



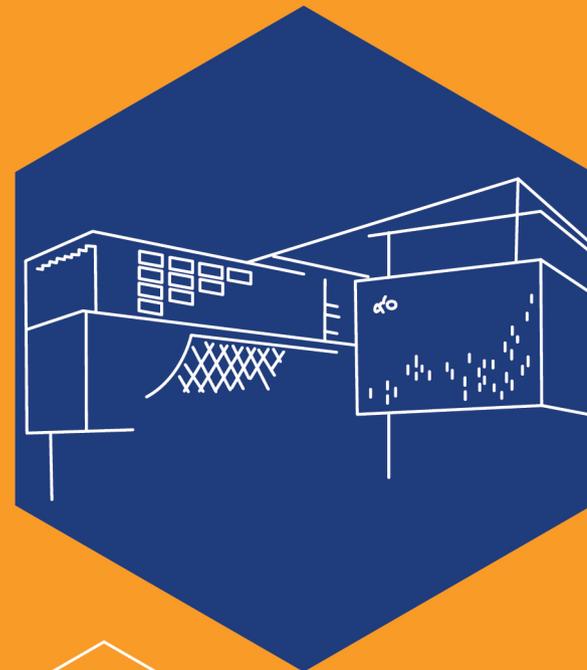
ราชวิทยาลัย  
จุฬาภรณ์

# วารสารวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

**The Journal of Chulabhorn Royal Academy**

ปีที่ ๔ ฉบับที่ ๑  
Vol. 4 No.1

มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๕  
January - March 2022



ISSN: 2697-5203 (online)



# วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

## The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๔ ฉบับที่ ๑ เดือนมกราคม – มีนาคม ๒๕๖๕

Vol.4, No.1, January – March, 2022

ISSN : 2697-5203 (Online)



### บทบรรณาธิการรับเชิญ/Guest editorial

- ฟ้าทะลายโจร: งานวิจัยบูรณาการสู่การใช้รักษาโรคติดเชื้อโควิด-19  
Andrographis Paniculate: From Integrated Research to Clinical Use as Anti COVID-19

### บทความวิชาการ/Academic article

- ภูมิปัญญาชาวบ้านของสมุนไพรไทยและการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์  
Folk Wisdom of Thai Traditional Medicine and Its Use as Products
- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดจากวัคซีนโควิด-19 ชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ  
Myocarditis and Pericarditis after mRNA vaccination against COVID-19
- การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัสในทางการแพทย์  
A Touchless Communication in Medicine

### บทความวิจัย/Research article

- ภาพถ่ายรังสีในเด็กที่ถูกทารุณกรรมทางร่างกาย  
Imaging Findings in Physical Child Abuse



## วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

สำนักงาน: ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

เลขที่ 906 ถนนกำแพงเพชร 6 แขวงตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

โทรศัพท์: +66 2576 6000 ต่อ 8140-8147 email: journal.cra@cra.ac.th

website: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>

ISSN: 2697-5203 (online)

### วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี มีปณิธานและความมุ่งมั่นที่จะเป็นศูนย์กลางการศึกษาและวิจัยสู่ความเป็นเลิศด้านวิชาการและวิชาชีพ เพื่อส่งเสริมและพัฒนาศักยภาพทางการวิจัย อาจารย์ นักวิจัย นักศึกษา บุคลากรของราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี และของประเทศ วารสารวิชาการจึงเป็นสื่อกลางในการเผยแพร่องค์ความรู้จากการศึกษาค้นคว้าและการวิจัยตลอดจนความเคลื่อนไหวในแง่มุมต่าง ๆ ทางวิชาการ และเป็นเวทีสำหรับการแนะนำและนำเสนอผลงานค้นคว้าวิจัยใหม่หรือความเห็นทางวิชาการใหม่ ๆ ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี จึงได้มีการริเริ่มโครงการจัดทำวารสาร โดยมีเป้าหมายสู่การเป็นวารสารที่มีคุณภาพระดับชาติและนานาชาติต่อไปในอนาคต

### วัตถุประสงค์ (Focus)

1. เพื่อเป็นแหล่งเผยแพร่ผลงานวิจัยและผลงานทางวิชาการด้านวิทยาศาสตร์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ วิทยาศาสตร์เทคโนโลยีการแพทย์ การพยาบาล การสาธารณสุข สิ่งแวดล้อม และนวัตกรรม ให้กับนักศึกษา อาจารย์ นักวิชาการ นักวิจัย ทั้งในประเทศและต่างประเทศ
2. เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลความรู้ทางวิชาการ และนวัตกรรมด้านสุขภาพ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการแพทย์ การสาธารณสุข การพยาบาล และสิ่งแวดล้อม ที่สามารถนำไปปฏิบัติได้จริง สามารถชี้แนะและขับเคลื่อนการพัฒนาประเทศและสังคมนวัตกรรม
3. เพื่อเป็นการสร้างเสริมเครือข่ายความร่วมมือทางวิชาการระหว่างนักศึกษา อาจารย์ นักวิจัย นักวิชาการ นักนวัตกรรม ทั้งในประเทศและต่างประเทศ



## ขอบเขตสาขาวิชา (Scope)

สาขาวิชาที่รับตีพิมพ์ ได้แก่ แพทยศาสตร์ พยาบาลศาสตร์ วิทยาศาสตร์สุขภาพ สัตวแพทยศาสตร์ สิ่งแวดล้อม วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี การสาธารณสุขศาสตร์ และสาขาที่เกี่ยวข้อง

## ประเภทบทความที่รับตีพิมพ์ (Type of Article)

วารสารของราชวิทยาลัย รับตีพิมพ์บทความ 2 ประเภท ดังนี้

1. **บทความวิจัย (Research article)** หมายถึง บทความที่เขียนจากรายงานวิจัย รายงานผลการศึกษาค้นคว้าวิจัย หรือวิทยานิพนธ์ จากข้อมูลเชิงประจักษ์ของผู้วิจัย โดยสรุปย่อกระบวนการวิจัยของงานวิจัยนั้น ๆ ให้มีความกระชับและสั้น อยู่ในรูปแบบของบทความตามโครงสร้าง องค์ประกอบของบทความวิจัย โดยมีความยาวบทความ 10-15 หน้ากระดาษ A4

2. **บทความวิชาการ (Academic article)** หมายถึง บทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ ทบทวนวรรณกรรมในเรื่องใดเรื่องหนึ่งหรือหลายเรื่อง ในสาขาที่รับตีพิมพ์ เรียบเรียงเนื้อหาขึ้นใหม่ เพื่ออธิบาย วิเคราะห์ ข้อมูลจากเนื้อหา หรือเสนอแนะองค์ความรู้ทางวิชาการ นวัตกรรม ผลงานที่เป็นประโยชน์ต่อสังคมโดยมีความยาวบทความ 10-15 หน้ากระดาษ A4

## กำหนดการตีพิมพ์เผยแพร่วารสารฯ (Publication Frequency)

วารสารมีกำหนดออก ตามเวลาที่กำหนด ปีละ 4 ฉบับ (ราย 3 เดือน)

ฉบับที่ 1 เดือน มกราคม – มีนาคม

ฉบับที่ 2 เดือน เมษายน – มิถุนายน

ฉบับที่ 3 เดือน กรกฎาคม – กันยายน

ฉบับที่ 4 เดือน ตุลาคม - ธันวาคม

วารสารฯ รับตีพิมพ์ บทความภาษาไทย และ บทความภาษาอังกฤษ

จำนวนบทความที่ตีพิมพ์ ใน จำนวน 5-6 เรื่อง ต่อ ฉบับ



กองบรรณาธิการ  
วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์มีคำสั่ง ที่ ๑๙๓๓/๒๕๖๔ สั่ง ณ วันที่ ๑๙ สิงหาคม ๒๕๖๔ เรื่อง แต่งตั้งบรรณาธิการ รองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการ และคณะทำงานฝ่ายจัดการวารสารวิชาการ ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ ดังมีรายชื่อต่อไปนี้

บรรณาธิการ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์นิธิ                      มหานนท์                      ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

รองบรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิมนวล                      ศรีจาด                      ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

กองบรรณาธิการ

- |  |                 |                       |
|--|-----------------|-----------------------|
| ๑. ศาสตราจารย์ ดร.วีระพงษ์                     | ปรัชญาลิทธิกุล  | มหาวิทยาลัยมหิดล      |
| ๒. ศาสตราจารย์ ดร.ชิตชนก                       | เหลื่อสินทรัพย์ | จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| ๓. ศาสตราจารย์ นาวาอากาศตรี แพทย์หญิงสุภณีวรรณ | เชาว์วิศิษฐ์    | มหาวิทยาลัยมหิดล      |
| ๔. ศาสตราจารย์ ดร.วิภาดา                       | คุณาวิกติกุล    | มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  |
| ๕. รองศาสตราจารย์ ดร.ประสาธ                    | กิตตะคุปต์      | ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์   |
| ๖. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรวิชัย               | อิงคเดชะ        | มหาวิทยาลัยบูรพา      |

ฝ่ายจัดการวารสารวิชาการ

- |                  |               |
|------------------|---------------|
| ๑. นายชาติรี     | วงศ์แก้ว      |
| ๒. นางชนัญชิตา   | ขวัญถาวร      |
| ๓. นางสาวศรีัญญา | จันทรงค์      |
| ๔. นายธรรมสรณ์   | วิรุฬห์จรรยา  |
| ๕. นางสาวพรชนก   | สิงหวงศ์ภักดี |



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

## Editorial

The new year 2022 has come along with the release of this issue, the Journal of Chulabhorn Royal Academy (JCRA) Volume 4, Number 1. We continue to strive for maintaining an international standards for academic and research presentations and exchanges for our intellectual community.

For this issue, we would like to express our gratitude to Associate Professor Dr. Juthamas Sattayawiwat for sharing with us an invited valuable article, namely, **“Andrographis Paniculate: from Integrated Research to Clinical Use as Anti COVID-19.”** This article reflects support from the Chulabhorn Research Institute (CRI) by means of collecting needed herbs from the Siam Ruby Village 05’s cultivation, which is one of the projects under the patronage of **Professor Dr. H.R.H. Princess Chulabhorn Krom Phra Srisavangavadhana**, all of the processes were strictly developed in the CRI Laboratory, using scientific research methods. The lab and clinical trial had been done with both animals and volunteer subjects, employing international guidelines in order to use Andrographis Paniculate for treating the COVID-19 infected patients. There are recommendations for further studies as well.

Though the “New Normal” life may be familiar to most of us now. The Covid-19 keeps on mutating from variance to variance. This volume of JCRA still presents articles related to the specific influencing viruses, for examples, the **“Folk Wisdom of Thai Traditional Medicine and Its Use as Products”**; The use of mRNA vaccine impacted on people entitled **“Myocarditis and Pericarditis After mRNA Vaccination Against COVID-19”**, and, **“A Touchless Communication in Medicine”** under the concepts of isolation towards pandemic disease. Besides **“Imaging Findings in Physical Child Abuse”** is an interesting issue for tracing back to diagnosing illness.

As always, the editorial board welcomes every suggestion, opinion, papers from all academicians. We wish all your dreams come true with the new year.

Professor Nithi Mahanonda, M.D.

Chief Editor



### บทบรรณาธิการ

ได้ฤกษ์เบิกพุทธศักราช ๒๕๖๕ ด้วยวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ ปีที่ ๔ ฉบับที่ ๑ เป็นการก้าวสู่ปีแห่งความมุ่งมั่นในการเป็นเวทีวิชาการที่มีมาตรฐานสากล เพื่อทุกท่านจะได้ใช้เป็นพื้นที่ในการแลกเปลี่ยน เรียนรู้ พัฒนาผลงานวิชาการ วิจัย ให้มีคุณค่าเพิ่มขึ้น เพื่อจรรโลงความเป็นสังคมอุดมปัญญาของเรา

ฉบับปฐมฤกษ์ แห่งปีนี้ กองบรรณาธิการต้องขอขอบพระคุณท่านผู้นิพนธ์บทความรับเชิญ รองศาสตราจารย์ ดร.จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์ ที่ได้แบ่งปันผลงานวิจัยจากห้องปฏิบัติการของสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ด้วยบทความวิจัยเรื่อง **“ฟ้าทะลายโจร: งานวิจัยบูรณาการสู่การใช้รักษาโรคติดเชื้อโควิด-๑๙”** โดยเป็นงานที่ริเริ่มตั้งแต่การคัดเลือกสมุนไพรฟ้าทะลายโจร จากการปลูกของราษฎรในหมู่บ้านทับทิมสยาม๐๕ ซึ่งเป็นโครงการฯ ตามพระนโยบายของ **ศาสตราจารย์ ดร.สมเด็จพระเจ้าน้องนางเธอ เจ้าฟ้าจุฬาภรณวลัยลักษณ์ อัครราชกุมารี กรมพระศรีสวางควัฒน วรขัตติยราชนารี องค์ประธานสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์** ผ่านกระบวนการวิจัย การทดลองในสัตว์ ในอาสาสมัคร ด้วยการศึกษากลไกเพื่อพัฒนา ยา ตามกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ เป็นผลให้ได้ผลงานวิจัยที่มีการบูรณาการอย่างรอบด้าน พร้อมขอแนะนำในการใช้ฟ้าทะลายโจรเพื่อเป็นข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-๑๙ ด้วย

วิถีชีวิตแบบปกติใหม่ กลายเป็นความคุ้นชินของคนในสังคมแล้ว แต่การแพร่กระจายของโรคติดเชื้อ โควิด-๑๙ ก็ยังคงอยู่ และมีการกลายพันธุ์ โดยมีชื่อเรียกต่าง ๆ ดังที่ทราบกันแล้ว วารสารฉบับนี้ ยังคงนำเสนอเรื่องราวที่เกี่ยวข้องกับภาวะดังกล่าวอยู่ อาทิ เรื่อง **“ภูมิปัญญาชาวบ้านของสมุนไพรไทยและการนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์”** เรื่องผลกระทบของการใช้วัคซีนป้องกันใน **“ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดจากวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ”** เรื่อง **“การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัสในทางการแพทย์”** ภายใต้แนวคิดในการแยกกักตัว การสื่อสารไร้สาย การดูแลผ่านระบบทางไกล ฯลฯ นอกจากนี้ ยังมีเรื่องที่น่าสนใจที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยร่องรอยโรคจากเรื่อง **“ภาพถ่ายรังสีในเด็กที่ถูกทารุณกรรมทางร่างกาย”** เป็นต้น

ขอเชิญทุกท่านร่วมเป็นส่วนหนึ่งของวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ฉบับนี้ ความเห็น ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ในการพัฒนาคุณภาพวารสาร สำหรับการก้าวสู่ปีใหม่ ปีที่ ๔ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๕) เป็นสิ่งที่กองบรรณาธิการได้ตั้งความหวังว่าจะได้รับจากทุกท่านเช่นเคย โอกาสนี้ ขอกล่าวคำสวัสดิ์ปีใหม่ และอาราธนาสิ่งศักดิ์สิทธิ์ในสากลโลก ดลบันดาลให้ท่านมีความสุข สุขภาพแข็งแรง มีพลังในการสร้างสรรค์ผลงานทางวิชาการต่อไป

ศาสตราจารย์ นายแพทย์นิธิ มหานนท์

บรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

# CONTENTS



วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี

The Journal of Chulabhorn Royal Academy

ปีที่ ๔ ฉบับที่ ๑ เดือนมกราคม – มีนาคม ๒๕๖๕

Vol.4 No.1 January – March 2022

## หน้าบรรณาธิการ/Editorial

- บทบรรณาธิการ Editorial

## บทบรรณาธิการรับเชิญ/Guest editorial

- ฟ้าทะลายโจร: งานวิจัยบูรณาการสู่การใช้รักษาโรคติดเชื้อโควิด-19 1-14  
Andrographis Paniculate : From Integrated Research to Clinical Use as Anti COVID-19  
จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์

## บทความวิชาการ/Academic article

- ภูมิปัญญาชาวบ้านของสมุนไพรไทยและการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์ 15-23  
Folk Wisdom of Thai Traditional Medicine and Its Use as Products  
ประสาธ กิตตะคุปต์  
Prasat Kittakoop
- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดจากวัคซีนโควิด-19 ชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ 24-33  
Myocarditis and pericarditis after mRNA vaccination against COVID-19  
พิชชาภา แก้วกัน, วิภากรักษ์ รัตนาวิภาณนท์, ปิยฉัตร พิพัฒน์พงศ์โสภณ, ปุณยวีร์ พิษชะกะ, รชตะ มังกรแก้ว,  
บัณฑิต นราตรีคุณ, แมน จันทวิมล, ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ  
Pitchapa Kaewkan, Wipharak Rattanavipanont, Piyachat Pipatpongson, Puyawee Puchsa, Rachata Mungkomkaew, Bundit Naratreekon, Mann Chandavimol, Teerapat Yingchoncharoen
- การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัสในทางการแพทย์ 34-40  
A Touchless Communication in Medicine  
อรรษา ณรังษี, พาพิรุณ น้อยตาแสง, สุภาพรรณ น้อยพิทักษ์, พงศกรณ วิจิตเวชไพศาล, พงศ์ธรรา วิจิตเวชไพศาล  
Achara Narungsri, Papiroon Noitasaeng, Supaphan Noipitak, Pongsagon Vichitvejpaisal, Phongthara Vichitvejpaisal

## บทความวิจัย/Research article

- ภาพถ่ายรังสีในเด็กที่ถูกทารุณกรรมทางร่างกาย 41-46  
Imaging Findings in Physical Child Abuse  
ธนดล จรัสโรจน์วุฒิกุล, ธีรศักดิ์ ผิวปลั่ง  
Tanadul Jarrusrojwuttikul, Teerasak Phewplung



Invited article

## ฟ้าทะลายโจร: งานวิจัยบูรณาการสู่การใช้รักษาโรคติดเชื้อโควิด-19 Andrographis Paniculate : From Integrated Research to Clinical Use as Anti COVID-19

รองศาสตราจารย์ ดร.จุฑามาศ ลัตยวีวัฒน์

ผู้อำนวยการ ห้องปฏิบัติการเภสัชวิทยา

สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ และ

ประธานสาขาพิษวิทยาสิ่งแวดล้อม

สถาบันบัณฑิตศึกษาจุฬาภรณ์

### บทคัดย่อ

ฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรที่มีการใช้อย่างแพร่หลายทั้งในและต่างประเทศ นักวิทยาศาสตร์ได้มีการศึกษาสมุนไพรชนิดนี้อย่างรอบด้านทั้งด้านการปลูก พฤกษเคมี เคมีคอมพิวเตอร์ อินทรีย์เคมีสังเคราะห์ เภสัชวิทยา พิษวิทยา และด้านคลินิก ฟ้าทะลายโจรทั้งชนิดผง และสารสกัดด้วยน้ำ หรือแอลกอฮอล์ มีสารสำคัญคือ Andrographolide ( $AP_1$ ), 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide ( $AP_3$ ), Neoandrographolide ( $AP_4$ ) และ 14-Deoxyandrographolide ( $AP_6$ ) และสารอื่นๆ ซึ่งมีปริมาณน้อยกว่าอีกประมาณ 20 กว่าชนิด สารบริสุทธิ์และสารสกัดฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลากหลาย ที่มีการศึกษามากคือ ฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ยับยั้งจุลชีพ และเชื้อไวรัส ลดน้ำตาล และลดความดันเลือด เป็นต้น ในช่วงที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสโควิด-19 นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจในการนำฟ้าทะลายโจร ซึ่งมีสารสำคัญคือ Andrographolide และอนุพันธ์ มาทำการศึกษาอย่างเป็นระบบเป็นการบูรณาการศาสตร์ต่างๆ เช่น คอมพิวเตอร์เคมี ชีววิทยาระดับโมเลกุล เภสัชวิทยา และพิษวิทยา มีการศึกษาในหลอดทดลองและการศึกษาในคนจนทราบว่ากลไกการออกฤทธิ์ คือ ยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัสโควิด-19 ในหลอดทดลองและผู้ป่วยในโครงการนำร่องทางคลินิกได้ผลดี มีอาการข้างเคียงในระดับที่ยอมรับได้ ซึ่งต่อมามีการใช้อย่างกว้างขวางในประเทศไทยเพื่อการรักษาโรคติดเชื้อโควิด-19 ชนิดไม่รุนแรงในโรงพยาบาลสนามและเรือนจำในจังหวัดต่างๆ ทำให้ช่วยลดภาระของระบบสาธารณสุขของประเทศได้ระดับหนึ่ง

### 1. บทนำ (Introduction)

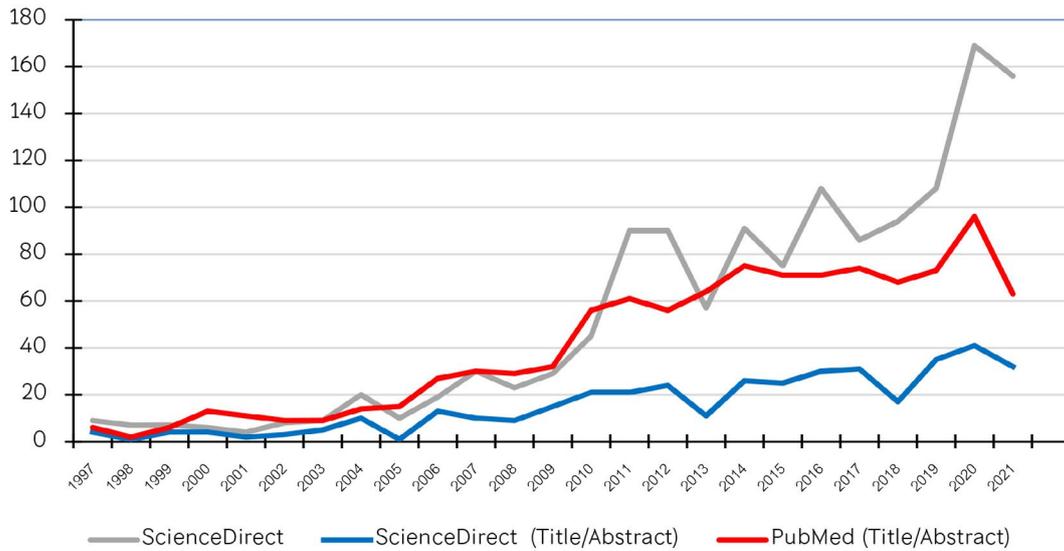
ในปี พ.ศ. 2542 สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ โดยสำนักวิจัยได้คัดเลือกสมุนไพร 3 ชนิด คือ ขมิ้น ไพล และฟ้าทะลายโจร เพื่อให้ราษฎรในหมู่บ้านทับทิมสยาม 05 ซึ่งอยู่ในการกำกับดูแลของสำนักกิจกรรมพิเศษมีอาชีพเสริมเป็นการสร้างรายได้และในขณะเดียวกันก็มีการนำเทคโนโลยีการปลูกพืชสมุนไพรตามหลักการเกษตรที่ดีให้ราษฎรนำไปปฏิบัติ เพื่อเป็นการสนองพระนโยบายของ ศาสตราจารย์ ดร. สมเด็จพระเจ้าน้องนางเธอ เจ้าฟ้าจุฬาภรณวลัยลักษณ์ อัครราชกุมารี กรมพระศรีสวางควัฒน วรขัตติยราชนารี องค์ประธานสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

ในการปลูกสมุนไพรทั้ง 3 ชนิด ขมิ้นชัน และไพล มีตลาดรองรับ แต่พบว่าฟ้าทะลายโจรมีปัญหามากที่สุดในการจำหน่าย เพราะกำหนดราคาสูงกว่าท้องตลาด

แม้จะมีคุณภาพสูงกว่าเนื่องจากต้นทุนการเก็บเกี่ยวสูง เพราะเลือกใช้เฉพาะใบ ดังนั้น ผลผลิตจึงต้องนำเข้าสู่การวิจัยในห้องปฏิบัติการเพื่อให้ราษฎรที่ปลูกมีรายได้อย่างต่อเนื่อง เหตุผลหลักที่เลือกปลูก ฟ้าทะลายโจรคือ เป็นสมุนไพรที่อยู่ในบัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542 และเป็นสมุนไพรที่มีอายุการเก็บเกี่ยวสั้น ปลูกได้หลายครั้งต่อปี

การใช้อยู่สมุนไพรตามแบบดั้งเดิมจะมีความไม่สะดวกในการใช้ ดังนั้น จึงมีการพัฒนารูปแบบให้ใช้งานง่ายขึ้น เช่น ทำเป็นผงตอกเม็ด และบรรจุแคปซูล แต่อย่างไรก็ตามก็จะมีคำถามตามมาว่าสารสำคัญออกฤทธิ์คืออะไร มีปริมาณเท่าไร กลไกการออกฤทธิ์เป็นอย่างไร โดยยึดหลักการของยาแผนปัจจุบัน ซึ่งเป็นความเคยชินของแพทย์แผนปัจจุบัน

## Number of Publications



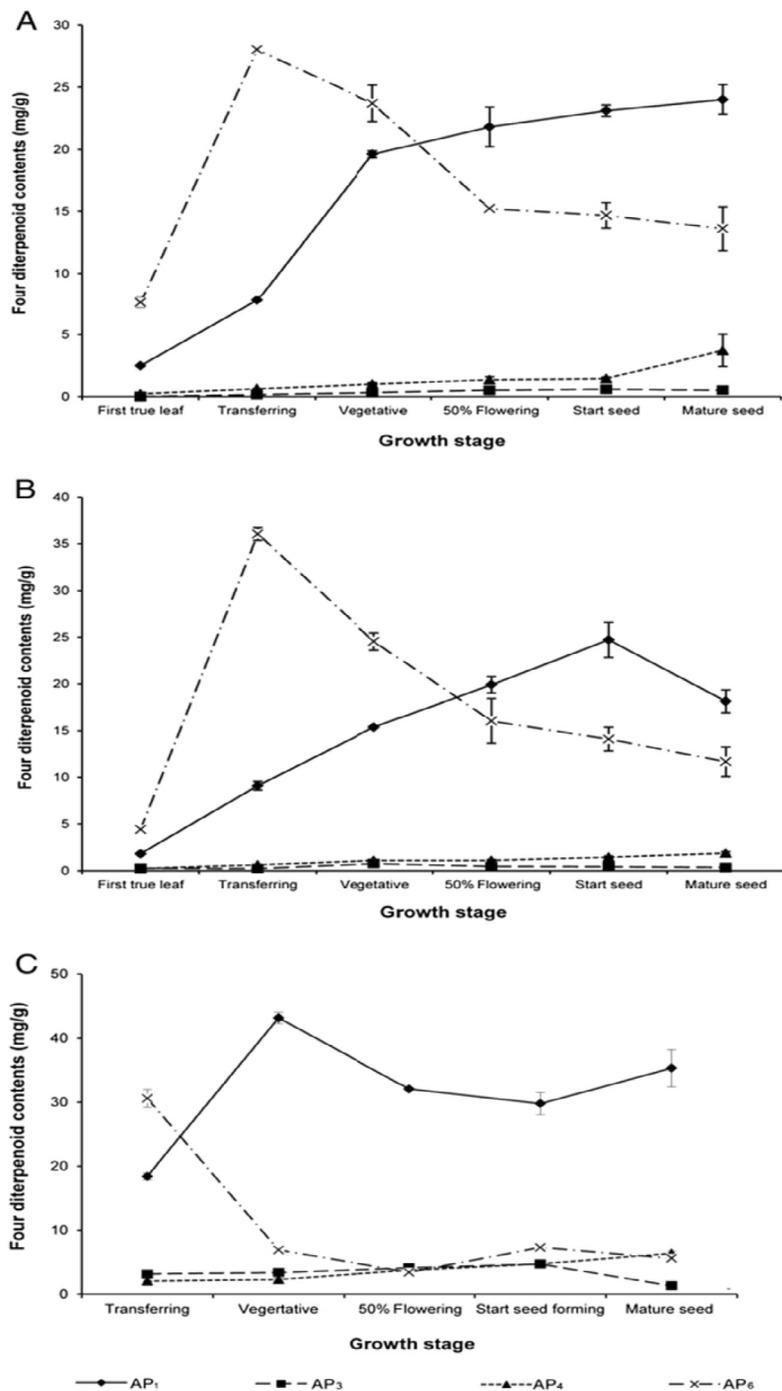
**รูปที่ 1** จำนวนผลงานวิจัยตีพิมพ์ฟ้าทะลายโจรระหว่างปี ค.ศ. 1997-2021

ที่มา: PubMed, ScienceDirect คำค้นหา “*Andrographis paniculata*”

ผู้ที่มีประสบการณ์ในการใช้ยาแผนไทยในปัจจุบันมีจำนวนไม่มาก ซึ่งส่วนใหญ่เป็นคนต่างจังหวัด และมีความเชื่อมั่นว่าหากมีแพทย์แผนไทยที่มีประสบการณ์สูง การรักษาโรคสามารถทำได้ดีจึงเป็นที่พึ่งของประชาชนได้ ซึ่งปัจจุบันมีการส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรอย่างแพร่หลาย ทั้งนี้การพัฒนายาสมุนไพรทั้งในและต่างประเทศจะต้องมีการนำเทคโนโลยีหลายชนิดเข้ามาใช้และต้องการบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญจากหลากหลายสาขา เช่น นักพฤกษศาสตร์ นักพฤกษเคมี นักวิทยาศาสตร์ นักพิษวิทยา นักเภสัชวิทยา เภสัชกร และแพทย์ มาร่วมทำการวิจัยในการพัฒนาสมุนไพรให้อยู่ในรูปแบบที่สะดวกต่อการใช้ มีการควบคุมปริมาณสารสำคัญออกฤทธิ์และความคงตัวในผลิตภัณฑ์ ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ และความเป็นพิษ ปัจจุบันประเทศจีนได้มีการพัฒนาการใช้สมุนไพรสอดประสานกับการใช้การแพทย์แผนปัจจุบันอย่างได้ผลดี ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมาประเทศตะวันตกให้ความสนใจกับสมุนไพรเป็นอย่างมาก จะเห็นได้ว่าการนำฟ้าทะลายโจรไปใช้ในการรักษาโรคหัดในประเทศแถบสแกนดิเนเวีย สำหรับการศึกษาแง่มุมต่างๆ พบว่ามีการตีพิมพ์ผลงานวิจัยเกี่ยวกับฟ้าทะลายโจรเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับ โดยเฉพาะในปี 2020-2021 มี 96 และ 63 เรื่องตามลำดับหากนับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997-2021 จะมีการตีพิมพ์ที่สืบค้นได้จากฐานข้อมูล PubMed ถึง 1,031 เรื่อง โดยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 เป็นต้นมา มีผลงานวิจัยตีพิมพ์ปีละประมาณ 56-96 เรื่อง จากการสืบค้นข้อมูลงานวิจัยจะพบว่าฟ้าทะลายโจรมีการศึกษาอย่างกว้างขวางในทุกแง่มุม โดยเฉพาะในช่วง 15 ปีที่ผ่านมา ดังแสดงในรูปที่ 1

## 2. การเพาะปลูกและสารสำคัญ

สมุนไพรฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรที่ปลูกง่าย ในการปลูกสมุนไพรจะต้องทราบระยะเวลาที่เก็บเกี่ยวว่าระยะเวลาใดที่เหมาะสมเพราะปริมาณของสารออกฤทธิ์หลักจะผันแปรไปตามอายุของสมุนไพร (รูปที่ 2) อุณหภูมิ และการปรับปรุงดิน การให้ปุ๋ยอินทรีย์จากมูลสุกรและไก่จะต้องระมัดระวังการปนเปื้อนของสารแคดเมียมและสารหนู ควรมีการตรวจหาปริมาณของโลหะด้วย เพราะตามมาตรฐานสมุนไพรของคณะกรรมการอาหารและยามีการกำหนดปริมาณของโลหะหนักที่จะอนุญาตให้ปนเปื้อนได้ สามารถปลูกได้จากเมล็ดและปักชำ Andrographolide เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ กรมวิชาการเกษตรได้มีการพัฒนาสายพันธุ์เพื่อให้ได้สายพันธุ์ที่มีสารแอนโดรกราโฟไลด์สูงเพื่อแจกจ่ายให้เกษตรกร ได้แก่ สายพันธุ์พิจิตร 4-4 มีปริมาณสารแอนโดรกราโฟไลด์ 12.20% และสายพันธุ์พิษณุโลก 5-4 มี 8.89% มีอายุการเก็บเกี่ยว 80 วัน (สยามรัฐออนไลน์ วันที่ 18 กรกฎาคม 2564) ผู้สนใจสามารถหาอ่านเพิ่มเติมความรู้เกี่ยวกับการปลูกฟ้าทะลายโจรของกรมวิชาการเกษตร (<https://www.doa.go.th/research>) นอกจากสายพันธุ์แล้ว สารสำคัญในฟ้าทะลายโจรจะมีปริมาณแปรปรวนไปตามฤดูกาลเพาะปลูก และระยะการเจริญเติบโตโดยส่วนของฟ้าทะลายโจรที่นำมาใช้นั้นพบว่าในใบจะมีสารสำคัญมากกว่าส่วนอื่นๆ ส่งผลให้ปริมาณของสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ต่างๆ จะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับว่านำส่วนใดของฟ้าทะลายโจรมาใช้



รูปที่ 2 Contents of four diterpenoids in *Andrographis paniculata* leaves at different growth stages. **A.** Greenhouse experiment (September 2006); **B.** Greenhouse experiment (January 2007); **C.** Field experiment.

