโดยกล้องถ่ายภาพ Sony รุ่น Nex-C3

3. การศึกษาข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพ

3.1 การหาปริมาณความชื้น

ตามวิธีที่กำหนดไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽⁷⁾ โดยชั่งผงเมล็ดช่อยที่ทราบน้ำหนักแน่นอน 5 กรัม ลงในขวดชั่งที่ทราบน้ำหนักคงที่ (อภาชนะที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส นาน 3 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น บันทึกน้ำหนัก) นำไปอบที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส นาน 5 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ นำไปอบซ้ำอีกครั้งที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส นาน 1 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก (น้ำหนักที่ได้จากการชั่งน้ำหนัก 2 ครั้ง มีค่าต่างกันไม่เกิน 12.5 มิลลิกรัม) บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณความชื้น

3.2 การหาปริมาณเถ้ารวม

ตามวิธีการที่ระบุไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽⁸⁾ โดยชั่งผงเมล็ดช่อยที่ทราบน้ำหนักแน่นอน 2 กรัม ลงในถ้วยกระเบื้องที่ทราบน้ำหนักคงที่ (ภาชนะที่อุณหภูมิ 450 องศาเซลเซียส นาน 8 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น บันทึกน้ำหนัก) นำไปเผาที่อุณหภูมิ 450 องศาเซลเซียส นาน 8 ชั่วโมง ได้เถ้าที่ปราศจากสีดำ ทิ้งให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณเถ้ารวม

3.3 การหาปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด

ตามวิธีการที่ระบุไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽⁸⁾ โดยนำเถ้ารวมในถ้วยกระเบื้องมาเติมกรดเกลือ (10% w/v) 25 มิลลิลิตร และนำไปต้มบนเตาไฟฟ้า 5 นาที เริ่มจับเวลาเมื่อเถ้าในถ้วยกระเบื้องเริ่มพองขึ้น กรองด้วยกระดาษกรองชนิดที่ปราศจากเถ้า (Whatman No. 41) ล้างตะกอนด้วยน้ำร้อน จนน้ำล้างตะกอนเปลี่ยนจากกรดเป็นกลาง นำเถ้าที่กรองได้และกระดาษกรองใส่ลงในถ้วยกระเบื้องใบเดิม ทำให้แห้งบนเตาไฟฟ้า และนำไปเผาในเตาเผาอุณหภูมิสูงที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียส ทิ้งให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด

3.4 การหาปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ

ตามวิธีการที่ระบุไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย⁽⁸⁾ โดยหักผงเมล็ดช่อย 5 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน ด้วยน้ำที่อุณหภูมิห้องด้วยคลอร์ฟอรั่ม จำนวน 100 มิลลิลิตร ในขวดแก้วมีฝาปิด (glass-stopper conical flask) เขย่าด้วยเครื่องเขย่า 6 ชั่วโมง และตั้งทิ้งไว้ 18 ชั่วโมง แล้วกรองด้วยกระดาษกรอง จากนั้นนำสารละลายที่กรองได้ ปริมาตร 20 มิลลิลิตร ใส่ลงใน evaporating dish ที่ทราบน้ำหนักคงที่ (อภาชนะที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส นาน 3 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น บันทึกน้ำหนัก) แล้วนำไประเหยบนอ่างอังไอน้ำจนแห้ง นำ dish ไปอบที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส นาน 5 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ นำไปอบซ้ำอีกครั้งที่อุณหภูมิ 105 องศาเซลเซียส นาน 1 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็น นำไปชั่งน้ำหนัก (น้ำหนักที่ได้จากการชั่งน้ำหนัก 2 ครั้ง มีค่าต่างกันไม่เกิน 2.5 มิลลิกรัม) บันทึกค่าน้ำหนักที่ได้ คำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณสารสกัดด้วยน้ำที่ได้

3.5 การหาปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล

ทำเช่นเดียวกับการหาปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ แต่เปลี่ยนใช้ตัวทำละลายเป็นเอทานอลเข้มข้น ร้อยละ 95 และคำนวณหาค่าร้อยละของปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอลที่ได้⁽⁸⁾

3.6 การหาปริมาณน้ำมันจากเมล็ด

ซึ่งผงเมล็ดข่อยให้มน้ำหนักที่แน่นอน 5 กรัม ใส่ลงใน thimble สกัดด้วย petroleum ether (จุดเดือด 40 - 60 องศาเซลเซียส) ในเครื่อง soxlet เป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้นนำ thimble ขึ้นดังกล่าวมาทำให้แห้ง และบดตัวอย่างให้ละเอียด บรรจุใน thimble ขึ้นใหม่ สกัดต่ออีก 1 ชั่วโมง จากนั้นนำของเหลวที่ได้ไประเหยแห้งในขวดก้นกลม คำนวณหาปริมาณน้ำมันที่หลุดติดค้างในขวดก้นกลม⁽⁹⁾

4. การหาปริมาณโลหะหนัก โดย Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometry

การเตรียมสารละลายตัวอย่าง ใช้ผงสมุนไพรเมล็ดข่อยแห้ง 0.2 กรัม ที่ทราบน้ำหนักแน่นอน ใส่ใน microwave vessel เติมน้ำกลั่นในปริมาณ 6 มิลลิลิตร เติมน้ำ 3% hydrogen peroxide 2 มิลลิลิตร ปิดฝา vessel ขึ้นสกรูให้แน่น แล้วประกอบเข้ากับตัวเครื่องย่อยสลายระบบไมโครเวฟ ตั้งอุณหภูมิและความดันที่เหมาะสม ทิ้งไว้ให้เย็น จากนั้นถ่ายสารละลายลงในขวดปรับปริมาตร ขนาด 25 มิลลิลิตร แล้วปรับปริมาตร ด้วยน้ำบริสุทธิ์

การเตรียมสารละลายแบลนด์ วิธีเตรียมเช่นเดียวกับการเตรียมสารละลายตัวอย่างแต่ไม่ต้องมีส่วนผสมของสารตัวอย่าง

การเตรียมสารละลายมาตรฐาน เตรียมสารละลายมาตรฐานให้ความเข้มข้นของสารหนู 10 ส่วนในล้านส่วน ตะกั่ว 40 ส่วนในล้านส่วน และแคดเมียม 4 ส่วนในล้านส่วน

วิธีการตรวจ

1. สร้างกราฟมาตรฐานจากสารละลายมาตรฐาน แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสง และความเข้มข้นของสารหนู 2.5, 5, 7.5 และ 10 ส่วนในล้านส่วน ตะกั่ว 10, 20, 30 และ 40 ส่วนในล้านส่วน ความเข้มข้นของแคดเมียม 1, 2, 3 และ 4 ส่วนในล้านส่วน โดยตั้งระบบการทำงานของเครื่องให้เจือจางสารละลายมาตรฐานอัตโนมัติ และกำหนดให้ความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานอย่างน้อยเท่ากับ 0.995

2. วิเคราะห์หาปริมาณสารหนู ตะกั่ว และแคดเมียม ในสารละลายตัวอย่างโดยเทียบกับกราฟมาตรฐาน

ผล

ผลการตรวจคัดกรองศึกษาทางพฤกษเคมี และการศึกษาทางพฤกษเคมีเบื้องต้น

โดยวิธีปฏิกิริยาทำให้เกิดสี โดยใช้ผงเมล็ดข่อยแห้ง 4 ตัวอย่าง คือ ตัวอย่างอ้างอิง (PMJ01-03) และตัวอย่างจากร้านจำหน่ายเครื่องยาสมุนไพร (PMJ04) พบว่า ตัวอย่างทั้งสี่ประกอบด้วยกลุ่มสาร 5 กลุ่ม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ทางเคมีด้วยปฏิกิริยาเกิดสี

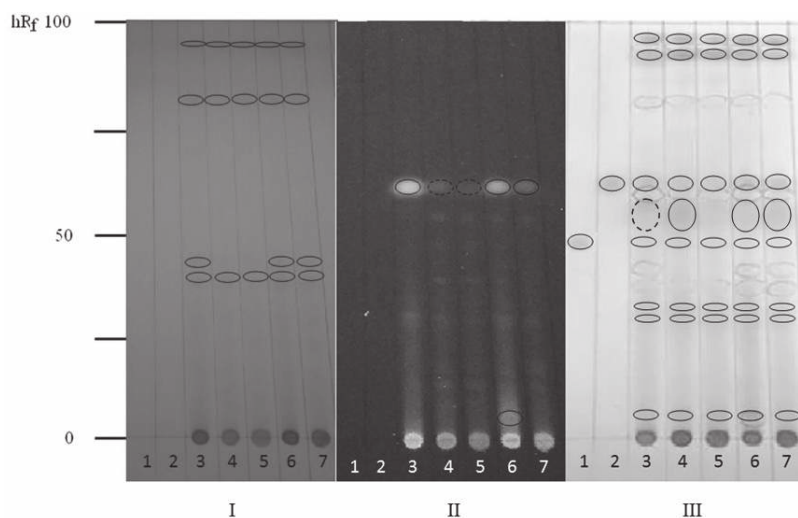
ส่วนประกอบทางเคมี	วิธีทดสอบ	ผลการทดสอบ
Steroids & Terpenoids	Liebermann-Burchard test	ได้วงแหวนสีม่วงแดง และสารละลายชั้นบนเป็นสีชมพู
Alkaloids	Dragendorff's test	ได้ตะกอนสีส้ม
Fixed oils	Phosphomolybdic acid test	ได้สารละลายสีน้ำเงินแกมเขียวและมีคราบน้ำมันบนกระดาษกรอง
Flavonoids	Shinoda's test	ได้สารละลายสีแดง
Phenolic compounds & Tannins	Ferric chloride test	ได้สีน้ำเงินเข้ม
Amino acids	Ninhydrin test	ได้ผลลบ
Saponins	Froth test	ได้ผลลบ
Organic acids	Litmus test	ได้ผลลบ

เมื่อนำเมล็ดช่อย 16 ตัวอย่าง มาสกัดด้วยเอทานอลแล้วตรวจสอบกลุ่มสารอีกครั้ง พบว่า ประกอบด้วยสารกลุ่ม Steroids & Terpenoids, Alkaloids, Flavonoids, Phenolic compounds & Tannins และ Cardiac glycoside โดยตัวอย่าง PMJ ที่ 01-05 เกิดวงแหวนสีน้ำตาลแดงตรงรอยต่อระหว่างสารละลาย และสารละลายชั้นบนมีสีเขียว แสดงว่ามีสารกลุ่ม Steroids ส่วนตัวอย่าง PMJ 06-16 เกิดวงแหวนสีน้ำตาลแดงตรงรอยต่อระหว่างสารละลาย และสารละลายชั้นบนมีสีน้ำตาลแดง แสดงว่ามีสารกลุ่ม Terpenoids แต่ในขั้นตอนคัดกรองตัวอย่างที่ใช้ตัวอย่างเพียง 4 ตัวอย่าง (PMJ 01-04) ให้ผลที่ตรงกันข้าม คือ ให้ผลเป็นพบสารกลุ่ม Terpenoids แสดงว่าในเมล็ดช่อยมีสารทั้งกลุ่ม Steroids และ Terpenoids ซึ่งตัวอย่าง PMJ 01-04 อาจจะมีปริมาณ Steroids ที่มากกว่า terpenoids เมื่อใช้ตัวอย่างในการสกัดเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบสารสกัดด้วยเอทานอลของเมล็ดช่อยแห้งทั้ง 16 ตัวอย่าง

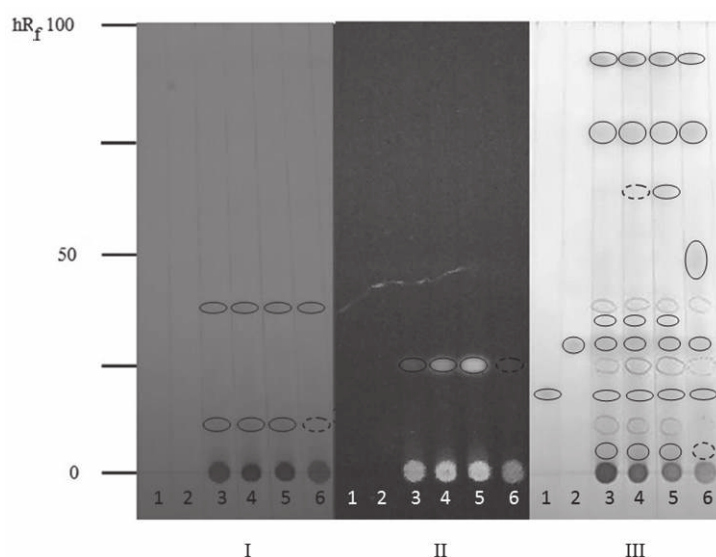
ตัวอย่าง	Steroids & Terpenoids	Alkaloids	Phenolic compound & Tannins	Flavonoids (Shinoda test)	Cardiac glycoside
PMJ 01-05	พบ Steroids	พบ	พบ	พบ	พบ
PMJ 06-16	พบ Terpenoids	พบ	พบ	พบ	พบ

ส่วนการตรวจสอบโดยวิธีโครมาโทกราฟีชนิดผิวบาง ในน้ำยาแยก heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid ทั้ง 2 อัตราส่วน พบว่า สามารถแยกสารได้ดี โดยอัตราส่วน 7:3:0.2 (ชนิดที่ 1) สารสกัดเอทานอลของเมล็ดช่อยทั้ง 16 ตัวอย่างแสดงแถบของสารที่ตำแหน่งเดียวกัน 13 แถบ มีค่า R_f ในช่วง 4-7, 27-30, 31-33, 34-37, 38-41, 45-49, 50-57, 57-60, 60-63, 78-81, 91-93, 93-94 และ 94-97 ยกเว้น PMJ 08 มีแถบสารที่ R_f ในช่วง 3-6 เพิ่มอีก 1 ตำแหน่ง เมื่อนำสารสกัดดังกล่าวไปทดสอบในน้ำยาแยกอัตราส่วน 10:1:0.2 (ชนิดที่ 2) แสดงแถบของสารที่ตำแหน่งเดียวกัน 11 แถบ มีค่า R_f ในช่วง 3-6, 9-12, 15-18, 22-25, 25-32, 27-30, 33-34, 36-38, 60-63, 74-77 และ 91-93 ยกเว้น PMJ 11 มีแถบสารที่ R_f ในช่วง 42-51 เพิ่มอีก 1 ตำแหน่ง และหากนำสารสกัดนี้มาทดสอบเทียบกับสารสำคัญ คือ β -sitosterol และ lupeol พบว่า น้ำยาแยกชนิดที่ 1 แยกสารสำคัญทั้ง 2 ได้ดีกว่าชนิดที่ 2 (ภาพที่ 3 และ 4) โดย β -sitosterol มีค่า R_f อยู่ในช่วง 45-49 และ 15-18 ตามลำดับ และ lupeol มีค่า R_f อยู่ในช่วง 60-63 และ 27-30 ตามลำดับ (ตารางที่ 4 และ 5)



ภาพที่ 3 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของน้ำยาด้อย่างที่สกัดจากเมล็ดข่อยแห้ง น้ำยาแยกที่มีส่วนผสมของ heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid ในอัตราส่วน 7:3:0.2

- | | |
|---|---|
| 1 = สารมาตรฐาน β -sitosterol | 2 = สารมาตรฐาน lupeol |
| 3 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 09 | 4 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 10 |
| 5 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 11 | 6 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 08 |
| 7 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 02 (authentic) | |
- I = ตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร
 II = ตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต ที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร
 III = ตรวจสอบด้วยน้ำยาฟ่นกรดกำมะถันเจือจาง (10%v/v) ให้ความร้อนด้วยเตาไฟฟ้า



ภาพที่ 4 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของน้ำยาด้อย่างที่สกัดจากเมล็ดข่อยแห้ง น้ำยาแยกที่มีส่วนผสมของ heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid ในอัตราส่วน 10:1:0.2

- | | |
|---|---|
| 1 = สารมาตรฐาน β -sitosterol | 2 = สารมาตรฐาน lupeol |
| 3 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 02 (authentic) | 4 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 08 |
| 5 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 09 | 6 = ตัวอย่างผงเมล็ดข่อยแห้งหมายเลข PMJ 11 |
- I = ตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร
 II = ตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต ที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร
 III = ตรวจสอบด้วยน้ำยาฟ่นกรดกำมะถันเจือจาง (10%v/v) ให้ความร้อนด้วยเตาไฟฟ้า

ตารางที่ 4 ค่า hR_f และผลการตรวจสอบองค์ประกอบต่างๆ ในน้ำยาตัวอย่างที่สกัดจากผงเมล็ดช่อยแห้ง ในน้ำยาแยกที่มีส่วนผสมของ heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid ในอัตราส่วน 7:3:0.2

จุด	ค่า hR_f	การตรวจสอบ		
		แสงยูวี 254 นาโนเมตร	แสงยูวี 366 นาโนเมตร***	น้ำยาพ่นกรดกำมะถันเจือจาง
1	3-6	-	เขียวฟ้า**	-
2	4-7	-	-	ม่วงดำ
3	27-30	-	-	ม่วงอ่อน
4	31-33	-	-	ม่วงอ่อน
5	34-37	ทึบแสง*	-	-
6	38-41	ทึบแสง*	-	-
7	45-49	-	-	ม่วง
8	50-57	-	-	เหลืองน้ำตาล*
9	57-60	-	ฟ้า	-
10	60-63	-	-	ม่วงแดง
11	78-81	ทึบแสง	-	-
12	91-93	-	-	ส้มแดง
13	93-94	ทึบแสง	-	-
14	94-97	-	-	ม่วงแดง

* อาจปรากฏแถบขึ้นได้บางตัวอย่างขึ้นกับปริมาณสาร

** ปรากฏแถบเฉพาะตัวอย่าง PMJ 08

*** เรืองแสง (fluorescence)

ตารางที่ 5 ค่า hR_f และผลการตรวจสอบองค์ประกอบต่างๆ ในน้ำยาตัวอย่างที่สกัดจากผงเมล็ดช่อยแห้ง ในน้ำยาแยกที่มีส่วนผสมของ heptanes-ethyl acetate-glacial acetic acid ในอัตราส่วน 10:1:0.2

จุด	ค่า hR_f	การตรวจสอบ		
		แสงยูวี 254 นาโนเมตร	แสงยูวี 366 นาโนเมตร***	น้ำยาพ่นกรดกำมะถันเจือจาง
1	3-6	-	-	ม่วง*
2	9-12	ทึบแสง*	-	-
3	15-18	-	-	ม่วง
4	22-25	-	ฟ้า	-
5	25-32	-	-	เหลืองน้ำตาล*
6	27-30	-	-	ม่วงแดง
7	33-34	-	-	ม่วงอ่อน*
8	36-38	ทึบแสง	-	-
9	42-51	-	-	น้ำตาล**
10	60-63	-	-	ม่วงเทา*
11	74-77	-	-	ม่วงแดง
12	91-93	-	-	ม่วงดำ

* อาจปรากฏแถบขึ้นได้บางตัวอย่างขึ้นกับปริมาณสาร

** ปรากฏแถบเฉพาะตัวอย่าง PMJ 11

*** เรืองแสง (fluorescence)

ผลการศึกษาข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพ

ผลการศึกษาปริมาณความชื้น เถ้ารวม เถ้าที่ไม่ละลายในกรด สารสกัดด้วยน้ำ สารสกัดด้วยเอทานอล และน้ำมันจากเมล็ดของตัวอย่างผงเมล็ดช้อยแห้งทั้ง 16 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.79 ± 0.85 , 5.26 ± 1.00 , 1.40 ± 0.84 , 14.90 ± 3.43 , 5.28 ± 0.94 และ 3.80 ± 0.48 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพของผงเมล็ดช้อยแห้ง

ตัวอย่าง	ปริมาณ ความชื้น (% w/w)	ปริมาณ เถ้ารวม (% w/w)	ปริมาณเถ้า ที่ไม่ละลาย ในกรด (% w/w)	ปริมาณ สารสกัด ด้วยน้ำ (% w/w)	ปริมาณ สารสกัด ด้วยเอทานอล (% w/w)	ปริมาณ น้ำมัน จากเมล็ด (% w/w)
PMJ 01 (นักพฤกษศาสตร์)	8.1152	4.4576	0.9357	18.6115	5.2774	3.28
PMJ 02 (นักพฤกษศาสตร์)	8.0120	4.8038	1.1183	20.1809	5.0754	3.34
PMJ 03 (นักพฤกษศาสตร์)	7.7801	4.6757	0.7507	18.2646	4.7914	3.73
PMJ 04 ร้านค้าจาก กทม.	7.2732	3.7134	0.2447	14.3080	5.3256	3.86
PMJ 05 ร้านค้าจากนครปฐม	7.1318	5.0442	1.2486	13.1500	4.6738	4.11
PMJ 06 ร้านค้าจากนครสวรรค์	7.0521	4.6706	0.8591	12.1493	3.9832	3.55
PMJ 07 ร้านค้าจากนครสวรรค์	7.2154	4.8682	1.0664	12.5285	4.4139	3.37
PMJ 08 ร้านค้าจากอุทัยธานี	6.9889	5.2797	1.2863	14.1832	4.0823	3.53
PMJ 09 ร้านค้าจากเชียงใหม่	8.4557	5.2804	0.9573	13.0240	4.8349	2.79
PMJ 10 ร้านค้าจากสงขลา	7.1211	3.7674	0.3762	12.9067	6.3305	4.14
PMJ 11 ร้านค้าจากนครราชสีมา	8.6839	7.2295	3.1807	12.5777	6.4535	4.21
PMJ 12 ร้านค้าจากนครราชสีมา	7.1845	5.5244	1.5993	23.4675	6.4107	4.33
PMJ 13 ร้านค้าจากบุรีรัมย์	Outlier	6.0233	1.8758	12.8673	6.5735	4.40
PMJ 14 ร้านค้าจากสุราษฎร์ธานี	7.0445	7.0935	3.0768	15.7349	6.7733	4.60
PMJ 15 อ.อรัญประเทศ สระแก้ว	9.3274	5.4878	1.7162	11.3864	5.0557	3.85
PMJ 16 อ.ตาพระยา สระแก้ว	9.4610	6.1805	2.0676	13.1122	4.4493	3.81
ค่าเฉลี่ย	7.7898	5.2562	1.3975	14.9003	5.2815	3.8053
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	0.8510	1.0051	0.8378	3.4328	0.9351	0.4822

ตามข้อกำหนดมาตรฐานทางเคมีและกายภาพ ปริมาณที่ระบุว่า “ไม่มากกว่า” จะนำค่าเฉลี่ยที่ได้บวกด้วยค่าเบี่ยงเบนเฉลี่ย ได้แก่ ปริมาณความชื้น เถ้ารวม และเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ส่วนปริมาณที่ระบุว่า “ไม่น้อยกว่า” จะนำค่าเฉลี่ยที่ได้ลบด้วยค่าเบี่ยงเบนเฉลี่ย ได้แก่ ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ สารสกัดด้วยเอทานอล และน้ำมันจากเมล็ด (ตารางที่ 7)

ผลการศึกษาการปนเปื้อนโลหะหนัก

การหาปริมาณการปนเปื้อนสารหนู ตะกั่ว และแคดเมียมของตัวอย่างเมล็ดช้อยแห้งจำนวน 10 ตัวอย่าง พบว่ามี 1 ตัวอย่าง จาก 10 ตัวอย่างที่ไม่เข้ามาตรฐาน เนื่องจากมีแคดเมียมเกินค่าที่แนะนำไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยที่กำหนดไว้ไม่เกิน 0.3 ในหน่วยของส่วนในล้านส่วน หรือพีพีเอ็ม (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 7 ผลการประเมินข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพของผงเมล็ดช่อดำ

ประเภทของการทดสอบ (หน่วย)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนเฉลี่ย ($\bar{x} \pm SD$; n =16)	เกณฑ์กำหนด ค่าบน ($\bar{x} \pm SD$)	เกณฑ์กำหนด ค่าล่าง ($\bar{x} \pm SD$)
ปริมาณความชื้น (% w/w)	7.79 $\pm$ 0.85	8.64	
ปริมาณเถ้ารวม (% w/w)	5.26 $\pm$ 1.00	6.26	
ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด (% w/w)	1.40 $\pm$ 0.84	2.24	
ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ (% w/w)	14.90 $\pm$ 3.43		11.47
ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล (% w/w)	5.28 $\pm$ 0.94		4.34
ปริมาณน้ำมันจากเมล็ด (% w/w)	3.80 $\pm$ 0.48		3.32

หมายเหตุ ปริมาณความชื้น n = 15 เนื่องจากตัดค่าที่เป็น outlier ออก

ตารางที่ 8 ผลการศึกษาปริมาณโลหะหนัก จำแนกตามชนิดของโลหะหนัก

ชนิดโลหะ	เกณฑ์ของตำรามาตรฐาน ยาสมุนไพรไทย (พีพีเอ็ม)	จำนวนตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่าง ที่ตรวจพบ	ปริมาณ ต่ำสุด-สูงสุด (พีพีเอ็ม)
สารหนู	4	10	10	0.038-0.286
ตะกั่ว	10	10	10	0.760-3.752
แคดเมียม	0.3	10	10	0.035-1.317

วิจารณ์

ผลการตรวจคัดกรองศึกษาทางพฤกษเคมี และการศึกษาทางพฤกษเคมีเบื้องต้นของเมล็ดช่อดำทั้ง 16 ตัวอย่าง พบว่า ประกอบด้วยสารกลุ่ม Steroids & Terpenoids, Alkaloids, Flavonoids, Phenolic compounds & Tannins และ Cardiac glycoside สอดคล้องกับผลที่เคยมีการศึกษามาก่อน⁽⁴⁾

การทดสอบเอกลักษณ์ทางเคมีด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีชนิดผิวบาง ซึ่งเป็นข้อมูลของทั้ง 16 ตัวอย่าง แต่แสดงผลให้เห็นเพียง 4-5 ตัวอย่าง โดยเลือกตัวอย่าง Authentic 1 ตัวอย่าง (PMJ 02) ตัวอย่างที่มีแถบของสารต่างจากตัวอย่างอื่น 2 ตัวอย่าง (PMJ 08 และ PMJ 11) และตัวอย่างอื่นๆ ที่อยู่ใกล้เคียงกัน เพื่อให้ได้ภาพถ่ายที่เห็นแถบของสารอย่างชัดเจน โดยศึกษาเปรียบเทียบกับยาแยกที่มีส่วนผสมของ heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid 2 อัตราส่วน คือ 7:3:0.2 และ 10:1:0.2 โดยใช้ β -sitosterol และ lupeol เป็นสารเทียบ (markers) หลังตรวจสอบด้วยน้ำยาฟันทกรดกำมะถัน เจือจาง (10% v/v) ฝั่งความร้อนจากเตาไฟฟ้า พบว่า β -sitosterol ที่มีแถบสีม่วงอยู่ต่ำกว่าแถบสีม่วงแดงของ lupeol ส่วนการตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต ที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร และ 366 นาโนเมตร นั้นในตำแหน่งนี้จะไม่เห็นแถบของทั้งสารเทียบและสารสกัดด้วยเอทานอล เนื่องจากสารเทียบทั้งสองเป็นสารกลุ่ม Steroids และ Terpenoids ที่ไม่มีคุณสมบัติเรืองแสงใน UV 366 และไม่ปรากฏแถบที่บ่งแสงบนพื้น fluorescence สีเขียวสว่างบนแผ่น TLC

ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานที่แสดงในการศึกษาข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพ ได้ตัดค่าที่อยู่นอกช่วง (outlier) ออกไปก่อน โดยคำนวณตามวิธี Grubbs' test, Dixon test หรือ Q-test และ Rule of the Huge Error และตัดค่าดังกล่าวออกไปหากผลของการคำนวณ 2 ใน 3 วิธี พบว่าเป็น outlier อาจจะใช้โปรแกรม SPSS ในการคำนวณค่า outlier ก็ได้ (ถ้ามี)

การปนเปื้อนโลหะหนัก พบเพียง 1 ตัวอย่าง (จาก 10 ตัวอย่าง) ที่มีปริมาณแคดเมียมเกินค่ามาตรฐานที่กำหนดไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจากการปนเปื้อนของแคดเมียมในแหล่งปลูกหรือระหว่างขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบของเกษตรกร

สรุป

ตัวอย่างเมล็ดช่อยแห้งที่นำมาศึกษาทั้ง 16 ตัวอย่าง มีลักษณะของผงยาและองค์ประกอบทางเคมีคล้ายคลึงกันเกือบทุกตัวอย่าง โดยพบสารกลุ่ม Steroids & Terpenoids, Alkaloids, Flavonoids, Phenolic compounds & Tannins และ Cardiac glycoside จากผลการศึกษาเอกลักษณ์ทางเคมีของตัวอย่างเมล็ดช่อยแห้งที่สกัดด้วยเอทานอล ความเข้มข้นร้อยละ 95 โดยวิธีโครมาโทกราฟี ชนิดผิวบางที่ใช้แผ่นอะลูมิเนียมฉาบด้วยซิลิกาเจล (Silica Gel 60 F₂₅₄) อัตราส่วน 7:3:0.2 แยกสาร β -sitosterol และ lupeol ได้ดี มีค่า R_f อยู่ในช่วง 45-49 และ 60-63 ตามลำดับ และจากผลการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีและกายภาพ สรุปได้ว่า เมล็ดช่อยแห้งควรมีข้อกำหนดมาตรฐานทางเคมีและกายภาพ ดังนี้

ปริมาณความชื้น ไม่มากกว่า 9.0% โดยน้ำหนัก

ปริมาณเถ้ารวม ไม่มากกว่า 6.0% โดยน้ำหนัก

ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่มากกว่า 2.0% โดยน้ำหนัก

ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำ ไม่น้อยกว่า 11.0% โดยน้ำหนัก

ปริมาณสารสกัดด้วยเอทานอล ไม่น้อยกว่า 4.0% โดยน้ำหนัก

ปริมาณน้ำมันจากเมล็ด ไม่น้อยกว่า 3.0% โดยน้ำหนัก

หากนำเสนอข้อมูลผลการศึกษาี้โดยละเอียดต่อคณะกรรมการจัดทำตำรายา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะกรรมการฯ สามารถนำไปใช้ประกอบการพิจารณาจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานของเมล็ดช่อยแห้งเพื่อประโยชน์ในการควบคุมวัตถุดิบเข้าตำรับยาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากสำนักวิชาการวิทยาศาสตร์การแพทย์ และฝึกอบรมเทคนิคการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐานในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยจากสถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมทั้งคำแนะนำจากคณะที่ปรึกษาโครงการ ตลอดจนความร่วมมือในการจัดหาตัวอย่างจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ทั่วประเทศ และการตรวจสอบพรรณไม้จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ช่อย. [ออนไลน์]. 2553; [สืบค้น 3 ส.ค. 2558]; [3 หน้า]. เข้าถึงได้ที่ : URL: <http://phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=21>
2. Kalios. *Streblus asper* Lour. [online] January 2015; [cited 2015 Aug 3]; [7 screens]. Available from: URL: <http://www.stuartxchange.com/Kalios.html>
3. Reynole sioson. Native wild edible: *Streblus asper*. [online] June 2012. [cited 2015 Aug 3]. Available from: URL: <http://www.balinghasai-farms.info/2012/06/29/native-wild-edible-streblus-asper>
4. Rastogi S, Kulshreshtha DK, Rawat AKS. *Streblus asper* Lour. (Shakhotaka): A review of its chemical, pharmacological and ethnomedicinal properties. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006; 3(2): 217-22.

5. Useful plants of India. New Delhi: NISCOM; 1992. p. 603-4.
 6. วารุณี จิรวัดนาพงศ์, สุพรรณ ภัทรพรชัยวัฒน์, ภูริทัต รัตนสิริ และนิธิดา พลโครต. การควบคุมคุณภาพและการจัดทำข้อกำหนดมาตรฐานทางเคมีของสมุนไพร : เอกสารประกอบการอบรมเชิงปฏิบัติการ 30 เมษายน – 4 พฤษภาคม 2555. นนทบุรี : สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2555.
 7. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai herbal pharmacopoeia Vol. I. 2nd ed. Appendices 4.15 Loss on drying. Bangkok: Prachachon; 1998. p. 123-4.
 8. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai herbal pharmacopoeia Vol. II. 2nd ed. Appendices 7.6 Acid-insoluble ash, 7.7 Total ash and 7.12 Extractives. Bangkok: Prachachon; 2000. p. 108, 141.
 9. Garratt DC. The qualitative analysis of drugs. 3rd ed. Tokyo, Japan: Chapman & Hall; 1964.
-

Quality Study of Dried Koi Seed

(*Streblus asper* Lour.)

Tuangpon Khemthong Nuanpan Paiboonsrinakra and Nantana Klinsunthorn

Regional Medical Sciences Center 5 Samut Songkhram, Department of Medical Sciences, Amphoe Mueang, Samut Songkhram 75000 Thailand.

ABSTRACT *Streblus asper* Lour. or as called tooth brush tree or Koi in Thai is classified in Moraceae family. Its dried seed has been using in Thai traditional medicine for treating diarrhea as well as other pathogenic bacteria in oral cavity and alimentary canal. However, standard specification of tooth brush tree in Thai Herbal Pharmacopeia is not yet available. Thus, the present studies were under taken to collect the base-line datas for supporting those specification. The studies comprised phytochemical screening, physico-chemical specifications and heavy metal contamination by using dried seed of 16 samples of authentic and commercials. Results obtained from the chemical study indicated that, between the 2 mobile phases, a mixture of heptane-ethyl acetate-glacial acetic acid in the ratio 7:3:0.2 showed better potential in separation of the band from the ethanolic extract of dried seeds. The means values of moisture, total ash, acid insoluble ash, water soluble extractive, ethanol soluble extractive and fixed oil were found to be 7.79 ± 0.85 , 5.26 ± 1.00 , 1.40 ± 0.84 , 14.90 ± 3.43 , 5.28 ± 0.94 and 3.80 ± 0.48 % w/w, respectively. One tested sample did not meet the suggested maximum amount of cadmium as stated in Thai Herbal Pharmacopoeia. The results of this study will be useful for setting up the physico-chemical specifications of dried Koi seed for the purpose of quality control of its crude drug thereafter.

Key words: *Streblus asper* Lour., Quality, Dried koi seed

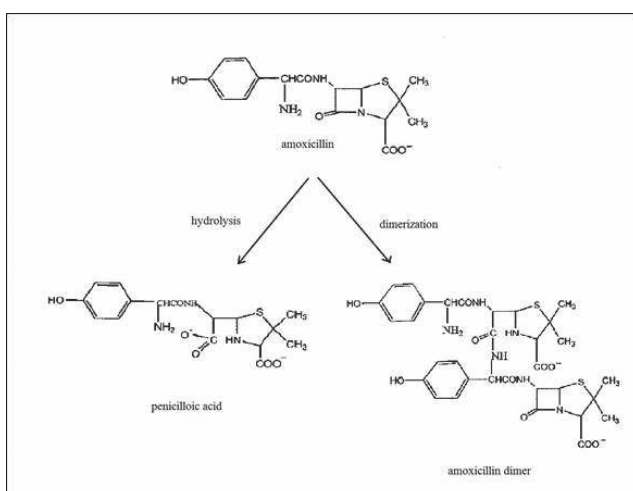
คุณภาพยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ในประเทศไทย

สุนภา ศิริสุนทร วิภาณี คงสุข กอบบุญ บุญเย็น ศศิตา อยู่สุข และเยาวลักษณ์ วรรณะพิศิษฐ์
สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ ถนนบุรี 11000

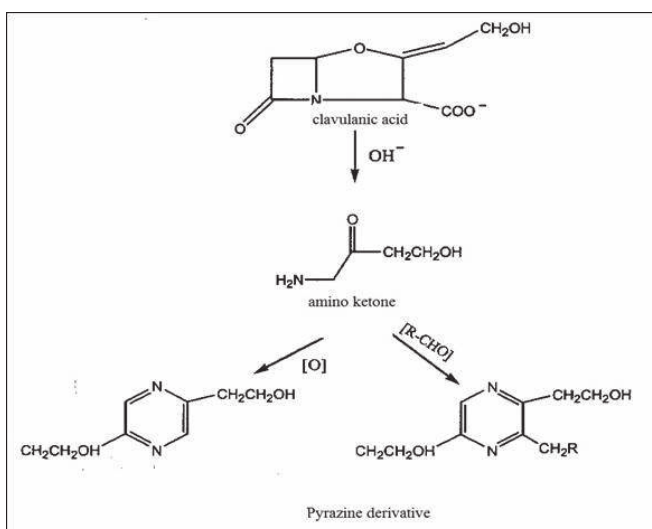
บทคัดย่อ ยาผสมอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดเป็นยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้กันมาก เป็นสูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ยาสูตรผสมนี้มีปัญหาด้านความคงสภาพโดยเกิดการสลายตัวได้ง่าย ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยและความเชื่อมั่นในคุณภาพยาของผู้ใช้ สำนักยาและวัตถุเสพติด ได้ดำเนินการสำรวจคุณภาพยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ในโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานด้านยาและต่อเนื่องด้วยงานเฝ้าระวังคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์ โดยใช้วิธีวิเคราะห์ที่ผ่านการทวนสอบและเกณฑ์มาตรฐานตามตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP34) ในการประเมินคุณภาพของผลิตภัณฑ์จากผู้ผลิตทุกรายด้วยมาตรฐานเดียวกัน โดยได้ทดสอบตัวอย่างจำนวน 131 ตัวอย่าง จากทะเบียนตำรับยา 42 ตำรับ เป็นผู้ผลิตในประเทศ 4 ราย และผู้นำเข้าจากต่างประเทศ 15 ราย ตรวจวิเคราะห์หวัข้อปริมาณตัวยาสำคัญ ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาสองตัวยาคลาวูลานิกแอซิด ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของตัวยอะม็อกซิซิลลิน การละลายของตัวยาสอง และปริมาณน้ำ พบว่าผลการตรวจวิเคราะห์เข้ามาตรฐานทั้งสิ้น 122 ตัวอย่าง (ร้อยละ 93) ผิดมาตรฐาน 9 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7) โดยผิดมาตรฐานหวัข้อปริมาณตัวยาสำคัญคลาวูลานิกแอซิดจำนวน 1 ตัวอย่าง ความสม่ำเสมอของตัวยาคลาวูลานิกแอซิดจำนวน 2 ตัวอย่าง ปริมาณตัวยาสำคัญและความสม่ำเสมอของตัวยาคลาวูลานิกแอซิด จำนวน 1 ตัวอย่าง และการละลายของตัวยาสอง จำนวน 5 ตัวอย่าง จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีปัญหาด้านคุณภาพอยู่ แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการขึ้นตอนการผลิตยา สูตรตำรับ ภาชนะบรรจุ และการเก็บรักษา ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อคุณภาพยา

บทนำ

อะม็อกซิซิลลินมีกลไกการออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียในขั้นตอนการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย⁽¹⁾ ส่วนคลาวูลานิกแอซิดเป็นยาต้านเอนไซม์แลคทาเมส (beta-lactamase inhibitors) ช่วยป้องกันไม่ให้อะม็อกซิซิลลินถูกทำลายด้วยเอนไซม์แลคทาเมส ซึ่งจะทำลายอะม็อกซิซิลลินก่อนที่จะไปออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย โดยคลาวูลานิกแอซิดไม่ได้ไปเปลี่ยนแปลงกลไกการออกฤทธิ์ของอะม็อกซิซิลลิน แต่ทำให้เพิ่มฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ดีขึ้น⁽²⁾ ปัจจุบันมียาสูตรผสมอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดซึ่งเป็นสูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อของระบบต่างๆ ในร่างกาย ในการเตรียมเป็นรูปแบบยาเม็ดเคลือบฟิล์มมีตัวยาอะม็อกซิซิลลินไตรไฮเดรต (Amoxicillin trihydrate) ผสมกับ คลาวูลานาตโพแทสเซียม (Clavulanate potassium) เทียบเท่ากับคลาวูลานิกแอซิด ซึ่งเตรียมเป็นขนาดความแรง 375, 625 และ 1000 มิลลิกรัม^(3, 4) อย่างไรก็ตามยาสูตรผสมนี้มีปัญหาด้านความคงสภาพโดยเกิดการสลายตัวของตัวยาได้ง่าย เกิดจากความชื้น อุณหภูมิ และแสงเป็นตัวเร่ง⁽⁵⁾ โดยอะม็อกซิซิลลินมีการสลายตัวได้ 2 ทาง คือ เกิดปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำ (hydrolysis) และ Dimerization⁽⁶⁾ (ภาพที่ 1) ส่วนคลาวูลานิกแอซิดเกิดการสลายตัวด้วยปฏิกิริยา Hydrolysis⁽⁷⁾ เช่นกัน (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 1 ปฏิกิริยาการสลายตัวของอะม็อกซิซิลลิน^(6, 7)



รูปที่ 2 ปฏิกิริยาการสลายตัวของคลาวูลานิกแอซิด⁽⁷⁾

นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าคลาวูลานิกแอซิดยังไวต่อปัจจัยที่สำคัญคือ ความเป็นกรด-เบส (pH) และ อุณหภูมิ โดยมีการศึกษาจลนพลศาสตร์การสลายตัวของคลาวูลานิกแอซิดที่อุณหภูมิ 10, 20, 25, 30 และ 40 องศาเซลเซียส ($^{\circ}\text{C}$) ที่ pH 6.2 และ 7.0 พบว่ามีการสลายตัวแบบ first - order kinetic ที่ pH ทั้งสองค่า และที่ pH 6.2 มีความคงสภาพดีกว่า pH 7.0⁽⁸⁾ และยังมีงานวิจัยที่ศึกษาความคงสภาพของยาเม็ดสูตรผสมอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดตาม ICH guidelines โดยศึกษาพารามิเตอร์คือ ปริมาณยา การละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ปริมาณน้ำ และอายุคุณภาพยา (shelf life) ในสภาวะที่อุณหภูมิห้อง ($25 \pm 2^{\circ}\text{C} / 60 \pm 5 \% \text{RH}$) เปรียบเทียบกับสภาวะเร่ง ($40 \pm 2^{\circ}\text{C} / 75 \pm 5 \% \text{RH}$) ผลการศึกษาพบว่ายาเม็ดอายุคุณภาพยา 48 เดือน เมื่อวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis) และควรเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 25°C ⁽⁵⁾

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่าสูตรตำรับ ภาชนะบรรจุ และสภาวะการเก็บรักษา เป็นปัจจัยสำคัญต่อความคงสภาพของยา^(9, 10) อีกทั้งยาสูตรดังกล่าวเป็นยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้มาก มีผู้ผลิตและนำเข้าเป็นจำนวนมาก ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยและความเชื่อมั่นในคุณภาพยาของผู้ใช้ สำนักงานและวัตถุเสพติด ได้ดำเนินการสำรวจคุณภาพยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ในโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานบริการด้านยาของกระทรวงสาธารณสุขปีงบประมาณ 2555 โดยสำนักงานและวัตถุเสพติด ได้รับความร่วมมือในการส่งตัวอย่างจากโรงพยาบาลของรัฐทั้งในและนอกกระทรวงสาธารณสุขทั่วประเทศ สำรวจผลิตภัณฑ์ยาตำรับนี้ที่มีการจัดซื้อไว้ใช้ในโรงพยาบาล และต่อเนื่องด้วยงานเฝ้าระวังคุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยของเภสัชภัณฑ์โดยร่วมมือกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ดำเนินการเก็บตัวอย่างจากโรงงานผู้ผลิตยาในประเทศและจากผู้นำเข้ายาจากต่างประเทศเพื่อเฝ้าระวังคุณภาพมาตรฐานเภสัชภัณฑ์หลังออกสู่ตลาด เพื่อให้ทราบถึงคุณภาพยาตำรับดังกล่าว ได้ดำเนินการสำรวจคุณภาพยาเม็ดผสมอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด โดยใช้วิธีวิเคราะห์และเกณฑ์มาตรฐานตามตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP34) ในการประเมินคุณภาพของผลิตภัณฑ์จากผู้ผลิตทุกรายตามมาตรฐานเดียวกัน^(11, 12)

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่าง

ยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด จำนวน 131 ตัวอย่าง แบ่งเป็น

ความแรง 375 มก. (อะม็อกซิซิลลิน 250/ คลาวูลานิกแอซิด 125)	จำนวน	27 ตัวอย่าง
ความแรง 625 มก. (อะม็อกซิซิลลิน 500/ คลาวูลานิกแอซิด 125)	จำนวน	44 ตัวอย่าง
ความแรง 1000 มก. (อะม็อกซิซิลลิน 875/ คลาวูลานิกแอซิด 125)	จำนวน	60 ตัวอย่าง

เครื่องมือและอุปกรณ์

1. High Performance Liquid Chromatograph (HPLC) model 2695 with Photodiode Array Detector model 2996 ผลิตภัณฑ์ของ Waters, USA
2. คอลัมน์ X-Terra RP18 ขนาด $4.6 \times 150 \text{ mm}$, particle size $5 \mu\text{m}$ ผลิตภัณฑ์ของ Waters, USA
3. Dissolution apparatus, model VK7025 ผลิตภัณฑ์ของ Varian, USA และ model 708DS ผลิตภัณฑ์ของ Agilent, USA
4. Karl Fischer Titrator, model 720 KFS Titrino ผลิตภัณฑ์ของ Metrohm, Switzerland
5. Analytical balance, model AT200, XP 205, MX5 ผลิตภัณฑ์ของ Mettler Toledo, Switzerland
6. pH Meter, Model 827 ผลิตภัณฑ์ของ Metrohm, Switzerland

สารมาตรฐานและสารเคมี

1. สารมาตรฐาน Amoxicillin trihydrate, USP Reference Standard, Lot no. KOH332
2. สารมาตรฐาน Clavulanate lithium, USP Reference Standard, Lot no. JOG109
3. Methanol (HPLC grade) ผลิตภัณท์ของ Mallinckrodt, USA
4. Monobasic sodium phosphate (AR grade) ผลิตภัณท์ของ Carlo Erba, Switzerland
5. Phosphoric acid acid (AR grade) ผลิตภัณท์ของ Carlo Erba, Switzerland
6. Sodium hydroxide (AR grade) ผลิตภัณท์ของ Carlo Erba, Switzerland
7. Water (Ultra pure)

สภาวะของเครื่อง HPLC

คอลัมน์ : X-terra C18 ขนาด 4.6×150 mm, particle size 5 μ m

อัตราการไหล : 2.0 มิลลิลิตร (มล.)/นาที

เครื่องตรวจวัด : UV 220 นาโนเมตร

ปริมาตรที่ฉีด : 20 ไมโครลิตร

สารละลายตัวพา : สารละลายประกอบด้วย Buffer : Methanol (19 : 1)

Buffer : ละลาย monobasic sodium phosphate 7.8 กรัม ในน้ำ 900 มล. ปรับ pH 4.4 ± 0.1 ด้วย phosphoric acid หรือ 10 N sodium hydroxide และปรับปริมาตรด้วยน้ำจนครบ 1,000 มล.

การทวนสอบวิธีวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ

1. การทดสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงการวิเคราะห์ (Linearity and Range)

1.1 เตรียมสารละลายมาตรฐานอะม็อกซิซิลลิน (ความเข้มข้น 1 มก./มล.) และเจือจางให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ คือ 0.05, 0.06, 0.12, 0.16, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35, 0.40, 0.60 มก./มล.

1.2 เตรียมสารละลายมาตรฐานคลาวูลานิกแอซิด (ความเข้มข้น 0.2 มก./มล.) และเจือจางให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ คือ 0.010, 0.012, 0.024, 0.032, 0.040, 0.050, 0.060, 0.070, 0.080 มก./มล.

ฉีดสารละลายมาตรฐานอะม็อกซิซิลลิน และคลาวูลานิกแอซิด ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ซ้ำ 3 ครั้ง ศึกษาความสัมพันธ์ความเป็นเส้นตรงระหว่างความเข้มข้นและพื้นที่ใต้พีคของอะม็อกซิซิลลิน และคลาวูลานิกแอซิด สร้างกราฟมาตรฐาน คำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient, r) ซึ่งต้องมีค่าไม่น้อยกว่า 0.995

2. การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ (Accuracy)

ทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์อะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด โดยเติมสารละลายมาตรฐานอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ลงในตัวอย่าง เตรียมตัวอย่างละ 3 ซ้ำ นำไปฉีด HPLC คำนวณปริมาณสารมาตรฐานที่เติมลงไปและที่ตรวจพบ เพื่อคำนวณค่าร้อยละของการกลับคืน (%recovery) อยู่ในช่วง 98.0–102.0 และค่าร้อยละของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) ไม่มากกว่า 2.0

3. การทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ (Precision)

วิเคราะห์ปริมาณอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดในตัวอย่างจำนวน 6 ตัวอย่าง คำนวณปริมาณอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด และ %RSD โดยค่า %RSD ไม่มากกว่า 2.0

การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง

ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างที่ได้รับทั้งหมดโดยใช้วิธีวิเคราะห์และเกณฑ์มาตรฐานตามตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP34) โมโนกราฟ Amoxicillin and Clavulanic acid Tablets (ตารางที่ 1) โดยตัวอย่างในโครงการสร้างหลักประกันคุณภาพและมาตรฐานด้านยาและงานเภสัชภัณฑ์คุณภาพมาตรฐานและความปลอดภัยด้านของเภสัชภัณฑ์ที่เก็บตัวอย่างจากโรงงานผู้ผลิตยาในประเทศ ตรวจวิเคราะห์หาค่าปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay) ของอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย (Weight variation) ของอะม็อกซิซิลลิน ความสม่ำเสมอของตัวยา (Content Uniformity) ของคลาวูลานิกแอซิด การละลายของตัวยา (Dissolution) ของอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดและปริมาณน้ำ (Water) ส่วนตัวอย่างที่เก็บจากผู้นำเข้ายาจากต่างประเทศจากด่านอาหารและยา ตรวจวิเคราะห์เฉพาะหาค่าปริมาณตัวยาสำคัญ (Assay) และการละลายของตัวยา (Dissolution) ของอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด

1. การตรวจวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ

นำตัวอย่างที่มีความแรง 375, 625 และ 1000 มิลลิกรัม จำนวน 3, 2, 1 เม็ด ตามลำดับ ละลายน้ำ แล้วปรับปริมาตรจนได้ปริมาณตัวยาอะม็อกซิซิลลินเป็น 0.1, 0.2, 0.35 มก./มล. ตามลำดับ แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วย HPLC

2. ความสม่ำเสมอของตัวยาแต่ละหน่วย (Uniformity of Dosage Unit)

2.1 ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของอะม็อกซิซิลลิน (Weigh Variation)

สุ่มตัวอย่าง 10 เม็ด ซึ่งน้ำหนักยาแต่ละเม็ด นำมาคำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ยต่อหน่วยและปริมาณอะม็อกซิซิลลินในแต่ละเม็ดในรูป % label amount คำนวณ acceptance value (AV)

2.2 ความสม่ำเสมอของปริมาณคลาวูลานิกแอซิด (Content Uniformity)

สุ่มตัวอย่าง 10 เม็ด หาปริมาณคลาวูลานิกแอซิดในแต่ละเม็ด ในรูป % label amount คำนวณ acceptance value (AV)

3. การละลายของตัวยา

ทดสอบการละลายของตัวยา โดยใช้เครื่อง dissolution apparatus 2 (Paddle) หมุนความเร็ว 50 รอบต่อนาที มีน้ำยาตัวกลางเป็นน้ำ ปริมาตร 900 มล. ควบคุมอุณหภูมิที่ $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ในเวลา 30 นาทีเมื่อครบเวลา กำหนด ตรวจวิเคราะห์ปริมาณตัวยาที่ละลายด้วย HPLC

4. ปริมาณน้ำ

บดตัวอย่างเป็นผงละเอียดให้มีปริมาณเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ปริมาณน้ำโดยใช้ตัวอย่างไม่น้อยกว่า 4 เม็ด นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Karl Fischer Titrator

ตารางที่ 1 เกณฑ์การตัดสินตามมาตรฐานตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP34)

หัวข้อการทดสอบ	เกณฑ์มาตรฐาน
ปริมาณตัวยาสำคัญ	Amoxicillin 90.0 – 120.0% la. Clavulanic acid 90.0 – 120.0% la.
ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของอะม็อกซิซิลลิน	acceptance value(AV) ของ 10 เม็ด $\leq 15\%$
ความสม่ำเสมอของปริมาณคลาวูลานิกแอซิด	acceptance value(AV) ของ 10 เม็ด $\leq 15\%$
การละลายของตัวยา	Amoxicillin ไม่น้อยกว่า 85%(Q) la. Clavulanic acid ไม่น้อยกว่า 80%(Q) la.
ปริมาณน้ำ (กำหนดตามปริมาณอะม็อกซิซิลลินต่อเม็ด)	
≤ 250 mg	ไม่มากกว่า 7.5% w/w
> 250 และ ≤ 500 mg	ไม่มากกว่า 10.0% w/w
> 500 mg	ไม่มากกว่า 11.0% w/w

หมายเหตุ วิธีการและเกณฑ์ในการทดสอบความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของอะม็อกซิซิลลิน ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิด และการละลายของตัวยา เป็นไปตามวิธีการและเกณฑ์ของ USP34⁽¹¹⁾

ผล

ผลการทวนสอบวิธีวิเคราะห์

1. ความเป็นเส้นตรงและช่วงการวิเคราะห์ (Linearity and Range)

ตารางที่ 2 ผลการทวนสอบความเป็นเส้นตรงและช่วงการวิเคราะห์

ความเข้มข้น (มก./มล.)	ผลการวิเคราะห์	เกณฑ์	สรุปผล
อะม็อกซิซิลลิน 0.05, 0.06, 0.12, 0.16, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35, 0.40, 0.60 มก./มล.	Correlation coefficient (r) $r = 1.000$	Correlation coefficient (r) $r \geq 0.995$	ผ่าน
คลาวูลานิกแอซิด 0.010, 0.012, 0.024, 0.032, 0.040, 0.050, 0.060, 0.070, 0.080 มก./มล.	Correlation coefficient (r) $r = 1.000$	Correlation coefficient (r) $r \geq 0.995$	ผ่าน

2. การทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ (Accuracy)