AP<sub>1</sub>: Andrographolide; AP<sub>3</sub>: 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide; AP<sub>4</sub>: Neoandrographolide; AP<sub>6</sub>: 14-Deoxyandrographolide

ที่มา: Pholphana et al., 2013.

### 3. การพัฒนาจากสมุนไพร

#### 3.1 บทนำ

ในการพัฒนาจากสมุนไพรเพื่อให้เป็นที่ยอมรับในระดับสากล จะต้องมีขั้นตอนต่างๆ คล้ายการพัฒนา

ยาจากการสังเคราะห์สารเคมีออกฤทธิ์ ทั้งนี้เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์หลักของการวิจัยว่ายาสมุนไพรที่ต้องการวิจัยมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคที่ต้องการ และมีความปลอดภัยเพียงพอสำหรับผู้บริโภคหรือไม่

ทำไมจึงต้องมีการพัฒนายาสมุนไพร เนื่องจากตำรับยาหรือสมุนไพรเชิงเดี่ยวส่วนใหญ่มีขนาดยาใช้ค่อนข้างมาก การพัฒนารูปแบบสมุนไพรให้ใช้ได้สะดวกจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เช่น ยาที่ต้องต้มก่อนรับประทานเป็นหม้อๆ ติดต่อกันหลายวัน ก็มีการพัฒนาทำให้ตัวยามีเข้มข้นแล้วนำไปทำให้แห้งด้วยความร้อน แล้วบรรจุแคปซูล หรือยาผงก็ต้องมีการบรรจุแคปซูล หรือตอกเป็นเม็ดเพื่อสะดวกแก่การใช้ ยาแผนปัจจุบันส่วนใหญ่สารออกฤทธิ์ (Active Pharmaceutical Ingredient - API) เป็นสารเคมีบริสุทธิ์และมีการเตรียมยาให้อยู่ในรูปแบบต่างๆ เช่น ยาเม็ดบรรจุแคปซูลหรือยาฉีด ทั้งนี้ก่อนที่ยาจะออกมาสู่ท้องตลาดจะต้องมีการศึกษาทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง ในคนปกติ และในผู้ป่วย เพื่อตอบโจทย์ว่ายานั้นมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพตามต้องการ

การผลิตยาแผนปัจจุบันจะมีการควบคุมทุกขั้นตอน ตั้งแต่สารสำคัญออกฤทธิ์ ขบวนการผลิตถูกต้องตามหลักการผลิตที่ดี ยาแต่ละเม็ดหรือแคปซูลจะต้องมีการแตกตัวได้ดี สารออกฤทธิ์มีปริมาณเบี่ยงเบนจากค่าจริงได้  $\pm 10\%$  เพื่อให้เกิดความมั่นใจว่ามีปริมาณในเลือดที่เหมาะสม แพทย์แผนปัจจุบันจึงมีความมั่นใจในการใช้ผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบัน และส่วนใหญ่มักนิยมใช้ยาจากบริษัทยาที่มีการผลิตยาที่ได้มาตรฐานสูง

การจะทำให้ยาสมุนไพรเป็นที่ยอมรับในระดับสากลได้ จำเป็นต้องอาศัยเทคโนโลยีต่างๆ เข้ามาช่วย และสามารถตอบโจทย์บางอย่างได้ เช่น ยาออกฤทธิ์ได้อย่างไร อาการข้างเคียงมีอะไรบ้าง สารสำคัญออกฤทธิ์คืออะไร และจะควบคุมมาตรฐานได้อย่างไร จะมีวิธีการใช้ยาที่พัฒนาจากสมุนไพรอย่างไร เป็นต้น

### 3.2 ขั้นตอนการพัฒนา

#### 3.2.1 การค้นหาโมเลกุลเป้าหมาย

นักเคมีจะต้องสังเคราะห์สารเคมีที่ต้องการจะออกฤทธิ์ เช่น การพัฒนายารักษาโรคมะเร็ง อาจทำได้โดยปรับสูตรโครงสร้างของยาเดิมที่มีใช้ในทางเคมีเพื่อให้ได้สารเคมีที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีขึ้น หรือมีอาการข้างเคียงน้อยลง หรือปรับปรุงสูตรจากสารเคมีที่ผ่านการคัดกรองว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์ (Cytotoxic effects) สารออกฤทธิ์จากสมุนไพรมีจำนวนน้อยมาก จึงอาจจำเป็นต้องสังเคราะห์ขึ้น เมื่อได้สารเคมีเบื้องต้นแล้วต้องมีการเพิ่มปริมาณ (Scale up) ให้มากพอที่จะศึกษาในขั้นตอนต่อไป

#### 3.2.2 การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในหลอดทดลอง

การศึกษาวิจัยในทางเภสัชวิทยาจะมีความสำคัญ คือ เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ซึ่งจะศึกษาในเรื่องร่างกายจัดการกับยาอย่างไร เช่น

การดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย (Absorption) การกระจายตัวของยาในร่างกาย (Distribution) การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) และการขับยาออกจากร่างกาย (Excretion) แต่ละขั้นตอนเหล่านี้จะมีปัจจัยทำให้ปริมาณของยาในร่างกายของแต่ละคนอาจจะต่างกันได้ ส่วนเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic) เป็นการศึกษาว่ายาออกฤทธิ์ในการรักษาอย่างไร และทำให้เกิดอาการข้างเคียงและพิษได้อย่างไร

การศึกษากลไกการออกฤทธิ์เบื้องต้น เช่น การรักษา มะเร็งจะใช้การศึกษาในหลอดทดลองในเซลล์ที่แยกมาจากเซลล์มะเร็งเพื่อดูความเข้มข้นที่ทำให้เซลล์มะเร็งได้ 50% (IC 50 = Median inhibitory concentration) ซึ่งนักวิจัยบางคนเข้าใจผิดคิดว่าสารเคมีที่ฆ่าเซลล์ได้ โดยใช้ปริมาณสารน้อยๆ ในหลอดทดลองสามารถสรุปได้ว่าเป็นยารักษามะเร็ง (Anticancer) ซึ่งจะคลาดเคลื่อนจากความจริงเพราะ Cytotoxic effects เป็นเพียงขั้นต้นขั้นแรกของการพัฒนายารักษามะเร็ง ซึ่งส่วนใหญ่แล้วมักจะไม่สามารถระบุเป้าหมาย จะเรียกได้เพียงว่ามี Cytotoxic effects การจะเป็นยารักษามะเร็งได้จะต้องผ่านขั้นตอนอีกมาก บางคนถึงกับนำรูปแบบการทดลองในเซลล์ปกติหรือเซลล์มะเร็งไปใช้ในการเปรียบเทียบความเป็นพิษของสารสองชนิดว่าชนิดใดมีความเป็นพิษมากกว่ากัน แม้กระทั่งมีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพซึ่งเป็นจริงเฉพาะในการวิจัยในหลอดทดลองเท่านั้น แต่ไม่สามารถนำไปใช้จริงในคนได้เพราะขึ้นอยู่กับเภสัชจลนศาสตร์ด้วย เช่น สารเคมีนั้นถูกดูดซึมได้น้อยมาก หรือถูกเปลี่ยนแปลงสภาพได้เร็วมาก ปริมาณสารเคมี ณ ตำแหน่งออกฤทธิ์ก็จะมีไม่เพียงพอ

วัตถุประสงค์ของการศึกษาในระดับเซลล์ในหลอดทดลอง เพื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารเคมีที่ต้องการ เช่น เป็นยารักษามะเร็งก็ใช้เซลล์มะเร็งและดู Cytotoxic effect ในขั้นตอนแรก แต่ยังมีอีกขั้นขึ้นไปอีกว่ากลไกการทำให้เซลล์มะเร็งตายเป็นอย่างไร ซึ่งจะมีวิธีทดสอบต่อเนื่องในขั้นตอนต่างๆ การศึกษาระยะนี้จำเป็นต้องทำในหลอดทดลองเพราะไม่มีการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม เช่น ไม่มีระบบประสาท ระบบไหลเวียนเลือดเข้ามาเกี่ยวข้อง เป็นต้น ทำให้ผลการวิจัยเกิดขึ้นในหลอดทดลองโดยมีปัจจัยภายนอกน้อยมากมารบกวนการแปลผล

จุดแข็งของการศึกษาในหลอดทดลองคือ จะใช้ปริมาณสารน้อยมากในขนาดไมโครกรัม แต่หากจะใช้ในสัตว์ทดลองต้องใช้มากกว่าเป็นร้อยเท่าหรือพันเท่า ขึ้นอยู่กับขนาดของสัตว์ทดลอง ดังนั้น ในการศึกษาการออกฤทธิ์เบื้องต้นโดยไม่มีปัจจัยภายนอกมารบกวนจึงทำการ

ศึกษาในเซลล์ จุดอ่อนของการศึกษาวิธีนี้คือ ไม่สามารถนำไปใช้ในการพยากรณ์ความเป็นพิษของสารเคมีในร่างกายได้ เนื่องจากไม่ได้จำลองแบบของเภสัชจลนศาสตร์มาร่วมด้วย ปริมาณของสารเคมีส่วนใหญ่จะคงที่ ซึ่งไม่ใช่สภาพแท้จริงที่เกิดขึ้นในสัตว์หรือมนุษย์

### 3.2.3 การทดลองในสัตว์

การทดลองในสัตว์จะมีความยุ่งยากมากขึ้น เพราะการศึกษานอกจากในสัตว์ปกติแล้ว ยังต้องศึกษาในโมเดลที่ทำให้สัตว์เป็นโรคที่ต้องการทดสอบยา ซึ่งโมเดลของโรคก็ไม่ได้มีสำหรับทุกโรค ผลจากการทดลอง Cytotoxic effect จะต้องมาคำนวณถึงปริมาณขนาดยาที่จะใช้เท่าไร ในโมเดลสัตว์ทดลองที่ทำให้เกิดมะเร็ง จึงจะมีระดับยาในเลือดที่มากพอ รวมถึงวิธีการให้ยา กินหรือฉีด การทดลองในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะมีข้อดีคือสภาพใกล้เคียงกับสภาพการใช้ยาจริงมากกว่าการศึกษาในหลอดทดลอง ส่วนใหญ่จะเริ่มใช้หนูทดลองก่อน เพราะขนาดตัวเล็ก ก่อนที่จะศึกษาในสัตว์ใหญ่ เช่น สุนัข แมว หรือลิง ซึ่งใกล้เคียงมนุษย์มากที่สุด นอกจากนั้น จุดประสงค์ของการวิจัยในสัตว์ที่สำคัญคือ เพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ระยะกึ่งเรื้อรัง และระยะเรื้อรัง ตลอดจนการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ (การดูดซึม การแพร่กระจาย การเปลี่ยนแปลง และการขับออก) เบื้องต้น รวมทั้งการศึกษาฤทธิ์ที่ต้องการ แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ก็ยังไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้โดยตรงกับคน เพียงแต่เป็นแนวทางเพื่อศึกษาในคนต่อไป

การพัฒนาจากเคมีสังเคราะห์จะมีความเข้มข้นมากในการศึกษาความเป็นพิษต่อระบบอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ส่วนยาที่พัฒนาจากสมุนไพร จะมีความได้เปรียบกว่าหากมีการใช้มานานและไม่ได้เปลี่ยนแปลงสภาพจากการใช้แบบดั้งเดิมมาก ในบางกรณีการศึกษาในสัตว์ทดลองอาจไม่จำเป็น

### 3.2.4 การศึกษาในอาสาสมัครปกติ

จากข้อมูลในหลอดทดลอง สัตว์ทดลองจะนำไปสู่การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในคนปกติ เพื่อให้สามารถกำหนดว่าขนาดยาที่รับประทานต่อวันเป็นเท่าไร เมื่อได้รับแล้วใช้เวลานานเท่าไร จึงจะถึงระดับในเลือดสูงสุด และจะอยู่ในระดับเหนือระดับออกฤทธิ์ได้นานเท่าไร (Minimum effective concentration) ถูกขับออกจากร่างกายอย่างไร กระจายไปอยู่ที่อวัยวะใด เป็นต้น เพื่อสามารถกำหนดปริมาณยาที่จะให้ในแต่ละครั้ง และควรห่างกันเท่าไร การศึกษาผลข้างเคียงต่างๆ ที่จะเกิด

กับการทำงานของระบบไหลเวียนเลือด การทำงานของตับและไต การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ระบบสืบพันธุ์ เป็นต้น เมื่อผลออกมาปลอดภัย จึงจะสามารถนำไปศึกษาในผู้ป่วยจำนวนน้อยต่อไป

## 3.3 การพัฒนาสมุนไพร

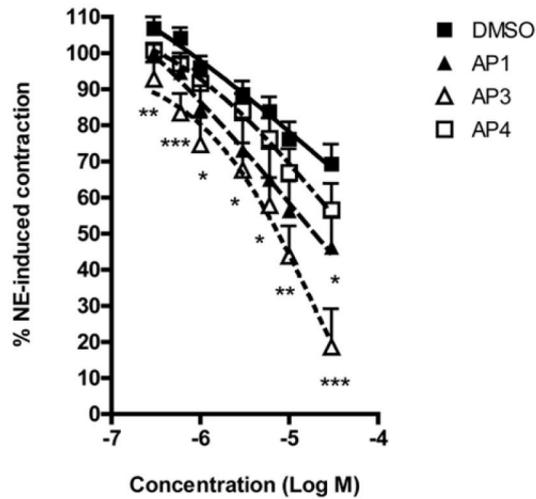
สมุนไพรที่มีทั้งที่ใช้เดี่ยวและเป็นตำรับ ซึ่งมีสมุนไพรหลายชนิดมารวมกัน คำถามที่ท้าทายนักวิจัยอย่างมากคือ ในตำรับยาแผนไทย ซึ่งมีตัวยาหลักและตัวยารองมีสารเคมีตัวไหนเป็นตัวออกฤทธิ์ และจะควบคุมคุณภาพอย่างไร ว่าสารสำคัญที่ว่ามี จะมีปริมาณเท่ากันหรือใกล้เคียงกันทุกครั้งที่เกิดเกี่ยววัตถุดิบหรือไม่? ดังนั้น การวิเคราะห์ทางพิษวิทยาเคมีโดยอาศัยเครื่องมือวิทยาศาสตร์ที่ทันสมัยจึงเป็นสิ่งจำเป็น

### 3.3.1 Phytochemical analysis

คำถามแรกที่นักวิจัยจะต้องตอบคือ ในสมุนไพรมีสารเคมีอะไร มากน้อยเท่าไร และมีฤทธิ์อะไรบ้าง และพยายามแยกสารสำคัญแล้วนั้นออกมาให้บริสุทธิ์ให้มากที่สุด ทั้งปริมาณและชนิด และศึกษาสูตรโครงสร้างทางเคมี ซึ่งข้อมูลต่างๆ เหล่านี้จะเป็นข้อมูลสำคัญในการนำไปใช้กำหนดมาตรฐานของสมุนไพรที่นิยมใช้คือ การใช้เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ในการทำ Chemical fingerprint แต่หากต้องการลงไปในรายละเอียดมากยิ่งขึ้น อาจจำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่มีสมรรถนะสูงขึ้น คือ Liquid Chromatography/Time-of-flight Mass Spectrometry, LC/MS/MS (QTOF)

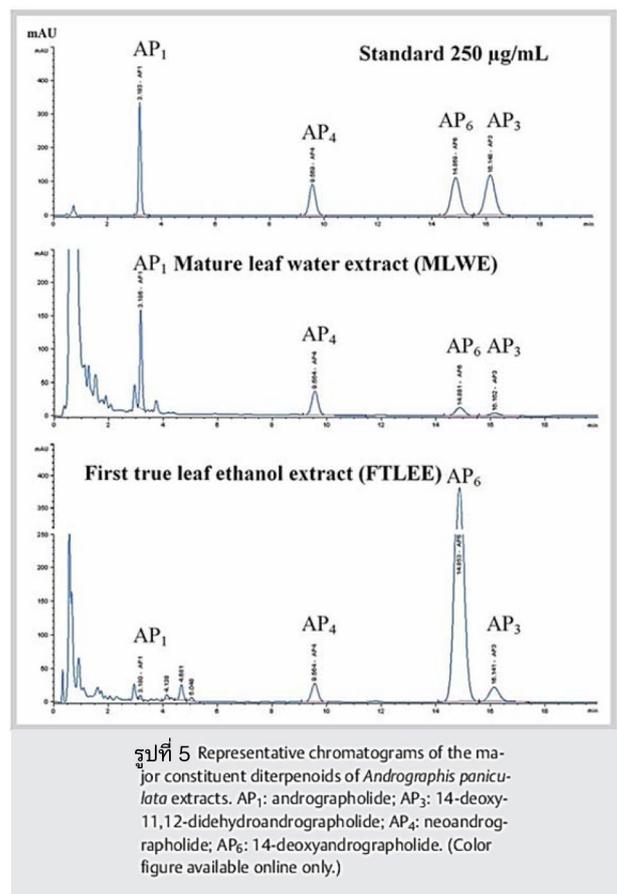
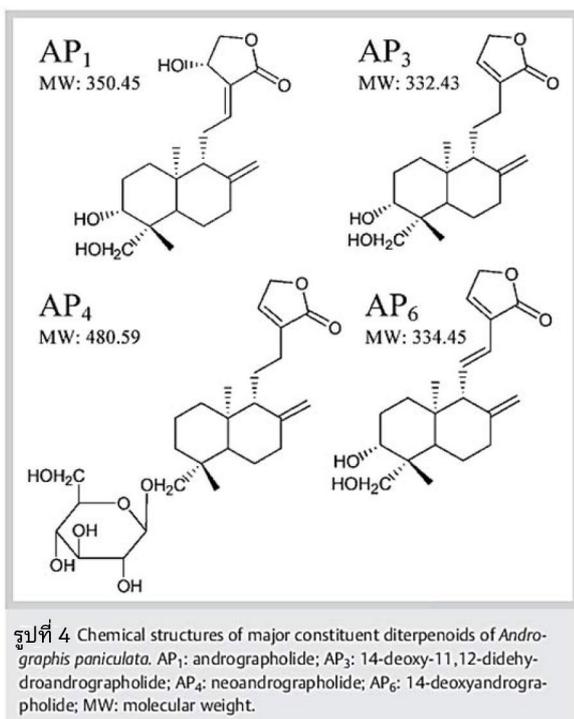
### 3.3.2 Biological activity

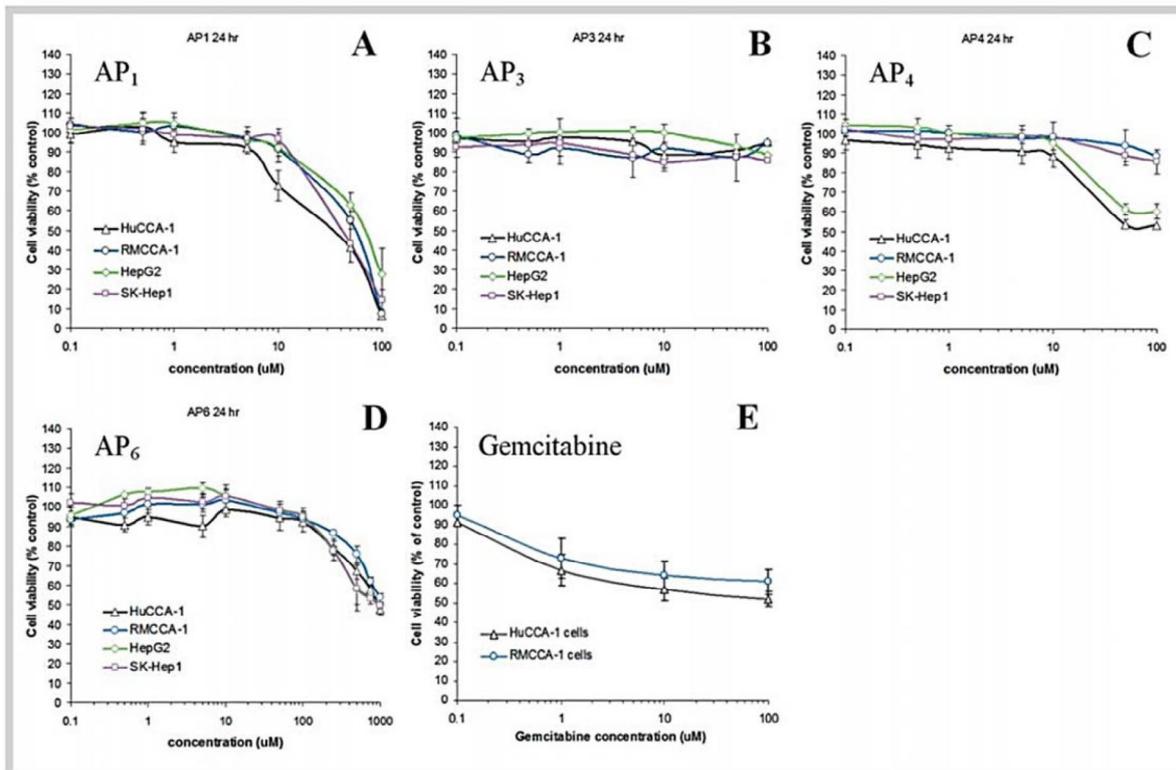
หลังจากนั้นนำสารบริสุทธิ์และสารสกัดที่ต้องการศึกษาที่ทราบปริมาณสารสำคัญที่แน่นอน แต่ก็ไม่สามารถทราบสารเคมีได้ทั้งหมด มาศึกษาฤทธิ์ที่ต้องการเพื่อเปรียบเทียบระหว่างสารบริสุทธิ์ และสารสกัดเพื่อให้เกิดความเข้าใจดีขึ้น ขอบเขตอย่างการศึกษาฟ้าทะลายโจร ซึ่งจากการศึกษาทางพิษวิทยาเคมี (Phytochemistry) พบว่ามีกลุ่มสาร Diterpenoids เช่น Andrographolide (AP<sub>1</sub>), 14-deoxy-11, 12-dide hydroandrographolide (AP<sub>2</sub>), Neoandrographolide (AP<sub>3</sub>), 14-deoxyandrographolide (AP<sub>4</sub>) ซึ่งสารเคมีกลุ่มนี้มีการศึกษาฤทธิ์ในการรักษามะเร็ง และฤทธิ์ต่อระบบไหลเวียนเลือด และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง ซึ่งจะมีการเปรียบเทียบสารบริสุทธิ์ว่าชนิดใดมีฤทธิ์มากกว่ากัน ดังแสดงในรูปที่ 3 ถึงรูปที่ 6



รูปที่ 3 The effect of *A. paniculata* pure compounds (AP<sub>1</sub>, AP<sub>3</sub> and AP<sub>4</sub>) on vascular response. Thoracic aortas were isolated from male Wistar rats. Isolated aortic rings precontracted with NE (10<sup>-5</sup> M) were added with DMSO, AP<sub>1</sub>, AP<sub>3</sub>, and AP<sub>4</sub> in cumulative concentrations (3 × 10<sup>-7</sup> to 3 × 10<sup>-5</sup> M). Data were expressed as mean ± S.E.M. [DMSO and AP<sub>1</sub> (n = 6) or AP<sub>3</sub> and AP<sub>4</sub> (n = 7)]. \*, \*\*, \*\*\* represent P values < 0.05, < 0.01, and < 0.001, respectively.

ที่มา: Yoopan et al., 2005.





รูปที่ 6 The effects of pure diterpenoids including andrographolide (AP<sub>1</sub>), 14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide (AP<sub>3</sub>), neoandrographolide (AP<sub>4</sub>), and 14-deoxyandrographolide (AP<sub>6</sub>) on hepatocellular carcinoma (HepG2 and SK-Hep1) and intrahepatic cholangiocarcinoma (HuCCA-1 and RMCCA-1) cell viability. Cells were treated with (A) 0.1–100 µM of AP<sub>1</sub>, (B) 0.1–100 µM of AP<sub>3</sub>, (C) 0.1–100 µM of AP<sub>4</sub>, (D) 0.1–1000 µM of AP<sub>6</sub>, or (E) 0.1–100 µM of gemcitabine (positive control) for 24 h. Cell viability was assessed by the MTT assay. Each data point represents the mean ± standard error of three independent experiments and is expressed as a relative value to control. (Color figure available online only.)

### 3.3.3 การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์

เนื่องจากฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรเดี่ยวที่มีการใช้อย่างกว้างขวางในคนมาแล้ว การศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองจึงไม่จำเป็น แต่การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ในคนมีความจำเป็นในการกำหนดปริมาณที่เหมาะสมที่จะใช้ในผู้ป่วย จึงได้ศึกษาสาร Diterpenoids สารบริสุทธิ์ และสารสกัดที่ทราบปริมาณสารออกฤทธิ์ที่แน่นอนพบว่า ในหลอดทดลองสารเหล่านี้มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี และพบว่าออกฤทธิ์ผ่านกลไกการยับยั้งวงจรชีวิตของเซลล์

จึงมีการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์เพื่อคำนวณปริมาณขนาดยาและระยะเวลาที่จะให้ยาในแต่ละวันในผู้ป่วยมะเร็ง พบว่าผงฟ้าทะลายโจรที่ได้รับในปริมาณ AP<sub>1</sub> ≈ 98 มก./วัน มีปริมาณอยู่ในเลือด 24 นาโนกรัม/มล. ซึ่งน้อยมากเมื่อเทียบกับปริมาณที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลองได้ 50% ซึ่งอยู่ในช่วงไมโครกรัมและผงสารสกัดที่มี AP<sub>1</sub>, AP<sub>3</sub>, AP<sub>4</sub> และ AP<sub>6</sub> เมื่อเริ่มรับประทานยาไปประมาณครึ่งชั่วโมงจะตรวจพบเฉพาะ AP<sub>1</sub> และ AP<sub>3</sub>, ดังนั้นจะเห็นว่าการที่พบปริมาณน้อยในเลือดอาจเกิดจากการถูกเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วหลังผ่านตับ หรือจากการดูดซึมได้น้อย หรือถูกขับออกได้เร็ว หรือเปลี่ยนเป็นสารที่มีฤทธิ์เพิ่มขึ้น หรือกระจายตัวไปอยู่ที่อวัยวะต่างๆ ซึ่งคำถามเหล่านี้อยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

## 4. การศึกษาทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของฟ้าทะลายโจร

### 4.1 การศึกษาในต่างประเทศ

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา จะพบว่ามีการศึกษาเกี่ยวกับเภสัชวิทยาและพิษวิทยาของฟ้าทะลายโจรในแง่มุมต่างๆ เป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นการศึกษาทางด้านพิษเคมี โดยพบว่าในสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์และน้ำของฟ้าทะลายโจรมีเป็นจำนวนมากกว่า 20 ชนิด แต่ที่มีปริมาณมากคือ AP<sub>1</sub>, AP<sub>3</sub>, AP<sub>4</sub> และ AP<sub>6</sub> ส่วนการศึกษาด้านเภสัชวิทยา มีการศึกษาทั้งสารบริสุทธิ์และสารสกัดเพื่อศึกษาฤทธิ์ต่างๆ ได้แก่ Anticancer, Hepatoprotective, Neuroprotective, Antibacterial, Immunomodulatory, Antidiabetic และ Antiviral activities เป็นต้น

### 4.2 การศึกษาในประเทศไทย

การศึกษาในประเทศไทย โดยสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ ได้ทำการศึกษาด้านเภสัชพลศาสตร์ในหลอดทดลอง ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อมาเลเรีย ยับยั้งการจับตัวของเกล็ดเลือด ฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ฤทธิ์ต้านการกลายพันธุ์ และการเปลี่ยนแปลงระดับของการแสดงออกของโปรตีนของเอนไซม์ Cytochrome P-450 และพบว่า AP<sub>3</sub> มีฤทธิ์ลดความดันเลือดทั้งในสัตว์ทดลอง และอาสาสมัครปกติในระยะเวลานั้นๆ

## 5. การใช้ในทางคลินิก

ฟ้าทะลายโจรมีชื่อในบัญชีจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 เป็นยาที่ใช้ในการรักษาอาการท้องเสีย ไข้หวัด และเจ็บคอ ในประเทศจีนใช้รักษาไข้หวัดและเจ็บคอ แผลในปากและลิ้น เป็นต้น ในกลุ่มประเทศแอฟริกาและประเทศซีกโลกใต้ใช้รักษาไข้หวัด ประเทศอินเดียใช้รักษาโรคระบบทางเดินหายใจ ส่วนบนที่ไม่ซับซ้อน และในประเทศไทยมีการศึกษาวิจัยในผู้ป่วย Pharyngotonsillitis พบว่าได้ผลดีมีอาการข้างเคียงน้อย ยกเว้นในผู้ป่วยที่แพ้ฟ้าทะลายโจรจะมีอาการผิวหนังบวมแดง และบางรายแน่นหน้าอกได้ มีการศึกษาวิจัยเพื่อนำไปใช้ในโรคติดเชื้อไวรัสอื่นๆ เช่น โรคเอดส์และโรคไขเลือดออก เป็นต้น ซึ่งอยู่ในขั้นศึกษาวิจัยทางคลินิก ยังไม่มีการนำมาใช้จริง

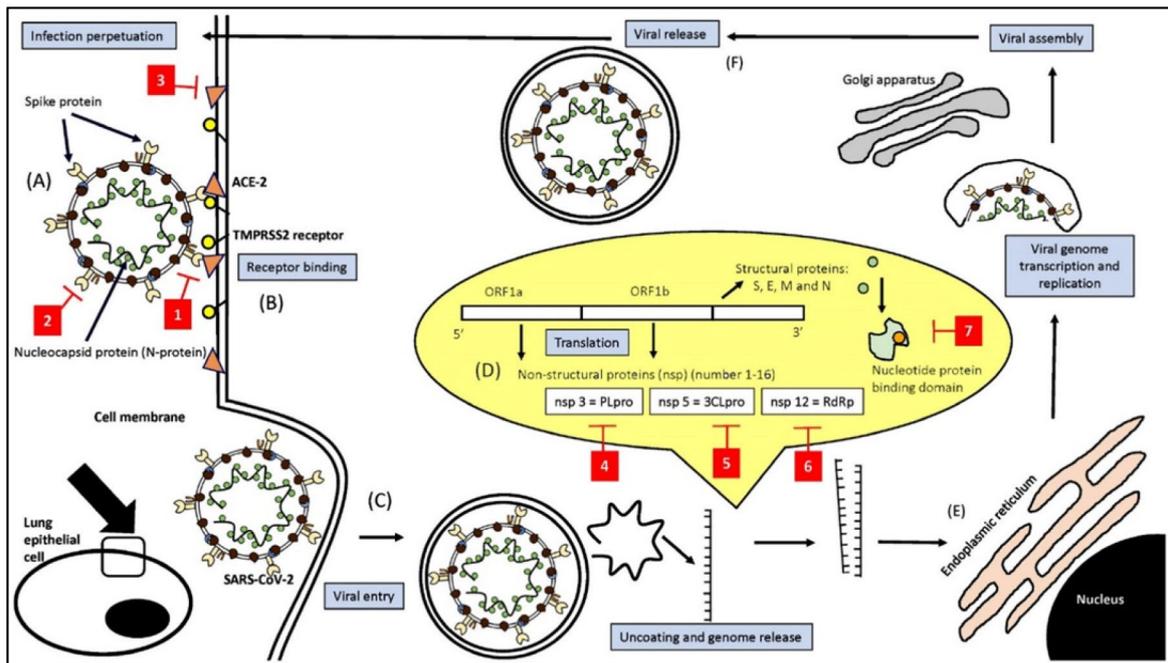
## 6. การใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยติดเชื้อ SARS-CoV-2 (COVID-19)

### 6.1 ฟ้าทะลายโจรออกฤทธิ์ได้อย่างไร

ในช่วงที่มีการระบาดของโรคไวรัสโควิด-19 ครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น ประเทศจีน ในปลายปี พ.ศ. 2562 ทั่วโลกได้มีการเร่งวิจัยยาและวัคซีนอย่างเร่งด่วนและ

นำมาใช้แบบฉุกเฉิน ซึ่งเป็นการวิจัยเพื่อผลิตวัคซีนที่ใช้เวลาน้อยที่สุดในประวัติศาสตร์ ขณะเดียวกันก็มีการศึกษาวิจัยยาต้านเชื้อไวรัสที่เคยดำเนินการมาแล้วมาศึกษาวิจัยใหม่ ตัวอย่างยาเหล่านี้ ได้แก่ Remdesivir และ Favipiravir ซึ่งออกฤทธิ์ยับยั้ง Viral RNA-dependence RNA polymerase (RdRp) สำหรับสมุนไพรก็เช่นกัน มีการศึกษาสมุนไพรเป็นจำนวนมาก แต่สมุนไพรที่มีการศึกษาอย่างเป็นระบบมากที่สุด คือ ฟ้าทะลายโจร

ในช่วงปี พ.ศ. 2563 มีนักวิจัยเป็นจำนวนมากให้ความสนใจฟ้าทะลายโจร การศึกษาวิจัยมีหลายรูปแบบ โดยอาศัยแนวความคิดด้าน Computational chemistry การสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลต่างๆ รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญในฟ้าทะลายโจรและการทดสอบความเป็นจริงในหลอดทดลอง หลังจากการศึกษาโดยการสร้างแบบจำลองโมเลกุลทางเคมี (Molecular modeling) โดยนักวิจัยหลายคนได้มีการสรุปรายงานการศึกษาต่างๆ โดยการสร้างไดอะแกรมเพื่อเสนอว่าตำแหน่งซึ่งสารสำคัญของฟ้าทะลายโจรจะออกฤทธิ์ได้ ดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 Potential SARS-CoV-2 antiviral target sites and mechanisms of actions predicted for andrographolide and its derivatives as indicated by the red boxes: (1) spike protein-ACE-2 complex, (2) spike protein, (3) host cell ACE-2 receptor, (4) PLpro, (5) 3CLpro, (6) RdRp, and (7) nucleotide protein binding domain. 3CLpro = main protease

ที่มา: Lim XY, et al. Nat. Prod. Commun. 2021; 16(5):1-15.

ซึ่งสารสำคัญในฟ้าทะลายโจรคือ Andrographolide ได้มีการศึกษา Andrographolide และอนุพันธ์พบว่ามียับยั้งการออกฤทธิ์ได้ที่ตำแหน่งต่างๆ จากการศึกษาด้าน Computational chemistry ได้แก่

1. Spike protein-ACE<sub>2</sub>-complex
2. Spike protein
3. Host-cell ACE-2
4. PL protease
5. Main protease
6. RdRp
7. Nucleotide protein binding domain

แต่อย่างไรก็ตาม กลไกและตำแหน่งออกฤทธิ์ที่มีข้อมูลสนับสนุนโดยการศึกษาในหลอดทดลอง คือ การออกฤทธิ์ยับยั้ง Main protease ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จำเป็นจากประเทศไต้หวัน โดยทำการวิจัยทั้ง Molecular docking พบว่า Andrographolide และอนุพันธ์ มีศักยภาพในการยับยั้งเอนไซม์ Main protease และยืนยันโดยการศึกษาวิจัยการยับยั้งเอนไซม์ Main protease ในหลอดทดลอง ส่วนตำแหน่งอื่นๆ เป็นการศึกษาทางเคมีคอมพิวเตอร์ที่ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพิ่มเติม รวมทั้งการพบว่า AP<sub>1</sub>, AP<sub>3</sub>, AP<sub>4</sub> และ AP<sub>6</sub> สามารถออกฤทธิ์ได้ที่ Main protease, Papain-like protease, RdRp และ Spike protein โดยพยากรณ์ว่า AP<sub>4</sub> จะออกฤทธิ์ได้ดีกว่าชนิดอื่นๆ แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานในหลอดทดลองสนับสนุนเพียงพอ

## 6.2 การวิจัยฟ้าทะลายโจร และการยับยั้งเชื้อโรคไวรัสโควิด-19

## โครงการวิจัยนาร่องในประเทศไทย

ในช่วงต้นปี พ.ศ. 2563 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้พบว่า Andrographolide บริสุทธิ์ และสารสกัดฟ้าทะลายโจรยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้จริงในหลอดทดลอง ซึ่งผลการวิจัยนี้สอดคล้องและสนับสนุนการศึกษาทางเคมีคอมพิวเตอร์ และการศึกษาในหลอดทดลอง ประกอบกับเป็นที่ทราบกันดีว่าฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ จึงนำไปสู่โครงการวิจัยนาร่องโดยกรมการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก และภาคีหน่วยงานต่างๆ โดยการให้สารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มี Andrographolide ขนาด 180 มก./วัน แบ่งให้ 3 ครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 6 คน ซึ่งมีอาการน้อยเป็นเวลา 5 วัน ผลการวิจัย เป็นไปตามทฤษฎี คือ ผู้ป่วยที่ได้รับฟ้าทะลายโจรเชื้อโควิด-19 จะหมดไปในวันที่ 5 สำหรับผู้ป่วยที่มีปริมาณไวรัสต่ำ ส่วนผู้ป่วยที่มีปริมาณไวรัสสูงพบว่าปริมาณไวรัสลดลง จากผลการวิจัยของโครงการนาร่องนี้ ได้นำไปสู่การใช้ฟ้าทะลายโจรในเรือนจำ และโรงพยาบาลภาคสนามในหลายจังหวัด พบว่าฟ้าทะลายโจรมีประโยชน์แก่ผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19

### 6.3 กลไกการออกฤทธิ์ของฟ้าทะลายโจร

#### 6.3.1. การยับยั้ง การเพิ่มจำนวนของเชื้อโควิด-19

กลไกการออกฤทธิ์ที่มีการศึกษาแล้ว อย่างเป็นระบบคือ การยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสโควิด-19 ซึ่งเป็นกลไกที่ได้รับการพิสูจน์ในโครงการวิจัยนาร่องแล้วว่า การยับยั้ง Main protease ทำให้ปริมาณเชื้อไวรัสลดลงแต่ไม่ได้หมายความว่าตำแหน่งอื่นๆ ที่พยากรณ์โดยวิธีเคมีคอมพิวเตอร์จะไม่จริง เพียงแต่ยังไม่มีความรู้วิจัยสนับสนุนมากพอ



ผู้ป่วยจำนวน 6 ราย ที่ได้รับการตรวจยืนยันว่าติดเชื้ออาการแสดงระดับรุนแรงน้อย อายุเฉลี่ย 31.0 ± 11.8 ปี ได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจรที่มี andrographolide 20 มก./แคปซูล ครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง รวม 180 มก./วัน ติดต่อกัน 5 วัน พบว่าความรุนแรงของอาการเจ็บคอ ปริมาณเสมหะ และความรุนแรงของความผิดปกติของเซลล์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยมีปริมาณไวรัสลดลง หรือตรวจไม่พบเชื้อไวรัส

ลำดับอาสาสมัคร	ปริมาณเชื้อไวรัส (copies)		
	ก่อนให้ยา	Day 3	Day 5
1	90	760	0
2	725	2,072	0
3	9,857,464,593	344,507,736	31,754,737
4	296,466	308	13,935
5	15,731	1,924	31
6	0	0	-*

\* ไม่ได้ทำการตรวจปริมาณเชื้อไวรัส

จากผลการศึกษา

1. อาสาสมัครลำดับที่ 1 และ 2 มีการลดปริมาณไวรัสได้ เป็นไปตามทฤษฎีที่พบว่า AP<sub>1</sub> inhibits main protease enzyme
2. มีความเป็นไปได้ที่ขนาดยาในอาสาสมัครลำดับที่ 3 - 5 ไม่พอ

โครงการนาร่องโดย โรงพยาบาลสมุทรปราการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

### 6.3.2. การต้านการอักเสบ

ฤทธิ์ต้านการอักเสบของฟ้าทะลายโจรเป็นที่ทราบกันมานานแล้ว แต่กลไกการเกิดอักเสบค่อนข้างซับซ้อนมาก และตำแหน่งที่ยาต้านการอักเสบจะไปออกฤทธิ์มีได้หลากหลาย แต่ล่าสุดในปีนี้ คณะนักวิจัยจากประเทศจีนได้รายงานผลการวิจัย ซึ่งใช้วิทยาการสมัยใหม่หลายศาสตร์ มาทำการวิเคราะห์เป้าหมายหรือตำแหน่งที่เกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดการอักเสบที่ Andrographolide นำจะออกฤทธิ์จากเป้าหมาย 742 แห่ง คณะนักวิจัยเลือกมา 5 เป้าหมายที่โดดเด่น เพื่อมาพิสูจน์ในหลอดทดลอง เป้าหมาย 1 ใน 5 เป้าหมายคือ IL-6 (Interleukin-6) และพบว่าสารสกัดจากฟ้าทะลายโจรยับยั้งการแสดงออกของโปรตีน IL-6 จริงในหลอดทดลอง ซึ่งเมื่อย้อนดูงานวิจัยก่อนหน้านี้ก็พบว่า มีงานวิจัยหลายชิ้นที่ Andrographolide ยับยั้งปริมาณ IL-6 ได้

จากการศึกษาเกี่ยวกับ Inflammatory biomarkers ของโควิด-19 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการดำเนินโรคไปสู่ระยะรุนแรง ก็พบว่ามีหลายชนิดด้วยกัน แต่ที่ได้รับสนใจคือ IL-6 และ CRP (C-reactive protein) มีรายงานว่า IL-6 เป็น Cytokine สำคัญในการส่งสัญญาณให้มีการสร้างและหลั่ง CRP ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลว พบว่ามีการเพิ่มของ IL-6 และจากการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยโควิด-19 ระยะรุนแรงพบว่าปริมาณของ IL-6 และ CRP เพิ่มขึ้นทั้ง 2 ชนิด มีการใช้ยาชีววัตถุชื่อ Tocilizumab ซึ่งเป็น Anti-IL-6 ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงพบว่าปริมาณของ CRP ก่อนการรักษาตกลงจาก 75.00 เหลือ 10.61 ไมโครกรัม/มล. ในวันที่ 3 ของการได้รับยา ข้อมูลนี้เป็นที่ยืนยันว่า IL-6 มีความสัมพันธ์กับปริมาณของ CRP ผู้ป่วยโควิด-19 ที่มี CRP เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว มักจะมีขึ้นก่อนการเกิดภาวะรุนแรงของระบบทางเดินหายใจ มีงานวิจัยจากนักวิจัยหลายคณะซึ่งใช้ CRP เป็น Biomarker พบว่าในคนปกติจะมีน้อยกว่า 10 ไมโครกรัม/มล. องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้ใช้ Tocilizumab ในผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ระยะรุนแรงเป็นยาชนิดที่ 2 ต่อจาก Dexamethasone แต่ยานี้มีราคาแพงมาก

คณะนักวิจัยจากกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก และภาคีได้ทำการวิจัยทางคลินิกแบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ในผู้ป่วย 57 คน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดฟ้าทะลายโจร ไม่พบผู้ป่วยที่มี CRP สูงกว่า 10 ไมโครกรัม/มล. ในวันที่ 5 ในขณะที่ผู้ป่วย 5 คนที่ไม่ได้รับจะมีค่า CRP สูงกว่า 10 ไมโครกรัม/มล. และมี 3 คนเกิด Pneumonia การศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของฟ้าทะลายโจรในการต้านการอักเสบ เนื่องจากตามทฤษฎี IL-6 ซึ่งเป็น Cytokine สำคัญของการเกิดการอักเสบจะถูกยับยั้งโดย Andrographolide (AP<sub>1</sub>) ซึ่งเป็นสารสำคัญในฟ้าทะลายโจร ส่งผลให้ไม่พบ CRP สูงกว่า 10 ไมโครกรัม/มล. ในกลุ่มที่

ได้รับฟ้าทะลายโจร แต่อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง AP<sub>1</sub>, IL-6 และ CRP กับเกิดการเกิด Pneumonia ต่อไป หากเป็นจริงก็จะชี้ให้เห็นว่าฟ้าทะลายโจรออกฤทธิ์ได้ทั้งยับยั้งการเพิ่มจำนวนไวรัส และการต้านการอักเสบ ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะรุนแรงของการติดเชื้อโควิด-19

### 7. ข้อควรระวังในการใช้

ตามหลักของ Paracelsus (ปี ค.ศ. 1493-1541) บิดาแห่งพิษวิทยาได้กล่าวว่า “สรรพสิ่งล้วนเป็นพิษ ไม่มีสิ่งใดที่จะปราศจากคุณสมบัติของความเป็นพิษ ปัจจัยสำคัญที่สุดทำให้เกิดความเป็นพิษคือ ขนาดของสิ่งนั้น” หรือสรุปให้เข้าใจง่าย คือ สารเคมีจะใช้เป็นยารักษาโรคหรือเป็นยาพิษ ขึ้นอยู่กับขนาดของสารเคมีนั้นๆ ความเป็นพิษของสารเคมีขึ้นอยู่กับปริมาณที่ได้รับในแต่ละครั้ง และระยะเวลาที่ได้รับ การใช้ฟ้าทะลายโจรเพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ไม่แนะนำ เพราะยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนและเป็นการเพิ่มภาระให้ตับและไตต้องทำงานมากขึ้นในการขับสารเคมีที่มีอยู่ในฟ้าทะลายโจรออกจากร่างกาย

### ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงของฟ้าทะลายโจร

1. ขนาดและระยะเวลาในการใช้ในโรคแต่ละชนิดที่ต้องการรักษา
2. คุณภาพของฟ้าทะลายโจร
3. การใช้ฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน และยาสมุนไพร
4. ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ใช้ เช่น ภาวะตั้งครรรภ์ มีโรคตับและไต มีการแพ้ต่อฟ้าทะลายโจร เป็นต้น

การใช้ฟ้าทะลายโจรในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 เป็นข้อบ่งชี้ใหม่ การใช้จะต้องใช้โดยเร็วที่สุด หลังการตรวจพบการติดเชื้อเพื่อลดจำนวนไวรัสโดยเร็ว และใช้ในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสมสูงสุดและปลอดภัยที่สุด การใช้รักษาโรคหวัด ขนาดยาที่ใช้คือ Andrographolide 60 มิลลิกรัม/วัน ส่วนใหญ่จะหายภายใน 2-3 วัน แต่ขนาดยาที่ใช้ในผู้ติดเชื้อโควิด-19 จะเพิ่มมากขึ้นเป็น 3 เท่า คือใช้ Andrographolide 180 มิลลิกรัม/วัน แบ่งให้ 3 เวลาเป็นเวลา 5 วัน และไม่ควรใช้นานกว่านี้

### 8. บทสรุป และข้อเสนอแนะ

ฟ้าทะลายโจรเป็นยาสมุนไพรที่บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชียาสมุนไพร) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 มีการใช้ในการรักษาโรคหวัดอย่างแพร่หลายทั้งในและต่างประเทศ โดยฟ้าทะลายโจรมีสารสำคัญอยู่เป็นจำนวนมากกว่า 20 ชนิด ซึ่งสารที่มีปริมาณสูง คือ AP<sub>1</sub>, AP<sub>3</sub>, AP<sub>4</sub>

และ AP<sub>6</sub> เป็นต้น ในขนาดยาที่ใช้ในการรักษามีอาการข้างเคียงที่ยอมรับได้ ซึ่งมีข้อจำกัดในการใช้บ้าง เช่น ผู้ที่แพ้ฟ้าทะลายโจร ผู้ที่มีโรคประจำตัวและใช้ยาอยู่ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันเลือดสูง เป็นต้น ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 ฟ้าทะลายโจรได้รับความสนใจอย่างมาก มีการวิจัยอย่างเป็นระบบจนนำไปสู่การใช้รักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่มีอาการน้อย ในประเทศไทยได้มีการประกาศเพิ่มสรรพคุณฟ้าทะลายโจรในการรักษาการติดเชื้อโควิด-19 และมีการสนับสนุนจากภาครัฐและเอกชนให้ทำการปลูกอย่างกว้างขวาง เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ต้านเชื้อโควิด-19 มีการพิสูจน์แล้วว่าอย่างเป็นขั้นตอน แต่การจะมีประสิทธิภาพในผู้ป่วยหรือไม่ขึ้นอยู่กับปริมาณเชื้อไวรัสที่มีในร่างกาย และคุณภาพของยาฟ้าทะลายโจรว่ามีปริมาณสารสำคัญเพียงพอหรือไม่ในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อโควิด-19 หากใช้มากเกินไปก็ทำให้เกิดโทษได้เช่นกัน

การจะทำให้ฟ้าทะลายโจรเป็นที่ยอมรับในทางการแพทย์แผนปัจจุบันจะต้องมีการวิจัยและพัฒนาเพิ่มเติม โดยเฉพาะการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ และมีการศึกษาฟ้าทะลายโจรในทางคลินิกเพิ่มเติมในการรักษาโรคติดเชื้อโควิด-19 และในการใช้เพื่อรักษาโรคชนิดอื่นๆ ควรมีการสนับสนุนอย่างจริงจังและต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มมูลค่าของฟ้าทะลายโจร ซึ่งจะเป็นประโยชน์แก่เกษตรกรอย่างยั่งยืน

### บรรณานุกรม

1. Akaji K and Kono H. Design and evaluation of anti-SARS-Coronavirus agents based on molecular interactions with the viral protease. *Molecules*. 2020; 25: 3920.
2. Akbar S. *Andrographis paniculata*: A review of pharmacological activities and clinical effects. *Altern Med Rev*. 2011; 16(1): 66-77.
3. Alazmi M and Motwalli O. Molecular basis for drug repurposing to study the interface of the S protein in SARS-CoV-2 and human ACE2 through docking, characterization, and molecular dynamics for natural drug candidates. *J Mol Model*. 2020; 26: 338.
4. Beigel JH, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19-Final report. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1813-26.
5. Bhuiyam FR, et al. Plants metabolites: Possibility of natural therapeutics against the COVID-19 pandemic. *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7: 444.

6. Boopathi S, et al. Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn*. 2020; Published online: 30 April 2020. (DOI: 10.1080/07391102.2020.1758788)
7. Cáceres DD, et al. Prevention of common colds with *Andrographis paniculata* dried extract: A pilot double blind trial. *Phytomedicine*. 1997; 4(2): 101-4.
8. Cai W, et al. 14-Deoxy-11,12-dehydroandrographolide exerts anti-influenza A virus activity and inhibits replication of H5N1 virus by restraining nuclear export of viral ribonucleoprotein complexes. *Antiviral Res*. 2015; 118: 82-92.
9. Cai W, et al. 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide attenuates excessive inflammatory responses and protects mice lethally challenged with highly pathogenic A(H5N1) influenza viruses. *Antiviral Res*. 2016; 133: 95-105.
10. Chen J-X, et al. Activity of andrographolide and its derivatives against influenza virus *in vivo* and *in vitro*. *Biol Pharm Bull*. 2009; 32(8): 1385-91.
11. Churiyah, et al. Antiviral and immunostimulant activities of *Andrographis paniculata*. *HAYATI J Biosci*. 2015; 22(2): 67-72.
12. Coon JT, Ernst E. *Andrographis paniculata* in the treatment of upper respiratory tract infections: A systematic review of safety and efficacy. *Planta Med*. 2004; 70(4): 293-8.
13. Das S, et al. An investigation into the identification of potential inhibitors of SAR-CoV-2 main protease using molecular docking study. *J Biomol Struct Dyn*. 2020; Published online: 13 May 2020. (DOI:10.1080/07391102.2020.1763201)
14. Ding Y, et al. Andrographolide inhibits influenza A virus-induced inflammation in a murine model through NF-KB and JAK-STAT signaling pathway. *Microbes Infect*. 2017; 19(12): 605-15.
15. Edwin E-S, et al. Anti-dengue efficacy of bioactive andrographolide from *Andrographis paniculata* (Lamiales: Acanthaceae) against the primary dengue vector *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Acta Trop*. 2016; 163: 167-78.

16. Enmozhi SK, et al. Andrographolide as a potential inhibitor of SARS-CoV-2 main protease: An *in silico* approach. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2020; 39(9): 3092-8. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1760136>.
17. Fiorucci D, et al. Computational drug repurposing for the identification of SARS-CoV-2 main protease inhibitors. *J Biomol Struct Dyn.* 2020. (DOI: 10.1080/07391102.2020.1796805).18.
18. Fu B, et al. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? *J. Transl. Med.* 2020; 18: 164. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3>.
19. Goyal B and Goyal D. Targeting the dimerization of the main protease of corona viruses: A potential broad-spectrum therapeutic strategy. *ACS Comb Sci.* 2020; 22(6): 297-305.
20. Gupta B, et al. Broad-spectrum antiviral properties of andrographolide. *Arch Virol.* 2017; 162(3): 611-23.
21. Hancke J, et al. A double-blind study with a new monodrug Kan Jang: Decrease of symptoms and improvement in the recovery from common colds. *Phytother Res.* 1995; 9(8): 559-62.
22. Hoffmann M, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271-80.
23. Hossain MS, et al. *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. ex Nees: A review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. *Sci. World J.* 2014; 274905. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/274905>.
24. Jafarzadeh A, et al. Contribution of monocytes and macrophages to the local tissue inflammation and cytokine storm in COVID-19: Lessons from SARS and MERS, and potential therapeutic interventions. *Life Sci.* 2020; 257: 118102.
25. Jalali A, et al. A pharmacology-based comprehensive review on medicinal plants and phytoactive constituents possibly effective in the management of COVID-19. *Phytother. Res.* 2021; 35(4): 1925-38.
26. Jørgensen MJ, et al. Increased interleukin-6 and macrophage chemoattractant protein-1 are associated with respiratory failure in COVID-19. *SciRep.* 2020; 10(1): 21697. <https://doi.org/10.1038/541598-020-78710-7>
27. Kausar S, et al. A review: Mechanism of action of antiviral drugs. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2021; 35: 1-2. <https://doi.org/10.1177/20587384211002621>
28. Kodchakorn K, et al. Molecular modelling investigation for drugs and nutraceuticals against protease of SARS-CoV-2. *J Mol Graph Model.* 2020; 101: 107717.
29. Kou W, et al. Andrographolide suppresses IL-6/Stat3 signaling in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Inflammation.* 2014; 37(5): 1738-43.
30. Lakshmi SA, et al. Ethnomedicines of Indian origin for combating COVID-19 infection by hampering the viral replication: using structure-based drug discovery approach. *J Biomol Struct Dyn.* 2020. (DOI: 10.1080/07391102.2020.1778537).
31. Lee J-C, et al. Andrographolide exerts anti-hepatitis C virus activity by up-regulating haeme oxygenase-1 via the p38 MAPK/Nrf2 pathway in human hepatoma cells. *Br J Pharmacol.* 2014; 171(1): 237-52.
32. Li Y, et al. Andrographolide inhibits inflammatory cytokines secretion in LPS-stimulated RAW264.7 cells through suppression of NF- $\kappa$ B/MARK signaling pathway. *vid. Based Complementary Altern. Med.* 2017: 8248142. <https://doi.org/10.1155/2017/8248142>.
33. Li Z, et al. Rapid review for the anti-coronavirus effect of remdesivir. *Drug Discov Ther.* 2020; 14(2): 73-6.
34. Lim XY, et al. *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Nees, andrographolide and andrographolide analogues as SARS-CoV-2 antivirals? A rapid review. *Nat. Prod. Commun.* 2021; 16(5): 1-5.
35. Maurya VK, et al. Structure-based drug designing for potential antiviral activity of selected natural products from Ayurveda against SARS-CoV-2 spike glycoprotein and its cellular receptor. *VirusDisease.* 2020; 31: 179-93.
36. Mohammad T, et al. Identification of high-affinity inhibitors of SARS-CoV-2 main

- protease: Towards the development of effective COVID-19 therapy. *Virus Res.* 2020; 288: 198102.
37. Mueller AA, et al. Inflammatory biomarker trends predict respiratory decline in COVID-19 patients. *Cell Rep. Med.* 2020; 1(8): 100144.
  38. Murugan NA, et al. Computational investigation on *Andrographis paniculata* phytochemicals to evaluate their potency against SARS-CoV-2 in comparison to known antiviral compounds in drug trials. *J Biomol Struct Dyn.* 2020. (DOI: 10.1080/07391102.2020.1777901).
  39. Paemanee A, et al. A proteomic analysis of the anti-dengue virus activity of andrographolide. *Biomed Pharmacother.* 2019; 109: 322-32.
  40. Pholphana N, et al. Determination and variation of three active diterpenoids in *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees. *Phytochem. Anal.* 2004; 15: 365-71.
  41. Pholphana N, et al. Changes in the content of four active diterpenoids at different growth stages in *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees (*Chuanxinlian*). *Chinese Med.* 2013; 8: 2.
  42. Pholphana N, et al. A simple and sensitive LC-MS/MS method for determination of four major active diterpenoids from *Andrographis paniculata* in human plasma and its application to a pilot study. *Planta Med.* 2016; 82: 113-20.
  43. Ponti G, et al. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2020; 57(6): 389-99. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1770685>.
  44. Potempa LA, et al. Insights into the use of C-reactive protein as a diagnostic index of disease severity in COVID-19 infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 103(2): 561-3.
  45. Sa-ngiamsuntorn K, et al. Anti-SARS-CoV-2 activity of *Andrographis paniculata* extract and its major component andrographolide in human lung epithelial cells and cytotoxicity evaluation in major organ cell representatives. *J. Nat. Prod.* 2021; 84(4): 1261-70. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.0c01324>.
  46. Saxena RC, et al. A randomized double-blind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmCold™) in patients with uncomplicated upper respiratory tract infection. *Phytomed.* 2010; 17(3-4): 178-85.
  47. Shi T-H, et al. Andrographolide and its fluorescent derivative inhibit the main proteases of 2019-nCoV and SARS-CoV through covalent linkage. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020; 533(3): 467-73.
  48. Stoddard SV, et al. Optimization rules for SARS-CoV-2 M<sup>pro</sup> antivirals: Ensemble docking and exploration of the coronavirus protease active site. *Viruses.* 2020; 12(9): 942.
  49. Suriyo T, et al. *Andrographis paniculata* extracts and major constituent diterpenoids inhibit growth of intrahepatic cholangiocarcinoma cells by inducing cell cycle arrest and apoptosis. *Planta Med.* 2014; 80(7): 533-43.
  50. Suriyo T, et al. Clinical parameters following multiple oral dose administration of a standardized *Andrographis paniculata* capsule in healthy Thai subjects. *Planta Med.* 2017; 83(9): 778-89.
  51. Suriyo T, et al. Interactive effects of *Andrographis paniculata* extracts and cancer chemotherapeutic 5-Fluorouracil on cytochrome P450s expression in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *J. Herb. Med.* 2021; 26(10): 100421.
  52. Thamlikitkul V, et al. Efficacy of *Andrographis paniculata*, Nees for pharyngotonsillitis in adults. *J. Med. Assoc. Thai.* 1991; 74(10): 437-42.
  53. Thisoda P, et al. Inhibitory effect of *Andrographis paniculata* extract and its active diterpenoids on platelet aggregation. *Eur. J. Pharmacol.* 2006; 553(1-3): 39-45.
  54. Wanaratna K, et al. Efficacy and safety of *Andrographis paniculata* extract in patients with mild COVID-19: A randomized controlled trial. *Int. J. Inf. Dis.* 2021; Preprint [DOI:10.1101/2021.07.08.21259912 (July 11, 2021)].
  55. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Med. Mal. Infect.* 2020; 50(4): 332-4. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.007.56>.

56. Wang W, et al. Immunomodulatory activity of andrographolide on macrophage activation and specific antibody response. *Acta Pharmacol Sin.* 2010; 31(2): 191-201.
57. Wang Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2020; 395: 1569-78.
58. Wu C, et al. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharm. Sin. B.* 2020; 10(5): 766-88. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2020.02.008>.
59. Xu X, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020; 117(20): 10970-5. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>.
60. Yoopan N, et al. Cardiovascular effects of 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide and *Andrographis paniculata* extracts. *Planta Med.* 2007; 73(6): 503-11.
61. Zhang X-Y, et al. Efficacy and safety of Xiyangping injection in the treatment of COVID-19: A multicenter, prospective, open-label and randomized controlled trial. *Phytother. Res.* 2021: [DOI:10.1002/ptr.7141 (12 May 2021)].
62. Zhou Y, et al. Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Cell Discov.* 2020; 6: 14.
63. Zhu N, et al. Network pharmacology integrated with experimental validation revealed the anti-inflammatory effects of *Andrographis paniculata*. *Sci. Rep.* 2021; 11: 9752. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89257-6>.