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์

ความแรง (มก.)	ตัวยา	ผลการวิเคราะห์ ร้อยละการกลับคืน			ค่าเฉลี่ยร้อยละ การกลับคืน	เกณฑ์	สรุปผล
		1	2	3			
375	อะม็อกซิซิลลิน	98.1	99.1	98.5	98.5	98 – 102	ผ่าน
	คลาวูลานิกแอซิด	98.6	98.6	98.0	98.4	98 – 102	ผ่าน
625	อะม็อกซิซิลลิน	98.6	98.7	99.2	98.8	98 – 102	ผ่าน
	คลาวูลานิกแอซิด	98.3	98.5	98.3	98.4	98 – 102	ผ่าน
1,000	อะม็อกซิซิลลิน	98.4	98.0	98.9	98.4	98 – 102	ผ่าน
	คลาวูลานิกแอซิด	98.6	98.2	98.8	98.5	98 – 102	ผ่าน

3. การทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ (Precision)

ตารางที่ 4 ผลการทดสอบความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์

ความแรง (มก.)	ตัวยา	ผลการวิเคราะห์ (% Ia.)						เกณฑ์	สรุปผล
		1	2	3	4	5	6		
375	อะม็อกซิซิลลิน	97.8	98.4	98.8	98.2	97.7	98.9	≤ 2	ผ่าน
	คลาวูลานิกแอซิด	107.4	108.1	108.4	108.0	107.4	108.4	≤ 2	ผ่าน
625	อะม็อกซิซิลลิน	99.5	99.5	96.9	98.1	99.4	97.8	≤ 2	ผ่าน
	คลาวูลานิกแอซิด	104.0	104.0	101.4	103.8	103.8	103.7	≤ 2	ผ่าน
1,000	อะม็อกซิซิลลิน	99.0	99.3	97.7	96.8	98.7	99.2	≤ 2	ผ่าน
	คลาวูลานิกแอซิด	100.9	101.2	101.5	100.7	102.1	101.8	≤ 2	ผ่าน

ผลการตรวจวิเคราะห์

ตัวอย่างเป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์ม มีจำนวนทั้งหมด 131 ตัวอย่าง จากทะเบียนตำรับยา 42 ตำรับ เป็นผู้ผลิตในประเทศ 4 ราย และผู้นำเข้าจากต่างประเทศ 15 ราย โดยตัวอย่างที่เก็บจากโรงพยาบาลและโรงงานผู้ผลิตยาในประเทศ รวมจำนวน 90 ตัวอย่าง ได้ตรวจวิเคราะห์ทุกหัวข้อที่กำหนดในตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (USP34) คือ หัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญ ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ย ความสม่ำเสมอของตัวยา การละลายของตัวยา (Dissolution) ปริมาณน้ำ (Water) ส่วนตัวอย่างที่เก็บจากด้านอาหารและยา จำนวน 41 ตัวอย่าง ตรวจวิเคราะห์ หัวข้อปริมาณตัวยาสำคัญและการละลายของตัวยา ได้ผลการตรวจวิเคราะห์ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ผลการตรวจวิเคราะห์

ผู้ผลิต*	ความแรง (มก.)	ตัวอย่างที่	อายุยานับจากวันผลิต (ค)	อายุของยา (ปี)	ปริมาณด้วยลำคัลย		Weight variation	Content uniformity	การละลาย (dissolution)		ปริมาณน้ำ (%w/w)	สรุป***	ภาษาะวะบรจุ**	แหล่งเก็บตัวอย่าง	
					A ^a	C ^a			A ^a	C ^a					
A	375	1	19	2	98.2	96.6	P	P	S1	S1	7.0	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต	
		2	24	2	96.3	95.7	P	P	S1	S1	6.5	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		3	22	2	96.2	95.7	P	P	S1	S1	7.2	P	บลิสเตอร์	รพ.	
	625	1	14	2	95.7	96.1	P	P	S2	S1	9.0	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต	
		2	17	2	98.6	97.0	P	P	S1	S1	8.7	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		3	13	2	94.9	94.7	P	P	S2	S1	9.4	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		4	19	2	97.9	94.9	P	P	S2	S1	8.9	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		5	19	2	95.9	93.3	P	P	S1	S1	8.8	P	บลิสเตอร์	รพ.	
	1,000	1	16	2	96.3	95.3	P	P	S2	S1	10.0	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต	
		2	14	2	96.3	100.7	P	P	S2	S1	9.7	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		3	21	2	96.1	97.4	P	P	S2	S1	9.7	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		4	14	2	95.5	96.4	P	P	S2	S1	9.6	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		5	14	2	95.6	97.1	P	P	S2	S1	9.7	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		6	14	2	96.9	99.0	P	P	S2	S1	9.7	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		7	15	2	96.5	98.0	P	P	S2	S1	9.8	P	บลิสเตอร์	รพ.	
	B	625	1	14	2	102.1	105.3	P	P	S1	S1	8.9	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
			2	21	2	101.0	106.7	P	P	S1	S1	8.3	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
			3	18	2	100.3	107.3	P	P	S1	S1	8.3	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
			4	14	2	101.6	106.4	P	P	S1	S1	8.5	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
		1,000	1	13	2	101.1	11.1	P	P	S1	S1	9.3	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
			2	21	2	102.4	110.8	P	P	S1	S1	9.7	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
3			16	2	103.3	112.9	P	P	S1	S1	9.9	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.	
C	1,000	1	12	2	95.8	98.5	P	P	S1	S1	10.1	P	บลิสเตอร์	รพ.	
D	375	1	17	2	104.2	104.3	P	P	S2	S1	6.8	P	อะลูมิเนียม	รพ.	
		2	18	2	103.6	105.1	P	P	S2	S1	6.9	P	อะลูมิเนียม	รพ.	
	625	1	17	2	107.7	107.8	P	P	S1	S1	8.4	P	อะลูมิเนียม	รพ.	
		2	17	2	106.8	104.4	P	P	S1	S1	8.9	P	อะลูมิเนียม	รพ.	
		3	16	2	104.4	100.6	P	P	S1	S1	8.8	P	อะลูมิเนียม	รพ.	
E	1,000	1	11	2	106.3	107.0	P	P	S1	S1	10.2	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.	
		2	17	2	104.5	107.4	P	P	S1	S1	10.2	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.	
		3	12	2	105.0	102.1	P	P	S1	S1	10.4	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.	
		4	12	2	108.4	106.4	P	P	S1	S1	10.3	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.	
	375	1	13	2	95.8	101.0	P	P	S1	S1	6.7	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต	
		2	16	2	96.8	103.3	P	P	S1	S1	6.6	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		3	12	2	94.8	105.6	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน	
	625	1	15	2	97.3	97.5	P	P	S2	S1	8.0	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต	
		2	14	2	97.8	98.3	P	P	S1	S1	7.8	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		3	18	2	97.8	97.1	P	P	S1	S1	8.4	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		4	14	2	97.5	96.6	P	P	S1	S1	8.2	P	บลิสเตอร์	รพ.	
		5	2	2	99.0	102.9	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน	
		6	10	2	97.1	100.8	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน	

ตารางที่ 5 ผลการตรวจวิเคราะห์ (ต่อ)

ผู้ผลิต*	ความแรง (มก.)	ตัวอย่างที่	อายุยานับจากวันผลิต (ค)	อายุของยา (ปี)	ปริมาณตัวยาสําคัญ		Weight variation	Content uniformity	การละลาย (dissolution)		ปริมาณน้ำ (%w/w)	สรุป***	ลักษณะบรรจุ**	แหล่งเก็บตัวอย่าง		
					A ^a	C ^a			A ^a	C ^a						
	1,000	1	14	2	96.2	93.5	P	P	S1	S1	10.6	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
		2	16	2	98.3	96.6	P	P	S1	S1	9.6	P	บลิสเตอร์	รพ.		
		3	15	2	97.4	97.7	P	P	S1	S1	9.4	P	บลิสเตอร์	รพ.		
		4	15	2	97.9	98.1	P	P	S1	S1	9.9	P	บลิสเตอร์	รพ.		
		5	16	2	99.7	96.5	P	P	S1	S1	9.8	P	บลิสเตอร์	รพ.		
		6	6	2	98.0	101.2	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
		7	6	2	97.2	97.8	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
F	375	1	13	2	94.0	98.3	P	P	S1	S1	7.1	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
		625	1	14	2	94.9	93.3	P	P	S1	S1	8.7	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต	
			2	5	2	96.8	96.7	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน	
		3	7	2	98.9	101.4	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
			1,000	1	12	2	98.3	96.5	P	P	S1	S1	9.9	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต
				2	11	2	97.6	99.0	P	P	S1	S1	9.7	P	บลิสเตอร์	รพ.
	3	6		2	97.2	97.8	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
G	625	1	13	2	97.9	96.0	P	P	S1	S1	7.5	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
	625	2	12	2	98.7	98.6	P	P	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
	1,000	1	19	2	97.1	95.6	P	P	S1	S1	8.2	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
H	375	1	22	2	99.1	110.4	P	P	S1	S1	8.3	P	อะลูมิเนียม	ผู้ผลิต		
		2	14	2	95.4	102.6	P	P	S2	S1	5.8	P	อะลูมิเนียม	รพ.		
		3	14	2	94.7	102.5	P	P	F	S1	5.8	F	อะลูมิเนียม	รพ.		
		4	14	2	94.1	101.9	P	P	F	S1	6.4	F	อะลูมิเนียม	รพ.		
		5	10	2	96.3	104.1	-	-	S2	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน		
	625	1	14	2	101.1	105.3	P	P	S1	S1	8.5	P	อะลูมิเนียม	ผู้ผลิต		
		2	17	2	101.7	108.1	P	P	S2	S1	7.8	P	อะลูมิเนียม	รพ.		
		3	19	2	101.0	108.3	P	P	S2	S1	8.2	P	อะลูมิเนียม	รพ.		
	1,000	1	9	2	98.6	92.1	P	P	S1	S1	10.8	P	อะลูมิเนียม	ผู้ผลิต		
		2	15	2	96.9	90.6	P	P	S1	S1	9.8	P	อะลูมิเนียม	รพ.		
		3	14	2	96.4	97.2	P	P	F	F	10.0	F	อะลูมิเนียม	รพ.		
		4	14	2	98.0	95.8	P	P	S1	S1	9.8	P	อะลูมิเนียม	รพ.		
		5	17	2	98.4	95.9	P	P	S1	S1	9.9	P	อะลูมิเนียม	รพ.		
		6	10	2	98.5	100.0	-	-	S1	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน		
		7	10	2	101.0	97.4	-	-	S1	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน		
		8	10	2	95.4	99.3	-	-	S1	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน		
I	375	1	13	2	95.8	88.3	P	P	S2	S1	6.7	F	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
		2	16	2	94.0	90.2	P	P	S1	S1	6.7	P	บลิสเตอร์	รพ.		
		3	14	2	96.5	90.6	P	P	S2	S1	6.9	P	บลิสเตอร์	รพ.		
		4	12	2	95.1	104.4	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
	625	1	13	2	97.2	91.8	P	P	F	S1	8.7	F	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
		2	16	2	95.2	91.6	P	P	F	S2	8.2	F	บลิสเตอร์	รพ.		
	1,000	1	13	2	96.8	91.6	P	P	S2	S1	10.0	P	บลิสเตอร์	ผู้ผลิต		
		2	5	2	98.9	93.4	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		
		3	7	2	97.7	100.1	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน		

ตารางที่ 5 ผลการตรวจวิเคราะห์ (ต่อ)

ผู้ผลิต*	ความแรง (มก.)	ตัวอย่างที่	อายุยานับจากวันผลิต (ค)	อายุของยา (ปี)	ปริมาณด้วยยาสำคัญ		Weight variation	Content uniformity	การละลาย (dissolution)		ปริมาณน้ำ (%w/w)	สรุป***	ลักษณะบรรจุ**	แหล่งเก็บตัวอย่าง
					A ^a	C ^a			A ^a	C ^a				
J	375	1	13	2	96.1	93.8	P	P	S2	S1	5.9	P	บลิสเตอร์	รพ.
		2	7	2	99.3	100.6	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		3	3	2	97.2	92.4	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		4	10	2	96.4	95.7	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
	625	1	13	2	95.8	91.1	P	P	S2	S1	8.6	P	บลิสเตอร์	รพ.
		2	19	2	93.0	90.3	P	F	S1	S1	7.8	F	บลิสเตอร์	รพ.
		3	10	2	95.4	88.6	P	F	S2	S1	8.7	F	บลิสเตอร์	รพ.
		4	4	2	98.1	98.1	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		5	10	2	96.3	91.9	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		6	3	2	98.6	97.6	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
	1,000	1	15	2	95.9	96.0	P	P	S2	S1	9.8	P	บลิสเตอร์	รพ.
		2	14	2	96.7	92.8	P	P	S2	S1	9.9	P	บลิสเตอร์	รพ.
		3	12	2	96.5	98.1	P	P	S2	S1	9.6	P	บลิสเตอร์	รพ.
		4	12	2	99.6	96.7	P	P	S2	S1	9.8	P	บลิสเตอร์	รพ.
		5	10	2	97.0	93.7	P	P	S2	S1	9.7	P	บลิสเตอร์	รพ.
		6	13	2	97.6	92.9	P	P	S2	S1	9.9	P	บลิสเตอร์	รพ.
		7	4	2	100.4	97.7	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		8	9	2	98.3	98.8	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		9	3	2	96.3	92.3	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		10	8	2	98.3	97.8	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
		11	3	2	95.9	94.9	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน
K	375	1	15	3	93.8	94.6	P	P	S1	S1	7.1	P	อะลูมิเนียม	ผู้ผลิต
		2	18	3	93.1	93.4	P	P	S1	S1	7.2	P	อะลูมิเนียม	รพ.
	625	1	16	3	95.4	93.7	P	P	S1	S1	9.6	P	อะลูมิเนียม	ผู้ผลิต
		2	4	3	98.0	100.3	-	-	S1	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน
	1,000	1	12	3	98.0	91.7	P	P	S1	S1	10.0	P	อะลูมิเนียม	ผู้ผลิต
		2	14	3	97.8	92.5	P	P	S1	S1	9.9	P	อะลูมิเนียม	รพ.
		3	9	3	99.5	96.9	-	-	S1	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน
L	375	1	24	3	99.1	98.1	P	P	S1	S1	6.6	P	บลิสเตอร์ในซอง	ผู้ผลิต
		2	15	3	93.4	94.4	P	P	S1	S1	8.2	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
	625	1	18	3	97.2	96.1	P	P	S1	S1	8.4	P	บลิสเตอร์ในซอง	ผู้ผลิต
		2	15	3	93.4	94.4	P	P	S1	S1	8.2	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
	1,000	1	14	3	96	95.9	P	P	S1	S1	9.2	P	บลิสเตอร์ในซอง	ผู้ผลิต
		2	22	3	96.6	94.7	P	P	S1	S1	9.4	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
		3	18	3	95.0	93.7	P	P	S1	S1	9.8	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
		4	14	3	95.0	95.2	P	P	S1	S1	9.7	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
M	375	1	25	3	99.9	98.8	P	P	S1	S1	6.3	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
		2	15	3	93.4	94.4	P	P	S1	S1	8.2	P	บลิสเตอร์ในซอง	รพ.
N	375	1	4	1.5	101.0	95.0	-	-	S2	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน
		2	4	1.5	99.7	98.9	-	-	S2	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด่าน
O	1,000	1	8	2	101.2	109.2	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด่าน

ตารางที่ 5 ผลการตรวจวิเคราะห์ (ต่อ)

ผู้ผลิต*	ความแรง (มก.)	ตัวอย่างที่	อายุนับจากวันผลิต (ค)	อายุของยา (ปี)	ปริมาณตัวยาสำคัญ (% Ia.)		Weight variation	Content uniformity	การละลาย (dissolution)		ปริมาณน้ำ (%w/w)	สรุป***	ลักษณะบรรจุ**	แหล่งเก็บตัวอย่าง
					A ^a	C ^a	A ^a	C ^a	A ^a	C ^a				
P	1,000	1	8	2	100.2	93.2	-	-	S2	S1	-	P	อะลูมิเนียม	ด้าน
Q	625	1	9	2	97.7	100.1	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด้าน
		2	3	2	99.9	95.5	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด้าน
R	625	1	4	2	94.7	99.8	-	-	S2	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด้าน
S	625	1	11	3	97.7	93.8	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด้าน
	1,000	1	4	2	98.8	95.3	-	-	S1	S1	-	P	บลิสเตอร์	ด้าน
		2	12	2	94.7	95.1	-	-	S2	S1		P	บลิสเตอร์	ด้าน

* ผู้ผลิตในประเทศ 4 ราย (ผู้ผลิต A - D); ผู้ผลิตต่างประเทศ 15 ราย (ผู้ผลิต E - S)

** ภาชนะบรรจุบลิสเตอร์ หมายถึงแผงบลิสเตอร์ชนิดอะลูมิเนียมทั้ง 2 ด้าน; ภาชนะบรรจุอะลูมิเนียม หมายถึงแผงอะลูมิเนียม; ภาชนะบรรจุบลิสเตอร์ในซอง หมายถึง บลิสเตอร์ในซองอะลูมิเนียมปิดผนึก

*** P = เข้ามาตรฐาน; F = ผิดมาตรฐาน

^aA = ตัวยา Amoxicillin ; C = ตัวยา Clavulanic acid

โดยมีรายละเอียดสรุปผลการตรวจวิเคราะห์ในแต่ละหัวข้อทดสอบดังนี้

1. ปริมาณตัวยาสำคัญ

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดทั้งหมด 131 ตัวอย่าง โดยวิธี HPLC พบว่าตัวอย่างเข้ามาตรฐานตามเกณฑ์ 90.0 – 120.0% ของปริมาณที่แจ้งจำนวน 129 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐานจำนวน 2 ตัวอย่าง โดยตัวอย่างผิดมาตรฐาน 1 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐานปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิด ส่วนอีก 1 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐานปริมาณตัวยาและความสม่ำเสมอของคลาวูลานิกแอซิดด้วย

2. ความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของอะม็อกซิซิลลิน

จากการทดสอบความแตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยของอะม็อกซิซิลลิน จำนวน 90 ตัวอย่าง พบว่าตัวอย่างเข้ามาตรฐานทุกตัวอย่างที่ทดสอบ

3. ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิด

จากการตรวจวิเคราะห์ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิดจำนวน 90 ตัวอย่าง พบว่าตัวอย่างเข้ามาตรฐานจำนวน 87 ตัวอย่าง ผิดมาตรฐานจำนวน 3 ตัวอย่าง โดยผิดมาตรฐานความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิด 2 ตัวอย่าง ส่วนอีก 1 ตัวอย่างผิดมาตรฐานความสม่ำเสมอและปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิดตามที่รายงานไว้ในข้อ 1

4. การละลายของตัวยา

จากการทดสอบการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด ทั้งหมด 131 ตัวอย่าง พบว่าเข้ามาตรฐาน 126 ตัวอย่างและผิดมาตรฐานจำนวน 5 ตัวอย่าง โดยผิดมาตรฐานในการทดสอบการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลิน 4 ตัวอย่าง และการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด 1 ตัวอย่าง และตัวอย่าง

ที่เข้ามาตรฐานพบว่าผ่านทดสอบการละลายตัวยาอะม็อกซิซิลลิน stage 2 จำนวน 47 ตัวอย่าง และการละลายตัวยา คลาวูลานิกแอซิด stage 2 จำนวน 1 ตัวอย่าง

5. ปริมาณน้ำ

จากการตรวจวิเคราะห์ปริมาณน้ำของยาจำนวน 90 ตัวอย่าง พบว่าตัวอย่างเข้ามาตรฐานทุกตัวอย่างที่วิเคราะห์

เมื่อพิจารณาภาชนะบรรจุพบว่าตัวอย่างยาถูกบรรจุเป็น 3 รูปแบบ คือบรรจุในแผงบลิสเตอร์ที่ผลิตจากอะลูมิเนียมทั้งสองด้าน บรรจุในแผงอะลูมิเนียมชั้นเดียว และ บรรจุในแผงบลิสเตอร์ที่บรรจุในซองอะลูมิเนียมปิดผนึกอีกชั้นหนึ่ง (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ผลการตรวจวิเคราะห์จำแนกตามภาชนะบรรจุ

ภาชนะบรรจุ	จำนวนบริษัท	จำนวนตัวอย่าง	เข้ามาตรฐาน (ตัวอย่าง)	ผิดมาตรฐาน (ตัวอย่าง)
แผงบลิสเตอร์	11	79	74	5
แผงอะลูมิเนียม	5	31	28	3
แผงบลิสเตอร์บรรจุ ในซองอะลูมิเนียมปิดผนึก	3	21	20	1
ร้อยละ	19	131	122	9

ในการศึกษาครั้งนี้ได้รับตัวอย่างครอบคลุมทั้งจากผู้ผลิตคือบริษัทผู้ผลิตและผู้นำเข้า และจากผู้บริโภคคือโรงพยาบาลที่จัดซื้อยามาใช้ ได้จัดแบ่งข้อมูลตามแหล่งที่มาของการสุ่มตัวอย่างและเปรียบเทียบอายุของยานับจากวันผลิตจนถึงวันที่ทำการวิเคราะห์พบตัวอย่างที่มีอายุของยา 0-12 เดือน ผิดมาตรฐานจำนวน 1 ตัวอย่าง เป็นตัวอย่างที่สุ่มจากโรงพยาบาล ส่วนตัวอย่างที่มีอายุของยา 13 - 24 เดือน ผิดมาตรฐานจำนวน 8 ตัวอย่าง เป็นตัวอย่างที่สุ่มจากโรงพยาบาลและผู้ผลิต (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ผลการตรวจวิเคราะห์จำแนกตามแหล่งที่มาของการสุ่มตัวอย่าง

แหล่งที่มาของตัวอย่าง	อายุของยาจากวันผลิต					
	0 - 12 เดือน		13 - 24 เดือน		มากกว่า 24 เดือน	
	ทั้งหมด (ตย.)	ผิดมาตรฐาน (ตย.)	ทั้งหมด (ตย.)	ผิดมาตรฐาน (ตย.)	ทั้งหมด (ตย.)	ผิดมาตรฐาน (ตย.)
โรงพยาบาล	7	1	59	6	1	-
ผู้ผลิตในประเทศ	3	-	20	2	-	-
ด้านอาหารและยา (นำเข้ายาจากต่างประเทศ)	41	-	-	-	-	-
	51	1	79	8	1	-

วิจารณ์

ในการสำรวจคุณภาพยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดจำนวน 131 ตัวอย่าง พบว่าผลการตรวจวิเคราะห์ เข้ามาตรฐานทั้งสิ้น 122 ตัวอย่าง (ร้อยละ 93) ผิดมาตรฐาน 9 ตัวอย่าง (ร้อยละ 7) โดยผิดมาตรฐานหัวข้อ ปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิด จำนวน 1 ตัวอย่าง ความสม่ำเสมอของตัวยาคลาวูลานิกแอซิด 2 ตัวอย่าง ปริมาณตัวยา และความสม่ำเสมอของตัวยาคลาวูลานิกแอซิด จำนวน 1 ตัวอย่าง และการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลิน จำนวน 4 ตัวอย่าง และการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดจำนวน 1 ตัวอย่าง

จากข้อมูลพบว่าตัวอย่างยาที่ผิดมาตรฐานมีทั้งขนาดความแรง 375, 625 และ 1000 มิลลิกรัม และพบว่าผิดมาตรฐานในหัวข้อปริมาณตัวยาคลาวูลานิกแอซิด ความสม่ำเสมอของตัวยาคลาวูลานิกแอซิด และการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิด อาจเนื่องจากตำรับยาสูตรผสมนี้มีปัญหาในด้านความคงสภาพเกิดการสลายตัวด้วยปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำได้ง่ายเมื่อถูกความชื้น ทำให้ปริมาณตัวยาอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดลดลง โดยเฉพาะคลาวูลานิกแอซิด มีคุณสมบัติดูดความชื้นได้ง่าย (extremely hygroscopic) โดยเฉพาะเมื่ออยู่ในรูปของเกลือ potassium ซึ่งเมื่อยาขึ้นจะทำให้ผงยาในเม็ดเหนียวเกาะกันเป็นก้อนและเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเข้ม

ปัญหาการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินในผู้ผลิตบางราย อาจเนื่องจากในสูตรตำรับยาเม็ดเคลือบฟิล์มประกอบด้วยตัวยาอะม็อกซิซิลลินในรูปของ Amoxicillin trihydrate ซึ่งละลายน้ำได้น้อย (sparingly soluble)^(4,13) อีกทั้งปริมาณอะม็อกซิซิลลินต่อเม็ดยามีขนาดสูง จึงเป็นสาเหตุให้ยาเม็ดเคลือบฟิล์มมีปัญหาด้านการละลายของตัวยาอะม็อกซิซิลลินได้ ส่วนคลาวูลานิกแอซิด ที่ใช้อยู่ในรูปของ Clavulanate potassium ซึ่งมีค่าการละลายน้ำที่ดี (very soluble)⁽⁴⁾ และปริมาณคลาวูลานิกแอซิดต่อเม็ดยามีขนาดน้อย จึงไม่ค่อยพบปัญหาการละลายของตัวยาคลาวูลานิกแอซิด ซึ่งตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานการทดสอบการละลายพบในผู้ผลิตเพียง 2 ราย เท่านั้น คือ ผู้ผลิต H และ I แสดงถึงปัญหาของสูตรตำรับและขั้นตอนการผลิต

ในกระบวนการผลิตอาจมีผลต่อความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาโดยเฉพาะพบปัญหาความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยาคลาวูลานิกของ ผู้ผลิต B และ J ที่มียาผิดมาตรฐาน อย่างไรก็ตามตัวอย่างที่ผิดมาตรฐานนั้นมีทั้งตัวอย่างที่ผลิตในประเทศและนำเข้าจากต่างประเทศ และพบว่าตัวอย่างที่ผิดมาตรฐาน 8 ตัวอย่างมีอายุของยานับจากวันผลิตมากกว่า 1 ปี ซึ่งผู้ผลิตได้กำหนดวันสิ้นอายุการใช้ยาไว้ 2 ปี นับจากวันผลิต ส่วนผู้ผลิตที่กำหนดวันสิ้นอายุของยาไว้ 3 ปี ไม่พบยาผิดมาตรฐานและมีข้อสังเกตว่าผู้ผลิตได้แจ้งอุณหภูมิในการเก็บรักษายาไว้ที่ 25 °C เพื่อช่วยป้องกันการเสื่อมสภาพ แต่เนื่องจากประเทศไทยมีภูมิอากาศเขตร้อนชื้น การเก็บยาที่อุณหภูมิห้องโดยไม่ได้อุณหภูมิที่ 25 °C จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญต่อการเสื่อมสภาพของยา