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2565

## การอ้างอิง

จุฑามาศ สัตยวิวัฒน์. ฟาทะลายโจร: งานวิจัยบูรณาการสู่การใช้รักษาโรคติดเชื้อโควิด-19. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์* 2565;4(1):1-14.

## Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255804/>



## สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากลในรูปแบบที่ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลงเวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใด ๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

Academic article

## ภูมิปัญญาชาวบ้านของสมุนไพรไทยและการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์ Folk Wisdom of Thai Traditional Medicine and Its Use as Products

ประสาธ กิตตะคุปต์  
Prasat Kittakoop

สถาบันบัณฑิตศึกษามหาวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี ราชวิทยาลัยจุฬาราชมนตรี  
Chulabhorn Graduate Institute, Chulabhorn Royal Academy

\*Author, e-mail: prasat@cri.or.th

### บทคัดย่อ

ประเทศไทยมีประวัติศาสตร์อันยาวนาน และมีภูมิปัญญาชาวบ้านด้านสมุนไพรที่นำไปใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ บทความนี้ได้ยกตัวอย่างของสมุนไพรไทยที่มีบทบาทสำคัญด้านการรักษาโรค เช่น ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) ที่ช่วยรักษาผู้ป่วยโรคโควิด 19 นอกจากนี้บทความนี้ยังได้กล่าวถึงกวาวเครือขาว (*Pueraria mirifica*) รงทอง (*Garcinia hanburyi*) เปล้าน้อย (*Croton sublyratus*) ขิง (*Zingiber officinale*) และ ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) โดยได้แสดงโครงสร้างทางเคมีของสารออกฤทธิ์ชีวภาพจากสมุนไพรดังกล่าว บทความนี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของภูมิปัญญาชาวบ้านของบรรพบุรุษไทย ที่มีบทบาทสำคัญมาตั้งแต่ในอดีต และได้กลับมาเป็นบทบาทอีกครั้งที่สำคัญในการช่วยผู้ป่วยโควิดของฟ้าทะลายโจร ดังนั้น เราควรตระหนักถึงความสำคัญของภูมิปัญญาชาวบ้านของบรรพบุรุษของเรา บทความนี้ยังกล่าวถึงประวัติศาสตร์งานวิจัยด้านเคมีของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในประเทศไทย

**คำสำคัญ:** สมุนไพรไทย, ผลิตภัณฑ์สมุนไพร, ภูมิปัญญาของไทย, สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

### Abstract

Thailand has a long history of folk wisdom of traditional medicine, which is used for the treatment of various diseases. This article provides examples of some Thai traditional medicines, which have an important role in disease treatment, for example, the plant *Andrographis paniculata* for the treatment of COVID-19. Other traditional medicines including *Pueraria mirifica*, *Garcinia hanburyi*, *Croton sublyratus*, *Zingiber officinale* and *Curcuma longa* are also mentioned in this article. Structures of the biologically active compounds are also provided for individual herbal medicines. This article points out the importance of Thai folk wisdom derived from our ancestor, and the folk wisdom of *Andrographis paniculata* has displayed an important role again for the treatment of COVID-19. Therefore, we should appreciate the reputation of Thai folk wisdom. Moreover, this article also mentions the history of research on chemistry of natural products in Thailand.

**Keywords:** Thai herbal medicine, Herbal products, Thai folk wisdom, Natural products

### บทนำ (Introduction)

ภูมิปัญญาชาวบ้านของประเทศไทยเกี่ยวกับสมุนไพรนั้นมีมานาน แต่การจดบันทึกข้อมูลอาจเริ่มตั้งแต่สมัยสุโขทัย โดยที่ประเทศไทยได้เริ่มมีการประดิษฐ์อักษรขึ้นเองในสมัยพ่อขุนรามคำแหง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการจดบันทึกสูตรยาสมุนไพรต่างๆ นั้น ไม่ปรากฏหลักฐานที่เด่นชัดว่าได้เริ่มมีมาตั้งแต่เมื่อไร ในอดีต

ประเทศไทยหรือประเทศเพื่อนบ้าน เช่น ลาว กัมพูชา และพม่า นั้นไม่มียาแผนปัจจุบันใช้ในการรักษาโรคต่างๆ เหมือนกับในปัจจุบัน ดังนั้น คนไทยและประเทศเพื่อนบ้านได้ใช้สมุนไพรเป็นหลักในการรักษาโรคต่างๆ กล่าวได้ว่าสมุนไพรเป็นส่วนหนึ่งของวิถีชีวิตของคนไทยมาตั้งแต่ในอดีต คำว่าสมุนไพรนั้นทุกคนเข้าใจว่าเป็นพืชต่างๆ ที่ใช้ในการรักษาโรค อย่างไรก็ตาม สมุนไพรนั้น

ยังรวมถึงสัตว์บางชนิด เช่น น้ำมันเลี้ยงผา หรือ คางคก (มีสารพิษ ใช้เป็นสมุนไพรของจีน) สมุนไพรบางชนิดเป็นประเภทแร่ธาตุ เช่น ดิเกลิโอ จุนลี และสารส้ม เป็นต้น

ดินถ่านถ่าน หรือ ดินถ่านล้าวม เป็นสมุนไพรชนิดหนึ่ง ที่ทราบกันว่าเป็นแร่ธาตุ อย่างไรก็ตาม ถ้าพิจารณาถึง สารออกฤทธิ์ชีวภาพในดินถ่านถ่านนั้น น่าจะเป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติกลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) ที่ใช้ในปัจจุบัน เพราะมีสรรพคุณ แก้ตาแฉะ และตาอักเสบ ดินถ่านถ่าน คือ ดินที่เป็นส่วนผสมของส่วนผสมดินที่คนไทยสมัยก่อน ใช้กันอย่างแพร่หลาย สมัยก่อนจะขุดดินเป็นหลุมใช้ เป็นส่วนผสม พอส่วนผสมนี้เต็มแล้วก็จะกลบด้วยดินไว้ ดินถ่านถ่านเป็นส่วนดินชั้นในของส่วนผสมเหล่านี้ ซึ่งถ้า ปล่อยทิ้งไว้เป็นเวลานาน ดินจะแข็งตัว และร่วนซุยที่นำมา ใช้เป็นยาสมุนไพรรักษาโรค ได้มีการบันทึกไว้ว่า ดินถ่านถ่านที่ดีที่สุด คือ มาจากส่วนผสมของพระสงฆ์ (ข้อมูลจากการบรรยายของ รองศาสตราจารย์ ดร.นิจศิริ เรืองรังษี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) ในมุมมองด้านความเชื่อ อาจเป็นเพราะวัฒนธรรมของ คนไทยนั้นมีความผูกพันกับศาสนาพุทธ ดังนั้น จึงเชื่อว่า ดินถ่านถ่านจากส่วนผสมของพระสงฆ์นั้นดีที่สุด และเชื่อว่า พระสงฆ์ได้รับอาหารที่ดีที่สุดจากชาวบ้าน เพราะปกติ อาหารที่ถวายพระสงฆ์นั้นจะเป็นอาหารคาวและหวาน อย่างดีที่ได้รับการคัดสรรมาแล้ว อย่างไรก็ตาม ผู้เขียน (Author) ได้วิเคราะห์ตามหลักวิทยาศาสตร์แล้วเชื่อว่า สารที่ออกฤทธิ์ในการรักษาตาแฉะและตาอักเสบนั้น น่าจะเป็นสารกลุ่มยาปฏิชีวนะที่ผลิตโดยเชื้อจุลินทรีย์ (Microorganism) ต่างๆ โดยเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ นั้น สามารถเติบโตได้เป็นอย่างดีในส่วนผสมของพระสงฆ์ที่มี แหล่งอาหารสมบูรณ์ ที่ช่วยในการเจริญเติบโตของ เชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ โดยเฉพาะกลุ่มแบคทีเรีย *Actinomycetes* เช่น สายพันธุ์ *Streptomyces* เป็นต้น และเป็น ที่ทราบกันดีว่ากลุ่ม แบคทีเรีย *Actinomycetes* นี้ เป็นแหล่งของยาปฏิชีวนะต่างๆ ที่ใช้ในการรักษาโรค ใน ปัจจุบัน<sup>1</sup> สารต่างๆ ที่ผลิตโดยเชื้อแบคทีเรียในส่วนผสม ของพระสงฆ์นั้น ได้สะสมไว้ในดินถ่านถ่าน และได้ถูกนำมา ใช้ในการรักษาโรค ซึ่งคาดว่าสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Natural products) ที่ผลิตโดยเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา (Antibacterial and antifungal activities) จึงมีสรรพคุณในการรักษา โรคบางชนิดได้ ตัวอย่างยาที่แยกมาเชื้อแบคทีเรียจาก ดินได้แก่ยา Ivermectin ซึ่งยานี้มีบทบาทสำคัญใน การรักษาโรคพยาธิตาบอด (Onchocerciasis) เช่น โรค River blindness และยา Ivermectin ยังออกฤทธิ์ ต้านเชื้อไวรัสโคโรนาในหลอดทดลองได้อีกด้วย<sup>2</sup>

ความรู้ทางด้านจุลชีววิทยา (Microbiology) นั้น มีความสำคัญและได้ใช้ในสมัยก่อนหลายอย่าง ทั้งนี้พบว่า วิถีชีวิตและวัฒนธรรมของคนไทย ได้มีการเชื่อมโยงกับ

จุลชีววิทยาหลายอย่าง แต่บางอย่างไม่มีการจดบันทึกไว้ ทำให้องค์ความรู้ที่เป็นภูมิปัญญาชาวบ้านบางส่วนได้ สูญหายไปตามกาลเวลา ผู้เขียนจะยกตัวอย่างที่เห็นได้ชัด ของภูมิปัญญาชาวบ้านในการหมักสาโท เป็นข้อมูลที่ บอกกล่าวกันมาจากรุ่นสู่รุ่น สมัยก่อนช่วงเทศกาลต่างๆ โดยเฉพาะช่วงสงกรานต์ ชาวบ้านจะหมักสาโทไว้เพื่อใช้ ต้อนรับแขก หรือคนที่รู้จักกันวิธีการทำสาโทนั้นชาวบ้าน จะใช้ลูกแป้ง (รูปที่ 1) ผสมกับข้าวเหนียว ซึ่งวิธีทำจะ คล้ายกับการทำข้าวหมากที่มีขายทั่วไปในปัจจุบัน สำหรับในภาพที่ 1 นั้นเป็นลูกแป้งทำข้าวหมากที่ชาวบ้าน ทำขายกัน ในสมัยก่อน การทำลูกแป้งหมักสาโทนั้นจะมี สูตรการทำที่ต่างกัน โดยแต่ละสูตรอาจมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสูตรของบรรพบุรุษของแต่ละครอบครัว ลูกแป้ง จะมีองค์ประกอบที่มีรากกับยีสต์ (ซึ่งคนสมัยก่อนไม่รู้จักรากกับยีสต์) ผู้เขียนจำได้ว่าลูกแป้งทำสาโทนั้นจะมีสีคล้ำๆ ผลผลิตขาวนวล (ต่างจากรูปที่ 1) ซึ่งชาวบ้านจะหุงข้าวเหนียว ให้สุก แล้วนำมาคลุกกับลูกแป้งหมักสาโทเพื่อทำให้เป็น ก้อนๆ แล้วนำลงใส่ไหที่สะอาด อย่างไรก็ตาม ทางครอบครัว ของผู้เขียนนั้นจะมีขั้นตอนเพิ่มขึ้นมาอีกคือต้องนำก้อน ข้าวเหนียวผสมลูกแป้งไปแช่ลงในน้ำปูนใสก่อน พอ น้ำ ปูนใสเข้าเนื้อก้อนข้าวเหนียวจึงนำไปใส่ไห ขั้นตอนนี้ ผู้เขียนสงสัยมาตั้งแต่เป็นเด็กว่าทำไมบ้านเราทำไม่เหมือน กับบ้านอื่น อย่างไรก็ตาม สาโทที่ผลิตขึ้นด้วยวิธีนี้ เป็นสาโท ที่ดีที่สุดของหมู่บ้าน เพราะรสชาติดี (หวานไม่เปรี้ยว มีแอลกอฮอล์สูง) จนกระทั่งผู้เขียนได้เรียนวิชาจุลชีววิทยา ระดับปริญญาตรี จึงทำให้ค้นพบคำตอบว่ารากกับยีสต์ สามารถเติบโตในภาวะความเป็นกรด-ด่างได้ แต่แบคทีเรีย ส่วนใหญ่จะไม่สามารถเจริญได้ดีในภาวะที่เป็นกรด-ด่าง การนำก้อนข้าวเหนียวที่มีลูกแป้งอยู่ไปแช่ในน้ำปูนใส เป็นการปรับพีเอช (pH) ให้เป็นด่างทำให้ป้องกันการเติบโต ของแบคทีเรียที่จะทำให้เกิดการผลิตกรด (รสเปรี้ยว) และ กลิ่นที่ไม่พึงประสงค์แต่เชื้อรากับยีสต์สามารถเติบโตได้ เป็นอย่างดีในภาวะความเป็นด่าง และช่วยเปลี่ยนแปลง ให้เป็นน้ำตาลและแอลกอฮอล์ ทำให้เป็นสาโทที่รสชาติดี ไม่มีกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ และไม่มรสเปรี้ยวที่เกิดจาก กรดอินทรีย์ที่ผลิตโดยเชื้อแบคทีเรีย จะเห็นว่าภูมิปัญญา ชาวบ้านที่ใช้หลักการปรับพีเอชของก้อนข้าวเหนียวให้ เป็นด่างด้วยน้ำปูนใส นั้น ได้สืบทอดกันมาจากรุ่นสู่รุ่น อย่างไรก็ตาม ภูมิปัญญาเหล่านี้กำลังจะหมดไปถ้าไม่ได้ มีการบันทึกไว้ ดังนั้น ผู้เขียนจึงขอถ่ายทอดภูมิปัญญา ชาวบ้านส่วนนี้ไว้ในบทความนี้ เพื่อให้คนรุ่นหลังได้ ตระหนักเห็น ความสำคัญของภูมิปัญญาของคนไทย ที่อธิบายได้ด้วยหลักการทางวิทยาศาสตร์และได้เห็น ความฉลาดของคนสมัยก่อนที่ไม่ได้มีความรู้ทาง จุลชีววิทยาเลย แต่นำหลักการมาใช้ในภูมิปัญญาชาวบ้าน ได้เป็นอย่างดี ทั้งนี้ อาจผ่านการลองผิดลองถูกมาแล้ว จากบรรพบุรุษของเราหลายรุ่น ทำให้ค้นพบสภาวะที่ดีที่สุดในการหมักสาโท

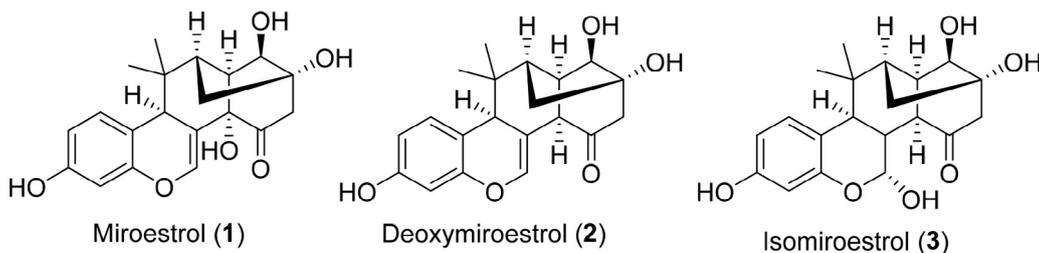


รูปที่ 1 ลูกแป้งข้าวหมาก

ภูมิปัญญาด้านสมุนไพรของไทยนั้นมีการนำมาใช้นานแล้ว ในสมัยก่อนไม่มียาแผนปัจจุบัน ดังนั้นการดำรงชีวิตของคนในสมัยสุโขทัยและอยุธยาขึ้นอยู่กับภูมิปัญญาชาวบ้านด้านสมุนไพรเป็นหลัก สมุนไพรไทยนั้นมีหลากหลาย แต่ผู้เขียนจะเน้นหลักการใหญ่ๆ ที่คนในปัจจุบันนิยมนำสมุนไพรชนิดนั้นๆ มาใช้กัน หลักการสองข้อที่อธิบายได้ทางวิทยาศาสตร์ว่าทำไมสมุนไพรบางชนิดนั้นใช้ได้ผลดี มีประสิทธิภาพในการรักษา โดยให้ผลที่ดีในการรักษาแบบสมำเสมอ ซึ่งจะอธิบายในเชิงของระดับของฤทธิ์ทางชีวภาพ (Biological activity) และปริมาณของสารออกฤทธิ์ชีวภาพ (Bioactive compounds) ในสมุนไพร ในบทความนี้จะแบ่งสมุนไพรออกเป็นสองกลุ่ม โดยกลุ่มแรกเป็นสมุนไพรที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ระดับสูงแม้มีสารในปริมาณน้อย และกลุ่มที่สองคือสมุนไพรที่มีสารออกฤทธิ์ชีวภาพปริมาณมากในวัตถุดิบสมุนไพร โดยการแบ่งกลุ่มนี้มาจากการสังเกตของการนำไปใช้ของสมุนไพรต่างๆ ในรูปแบบของยาแผนปัจจุบันหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และจากประสบการณ์ของผู้เขียนด้านงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดและแยกสารจากพืชต่างๆ โดยพบว่าฤทธิ์ทางชีวภาพและปริมาณของสารออกฤทธิ์ชีวภาพในสมุนไพรนั้นมีความสัมพันธ์กัน

### 1. สมุนไพรที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ระดับสูงแม้มีสารในปริมาณน้อย

การที่สมุนไพรมีผลในการรักษาโรค เนื่องจากมีสารออกฤทธิ์ชีวภาพที่ช่วยในการรักษาโรค สมุนไพรกลุ่มนี้



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของสาร Miroestrol (1) Deoxymiroestrol (2) และ Isomiroestrol (3) จากกวาวเครือขาว

แม้ใช้ในปริมาณไม่มาก ก็ส่งผลให้กับร่างกายอย่างชัดเจน โดยที่สารออกฤทธิ์ชีวภาพของสมุนไพรในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ได้ในระดับนาโนโมลาร์ (Nanomolar) ซึ่งเป็นความเข้มข้น (Concentration) ที่ต่ำมาก ดังนั้น แม้ใช้เพียงเล็กน้อย ก็ออกฤทธิ์ได้เป็นอย่างดี ตัวอย่างเช่น กวาวเครือขาว (*Pueraria mirifica*) ซึ่งเป็นสมุนไพรไทยที่เชื่อว่าเป็นยาอายุวัฒนะ และมีความเชื่อว่าจะทำให้คนสูงอายุกลับมาเป็นหนุ่มสาวได้ (Rejuvenating property) คนไทยและคนเมียนมา (พม่า) ใช้เป็นยาอายุวัฒนะ ในสมัยก่อนได้มีการเข้าใจผิดว่ากวาวเครือขาวคือ กวาวเครือแดง (*Butea superba*) ภายหลังในปี พ.ศ. 2495 ได้มีการยืนยันชื่อวิทยาศาสตร์ของกวาวเครือขาวคือ *Pueraria mirifica* ซึ่งเป็นพืชชนิดใหม่ที่พบในประเทศไทย<sup>3</sup> กวาวเครือขาวมีฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogenic activity) โดยเกิดจากสารออกฤทธิ์ชีวภาพกลุ่ม Phytoestrogen ที่ชื่อสาร Miroestrol (1) ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีแสดงไว้ในรูปที่ 2 นักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ (James C. Cain) เป็นคนแรกที่พิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของสาร Miroestrol (1) โครงสร้างของสารนี้ได้ถูกตีพิมพ์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 โดยใช้เทคนิคทาง X-ray crystallography<sup>4</sup> ต่อมาในปี ค.ศ. 2000 ทางคณะวิจัยของชาวญี่ปุ่นได้แยกสาร Deoxymiroestrol (2) และ Isomiroestrol (3) (รูปที่ 2) จากกวาวเครือขาวและพบว่าสาร Miroestrol (1) นั้นอาจเป็นสารที่เกิดขึ้นใหม่ (Artifact) ในระหว่างการแยกสาร และได้เสนอว่าสาร Deoxymiroestrol (2) นั้นน่าจะเป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เป็น Phytoestrogen ที่แท้จริงของกวาวเครือขาว<sup>5</sup> พบว่าได้มีรายงานฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนของสาร Miroestrol (1) ในหนูทดลองตั้งแต่ปี ค.ศ. 1961<sup>6</sup> จากผลการทดลองในการทดสอบฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเซลล์ของมะเร็งเต้านม MCF-7 ของสาร Miroestrol (1) และ Deoxymiroestrol (2) พบว่าสาร Deoxymiroestrol (2) ออกฤทธิ์ดีกว่าสาร Miroestrol (1) และพบว่าที่ความเข้มข้นมากกว่า 10 nM นั้น สาร Miroestrol (1) และ Deoxymiroestrol (2) ออกฤทธิ์ได้ดีกว่าฮอร์โมนเอสโตรเจน  $17\alpha$ -estradiol ซึ่งเป็นยามาตรฐาน (Standard drug)<sup>5</sup>

ในงานตีพิมพ์ของนักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ James C. Cain ในวารสาร Nature ที่รายงานโครงสร้างทางเคมีของสาร Miroestrol (1) ในกวาวเครือขาว<sup>4</sup> และงานตีพิมพ์ของ G. S. Pope ซึ่งเป็นนักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ<sup>7,8</sup> นั้นมีความน่าสนใจมากด้านประวัติศาสตร์ของวงการวิทยาศาสตร์ไทย งานตีพิมพ์ทั้งสองเรื่องนี้ได้อ้างถึงงานวิจัยของคนไทยบางเรื่องที่ไม่สามารถติดตามได้จากฐานข้อมูลต่างๆ แต่คาดว่างานตีพิมพ์ของคนไทยเหล่านี้ น่าจะอยู่ในพิพิธภัณฑ์ของแต่ละสถาบัน ซึ่งผู้เขียนขอนำมาเล่าต่อให้คนไทยได้ทราบ ดังนี้ ในงานตีพิมพ์ของ G. S. Pope<sup>7</sup> ได้กล่าวถึงงานวิจัย (Wanandon, P. W. (1933). J. Siam. Soc. Nat. Hist. Suppl. 9, 145) ซึ่งเป็นงานตีพิมพ์ของพระยาวิจิตรนันทกร ท่านเป็นปูชนียบุคคลของวงการพฤกษศาสตร์ไทย และท่านได้ตีพิมพ์บทความในปี พ.ศ. 2476 เกี่ยวกับสรรพคุณของกวาวเครือขาวที่ช่วยในการทำให้คนสูงอายุกลับมาเป็นหนุ่มสาวอีกครั้ง ช่วยให้ผู้สูงวัยได้มีผมขึ้นบนศีรษะอีกครั้ง โดยที่ น.พ. ธรรม สุขวัจน (โรงพยาบาลศิริราช) ได้ยืนยันหลักฐานในปี พ.ศ. 2484 (Sukhavachana, D. (1941). J. Med. Assoc. Thailand, 24, 92) ซึ่งผู้เขียนไม่สามารถหาบทความของพระยาวิจิตรนันทกร และของ น.พ. ธรรม สุขวัจน ที่เป็นต้นฉบับมาเป็นเอกสารอ้างอิงในบทความนี้ได้ จึงขอนำส่วนของเอกสารอ้างอิง (References) ในงานตีพิมพ์ของ G. S. Pope<sup>7</sup> มาเล่าให้ฟังในบทความนี้

ในงานตีพิมพ์ของ James C. Cain ในวารสาร Nature<sup>4</sup> ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ของนักวิทยาศาสตร์ไทยกับอังกฤษ ในการประสานงานเพื่อเก็บตัวอย่างกวาวเครือขาวไปศึกษาในประเทศอังกฤษ โดย James C. Cain ได้กล่าวถึงศาสตราจารย์กสิณ สุวตะพันธุ์ อาจารย์ของภาควิชาพฤกษศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยผ่านการประสานงานของ British Council ท่านศาสตราจารย์กสิณ สุวตะพันธุ์ ได้เก็บตัวอย่างกวาวเครือขาวในปี พ.ศ. 2495 และหม่อมเจ้าลักษณะนารถ เกษมสันต์ เป็นผู้ให้คำแนะนำเรื่องพันธุ์ไม้ และร่วมจำแนกสายพันธุ์กวาวเครือขาวด้วย<sup>3</sup> โดยทั้งสองท่านนี้เป็นปูชนียบุคคลของวงการพฤกษศาสตร์ไทย ในงานตีพิมพ์ของ James C. Cain ระบุว่า ได้เก็บตัวอย่างที่ชายเขาของดอยสุเทพ ใกล้ๆ เชียงใหม่ “...at the foot of the mountain Doi Suthep near Chiangmai...” (เป็นตัวอักษรที่นำมาจากวารสาร Nature ที่เป็นต้นฉบับที่ตีพิมพ์ในปี 1960 อาจมีคำที่สะกดภาษาอังกฤษของสถานที่ที่ไม่เหมือนกับปัจจุบัน) และเก็บตัวอย่างที่เชียงดาว ซึ่งสมัยนั้นยังไม่มีมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และตัวเมืองเชียงใหม่อยู่ห่างจากดอยสุเทพ การเดินทางไปด้วยสุเทพในสมัยนั้น อาจไม่สะดวกเหมือนในปัจจุบัน ดังนั้น James C. Cain จึงบอกว่า “..ดอยสุเทพใกล้ๆ เชียงใหม่” เพราะอาจคิดว่าดอยสุเทพนั้นไม่ได้อยู่ในเมืองเชียงใหม่ งานตีพิมพ์ในวารสาร Nature ของ James C. Cain ได้กล่าวไว้ว่า

ในปี พ.ศ. 2497 ระหว่างการเดินทางไปเก็บตัวอย่าง ได้พบกับคุณไกรศรี นิมมานเหมินท์ (Mr. Kraistri Nimanahaeminda) ซึ่งขณะนั้นเป็นผู้จัดการธนาคารนครหลวงไทย (Siam City Bank) ซึ่งคุณไกรศรีได้บอก James C. Cain ว่าทางคุณปู่ของท่านได้ใช้กวาวเครือขาวเป็นยา และได้มีการบันทึกไว้ในคัมภีร์ใบลาน (Pamphlet) นอกจากนั้น คุณไกรศรีก็ยังให้ตำรายากวาวเครือขาวที่แปลจากคัมภีร์ใบลานกับ James C. Cain ซึ่งต่อมา James C. Cain ได้ให้ Mr. Stuart Simmonds (School of Oriental and African Studies, University of London) เป็นผู้แปลตำรายาได้ความว่า หลวงอนุสารสุนทร (Luang Anusar Sunthon) ได้พิมพ์ตำรายานี้ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2474 โดยเนื้อหานี้ นำมาจากคัมภีร์ใบลานที่ได้มาจากวัดในเมืองพุกาม (Pagan) ประเทศพม่า ซึ่งมีเนื้อหากล่าวถึงคุณสมบัติของกวาวเครือขาวในการทำให้คนสูงอายุกลับมาเป็นหนุ่มสาวอีกครั้ง

ทางด้านงานวิจัยสารออกฤทธิ์ชีวภาพของกวาวเครือขาว นั้นงานตีพิมพ์ในวารสาร Nature ของ James C. Cain ได้กล่าวถึงงานวิจัยของคนไทยด้านองค์ประกอบทางเคมีที่น่าเสนอในงานประชุมวิชาการในปี พ.ศ. 2500 “T. Nilanidhi, B. Kamthong, K. Isarasona and D. Shienngthong, Ninth Pacific Science Congress at Bangkok in November 1957, “Constituents of the Tuberous Roots of *Pueraria mirifica*” โดยเป็นงานของกลุ่มวิจัยของศาสตราจารย์ ดร.แถบ นีละนิธิ (T. Nilanidhi) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่ง James C. Cain ได้เขียนไว้ในงานตีพิมพ์ว่า “... a careful study of the constituents of the plant has been made in the Chemistry Department of the University of Bangkok” โดยไม่ได้เรียกชื่อว่า จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งในปี พ.ศ. 2500 นั้นน่าจะมีการศึกษาทางเคมีเพียงแห่งเดียวคือที่ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพราะในประเทศไทย สมัยนั้นมีคณะวิทยาศาสตร์เพียงแห่งเดียวคือ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ต่อมาปี พ.ศ. 2503 มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ตั้งคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ อย่างไรก็ตาม โรงเรียนเตรียมวิทยาศาสตร์การแพทย์ของมหาวิทยาลัยมหิดล ได้จัดตั้งขึ้นตั้งแต่ พ.ศ. 2501 ซึ่งจัดตั้งโดยศาสตราจารย์ ดร.สตาจค์ มงคลสุข จากงานตีพิมพ์ของ James C. Cain นี้ได้แสดงให้เห็นประวัติศาสตร์งานวิจัยด้านเคมีของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในประเทศไทย ซึ่งน่าจะเริ่มขึ้นก่อนปี พ.ศ. 2500 และจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นสถาบันการศึกษาแห่งแรกของประเทศไทยในการศึกษาวิจัยด้านเคมีของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

ศาสตราจารย์ ดร.แถบ นีละนิธิ ได้รับตำแหน่งหัวหน้าแผนกวิชาเคมีในปี พ.ศ. 2479 ซึ่งคาดว่าน่าจะมีงานวิจัยด้านเคมีของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเกิดขึ้นในช่วงเวลาดังกล่าวแล้ว สำหรับงานวิจัยด้านเคมีของ

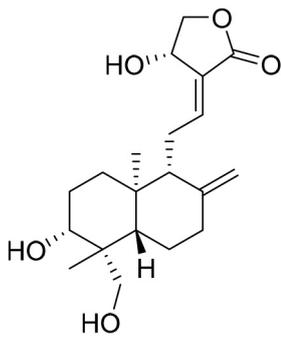
สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติของมหาวิทยาลัยมหิดลนั้น ศาสตราจารย์ ดร.สตางค์ มงคลสุข เป็นผู้บุกเบิกงานวิจัยทางด้านนี้ ในปี พ.ศ. 2508 ได้ตีพิมพ์โครงสร้างของสาร Gambogic acid ซึ่งเป็นสารกลุ่ม Cage xanthone โดยร่วมมือกับนักเคมีชาวอังกฤษ<sup>9</sup> โดยตัวอย่างของต้นรงทอง (*Garcinia hanburyi*) ที่นำไปศึกษาโครงสร้างของสาร Gambogic acid นั้นเป็นยางไม้ของต้นรงทองที่ได้ซื้อจากร้านขายยาในกรุงเทพมหานคร ยางของต้นรงทองนั้นเป็นยาสมุนไพรของไทยที่มีสรรพคุณหลายอย่าง เช่น ช่วยลดพิษไข้ ใช้รักษาแผล และเป็นยาถ่ายจากการศึกษาทางวิทยาศาสตร์พบว่าสาร Gambogic acid นั้นมีคุณสมบัติด้านการรักษามะเร็ง และมีคุณสมบัติทางยาที่หลากหลายมาก<sup>10</sup> สาร Gambogic acid นั้นได้เข้าสู่การทดสอบทางคลินิกเพื่อการรักษามะเร็งในประเทศไทย<sup>11</sup> จะเห็นได้ว่าสาร Gambogic acid ที่ได้จากยางของต้นรงทอง ที่เป็นภูมิปัญญาของไทยนั้น มีฤทธิ์ทางยาที่ดีมากทำให้มีการศึกษาในเชิงวิทยาศาสตร์อย่างต่อเนื่องทั่วโลก<sup>10</sup>