เมื่อพิจารณาแหล่งเก็บตัวอย่างซึ่งได้ตัวอย่างครอบคลุมทั้งจากผู้ผลิตคือโรงงานผู้ผลิตและผู้นำเข้าจากต่างประเทศและยา และจากผู้บริโภค คือ โรงพยาบาลที่จัดซื้อยาไว้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมีทั้งยาผลิตในประเทศและนำเข้าจากต่างประเทศ พบว่ายาที่เก็บจากโรงพยาบาลผิดมาตรฐานมากกว่ายาที่เก็บจากโรงงานผู้ผลิตและด่านอาหารและยา ตามลำดับ เนื่องจากยาที่สุ่มเก็บจากโรงพยาบาลผ่านกระบวนการขนส่งและมีการเก็บรักษาในสภาพที่แตกต่างกันกับโรงงานผู้ผลิต ส่วนตัวอย่างที่ได้รับจากผู้นำเข้าจากด่านอาหารและยานั้นเข้ามาตรฐานทั้งหมด ทั้งนี้เนื่องจากการเฝ้าระวังตัวอย่างยาที่นำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทยจึงเป็นยาที่ผลิตใหม่ไม่เกิน 1 ปี ภาชนะบรรจุเป็นไปตามตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกาได้กำหนดไว้คือภาชนะปิดแน่น (tight container) โดยตัวอย่างทั้งหมดบรรจุไว้ในแผงบลิสเตอร์ หรือแผงอะลูมิเนียมซึ่งสามารถป้องกันความชื้นได้ดี อย่างไรก็ตามคุณภาพในการป้องกันสภาวะภายนอกของภาชนะบรรจุขึ้นอยู่กับวัสดุที่ใช้ในการผลิตภาชนะบรรจุด้วยเช่นกัน และพบว่ายาผิดมาตรฐานบรรจุไว้ในภาชนะบรรจุต่างชนิดกันไม่ได้ผิดมาตรฐานเฉพาะภาชนะบรรจุชนิดใดชนิดหนึ่ง

ตัวอย่างผิดมาตรฐาน 1 ตัวอย่าง มีความผิดปกติที่ภาชนะบรรจุที่เด่นชัดคือ แผงบลิสเตอร์มีลักษณะบวมและเม็ดยาบิ่น มีฟิล์มลอกที่ขอบเม็ดยา ซึ่งอาจเกิดจากการเสื่อมสภาพของยาเม็ดเกิดก๊าซจากการสลายตัวของตัวยาทำให้แผงบลิสเตอร์พอง

ผลิตภัณฑ์ยาผสมนี้ควรคงสภาพดีได้จากการเตรียมในรูปของยาเม็ดเคลือบฟิล์มโดยเคลือบฟิล์มให้มีความหนาเพียงพอและสม่ำเสมอเพื่อป้องกันความชื้นและบรรจุไว้ในภาชนะบรรจุที่ป้องกันความชื้นได้ดี แบบขนาดหนึ่งมื้อยา (unit dose) เท่านั้น ไม่ควรบรรจุไว้ในภาชนะบรรจุชนิดหลายขนาดยา (multiple dose) การบรรจุในแผงอะลูมิเนียมหรือบลิสเตอร์ที่เหมาะสมจะช่วยป้องกันการเสื่อมสลายของตัวยาได้ เช่น แผงอะลูมิเนียมหรือบลิสเตอร์ ผู้ผลิตบางรายได้บรรจุไว้ในแผงบลิสเตอร์แล้วบรรจุในซองอะลูมิเนียมปิดผนึกอีกชั้นหนึ่งเพื่อช่วยป้องกันความชื้นได้มากขึ้น ดังนั้นในการใช้ยาผู้บริโภคควรตระหนักถึงปัญหานี้ โดยเก็บยาอยู่ในบรรจุภัณฑ์เดิมและแกะยาออกจากแผงเมื่อจะรับประทานยาเท่านั้นจึงจะรักษาคุณภาพยาให้คงเดิม

สรุป

จากการทดสอบคุณภาพยาเม็ดอะม็อกซิซิลลินและคลาวูลานิกแอซิดพบว่ายังมีปัญหาด้านคุณภาพอยู่ เนื่องจากตำรับยาสูตรผสมนี้มีปัญหาในด้านความคงสภาพเกิดการสลายตัวด้วยปฏิกิริยาการแยกสลายตัวยาน้ำได้ง่าย ดังนั้นสูตรตำรับและภาชนะบรรจุจึงเป็นปัจจัยสำคัญ ซึ่งตัวอย่างยาที่มีผลการวิเคราะห์ผิดมาตรฐานอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น มีปัญหาในกระบวนการผลิตทำให้ตัวยาไม่สม่ำเสมอ สูตรตำรับและการเคลือบฟิล์มอาจมีผลต่อการละลายของเม็ดยาและการป้องกันเม็ดยา ภาชนะบรรจุที่ไม่สามารถป้องกันความชื้นจากภายนอกไปทำปฏิกิริยากับตัวยาทำให้เกิดการสลายตัว ตลอดจนการเก็บรักษาในสถานะที่แตกต่างกัน จากปัญหาที่พบแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของขั้นตอนการผลิตยา สูตรตำรับ ภาชนะบรรจุ และการเก็บรักษา ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญต่อคุณภาพยา ยาที่ผิดมาตรฐานอาจเกิดจากมีปัจจัยดังที่กล่าวมาที่ไม่เหมาะสม ดังนั้นผู้ผลิตควรมีการศึกษาวิจัย พัฒนาสูตรตำรับรวม ถึงเทคนิคในกระบวนการผลิตยา รวมถึงการเลือกใช้บรรจุภัณฑ์ที่เหมาะสมที่สามารถรักษาคุณภาพของผลิตภัณฑ์ได้ตลอดช่วงอายุการใช้ และผู้เกี่ยวข้องควรมีความรู้ในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม จากปัญหาที่พบได้มีการนำเสนอต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อนำข้อมูลไปดำเนินการในส่วนที่เกี่ยวข้องให้ผู้ผลิตได้แก้ไขและปรับปรุงในกระบวนการผลิต ภาชนะบรรจุ ตลอดจนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพและประสิทธิภาพในการรักษาโรคสำหรับผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Kaur SP, Rao R, Nanda S. Amoxicillin: a broad spectrum antibiotic. *Int J Pharm Pharm Sci* 2011; 3(3): 30-7.
2. Neu HC, Fu KP. Clavulanic acid, a novel inhibitor of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; 14(5): 650-5.
3. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. *Drug information handbook*. Ohio: Lexi-Comp Inc. 1990. p. 63-65.
4. American Society of Health-System Pharmacists. *AHFS drug information* 2008. Bethesda, MD.: American Society of Health-System Pharmacist; 2008. p. 2800-2804.
5. Nagaraju R, Kaza R. Stability evaluation of amoxicillin and potassium clavulanate tablets USP by accelerated studies. *Turk J Pharm Sci* 2008; 5(3): 201-14.
6. Connors KA, Amidon GL, Stella VJ. *Chemical stability of pharmaceuticals: a handbook for pharmacists*. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons; 1986. p. 182-192.
7. Vahdat L. Factors influencing the rate of degradation of Amoxicillin sodium and potassium clavulanate in the liquid and frozen states [dissertation]. Curtin University of Technology, School of Pharmacy; 2000. p. 34.

8. Bersanetti PA, Almeida RMRG, Barboza M, Araujo MLGC, Hokka CO. Kinetic studies on clavulanic acid degradation. *Biochemical Engineering Journal* 2005; 23: 31-6.
 9. Peace N, Olubukola O, Moshood A. Stability of reconstituted amoxicillin clavulanate potassium under simulated in-home storage conditions. *J App Pharma Sci* 2012; 02(01): 28-31.
 10. Khan MH, Hatanaka K, Sovannarith T, Nivanna N, Casas LC, Yoshida N, et al. Effects of packaging and storage conditions on the quality of amoxicillin-clavulanic acid – an analysis of Cambodian samples. *BMC Pharmacol Toxicol* 2013; 14: 33. [p 1-7].
 11. The United States Pharmacopeia. The National Formulary. 34th ed. Rockville: United States Pharmacopeia Convention; 2011. p.1889.
 12. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals of Human Use. Validation of analytical procedures: text and methodology Q2(R1). USA: ICH; 2005.
 13. Florey K, editor. Analytical profiles of drug substances Vol. 7. New York: Academic Press; 1978. p. 20-41.
-

Quality of Amoxicillin and Clavulanic Acid Tablets in Thailand

**Sumana Sirisoonthorn Witinee Kongsuk Gobboon Boonyen Sasida Yoosook
and Yaowalak Wattanapisit**

Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road Nonthaburi 11000 Thailand.

ABSTRACT Amoxicillin and Clavulanic acid combination is the well-known dosage form of antibiotics. It was developed to improve the efficiency and optimize the effects. The crucial problem of this dosage form is its stability due to the tendency to degrade. To assure the quality of the products, the amoxicillin and clavulanic acid tablets have been chosen to study under the project “Quality Assurance of Medicines under the Universal Health Care Coverage” by Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences. The pharmaceutical testing was performed and evaluated using the verified method and in compliance with the USP 34 monograph. The total number of samples was 131. The samples came from 42 drug dossiers which were from four Thai local manufacturers and fifteen international ones. The samples were tested on the following topics: assay, weight variation, content uniformity, dissolution, and water determination. The results showed that 122 samples (93%) passed and 9 samples (7%) failed to meet the quality standards. The failed samples were one for the assay of clavulanic acid, two for the content uniformity of clavulanic acid, one for both the assay and content uniformity of clavulanic acid, and five for dissolution testing. The study revealed that the quality problems of Amoxicillin and Clavulanic acid Tablets still exist. Hence, the manufacturing process, the quality of ingredients, as well as the packaging and storage procedures play the important role in the quality of products.

Key words: Amoxicillin, Clavulanic acid, Quality

การวัดปริมาณรังสีเฉลี่ยที่ต่อมน้ำนมจากการเอกซเรย์ เต้านมในโรงพยาบาลเขตภาคกลางของประเทศไทย

อนงค์ สิงกางไชย์

สำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ การวัดปริมาณรังสีที่ผิวหนังผู้ป่วยและปริมาณรังสีดูดกลืนที่ต่อมน้ำนมจากการเอกซเรย์เต้านมของโรงพยาบาลภาคกลางของประเทศไทย โดยใช้วิธีของ IAEA⁽¹⁾ ตรวจสอบคุณภาพของเครื่องเอกซเรย์เต้านม ซึ่งประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ ควบคุมคุณภาพของภาพถ่ายรังสี⁽²⁾ โดยใช้ PMMA Phantom และอุปกรณ์แทนเต้านมมาตรฐาน (ACR mammo Phantom) ขนาด 4.5 ซม. และอีกส่วนคือการวัดปริมาณรังสีของเครื่องเอกซเรย์เต้านมแต่ละเครื่องหรือ Tube Loading Output ปริมาณรังสีที่ผิว Entrance Skin Air Kerma (ESAK) ในหน่วย mGy/mAs และค่า HVL (half value lever) ความหนาครึ่งค่าของหลอดเอกซเรย์ โดยใช้เครื่องวัดรังสีที่ได้รับการสอบเทียบ ในส่วนของเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลบันทึกค่าเทคนิคที่ตั้งถ่ายภาพรังสีเต้านม ระยะจากโฟกัสหลอดเอกซเรย์ถึงฟิล์มหรือตัวรับภาพ และความหนาเต้านมของผู้ป่วย ก็สามารถนำข้อมูลมาคำนวณค่าปริมาณรังสีดูดกลืนที่ต่อมน้ำนม Average Glandular Dose (AGD) ผลการดำเนินการตรวจสอบปริมาณรังสีค่ากิโลโวลต์ (kVp) ที่ใช้อยู่ในช่วง 25-29 kVp ค่ามิลลิแอมแปร์คูณเวลาในการฉายรังสีอยู่ในช่วง 55-176 mAs และระยะจากโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงฟิล์มอยู่ระหว่าง 56-65 เซนติเมตร ในส่วนข้อมูลคนไข้ค่าความหนาเต้านมอยู่ระหว่าง 3.6-6.9 เซนติเมตร อายุระหว่าง 40-60 ปี เมื่อนำข้อมูลมาคำนวณค่าปริมาณรังสีดูดกลืนที่ต่อมน้ำนม หรือ AGD พบว่าเท่ากับ 2.5 mGy ซึ่งไม่เกินค่าที่กำหนดไว้ของ IAEA ที่ 3 mGy และค่าปริมาณรังสีที่ผิว หรือ ESAK พบว่ามีค่าเท่ากับ 12.9 mGy ซึ่งสูงกว่าค่าที่กำหนดไว้ของ IAEA ที่ 11 mGy

บทนำ

เครื่องเอกซเรย์เต้านม (Mammogram X-ray unit) เป็นเครื่องมือที่ใช้ในถ่ายภาพรังสีเต้านมเพื่อวินิจฉัยมะเร็งเต้านม ปัจจุบันโรคมะเร็งทำให้ผู้หญิงไทยเสียชีวิตมากเป็นอันดับสอง อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยด้วยรังสีก็ทำให้เกิดความเสี่ยง เนื่องจากปัจจุบันมีการปรับโอกาสความเสียหายต่อรังสีของต่อมน้ำนมให้มีค่าสูงสุดเทียบเท่าเซลล์สืบพันธุ์ ดังนั้นในการถ่ายภาพเอกซเรย์เต้านมนอกจากเครื่องเอกซเรย์ต้องมีคุณภาพตามมาตรฐานที่กำหนด หากภาพรังสีมีคุณภาพต่ำอาจทำให้มองไม่เห็นก้อนมะเร็งในระยะเริ่มแรก ซึ่งเป็นผลเสียกับผู้ป่วยที่เข้ารับตรวจคัดกรองหรือเข้ารับการรักษาพยาบาล หน่วยงานระดับสากล เช่น ทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ (IAEA)⁽¹⁾ มีการกำหนดค่า Guidance Level หรือปริมาณรังสีที่ผ่านการ Optimization แล้วสำหรับผู้เข้ารับการฉายรังสีรวมทั้งการวินิจฉัยมะเร็งเต้านม และพยายามผลักดันให้ประเทศสมาชิกจัดตั้งค่าปริมาณรังสีสำหรับผู้ป่วยจากการฉายรังสีเพื่อการวินิจฉัย Diagnostic Reference Level; DRL สำหรับประเทศไทย ยังไม่มีการจัดทำค่า DRL ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นโครงการนำร่องเพื่อใช้เป็นพื้นฐานข้อมูลอ้างอิงของประเทศต่อไป นอกจากนี้ยังเป็นการเฝ้าระวังการได้รับปริมาณรังสีจากการถ่ายภาพรังสีเอกซเรย์เต้านม ซึ่งจะช่วยลดอัตราเสี่ยงจากอันตรายจากรังสีและส่งเสริมคุณภาพการให้บริการด้านสาธารณสุขของประเทศ เป็นผลให้โรงพยาบาลต่างๆ ใช้เครื่องเอกซเรย์เต้านมที่มีคุณภาพ สามารถวินิจฉัยโรคให้กับประชาชนได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสามารถแจ้งเตือนภัยสุขภาพได้ทันเวลา ในการประเมินค่าปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการถ่ายภาพเอกซเรย์เต้านมนั้น มี 2 ตัวแปรที่เกี่ยวข้อง คือ ค่าปริมาณรังสีที่ผิว Entrance Surface Air Kerma : (ESAK), และค่าปริมาณรังสีต่อกลืนเฉลี่ยที่ต่อมน้ำนม (average glandular dose : AGD) ค่าปริมาณรังสีที่ผิวสามารถวัดได้โดยตรง ส่วนค่าอีก 2 ตัวแปรนั้น จะต้องใช้หุ่นจำลองทางคณิตศาสตร์ หรือแบบจำลองเต้านมในการประมาณค่า ซึ่งค่า AGD เป็นค่าที่แสดงความเสี่ยงของผู้ป่วยจากการถ่ายภาพเอกซเรย์เต้านมที่ดีที่สุด

วัสดุและวิธีการ

วัสดุอุปกรณ์

1. ชุดเครื่องมือตรวจสอบเครื่องเอกซเรย์
2. แผ่นอลูมิเนียมใช้วัด HVL หนา 0.1 มิลลิเมตร 5 แผ่นประกบกันรวมเป็น 0.5 มิลลิเมตรขนาดกว้าง 2 ซม. ยาว 2 ซม.
3. เครื่องเอกซเรย์ที่ผ่านการตรวจสอบจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แล้ว
4. ACR mammo phantom

วิธีการศึกษา

1. ศึกษาข้อมูล/บททวนเอกสาร วิชาการ โดยใช้วิธีของทบวงการพลังงานปรมาณูระหว่างประเทศ (International Atomic Energy Agency, IAEA)
2. วัดปริมาณรังสีที่เครื่องเอกซเรย์เต้านม 3 ครั้ง และเก็บข้อมูลการเอกซเรย์เต้านมให้กับผู้ป่วย ของโรงพยาบาล ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ.2556 ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2557
3. วิเคราะห์ข้อมูลปริมาณรังสีของโรงพยาบาลต่างๆ และรวบรวมข้อมูล

วิธีการเก็บข้อมูล เก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวัดปริมาณรังสีที่ผิวจากการเอกซเรย์เต้านม ตาม 4 ปัจจัยหลัก ดังนี้

1. การควบคุมคุณภาพของภาพรังสี (Reject film, High Resolution, Optical density, ACR phantom)

2. การวัดปริมาณรังสีโดยใช้ phantom กับเครื่องมือวัดรังสี
3. การเก็บข้อมูลผู้ป่วยในการถ่ายภาพเอกซเรย์ (อายุ, ความหนาเต้านม, เทคนิคที่ใช้ถ่ายภาพรังสี kV- mAs)
4. การคำนวณค่า Entrance Surface Air Kerma (ESAK) และ การคำนวณค่า Average Glandular Dose (AGD) ตามวิธีที่กำหนดโดย International Atomic Energy Agency⁽¹⁾

ผล

ผลการดำเนินการได้สำรวจการวัดปริมาณรังสีที่ผิวหนังผู้ป่วยจากการเอกซเรย์เต้านมผู้ป่วยจำนวน 881 คน จากการใช้เครื่องเอกซเรย์ทั้งหมด 80 เครื่อง ซึ่งเป็นเครื่องเอกซเรย์ได้มาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และมีค่าความหนาครึ่งค่า (Half Value Layer: HVL) อยู่ในช่วงที่ยอมรับ ภาพถ่ายรังสีจาก ACR mammo Phantom ต้องสามารถมองเห็นวัตถุที่ชนิดและขนาดต่างๆ ใน Phantom ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน จากการรวบรวมข้อมูลทั้งเครื่องเอกซเรย์และข้อมูลที่ใช้ถ่ายภาพรังสีเต้านมจริงระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2556 ถึงเดือน สิงหาคม พ.ศ. 2557 พบว่า ปริมาณรังสีที่ผิวหนังผู้ป่วย (ESAK) ที่ Third quartile มีค่าเท่ากับ 12.9 mGy และ ค่าปริมาณรังสีตูดกลืนที่ต่อน้ำนม หรือ AGD ของภาพรวมทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 2.5 mGy โดยที่ IAEA กำหนดค่าอ้างอิง ESAK และ AGD มีค่าเท่ากับ 11 mGy และ 3 mGy ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ค่ากิโลโวลต์ (kVp) ที่ใช้ในช่วง 25-29 kVp ค่ามิลลิแอมแปร์คูณเวลาในการฉายรังสีอยู่ในช่วง 55 - 176 mAs และระยะจากโฟกัสของหลอดเอกซเรย์ถึงตัวรับภาพ (FFD: Focus film distance) อยู่ระหว่าง 56 - 65 ซม. ข้อมูลคนไข้ค่าความหนาเต้านมอยู่ระหว่าง 3.6 - 6.9 ซม. โดยมีค่าเฉลี่ยของ ESAK เท่ากับ 10.80 mGy และค่าเฉลี่ย AGD เท่ากับ 2.34 mGy (ตารางที่ 2) ถ้าแบ่งตามความหนาของเต้านมจะพบว่าที่ความหนาน้อยกว่า 4 ซม. มีค่าเฉลี่ย ESAK และ AGD เท่า 7.23 และ 1.57 mGy ค่า Third quartile เท่ากับ 6.63 และ 1.46 mGy ตามลำดับ และที่ความหนามากกว่า 4 ซม. มีค่าเฉลี่ย ESAK และ AGD เท่า 15.03 และ 5.68 mGy ค่า Third quartile เท่ากับ 9.95 และ 2.42 mGy ตามลำดับ (ตารางที่ 3) ในส่วนของช่วงอายุระหว่าง 40-49 ปี เมื่อนำข้อมูลมาคำนวณค่าปริมาณรังสี พบว่ามีค่าเฉลี่ย ESAK และ AGD เท่า 12.77 และ 2.34 mGy ค่า Third quartile เท่ากับ 11.37 และ 2.14 mGy ตามลำดับ และในส่วนช่วงอายุระหว่าง 50-64 ปี ปริมาณรังสี พบว่ามีค่าเฉลี่ย ESAK และ AGD เท่า 11.53 และ 2.17 mGy ค่า Third quartile เท่ากับ 14.67 และ 2.76 mGy ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ค่า ESAK และ AGD ของปริมาณรังสีเต้านมของประเทศไทย

	Number of unit	Average	SD	Third quartile (75% values) (mGy)	IAEA Recommendation (mGy)
ESAK	80	10.5	3.2	12.9	11
AGD	80	2.0	0.6	2.5	3

ตารางที่ 2 ปริมาณรังสีจากข้อมูลอุปกรณ์แทนเต้านม (Phantom)

kVp range	FFD (cm.)	mAs range	Thickness Phantom (cm.)	ESAK (mGy)		AGD (mGy)	
				Range	Average	Range	Average
25-29	56-65	55-176	3.6-6.9	3.18-19.70	10.80	0.62-3.80	2.34

ตารางที่ 3 ปริมาณรังสีแบ่งตามความหนาผู้ป่วย (mGy)

ความหนาน้อยกว่า 4 ซม.				ความหนามากกว่า 4 ซม.			
ESAK		AGD		ESAK		AGD	
Average	Third quartile	Average	Third quartile	Average	Third quartile	Average	Third quartile
7.23	6.63	1.57	1.46	15.03	9.95	5.68	2.42

ตารางที่ 4 ปริมาณรังสีแบ่งตามอายุผู้ป่วย (mGy)

women in age group 40 to 49				women in age group 50 to 64			
ESAK		AGD		ESAK		AGD	
Average	Third quartile	Average	Third quartile	Average	Third quartile	Average	Third quartile
12.77	11.37	2.34	2.14	11.53	14.67	2.17	2.76

วิจารณ์

สำหรับปริมาณรังสีเต้านมของโรงพยาบาลในประเทศไทยได้จากอุปกรณ์แทนเต้านมที่มีความหนา 4.5 ซม. พบว่า ค่ากิโลโวลต์ (kVp) อยู่ในช่วง 25-29 kVp ค่ามิลลิแอมแปร์คูณเวลาในการฉายรังสีอยู่ในช่วง 55-176 mAs ค่าควอไทล์ที่ 3 (Third quartile) ของค่า ESAK เท่ากับ 10.80 mGy และค่า AGD เท่ากับ 2.34 mGy ในส่วนของความหนาเต้านมผู้ป่วย พบว่าความหนาที่มากกว่า 4 ซม. จะได้รับปริมาณรังสีที่ต่อน้ำนมมากกว่าที่ความหนาน้อยกว่า 4 ซม. คือ ที่ในช่วงความหนาน้อยกว่า 4 ซม. ค่า AGD เท่ากับ 1.46 mGy ส่วนในช่วงมากกว่า 4 ซม. ค่า AGD เท่ากับ 2.42 mGy และในส่วนของช่วงอายุ ช่วง 50-64 ปีค่า AGD เท่ากับ 2.76 mGy ส่วนในช่วงอายุ 40-49 ปีค่า AGD เท่ากับ 2.14 mGy ไม่เกินค่าปริมาณรังสีอ้างอิงคือ 3 mGy ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของประเทศเบลเยียม Dose reference values for (digital) mammography โดย Kristien Smans, Hilde Bosmans, Ann-Katherine Carton, Mu Xiao, Guy Marchal ในบทความที่อ้างถึงได้ค่าควอไทล์ที่ 3 ค่าปริมาณรังสีดูดกลืนที่ต่อน้ำนม หรือ AGD เท่ากับ 2.46 mGy⁽⁵⁾

ถ้ามองในช่วงของ ค่า AGD ของปริมาณรังสีที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในช่วง 1.10-3.60 mGy พบว่าเครื่องเอกซเรย์เต้านมบางเครื่องที่มีปริมาณรังสีเกินค่าอ้างอิงของ IAEA ค่าดังกล่าวเกินขึ้นเนื่องจากเทคนิคการถ่ายภาพและองค์ประกอบต่างๆ ของโรงพยาบาลที่ใช้ นอกจากนี้ยังพบว่าค่าควอไทล์ที่ 3 ของปริมาณรังสีที่ผิวผู้ป่วย (ESAK)

วัดได้จากผู้ป่วยบางกลุ่มมีค่าปริมาณสูงกว่าค่าอ้างอิง เนื่องมาจากการตั้งค่าเทคนิคเกินซึ่งอาจส่งผลต่อสุขภาพของผู้ป่วยในระยะยาว ดังนั้นสำนักรังสีและเครื่องมือแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงได้ให้คำแนะนำในการตั้งค่าเทคนิคที่ถูกต้องให้กับกลุ่มโรงพยาบาลที่ปริมาณรังสีที่ผิวสูงตลอดจนให้มีการเฝ้าระวังและประเมินความเสี่ยงให้กับผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงาน

สรุป

การวัดปริมาณรังสีที่ผิวผู้ป่วยจากการเอกซเรย์เต้านมผู้ป่วยจำนวน 881 คน เครื่องเอกซเรย์จำนวน 80 เครื่อง ผลการวิเคราะห์ปริมาณรังสีที่ผิว พบค่าเฉลี่ย (Average) เท่ากับ 10.5 mGy ค่าควอไทล์ที่ 3 (Third quartile) เท่ากับ 12.9 mGy ซึ่งเกินค่าอ้างอิงของ IAEA (11 mGy) แต่ค่า Average Glandular Dose (AGD) เท่ากับ 2.0 mGy ค่าควอไทล์ที่ 3 (Third quartile) เท่ากับ 2.5 mGy ซึ่งไม่เกิน ค่าอ้างอิงของ IAEA (3 mGy) เมื่อพิจารณาความหนาเต้านมผู้ป่วยจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มีความหนามากกว่า 4 ซม. จะได้รับปริมาณรังสีมากกว่า และในช่วงอายุ 40-49 ปี จะได้รับปริมาณรังสีน้อยกว่าในช่วงอายุ 50-60 ปี

เอกสารอ้างอิง

1. International Atomic Energy Agency. Dosimetry in Diagnostic Radiology: An International Code of Practice. Technical Reports Series No.457. Vienna, Austria: IAEA; 2007.
2. International Atomic Energy Agency . Quality Assurance Programme for Screen Film Mammography: IAEA Human Health Series No.2. Vienna, Austria: IAEA; 2009.
3. American Association of Physicists in Medicine. Standardize method for measuring diagnostic x-ray exposures, AAPM Report No.31. New York: American Institute of Physics; 1991.
4. Dance DR. Monte Carlo calculation of conversion factors for the estimation of mean glandular breast dose. Phys Med Biol 1990; 35: 1211-9.
5. Kristien Smans, Hilde Bosmans, Ann-Katherine Carton, Mu Xiao, Dose reference values for (digital) mammography Guy Marchal Leuven Universitair Centrum van Medische Fysica in de Radiologie Universitaire Ziekenhuizen van de KU Leuven

Survey of Mean Glandular in Mammography Practice in Hospitals in Central Region of Thailand

Anong Singkavongsay

Bureau of Radiation and Medical Devices, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000 Thailand.

ABSTRACT Survey of mammography practice in the hospitals in region of Thailand following the International Code of Practices recommended by IAEA to check quality of Mammogram X-ray unit that consists of two components including control of the quality of radiographic by using the PMMA Phantom and ACR Mammo Phantom, density 4.5 cm. as well as measuring tube loading output Entrance Skin Air Kerma (ESAK) In mGy/mAs unit and HVL (Half value layer) by using the calibrated X-ray machine. Hospital's officers have to record the data of breast radiograph. The focus to film distance or image and patient's breast thickness were used to calculate Average Glandular dose (AGD). From the survey of Mammogram X-ray showed that the kVp used was between 25-29 kVp, the mA x time in the exposure was between 55-176 mAs, and the focus to film distance was between 56-65 cm. The patients' breast thickness was between 3.6-6.9 cm and the age of patients was between 40-60 years old. It was found that the AGD was 2.5 mGy which was not more than the reference value recommended by IAEA (3 mGy) but the ESAK was 12.9 mGy which was higher than the reference value of IAEA (11 mGy)

Keywords: Entrance Surface Air Kerma, (ESAK), Average Glandular Dose: AGD), mammogram

การตรวจหาไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบโดยวิธี Real time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (real time RT-PCR)

จำเรียง ปุณฺณะประสิทธิ์ ฌัฐกานต์ ดิยศิwapr และอชฌา สัจจาปะละ

สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000

บทคัดย่อ ไวรัสโนโรเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรคกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบและโรคอาหารเป็นพิษ ที่เกี่ยวข้องกับการบริโภคหอยนางรม เนื่องจากหอยนางรมกินอาหารด้วยการกรองอาหารจากน้ำ และสะสมไวรัสโนโรจากแหล่งน้ำที่มีไวรัสปนเปื้อน การบริโภคหอยนางรมดิบหรือหอยนางรมที่ให้ความร้อนไม่เพียงพออาจก่อให้เกิดโรคได้ ปัจจุบันไวรัสโนโรไม่สามารถเพาะเลี้ยงในเซลล์ได้ ต้องใช้วิธีทางอ้อมในการตรวจหา การศึกษาครั้งนี้เพื่อตรวจหาการปนเปื้อนของไวรัสโนโรในตัวอย่างเนื้อหอยนางรมดิบที่จำหน่ายในตลาดสดและซูเปอร์มาร์เก็ตในกรุงเทพมหานครและปริมณฑล จังหวัดสมุทรสาคร สมุทรสงคราม และชลบุรี ด้วยวิธี real-time RT-PCR รวมทั้งหมด 219 ตัวอย่าง ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2556 ถึงเดือนมีนาคม 2557 ผลการศึกษาพบไวรัสโนโร 17 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.76 เป็นชนิด genogroup I (GI) ร้อยละ 0.91 (2/219 ตัวอย่าง) genogroup II (GII) ร้อยละ 6.85 (15/219 ตัวอย่าง) การตรวจพบ GII ที่มากกว่า GI สอดคล้องกับการตรวจพบไวรัสโนโรในอุจจาระของผู้ป่วยในประเทศไทย ผลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลเพื่อประเมินความเสี่ยงและแจ้งเตือนภัยให้กับผู้บริโภค



บทนำ

ไวรัสโนโรเป็นสาเหตุของการเกิดโรคกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบที่มีรายงานการระบาดไปทั่วโลก⁽¹⁾ รวมทั้งเป็นสาเหตุสำคัญชนิดหนึ่งของโรคอาหารเป็นพิษซึ่งพบในคนทุกเพศทุกวัย การระบาดมักเกิดขึ้นในกรณีที่มีคนอยู่ร่วมกันจำนวนมาก ๆ เช่น ค่ายลูกเสือ โรงเรียน สถานเลี้ยงเด็ก เรือสำราญ บ้านพักคนชรา โรคนี้สามารถติดต่อถึงกันได้ คือ จากคนสู่คน เป็นการติดต่อกันโดยตรงจากละอองที่ปนเปื้อนเชื้อโรคผ่านเข้ามาทางระบบทางเดินอาหาร หรือโดยการบริโภคอาหารและน้ำที่มีเชื้อปนเปื้อนอยู่^(2, 3) ไวรัสโนโรไม่สามารถแบ่งตัวสร้างหน่วยใหม่ด้วยตัวเอง ต้องอาศัยเซลล์ที่มีชีวิตอื่นเพื่อยังชีพและเพิ่มจำนวน จึงไม่เพิ่มจำนวนในอาหาร แต่อาหารอาจเป็นพาหะที่จะนำไวรัสเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ เพิ่มจำนวน และทำลายเซลล์ที่เข้าไปอยู่ ทำให้เกิดอาการของโรคขึ้น เมื่อคนได้รับเชื้อแล้วอาจจะไม่แสดงอาการหรือแสดงอาการโดยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องและท้องเสียเป็นน้ำแบบไม่มีเลือด และมักหายได้เองภายใน 1-3 วัน ในคนที่มีสุขภาพปกติ แต่จะมีอาการรุนแรงได้ในเด็กทารก ผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น อาการอุจจาระร่วงอย่างแรงเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้⁽⁴⁾

ไวรัสโนโรเป็นอาร์ เอ็น เอ สายเดี่ยว ไม่มีเปลือกหุ้ม อยู่ใน family Caliciviridae มี 5 genogroups (G) คือ GI, GII, GIII, GIV และ GV ในแต่ละ genogroup แบ่งย่อยเป็นหลาย genotypes สายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์คือ GI, GII และ GIV ส่วน GIII และ GV ก่อให้เกิดโรคในสัตว์ genogroup II genotype 4 (GII.4) เป็นกลุ่มก่อให้เกิดโรคที่มีรายงานพบการระบาดทั่วโลก⁽⁵⁾

อาหารที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคและการระบาดได้แก่ ผักกาดหอม ผักกะหล่ำ ต้นหอม สลัดผัก แชนดวิช สตรอเบอร์รี่ ราสเบอร์รี่ และหอยสองฝา เช่น หอยนางรม หอยแมลงภู่ หอยแครง⁽⁶⁾ จากการศึกษาการระบาดของไวรัสโนโรในอาหารทะเล⁽⁷⁾ พบไวรัสโนโรร้อยละ 83.7 โดยพบในหอยนางรมร้อยละ 58.4 นอกจากนี้ยังมีรายงานการตรวจพบไวรัสโนโรในหอยนางรมในหลายประเทศทั่วโลก^(8, 9, 10) เนื่องจากหอยนางรมเป็นสัตว์น้ำที่กินอาหารโดยการกรอง (filter feeder) จึงทำให้สิ่งปนเปื้อนต่าง ๆ รวมทั้งแบคทีเรียและไวรัสในตัวหอยมีความเข้มข้นมากกว่าสิ่งปนเปื้อนที่มีอยู่ในน้ำทะเลหลายเท่า สิ่งปนเปื้อนและเชื้อโรคเหล่านี้ อาจมาจากน้ำที่ไหลมาจากการเกษตรและ/หรือการปนเปื้อนของน้ำเสียจากแหล่งชุมชน การนำหอยนางรมมาบริโภคในลักษณะที่มีชีวิตหรือดิบ หรือผ่านความร้อนเพียงเล็กน้อยแบบสุก ๆ ดิบ ๆ ทำให้ได้รับเชื้อเข้าไปในระบบทางเดินอาหารซึ่งอาจก่อให้เกิดโรคได้

ไวรัสโนโรไม่สามารถเพาะเลี้ยงในเซลล์ได้จึงต้องใช้วิธีทางอ้อมในการตรวจหา การตรวจด้วยวิธี electron microscopy (EM) และ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เหมาะสำหรับตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วยที่มีไวรัสปนเปื้อนเป็นจำนวนมากเท่านั้น ไม่สามารถใช้กับตัวอย่างอาหารและสิ่งแวดล้อมที่มีไวรัสปนเปื้อนจำนวนน้อย ต้องใช้วิธีทำให้ไวรัสเข้มข้นขึ้น และตรวจด้วยวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงโดยใช้เทคนิค PCR⁽¹¹⁾ ซึ่งเป็นวิธีทางอ้อมจึงจะสามารถตรวจหา genome ของไวรัสได้ genome ของไวรัสประกอบด้วย RNA มากกว่า DNA จึงใช้วิธี real-time reverse transcription polymerase chain reaction (real-time RT-PCR) ในการตรวจหา RNA

การตรวจหาไวรัสโนโรในอาหารนี้เป็นเรื่องสำคัญ โดย Codex alimentarius committee ซึ่งเป็นองค์กรมาตรฐานอาหารระหว่างประเทศได้กำหนดมาตรฐานเรื่องนี้ไว้ใน Guideline on the application of general principles of food hygiene to the control of virus in food⁽¹²⁾ ห้องปฏิบัติการตรวจวิเคราะห์อาหารทางจุลชีววิทยา สำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีการปฏิบัติงานตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตระหนักถึงความสำคัญนี้ จึงทำการศึกษาการปนเปื้อนของไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบ ที่จำหน่ายในตลาดสดและซูเปอร์มาร์เก็ตในกรุงเทพมหานคร และปริมณฑล จังหวัดสมุทรสาคร สมุทรสงคราม และชลบุรี ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2556 ถึงเดือนมีนาคม 2557 เพื่อเตรียมความพร้อมห้องปฏิบัติการให้สามารถรองรับการตรวจไวรัสโนโรได้เมื่อเกิดปัญหาการระบาด ข้อมูลที่ได้สามารถนำไปใช้ประโยชน์

ในการประเมินความเสี่ยงและแจ้งเตือนภัยสุขภาพต่อผู้บริโภค ป้องกันการเกิดปัญหาด้านการแพทย์และสาธารณสุข ยกระดับคุณภาพและศักยภาพห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานสากล และนำไปวางแผนเชิงนโยบายสำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

วัสดุและวิธีการ

เครื่องมือและอุปกรณ์

- เครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมในสภาพจริง (Rotor-Gene, Corbett RG 3000)
- Magnetic separator และ magnetic rack (Dyna)
- Shaking incubator 37 องศาเซลเซียส
- Water bath 60 องศาเซลเซียส
- Centrifuge
- Microcentrifuge
- Thermoshaker
- ตู้อบจากเชื้อ
- เครื่องนึ่งทำลายเชื้อ
- Micropipette และ filter tip
- อุปกรณ์และเครื่องแก้วอื่น ๆ เช่น กรรไกร ปากคีบ ถุงมือยางชนิดไม่มีแป้ง หลอด PCR และหลอดสำหรับ

Centrifuge

สารเคมี

- Proteinase K 30U/mg (SIGMA)
- NucliSens lysis buffer และ NucliSens magnetic extraction reagents (BioMerieux, France)
- น้ำยาสำเร็จรูปสำหรับ mastermix (Bioline Ltd. UK)
- Primer (BioDesign) และ probe (Biosearch)

เชื้อควบคุม

Positive control ใช้สารละลายอุจจาระที่ตรวจพบเชื้อไวรัสโนโร GI และ GII ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข

Negative control ใช้ตัวอย่างหอยนางรมที่ตรวจไม่พบเชื้อไวรัสโนโร และน้ำชนิด nuclease free water

ตัวอย่าง

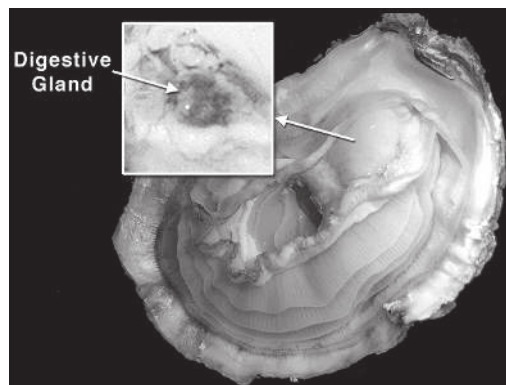
ใช้ตัวอย่างหอยนางรมที่แกะเปลือกแล้วบรรจุในถ้วยพลาสติกปิดสนิทหรือถุงพลาสติกที่จำหน่ายในซูเปอร์มาร์เก็ตและตลาดสดในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล และในจังหวัดบริเวณชายฝั่งทะเลติดอ่าวไทย ได้แก่ จังหวัดสมุทรสาคร สมุทรสงคราม และชลบุรี โดยตรวจตัวอย่างในช่วงเดือนตุลาคม 2556 ถึงเดือนมีนาคม 2557 จำนวน 219 ตัวอย่าง

วิธีการ

ดำเนินการตามที่ระบุในวิธีมาตรฐานสากล ISO/TS 15216-2:2013⁽¹³⁾ Microbiology of food and animal feed-Horizontal method for determination of hepatitis A virus and norovirus in food using real-time RT-PCR-Part 2: Method for qualitative detection ดังนี้:-

การเตรียมตัวอย่างและการสกัดไวรัส (sample preparation and virus extraction)

สุ่มหอยนางรมอย่างน้อย 10 ตัวต่อตัวอย่าง ตัดเฉพาะส่วนเนื้อเยื่อทางเดินอาหาร (digestive gland) ตามภาพที่ 1 ใส่ในจานเพาะเชื้อ ตัดให้ละเอียด ซึ่งตัวอย่างดังกล่าว 2 กรัมใส่ในหลอดทดลอง แล้วเติมสารละลาย Proteinase K (30U/mg) เข้มข้น 100 µg/ml จำนวน 2 มิลลิลิตร บ่มและเขย่าที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ความเร็ว 320 รอบ/นาที เป็นเวลา 60 นาที แล้วบ่มต่อใน Water bath ที่ 60 องศาเซลเซียส นาน 15 นาที ปั่นเหวี่ยงที่ $3,000 \times g$ เป็นเวลา 5 นาที แล้วจึงเก็บเฉพาะส่วนใสใส่หลอดสำหรับสกัด RNA



ภาพที่ 1 เนื้อเยื่อทางเดินอาหาร (digestive gland) ของหอยนางรม

การสกัด RNA (RNA extraction)

ใช้ NucliSens lysis buffer และ NucliSens magnetic extraction reagents โดยทำตามขั้นตอนของบริษัทผู้ผลิตดังนี้ เติมตัวอย่างที่สกัดไวรัสแล้วจำนวน 500 ไมโครลิตร ลงในหลอดที่มี NucliSens lysis buffer 2 มิลลิลิตร บ่มที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที แล้วเติม magnetic silica solution 50 ไมโครลิตร บ่มต่อที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที นำปั่นเหวี่ยงที่ $1,500 \times g$ เป็นเวลา 2 นาที ดูดส่วนใสทิ้ง ต่อดังนั้นล้างด้วย wash buffer 1* ปริมาตร 400 ไมโครลิตร สองครั้ง ตามด้วย wash buffer 2* ปริมาตร 500 ไมโครลิตร สองครั้ง และ wash buffer 3* ปริมาตร 500 ไมโครลิตร อีกหนึ่งครั้ง โดยในการล้างแต่ละครั้งให้นำหลอดตัวอย่างใสใน magnetic rack แล้วแยก magnetic silica bead ด้วย magnetic separator ดูดส่วนใสทิ้ง แล้วเติม elution buffer 100 ไมโครลิตร นำไปบ่มและเขย่าที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส ความเร็ว 1,400 รอบ/นาที เป็นเวลา 5 นาที นำหลอดตัวอย่างไปทำการแยก magnetic silica bead ด้วย magnetic separator อีกครั้ง เก็บเฉพาะส่วนใสใส่หลอดสำหรับทำ real-time RT-PCR แล้วจึงเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส จนกว่าจะใช้งาน (*wash buffer ใน NucliSens magnetic extraction reagents)

การทำ one step real-time reverse transcription polymerase chain reaction (real time RT-PCR)

การทำ real time RT-PCR ใช้ forward primer, reverse primer และ probe ดังนี้ สำหรับ GI QNIF4 (5'-CGC TGG ATG CGN TTC CAT-3'), NV1LCR (5'- CCT TAG ACG CCA TCA TCA TTT AC-3'),

NVGG1p (FAM-TGG ACA GGA GAY CGC RAT CT-TAMRA) และสำหรับ GII QNIF2 (5'-ATG TTC AGR TGG ATG AGR TTC TCW GA-3'), COG2R (5'-TCG ACG CCA TCT TCA TTC ACA-3'), QNIFs (FAM- AGC ACG TGG GAG GGC GAT CG-TAMRA)

การเตรียมสารเคมีสำหรับปฏิกิริยา RT-PCR ให้เตรียมแยกคนละหลอดกันสำหรับการตรวจ GI และ GII โดยกำหนดความเข้มข้นขององค์ประกอบต่างๆ ดังนี้ RNase free water 2.9 ไมโครลิตร, 2XTaq buffer 12.5 ไมโครลิตร, RT enzyme 0.5 ไมโครลิตร forward primer 1.25 ไมโครลิตร reverse primer 2.25 ไมโครลิตร และ probe 0.6 ไมโครลิตร ปริมาตร 20 ไมโครลิตร หลังจากนั้นเติม RNA 5 ไมโครลิตร ได้แก่วัสดุ RNA ของเนื้อหอยนางรม, positive control, negative control และน้ำ ใส่ในหลอดที่มีสารเคมีสำหรับปฏิกิริยา 20 ไมโครลิตร ได้ปริมาตรรวม 25 ไมโครลิตร โดยแยกคนละหลอดกันสำหรับการตรวจ GI และ GII นำไปใส่เครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมในสภาพจริง (Rotor-Gene, Corbett RG 3000) ตั้งโปรแกรมดังนี้ ขั้นตอนที่ 1 reverse transcription ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส 10 นาที 1 รอบ ขั้นตอนที่ 2 preheating ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส 2 นาที 1 รอบ ขั้นตอนที่ 3 denaturation ที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส 15 วินาที annealing ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส 1 นาที extension ที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส 1 นาที จำนวน 45 รอบ อ่านผลที่ช่องสัญญาณ FAM

ผล

การศึกษาตัวอย่างเนื้อหอยนางรมดิบ 219 ตัวอย่าง พบไวรัสโนโร 17 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 7.76 โดยเป็น GI ร้อยละ 0.91 (2/219 ตัวอย่าง) GII ร้อยละ 6.85 (15/219 ตัวอย่าง) และไม่พบผลบวกของเชื้อทั้งสอง genogroup ในตัวอย่างเดียวกัน (ตารางที่ 1) ช่วงเวลาที่ตรวจพบคือ เดือนตุลาคม พฤศจิกายน ธันวาคม 2556 คิดเป็นร้อยละ 12.9, 17.3 และ 2.6 ตามลำดับ ส่วนเดือนมกราคม กุมภาพันธ์ และมีนาคม 2557 ตรวจไม่พบไวรัสโนโร (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบ

	จำนวนตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบ ไวรัสโนโร (%)		รวม
		Genogroup I	Genogroup II	
เนื้อหอยนางรมดิบ	219	2 (0.91)	15 (6.85)	17 (7.76)

ตารางที่ 2 ช่วงเวลาที่ตรวจพบไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบ

เดือน ปี	จำนวนตัวอย่าง	จำนวนตัวอย่างที่ตรวจพบ (%)
ตุลาคม 2556	31	4 (12.9)
พฤศจิกายน 2556	69	12 (17.3)
ธันวาคม 2556	38	1 (2.6)
มกราคม 2557	28	-
กุมภาพันธ์ 2557	27	-
มีนาคม 2557	26	-

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการหาไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบที่บรรจุในถ้วยพลาสติกปิดสนิทหรือถุงพลาสติก เนื่องจากเป็นอาหารที่นิยมรับประทานกันทั่วไป มีคุณค่าทางโภชนาการสูง ราคาไม่แพงมาก หาซื้อได้ง่ายตามตลาดสด หรือซูเปอร์มาร์เก็ตโดยผู้บริโภคสามารถนำไปรับประทานได้เลย ไม่ต้องนำไปปรุงให้สุกก่อน ซึ่งอาจจำหน่ายพร้อมเครื่องเคียง ถ้ามีการปนเปื้อนของไวรัสโนโร อาจทำให้มีความเสี่ยงต่อสุขภาพของผู้บริโภคหรืออาจเกิดการระบาดได้ ดังเช่นการระบาดของไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมแช่แข็งในประเทศออสเตรเลีย⁽⁸⁾ หอยนางรมที่ให้ความร้อนไม่เพียงพอ และหอยนางรมแช่แข็งในสหรัฐอเมริกา⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีการระบาดจากหอยนางรมทอดในประเทศญี่ปุ่นด้วย⁽¹⁴⁾

การตรวจตามวิธีของ ISO/TS 15216-2:2013 มี 3 ขั้นตอนคือ การสกัดไวรัส การสกัด RNA และ real-time RT-PCR การสับตัวอย่างใช้เฉพาะ digestive gland ซึ่งมีการศึกษาพบว่ามีความเข้มข้นของไวรัสมากกว่าในอวัยวะส่วนอื่นๆ⁽¹⁵⁾ และเป็นการกำจัด RT-PCR inhibitor ได้แก่ polysaccharide และ glycogen ที่มีในเนื้อเยื่อส่วนอื่นๆ ของหอยนางรม ซึ่งสามารถยับยั้งการตรวจวิธี real-time RT-PCR ทำให้เกิดผลลบปลอม (false negative)⁽¹⁶⁾ การสกัดไวรัสออกจากตัวอย่างอาหารมีหลายวิธีตามชนิดตัวอย่าง สำหรับการศึกษาครั้งนี้เนื่องจากตัวอย่างเป็นอาหารทะเลจึงใช้ Proteinase K^(17, 18) เพื่อทำลายเนื้อเยื่อของหอยนางรมแล้วปล่อยไวรัสลงในสารละลาย

การสกัด RNA ใช้ NucliSens lysis buffer และ NucliSens magnetic extraction reagents^(18, 19) โดย lysis buffer ที่มี guanidine thiocyanate จะทำให้เซลล์แตกแล้วปล่อย RNA ออกมา ต่อจากนั้น magnetic silica จะไปจับ RNA เมื่อผ่านขั้นตอนการล้างจะได้ RNA ที่บริสุทธิ์ เพื่อทำ RT-PCR

การทำ real-time RT-PCR ประกอบด้วยสองปฏิกิริยาเกิดต่อเนื่องภายในหลอดเดียวกัน คือ ปฏิกิริยา reverse transcription เป็นการสร้าง complementary DNA (cDNA) จากแม่พิมพ์ RNA โดยใช้เอนไซม์ reverse transcriptase และตามด้วยปฏิกิริยา PCR ซึ่ง cDNA ที่สร้างขึ้นเป็นแม่พิมพ์ เพื่อเพิ่มจำนวน DNA เป้าหมายแบบทวีคูณโดยใช้ primer และ probe ที่มีความจำเพาะกับ GI หรือ GII การตรวจวิเคราะห์ทำแยกหลอดกัน (singleplex) ระหว่าง GI และ GII ไม่ใช้วิธี multiplex ในหลอดเดียวกัน เป็นการเพิ่มความไวและความจำเพาะในการตรวจหาไวรัสโนโรในแต่ละ genogroup⁽²⁰⁾

การตรวจไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมครั้งนี้พบการปนเปื้อนคิดเป็นร้อยละ 7.76 พบ GII มากกว่า GI เช่นเดียวกับการรายงานของประเทศอื่นๆ เช่น ประเทศฝรั่งเศส สหรัฐอเมริกา สาธารณรัฐประชาชนจีน ญี่ปุ่น ออสเตรเลีย⁽²¹⁻²⁵⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการตรวจในอุจจาระของผู้ป่วยในประเทศไทย⁽²⁶⁾ และทั่วโลก⁽⁵⁾ พบว่า GII เป็น genogroup ที่พบมากที่สุด โดยเฉพาะ GII.4 ไวรัสโนโรจะถูกขับออกมากับอุจจาระของผู้ป่วยได้มากกว่าสิบล้านอนุภาคต่ออุจจาระหนึ่งกรัม⁽²⁷⁾ เมื่อถูกทิ้งลงในแหล่งน้ำ ถึงแม้จะมีการบำบัดน้ำเสีย ก็ไม่สามารถกำจัดไวรัสโนโรได้หมด⁽¹⁹⁾ จึงถูกปล่อยลงสู่แม่น้ำและทะเล หอยนางรมที่อยู่ในแหล่งน้ำนั้นจึงสะสมเชื้อในทางเดินอาหารจากการกรองกินน้ำ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าในขั้นตอนการผลิตหอยสองฝาโดยการลดจำนวนจุลินทรีย์ด้วยวิธีทำความสะอาดหอยและพักหอย (depuration) สามารถลดปริมาณการปนเปื้อนของแบคทีเรียได้รวดเร็วและลดได้เกือบหมดภายใน 2 วัน แต่มีประสิทธิภาพน้อยกว่าในการลดปริมาณการปนเปื้อนของไวรัสโนโร⁽²⁸⁾

ช่วงเวลาที่ตรวจพบไวรัสโนโรคือเดือนตุลาคม ถึงเดือนธันวาคม 2556 ซึ่งอากาศเย็น เช่นเดียวกับหลายๆ ประเทศซึ่งตรวจพบมากในฤดูหนาวและตรวจพบบ้างในฤดูอื่น ๆ เนื่องจากไวรัสโนโรทนต่ออุณหภูมิต่ำได้มากกว่าอุณหภูมิสูง มีการศึกษาพบว่าไวรัสโนโรทั้ง GI และ GII จะลดจำนวนลงที่อุณหภูมิ 17 องศาเซลเซียส มากกว่าที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียส⁽²⁹⁾

ในการศึกษารุ่นนี้ ถึงแม้จะพบปริมาณไวรัสโนโรไม่สูงมากนัก แต่ก็อาจทำให้เกิดการเจ็บป่วยได้ เนื่องจากไวรัสโนโรที่มีปริมาณน้อยเพียง 100 อนุภาคก็เพียงพอที่จะทำให้เกิดการติดเชื้อได้⁽⁶⁾ รวมทั้งยังไม่มียารักษาหรือวัคซีนป้องกัน⁽³⁰⁾ ผู้ที่ต้องการบริโภคหอยนางรมดิบควรเลือกที่สดสะอาดมาจากแหล่งที่เชื่อถือได้ การรับประทานหอยนางรมยำ

หรือหอยนางรมสดที่มีเครื่องเคียงพร้อมมะนาว ไม่สามารถทำลายไวรัสโนโรได้ เนื่องจากไวรัสโนโรสามารถมีชีวิตอยู่ได้ในสภาวะที่เป็นกรด นอกจากนั้นยังมีชีวิตอยู่ได้ในอุณหภูมิในตู้เย็นและอุณหภูมิแช่แข็ง และทนความร้อนได้ถึง 60 องศาเซลเซียส ผู้อยู่ในกลุ่มเสี่ยงจึงไม่ควรรับประทานหอยนางรมดิบ ต้องปรุงให้ถูกสุขลักษณะโดยการใช้ความร้อนให้อุณหภูมิภายในหอยนางรมเป็น 90°C นาน 90 วินาที⁽¹²⁾

ข้อมูลการปนเปื้อนของไวรัสโนโรในอาหารของประเทศไทยมีน้อยมาก ควรมีการศึกษาเพื่อเก็บรวบรวมเป็นฐานข้อมูลของประเทศ โดยทำการสำรวจในอาหารที่มีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนไวรัสโนโร ได้แก่ หอยสองฝา ผัก ผลไม้สด และอาหารพร้อมบริโภค เพื่อแจ้งเตือนภัยให้ประชาชนได้เพิ่มความระมัดระวังในการบริโภคอาหารเหล่านี้ เป็นการคุ้มครองผู้บริโภคภายในประเทศ ตลอดจนเป็นข้อมูลสำหรับการผลิตหอยสองฝาให้ได้มาตรฐานสากลเพื่อการส่งออกต่างประเทศ

สรุป

การตรวจหาการปนเปื้อนไวรัสโนโรในเนื้อหอยนางรมดิบครั้งนี้ พบมีการปนเปื้อนร้อยละ 7.76 เป็น GI ร้อยละ 0.91 GII ร้อยละ 6.85 และตรวจพบในช่วงอากาศเย็น จึงมีความเสี่ยงต่อผู้บริโภคที่จะได้รับเชื้อเมื่อรับประทานหอยดิบหรือหอยสุก ๆ ดิบ ๆ ที่ผ่านความร้อนเพียงเล็กน้อย ไม่เพียงพอที่จะทำลายไวรัสได้ การตรวจหาไวรัสโนโรที่พบปริมาณการปนเปื้อนในปริมาณน้อยต้องใช้วิธีทดสอบที่มีความไวและความจำเพาะสูง ไม่พบการปนเปื้อนข้ามตามมาตรฐานสากลเพื่อให้มั่นใจว่าผลการทดสอบมีความถูกต้อง แม่นยำเชื่อถือได้ สร้างความพึงพอใจแก่ผู้รับบริการและเป็นการคุ้มครองผู้บริโภค

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนางเพ็ญศรี รอดมา อดีตผู้ทรงคุณวุฒิกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้แนวคิดในการศึกษาวิจัย และตรวจทานต้นฉบับ นายมงคล เจนจิตติกุล อดีตรองอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และผู้อำนวยการสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร ที่ให้การสนับสนุนด้านงบประมาณ และขอขอบคุณนางนงลักษณ์ วิไลวุฒิบัณฑิต ที่ช่วยเตรียมและสกัดตัวอย่าง

เอกสารอ้างอิง

1. Koo HL, Ajami N, Atmar RL, DuPont HL. Noroviruses: the principal cause of foodborne disease worldwide. *Discov Med* 2010; 10(50): 61-70.
2. Gibson KE, Ricke SC. Human noroviruses and food safety. *Agric Food Anal Bacteriol* 2012; 2(1): 25-34.
3. อภิรติ เทียมบุญเลิศ, ทวีศักดิ์ เชี่ยวชาญศิลป์ และยง ภูววรรณ. ท้องเสียจากไวรัส. *ว. กุมารเวชศาสตร์* 2555; 55(2): 84-90
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated norovirus outbreak management and disease prevention guideline. *MMWR* 2011; 60(3): 1-15.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of new norovirus strain GII.4 Sydney - United States, 2012. *MMWR* 2013; 62(3): 55.
6. FAO/WHO. Viruses in food: scientific advice to support risk management activities, meeting report. Microbiological risk assessment series 13. Geneva: FAO and WHO; 2008.
7. Bellou M, Kokkinos P, Vantarakis A. Shellfish-borne viral outbreaks: a systematic review. *Food Environ Virol* 2013; 5(1): 13-23.