สำหรับการวิจัยเรื่องกวาวเครือขาวนั้น ในช่วงปี พ.ศ. 2529-2531 ผู้เขียนได้มีโอกาสสกัดสารจากกวาวเครือขาวให้กับรองศาสตราจารย์ ยุทธนา สมิตะสิริ ภาควิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่ง รองศาสตราจารย์ ยุทธนา สมิตะสิริ ได้นำสารสกัดด้วยเฮกเซน (Hexane) สกัดด้วยเอทานอล (Ethanol) และส่วนที่สกัดด้วยน้ำ (Water) ไปทดสอบฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจน โดยพบว่าสารสกัดทั้งสามส่วนนั้นออกฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้เป็นอย่างดี ซึ่งผลการทดลองนี้สร้างความประหลาดใจให้กับคณะวิจัยรวมทั้งผู้เขียนด้วย เพราะฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนนั้นควรอยู่ในสารสกัดเพียงชนิดเดียว เช่น ถ้าสารออกฤทธิ์มีขั้วต่ำ (Non-polar compounds) ฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนควรอยู่ในสารสกัดเฮกเซน แต่ถ้าสารออกฤทธิ์มีขั้วสูง (Polar compounds) ฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนก็จะอยู่ในสารสกัดด้วยน้ำ โดยผลการทดลองนี้สรุปได้คือการที่พบฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนในสารสกัดทั้งสามส่วนนั้น เนื่องจากสารออกฤทธิ์ได้ในระดับนาโนโมลาร์ ที่เป็นระดับต่ำมาก ดังนั้น แม้มีสารเพียงเล็กน้อยในสารสกัดทั้งสามส่วนก็สามารถตรวจพบฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ งานวิจัยของกวาวเครือขาวในประเทศไทยได้มีการศึกษาพอสมควร ท่านศาสตราจารย์ น.พ. อวย เกตุสิงห์ และ ศาสตราจารย์ ดร.มรว. พุฒิพงศ์ วรวิทย์ ก็เป็นนักวิจัยที่ได้ทำวิจัยพืชสมุนไพรชนิดนี้ สำหรับด้านนโยบายของประเทศไทยนั้น ในแผนแม่บทแห่งชาติว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพรไทย ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2560-2564 ได้กำหนดให้กวาวเครือขาว เป็นหนึ่งพืชสมุนไพรของ Product Champion ในมิติด้านศักยภาพ โดยมีกระชายดำ ขมิ้นชัน บัวบก และมะขามป้อม รวมอยู่ด้วย ซึ่งนโยบายนี้จะช่วยให้การต่อยอดภูมิปัญญาของคนไทย

ด้านสมุนไพรได้เป็นอย่างดีในอนาคต อย่างไรก็ตาม การใช้ผลิตภัณฑ์กวาวเครือขาวนั้น ควรใช้อย่างระมัดระวัง และอยู่ควรภายใต้คำแนะนำของแพทย์ เนื่องจากฤทธิ์ทางฮอร์โมนของกวาวเครือขาวนั้นอาจนำไปสู่การเกิดมะเร็งได้<sup>12</sup> และในตำรายาจากคัมภีร์โบราณก็ระบุว่าไม่ควรใช้กวาวเครือขาวกับเด็กและคนหนุ่มสาว

## 2. สมุนไพรที่มีสารออกฤทธิ์ชีวภาพปริมาณมากในวัตถุดิบสมุนไพร

ตัวอย่างสมุนไพรในกลุ่มนี้ เช่น ฟ้าทะลายโจร ชิงขี้มันชัน และเปล้าน้อย เป็นต้น ในฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) นั้นมีสารออกฤทธิ์ กลุ่มไดเทอร์พีนอยด์ (Diterpenoid) ที่มีการเรียกชื่อรวมๆ ว่า แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide, 4) (รูปที่ 3) ในแผนแม่บทแห่งชาติว่าด้วยการพัฒนาสมุนไพรไทย ฉบับที่ 1 พ.ศ. 2560-2564 ได้กำหนดให้ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชสมุนไพรของ Product Champion ในด้านมิติด้านความต้องการ โดยมีพืชสมุนไพรอื่นๆ รวมอยู่ด้วย ได้แก่ กระชาย พริก กระเจี๊ยบแดง หล้าหวาน ว่านหางจระเข้ และไพล นอกจากนั้น ฟ้าทะลายโจรได้เข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร (ราชกิจจานุเบกษาประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติด้านสมุนไพร ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2564) เพื่อใช้กับผู้ป่วยโรคโควิด 19 ที่มีความรุนแรงน้อย ช่วยลดการเกิดอาการที่รุนแรงของผู้ป่วยโรคโควิด 19 งานวิจัยของคนไทยพบว่าสาร Andrographolide (4) สามารถช่วยต้านเชื้อไวรัสโควิด 19 ได้<sup>13,14</sup> นอกจากนั้นงานวิจัยของคนไทยพบว่าสาร Andrographolide (4) มีประมาณ 0.18% ในฟ้าทะลายโจร โดยได้สาร Andrographolide (4) ปริมาณ 13 กรัม จากน้ำหนักแห้ง 7 กิโลกรัม<sup>15</sup> และนักวิจัยชาวฝรั่งเศสได้หาปริมาณสาร Andrographolide (4) ในผลิตภัณฑ์แคปซูลของยาฟ้าทะลายโจรในท้องตลาดพบว่าได้สารสกัดหยาบ 17-44% ของน้ำหนักยาในแคปซูล (สารสกัดหยาบมีสารหลายชนิด) และในสารสกัดหยาบนี้มีปริมาณสาร Andrographolide (4) ปริมาณ 82.0-176.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) ซึ่งมีความแตกต่างของปริมาณสารระหว่างผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่มีขายในตลาดของประเทศฝรั่งเศส<sup>16</sup> ในรายงานของชาวฝรั่งเศสได้ระบุว่าฤทธิ์การต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory activity) ของสารในฟ้าทะลายโจร ไม่ได้เป็นของสาร Andrographolide (4) เพียงชนิดเดียว แต่เป็นการเสริมฤทธิ์ (Synergic activity) ของสารอื่นๆ ในฟ้าทะลายโจร นอกจากนั้น นอกเหนือจากสาร Andrographolide (4) แล้วยังมีสารอื่นๆ ที่ช่วยเสริมฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของภูมิคุ้มกันให้เพิ่มขึ้น (Immunostimulant)<sup>16</sup> งานวิจัยของชาวฝรั่งเศสนี้ได้ตีพิมพ์เมื่อปี พ.ศ. 2562 ก่อนที่จะมีโรคระบาดโควิด 19 จะเห็นได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรนี้ได้รับความสนใจจากนักวิทยาศาสตร์

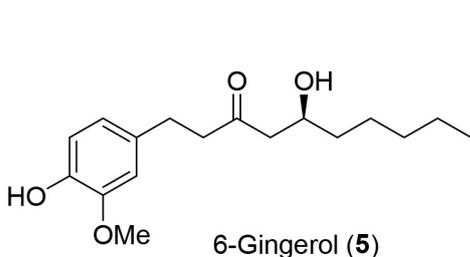


Andrographolide (4)

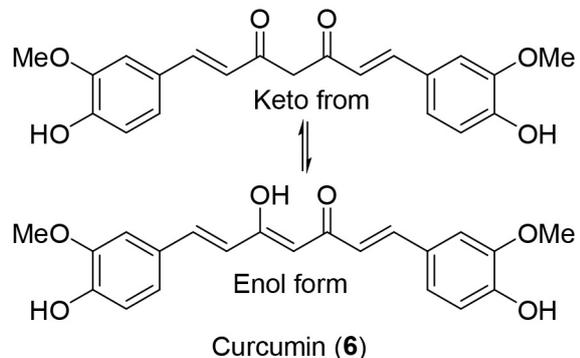
**รูปที่ 3** โครงสร้างทางเคมีของสาร Andrographolide (4) จากฟ้าทะลายโจร

ทั่วโลก ตั้งแต่ก่อนที่จะมีโรคระบาดโควิด 19 เป็นที่น่ายินดีที่สมุนไพรฟ้าทะลายโจรนี้ได้เข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ ด้านสมุนไพรฉบับที่ 2 พ.ศ. 2564 เพื่อรักษาผู้ป่วยโควิด 19 นอกจากนี้ยังได้มีการทดลองทางคลินิกของฟ้าทะลายโจรร่วมกับกระชายขาว (*Boesenbergia Rotunda*) เพื่อรักษาผู้ป่วยโควิด 19<sup>17</sup> และมีการทดลองทางคลินิกของฟ้าทะลายโจรกับกลุ่มผู้ป่วยโควิด 19 ที่อาการไม่หนัก<sup>18</sup> ทั้งนี้ ภูมิปัญญาชาวบ้านของคนไทยก็ได้กลับมามีบทบาทสำคัญอีกครั้งในวิกฤตโรคระบาดโควิด 19 ซึ่งคนไทยน่าจะมีความตระหนักถึงความสำคัญของภูมิปัญญาของบรรพบุรุษของเรา และควรเก็บรักษาและถ่ายทอดไปสู่รุ่นลูกหลานต่อไป

ขิง (*Zingiber officinale*) และ ขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) จัดเป็นสมุนไพรที่มีสารฤทธิ์ชีวภาพปริมาณมาก สารสำคัญในขิงคือสาร 6-Gingerol (5) เป็นสารที่มีกลิ่นฉุน และรสเผ็ดในขิง และสารที่ออกฤทธิ์ชีวภาพของขมิ้นชัน คือสาร Curcumin (6) (รูปที่ 4) สาร 6-Gingerol (5) จากขิงนั้นมีรายงานจำนวนมากถึงประโยชน์ทางยาของสารนี้<sup>19,20</sup> ส่วนสาร Curcumin (6) จากขมิ้นชันนั้นจะอยู่ในรูปทางเคมีของ Keto form และ Enol form ดังแสดง



6-Gingerol (5)



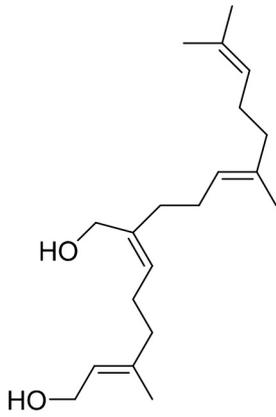
Curcumin (6)

**รูปที่ 4** โครงสร้างทางเคมีของสาร 6-Gingerol (5) จากขิง และสาร Curcumin (6) จากขมิ้นชัน

ไว้ในรูปที่ 4 สาร Curcumin (6) นั้นมีรายงานเป็นจำนวนมากที่บ่งบอกว่าสารนี้ช่วยในการป้องกันและรักษามะเร็งได้<sup>21-23</sup> นอกจากนั้นยังช่วยรักษาแผล<sup>24</sup> และยังมีบทบาทอื่นๆ อีกหลายอย่าง รวมถึงการเป็นโภชนเภสัช (Nutraceuticals) ในการเป็นส่วนประกอบของอาหารที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ โดยเฉพาะด้านการป้องกันโรคต่างๆ<sup>25</sup>

เปล้าน้อย (*Croton sublyratus*) มีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ชีวภาพคือสาร Plaunotol (7) (รูปที่ 5) ซึ่งเป็นยารักษาโรคกระเพาะอาหาร ที่ช่วยรักษาแผลในกระเพาะอาหารและในลำไส้ สารนี้จะมีมากในส่วนของใบ โดยบริษัทยาของประเทศญี่ปุ่นได้ผลิตยาที่มีองค์ประกอบของสาร Plaunotol (7) จากใบของเปล้าน้อย ในสมัยก่อนทางบริษัทยาของญี่ปุ่นได้ปลูกเปล้าน้อยที่จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ เพื่อใช้เป็นวัตถุดิบในการสกัดสาร Plaunotol (7) ทางบริษัทยาของประเทศญี่ปุ่นได้จดสิทธิบัตรของสารนี้ไว้ แต่พบว่าการค้นพบยานี้ได้มาจากภูมิปัญญาชาวบ้านของไทย โดยในช่วงหลังสงครามโลกครั้งที่สอง ญี่ปุ่นได้ออกสัมภาษณ์ชาวบ้านเรื่องยาสมุนไพรที่ใช้กันในหมู่บ้าน เช่น ถ้าปวดหัวใช้สมุนไพรอะไรในการรักษา และถ้าปวดท้อง ชาวบ้านใช้สมุนไพรอะไรในการบรรเทาความเจ็บปวด ซึ่งการสัมภาษณ์นี้นำไปสู่การผลิตยารักษาโรคกระเพาะอาหารจากต้นเปล้าน้อย และเรื่องนี้ได้ถูกนำไปเขียนในหนังสือ “Confronting Biopiracy: Challenges, Cases and International Debates” โดย Daniel F. Robinson ซึ่งเป็นกรณีศึกษาในเรื่องการนำภูมิปัญญาชาวบ้านของประเทศอื่นไปใช้ประโยชน์ โดยประเทศที่เป็นเจ้าของภูมิปัญญานั้นไม่ได้รับผลประโยชน์เลย<sup>26</sup>

ตัวอย่างพืชสมุนไพรเหล่านี้เป็นเพียงแค่ส่วนหนึ่งที่เป็นภูมิปัญญาชาวบ้านของคนไทย ยังมีพืชสมุนไพรอีกหลายอย่างที่เคียงคู่กับประเทศไทยมานาน อย่างไรก็ตาม นอกจากภูมิปัญญาชาวบ้านด้านสมุนไพรแล้วยังมี



Plaunotol (7)

### รูปที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของสาร Plaunotol (7) จากต้นเปล้าน้อย

ภูมิปัญญาด้านอื่นๆ อีกด้วย เช่น การทำสาโทที่ได้กล่าวก่อนแล้วข้างต้น ภูมิปัญญาชาวบ้านได้ถูกถ่ายทอดส่งต่อมาให้คนรุ่นต่างๆ ส่วนใหญ่ผ่านการบอกเล่ามากกว่าการจดบันทึกที่เป็นลายลักษณ์อักษร ทำให้ภูมิปัญญาไทยอีกเป็นจำนวนมากที่สูญหายไป ซึ่งเป็นที่น่าเสียดายเป็นอย่างยิ่ง ดังนั้น จึงควรมีการจดบันทึกภูมิปัญญาชาวบ้านให้เป็นลายลักษณ์อักษรขึ้นเพื่อป้องกันการสูญหาย และควรมีการอนุรักษ์ภูมิปัญญาชาวบ้านเหล่านี้ให้เป็นระบบ อย่างไรก็ตาม การใช้สมุนไพรในรูปแบบของยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเสริมนั้นควรตระหนักในความเป็นพิษของสมุนไพรต่างๆ ด้วย โดยเฉพาะความเป็นพิษต่อตับ และไม่ควรใช้ต่อเนื่องติดต่อกันเป็นเวลานาน ทั้งนี้การนำไปใช้ของสมุนไพรนั้นต้องมีความเหมาะสมด้านปริมาณ เพราะถ้าใช้มากเกินไปก็จะทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับได้ เหมือนกับยาแผนปัจจุบัน

### บทสรุป (Conclusion)

บทความนี้กล่าวถึงภูมิปัญญาชาวบ้านของไทยด้านสมุนไพรเป็นหลัก ซึ่งสมุนไพรกวาวเครือขาว ฟ้าทะลายโจรขิง และขมิ้นชัน ได้ถูกนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์ต่างๆ หลายชนิด โดยเฉพาะการนำฟ้าทะลายโจรไปใช้กับผู้ป่วยโรคโควิด 19 การนำสารจากเปล้าน้อยไปใช้ในการเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร บทความนี้ยังกล่าวถึงประวัติศาสตร์ของงานวิจัยทางเคมีของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในประเทศไทย อันจะเป็นหลักฐานให้คนไทยรุ่นหลังได้รับทราบ ประเทศไทยมีภูมิปัญญาไทยมากมายด้านสมุนไพรไทย และนักวิทยาศาสตร์ไทยควรศึกษาการนำไปใช้ประโยชน์ของสมุนไพรอย่างจริงจัง

### กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ขอขอบคุณ ศูนย์ความเป็นเลิศด้านอนามัยสิ่งแวดล้อม และพิษวิทยา (EHT) ที่ให้ทุนงานวิจัยด้านเคมีของ

สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ ผู้เขียนขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ยุทธนา สมิติตะลิริ ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับความรู้ของบุคคลต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยกวาวเครือขาวในประเทศไทย

### เอกสารอ้างอิง

1. Genilloud O. Actinomycetes: still a source of novel antibiotics. *Natural Product Reports*. 2017;34(10):1203-1232.
2. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*. 2020; 178:104787.
3. Kashemsanta MCL, Kasin S, Shaw HKA. A new species of *Pueraria* (Leguminosae) from Thailand, yielding an oestrogenic principle. *Kew Bulletin*. 1952;7(4):549-552.
4. Cain JC. Miroestrol: an oestrogen from the plant *Pueraria mirifica*. *Nature*. 1960; 188:774-777.
5. Chansakaow S, Ishikawa T, Seki H, Sekine K, Okada M, Chaichantipyuth C. Identification of deoxymiroestrol as the actual rejuvenating principle of "Kwao Keur", *Pueraria mirifica*. The known miroestrol may be an artifact. *Journal of Natural Products*. 2000;63(2):173-175.
6. Jones HE, Waynforth HB, Pope GS. The effect of miroestrol on vaginal cornification, pituitary function and pregnancy in the rat. *The Journal of Endocrinology*. 1961;22: 293-302.
7. Jones HE, Pope GS. A method for the isolation of miroestrol from *Pueraria mirifica*. *The Journal of Endocrinology*. 1961; 22:303-312.
8. Bounds DG, Pope GS. 739. Light-absorption and chemical properties of miræstrol, the œstrogenic substance of *Pueraria mirifica*. *J Chem Soc*. 1960(0):3696-3705.
9. Ollis WD, Ramsay MVJ, Sutherland IO, Mongkolsuk S. The constitution of gambogic acid. *Tetrahedron*. 1965;21(6):1453-1470.
10. Liu Y, Chen Y, Lin L, Li H. Gambogic acid as a candidate for cancer therapy: a review. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:10385-10399.

11. Chi Y, Zhan X-k, Yu H, et al. An open-labeled, randomized, multicenter phase IIa study of gambogic acid injection for advanced malignant tumors. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(9):1642-1646.
12. Kakehashi A, Yoshida M, Tago Y, et al. *Pueraria mirifica* exerts estrogenic effects in the mammary gland and uterus and promotes mammary carcinogenesis in Donryu rats. *Toxins*. 2016;8(11):275.
13. Kanjanasirirat P, Suksatu A, Manopwised-jaroen S, et al. High-content screening of Thai medicinal plants reveals *Boesenbergia rotunda* extract and its component Panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. *Scientific Reports*. 2020;10(1):19963.
14. Sa-Ngiamsumtorn K, Suksatu A, Pewkliang Y, et al. Anti-SARS-CoV-2 activity of *Andrographis paniculata* extract and its major component andrographolide in human lung epithelial cells and cytotoxicity evaluation in major organ cell representatives. *Journal of Natural Products*. 2021;84(4):1261-1270.
15. Limsiriwong M, Sahamethapat A, Kanjanapruk P. Production of andrographolide reference standard from *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees. *Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine*. 2019;17:365-375.
16. Villedieu-Percheron E, Ferreira V, Campos JF, Destandau E, Pichon C, Berteina-Raboin S. Quantitative determination of andrographolide and related compounds in *Andrographis paniculata* extracts and biological evaluation of their anti-inflammatory activity. *Foods*. 2019;8(12):683.
17. *Andrographis paniculata* vs *Boesenbergia rotunda* vs control in asymptomatic COVID-19; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05019326>. 2021. Accessed 29 December, 2021.
18. Wanaratna K, Leethong P, Inchai N, et al. Efficacy and safety of *Andrographis paniculata* extract in patients with mild COVID-19: A randomized controlled trial. *medRxiv*. 2021:2021.2007.2008.21259912.
19. de Lima RMT, Dos Reis AC, de Menezes APM, et al. Protective and therapeutic potential of ginger (*Zingiber officinale*) extract and [6]-gingerol in cancer: A comprehensive review. *Phytother Res*. 2018;32(10):1885-1907.
20. Semwal RB, Semwal DK, Combrinck S, Viljoen AM. Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry*. 2015;117:554-568.
21. Giordano A, Tommonaro G. Curcumin and Cancer. *Nutrients*. 2019;11(10):2376.
22. Hassanlilou T, Ghavamzadeh S, Khalili L. Curcumin and gastric cancer: a review on mechanisms of action. *J Gastrointest Cancer*. 2019;50(2):185-192.
23. Song X, Zhang M, Dai E, Luo Y. Molecular targets of curcumin in breast cancer (Review). *Mol Med Rep*. 2019;19(1):23-29.
24. Tejada S, Manayi A, Daglia M, et al. Wound healing effects of curcumin: a short review. *Curr Pharm Biotechnol*. 2016;17(11):1002-1007.
25. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. *Molecules*. 2019;24(16):2930.
26. Robinson DF. *Confronting Biopiracy: Challenges, Cases and International Debates*. 1<sup>st</sup> Edition ed. Routledge Taylor & Francis Group, 208 Pages: 1<sup>st</sup> Edition 2010.

### สัญญาอนุญาต ฟิล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากลในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลง เวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใดๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2565

## การอ้างอิง

---

ประสาธ กิตตะคุปต์. ภูมิปัญญาชาวบ้านของสมุนไพรไทยและการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารักษ์* 2565;4(1):15-23.

Kittakoop P. Folk Wisdom of Thai Traditional Medicine and Its use as Product. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2022;4(1):15-23.

## Online Access

---

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/255805/>





Academic article

## ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดจากวัคซีนโควิด-19 ชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ Myocarditis and pericarditis after mRNA vaccination against COVID-19

พิชชาภา แก้วกัน<sup>1</sup>, วิภารักษ์ รัตนวิภาณนท์<sup>2</sup>, ปิยฉัตร พิพัฒน์พงศ์โสภณ<sup>3</sup>, ปุณยวีร์ พิษสะกะ<sup>2</sup>,  
รชตะ มังกรแก้ว<sup>2</sup>, บัณฑิต นราตรีคุณ<sup>3</sup>, แมน จันทวิมล<sup>3</sup>, อธิภัทร ยิ่งชนม์เจริญ<sup>3,4</sup>  
Pitchapa Kaewkan<sup>1</sup>, Wipharak Rattanavipanon<sup>2</sup>, Piyachat Pipatpongsophon<sup>3</sup>, Punyawee Puchsaka<sup>2</sup>,  
Rachata Mungkornkaew<sup>2</sup>, Bundit Naratreekoon<sup>3</sup>, Mann Chandavimol<sup>3</sup>,  
Teerapat Yingchoncharoen<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>งานเภสัชกรรม ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตน์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>2</sup>คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>3</sup>หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>4</sup>Pharmacy services, Somdech Phra Debaratana Medical Center, Faculty of medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

<sup>2</sup> Faculty of Pharmacy, Mahidol University

<sup>3</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

\*Corresponding Author, e-mail: teerapat.yin@mahidol.ac.th

### บทคัดย่อ

โรคระบาดที่อุบัติใหม่ในปี 2019 ที่รู้จักในชื่อ SARS-CoV-2 virus หรือ Covid-19 virus สร้างความเสียหายไปทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการระบาดของเชื้อกลายพันธุ์ เช่น Covid-19 virus สายพันธุ์ Delta นักวิจัยจึงพัฒนาวัคซีนในหลายรูปแบบ และพบว่า mRNA COVID-19 vaccine มีประสิทธิภาพในการลดการระบาดและป้องกันความรุนแรงของโรคได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับเชื้อกลายพันธุ์

ปัจจุบันมี mRNA vaccine 2 ชนิด คือ BNT162b2 ของบริษัท Pfizer และ mRNA-1273 ของบริษัท Moderna แนะนำให้ใช้ในประชากรที่อายุ 12 ปีขึ้นไป หลังการใช้พบการเกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) พบอุบัติการณ์การเกิด myocarditis 16 ราย ต่อการได้รับวัคซีน 1 ล้านเข็ม คิดเป็นร้อยละ 0.000016 และมีกลุ่มเสี่ยง คือ เพศชายอายุ 12-17 ปี จากการรายงาน myocarditis 56-69 ราย ต่อการฉีดวัคซีน 1 ล้านเข็ม และสามารถหายจากภาวะดังกล่าวได้อย่างปลอดภัย แต่สามารถป้องกันการติดเชื้อ covid-19 ได้ถึง 5,700 ราย ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรคที่แน่ชัด จากสมมติฐานคาดว่าอาจเกิดจากกระตุ้นภูมิคุ้มกันในลักษณะของ molecular mimicry หรือเกิดได้จาก lipid nanoparticle ที่ห่อหุ้ม mRNA เอาไว้

โดยสรุป mRNA vaccine สามารถป้องกันการติดเชื้อ Covid-19 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดความรุนแรงของโรคเหนือกว่าความเสี่ยงต่อการอาการไม่พึงประสงค์อย่างชัดเจน จึงควรแนะนำให้ใช้ mRNA vaccine ในการป้องกันโรคและติดตามอาการไม่พึงประสงค์หลังฉีดวัคซีนอย่างเหมาะสมเพื่อความปลอดภัย

**คำสำคัญ:** วัคซีนป้องกันเชื้อโควิด 19 ชนิด mRNA, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

### Abstract

COVID-19 pandemic has been occurring since 2019. SARS-CoV-2 virus, especially Delta strain, leads to lots of disasters to several countries around the world including Thailand. Therefore, scientists have been trying to develop many platforms of COVID-19 vaccine. To the best of our knowledge, mRNA vaccine is thought to be the most effective platform which can prevent COVID-19 infection and reduce severity of the disease.

Nowadays, there are 2 types of mRNA vaccine, BNT162b2 by Pfizer company and mRNA-1273 by Moderna company, that have been approved by several organizations. It is recommended to use BNT162b2 and mRNA-1273 in patients more than 12 years old. After significant amount

of mRNA vaccine usage worldwide, myocarditis has been reported with the incidence of 16 cases per 1 million doses of vaccinations with unknown mechanism. Moreover, male who are 12-17-year-old possess the highest risk for myocarditis which occur in 56-69 patients per 1 million doses. However, the vaccine can prevent covid-19 infection up to 5,700 patients. Most myocarditis cases are mild in severity and completely reversible with unknown mechanism. There is some assumption of the mechanism of myocarditis which is stimulation and increase in immunity by molecular mimicry or lipid nanoparticle covering the mRNA.

In summary, mRNA vaccine can prevent COVID-19 infection and reduce severity of the disease. Although myocarditis has been reported in some population, benefit of mRNA vaccination is still outweighed this risk. However, the awareness of complication and follow-up after vaccination are still recommended.

**Keywords:** mRNA vaccine, myocarditis, pericarditis, myopericarditis

## บทนำ (Introduction)

การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ซึ่งทำให้เกิดโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา หรือที่รู้จักกันในชื่อโรค COVID-19 ทำให้เกิดความเสียหายต่อเศรษฐกิจและชีวิตของประชาชนชาวไทยเป็นอย่างมาก การรับมือกับ covid-19 virus ทำได้ยากลำบากเนื่องจากการติดต่อกันของคนสู่คนเกิดได้ง่าย และนับวันจะยิ่งทวีความรุนแรงมากยิ่งขึ้น เนื่องจากเชื้อ SARS-CoV-2 มีลักษณะเป็น RNA virus ที่เกิดการกลายพันธุ์รวดเร็ว จึงส่งผลให้ติดต่อกันจากคนสู่คนและก่อโรครุนแรงต่อผู้ป่วย

การป้องกันที่สามารถทำได้ในปัจจุบันนอกจากการล้างมือ สวมหน้ากากอนามัย และรักษาระยะห่างแล้ว วัคซีนคืออีกหนึ่งคำตอบของการหยุดการแพร่ระบาดในครั้งนี้ โดยได้มีการพัฒนาวัคซีนขึ้นขึ้นในหลากหลายชนิดตั้งแต่ระดับโมเลกุลถึงการจัดการเชื้อไวรัสและมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน หนึ่งในวัคซีนที่ได้รับความสนใจคือ mRNA vaccine เช่น วัคซีน BNT162b2 ของบริษัท Pfizer และ mRNA-1273 ของบริษัท Moderna เนื่องจากมีผลการวิจัยว่าสามารถป้องกัน covid-19 virus ได้อย่างมีประสิทธิภาพและจัดการกับเชื้อกลายพันธุ์ใหม่ๆ ได้อีกด้วย อย่างไรก็ตาม พบว่าเกิดผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ อาทิ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการเกิดแน่ชัด

บทความนี้จึงมุ่งเน้นที่จะอธิบายลักษณะของวัคซีนที่ป้องกัน covid-19 virus ในปัจจุบัน และกล่าวถึงบทบาทของ mRNA vaccine ในการป้องกันโรค ประสิทธิภาพ กลไก และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis)

## การพัฒนาวัคซีนในภาพรวม (vaccine development)

การพัฒนาวัคซีน โดยทั่วไปจะใช้เวลาประมาณ 5-10 ปี ในอดีตที่ผ่านมา วัคซีนที่ใช้เวลาน้อยที่สุดใน

การพัฒนาคือ mump vaccine (วัคซีนคางทูม) ซึ่งใช้เวลาประมาณ 5 ปี โดยทั่วไปแล้ว การพัฒนาหรือวัคซีนประกอบด้วยการศึกษาหลายระยะ เริ่มต้นที่ pre-clinical phase เพื่อค้นหา active ingredient หรือสารสำคัญที่เหมาะสมกับการรักษาหรือป้องกันโรค หลังจากนั้นจะเริ่มต้นการทดลองในมนุษย์ หรือเรียกว่า clinical trial phase 1 ซึ่งเป็นกระบวนการทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวนไม่มากเพื่อหาข้อมูลด้านความปลอดภัยของยาหรือวัคซีน ลำดับถัดมาจึงเข้าสู่ clinical trial phase 2 เป็นการศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยในผู้ป่วยหรือผู้ที่มีความเสี่ยงและมีการเพิ่มจำนวนประชากรในการศึกษามากขึ้น ใน phase นี้จะมีการค้นหาขนาดยาที่เหมาะสมด้วย ต่อมาจะเข้าสู่ clinical trial phase 3 ซึ่งเป็นการศึกษาด้านประสิทธิภาพในผู้ป่วยหรือผู้ที่มีความเสี่ยงในจำนวนที่มากขึ้น หากทดสอบแล้วว่ามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพียงพอ วัคซีนก็จะได้รับการอนุมัติให้นำมาใช้โดยทั่วไป และสุดท้ายจะเป็นการเก็บข้อมูลหลังจากการใช้ยา หรือ post-marketing report<sup>1</sup> ซึ่งในสถานการณ์โรคระบาด การใช้เวลาถึง 5-10 ปี ในการพัฒนาวัคซีนอาจไม่สามารถป้องกันโรคได้ทันการณ์ จึงมีการพัฒนาวัคซีนแบบ emergency use authority (EUA) จากการรวมทุก phase เข้าด้วยกัน เช่น phase 1 รวมกับ phase 2 หรือ phase 2 รวมกับ phase 3 จึงทำให้สามารถผลิตวัคซีนให้พร้อมใช้ในสถานการณ์ฉุกเฉินได้ภายในเวลาเพียง 1-2 ปี เท่านั้น สำหรับวัคซีน SARS-CoV-2 vaccine หรือ COVID-19 vaccine นักวิทยาศาสตร์ได้นำองค์ความรู้ของ SARS-CoV-1 vaccine และ MERS-CoV vaccine มาพัฒนาต่อโดยการนำเอา spike protein ของเชื้อมาเป็นสารตั้งต้นในการคิดค้นหาวัคซีนต่อไป

## องค์ประกอบของวัคซีน (vaccine components)<sup>2</sup>

องค์ประกอบที่สำคัญของวัคซีนมี 2 ส่วน คือ active ingredient คือชิ้นส่วนหนึ่งของเชื้อโรคที่เราต้องการให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน อีกส่วนหนึ่ง คือ adjuvant ที่ช่วยเพิ่มฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจากการทำให้เกิด local inflammation เพื่อให้ antigen presenting cell ทำงานได้รวดเร็วยิ่งขึ้น นอกจากนี้ ยังมีองค์ประกอบอื่น ๆ ในวัคซีน อาทิ น้ำ (sterile water for injection) สารกันเสีย (preservative) เช่น sorbitol ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติและพบ residual traces ซึ่งเป็นสารเคมีที่หลงเหลืออยู่จากการผลิต เช่น formaldehyde ซึ่งจะมีอยู่ในปริมาณที่น้อยมากจนไม่เป็นอันตรายต่อร่างกายของมนุษย์

## ชนิดของ SARS-CoV-2 หรือ covid-19 vaccine<sup>3,4</sup>

วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในปัจจุบันสามารถแบ่งได้ 4 ชนิด ได้แก่

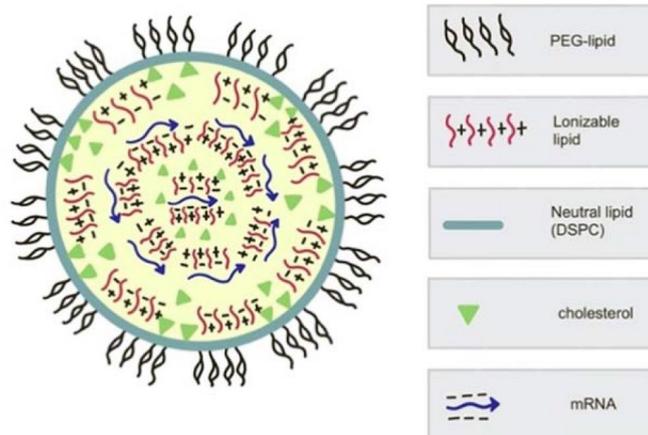
1. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) เช่น CoronaVac ของบริษัท Sinovac Biotech
2. วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (recombinant viral vector vaccine) วัคซีนชนิดนี้มี 2 รูปแบบ คือ replicated และ nonreplicated viral vector vaccine ซึ่งปัจจุบันมีเพียงชนิด nonreplicated viral vector vaccine เท่านั้น วัคซีนชนิดนี้จะทำการตัดต่อพันธุกรรมของ spike protein เข้าไปในสารพันธุกรรมของ viral vector วัคซีนชนิดนี้กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ แต่มีข้อจำกัดในคนที่ภูมิหรือเคยติดเชื้อ viral vector มาก่อน โดยจะมีการกระตุ้นการเกิดภูมิคุ้มกันได้น้อย จึงนิยมใส่ viral vector จากสัตว์ เช่น ใน AZD1222 ของบริษัท AstraZeneca จะใช้ viral vector จากลิงชิมแปนซีแทน
3. วัคซีนที่ผลิตจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (protein subunit vaccine) วัคซีนชนิดนี้เปรียบเสมือนโปรตีน

สำเร็จรูปนำ spike protein ไปจับที่เยื่อหุ้มเซลล์ได้โดยไม่ต้องผ่านการ translation เช่น NVX-CoV2373 ของบริษัท Novavax วัคซีนชนิดนี้สามารถปรับสารพันธุกรรมให้ตรงกับสายพันธุ์ที่กำลังระบาดได้

4. วัคซีนที่มีการใช้สารพันธุกรรม (nucleic acid vaccine) วัคซีนกลุ่มนี้ ใช้เทคโนโลยีในการสังเคราะห์สารพันธุกรรมเอ็มอาร์เอ็นเอ (messenger RNA: mRNA) ที่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อไวรัส เมื่อฉีดวัคซีนชนิด mRNA เข้าสู่ร่างกาย จะทำให้เซลล์ในร่างกายผลิต spike protein โปรตีนที่ผลิตขึ้นจะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายให้สร้างแอนติบอดี (antibody) ขึ้นมาต่อต้านเชื้อ วัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบันได้แก่ วัคซีน BNT162b2 ของบริษัท Pfizer และ mRNA-1273 ของบริษัท Moderna

## mRNA vaccine<sup>5,6,7</sup>

เนื่องจาก mRNA ถูกทำลายได้ง่ายจากกระบวนการทางชีวภาพ อาทิ กระบวนการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ความเป็นกรดเบส (pH) nuclease และ อุณหภูมิที่สูง เพื่อป้องกันการสูญเสียโดยกระบวนการดังกล่าว mRNA จึงถูกห่อหุ้ม (encapsulated) ด้วยไขมันอนุภาคนาโน (lipid nanoparticle: LNP) นอกจากนี้จะช่วย mRNA คงตัวมากขึ้นแล้ว ยังเป็น adjuvant ที่ช่วยในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันอีกด้วย จากโครงสร้างของ mRNA vaccine แกนกลางหรือเรียกว่า lipid core จะเป็น mRNA ที่ conjugate กับ ionizable cationic lipid ส่วนบริเวณรอบข้าง (wall) จะประกอบด้วยไขมัน 3 ชนิด คือ polyethylene glycol (PEG) neutral lipid และ cholesterol ซึ่งจากโครงสร้างนี้ จะคล้ายกับเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ทำให้มีประโยชน์ในการรวม (fusion) ไปกับ cell membrane ของ host อีกด้วย



รูปที่ 1 แสดง โครงสร้างของ mRNA vaccine<sup>5</sup>

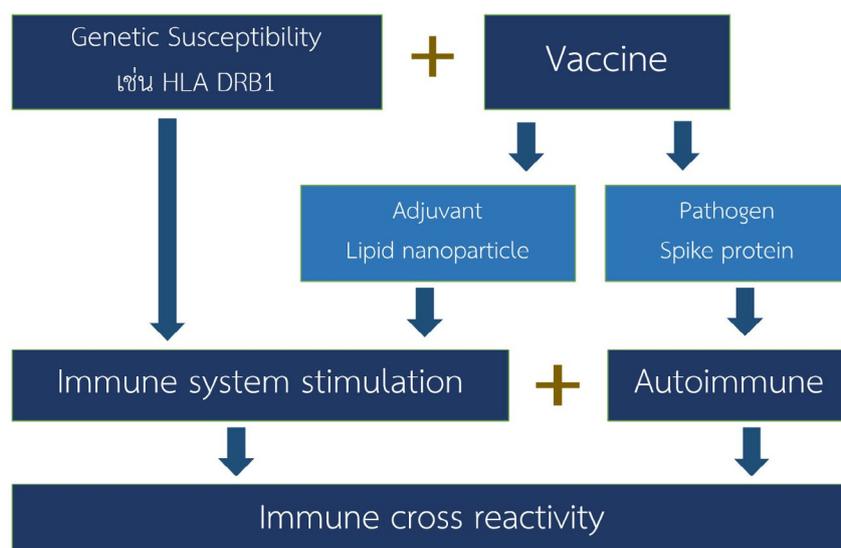
หลังจากที่มีการฉีดวัคซีนเข้าไปในร่างกาย lipid nanoparticle จะกระตุ้นให้มีการรวมตัวกันของ antigen presenting cell (APC) หลังจากนั้นจะมีการขนส่ง mRNA เข้าไปใน APC เกิดกระบวนการ translation ใน cytoplasm ของ APC ได้เป็น spike protein ของเชื้อ SARS-CoV-2 นอกจากนี้ยังมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิดไม่จำเพาะ (innate immunity) ทำให้ APC มีการหลั่ง cytokine IFN-1 เพื่อกระตุ้น T-cell ทำให้เกิดการ differentiated ไปเป็น cytotoxic T-cell, helper T-cell และ memory T-cell ที่มีความจำเพาะต่อเชื้อ SARS-CoV-2 ส่วน spike protein ที่ถูกกระตุ้นขึ้นมาจะไปกระตุ้นภูมิคุ้มกันผ่าน B-cell เพื่อสร้าง antibody ขึ้น ซึ่งจะมีความจำเพาะต่อเชื้อ SARS-CoV-2 เช่นกัน เพราะฉะนั้นวัคซีนจึงสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ทั้งทาง cell-mediated immunity และ humoral immunity

ประโยชน์ของ mRNA vaccine มีทั้งหมด 3 ด้าน ได้แก่ (1) ด้านความปลอดภัย หลังจากฉีดวัคซีนเข้าสู่ร่างกาย mRNA จะถูกปลดปล่อยในบริเวณ cytoplasm และทำการผลิต spike protein ออกมา จึงไม่รบกวนสารพันธุกรรมของมนุษย์ใน nucleus (2) ด้านประสิทธิภาพ mRNA vaccine สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี และคงที่ (3) ด้านการผลิตวัคซีนชนิดนี้สามารถผลิตได้รวดเร็วเพียง 7 วัน ใช้ต้นทุนต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนชนิดเชื้อตายที่ต้องมีการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสในห้องชีวนิรภัยระดับสูง อย่างไรก็ตามวัคซีนชนิดนี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ในระยะยาว นอกจากนี้ ยังมีข้อจำกัดในเรื่องการขนส่ง จากการที่ mRNA ถูกทำลายได้ง่าย ถึงแม้ว่าจะถูกห่อหุ้มด้วยไขมันอนุภาคนาโนแล้ว แต่ ionizable cation และ neutral lipid ยังมีความไว

ต่ออนุมูลอิสระจึงต้องเก็บใน อุณหภูมิต่ำมาก (ultralow temperature)

เมื่อเปรียบเทียบวัคซีน mRNA BNT162b2 ของบริษัท Pfizer และ mRNA-1273 ของบริษัท Moderna<sup>8</sup> พบว่ามีการใช้ active ingredient เป็น mRNA ของ spike protein ซึ่งเป็น antigenic target และมีระบบนำส่งเป็น LPN เหมือนกัน สำหรับขนาดการรักษา mRNA-1273 ของบริษัท Moderna คือ 100 mcg/dose ระยะห่างของเข็ม 1 และเข็ม 2 ใช้เวลา 28 วัน สามารถขยายเวลาได้ถึง 42 วัน วัคซีน mRNA BNT162b2 ของบริษัท Pfizer คือ 30 mcg/dose ระยะห่างของเข็ม 1 และเข็ม 2 ห่างกัน 21 วัน และยังคงเก็บในอุณหภูมิต่ำมาก เช่นเดียวกันอีกด้วย หากกรณีที่มีความจำเป็นที่ต้องเก็บในตู้เย็น 2-8 องศา ความคงตัวของวัคซีนชนิดนี้ จะอายุเหลือเพียง 30 วัน เท่านั้น<sup>9,10</sup>

การศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนทั้งสองยี่ห้อ<sup>11,12</sup> พบว่าสามารถป้องกันการเกิดโรคได้สูงประมาณร้อยละ 95 มีการรายงานอาการข้างเคียงที่ 7, 14 และ 18 วัน หลังจากฉีดเข็มที่ 2 พบการเกิด local effect และ systemic effect ส่วนใหญ่จะเป็นอาการปวด บวม แดง บริเวณที่ฉีด มีไข้ ปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน อย่างไรก็ตามทั้งสองการศึกษา ยังไม่พบรายงานการเกิด myocarditis และ pericarditis แต่เมื่อมีการฉีดวัคซีนในจำนวนประชากรที่เพิ่มมากขึ้น จึงเริ่มมีการรายงานการเกิด myocarditis และ pericarditis จากข้อมูลของ VAERS จนถึงวันที่ 11 มิถุนายน พ.ศ. 2564 พบรายงานการเกิด myocarditis และ pericarditis ที่อาจสัมพันธ์กับการได้รับ mRNA vaccine จำนวน 1,226 ราย<sup>13</sup>



**รูปที่ 2** แสดงกลไกการเกิด myocarditis และ pericarditis จากทฤษฎี Molecular mimicry และ Immune cross-reactivity<sup>14</sup>

**ตารางที่ 1** แสดงอุบัติการณ์การเกิด myocarditis และ pericarditis หลังจากการได้รับ mRNA vaccine จำนวน 300 ล้านเข็ม<sup>13</sup>

เข็มที่	mRNA BNT162b2	mRNA-1273	รวม (ราย)	อายุเฉลี่ย (ปี: ช่วงอายุ)	ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอาการ (วัน: ช่วงเวลา)	เพศ (ราย)		
						ชาย (ร้อยละ)	หญิง (ร้อยละ)	ไม่ระบุ (ร้อยละ)
1	150	117	267	30(12-94)	4(0-61)	176 (66)	88 (33)	3 (1)
2	563	264	827	24(12-87)	3(0-98)	655 (79)	165 (20)	7 (1)
ไม่ระบุ	78	54	132	-	-	-		
รวม	791	435	1226	-	-	831	253	10

**กลไกการเกิด myocarditis และ pericarditis หลังจากการได้รับ mRNA vaccine<sup>14</sup>**

ในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกชัดเจนว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับ mRNA วัคซีน เกิด myocarditis ได้อย่างไร มีเพียงสมมติฐานที่เชื่อว่า มีการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ในลักษณะ molecular mimicry และ immune cross reactivity โดยพบว่า spike protein ของไวรัสมีลักษณะคล้ายแอนติเจนบนกล้ามเนื้อหัวใจมนุษย์ ทำให้หลังจากผู้ป่วยได้รับวัคซีนและมีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแล้ว นอกจากภูมิคุ้มกันจะไปจับ SARS-CoV-2 และทำลายไวรัส ภูมิที่ถูกกระตุ้นนี้จะไปจับทำลายกล้ามเนื้อหัวใจด้วย จึงทำให้เกิด myocarditis ในผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ยังพบว่า lipid nanoparticle ที่ห่อหุ้ม mRNA และมีส่วนช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน จะเพิ่มโอกาสการเกิด immune cross reactivity อีกด้วย

**อุบัติการณ์การเกิด myocarditis และ pericarditis หลังจากการได้รับ mRNA vaccine**

การรายงานจาก Dalhousie University ประเทศแคนาดา พบการเกิด myocarditis หลังจากได้รับ mRNA vaccine เข็มที่ 2 12.6 ราย ต่อการได้รับวัคซีน 1 ล้านเข็ม คิดเป็นร้อยละ 0.00001615

ข้อมูลจาก VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System)<sup>16</sup> และ VSD (Vaccine Safety datalink)<sup>17</sup> ซึ่งเป็นระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ของ CDC ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>13</sup> รายงานว่า จากการรวบรวมข้อมูลตั้งแต่เริ่มมีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิด mRNA จนถึงวันที่ 11 มิถุนายน พ.ศ. 2564 จำนวน 300 ล้านเข็ม

พบอุบัติการณ์การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบหลังจากเข็มที่ 2 ประมาณ 16 ครั้งต่อการฉีดหนึ่งล้านเข็ม และพบ myocarditis และ pericarditis รวม 1,226 ราย (ตารางที่ 1) แบ่งเป็นหลังฉีดวัคซีนเข็มแรก 267 ราย หลังฉีดวัคซีนเข็มที่สอง 827 ราย และไม่ระบุเข็ม 132 ราย ตามลำดับ เมื่อพิจารณาเรื่องอายุ จะพบว่าอายุน้อยเกิดอุบัติการณ์ของ myocarditis และ pericarditis มากกว่า โดยอายุในช่วง 16-20 ปี จะพบว่าอาการไม่พึงประสงค์นี้จะเกิดหลังจากได้รับวัคซีนเข็มที่สอง มากกว่าเข็มที่หนึ่งอย่างชัดเจนมากยิ่งขึ้นอาการแสดงมักเกิดเร็วหลังได้รับวัคซีน โดยเฉลี่ยจะแสดงอาการในวันที่ 3-7 หลังจากได้รับวัคซีน จากตารางที่ 2 อาการที่พบได้บ่อยที่สุด คือ แน่นหน้าอก หายใจไม่ออก รู้สึกเหนื่อย ใจสั่น ในบางรายอาจมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเอนไซม์ที่แสดงการทำงานของหัวใจผิดปกติร่วมด้วยได้ (ตารางที่ 2)

จากการทบทวนแผนการรักษาของผู้ป่วยในระบบรายงาน VSD (Vaccine safety datalinks) ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ในกลุ่มประชากรที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 29 ปี มีรายงานการเกิด myocarditis หรือ pericarditis หลังได้รับ mRNA vaccine จำนวน 323 ราย โดยทั้งหมดนี้เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ของ CDC เรื่อง vaccine induce myocarditis and pericarditis ข้อมูลแสดงให้เห็นว่ามีกรณีนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 309 ราย และผู้ป่วยหายจากอาการและกลับบ้านอย่างปลอดภัยจำนวน 295 คน หรือประมาณร้อยละ 80 จากผู้ที่มีอาการทั้งหมด ผู้ป่วย 9 รายยังคงนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และมี 2 รายที่ต้องรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต

**ตารางที่ 2** แสดงอาการหรืออาการแสดงของผู้ป่วยที่มีการรายงาน การเกิด myocarditis หลังจากได้รับ mRNA vaccine<sup>13</sup>

อาการหรืออาการแสดงของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่พบ (ราย)
แน่นหน้าอก (chest pain)	416
หายใจหอบเหนื่อย (dyspnea)	117
คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (ST หรือ T wave change)	295
เอนไซม์ที่แสดงการทำงานของหัวใจผิดปกติ (elevated cardiac enzymes)	310
การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงผิดปกติ (abnormal echocardiography)	81

**ตารางที่ 3** โอกาสการเกิด myocarditis หลังฉีด mRNA vaccine ในเพศชายและเพศหญิง แต่ละช่วงอายุ<sup>13</sup>

ช่วงอายุ (ปี)	อัตราการเกิดโดยรวมต่อการได้รับวัคซีน 1 ล้านเข็ม			อัตราการเกิดในเพศหญิงต่อการได้รับวัคซีน 1 ล้านเข็ม			อัตราการเกิดในเพศชายต่อการได้รับวัคซีน 1 ล้านเข็ม		
	ทุกเข็ม	เข็มที่ 1	เข็มที่ 2	ทุกเข็ม	เข็มที่ 1	เข็มที่ 2	ทุกเข็ม	เข็มที่ 1	เข็มที่ 2
12-17	18.1	5.3	37	4.2	1.1	9.1	32.4	9.8	66.7
18-24	15.9	4.8	28.4	3.6	1.5	5.5	30.7	8.7	56.3
25-29	6.7	2.5	10.8	2.0	0.8	2.6	12.2	4.5	20.4
30-39	4.2	1.7	5.6	1.8	1.4	1.8	6.9	2.0	10.0
40-49	2.7	0.9	3.8	2.0	0.9	2.8	3.5	1.0	5.1
50-64	1.7	1.0	2.0	1.6	1.0	1.8	1.9	1.0	2.3
65+	1.1	0.7	1.3	1.1	0.6	1.2	1.2	0.7	1.4

เมื่อพิจารณาจากการให้วัคซีน 1 ล้านเข็ม ดังตารางที่ 3 พบว่าเมื่ออายุมากขึ้น จะมีโอกาสเกิด myocarditis ลดลง เพศชายอายุน้อยมีความเสี่ยงมากที่สุด โดยเพศชายที่มีอายุในช่วง 12-17 ปี จะพบการเกิด myocarditis 66 ราย ซึ่งมากกว่าเพศหญิงที่พบเพียง 9 รายเท่านั้น (ตารางที่ 3) เมื่อสุ่มรายงานการรักษาทั้งหมด 29 ราย มาวิเคราะห์อย่างละเอียด พบว่ามี 3 รายที่เกิดจากการติดเชื้อ covid-19 มาก่อนฉีดวัคซีน มี 22 รายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และ 2 รายรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต ดังนั้น การวินิจฉัยว่า myocarditis ที่เกิดจากวัคซีนต้องหาสาเหตุอื่นที่อธิบายได้ก่อนเสมอจากการดูข้อมูลใน 29 รายนี้ มีระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล 0-13 วัน และในขณะที่มีการทบทวนแผนการรักษานี้ ผู้ป่วยหายเป็นปกติ และสามารถกลับบ้านได้อย่างปลอดภัยทุกราย

ถึงแม้ผู้ชายอายุน้อยจะมีความเสี่ยงในการเกิด myocarditis หลังฉีดวัคซีนมากที่สุด แต่การฉีดวัคซีน

ก็ยังมีประโยชน์มากกว่า โดยจะเห็นว่าประชากรเพศชายอายุ 12-17 ปี หลังจากได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิด mRNA 1 ล้านเข็ม จะสามารถป้องกันการติดเชื้อ covid-19 ได้ถึง 5,700 ราย แต่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบเพียง 56-69 รายเท่านั้น<sup>13</sup> (appendix 2)

### การวินิจฉัยภาวะ Myocarditis and pericarditis after mRNA vaccination<sup>17,18</sup>

สำหรับ อาการไม่พึงประสงค์หลังจากการได้รับ mRNA vaccine คือ myocarditis, pericarditis และ myopericarditis มีเกณฑ์วินิจฉัยดังนี้

1. Myocarditis (กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ) สามารถแบ่งเป็นผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ มีความเป็นไปได้ (probable case) และยืนยันการวินิจฉัย (confirmed case)

a. Probable case คือ ผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับภาวะ myocarditis เช่น มีแน่นหน้าอก เหนื่อย ใจสั่น ร่วมกับ หนึ่งในสี่ข้อในตารางดังแสดง ได้แก่

i. ค่า cardiac troponin ที่สูงเกิน upper normal limit

ii. EKG ผิดปกติ

iii. Cardiac function ผิดปกติ เช่น การทำอัลตราซาวด์หัวใจพบว่าหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวน้อยลง หรือมีการบีบตัวผิดปกติ

iv. cardiac MRI ที่เข้าได้

b. Confirmed case คือ ผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้ เช่น มีแน่นหน้าอก เหนื่อย ใจสั่น ร่วมกับ หนึ่งในสองข้อในตารางดังแสดง ได้แก่

i. ผลการตรวจชิ้นเนื้อหัวใจ (Histopathology) ยืนยันภาวะ myocarditis

ii. ค่า cardiac troponin ที่สูงร่วมกับการทำ cardiac MRI ว่าเข้าได้กับ myocarditis และต้องไม่มีสาเหตุอื่นมาอธิบาย myocarditis ได้

**หมายเหตุ :** Cardiac MRI ที่เข้าได้กับภาวะ Myocarditis วินิจฉัยโดยอาศัย Lake Louise criteria 2018 ซึ่งแบ่ง imaging ออกเป็น 2 modality

1) Modality แรก คือ T1-based image วินิจฉัยเมื่อ

a. T1 mapping สูงขึ้น หรือ

b. มี Extracellular volume (ECV) ที่สูงขึ้น หรือ

c. เมื่อฉีด Gadolinium แล้ว มีลักษณะของ late gadolinium enhancement แบบ subepicardial enhancement

2) Modality ที่ 2 คือ T2-based image วินิจฉัยเมื่อ

a. T2 mapping สูงขึ้น หรือ

b. T2 blackblood พบ hyperenhancement

บริเวณกล้ามเนื้อหัวใจ

2. Pericarditis วินิจฉัยโดยพบสองในสี่ข้อ ได้แก่

a. แน่นหน้าอก

b. ตรวจร่างกายพบ pericardial friction rub

c. EKG พบ diffuse ST-elevation หรือ PR-depression

d. พบ pericardial effusion ใหม่หรือแย่งลงจาก echocardiogram หรือ MRI

3. Myopericarditis คือ มีอาการเข้าได้ทั้งกับ myocarditis และ pericarditis

### **การรักษาภาวะเกิด myocarditis และ pericarditis หลังจากการได้รับ mRNA vaccine<sup>20,21,22</sup>**

การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากวัคซีนยังไม่มีแนวทางการรักษาที่ชัดเจน แต่จากข้อมูลการรักษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีอาการไม่รุนแรง หลังได้รับการรักษาแบบประคับประคองด้วยการใช้ยา เช่น ยาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

(NSAIDs) ยาสเตียรอยด์ (prednisolone) รวมถึงยา colchicine ผู้ป่วยทั้งหมดหายเป็นปกติได้ ไม่มีรายงานการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาระยะยาวที่ติดตามนานเพียงพอ เมื่อรักษาผู้ป่วยหายแล้ว เบื้องต้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจติดตามการทำงานของหัวใจโดยการทำอัลตราซาวด์หัวใจ (echocardiography) หรือการวิ่งสายพาน (exercise stress test) ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ค่าโทรโปนิน (cardiac troponin) ภายใน 3-6 เดือนหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ หากผลการตรวจเป็นปกติจึงจะแนะนำให้ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้ โดยทั่วไปอยู่ที่ประมาณ 3-6 เดือนหลังวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และในกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติการเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบมาก่อน จะต้องปรึกษาแพทย์ผู้รักษาเพื่อประเมินภาวะของโรคก่อนฉีดวัคซีนทั้ง 2 ครั้ง

### **สรุป**

การได้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิด mRNA มีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อ และการป่วยรุนแรง ซึ่งเหนือกว่าความเสี่ยงต่อการมีอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบอย่างชัดเจน จากกลุ่มเสี่ยง คือ เพศชายอายุ 12-17 ปี ที่พบจากรายงาน myocarditis 56-69 ราย ต่อการฉีดวัคซีน 1 ล้านเข็มเท่านั้น และทั้งหมดสามารถหายจากภาวะดังกล่าวได้อย่างปลอดภัย เทียบกับประสิทธิภาพที่สามารถป้องกันการติดเชื้อ covid-19 ของกลุ่มเสี่ยงได้ถึง 5,700 ราย ตามที่ได้กล่าวมาในข้างต้น ทั้งนี้การติดตามอาการไม่พึงประสงค์หลังฉีดวัคซีนอย่างเหมาะสมเป็นส่วนสำคัญให้ผู้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิด mRNA มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

### **เอกสารอ้างอิง**

1. Sharma O, Sultan AA, Ding H, Triggler CR. A review of the progress and challenges of developing a vaccine for COVID-19. *Front Immunol.* 2020; 11:585354.
2. Simpson S. What's in a vaccine? *Sci STKE.* 2007;2007(367):tw7-tw7.
3. Callaway E. The race for coronavirus vaccines: a graphical guide. *Nature.* 2020;580(7805):576-577.
4. BioNTech: Be unique, treat individualized. Biontech.de. Accessed August 10, 2021. <https://biontech.de/hcp-hub/technology-platforms-for-covid-19-vaccines>
5. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine

candidates. *Clin Immunol.* 2021; 222(108634): 108634.

6. Risma KA, Edwards KM, Hummell DS, et al. Potential mechanisms of anaphylaxis to COVID-19 mRNA vaccines. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147(6):2075-2082.e2.
7. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(4):195-197.
8. Schoenmaker L, Witzigmann D, Kulkarni JA, et al. mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines: Structure and stability. *Int J Pharm.* 2021; 601 (120586):120586.
9. Fda.gov. Accessed August 10, 2021. <https://www.fda.gov/media/144637/download>.
10. Fda.gov. Accessed August 10, 2021. <https://www.fda.gov/media/144413/download>.
11. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383(27):2603-2615.
12. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-416.
13. Related Biological Products. COVID-19 Vaccine Safety Updates. Fda.gov. Accessed August 10, 2021. <https://www.fda.gov/media/150054/download>
14. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018;15(6):586-594.
15. Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. COVID-19 and myocarditis: What do we know so far? *CJC Open.* 2020;2(4):278-285.
16. VAERS - Report an Adverse Event. Hhs.gov. Accessed August 10, 2021. <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>
17. Vaccine Safety Datalink Publications. Cdc.gov. Published June 1, 2021. Accessed August 10, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/publications.html>
18. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, et al. Patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination. *JAMA Cardiol.* Published online 2021. doi:10.1001/jamacardio.2021.2828
19. Brown CM, Vostok J, Johnson H, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 infections, including COVID-19 vaccine breakthrough infections, associated with large public gatherings -Barnstable County,

Massachusetts, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(31):1059-1062.

20. Luetkens JA, Faron A, Isaak A, et al. Comparison of original and 2018 Lake Louise criteria for diagnosis of acute myocarditis: Results of a validation cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2019;1(3):e190010.
21. Larson KF, Ammirati E, Adler ED, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 vaccination. *Circulation.* Published online 2021. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055913
22. Pelliccia A, Sharma S. The 2020 ESC guidelines on sport cardiology. *Eur Heart J.* 2021;42(1):5

### สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากลในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขตัดแปลงเวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารักษ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใดๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารักษ์ และกรณีมีการนำบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬารักษ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2565

### การอ้างอิง

พิชชาภา แก้วก้น, วิจารณ์ รัตนาภิรมณ์, ปิยะฉัตร พิพัฒน์พงศ์โสภณ, ปุณยวีร์ พิษสะกะ, รชตะ มังกรแก้ว, บัณฑิต นราตรีคุณ, แมน จันทวิมล, อธิภัทร ยิ่งชนม์เจริญ. ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจและเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดจากโควิด-19 ชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬารักษ์.* 2565; 4(1):24-33.