8. Webby RJ, Carville KS, Kirk MD, Greening G, Ratcliff RM, Crerar SK, et al. Internationally distributed frozen oyster meat causing multiple outbreaks of norovirus infection in Australia. *Clin Infect Dis* 2007; 44(8): 1026-31.
9. Alfano-Sobsey E, Sweat D, Hall A, Breedlove F, Rodriguez R, Greene S, et al. Norovirus outbreak associated with undercooked oysters and secondary household transmission. *Epidemiol Infect* 2012; 140(2): 276-82.
10. McIntyre L, Galanis E, Mattison K, Mykytczuk O, Buenaventura E, Wong J, et al. Multiple clusters of norovirus among shellfish consumers linked to symptomatic oyster harvesters. *J Food Prot* 2012; 75(9): 1715-20.
11. Atmar RL. Noroviruses – state of the art. *Food Environ Virol* 2010; 2(3): 117-26.
12. CAC/GL 79-2012. Guideline on the application of general principles of food hygiene to the control of viruses in food [online]. 2012 [cited 2015 Jun 23]; [13 screens]. Available from: URL: http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/download/standards/13215/CXG_079e.pdf
13. ISO/TS 15216-2:2013. Microbiology of food and animal feed – Horizontal method for determination of hepatitis A virus and norovirus in food using real-time RT-PCR – Part 2: method for qualitative detection. Geneva, Switzerland: ISO; 2013.
14. Infection Agents Surveillance Report (IASR). Norovirus food poisoning in Japan as of 2011 [online]. 2011 Dec [cited 2015 Jun 23]; 32(12). Available from: URL: <http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-e.html>
15. Maalouf H, Schaeffer J, Parnaudeau S, Le Pendu J, Atmar RL, Crawford SE, et al. Strain-dependent norovirus bioaccumulation in oysters. *Appl Environ Microbiol* 2011; 77(10): 3189-96.
16. Schrader C, Schielke A, Ellerbroek L, John R. PCR inhibitors-occurrence, properties and removal. *J Appl Microbiol* 2012; 113(5): 1014-26.
17. Stals A, Baert L, Coillie EV, Uyttendaele M. Extraction of food-borne viruses from food samples: a review. *Int J Food Microbiol* 2012; 153(1-2): 1-9.
18. Uhrbrand K, Myrmel M, Maunula L, Vainio K, Trebbien R, Norrung B, et al. Evaluation of a rapid method for recovery of norovirus and hepatitis A virus from oysters and blue mussels. *J Virol Methods* 2010; 169(1): 70-8.
19. Rajko-Nenow P, Waters A, Keaveney S, Flannery J, Tuite G, Coughlan S, et al. Norovirus genotypes present in oysters and in effluent from a wastewater treatment plant during in seasonal peak of infections in Ireland in 2010. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79(8): 2578-87.
20. EFSA Panel of Biological Hazards (BIOHAZ). Scientific opinion on norovirus (NoV) in oysters: methods, limits and control options. *EFSA J* 2012; 10(1): 2500.
21. Schaeffer J, Le Saux JC, Lora M, Atmar RL, Le Guyader FS. Norovirus contamination on French marketed oysters. *Int J Food Microbiol* 2013; 166(2): 244-8.
22. Woods JW, Burkhardt W. Occurrence of norovirus and hepatitis A virus in U.S. oysters. *Food Environ Virol* 2010; 2(3): 176-82.
23. Ma LP, Zhao F, Yao L, Li XG, Zhou DQ, Zhang RL. The presence of genogroup II norovirus in retail shellfish from seven coastal cities in China. *Food Environ Virol* 2013; 5(2): 81-6.
24. Nishida T, Kimura H, Saitoh M, Shinohara M, Kato M, Fukuda S, et al. Detection, quantitation and phylogenetic analysis of noroviruses in Japanese oysters. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69(10): 5782-6.

25. Brake F, Ross T, Holds G, Kiermeier A, McLeod C. A survey of Australian oysters for the presence of human noroviruses. *Food Microbiol* 2014; 44: 264-70.
26. Chaimongkol N, Khamrin P, Malasao R, Thongprachum A, Kongsricharoern T, Ukarapol N, et al. Molecular characterization of norovirus variants and genetic diversity of noroviruses and sapoviruses in Thailand. *J Med Virol* 2014; 86(7): 1210-8.
27. Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Estes MK, Crawford SE, Neill FH, et al. Norwalk virus shedding after experimental human infection. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(10): 1553-7.
28. Love DC, Lovelace GL, Sobsey MD. Removal of *Escherichia coli*, *Enterococcus fecalis*, coliphage MS2, poliovirus and hepatitis A virus from oysters (*Crassostrea virginica*) and hard shell clams (*Mercinaria mercinaria*) by depuration. *Int J Food Microbiol* 2010; 143(3): 211-7.
29. Flannery J, Rajko-Nenow P, Keaveney S, O'Flaherty V, Dore W. Simulated sunlight inactivation of norovirus and FRNA bacteriophage in seawater. *J Appl Microbiol* 2013; 115(3): 915-22.
30. Morillo SG, Timenetsky Mdo C. Norovirus: an overview. *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57(4): 453-8.

Detection of Norovirus in Raw Oyster Meat by Using Real Time Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (Real Time RT-PCR)

Chamrieng Poonyaprasit Nutthakan Tiyasiwaporn and Atcha Satjapala

Bureau of Quality and Safety of Food, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Nonthaburi 11000 Thailand.

ABSTRACT Norovirus is an important causative agent of gastroenteritis and food poisoning associated with oyster consumption. Because of its filter feeder, oysters can accumulate norovirus from growing water contaminated with norovirus. Consumption of raw or undercooked oysters may cause illness. Norovirus cannot be cultivated to date, thus detection relies on molecular method. This study was undertaken to investigate norovirus in raw oyster meat from fresh markets and supermarkets in Bangkok and peripheral areas, Samut Sakhon, Samut Songkhram and Chon Buri province, between October 2013 to March 2014, by using real-time RT-PCR method. The results showed that norovirus was detected in 17 out of 219 samples (7.76%), of which two samples (0.91%) belonged to genogroup I (GI) and 15 samples (6.85%) belonged to genogroup II (GII). The detection of higher incidence of GII over GI is relevant to the trend of incidence of norovirus in feces of Thai patients. This data can be used to evaluate risks and to inform national health alert to consumers.

Key words: detection, norovirus, raw oyster meat, real time RT-PCR

การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 สู่มาตรฐานสากล ISO 15189

พรทิพย์ ลักษณะกุล ดุจดาว บุญยอด ชวลิต เกียรติวิเศษกุล และอโนทัย ศรีตนไชย
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิชญ์โลก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง พิชญ์โลก 65000

บทคัดย่อ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เห็นถึงความสำคัญของคุณภาพการให้บริการของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์เพื่อให้ผลการตรวจวิเคราะห์มีความถูกต้อง แม่นยำ และเชื่อถือได้ โดยมุ่งเน้นประโยชน์สูงสุดสำหรับผู้ป่วย จึงได้ร่วมมือกับมูลนิธิโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช เพื่อพัฒนาห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช สู่มาตรฐานสากล ISO 15189:2007 เพื่อเป็นต้นแบบแก่โรงพยาบาลชุมชนในการที่จะพัฒนาระบบคุณภาพที่เป็นมาตรฐานสากล โดยมอบหมายให้ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิชญ์โลก จัดทำโครงการพัฒนาระบบคุณภาพให้ความรู้และสนับสนุนการดำเนินการต่างๆ ตามข้อกำหนดตามมาตรฐานสากล ISO 15189 ให้แก่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 ซึ่งได้ดำเนินการตั้งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ถึง 2558 โดยกำหนดรูปแบบเป็นขั้นตอน และมีโรงพยาบาลสมัครเข้าร่วมโครงการพัฒนาระบบคุณภาพจำนวน 7 แห่ง จากผลการดำเนินการตามแผนพัฒนาระบบคุณภาพที่กำหนดนั้น ทำให้ห้องปฏิบัติการที่เข้าร่วมโครงการทุกแห่งได้รับการรับรอง/ขยายขอบข่ายรายการทดสอบ ตามระบบคุณภาพมาตรฐาน ISO 15189 จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งประโยชน์ที่ได้จากการที่โรงพยาบาลได้รับการรับรองระบบคุณภาพ ISO 15189 นั้น ส่งผลให้โรงพยาบาลสามารถให้บริการที่เป็นมาตรฐานสากล เพื่อรองรับการเข้าสู่ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนในปี พ.ศ. 2558 นี้



บทนำ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก เป็นหน่วยงานสังกัดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีภารกิจหลักในการนำนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขจากส่วนกลางสู่ภูมิภาค ในการพัฒนาการตรวจวิเคราะห์และให้บริการการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัย การติดตามการรักษา การพยากรณ์โรค การป้องกันและเฝ้าระวังการเกิดโรค รวมถึงการสนับสนุนให้ห้องปฏิบัติการในพื้นที่รับผิดชอบมีการดำเนินงานตามระบบคุณภาพมาตรฐานสากลที่เหมาะสมกับลักษณะงาน ทั้งนี้เพื่อให้ได้ผลวิเคราะห์ที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ เชื่อถือได้และรวดเร็วทันต่อความต้องการของผู้ใช้บริการ

การดำเนินงานเพื่อพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO 15189:2007⁽¹⁾ ได้เริ่มดำเนินการในปี พ.ศ. 2554 ภายใต้ความร่วมมือทางวิชาการระหว่างกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กับมูลนิธิโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช เพื่อพัฒนาห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชในเขตสุขภาพที่ 2 สู่มาตรฐานสากล ทั้งนี้เพื่อเป็นการเฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว เนื่องในโอกาสมหามงคลเฉลิมพระชนมพรรษา 84 พรรษา และเพื่อรองรับการเปิดพรมแดนสู่ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน (AEC) ในปี พ.ศ. 2558

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก จึงได้จัดทำโครงการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 ตามระบบคุณภาพ ISO 15189:2007 ได้แก่ จังหวัดพิษณุโลก สุโขทัย อุตรดิตถ์ เพชรบูรณ์ และตาก รวมทั้งสิ้น 52 แห่ง (โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช 2 แห่ง) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 จนถึงปัจจุบันเพื่อให้โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ ผ่านการรับรองระบบคุณภาพตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 ภายในปี พ.ศ. 2556 และ ISO 15189:2012⁽²⁾ ภายในปี พ.ศ. 2558 และตั้งเป้าหมายให้มีการขยายขอบข่ายรายการตรวจอย่างต่อเนื่องทุกปี โดยเฉพาะโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช งานบริการตรวจวิเคราะห์ร้อยละ 90 ของรายการที่เปิดให้บริการจะต้องผ่านการรับรองระบบคุณภาพภายในปี พ.ศ. 2558 การศึกษานี้จึงได้ดำเนินการเพื่อประเมินประสิทธิผลแนวทางการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลตามระบบคุณภาพ ISO 15189:2007/ISO 15189:2012

วัสดุและวิธีการ

1. การประชาสัมพันธ์โครงการฯ

ทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก จัดให้มีการประชาสัมพันธ์โครงการ เรื่อง “การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูงมาตรฐานสากล ISO 15189:2007” ในปี พ.ศ. 2554 และได้มีการดำเนินอย่างต่อเนื่องทุกปี โดยดำเนินการจัดการอบรมสัมมนาในข้อกำหนดมาตรฐานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง



ภาพที่ 1 การประชาสัมพันธ์โครงการฯ

2. การรับสมัครโรงพยาบาลที่มีความประสงค์เข้าร่วมโครงการพัฒนา

โดยสำรวจความต้องการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการในเขตสุขภาพที่ 2 มุ่งสู่มาตรฐานสากล ISO 15189:2007 ขึ้น โดยความสมัครใจ

3. การพัฒนาระบบคุณภาพตามมาตรฐานสากล ISO 15189 สำหรับห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล ประกอบด้วย

3.1 ประสานโรงพยาบาลแต่ละแห่ง และจัดทำโครงการร่วมกัน

โดยการประชุมปรึกษาหารือเพื่อกำหนดระยะเวลาเริ่มดำเนินการและชี้แจงขั้นตอนของแผนการพัฒนาของทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพกับผู้แทนของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ แต่ละแห่ง



ภาพที่ 2 ประสานโรงพยาบาล และจัดทำโครงการร่วมกัน

3.2 จัดการอบรมให้ความรู้ระบบคุณภาพ ISO15189 และอื่นๆ ให้กับเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2

ฝึกอบรมเจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการให้มีความรู้ความเข้าใจข้อกำหนดตามมาตรฐาน ISO 15189:2007 และ ISO 15189:2012 รวมทั้งข้อกำหนด ISO ฉบับอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องและต้องนำมาประยุกต์ใช้ในการพัฒนาระบบคุณภาพคุณภาพของห้องปฏิบัติการ ดังนี้

- ISO 15189:2007. Medical Laboratories-Particular requirements for quality and competence.
- ISO 15189:2012. Medical Laboratories- Requirements for quality and competence.
- ISO 19011:2011 Guidelines for auditing management systems⁽³⁾
- ISO 22870:2006 Point-of-care testing (POCT)-Requirements for quality and competence⁽⁴⁾
- ISO 15190:2003 Medical laboratories - Requirements for safety⁽⁵⁾
- การประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์⁽⁶⁾

3.3 จัดตั้งทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาล

ผู้บริหารโรงพยาบาลที่ร่วมโครงการแต่งตั้งทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาล ประกอบด้วย ผู้จัดการคุณภาพ ผู้จัดการวิชาการ ผู้รับผิดชอบเอกสารคุณภาพ และเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เพื่อเป็นแกนนำในการนำข้อกำหนดมาตรฐานคุณภาพที่เกี่ยวข้องทุกฉบับไปประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติอย่างมีประสิทธิภาพ

3.4 โรงพยาบาลดำเนินการนำระบบคุณภาพมาประยุกต์ใช้

ทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาลดำเนินการทบทวนข้อกำหนดที่ระบุในมาตรฐาน ISO 15189 และมีการจัดทำเอกสารคุณภาพ คู่มือคุณภาพ ระเบียบปฏิบัติ ขั้นตอนการทำงาน วิธีทำงาน แบบฟอร์ม Card files ซึ่งดำเนินการโดยผู้รับผิดชอบหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายให้แล้วเสร็จตามระยะเวลาที่กำหนด ให้เจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติศึกษาทำความเข้าใจเอกสารคุณภาพทุกระดับที่เกี่ยวข้อง และนำไปปฏิบัติได้อย่างถูกต้องและสอดคล้องกับที่ระบุในเอกสารคุณภาพนั้นๆ

นอกจากนี้ยังดำเนินการเพื่อสอบเทียบเครื่องมือวิทยาศาสตร์ที่มีผลต่อการทดสอบโดยหน่วยงานภายนอก โดยทีมงานพัฒนาระบบคุณภาพ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก ทำหน้าที่ในการจัดหา/ประสานงานกับบริษัทที่ได้มาตรฐานรับรองในการสอบเทียบเครื่องมือเครื่องใช้ให้แก่โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ, จัดหาหนังสือ/เอกสารอ้างอิงที่จำเป็นต่อการตรวจวิเคราะห์ในบางรายการที่ยื่นขอรับการรับรองคุณภาพ รวมถึงให้ความช่วยเหลือการอบรม/สอบเทียบ/จัดซื้อเครื่องมือบางอย่างที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลสามารถดำเนินการได้เอง

ส่วนการประกันคุณภาพการทดสอบ ดำเนินการโดยเข้าร่วมโครงการทดสอบความสามารถของห้องปฏิบัติการกับองค์กรภายนอก หรือการเปรียบเทียบผลการทดสอบกับห้องปฏิบัติการอื่นๆ ตามหลักเกณฑ์ของสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

3.5 การตรวจสอบเอกสารคุณภาพ

ทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพฯ ประเมินความพร้อมเบื้องต้นของเอกสารคุณภาพทุกระดับ (คู่มือคุณภาพ ระเบียบปฏิบัติ ขั้นตอนการทำงาน วิธีทำงาน แบบฟอร์ม Card files) เพื่อประเมินความพร้อม สมบูรณ์ และถูกต้องของเอกสารคุณภาพทุกระดับ

4. การตรวจติดตามภายใน (Quality Internal Audit)

ทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพฯ ประสานทีมระบบคุณภาพของโรงพยาบาล เพื่อจัดให้มีตรวจติดตามภายในของแต่ละโรงพยาบาล โดยทีมผู้ตรวจติดตามภายใน (Internal Auditor Team) ซึ่งเป็นอิสระจากงานที่จะตรวจติดตาม โดยดำเนินการตรวจติดตามทุกหัวข้อทั้งด้านงานบริหาร (Management requirements) และด้านงานวิชาการ (Technical requirements) ตามที่ระบุในมาตรฐาน หลังการสรุปผลการตรวจติดตามแล้วผู้จัดการคุณภาพมอบหมายผู้รับผิดชอบในห้องปฏิบัติการดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่อง (Corrective action request: CARs) ที่ตรวจพบจากการตรวจติดตามคุณภาพภายในและสามารถดำเนินการปิดข้อบกพร่องได้ (CARs closed) ให้แล้วเสร็จในเวลาที่กำหนด 30 วัน



ภาพที่ 3 การตรวจติดตามภายใน

5. การประชุมทบทวนการบริหารระบบคุณภาพ (Management Review)

ทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาลดำเนินการประชุมทบทวนการบริหารระบบคุณภาพ (Management Review) โดยมีผู้อำนวยการโรงพยาบาลหรือผู้แทนเป็นประธานการประชุม ข้อมูลนำเข้าเพื่อการทบทวน (Reviewed input) จากผลการตรวจติดตามภายในการทบทวนผลการดำเนินงาน (Reviewed activities) และการทบทวนผลสรุปจากการทบทวนการบริหารระบบคุณภาพ (Reviewed output) โดยทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาล เพื่อให้มีการพิจารณาแนวทางแก้ไขและการดำเนินงานทบทวนระบบคุณภาพสอดคล้องกับข้อกำหนดมาตรฐานสากลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

6. การขอการรับรองระบบคุณภาพมาตรฐาน ISO 15189

ทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพฯ ให้ข้อเสนอแนะทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาลดำเนินการยื่นขอการรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 (ISO 15189:2012 ในปี 2556 เป็นต้นไป) ต่อสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปีแรกที่เริ่มดำเนินการ และเฝ้าระวัง/ขยายขอบข่ายรายการทดสอบของแต่ละโรงพยาบาลในปีต่อมา

7. การตรวจประเมินโดยคณะผู้ตรวจประเมิน (Assessors team)

ทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาลได้รับการตรวจประเมินคุณภาพฯ จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์



ภาพที่ 4 การตรวจประเมินโดยคณะผู้ตรวจประเมิน

8. การแก้ไขข้อบกพร่อง (CARs)

ทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาลมอบหมายผู้รับผิดชอบในห้องปฏิบัติการดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่อง (Corrective action request: CARs) และข้อสังเกต (Observations) ตรวจพบจากการตรวจประเมินระบบตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 (ISO 15189:2012) ทั้งนี้ให้แล้วเสร็จในเวลาที่กำหนด 90 วัน

9. การรับรองความสามารถห้องปฏิบัติการ (Accreditation)

ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลได้รับการรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 (ISO 15189:2012) จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ตามรายการที่ขอการรับรอง)

ผล

ผลการศึกษาพบว่า ตั้งแต่เริ่มดำเนินการโดยการทำหนังสือราชการถึงโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 รับสมัครผู้เข้าร่วมอบรม เรื่อง “การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูงมาตรฐานสากล ISO 15189:2007” ในปี พ.ศ. 2554 มีบุคลากรที่สนใจเข้าร่วมอบรมประกอบด้วยผู้บริหารของโรงพยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง จำนวน 32 ราย และผู้ร่วมสังเกตการณ์ 15 ราย ทำให้เกิดความเข้าใจในข้อกำหนดและประโยชน์ของระบบคุณภาพมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 ยิ่งขึ้น ในปีต่อๆ มา มีจำนวนผู้เข้าประชุมและจำนวนโรงพยาบาลที่เข้าร่วมอบรมเพิ่มจำนวนมากขึ้น โดยเฉพาะเจ้าหน้าที่จากโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช ในปี พ.ศ. 2557 ได้เข้าร่วมรับการอบรมในการเตรียมตัวเพื่อเป็นผู้ตรวจติดตามภายในจากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นการเสริมสร้างสมรรถนะให้กับเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ

จากการประชาสัมพันธ์โครงการฯ ร่วมกับการจัดการอบรมให้ความรู้อย่างต่อเนื่อง โดยมีรายละเอียดการจัดการอบรมสัมมนาตามระบุใน (ตารางที่ 1) ทำให้โรงพยาบาลที่มีความพร้อม ให้ความสนใจเข้าร่วมโครงการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานสากล ISO 15189 โดยทำหนังสือแจ้งความจำนงค์มายังผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 รายละเอียดการฝึกอบรมสัมมนาเพื่อประชาสัมพันธ์เผยแพร่โครงการฯ

วัน/เดือน/ปี	เรื่อง	ผู้เข้าฝึกอบรม	ผู้สังเกตการณ์
16 ธ.ค. 2554	การพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการชั้นสูง มาตรฐานสากล ISO 15189:2007	32	15
24 ม.ค. 2556	การประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ของ ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ISO 15189:2007		
	- การประกันคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ ด้านโลหิตวิทยาและเคมีคลินิก (Measurement Uncertainty)		
	- การประกันคุณภาพด้านธนาคารเลือด	80	-
24 ม.ค. 2556	ISO 19011:2011 Guidelines for auditing management systems	80	-
20 ธ.ค. 2556	การฟื้นฟูความรู้ทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ตามมาตรฐาน ISO 15189:2012	60	-
20 ธ.ค. 2556	ความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ตามมาตรฐาน ISO15190:2003	60	-
4 ธ.ค. 2557	การฟื้นฟูความรู้ข้อกำหนดด้านบริหารจัดการและ ด้านวิชาการ ในระบบคุณภาพตามมาตรฐาน ISO 15189:2012 และข้อกำหนด ISO/IEC 17025:2005	110	-

หมายเหตุ ผู้เข้ารับการอบรม/สัมมนา ประกอบด้วย ผู้บริหาร นักเทคนิคการแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการ

การสำรวจความต้องการพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการ โดยมีโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช จำนวน 2 แห่ง เป็นโรงพยาบาลนำร่องในรายการทดสอบการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HIV (Anti-HIV) ในปีแรกที่เริ่มดำเนินการ (พ.ศ. 2554) ตามข้อตกลงร่วมกัน

ทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพฯ ได้ร่วมประชุมกำหนดระยะเวลาเริ่มดำเนินการและชี้แจงขั้นตอนของการพัฒนากับผู้แทนของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ รวมถึงสนับสนุนการขอเยี่ยมชมการดำเนินงานตามระบบคุณภาพ ISO 15189:2007/ISO 15189:2012 ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 รวมถึงการออกตรวจเยี่ยมโดยทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพฯ เป็นระยะ เพื่อความก้าวหน้าของการจัดทำเอกสารคุณภาพต่าง ๆ

ระยะแรกให้โรงพยาบาลที่มีความพร้อม จัดทำหนังสือแจ้งความจำนงค์ผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 ดำเนินการประสานงานทีมผู้ตรวจติดตามภายในซึ่งเป็นอิสระจากงานที่จะตรวจติดตาม ทั้งจากบุคลากรภายในและภายนอกศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิชญโลก

ภายหลังการตรวจติดตามภายในฯ แต่ละโรงพยาบาลได้ดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่อง (CARs) ที่ตรวจพบให้แล้วเสร็จในเวลาที่กำหนด จากนั้นดำเนินการประชุมทบทวนการบริหารระบบคุณภาพ (Management Review) ชี้แจงผลการตรวจติดตามภายใน การทบทวนผลการดำเนินงาน และสรุปผลจากการทบทวนการบริหารระบบคุณภาพ เพื่อเตรียมการยื่นขอการรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007/ISO 15189:2012 ต่อสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปีแรกที่เริ่มดำเนินการ และเฝ้าระวัง/ขยายขอบข่ายรายการทดสอบของแต่ละโรงพยาบาลในปีต่อมา โดยทีมงานระบบคุณภาพของโรงพยาบาลเป็นผู้ดำเนินการดำเนินการ

การตรวจประเมินโดยคณะผู้ตรวจประเมิน (Assessors team) จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยมีระยะเวลาแก้ไขข้อบกพร่อง และข้อสังเกต ที่ตรวจพบจากการตรวจประเมินระบบตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007/ISO 15189:2012 ให้แล้วเสร็จตามกำหนด

ผลการดำเนินงานพบว่าโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช 2 แห่ง สามารถดำเนินการตามขั้นตอนแผนพัฒนาที่ทีมงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพกำหนดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ จนได้รับการรับรองระบบคุณภาพจากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ปี พ.ศ. 2555 – ปี พ.ศ. 2558 มีโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 รวม 5 แห่ง ที่เข้าร่วมโครงการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการ ผ่านการรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 (ISO 15189:2012) ตามกิจกรรมและระยะเวลาที่กำหนดไว้ (ตารางที่ 2)

โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ และดำเนินงานพัฒนาตามแผนฯ ทั้งหมดได้รับการรับรองมาตรฐานสากล ISO 15189:2007/ISO 15189:2012 ร้อยละ 100 ตาม (ตารางที่ 3 และ 4)

ปัจจุบันมีโรงพยาบาลอยู่ในระหว่างเตรียมความพร้อมและดำเนินการอีก 3 แห่ง ได้แก่ ฝ่ายพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก และโรงพยาบาลนครแม่สอดอินเตอร์เนชั่นแนล จังหวัดตาก (ตารางที่ 3 และตารางที่ 4)

ตารางที่ 2 กิจกรรมและระยะเวลาการพัฒนาระบบคุณภาพสำหรับโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ

กิจกรรม	ระยะเวลา	รพ.	ศวก. ¹ สมป.
1. ประสานโรงพยาบาลแต่ละแห่ง และจัดทำโครงการร่วมกัน	เดือนที่ 1	✓	✓
2. จัดการอบรมให้ความรู้ระบบคุณภาพ (ISO15189) ให้กับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล	เดือนที่ 1		✓
3. จัดตั้งทีมงานพัฒนาระบบคุณภาพของโรงพยาบาล	เดือนที่ 1	✓	✓
4. โรงพยาบาลดำเนินการในส่วนของ			
4.1 จัดทำเอกสารคุณภาพ คู่มือคุณภาพ ระเบียบปฏิบัติ ขั้นตอนการทำงาน วิธีทำงาน แบบฟอร์ม Card files	เดือนที่ 1-5	✓	✓
4.2 ดำเนินการให้ผู้รับผิดชอบมีความเข้าใจเอกสารคุณภาพทุกฉบับที่เกี่ยวข้อง และนำไปปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง	เดือนที่ 1-5	✓	✓
4.3 การสอบเทียบเครื่องมือวิทยาศาสตร์ที่มีผลการทดสอบโดยหน่วยงานภายนอก	เดือนที่ 4-5	✓	✓
4.4 การดำเนินการให้มีการควบคุมเพื่อประกันคุณภาพการทดสอบ	เดือนที่ 1-5	✓	✓
4.5 การเข้าร่วมโครงการทดสอบความสามารถของห้องปฏิบัติการกับองค์กร ภายนอก หรือการเปรียบผลการทดสอบกับห้องปฏิบัติการอื่นๆ ตามหลักเกณฑ์ ของจากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	เดือนที่ 3-5	✓	✓
5. การตรวจสอบเพื่อประเมินความพร้อมเบื้องต้นของเอกสารคุณภาพทุกระดับ	เดือนที่ 6		✓
6. ดำเนินการตรวจติดตามภายใน แก้ไขข้อบกพร่องที่ตรวจพบ จากการตรวจติดตาม คุณภาพภายใน	เดือนที่ 7-8	✓	✓
7. ประชุมทบทวนการบริหารระบบคุณภาพ (Management Review)	เดือนที่ 9	✓	✓
8. ดำเนินการยื่นขอรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15189 ต่อสำนักมาตรฐาน ห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	เดือนที่ 10-12	✓	✓
9. ได้รับการตรวจประเมินคุณภาพฯ จากสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	2 วัน	✓	✓
10. ดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่อง/ข้อสังเกต ที่ตรวจพบจากการตรวจประเมิน ตามมาตรฐานสากล ISO 15189	90 วัน	✓	
11. ได้รับการรับรองตามมาตรฐานสากล ISO 15189 จากสำนักมาตรฐาน ห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	60 วัน	✓	✓

1 = ผู้รับผิดชอบจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก

ตารางที่ 3 สรุปผลการดำเนินงานการได้รับการรับรองมาตรฐานสากล ISO 15189

ปี	ผลการดำเนินงาน
ปี 2554	- โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า เพชรบูรณ์ ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 24 สิงหาคม 2554 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4096/54 (1 รายการ)
ปี 2555	- โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชนครไทย พิษณุโลก ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 26 มกราคม 2555 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4108/55 (1 รายการ) และได้รับการตรวจติดตามคุณภาพภายใน โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก เพื่อเฝ้าระวังระบบคุณภาพ โดยยื่นต่อสำนักมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในเดือนสิงหาคม 2555 - โรงพยาบาลพิษณุเวช พิษณุโลก ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 21 พฤศจิกายน 2555 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4125/55 (34 รายการ) - โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า เพชรบูรณ์ ได้รับการตรวจติดตามระบบคุณภาพภายใน โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก เพื่อเฝ้าระวังระบบคุณภาพ
ปี 2556	- โรงพยาบาลกกรลาต สุโขทัย ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 29 สิงหาคม 2556 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4130/56 (1 รายการ) - บริษัท เนชั่นแนล เฮลท์แคร์ ซิสเต็มส์ จำกัด สาขาโรงพยาบาลกรุงเทพ พิษณุโลก ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 3 ตุลาคม 2556 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4131/56 (31 รายการ) - โรงพยาบาลรวมแพทย์ พิษณุโลก ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 19 ธันวาคม 2556 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4132/56 (51 รายการ)
ปี 2557	- โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชนครไทย พิษณุโลก ได้รับการตรวจติดตามระบบคุณภาพภายใน โดยศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก เพื่อเฝ้าระวังระบบคุณภาพ
ปี 2558	- หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 31 มีนาคม 2558 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4156/58 (2 รายการ) - โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชนครไทย พิษณุโลก ได้รับการตรวจประเมิน (Initial Accredited) เมื่อวันที่ 19 พฤษภาคม 2558 และได้รับการรับรอง ตามหมายเลขทะเบียน 4162/58 (36 รายการ)

วิจารณ์

จากการดำเนินงานโครงการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 ทำให้เกิดการเรียนรู้และเข้าใจถึงความสำคัญของข้อกำหนดมาตรฐานสากล ISO 15189:2007 และเป็นการเพิ่มศักยภาพของบุคลากรของห้องปฏิบัติการ ที่จะนำความรู้ที่ได้ไปใช้ในงานทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็นการดูแลระบบคุณภาพตั้งแต่ระยะก่อนการวิเคราะห์ ระหว่างวิเคราะห์ และหลังการวิเคราะห์ ถือเป็นเครื่องมือสำคัญในการพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการในเขตสุขภาพที่ 2 ให้ประสบผลสำเร็จอย่างมีคุณภาพและประสิทธิภาพสูงสุด ซึ่งในกระบวนการที่ดำเนินการมาตลอดระยะเวลา 4 ปี พบปัญหาอุปสรรคในการดำเนินการแตกต่างกัน เช่น

ปัญหาด้านบุคลากรพบว่า โรงพยาบาลมีบุคลากรทางห้องปฏิบัติการมีไม่เพียงพอกับการงานที่เพิ่มขึ้น โดยส่วนใหญ่ปฏิบัติงานหลากหลายหน้าที่, การเข้า-ออก ของบุคลากร รวมถึงบุคลากรบางส่วนขาดความรู้ความเข้าใจอย่างแท้จริงของข้อกำหนดมาตรฐานสากล ISO 15189:2007/ISO 15189:2012 และมาตรฐานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

ส่วนด้านทรัพยากร พบว่าพื้นที่ของห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีพื้นที่จำกัด อาจทำให้ไม่เป็นไปตามข้อกำหนด โดยเฉพาะเรื่องความปลอดภัยในการปฏิบัติงาน, เครื่องมือ/เครื่องใช้มีจำนวนจำกัดและมีอายุการใช้งานมานาน รวมถึงไม่มีการดูแลรักษาที่ถูกต้องตามข้อกำหนดของระบบคุณภาพ เป็นต้น

สำหรับด้านงบประมาณ โรงพยาบาลต้องดำเนินการ โดยใช้งบประมาณของโรงพยาบาล โดยเฉพาะในการดำเนินการ เปรียบเทียบการทดสอบความสามารถทางห้องปฏิบัติการ (EQA, inter-laboratory comparison) ที่มีรายการทดสอบที่ต้องการขอรับการรับรองคุณภาพ รวมถึงการจัดซื้อ/การสอบเทียบเครื่องมือจากบริษัทที่ผ่านมาตรฐานสากลซึ่งจะมีราคาสูง ซึ่งศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 สามารถเข้าไปช่วยเหลือโดยการจัดการอบรมการสอบเทียบ เครื่องมือบางอย่างที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลสามารถดำเนินการได้เอง เช่น ทำการสอบเทียบเทอร์โมมิเตอร์ และเครื่อง Hematocrit เป็นต้น ดังนั้นการสนับสนุนงบประมาณจากผู้บริหารจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ที่จะทำให้การดำเนินการพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการ ประสบความสำเร็จตามวัตถุประสงค์และเป้าหมายที่กำหนดไว้

ในด้านการบริหารถือเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เจ้าหน้าที่ของห้องปฏิบัติการ ผู้เกี่ยวข้อง และผู้บริหารของโรงพยาบาล นอกเหนือจากที่เข้าร่วมโครงการฯ ตระหนักถึงประโยชน์ของการนำระบบคุณภาพมาตรฐานสากล ISO 15189:2012 มาประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ผู้ใช้บริการมั่นใจว่าผลการตรวจวิเคราะห์ดำเนินการโดยห้องปฏิบัติการที่มีความสามารถเป็นที่ยอมรับในระดับสากล ในทางตรงข้ามกรณีไม่ตระหนักถึงความสำคัญของระบบคุณภาพมาตรฐานสากล จะทำให้ขาดการสนับสนุนการดำเนินการพัฒนาระบบคุณภาพ ซึ่งต้องดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง จึงพบว่าโรงพยาบาลที่ผ่านการรับรองบางแห่งไม่ได้ต่ออายุการรับรองเมื่อครบกำหนดระยะเวลา เป็นต้น

จากการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 สู่มาตรฐานสากล ISO 15189:2012 เมื่อดำเนินการตามขั้นตอนที่กำหนดนั้นพบว่าโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ ได้รับการรับรองตามระบบคุณภาพ ซึ่งรูปแบบดังกล่าวสามารถนำไปศึกษาต่อเพื่อใช้เป็นต้นแบบในการพัฒนาระบบคุณภาพของห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลอื่นๆ ต่อไปได้

สรุป

จากนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ที่ระบุให้การนำระบบคุณภาพตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2012 มาประยุกต์ใช้ในห้องปฏิบัติการเป็นดัชนีชี้วัดความสำเร็จของหน่วยงาน (Key Performance Index) เป็นสิ่งที่จะเอื้ออำนวยให้สามารถรักษาระบบคุณภาพในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลได้อย่างสมบูรณ์และยั่งยืน ทั้งนี้ขึ้นกับการสนับสนุนของผู้บริหาร/ผู้อำนวยการโรงพยาบาลทุกแห่ง รวมถึงผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 2 พิษณุโลก ที่เห็นความสำคัญเชิงคุณภาพของงานบริการของห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ในการพัฒนาระบบคุณภาพทางห้องปฏิบัติการสู่มาตรฐานสากล ISO 15189:2012 เพื่อให้ได้ผลการตรวจวิเคราะห์ที่มีความถูกต้อง และมีประสิทธิภาพ โดยมีปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่ผลสำเร็จคือ การมีส่วนร่วมของผู้บริหารในการกำหนดนโยบาย/วิสัยทัศน์ และความตั้งใจของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ที่จะผลักดันให้มีการพัฒนาระบบคุณภาพไปสู่มาตรฐานสากล ISO 15189:2012 และมาตรฐานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องเช่น ISO 15190:2003, ISO 22870:2006 เป็นต้น นอกจากการได้รับการรับรองระบบคุณภาพตามมาตรฐานสากล ISO 15189:2012 นั้น สามารถนำมาเป็นความได้เปรียบของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 2 ที่มีเขตติดต่อกับประเทศเพื่อนบ้าน (สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาวและสาธารณรัฐแห่งสหภาพเมียนมา) ในส่วนการให้บริการสู่ประชาคมอาเซียนและสนองตอบโครงการเฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว เนื่องในโอกาสมหามงคลเฉลิมพระชนมพรรษา 84 พรรษา ได้อย่างสมบูรณ์และยั่งยืน

เอกสารอ้างอิง

1. ISO 15189:2007. Medical laboratories -- Particular requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland: ISO; 2007.
2. ISO 15189:2012. Medical laboratories -- Requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland: ISO; 2012.
3. ISO 19011:2011. Guidelines for auditing management systems. Geneva, Switzerland: ISO; 2011.
4. ISO 22870:2006. Point-of-care testing (POCT) -- Requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland: ISO; 2006.
5. ISO 15190:2003. Medical laboratories -- Requirements for safety. Geneva, Switzerland: ISO; 2003.
6. กลอนาริ สิริสาส์, ไพโรจน์ ลิ้มพุก, สุตาร์ตัน มโนเชียวพินิจ, โสภณ สิริสาส์. Clinical laboratory analytical quality. กรุงเทพฯ : เอส.ที.พี.เพรส.จำกัด; 2548.

The Development of Medical Laboratory Quality System of the Hospital in Health Area 2 to Comply with ISO 15189

**Porntip Luppanakul Dujdao Boonyod Chavalit Kiatvitchukul
and Anothai Sritonchai**

Regional Medical Sciences Center 2, Phitsanulok Department of Medical Sciences, Amphoe Mueang, Phitsanulok 65000 Thailand.

ABSTRACT Department of Medical Sciences realizes on the quality of medical laboratory by focusing on the accuracy, precision and reliability for the benefit of the patients. The pilot project was initiated by the collaboration between the Department and the Crown Prince Hospital (CPH) Foundation for development of the quality of the CPH laboratories to comply with ISO 15189. The steps of these performances could be a role model for development of other community hospitals. From 2011 to 2015, there were 7 hospital laboratories in Health Area 2 were applied to the laboratory quality development project that was carried out by Regional Medical Sciences Center (RMSC) 2, Phitsanulok. The requirements of ISO 15189 were informed to the hospitals staffs. The stages of development were set. Some processes were supported by RMSC2. The results showed that all applied laboratories were certified for ISO 15189 by The Bureau of Laboratory Quality Standards. This accomplishment of the hospital laboratories in meeting the international standard led to the acceptance of these hospital services for the AEC in the near future.

Key words: ISO 15189, The model for developing to ISO 15189

การพัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ

โลมไสล วงศ์จันทา และเต็มสิริ เคนคำ

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อำเภอเมือง นครสวรรค์ 60000

บทคัดย่อ การควบคุมเอกสารเป็นข้อกำหนดที่ 4.3 ในระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025:2005 กำหนดให้ห้องปฏิบัติการต้องมีการจัดการเพื่อควบคุมเอกสารทุกชนิดในระบบคุณภาพ เช่น เอกสารข้อกำหนดต่างๆ วิธีปฏิบัติ มาตรฐานการปฏิบัติงาน ภาพวาด ซอฟต์แวร์ คู่มือการใช้งานต่างๆ เป็นต้น การควบคุมเอกสารที่มีจำนวนมาก ทำได้อย่างไม่มีประสิทธิภาพ ผู้ศึกษาจึงได้พัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ (DOC-IS) ขึ้น เพื่อช่วยในการจัดการเอกสารคุณภาพของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ โดยพัฒนาบนโปรแกรมฐานข้อมูลประยุกต์ไมโครซอฟต์แอคเซส เวอร์ชัน 2007 ผลการพัฒนาพบว่าบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับระบบมีความพึงพอใจในการควบคุมเอกสารคุณภาพเพิ่มขึ้นร้อยละ 100 คะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นร้อยละ 17.3 แยกเป็นรายด้านดังนี้ ความสะดวก ถูกต้อง และรวดเร็ว เพิ่มขึ้นร้อยละ 17.5 15.6 และ 15.8 ตามลำดับ กิจกรรมที่มีคะแนนความพอใจเพิ่มขึ้นมากที่สุดคือ การยกเลิกเอกสาร การขอข้อมูล การควบคุมเอกสาร การทบทวนเอกสาร และการขอหมายเลขเอกสารใหม่ เพิ่มขึ้นร้อยละ 19.2 18.8 18.8 15.8 และ 13.8 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระบบฐานข้อมูลเป็นเพียงเครื่องมือที่ช่วยให้ผู้ควบคุมเอกสารจัดการข้อมูลเอกสารคุณภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่การพัฒนาจะต้องดำเนินอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ระบบสามารถรองรับความต้องการของระบบคุณภาพขององค์กรต่อไป

บทนำ

การควบคุมเอกสารเป็นข้อกำหนดที่ 4.3 ในระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025:2005 กำหนดให้ห้องปฏิบัติการต้องมีการจัดการเพื่อควบคุมเอกสารทุกชนิดในระบบคุณภาพ เช่น เอกสารข้อกำหนดต่าง ๆ วิธีปฏิบัติ มาตรฐานการปฏิบัติงาน ภาพวาด ซอฟต์แวร์ คู่มือการใช้งานต่าง ๆ เป็นต้น⁽¹⁾ โดยการควบคุมเอกสาร (Documents Control) หมายถึง การออกเอกสารใหม่ การจัดเก็บเอกสาร การบริหารเอกสารในระบบให้เป็นปัจจุบัน การแก้ไขเอกสาร การทบทวนเอกสาร การควบคุมการถือเอกสาร และการยกเลิกเอกสาร⁽²⁾ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 จนถึงปัจจุบัน ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ มีเอกสารในระบบคุณภาพรวม 1,059 ฉบับ แยกเป็นมาตรฐานการปฏิบัติงาน 341 ฉบับ แบบฟอร์ม 111 ฉบับ การ์ดไฟล์ 70 ฉบับ เอกสารสนับสนุน 529 ฉบับ และวิธีปฏิบัติ 8 ฉบับ

การดูแลระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ ดำเนินการโดยผู้ควบคุมเอกสาร (Document Control Officer, DCO) เอกสารทุกฉบับจะได้รับการทบทวนอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง⁽²⁾ ซึ่งการควบคุมเอกสารที่มีจำนวนมากในสมุดควบคุมเอกสารทำได้แต่ไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร กล่าวคือ ใช้สมุดทะเบียนเอกสารคุณภาพเป็นเอกสารอ้างอิงในการดำเนินทุกกิจกรรมควบคุมเอกสารรวมถึงการสืบค้นเอกสารด้วย สมุดทะเบียนเอกสารควบคุม จะแสดงข้อมูลตั้งแต่เริ่มเกิดเอกสารนั้น การแก้ไข ทบทวน จนเอกสารนั้นถูกยกเลิกและนำออกจากระบบการปฏิบัติงาน แต่การใช้สมุดทะเบียนเอกสารควบคุมจะสามารถใช้ได้ดีเมื่อจำนวนเอกสารควบคุมนั้นมีจำนวนน้อย หากจำนวนเอกสารควบคุมเพิ่มมากขึ้นจะพบปัญหาการบันทึกประวัติเอกสารที่มีความซับซ้อนและการสืบค้นที่ใช้เวลานาน

ดังนั้น ระบบฐานข้อมูลจึงถูกนำมาประยุกต์ใช้ในงานควบคุมเอกสาร เนื่องจากมีข้อดีหลายประการ อาทิ สามารถหลีกเลี่ยงความขัดแย้งของข้อมูล ลดขั้นตอนและความซับซ้อนของข้อมูล และผู้ใช้สามารถใช้ข้อมูลร่วมกันพร้อม ๆ กันได้ โดยไม่มีปัญหาเรื่องความซ้ำซ้อน

ผู้ศึกษาจึงได้พัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ (DOC-IS) ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อนำระบบฐานข้อมูลมาใช้ในการจัดการเอกสารคุณภาพให้เป็นระบบที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

เครื่องมือ

1. คอมพิวเตอร์ที่มีหน่วยประมวลผลกลางไม่น้อยกว่า 500 MHz หน่วยความจำไม่น้อยกว่า 512 MB ติดตั้งโปรแกรมระบบจัดการฐานข้อมูล (Database Management System, DBMS) ไมโครซอฟต์แอคเซส เวอร์ชัน 2007 (Microsoft Access : 2007)
2. เครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายที่ติดตั้งระบบปฏิบัติการ Windows Sever 2003
3. แบบสอบถามความพึงพอใจชนิดประมาณค่า 5 ระดับ (Rating scale questionnaire)

วิธีดำเนินการ

1. ขั้นตอนการพัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ มี 5 ขั้นตอน ตามหลักการพัฒนาระบบฐานข้อมูล (System Development Life Cycle, SDLC)⁽³⁾

1) การวางแผน (Planning Phase)

ผู้ศึกษาทำการค้นหาข้อจำกัดของระบบเดิมและความต้องการใช้งานของระบบฐานข้อมูลที่จะพัฒนา โดยศึกษาจากข้อกำหนดคุณภาพ มาตรฐานการปฏิบัติงาน และการสัมภาษณ์ผู้ควบคุมเอกสาร ผู้จัดการคุณภาพ และผู้ที่เกี่ยวข้อง

2) วิเคราะห์ระบบ (System Analysis)

หลังจากที่ได้ความต้องการของระบบใหม่ที่จะพัฒนาขึ้นมาแล้ว ผู้จัดการคุณภาพและผู้ควบคุมเอกสารช่วยกันวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ศึกษานำเสนอและสรุปว่าระบบใหม่จะสามารถแก้ไขปัญหาของระบบเดิมได้หรือไม่ และจัดทำทรัพยากรที่ต้องใช้ในการพัฒนาระบบ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบขั้นตอนการขอหมายเลขเอกสาร และการยกเลิกเอกสารระหว่างระบบงานเดิมและระบบงานใหม่

ผู้ดำเนินการ/กิจกรรม	ระบบงานเดิม	ระบบงานใหม่
การออกเอกสารใหม่ และการยกเลิกเอกสาร		
1. หัวหน้าห้องปฏิบัติการ	แจ้งความประสงค์ในแบบฟอร์ม และให้ข้อมูลเอกสารคุณภาพที่เกี่ยวข้องให้ครบถ้วนในส่วนที่ 1 พร้อมลงนาม	แจ้งความประสงค์ทางอีเมล โทรศัพท์ หรือข้อความในสื่อสังคมออนไลน์ทุกรูปแบบ ถึงผู้ควบคุมเอกสาร
2. ผู้ควบคุมเอกสาร	1. บันทึกในสมุดควบคุมกิจกรรมต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง 2. ให้ข้อมูลในส่วนที่ 2 ของแบบฟอร์ม พร้อมลงนาม	1. บันทึกข้อมูลความต้องการลงในระบบ DOC-IS 2. ส่งพิมพ์แบบฟอร์มจากระบบ พร้อมลงนาม
3. หัวหน้าห้องปฏิบัติการ	ลงนามรับทราบในแบบฟอร์มส่วนที่ 3	ลงนามในแบบฟอร์มส่วนที่ 1 และ 3
4. ผู้ควบคุมเอกสาร	จัดเก็บเอกสารไว้อ้างอิง	จัดเก็บเอกสารไว้อ้างอิง
การค้นหาและการวิเคราะห์ข้อมูลเอกสารคุณภาพ		
1. การสืบค้นข้อมูล	- สืบค้นสมุดควบคุมทะเบียนเอกสารคุณภาพ - สืบค้นแฟ้มเอกสาร	สืบค้นในระบบ DOC-IS
2. ทะเบียนเอกสารควบคุมแยกตามผู้ออกเอกสาร	ไม่ได้ทำ	ทำได้โดยระบบ DOC-IS
3. ทะเบียนเอกสารแยกตามห้องปฏิบัติการ	ไม่ได้ทำ	ทำได้โดยระบบ DOC-IS
4. ทะเบียนเอกสารที่ครบกำหนดทบทวน	ไม่ได้ทำ	ทำได้โดยระบบ DOC-IS
5. ทะเบียนเอกสารควบคุมของแต่ละห้องปฏิบัติการถืออยู่	ไม่ได้ทำ	ทำได้โดยระบบ DOC-IS

3) การออกแบบและพัฒนา (System Design)

ผู้ศึกษาทำการออกแบบและพัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ โดยเลือกพัฒนาบนโปรแกรมฐานข้อมูลประยุกต์ไมโครซอฟต์แอคเซส เวอร์ชัน 2007 ซึ่งหน่วยงานมีอยู่แล้ว ระหว่างนี้ผู้ศึกษาได้ทดลองระบบที่ได้พัฒนาขึ้นเป็นระยะๆ ด้วยข้อมูลสมมติและปรับแก้ไขระบบจนมีความสมบูรณ์

4) การติดตั้ง (Implementation)

หลังจากที่พัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพเสร็จแล้ว เป็นการติดตั้งระบบบนคอมพิวเตอร์แม่ข่าย พร้อมมอบการใช้งานระบบให้กับผู้ควบคุมเอกสารและผู้ที่เกี่ยวข้อง โดยจัดทำเป็นเอกสารมาตรฐานการปฏิบัติงานฉบับใหม่ จากนั้นเป็นช่วงทดลองการใช้งานระบบโดยผู้ควบคุมเอกสารและผู้ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งอาจมีการแก้ไขระบบที่พัฒนาขึ้นอีกเล็กน้อยหากพบว่าไม่สะดวกในการใช้งาน เมื่อแน่ใจว่าระบบสามารถดำเนินได้ดีแล้วจึงยกเลิกวิธีการปฏิบัติงานเดิมและใช้มาตรฐานการปฏิบัติงานใหม่ที่สร้างขึ้นเพียงอย่างเดียว

5) การบำรุงรักษา (Maintenance)