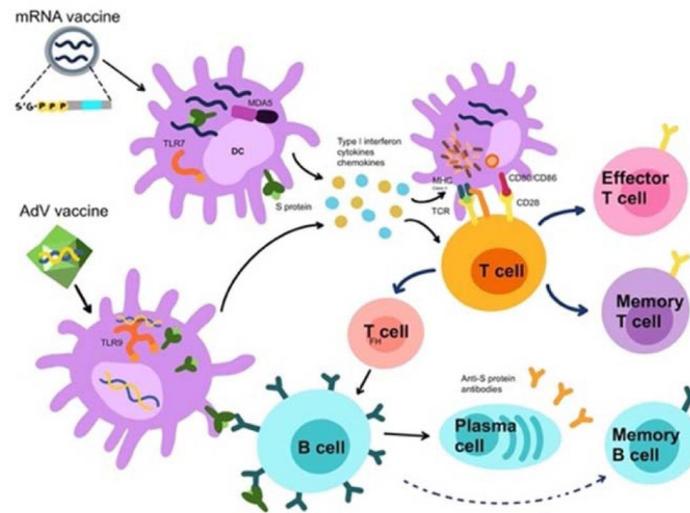
### Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/252726/>

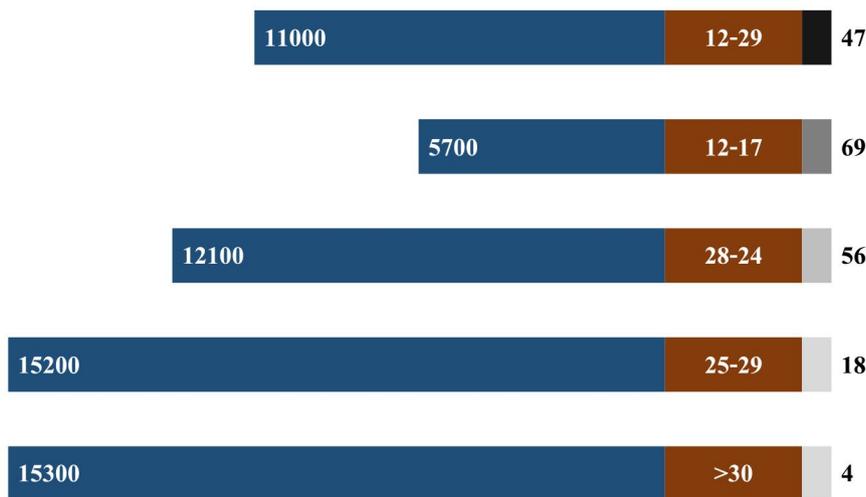


## Appendix 1

Appendix 1 แสดงกลไกการกระตุ้นภูมิของ mRNA vaccine7



**Appendix 2** แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ mRNA vaccine สามารถป้องกันการติดเชื้อ covid-19 เทียบกับการเกิด myocarditis ในแต่ละช่วงอายุ 13



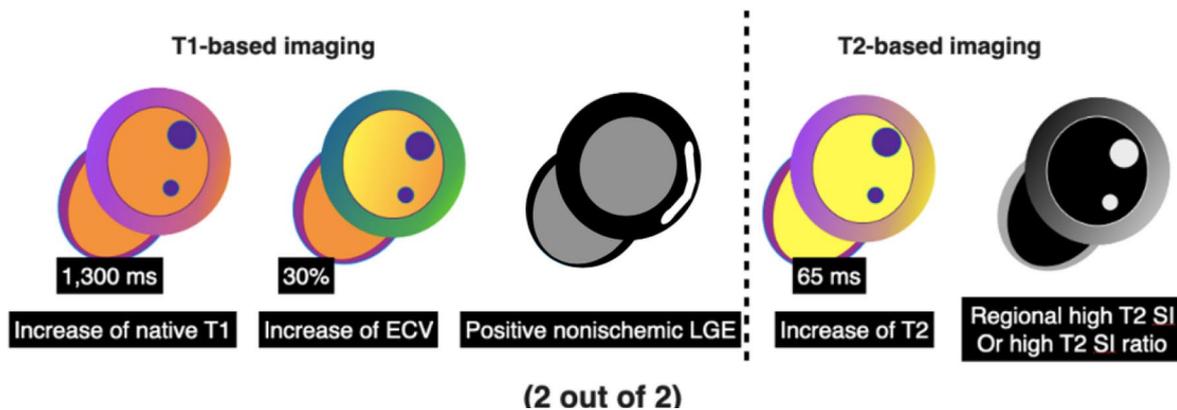
จำนวนผู้ป่วยที่สามารถป้องกันการติดเชื้อ Covid-19 ได้ อายุ (ปี)  
(ราย ต่อ 1 ล้านเข็ม)

จำนวนผู้ป่วยที่เกิด myocarditis  
(ราย ต่อ 1 ล้านเข็ม)

**Appendix 3** แสดงเกณฑ์วินิจฉัยตั้งนี้การเกิด myocarditis หลังฉีด mRNA vaccine จาก CDC18

Probable case	Definite case
มีอาการแสดงมากกว่า 1 ข้อดังต่อไปนี้	
- แน่นหน้าอก	
- เหนื่อย หายใจไม่อิ่ม	
- ใจสั่น	
ตรวจพบความผิดปกติ > 1 ข้อ ดังต่อไปนี้	ตรวจพบความผิดปกติ > 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
- ค่าเอนไซม์หัวใจขึ้น	- ผลตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อหัวใจพบว่ามีอาการอักเสบ
- คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ	- ค่าเอนไซม์หัวใจขึ้นและ
- อัลตราซาวด์หัวใจผิดปกติ	คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มี
- คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหัวใจผิดปกติที่มีลักษณะของกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ	ลักษณะของกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ
ไม่มีสาเหตุอื่นของกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ	

**Appendix 4** แสดงเกณฑ์วินิจฉัย myocardia โดย cardiac MRI จาก Lake louis criteria 201818



## Academic article

### การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัสในทางการแพทย์ A Touchless Communication in Medicine

อัจฉรา ณรังษี<sup>1</sup>, พาพิรณ น้อยตาแสง<sup>1</sup>, สุภาพรณ น้อยพิทักษ์<sup>1</sup>,  
พงศกรณ วิจิตเวชไพศาล<sup>2</sup>, พงศ์ธารา วิจิตเวชไพศาล<sup>\*1</sup>

Achara Narungsri<sup>1</sup>, Papiroon Noitasaeng<sup>1</sup>, Supaphan Noipitak<sup>1</sup>,  
Pongsagon Vichitvejpaisal<sup>2</sup>, Phongthara Vichitvejpaisal<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาวิสัญญีวิทยา  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
<sup>1</sup>Department of Anesthesiology,  
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University,

<sup>2</sup>หลักสูตรครีเอทีฟเทคโนโลยี  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี  
<sup>2</sup>Creative Technology Program,  
King Mongkut's University of Technology Thonburi,

\*Corresponding Author e-Mail: phongthara@gmail.com

#### บทคัดย่อ

การสื่อสารทั้งที่ใช้และไม่ใช้ถ้อยคำ มีการรักษาระยะห่างและการสัมผัสเข้ามาเป็นตัวแปรสำคัญที่บ่งบอกความสัมพันธ์ระหว่างบุคคล บุคลากรทางการแพทย์จึงมีความเสี่ยงสูงต่อการรับหรือนำโรคภัยนานาชนิดจากการที่ต้องใกล้ชิดผู้ป่วย แต่การแพร่ระบาดของอย่างรุนแรงของเชื้อโควิด-19 ทำให้แพทย์และพยาบาลจำเป็นต้องลดความสัมพันธ์กับผู้ป่วยในส่วนนี้ลง ด้วยแนวทางปฏิบัติที่ดีทางคลินิก บนพื้นฐานความคิดถึงการสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัส

ภาษากายและอานัติสัญญาณต่างๆ เป็นวิธีการสื่อสารที่เว้นช่องว่างทางสังคม ซึ่งมนุษย์รู้จักและคุ้นเคยมานานนับศตวรรษ ปัจจุบัน เทคโนโลยีดิจิทัล การเชื่อมสรรพสิ่งด้วยเครือข่ายอินเทอร์เน็ต อัจฉริยะภาพของปัญญาประดิษฐ์ได้เข้ามามีบทบาทในการบริหารจัดการข้อมูลจำนวนมากมายมหาศาล ช่วยพัฒนาเป็นนวัตกรรมผ่านโปรแกรมแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ หรือหุ่นยนต์ ที่คู่สนทนาสามารถมีปฏิสัมพันธ์ที่สามารถลดการสัมผัสในช่วงเวลาจริงที่เป็นปัจจุบัน ซึ่งถูกนำมาใช้ทางการแพทย์ ในเรื่องการดูแลสุขภาพ งานเวชระเบียน การนัดหมาย การตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น การส่งต่อ การรักษา การจ่ายยา อุปกรณ์เวชภัณฑ์ ธุรกิจการเงิน การคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรค รวมถึงงานประชาสัมพันธ์และธุรการ การเจรจาพูดคุยสนทนา การบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษร การระบุอัตลักษณ์บุคคล ตลอดจนงานแพทยศาสตร์ศึกษา ด้วยการจำลองสภาพแวดล้อมเสมือนจริง การฉายภาพ 3 มิติ หรือเกมส์เสริมทักษะทางเวชปฏิบัติ ที่ช่วยให้ผู้เรียนสามารถเข้าไปเป็นส่วนหนึ่งในกระบวนการเรียนรู้ เพื่อความลึกซึ้งในเนื้อหาวิชา การเผชิญและการแก้ไขปัญหาในภาวะวิกฤต การฝึกฝนสั่งสมประสบการณ์ความเชี่ยวชาญ การวินิจฉัยโรคที่แม่นยำและการวางแผนรักษาที่เหมาะสม เพื่อประโยชน์ในการนำไปใช้กับผู้ป่วยต่อไป

#### คำสำคัญ:

การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัส, ดิจิทัลเทคโนโลยี, ปัญญาประดิษฐ์, การรักษาระยะห่างทางสังคม

#### Abstract

Space and touch are crucial variables in verbal and non-verbal communication which refer to interpersonal relationship. Thus, in a close relationship, medical personnel carry a significant risk of infectious diseases to and from their patients. However, the impacted and devastated

outbreak of COVID-19 pandemic urges doctors and nurses to lessen this mutual dealing on the basis of good clinical practice guidelines as a touchless communication.

For centuries, human beings have accustomed themselves to the gesture signs and given signals as social distancing connection. Currently, Digital Technology, Internet of Things and Artificial Intelligence play roles to manipulate and organize big data. These help to innovate amazing products via programs, applications on mobile phones or robots to a state involving communication with minimized physical contact between people in a real-time fashion. In medicine, they are applied in healthcare services including medical informatics, records and supplies, screening, scheduling and transferring system, provisional diagnosis, drugs prescription and treatment; the informative and administrative section regarding personal identification, accounting, financial, literacy printing and reports. As well, it concerns the medical education relating to Virtual Reality, Hologram Technology and games for clinically skill practices that students can play a part in the learning process, challenge and solve the critical problems and gain a mastery and experience in definite diagnosis and proper management for its applications to the benefits of patients.

### Keywords:

A touchless communication; Digital Technology; Artificial Intelligence; Social distancing

### บทนำ (Introduction)

บุคลากรทางการแพทย์ นับเป็นบุคคลที่มีความสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาผู้ป่วยยามเจ็บไข้ แพทย์ พยาบาล และบุคลากรในระดับอื่นๆ ต้องทุ่มเทกำลังกาย กำลังใจ และกำลังความคิด เพื่อให้ผู้ป่วยภายใต้การดูแล หายจากโรค ปลอดภัย มีสุขภาพกลับคืนมาเป็นปกติ และสามารถกลับไปดำเนินชีวิตได้เร็ววัน ในขณะที่ตัวบุคลากรทางการแพทย์เอง ก็มีชีวิต มีครอบครัว มีญาติพี่น้อง มีสังคม และต้องทำมาหาเลี้ยงชีพ เช่น ปู่คุณทวดไป ซึ่งนอกจากเป็นผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยแล้ว ยังอาจเป็นพาหะในการรับหรือนำโรคร้ายจากการสัมผัสที่ต้องใกล้ชิดกับผู้ป่วยไปยังผู้อื่นได้

การดู คลำ เคาะ ฟัง เป็นศาสตร์พื้นฐานที่อาศัยการสัมผัสในการตรวจร่างกายผู้ป่วย ก่อนนำไปประมวลผลร่วมกับการซักประวัติ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยเบื้องต้น (provisional diagnosis) แต่เพราะการแพร่ระบาดของอย่างรุนแรงของเชื้อโควิด-19 ได้ผันแปรวิถีชีวิตมนุษย์ในสังคมให้เปลี่ยนไปอย่างสิ้นเชิง (life disruption) ส่งผลให้แนวปฏิบัติทางการแพทย์ที่คุ้นเคย อาจจำเป็นต้องได้รับการทบทวนใหม่ เนื่องจากการสัมผัสเริ่มได้รับการยอมรับลดน้อยลงเรื่อยๆ เพื่อสกัดกั้นการลุกลามและการแพร่กระจายของเชื้อโรค แต่การตรวจรักษาโดยไม่สัมผัสหรือสัมผัสผู้ป่วยน้อยที่สุด จะเป็นความจริงในเชิงปฏิบัติได้อย่างไร ในเมื่อความสัมพันธ์ระหว่างแพทย์พยาบาลและผู้ป่วย เป็นเจตนาธรรมที่แสดงถึงน้ำจิตน้ำใจในการให้บริการที่เกิดขึ้นมาเป็นเวลาช้านาน

นับเป็นความโชคดี ที่โลกได้ก้าวเข้าสู่เทคโนโลยีดิจิทัล (Digital Technology, DT) การเชื่อมต่อสรรพสิ่งด้วยเครือข่ายอินเทอร์เน็ต (Internet of Things, IoT) และอัจฉริยะภาพของปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence, AI) ได้พัฒนานวัตกรรม ช่วยให้มนุษย์สามารถรับรู้ด้วยประสาทสัมผัส การสื่อสารอย่างมีปฏิสัมพันธ์ (interactive communication) ในช่วงเวลาจริงที่เป็นปัจจุบัน (real-time fashion) แม้จะอยู่ห่างไกลกันส่งผลให้การปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์สามารถลดความสัมพันธ์ที่เคยต้องใกล้ชิดกับผู้ป่วยลงด้วยแนวความคิดสู่การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัส (A Touchless Communication)

### การแพร่กระจายของเชื้อโรค

เชื้อโรคซึ่งเป็นศัตรูที่คอยบั่นทอนให้มนุษย์ต้องเจ็บป่วยทนทุกข์ทรมานมาเป็นเวลาช้านาน สามารถแพร่กระจายเข้าสู่ร่างกายได้โดย 5 วิธีดังนี้<sup>1</sup>

1) การสัมผัสโดยตรง (Direct contact transmission) การสัมผัสกับเนื้อเยื่อหรือสารคัดหลั่งของผู้ที่เป็นพาหะ จะทำให้เชื้อโรคสามารถผ่านเข้าทางเยื่อเมือกของนัยน์ตา ช่องปาก หรือผิวหนังที่มีรอยถลอกได้

2) จากพื้นผิววัตถุ (Fomite transmission) วัตถุที่มีการปนเปื้อน สามารถเป็นตัวกลางนำเชื้อโรคแพร่เข้าสู่ผู้สัมผัสทางเนื้อเยื่อหรือผิวหนังได้

3) ทางอากาศ (Airborne transmission) ละอองและอนุภาคขนาดเล็ก ที่กระเซ็นกระสายออกในระหว่างการพูดคุ้ย จากลมหายใจ หรือการไอจามของผู้ที่เป็นพาหะ

จะทำให้เชื้อโรคแพร่กระจายแวนลอยอยู่ในอากาศได้ เป็นเวลานานและเป็นระยะทางไกลๆ ได้

4) ทางการรับประทานอาหาร (Ingestion transmission) ช่องปากเป็นทางนำเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญ จากอาหาร หรือน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อน

5) จากสัตว์นำโรค (Vector-Borne transmission) เช่น ยุง หมัด เห็บ และสัตว์หลายชนิด สามารถเป็นแหล่งพำนักของจุลินทรีย์และเป็นพาหะนำโรคสู่มนุษย์ ได้หลายชนิด

จะเห็นได้ว่า ช่องทางการแพร่กระจายของเชื้อโรค โดยการสัมผัส เป็นความท้าทายซึ่งทุกคนต้องประสบ ในการใช้ชีวิตประจำวัน ถ้าหากสามารถลดการสัมผัสลงได้ ทั้งทางตรงและทางอ้อม คาดว่าจะช่วยลดอุบัติการณ์ การติดเชื่อได้

### ความสำคัญของการสื่อสาร

การสื่อสาร (communication)<sup>2</sup> มาจากรากศัพท์ ภาษาละตินว่า คอมมูนนิส (communis) อันเป็น กระบวนการแลกเปลี่ยนข้อมูล ข่าวสาร ความรู้ ประสบการณ์ ความรู้สึกนึกคิด ทศนคติ ความต้องการ เพื่อให้เกิดการรับรู้ และมีปฏิริยาตอบสนองต่อกัน มีองค์ประกอบที่สำคัญ คือ ผู้ส่งสาร (sender) ข้อความ (message) ช่องทาง นำสาร (media) และผู้รับสาร (receiver) แบ่งได้เป็น การสื่อสารแบบใช้และไม่ใช้ถ้อยคำ (verbal and non-verbal communication)

*การสื่อสารที่ใช้ถ้อยคำ*<sup>3</sup> เกิดขึ้นโดยการเปล่งเสียง เช่น การสนทนา การร้องไห้ของทารก การประชุมผ่านวิดีโอทัศน์ หรือน้ำเสียง (paralinguistics) เป็นต้น

*การสื่อสารที่ไม่ใช้ถ้อยคำ*<sup>4</sup> เป็นการแสดงออกด้วยการเขียนเป็นลายลักษณ์อักษร เช่น จดหมาย บันทึกลง แผ่นพับ เป็นต้น ด้วยกิริยาท่าทาง (ภาษากาย) การใช้สายตา (eye contact) การแสดงสีหน้า (facial expression) การเคลื่อนไหวส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกาย (gesture) หรือการใช้อารมณ์สัญลักษณ์ (ภาษาวัตถุ) อาทิ การใช้รูปภาพ ป้ายประกาศ เสียงระฆัง สีเสื้อผ้า เป็นต้น

การสื่อสารทั้งสองประเภทนี้ เป็นพฤติกรรมที่บุคคล ทั่วไปปฏิบัติกันในชีวิตประจำวัน โดยยังมีตัวแปรอื่นที่สำคัญ เข้ามาเกี่ยวข้อง ได้แก่ การรักษาระยะห่าง (space) และการสัมผัส (touch) ซึ่งบ่งบอกถึงระดับความสัมพันธ์ ระหว่างบุคคล ตามแต่สถานการณ์ วัฒนธรรม จารีต ประเพณี ธรรมเนียมปฏิบัติ อาชีพการงาน ความสนิทสนม อารมณ์และความรู้สึก

### ความสัมพันธ์ระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ป่วย

ในแต่ละวัน บุคลากรทางการแพทย์ต้องมีปฏิสัมพันธ์ เพื่อการสื่อสารกับผู้ป่วย ตั้งแต่เริ่มย่างก้าวเข้าสู่สถานที่

ทำงาน การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ การตรวจพิเศษ การผ่าตัด ฯลฯ ไปจนถึงสิ้นสุด กระบวนการรักษาพยาบาล ซึ่งเป็นแนวทางการปฏิบัติ ที่แตกต่างกับสายวิชาชีพอื่น เพราะบุคลากรทางการแพทย์ ต้องมีความพร้อมในทุกมิติของการสื่อสาร เพื่อเป็นพื้นฐาน สร้างความไว้วางใจและความร่วมมือในการรักษาพยาบาล อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งรวมถึงความใกล้ชิด การสัมผัส การใส่ใจ การให้เกียรติผู้รับบริการ การเอื้ออาทรด้วย ใบหน้ายิ้มแย้ม พร้อมให้คำแนะนำอย่างกระตือรือร้น และการเป็นผู้รับฟังที่ดีตลอดเวลา

เป็นที่ทราบกันดีว่า การซักประวัติและการตรวจร่างกายด้วยการดู (inspection) คลำ (palpation) เคาะ (percussion) ฟัง (auscultation)<sup>5</sup> สามารถช่วย ในการวินิจฉัยโรคเบื้องต้นได้ถึงร้อยละ 50-60<sup>6</sup> แต่ เทคนิคดังกล่าว ทำให้บุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย ต้องสัมผัสกันอย่างใกล้ชิด จึงมีความจำเป็นต้องเฝ้าระวัง เพื่อตัดช่องทางการแพร่กระจายของเชื้อโรคด้วยเกณฑ์ ที่มีมาตรฐาน (standard precaution) โดยบุคลากร ทางการแพทย์ทุกระดับ จำเป็นต้องเป็นผู้มีสุขภาพร่างกาย แข็งแรง ผ่านการคัดกรองก่อนเริ่มเข้าปฏิบัติงานใกล้ชิดกับ ผู้ป่วยและเป็นประจำทุกปีอย่างสม่ำเสมอ เช่น การตรวจ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (Chest x-ray) หรือการได้รับ วัคซีนสร้างเสริมภูมิคุ้มกันที่เหมาะสมกับความเสี่ยงตาม ลักษณะงานที่ปฏิบัติ<sup>7</sup>

หากบุคลากรทางการแพทย์เกิดการติดเชื้อจากการ ทำงาน ต้องรีบเปิดเผยข้อมูล และหยุดการปฏิบัติงาน โดยทันที พร้อมทั้งกักตัวและเข้าสู่ขั้นตอนการรักษาอย่าง เร่งด่วน เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อสู่บุคคลอื่น<sup>8</sup>

ในอดีตที่ผ่านมา ด้วยจรรยาบรรณวิชาชีพ บุคลากร ทางการแพทย์มีความจำเป็นต้องสื่อสารกับผู้ป่วยทุกรูปแบบด้วยการสัมผัสอย่างใกล้ชิด เพื่อเข้าถึงพยาธิสภาพ ของโรคอย่างแท้จริง แต่หลักเกณฑ์การปฏิบัตินี้กำลังจะ เปลี่ยนไปอย่างสิ้นเชิง เมื่อเกิดการระบาดของไวรัส ซาร์ส-โคโรนา-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2: SARS-CoV-2) ทำให้ชาวโลกต้อง เผชิญกับความรุนแรงของโรคโควิด-19 ซึ่งสามารถแพร่เชื้อ ได้ทุกช่องทาง จากการไอ จาม สัมผัสข้าวของเครื่องใช้ ของผู้ป่วยที่เป็นพาหะ ส่งผลให้มนุษย์ทุกคนเริ่มตระหนัก ให้ความสำคัญถึงการมีปฏิสัมพันธ์กับคนรอบข้าง การรักษาระยะห่างทางสังคม (social distancing) ถูกหยิบยกขึ้นมาเป็นประเด็นรณรงค์เพื่อให้ตนเอง ปลอดภัยจากการติดเชื้อ ด้วยเหตุนี้ การสื่อสารแบบ ไร้การสัมผัส (touchless communication) จึงเป็น เรื่องที่วงการแพทย์ควรเร่งพิจารณาเพื่อวางแนวทางปฏิบัติ ที่ดีทางคลินิก (Good clinical practice guidelines) ต่อไป

## การสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัสทางการแพทย์

ในโลกแห่งเทคโนโลยีดิจิทัล การเชื่อมสรรพสิ่งด้วยเครือข่ายอินเทอร์เน็ตและปัญญาประดิษฐ์ ได้เข้ามามีบทบาทในการบริหารจัดการข้อมูลทางการแพทย์และสาธารณสุขที่มีจำนวนมากมายมหาคาล (Big data) พัฒนาเป็นนวัตกรรมเพื่อการดูแลสุขภาพ (Innovative healthcare)<sup>9</sup> ที่ช่วยเพิ่มคุณภาพระบบบริการแพทย์ทางไกล (Telemedicine) อย่างมีประสิทธิภาพในหลากหลายรูปแบบซึ่งรวมถึงงานประชาสัมพันธ์และธุรกรรมตลอดจนงานแพทยศาสตร์ศึกษา ด้วยสัญญาณเครือข่ายอินเทอร์เน็ตความเร็วสูง ที่มีศักยภาพในการสนับสนุนการสื่อสารด้วยเสียงและภาพ (Videoconference) ในช่วงเวลาที่เป็นปัจจุบัน เพื่อการตรวจวินิจฉัย ตลอดจนการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคโดยข้อมูลจะถูกจัดเก็บในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล (Hospital Medical Informatics) เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ในด้านอื่นๆ เช่น

### งานบริการทางการแพทย์

การตรวจวินิจฉัยโรค การรักษาพยาบาล การเสริมสร้างสุขภาพและการป้องกันโรคเป็นงานบริการทางการแพทย์ที่นำวิธีการสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัสที่หลากหลายมาประยุกต์ใช้ เพื่อช่วยลดการสัมผัสอย่างใกล้ชิดระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย

*Gesture sign* เป็นการสื่อสารที่ใช้การเคลื่อนไหวส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกาย คล้ายการใช้ภาษามือของผู้พิการทางการได้ยิน การสื่อสารประเภทนี้ สามารถนำไปปรับใช้กับผู้ป่วยที่มีปัญหาในการออกเสียงชั่วคราวหรือถาวร เช่น ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการผ่าตัดกล่องเสียง (Laryngectomy) ผู้ป่วยเจาะคอ (Tracheostomy) ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal intubation) ในหออภิบาล เป็นต้น ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยยังสามารถมีปฏิสัมพันธ์กับคนรอบข้างได้ตลอดเวลาเป็นการบรรเทาความเครียดและความวิตกกังวลในกับโรคภัยไข้เจ็บที่ตนกำลังเผชิญอยู่<sup>10,11</sup>

*Tydocare* เป็นอุปกรณ์ทางการแพทย์ขนาดเล็ก มีน้ำหนักเบา สะดวกในการพกพา ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, FDA) และประเทศไทย (อย) แล้ว ใช้ในการตรวจวัดอุณหภูมิ ฟังเสียงปอด อัตราเต้นของหัวใจ หรือแสดงรายละเอียดพื้นผิวบนผิวหนังของผู้ป่วย<sup>12</sup> ช่วยให้แพทย์สามารถประเมินและวินิจฉัยอาการของผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว ปัจจุบันได้มีการนำมาใช้ในเครือข่ายของโรงพยาบาลสมิติเวชและโรงพยาบาลกรุงเทพ<sup>13</sup>

*Telemedicine Clinic* เป็นการใช้เทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อให้บริการตรวจรักษาพยาบาลทางไกลโดยตัวผู้ป่วย

ไม่จำเป็นต้องมาโรงพยาบาล เปิดเป็นคลินิกนร่องในปั๊มน้ำมันปตท.จำนวน 2 แห่ง ที่อำเภอบ้านดุง จังหวัดอุดรธานี และอำเภอเมือง จังหวัดสระแก้ว ด้วยระบบแอปพลิเคชันบนโทรศัพท์มือถือ ที่ผู้ป่วยสามารถได้รับการประเมินอาการเบื้องต้นผ่านเครื่องตรวจจับความไวสูง (sensor) ที่สามารถประมวลน้ำหนัก ส่วนสูง อุณหภูมิกาย สัญญาณชีพ พร้อมคัดกรองความผิดปกติ ก่อนเข้าสู่ระบบปรึกษาหรือจองคิวนัดหมายการพบแพทย์ หรือขอรับยาได้ที่ตู้จ่ายเวชภัณฑ์ (Smart Locker) ทันทีหรือในวันถัดไป กรณีเป็นผู้ป่วยฉุกเฉิน ระบบจะสามารถดำเนินการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลประจำจังหวัดได้ทันที<sup>14</sup>

*Ping An Good Doctor* เป็นหน่วยบริการทางการแพทย์แบบจุดเดียวเบ็ดเสร็จ (one-stop service) ในประเทศจีน ที่รวบรวมข้อมูลสุขภาพ ยา อุปกรณ์เวชภัณฑ์ ระบบประกันสุขภาพ และการบริการทางการแพทย์ที่ครอบคลุมผู้ป่วยและผู้ที่อยู่ในระหว่างติดตามผลการรักษาตลอดเวลา 24 ชั่วโมง โดยผู้รับบริการสามารถบอกอาการเจ็บป่วยของตน พร้อมตอบข้อซักถามกับแพทย์สมอกลง ซึ่งปัญญาประดิษฐ์จะสามารถคัดกรอง แนะนำ การปฏิบัติตัว ตลอดจนให้การวินิจฉัยโรคที่มีมาตรฐานและความแม่นยำสูงถึงร้อยละ 99.6 ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถรับยาได้ที่ทันที หรือสั่งซื้อยาผ่านระบบออนไลน์ โดยยาจะถูกจัดส่งถึงบ้านผ่านเครือข่ายร้านขายยาใกล้เคียงภายในเวลา 1 ชั่วโมง และหากผู้ป่วยต้องการคำปรึกษาจากแพทย์โดยตรงระบบจะดำเนินการเชื่อมต่อผ่านทางวิดีโอคอล (video call) เพื่อการสื่อสารอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>15</sup>

*Arincare* เป็นโปรแกรมเชื่อมประวัติผู้ป่วยจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ไปยังแผนกเภสัชกรรม เพื่อการบริหารคลังยา และการจ่ายยาให้กับผู้ป่วยโดยตรงในขณะเดียวกัน ก็พร้อมประสานความร่วมมือกับบริษัทผู้ผลิต การขนส่ง ร้านขายยา ซูเปอร์มาร์เก็ต และธุรกรรมการเงินกับธนาคารในเครือข่าย ช่วยให้ประชาชนสามารถรับยาใกล้บ้านได้อย่างรวดเร็ว ในราคาที่สมเหตุสมผลและเป็นธรรม จัดเป็นบริการที่ลูกค้าสามารถซื้อสินค้าได้โดยไม่ต้องสัมผัสสิ่งใดนอกจากโทรศัพท์ของตนเอง<sup>16</sup>

*The Noitom Hi5 VR Glove* เป็นถุงมือที่ใช้สวมเพื่อสัมผัสหรือระบุตำแหน่งวัตถุ ที่ปรากฏในสถานการณ์จำลองหรือสภาพแวดล้อมเสมือนจริง (VR) ทำให้ผู้ใช้งานสามารถสั่งงานคอมพิวเตอร์ด้วยการเคลื่อนไหวของมือและนิ้วได้ แทนการสั่งงานด้วยเมาส์และคีย์บอร์ด จึงเป็นอุปกรณ์ที่น่าสนใจในการเอามาใช้ในการฝึกหัดการทางการแพทย์แทนการฝึกกับผู้ป่วยจริง<sup>17</sup>

*InFORM* เป็นอุปกรณ์แสดงรูปร่างสามมิติที่เคลื่อนไหวและสัมผัสได้ โดยการเชื่อมต่อหมุดบนโต๊ะเข้ากับมอเตอร์และควบคุมผ่านคอมพิวเตอร์ ผู้ใช้สามารถโต้ตอบกับข้อมูลดิจิทัลในลักษณะที่จับต้องได้ ทั้งยังสามารถโต้ตอบกับโลกภายนอกรอบตัวได้ เช่น การเคลื่อนย้ายวัตถุบนพื้นผิวโต๊ะ นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมประชุมทางวิดีโอทัศน์ยังสามารถแสดงท่าทางผ่านจอแสดงผล ทำให้คนสองคนสามารถจับมือมีปฏิสัมพันธ์กันทางกายภาพ แม้จะอยู่ห่างไกลกันในช่วงเวลาจริงที่เป็นปัจจุบัน<sup>18</sup>

### งานประชาสัมพันธ์และธุรการ

ประชาสัมพันธ์และธุรการทางการแพทย์มีบทบาทสำคัญ เปรียบเสมือนตัวกลางเชื่อมโยงข้อมูลสุขภาพการติดต่อนัดหมาย ระหว่างบุคลากรทางการแพทย์และผู้เข้ารับบริการ

*Siriraj Connect* ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล หรือ *RamaApp* ของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี เป็นแอปพลิเคชันที่ช่วยให้ผู้ใช้บริการสามารถส่งเอกสารตรวจสอบสิทธิ์ล่วงหน้า ลงทะเบียนทำบัตรโรงพยาบาล การขอพบแพทย์พร้อมยืนยันเวลานัด ติดตามคิวตรวจ การเจาะเลือด การขอรับยาทางไปรษณีย์ ตลอดจนการโอนชำระค่าใช้จ่าย<sup>19</sup>