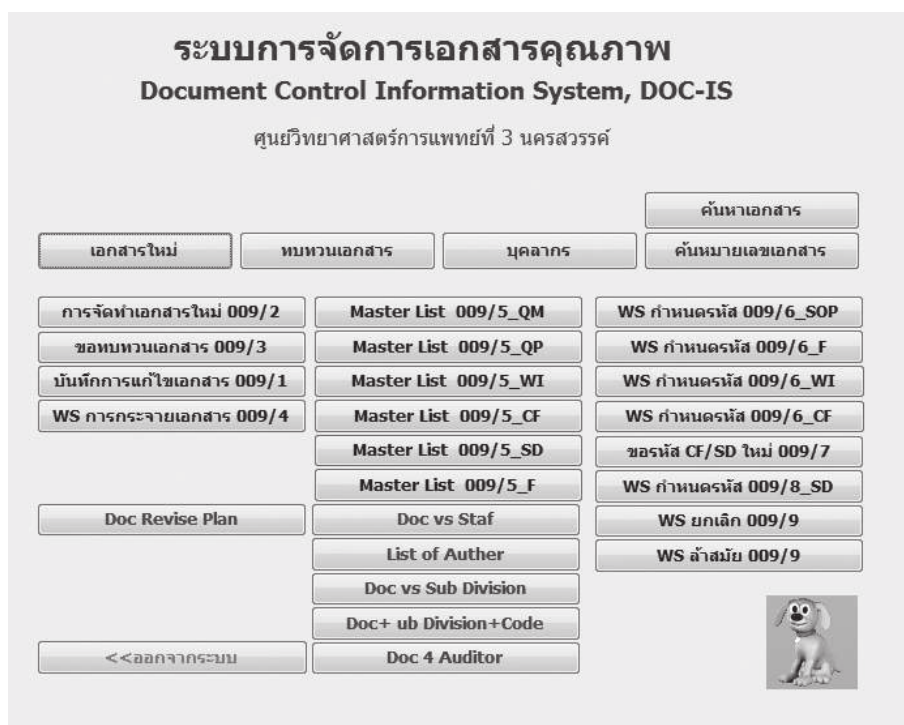
หลังจากการติดตั้งระบบบนคอมพิวเตอร์แม่ข่าย ผู้ดูแลระบบเครือข่ายคอมพิวเตอร์ของหน่วยงานจึงกำหนดสิทธิ์ในการเข้าถึงระบบ และจัดให้มีการสำรองข้อมูล (System Backup) อย่างเป็นระบบ เพื่อรับประกันว่าระบบจะสามารถใช้งานได้อย่างเสถียร และหากจำเป็นต้องกู้คืนระบบ จะมีความเสียหายที่น้อยที่สุด

2. ขั้นตอนการวัดผล โดยการสำรวจความพึงพอใจของผู้เกี่ยวข้อง ใช้แบบสอบถามความพึงพอใจชนิดประมาณค่า 5 ระดับ กลุ่มเป้าหมายคือผู้ควบคุมเอกสาร หัวหน้าห้องปฏิบัติการ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ เภสัชกร ที่ปฏิบัติงานที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ไม่น้อยกว่า 5 ปี จำนวน 16 คน และแปลผลด้วยสถิติพรรณนา

ผล

การพัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ

จากความต้องการของผู้ควบคุมเอกสารและผู้จัดการคุณภาพ (user requirement) ผู้ศึกษาได้ทำการวิเคราะห์ระบบและออกแบบโปรแกรมที่ประกอบด้วยตาราง แบบสอบถาม แบบฟอร์ม และรายงาน จำนวน 6, 19, 18 และ 25 ตามลำดับ การออกแบบฟอร์มของผู้ใช้ (user interface) มุ่งเน้นให้ใช้ได้ง่ายไม่ซับซ้อน (easy and simple) มีลักษณะเป็นปุ่มคำสั่งที่อธิบายปุ่มด้วยภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษที่เข้าใจได้ง่าย (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 หน้าแรกของระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ

การควบคุมความถูกต้องของข้อมูลที่บันทึกออกแบบให้มีรายการให้ผู้ใช้ได้เลือก (drop down list) และคำสั่งตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลในรายการที่สำคัญ อาทิ ข้อมูลรหัสเอกสาร เป็นต้น (ภาพที่ 2)

ระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ หรือ DOC-IS มีฟังก์ชันต่างๆ ช่วยให้ผู้ใช้ควบคุมเอกสาร สามารถจัดการเอกสารคุณภาพตามข้อกำหนดได้อย่างมีประสิทธิภาพ อาทิ ฟังก์ชันการลงทะเบียนเอกสาร เอกสารใหม่จะได้รับการลงทะเบียนโดยออกหมายเลขลำดับเอกสาร (Doc ID) อัตโนมัติจากระบบ ซึ่งจะใช้เป็นรหัสอ้างอิงของระบบต่อไป นอกจากนี้ระบบยังช่วยผู้ควบคุมเอกสาร ไม่ให้ออกหมายเลขเอกสารซ้ำซ้อน โดยจะทำการตรวจสอบออกหมายเลขเอกสารได้อย่างรวดเร็ว ด้านล่างของฟอร์มจะมีปุ่มฟังก์ชันอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการออกเอกสารใหม่ ช่วยให้ผู้ใช้สามารถดำเนินการต่อไปได้ทันที (ภาพที่ 2)

ภาพที่ 2 หน้าต่างการให้หมายเลขเอกสารใหม่

ฟังก์ชันการบันทึกประวัติการทบทวนเอกสาร เมื่อบันทึกข้อมูลหมายเลขลำดับเอกสารแล้วกดปุ่มเอนเทอร์บนแป้นพิมพ์ ระบบจะแสดงข้อมูลประวัติการจัดทำเอกสารนั้นรวมถึงการแก้ไขทบทวนทั้งหมดที่เคยเกิดขึ้นทันที เพื่อให้ผู้ใช้ได้ตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารก่อนที่จะบันทึกข้อมูลต่อไป (ภาพที่ 3)

EditID	EditVers	Edit By	EditDateIssued	EditDate
1403	0	น.ส.พรพรรณ ชื่นดอนกล่อ	09-ม.ค.-47	9/1/2547
148	1	น.ส.พรพรรณ ชื่นดอนกล่อ	13-ค.ค.-47	11/10/2547
149	2	น.ส.นิตากานต์ สุพรรณกุล	12-ก.ค.-50	4/7/2550
150	3	นายราเมศ กรณีย์	06-พ.ค.-51	25/4/2551
151	4	นายราเมศ กรณีย์	18-พ.ค.-52	14/5/2552
152	5	นายราเมศ กรณีย์	09-พ.ย.-53	8/4/2553
153	6	นายราเมศ กรณีย์	25-ธ.ย.-53	4/6/2553
154	6	นายราเมศ กรณีย์	10-ม.ค.-55	9/1/2555
2136	7	นายราเมศ กรณีย์	04-ม.ค.-56	2/1/2556
2397	7	นายราเมศ กรณีย์	04-ม.ค.-56	18/3/2556 16:06:04
2847	8	น.ส.ทิพยาภรณ์ วิจิตร	19-พ.ค.-57	19/5/2557 11:11:31
3189	8	น.ส.ทิพยาภรณ์ วิจิตร	19-พ.ค.-57	17/2/2558
3471	8	น.ส.ทิพยาภรณ์ วิจิตร	19-พ.ค.-57	26/11/2558
4003	9	น.ส.ทิพยาภรณ์ วิจิตร	14-มี.ค.-59	14/3/2559 16:41:45

ภาพที่ 3 หน้าต่างแสดงประวัติการทบทวนและแก้ไขเอกสาร

การจัดทำแผนการทบทวนเอกสาร และตรวจสอบรอบการทบทวนเอกสารแต่ละฉบับได้อย่างง่ายเพียงกดปุ่มฟังก์ชัน “Doc Revise Plan” จะปรากฏแผนการทบทวนเอกสารคุณภาพทั้งระบบเรียงตามวันที่ (ภาพที่ 4)

หน้าแรก

สร้าง

ข้อมูลภายนอก

เครื่องมืองานข้อมูล

Acrobat

Calibri

11

ภาพที่ 4 รายงานแจ้งทบทวนเอกสาร

นอกจากนี้ระบบการจัดการเอกสารยังมีฟังก์ชันอื่นๆ อาทิ การยกเลิกเอกสาร และพิมพ์เอกสาร เช่น ทะเบียนเอกสารคุณภาพ (Master list of documents) ที่เป็นปัจจุบันได้ในทันที รวมถึงการสืบค้นข้อมูลต่างๆ เช่น ผลงานการจัดทำทบทวนเอกสารของบุคลากรแต่ละคน รายงานเอกสารที่ครบกำหนดต้องได้รับการทบทวน รวมถึงแผนงาน (work sheet) ต่างๆ ที่ศูนย์ฯ กำหนดขึ้นและเกี่ยวข้องกับการควบคุมเอกสาร เป็นต้น

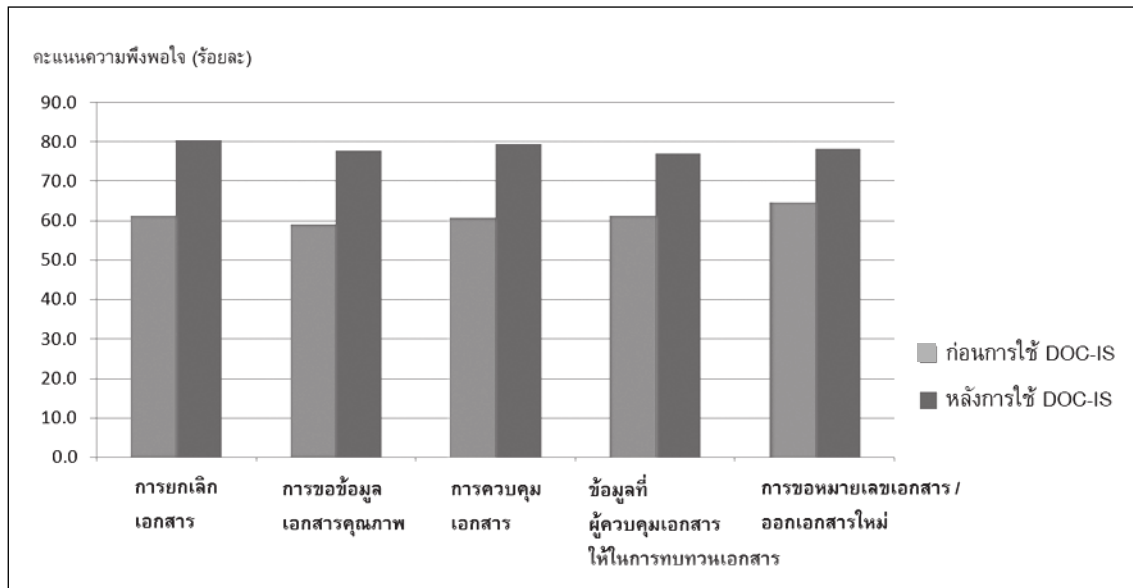
การสำรวจความพึงพอใจผู้เกี่ยวข้อง

ผลการสำรวจความพึงพอใจในกลุ่มหัวหน้าห้องปฏิบัติการ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ เภสัชกร ที่ปฏิบัติงานที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ไม่น้อยกว่า 5 ปี จำนวน 16 คน เปรียบเทียบระหว่าง ช่วง พ.ศ. 2549-2555 ที่ยังไม่มีระบบการจัดการเอกสารคุณภาพมาใช้ และ พ.ศ. 2556-2557 ที่มีการนำระบบ DOC-IS มาใช้ พบว่า ร้อยละ 100 มีความพึงพอใจเพิ่มขึ้น คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยเพิ่มขึ้นร้อยละ 17.3 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ร้อยละความพึงพอใจของผู้ใช้บริการก่อน และหลังการนำระบบ DOC-IS มาใช้กิจกรรมในระบบคุณภาพ ความพึงพอใจ (ร้อยละ)

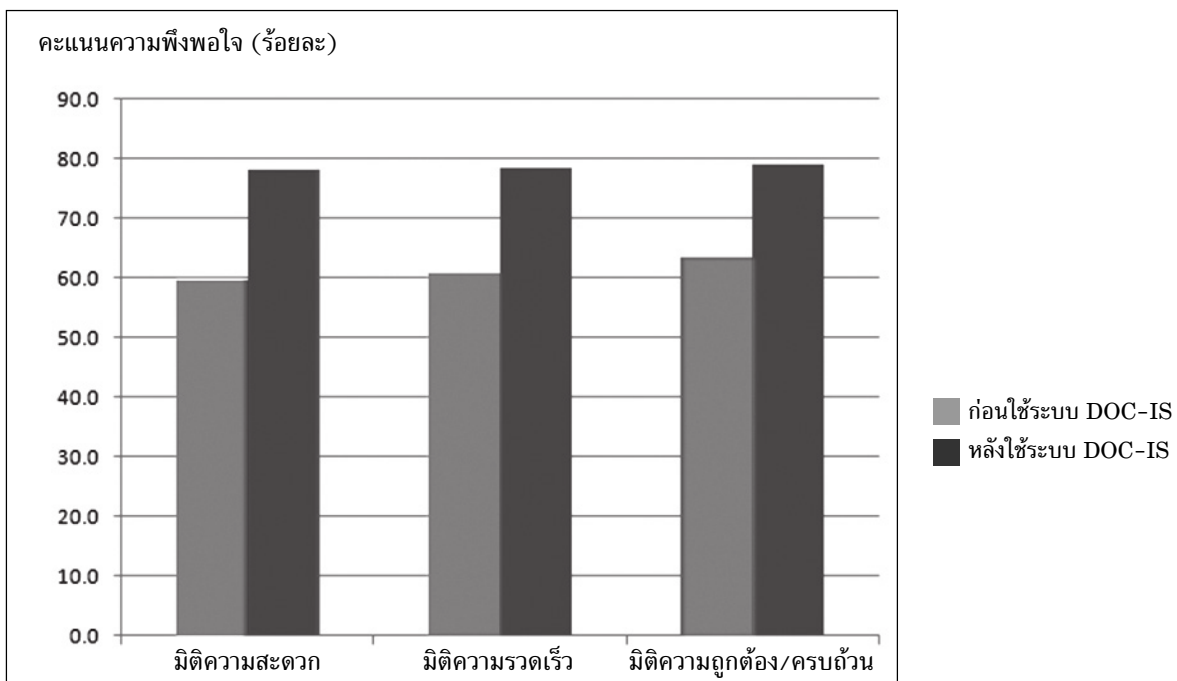
กิจกรรมในระบบคุณภาพ	ความพึงพอใจ (ร้อยละ)		
	ก่อนใช้ระบบ DOC-IS	หลังใช้ระบบ DOC-IS	เพิ่มขึ้น
1. การขอหมายเลขเอกสาร/ออกเอกสารใหม่ ภาพรวม	64.6	78.3	13.8
1.1 สะดวก	62.5	78.8	16.3
1.2 รวดเร็ว	63.8	77.5	13.8
1.3 ถูกต้อง/ครบถ้วน	67.5	78.8	11.3
2. ข้อมูลที่ผู้ควบคุมเอกสารใช้ในการทบทวนเอกสาร ภาพรวม	61.3	77.1	15.8
2.1 สะดวก	60.0	76.3	16.3
2.2 รวดเร็ว	62.5	77.5	15.0
2.3 ถูกต้อง/ครบถ้วน	61.3	77.5	16.3
3. การควบคุมเอกสาร (Control Copy) ภาพรวม	60.8	79.6	18.8
3.1 สะดวก	58.8	78.8	20.0
3.2 รวดเร็ว	61.3	80.0	18.8
3.3 ถูกต้อง/ครบถ้วน	62.5	80.0	17.5
4. การขอข้อมูลเอกสารคุณภาพ ภาพรวม	59.2	77.9	18.8
4.1 สะดวก	56.3	78.8	22.5
4.2 รวดเร็ว	57.5	76.3	18.8
4.3 ถูกต้อง/ครบถ้วน	63.8	78.8	15.0
5. การยกเลิกเอกสาร ภาพรวม	61.3	80.4	19.2
5.1 สะดวก	61.3	78.8	17.5
5.2 รวดเร็ว	60.0	81.3	21.3
5.3 ถูกต้อง/ครบถ้วน	62.5	81.3	18.8
เฉลี่ย	61.4	78.7	17.3

เมื่อวิเคราะห์แยกรายกิจกรรมพบว่ากิจกรรมที่มีคะแนนความพอใจเพิ่มขึ้นมากที่สุดคือ การยกเลิกเอกสาร การขอข้อมูล การควบคุมเอกสาร การทบทวนเอกสาร และการขอหมายเลขเอกสารใหม่ เพิ่มขึ้นร้อยละ 19.2, 18.8, 18.8, 15.8 และ 13.8 ตามลำดับ (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 เปรียบเทียบร้อยละความพึงพอใจของผู้บริการระหว่างก่อนและหลังการใช้ระบบ DOC-IS : รายการกิจกรรม

ผลการวิเคราะห์ความพึงพอใจในคุณภาพรายด้านคือ ความสะดวก รวดเร็ว และถูกต้อง พบว่าคะแนนความพึงพอใจเพิ่มขึ้นร้อยละ 18.5, 17.5 และ 15.8 ตามลำดับ (ภาพที่ 6)



ภาพที่ 6 เปรียบเทียบร้อยละความพึงพอใจของผู้บริการระหว่างก่อนและหลังการใช้ระบบ DOC-IS : มิติความสะดวก รวดเร็ว และถูกต้อง

วิจารณ์

การพัฒนากระบวนการจัดการเอกสารคุณภาพ ถือเป็นระบบฐานข้อมูลที่มีขนาดเล็กเนื่องจากการควบคุมเอกสารคุณภาพเป็นกิจกรรมที่ดำเนินการด้วยเจ้าหน้าที่เพียงคนเดียว ดังนั้นในขั้นตอนของการพัฒนาจึงไม่มีความยุ่งยากซับซ้อนมากนัก โดยในขั้นตอนของการวางแผนและวิเคราะห์ระบบ ผู้ควบคุมเอกสารและผู้จัดการคุณภาพสามารถบอกข้อจำกัดของระบบเดิมและความต้องการของระบบใหม่ได้อย่างชัดเจน อีกทั้งยังมีความต้องการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ในมิติต่าง ๆ ที่ระบบเดิมไม่สามารถทำได้ ซึ่งข้อมูลที่วิเคราะห์ได้จะเป็นประโยชน์ในการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการของหน่วยงานต่อไป

ในขั้นตอนของการพัฒนา ผู้ศึกษาเลือกพัฒนาระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ บนโปรแกรมไมโครซอฟต์ แอคเซส ซึ่งมีข้อดีคือ ง่ายในการพัฒนา เป็นระบบที่มีราคาถูก ใช้กันอย่างแพร่หลายและจัดหาได้ทั่วไป แต่โปรแกรมไมโครซอฟต์แอคเซส ก็มีข้อจำกัดหลายอย่าง จึงเหมาะสำหรับการพัฒนาระบบฐานข้อมูลที่มีขนาดเล็ก มีความซับซ้อนไม่มากนัก หลังจากพัฒนาเสร็จแล้ว ระบบการจัดการเอกสารคุณภาพได้ถูกนำไปวางไว้ในคอมพิวเตอร์เซิร์ฟเวอร์ (computer server) เพื่อประโยชน์ในการบำรุงรักษาที่เป็นระบบเช่นเดียวกับระบบฐานข้อมูลอื่น ๆ ของหน่วยงาน ผู้ใช้จะเข้าถึงโดยผ่านระบบเครือข่ายคอมพิวเตอร์ ซึ่งจะต้องแสดงตัวว่ามีสิทธิ์ในการเข้าถึง (authentication) ด้วยรหัสผ่านของเซิร์ฟเวอร์และรหัสผ่านเมื่อจะเปิดโปรแกรม ถือได้ว่ามีมาตรฐานความปลอดภัยของระบบฐานข้อมูลที่ดีระดับหนึ่ง แต่การใช้ระบบฐานข้อมูลจำเป็นมีระบบฐานข้อมูลที่ดีแล้ว บุคลากร (people ware) ก็เป็นส่วนสำคัญที่จะทำให้การใช้ระบบฐานข้อมูลบรรลุตามวัตถุประสงค์การพัฒนามากที่สุด ซึ่งช่วงแรกผู้ใช้มีความยุ่งยากในการเรียนรู้กับระบบใหม่ และยังคงคงระบบเก่าไประยะหนึ่ง ทำให้ต้องทำงานเพิ่มเป็นสองเท่า เมื่อแน่ใจว่าสามารถใช้ระบบใหม่ได้อย่างไม่มีปัญหาแล้วจึงยกเลิกระบบงานเดิมที่เป็นเอกสาร

ระบบฐานข้อมูลเป็นการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการทำงาน ด้านเอกสารในระบบคุณภาพ การจัดการข้อมูลที่เป็นระบบทำให้สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้หลากหลายในเวลาอันรวดเร็ว ซึ่งระบบการจัดการเอกสารคุณภาพ ช่วยให้การรายงานผลการดำเนินงานเอกสารคุณภาพที่เคยยุ่งยากซับซ้อนให้สามารถทำได้ในการคลิกครั้งเดียว เช่น ทะเบียนเอกสารคุณภาพแยกรายกลุ่มงาน ทะเบียนเอกสารคุณภาพแยกรายผู้เขียน การแสดงประวัติการทบทวนเอกสารนับแต่เกิดเอกสาร เป็นต้น การนำระบบการจัดการเอกสารมาใช้ในการควบคุมเอกสารคุณภาพ ทำให้เชื่อมั่นได้ว่าเอกสารในระบบคุณภาพทั้งหมด (ร้อยละ 100) จะได้รับการทบทวนอย่างน้อยทุกรอบ 12 เดือน อีกทั้งลดขั้นตอนการบันทึกข้อมูลเอกสารคุณภาพในแบบฟอร์มต่าง ๆ และลดเวลาในการให้บริการของผู้ควบคุมเอกสารด้วย ข้อดีที่สำคัญอีกอย่างของระบบการจัดการเอกสารคุณภาพคือ ข้อมูลในระบบสามารถส่งออกเป็นไฟล์ไมโครซอฟต์เอกเซลได้ (.xls, .xlsx) ซึ่งหากผู้ใช้ต้องการนำข้อมูลไปวิเคราะห์หรือจัดทำเอกสารที่ระบบไม่สามารถรองรับได้ ก็สามารถส่งข้อมูลออกไปดำเนินการต่อได้โดยไม่ต้องพิมพ์ข้อมูลใหม่

จากผลการสำรวจความพึงพอใจของผู้ใช้บริการ มีคะแนนความพึงพอใจเพิ่มมากขึ้นเมื่อนำระบบระบบการจัดการเอกสารคุณภาพมาใช้ พบว่ามีปัจจัยมาจากตัวผู้ควบคุมเอกสารเองที่มีใจให้บริการ (service mind) และมาตรฐานการปฏิบัติงานใหม่ที่มีความสะดวก ได้ข้อมูลเอกสารที่ถูกต้อง ครบถ้วน และช่วยลดขั้นตอนค้นหาเอกสารและข้อมูล อย่างไรก็ตามระบบฐานข้อมูลเป็นเพียงเครื่องมือที่ช่วยให้ผู้ควบคุมเอกสารจัดการข้อมูลเอกสารคุณภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพ แม้ว่าผลการสำรวจพบว่าช่วงที่มีการนำระบบฐานข้อมูลมาใช้จะส่งผลให้ผู้ให้บริการมีความพึงพอใจมากขึ้น แต่การพัฒนาจะต้องสำรวจความต้องการจากผู้ให้บริการและปรับปรุงเป็นระยะ เพื่อให้สามารถรองรับความต้องการของระบบคุณภาพของหน่วยงานต่อไป

สรุป

ระบบการจัดการเอกสารคุณภาพที่พัฒนาขึ้นสามารถช่วยให้งานของผู้ควบคุมเอกสาร ตามข้อกำหนด 4.3 ในระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025:2005 มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ทั้งยังช่วยให้การจัดเก็บข้อมูลต่างๆ ของเอกสารคุณภาพเป็นระบบสามารถทวนสอบได้อย่างรวดเร็ว สร้างความพึงพอใจให้กับผู้ควบคุมเอกสารและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง

เอกสารอ้างอิง

1. International Standard ISO/IEC 17025:2005. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Second edition. Switzerland; 2005.
2. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์. SOP 11 00 009 การควบคุมเอกสาร. ฉบับแก้ไขครั้งที่ 6; 2555.
3. Wikia. Database Management. [ออนไลน์]. 2007; [สืบค้น 23 มิถุนายน 2558]; [1 หน้า]. เข้าถึงได้ที่ <http://databasemanagement.wikia.com/wiki/SDLC>

Implementation of Document Control Information System (DOC-IS)

Lomsalai Wongchanta and Tamsiri Kenkum

Regional Medical Sciences Center 3, Nakhonsawan, Department of Medical Sciences, Amphoe Mueang, Nakhonsawan 60000 Thailand.

ABSTRACT According to the requirements in section 4.3 of ISO/IEC 17025:2005, all of the documents comprising regulations, standards, other normative documents, test and/or calibration methods, as well as drawings, software, specifications, instructions and manuals shall be controlled. Thus, the Document Control Information System (DOC-IS) for management of a large number of document in Regional Medical Science Center (RMSC) 3 Nakhonsawan was required. DOC-IS has been developed on Microsoft Access V.2007. From this development, it was found that 100% of the personnel involving in the document control had more satisfaction. The average score increased 17.3%. The score of convenience, accuracy, and quick service increased 17.5% 15.8% and 15.6%, respectively. The satisfaction scores increased in document control procedures ranging from high to low score were document cancellation (19.2%), data retrieve (18.8%), document control (18.8%), document review (15.8%) and new document registration (13.8%). However, database management system, DOC-IS, is just a tool for efficient data management. The document control system should be improved continuously to fulfill the needs of the organization quality management system.

Key words: Document control, Software, ISO 17025:2005



ใบสมัครเป็นสมาชิก วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ชื่อ.....

ที่อยู่.....

อาชีพ.....

โทรศัพท์.....

ต้องการรับ วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เวลา 1 ปี (4 ฉบับ) เป็นเงิน 200.- บาท

ตั้งแต่ปี.....

พร้อมนี้ได้ส่ง

☐ ธนาณัติ

☐ ตัวแลกเงินไปรษณีย์

☐ เงินสด

ส่งจ่าย

นางสาวน้ำฝน น้อยประเสริฐ

ห้องสมุดกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ซอยโรงพยาบาลบำราศนราดูร ถนนติวานนท์

นนทบุรี 11000 โทร. 0-2589-9850-8 ต่อ 99339

ส่งจ่าย ปณณ. กระทรวงสาธารณสุข รหัสไปรษณีย์ 11000

THE BULLETIN OF THE DEPARTMENT OF MEDICAL SCIENCES

The bulletin of the Department of Medical Sciences is an official publication of the Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. It is devoted to the dissemination of knowledge concerning medical sciences and the facilitation of co-operation among scientists.

Owner	Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health	
Administrative Advisor	Apichai Mongkol Varunee Jinaratana	Jureporn Boonyawongvirot
Technical Advisor	Amara Vongbuddhapitak Jongdee Wongpinairat Supatra Im-Erb Panadda Silva	Mayura Kusum Pimjai Naigowit Sumol Pavittranon
Editor	Teeranart Jivapaisarnpong	
Assistant Editor	Laojana Chowanadisai	
Editorial Board	Prasert Auewarakul Pilaipan puthavathana Pintip Pongpech Danai Tiwaweach Punthip Teeyapant Usavadee Thavara Siri Srimanoroth Wichuda Jariyapan	Orasa Suthienkul Punnee Pitisuttithum Suchada Chaisawasdi Duanthanorm PromKhatkaew Salakchit Chutipongvivate Busarawan Sriwanthana Kanokporn Atisook Supanee Duangteraprecha
Administration	Namfon Noiprasert Prasan Julwong	
Subscription Rate	The Bulletin of the Department of Medical Sciences is published quarterly. Annual subscription rate is ฿ 200.00 for domestic and US.\$ 50.00 for all other countries.	
Office	Department of Medical Sciences 88/7 Soi Tiwanond 14, Tiwanond Rd., Nonthaburi 11000, Thailand. Tel. 0-2951-0000 Fax: 0-2951-1297	
Printed by	Aroonkarnphim Ltd., Part. 457/6-7 Phra Sumen Road, Bangkok 10200 Tel. 0-2282-6033-4	



มุ่งมั่นพัฒนา ค้นคว้าวิจัย ขับโฉบบริการ มาตรฐานสากล
www.dmsc.moph.go.th