*Speech recognition* เป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่สามารถจดจำเสียง แปลงเสียงพูดเป็นตัวอักษร หรือตอบสนองต่อคำสั่งแทนการกดปุ่มบนโทรศัพท์มือถือ (โปรแกรม Siri) การขึ้นลงในลิฟต์ การเลือกซื้อสินค้าในซูเปอร์มาร์เก็ต การซื้อตั๋วรถไฟในกรุงปารีส (โปรแกรม Transcity) หรือการสื่อสารพูดคุยผ่านหุ่นยนต์ (Healthy Bot) ที่เดินไปทั่วโรงพยาบาลตลอดเวลา 24 ชั่วโมง<sup>20</sup> เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ลดการติดต่อการแพร่กระจายเชื้อและลดระยะห่างทางสังคม

*Facial recognition* เป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่สามารถจดจำใบหน้า เพื่อทดแทนการใช้เลขรหัสบนโทรศัพท์มือถือ ตู้เอทีเอ็ม การระบุเอกลักษณ์บุคคลเข้าพื้นที่เขตหวงห้าม ห้องเก็บยาเวชภัณฑ์ ห้องผ่าตัดหรือการตรวจสอบหนังสือเดินทางที่ด่านตรวจคนเข้าเมือง ซึ่งเมื่อใช้งานร่วมกับกล้องตรวจจับความร้อนอินฟราเรด (Infrared) ในระยะ 15 ฟุต จะสามารถวัดอุณหภูมิกายของผู้เดินทางเข้าประเทศได้ ช่วยคัดกรองผู้ป่วยในสถานการณ์ที่มีการแพร่ระบาดของไวรัสซาร์ส-โควิ-2<sup>21</sup>

### งานแพทยศาสตร์ศึกษา

เทคโนโลยีไร้ซึ่งการสัมผัสถูกนำมาปรับใช้เพื่อพัฒนาทักษะการเรียนรู้ในภาคปฏิบัติ เพิ่มความเชี่ยวชาญสำหรับการเรียนการสอนทางการแพทย์

*Simulation* เป็นซอฟต์แวร์ที่ช่วยสร้างสถานการณ์จำลองซึ่งผู้เรียนสามารถแสดงพฤติกรรมกับหุ่นยนต์ที่เป็นตัวแทนผู้ป่วย ด้วยกิริยาโต้ตอบเสมือนจริง ทั้งการลืมหืมตา อ้าปาก ส่งเสียงร้อง เสียงการเต้นของหัวใจและการหายใจเข้าออก ตลอดจนสัญญาณชีพ ในสภาวะปกติหรือในกรณีฉุกเฉิน เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ การช่วยฟื้นคืนชีพ เป็นต้น อาจารย์จะทำหน้าที่เป็นผู้คอยให้คำแนะนำอยู่ห่างๆ ในขณะที่นักศึกษาสามารถเรียนรู้แก้ไขปัญหาเฉพาะหน้าตามความเหมาะสม ด้วยการได้รับข้อมูลย้อนกลับเพื่อปรับปรุงข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้นอย่างเป็นระบบ พร้อมต่อกับความมั่นใจและสร้างเสริมประสบการณ์ก่อนการปฏิบัติงานกับผู้ป่วยจริง<sup>22</sup>

*Virtual reality (VR)* เป็นเทคโนโลยีที่จำลองสภาพแวดล้อมเสมือนจริง ซึ่งผู้เรียนสามารถเข้าไปเป็นส่วนหนึ่งในกระบวนการเรียนรู้ โดยอาศัยการสื่อสารผ่านอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ ได้แก่ ถุงมือ แว่นตา เม้าส์ ในการแสดงพฤติกรรมตอบสนองต่อภาพจินตนาการที่ปรากฏ<sup>23</sup> เช่น การสอนเพื่อฝึกฝนและเสริมทักษะการผ่าตัดสมองในหน่วยประสาทศัลยกรรม การปลูกถ่ายรากฟันเทียมในคลินิกทันตกรรม<sup>24</sup> หรือการบำบัดรักษาผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมหวาดกลัวผิดปกติในแผนกจิตเวช<sup>25</sup> เป็นต้น นับเป็นหลักสูตรการเรียนการสอนที่หลีกเลี่ยงการสัมผัสกับผู้ป่วยโดยตรง ช่วยวางแผนการรักษาได้อย่างถูกต้องแม่นยำ ลดข้อผิดพลาดและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น สามารถทบทวนทักษะการปฏิบัติซ้ำๆ ได้บ่อยครั้ง เป็นการประหยัดเวลาและค่าใช้จ่ายในระยะยาว

*Level Ex, Airway Ex* และ *Pulm Ex* เป็นเกมส์เสริมทักษะทางเวชปฏิบัติที่พัฒนาขึ้นเพื่อฝึกฝนศักยภาพและทดสอบความสามารถทางการแพทย์ในสถานการณ์ฉุกเฉิน หรือในช่วงการระบาดของโรคโควิด-19 ตามแนวทางปฏิบัติทางคลินิกจากองค์การแพทย์ผู้มีหน้าที่รับผิดชอบโดยตรง เช่น การตรวจคัดกรองผู้ป่วยเพื่อการวินิจฉัย การบริหารระบบทางเดินหายใจ การใส่ท่อช่วยหายใจกับแพทย์กลุ่มเป้าหมาย ได้แก่ แพทย์ทางออร์เวช แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน วิทยาลัยแพทย์ ตลอดจนผู้ให้การสนับสนุนการบริการสุขภาพอื่นๆ<sup>26, 27</sup> มีการศึกษาในกลุ่มแพทย์พบว่า การผสมผสานการเรียนการสอนแบบดั้งเดิมกับเทคโนโลยีภาพเสมือนจริงช่วยให้ผู้เรียนได้รับการฝึกฝนเกี่ยวกับการใช้ fiberoptic ได้อย่างปลอดภัยโดยไม่กระทบต่อผู้ป่วย<sup>28</sup> และเกมส์การฝึกใส่ท่อช่วยหายใจ *Airway ex* เป็นการช่วยเพิ่มทักษะและความมั่นใจให้กับแพทย์ทางเวชปฏิบัติ<sup>29</sup>

### สรุป

สถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 เร่งเร้าให้มนุษย์ต้องตระหนักถึงความเสี่ยงที่เกิดจากการมีปฏิสัมพันธ์กันอย่างไม่ใกล้ชิด โดยเฉพาะแพทย์และ

พยาบาลผู้ทำหน้าที่ดูแลรักษาผู้ป่วย กลับต้องอยู่ในฐานะที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือแพร่กระจายเชื้อร้ายไปสู่ผู้ป่วย และจากคนหลากหลายวิชาชีพในสังคม อย่างไรก็ตาม นวัตกรรมทางดิจิทัลเทคโนโลยี ได้ทำให้แนวความคิดเรื่องการสื่อสารไร้ซึ่งการสัมผัส มีความเป็นไปได้ในวงการสาธารณสุขช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ทุกระดับสามารถเพิ่มระยะห่างและลดการสัมผัสผู้ป่วยลง ซึ่งรวมถึงงานบริการทางการแพทย์ งานประชาสัมพันธ์และธุรการ ตลอดจนงานแพทยศาสตร์ศึกษา อันเป็นประโยชน์ในการนำไปปรับใช้กับผู้ป่วย เพื่อการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง และการวางแผนรักษาที่เหมาะสมต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

- American Animal Hospital Association. *Routes of transmission*. Accessed May 19 2021. <https://www.aaha.org/aaha-guidelines/infection-control-configuration/routes-of-transmission/>
- Schramm W. How communication works. In: Michael J. Baker, editors. *Marketing: Critical perspectives on business and management*. 1<sup>st</sup> ed. London: Taylor and Francis Group; 2001. 357-367.
- Thaicommunication83. วิชาภาษาไทยเพื่อการสื่อสาร. 2564 เมื่อ 16 พ.ค. 2564. <https://sites.google.com/site/thaicommunication83>
- Kendra C. Types of nonverbal communication. *Verywell mind*. Accessed May 16 2021. <https://www.verywellmind.com/types-of-nonverbal-communication-2795397>
- Krans B. Physical Examination. 2020 Accessed June 10 2021. <https://www.healthline.com/health/physical-examination>
- นางลัทษณ์ คณิศทรัพย์. *บทนำคลินิก*. เมื่อ 16 พ.ค. 2564. <https://ocw.tu.ac.th/Dowlond/e-book/MD401.pdf?id=BGSlide-2>
- ศิริลักษณ์ อภิภาณีชัย, ธนอมวงศ์ มั่นทจิตร. *การป้องกันการติดเชื้อในบุคลากรที่มีสุขภาพ* เมื่อ 29 พ.ค. 2564. <https://www.rama.mahidol.ac.th/ic/sites/default/files/public/pdf/IC%20book.pdf>
- World Health Organization. *Guidelines on Prevention and Control of Hospital Associated Infections. Regional Office for South-East Asia New Delhi*. 2002 Accessed May 29 2021. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205187/B0007.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Businesstoday. Innovative Health จุดก้าวกระโดดแห่งวงการ Healthcare. Accessed June 10 2021. <https://www.businesstoday.co/business/14/02/2021/62462/>
- Benbenishty JS, Hannink JR. Non-verbal communication to restore patient-provider trust. *Intensive Care Med* 2015; 41: 1359-1360. doi:10.1007/s00134-015-3710-8
- Hoorn ST, Elbers PW, Girbes AR. Communicating with conscious and mechanically ventilated critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2016; 20: 333. doi:10.1186/s13054-016-1483-2
- Tytcare. Tytcare medical exam kit. Accessed June 10 2021. <https://www.tytcare.com>
- Matchon online. รพ.กรุงเทพ เตรียมพร้อมมาตรฐานความปลอดภัย การดูแลรักษาคนไข้วิกฤติบาดเจ็บฉุกเฉินในช่วง COVID-19. 2563 เมื่อ 1 พ.ค. 2564. [https://www.matchon.co.th/publicize/news\\_2136827](https://www.matchon.co.th/publicize/news_2136827)
- Thongthab S. The Bangkok insight. ลดแออัดตั้ง ‘ศูนย์ดูแลสุขภาพอัจฉริยะ’ บริการผู้ป่วยในป้อนำร่องสระแก้ว. 2562 เมื่อ 12 มิ.ย. 2564. <https://www.thebangkokinsight.com/news/business/economics/134955/>
- Marketing pharmacist-เภสัชกรการตลาด. มาดูแผนการของ Ping An Good Doctor กัน. 2562. เมื่อ 12 มิ.ย. 2564. <https://mktpharma.wordpress.com/2019/01/11/มาดูแผนการของ-ping-an-good-doctor-กัน/>
- Business today. Arincare ชูธงปฏิรูปวงการเภสัชกรรมยกระดับ Healthcare. 2563 เมื่อ 12 มิ.ย. 2564. <https://www.businesstoday.co/business/startup/25/03/2020/30926/>
- Hi5vrglove.com. Accessed July 15 2021. <https://hi5vrglove.com/>
- Brownlee J. MIT invents a shapeshifting display you can reach through and touch. Accessed July 15 2021. <https://www.fastcompany.com/3021522/mit-invents-a-shapeshifting-display-you-can-reach-through-and-touch>
- เชิดชัย นพมณีจรัสเลิศ. ศิริราชเปิดบริการผู้ป่วยนอกแบบใหม่ (New Normal OPD Siriraj) ด้วย SIRIRAJ CONNECT ไม่ต้องมาศิริราชก็รับการตรวจวินิจฉัยผ่าน Telemedicine ได้. ศิริราชประชาสัมพันธ์ 2563; 32: 8-9.
- Bangkokhospital. รพ. กรุงเทพ มุ่งเน้นมาตรการลดการติดเชื้อ นำ “เฮลท์ดีบอท” หนุนย่นตัดอัจฉริยะ มาช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคระบาดภายในโรงพยาบาล. เมื่อ 1 ส.ค. 2564. <https://www.bangkokhospital.com/content/2020-healthy-bot-helps-reduce-the-risk-of-infectious>
- Maney K. Technology for a no-touch world. *Strategy-business*. 2020 Accessed Aug 1 2021. <https://www.strategy-business.com/blog/Technology-for-a-no-touch-world>
- Harrington DW, Simon LV. *Designing Simulation Scenario*. National Center for Biotechnology

- Information. 2020 Accessed Aug 1 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547670/>
23. Aunsan S, Anupong N. เทคโนโลยีโลกเสมือนจริงที่ไม่ใช่สิ่งหลอกลวง. *วารสารวไลยอลงกรณ์ปริทัศน์*. เมื่อ 12 ส.ค. 2564. [http://acad.vru.ac.th/acad\\_journal\\_online/journalFile/datajournap152.pdf](http://acad.vru.ac.th/acad_journal_online/journalFile/datajournap152.pdf)
  24. Sanook. สายทันตะไม่ยอมรอ ขอใช้เทคโนโลยีเสมือนจริงสอนแพทย์ช่วงล็อกดาวน์. 2564 เมื่อ 8 ส.ค. 2564. <https://www.sanook.com/hitech/1535573/>
  25. Reger GM, Holloway KM, Candy C, Rothbaum BO, Difede J, Rizzo AA, et al. Effectiveness of virtual reality exposure therapy for active duty soldiers in a military mental health clinic. *J Trauma Stress*. 2011; 24: 93-96.
  26. Takahashi D. Level Ex ผู้พัฒนาเกมฝึกแพทย์ ออกพีเจอาร์ใหม่ ให้ผู้เล่นรับมือกับคนไข้ COVID-19. 2563 เมื่อ 8 ส.ค. 2564. <https://digikong.com/116618/>
  27. Fastcompany. The 10 most innovative health companies of 2021 . Accessed Aug 1 2021. <https://www.fastcompany.com/90600223/health-most-innovative-companies-2021>
  28. Yau YW, Li Z, Chua MT, Kuan WS, Chan GWH. Virtual reality mobile application to improve videoscopic airway training: A randomised trial. *Ann Acad Med Singap*. 2021 Feb;50(2):141-148.
  29. Coey SK. COVID-19 in the ER? Level Ex uses J&J grant to simulate infections in medical education video games. Accessed Nov 8 2021. <https://www.fiercepharma.com/marketing/j-j-institute-gives-education-grant-to-game-maker-level-ex-for-covid-19-specific-playing?mrkid=131465797>

## สัญญาอนุญาต ไฟล์ข้อมูลเสริม และ ลิขสิทธิ์

บทความเผยแพร่ในรูปแบบของบทความแบบเปิดและสามารถเข้าถึงได้อย่างเสรี (open-access) ภายใต้เงื่อนไขของสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์สากลในรูปแบบที่ ต้องอ้างอิงแหล่งที่มา ห้ามใช้เพื่อการค้า และห้ามแก้ไขดัดแปลงเวอร์ชัน 4.0 (CC BY NC ND 4.0) ท่านสามารถแจกจ่ายและนำบทความไปใช้ประโยชน์เพื่อการศึกษาได้ แต่ต้องระบุการอ้างอิงถึงบทความนี้จากเว็บไซต์วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ โดยการระบุข้อมูลบทความและลิงก์ URL บนเอกสารอ้างอิงของท่าน ท่านไม่สามารถนำบทความไปใช้เพื่อการพาณิชย์ใดๆ ได้เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากบรรณาธิการวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และกรณีมีกรณานบทความไปเรียบเรียงใหม่ เปลี่ยนแปลงเนื้อหา หรือเสริมเติมแต่งเนื้อหาของบทความนี้ ท่านไม่สามารถนำบทความที่ปรับแต่งไปเผยแพร่ได้ในทุกกรณี

หากมีวัสดุเอกสารข้อมูลวิจัยเสริมเพิ่มเติมใด ๆ ที่ใช้อ้างอิงในบทความท่านสามารถเข้าถึงได้บนหน้าเว็บไซต์ของวารสาร

บทความนี้เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ (Chulabhorn Royal Academy) พ.ศ.2565

## การอ้างอิง

อัจฉรา อนุรักษ์, พาพิรุณ น้อยตาแสง, สุภาพรณ น้อยพิทักษ์, พงศกรณ วิจิตเวชไพศาล, พงศธรา วิจิตเวชไพศาล. การสื่อสารใช้ซึ่งการสัมผัสในทางการแพทย์. *วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์*. 2565;4(1):34-40.

## Online Access

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/252888/>





## Research article

### Imaging Findings in Physical Child Abuse

Tanadol Jarrusrojwuttikul<sup>1</sup>, Teerasak Phewplung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Health Science Technology, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy

<sup>2</sup>Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Memorial Hospital

\*Corresponding Author e-Mail: Tanada.wu@gmail.com

#### Abstract

**Purpose:** This study was performed to demonstrate the imaging findings associated with the infliction of physical injuries in children.

**Materials and methods:** This study involved children who had been diagnosed with physical abuse in King Chulalongkorn Memorial Hospital from 1 January 2006 to 31 December 2015. These children's radiologic images were obtained from the hospital's Picture Archiving and Communication System and retrospectively reviewed.

**Results:** Twenty-five physically abused children ranging in age from 0 days to 10 years were identified. Thirteen children were boys and 12 were girls. Nineteen (76.0%) children were  $\leq 2$  years of age. The most common radiologic abnormality in our patient series was head injury, which was found in 12 (48.0%) of the 25 physically abused children. The most common feature of inflicted head injury was a subdural hematoma, which was found in eight children. Skull fractures were found in three children. Fractures of the long bones and ribs were found in six children.

**Conclusion:** Head injury, including skull fractures, was the most common radiologic abnormality in our study. Long bone fractures were the most common skeletal fractures, followed by skull and rib fractures. A thorough radiologic skeletal survey plays a very important role in the diagnosis of inflicted injuries in children.

**Keywords:** Child maltreatment, Classic metaphyseal lesion, Inflicted injury, Physical child abuse

#### Introduction

Child maltreatment is a worldwide occult problem consisting of neglect as well as physical, sexual, and emotional abuse. It can lead to many physical and mental health problems, including violence, depression, and alcohol and drug use. Among cases of child maltreatment, neglect is far more common than physical abuse. The prevalence rates of physical abuse reportedly range from 10.0% to 30.3% of all cases of

child maltreatment in the East Asia and Pacific region<sup>1</sup>.

The first mention of child abuse was by the French forensic physician Ambrose Tardieu in 1860. Bruises are the most common injury caused by physical abuse of children, and fractures are the second most common<sup>2,3</sup>. In 1946, the American pediatric radiologist John Caffey described long bone fractures and subdural hematomas (SDHs) in infants as inflicted injuries.

Later, in 1957, he also proposed the metaphyseal fracture as the most specific injury in cases of child abuse<sup>4</sup>. Most fractures are easily detected by imaging, which is an important examination modality in the investigation of child abuse<sup>5,6</sup>.

Early detection of child abuse can lead to prompt intervention, decreasing the possibility of further violence and health and social problems.

The present study was performed to explore the common radiological findings in physically abused children and thus assist physicians in identifying imaging abnormalities in such cases.

### Materials and methods

This retrospective study was approved by the institutional review board, and the requirement for consent was waived. The study involved children at King Chulalongkorn Memorial Hospital (KCMH) who had sustained physical abuse from 1 January 2006 to 31 December 2015 as confirmed by the Suspected Child Abuse and Neglect (SCAN) multidisciplinary team. The children's radiographic images [obtained from the hospital's Picture Archiving and Communication System (PACS)] and medical records were retrospectively reviewed.

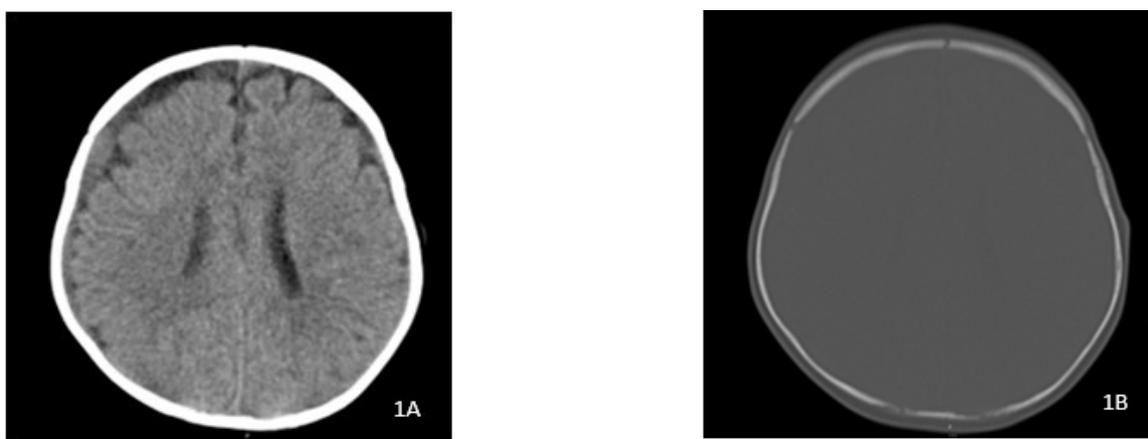
Children whose images could not be obtained from the PACS system were excluded. Children who had sustained neglect, emotional abuse, or sexual abuse without evidence of physical abuse were also excluded. The radiographic data

included plain radiography, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, and nuclear scintigraphy. Sex, age, physical examination abnormalities, and imaging abnormalities were recorded.

### Results

The SCAN team at KCMH confirmed 45 diagnoses of physical child abuse from 1 January 2006 to 31 December 2015. Twenty children were excluded because no radiographic information could be obtained from the PACS system. Therefore, this case series included 25 children ranging in age from 0 days to 10 years (Table 1). Thirteen children were boys and 12 were girls. Nineteen (76.0%) children were  $\leq 2$  years of age. The radiographic investigations among the 25 children comprised 15 cases of brain computed tomography, 3 cases of brain magnetic resonance imaging, 1 case of brain ultrasound, and 19 cases of plain radiographs. Among the children aged  $\leq 2$  years, complete radiographic skeletal surveys were performed in three (15.8%) children.

Sixteen (64.0%) of the 25 children had positive imaging results. Head injury diagnosed by imaging was found in 12 (48.0%) of the 25 children. Three children had skull fractures, all of which were linear skull fractures. Ten children had intracranial hemorrhage, including an epidural hematoma in one, SDH in eight (Fig. 1), and subarachnoid hemorrhage (SAH) in one. One of the children with an SDH had a concurrent linear skull fracture.



**Figure 1.** Non-contrast computed tomography of the brain in a 4-month-old boy. (A) A subdural hematoma is present along the right frontoparietal convexity. (B) No demonstrable skull fracture is present.

Long bone fractures were found in five children, including spiral diaphyseal fractures in three and metaphyseal fractures in two. A classic metaphyseal lesion (CML) was found in one child (Fig. 2). Rib fractures (two contiguous lateral rib fractures) were found in one child. No spine injuries were found in our case series.

Retinal hemorrhage was found in 3 (25.0%) of 12 children who underwent a fundoscopic examination. In two of these children, the retinal hemorrhage was accompanied by intracranial hemorrhage.



**Figure 2.** Radiograph of the right femur of a 1-month-old abused infant. A metaphyseal lucency is present across the medial half of the proximal tibia with sclerosis (arrow), representing a classic metaphyseal lesion.

**Table 1.** Case series of physically abused children

No.	Age	Sex	MCL	RH	Skeletal				CNS				
					long bone	rib	spine	CML	Skull	EDH	SDH	SAH	cerebral Contusion
1	3 mo	f	N/A	√	N/A	N/A	N/A	N/A	-	-	√	-	-
2	8 yr	m	N/A	-	-	-	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
3	6 yr	m	√	-	N/A	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
4	4 mo	m	√	-	N/A	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
5	3 mo	f	N/A	N/A	N/A	√	-	N/A	-	-	√	-	-
6	1 yr	m	√	-	-	-	-	N/A	√	-	-	-	-
7	2 mo	f	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-	-	√	-	-
8	3 yr	m	√	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-	-	√	-	-
9	1 yr	m	√	-	N/A	N/A	N/A	N/A	-	-	-	-	-
10	1 day	f	√	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-	√	-	-	-
11	10 yr	f	-	N/A	N/A	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
12	2 yr	m	√	N/A	N/A	-	-	N/A	-	-	-	-	√
13	1 yr	f	√	-	-	-	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
14	1 mo	f	√	N/A	√	-	-	√	-	-	√	-	-
15	2 yr	f	√	√	N/A	-	-	N/A	-	-	√	-	-
16	3 yr	f	√	N/A	√	-	-	-	-	N/A	N/A	N/A	N/A
17	3 mo	m	N/A	N/A	N/A	-	-	N/A	-	-	√	-	√

Mucocutaneous lesions were found in 14 (77.8%) of 18 children who had physical examination records. The lesions were ecchymoses, bruises, abrasions, and second-degree burns. Seven (50.0%) of 14 children also had radiological abnormalities.

## Discussion

Head injury was the most common radiological abnormality in the present case series, found in 12 (48.0%) of 25 physically abused children. This finding is consistent with that of a prior study in our institute, in which the incidence of head injury was about 83%<sup>7</sup>. However, the incidence was higher than that in a study by Bruce and Zimmerman<sup>8</sup> (approximately 12%). This discrepancy may be associated with differences in socioeconomic and cultural factors between Thais and Americans. Eleven (91.7%) of the 12 children with head injury in the present study were  $\leq 2$  years of age. SDH and SAH are commonly found in patients with inflicted brain injuries and may result from the shearing of bridging veins under the rotational acceleration theory<sup>9</sup>. Nine children in this study had either SDH or SAH. One such case was accompanied by rib fractures, and another one coincided with a CML. These findings imply that the children may have been injured by violent shaking. The CML, first described by Caffey<sup>10</sup> in 1957 and reviewed by Kleinman et al.<sup>11</sup> in 1986, is a highly specific feature of inflicted injury; it results from microfractures across the metaphysis perpendicular to the long bone axis and commonly occurs in the distal femur, distal tibia, and proximal humerus. Depending on the radiographic projection, degree of peripheral bony involvement, and size and degree of periosteal stripping, CMLs can be seen as a corner fracture, bucket handle lesion, or simply a metaphyseal lucency<sup>11-13</sup>, as in the present case series. These heterogeneous presentations may affect physicians' ability to detect CMLs. Rib fractures are also considered to be correlated with physical abuse and often result from tightly holding around the chest, placing a squeezing force on the immature skeleton<sup>12</sup>. Abuse-induced rib fractures can

occur in any aspect of the ribcage and were found in the lateral aspect in the present case series. However, posterior rib fractures are strongly specific to physical abuse<sup>14</sup>.

The prevalence of skeletal fractures varies among physically abused children, ranging from 11% to 55%, and most fractures occur in the long bones<sup>4</sup>. This is consistent with the findings in our case series, in which fractures were found in 10 (40.0%) of 25 physically abused children, most commonly in the long bones but not specific except the mentioned CML. Hence, high awareness of the physician and the history provided by the parent are very important in such cases.

According to the American College of Radiology Appropriateness Criteria<sup>®</sup> on Suspected Physical Abuse—Child, a skeletal survey is always indicated in a child  $\leq 2$  years of age<sup>15</sup>. In the present study, however, a complete skeletal survey was performed in only 3 (15.8%) of 19 children aged  $\leq 2$  years. Such a low rate may cause problems in the diagnosis of physical abuse. This information will encourage physicians dealing with suspected abuse to perform a complete skeletal survey because early detection can lead to prompt intervention, decreasing the possibility of further violence and health and social problems.

Continuous study of the imaging patterns of child abuse will help to obtain an updated incidence of the radiographic findings that imply the mechanisms underlying abuse-induced injuries.

## Conclusion

Head injury was the most common radiologic abnormality of physically abused children in our study, whereas long bone fractures were the most common skeletal fractures, followed by skull and rib fractures. A radiologic skeletal survey along with a thorough physical examination and patient history play a very important role in the diagnosis of inflicted injuries in children. Thus, radiologists should have knowledge about the imaging findings in cases of physical child abuse and collaborate with a multidisciplinary

team to ensure early detection and prevention of further injuries.

### Conflict of interest statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

### Acknowledgment

The authors are very appreciative of the cooperation by the SCAN team at KCMH. The authors also thank all the staff in the radiologic department for their help in this study. Finally, the authors thank Angela Morben, DVM, ELS, from Edanz (<http://www.edanz.com/ac>) for editing a draft of this manuscript.

### References

1. Fry D. Child maltreatment: prevalence, incidence and consequences in the East Asia and Pacific region. Bangkok: UNICEF EAPRO; 2012. <https://www.pure.ed.ac.uk/ws/portal-files/portal/10949528/K201218.pdf>
2. Loder RT, Feinberg JR. Orthopaedic injuries in children with nonaccidental trauma: demographics and incidence from the 2000 kids' inpatient database. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(4):421-426.
3. Perez-Rossello JM. The AAP and the SPR Child Abuse Committee issue a clinical report on 'Evaluating children with fractures for child physical abuse'. *Pediatr Radiol*. 2014;44(3):243.
4. Lonergan GJ, Baker AM, Morey MK, Boos SC. From the archives of the AFIP. Child abuse: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2003;23(4):811-845.
5. Offiah A, van Rijn RR, Perez-Rossello JM, Kleinman PK. Skeletal imaging of child abuse (non-accidental injury). *Pediatr Radiol*. 2009;39(5):461-470.
6. Carty H. Non-accidental injury: a review of the radiology. *Eur Radiol*. 1997;7(9):1365-1376.
7. ปานฤทัย ตรีนวรัตน์, พัชนี โอเจริญ. ความผิดปกติจากภาพทางรังสีวิทยาของผู้ป่วยเด็กถูกทารุณกรรมที่ตรวจพบในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. *J Med Assoc Thai*. 2004;87(9):175
8. Bruce DA, Zimmerman RA. Shaken impact syndrome. *Pediatr Ann*. 1989;18(8):482-484, 486-489, 492-494.
9. Zhang L, Yang KH, King AI. Biomechanics of neurotrauma. *Neurol Res*. 2001;23(2-3):144-156.
10. Caffey J. Some traumatic lesions in growing bones other than fractures and dislocations: clinical and radiological features: The Mackenzie Davidson Memorial Lecture. *Br J Radiol*. 1957;30(353):225-238.
11. Kleinman PK, Marks SC, Blackbourne B. The metaphyseal lesion in abused infants: a radiologic-histopathologic study. *AJR Am J Roentgenol*. 1986;146(5):895-905.
12. Flaherty EG, Perez-Rossello JM, Levine MA, Hennrikus WL. Evaluating children with fractures for child physical abuse. *Pediatrics*. 2014;133(2):477-489.
13. Paddock, M, Sprigg, A, Offiah, AC. Imaging and reporting considerations for suspected physical abuse (non-accidental injury) in infants and young children. Part 1: initial considerations and appendicular skeleton. *Clin Radiol*. 2017;72(3):179-188.
14. Feldman KW, Brewer DK. Child abuse, cardiopulmonary resuscitation, and rib fractures. *Pediatrics*. 1984;73(3):339-342.
15. Sandra L, Bruno P, Adina L. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Physical Abuse-Child. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5S):S338-349.

### License, Supplementary Material and Copyright

This is an open-access article distribute under the terms of the [Creative Commons Attribution \(CC by NC ND 4.0\)](#) License. You may share the material, but must give appropriate credit to the source, provide a link to the license and indicate if changes were made. You may not use the material for commercial purpose. If you remix, transform, or build upon the material, you may not distribute the modified material

Any supplementary material reference in the article can be found in the online version.

This article is copyright of the [Chulabhorn Royal Academy, 2022](#)

## Citation

---

Jarusrojwuttikul T, Phewplung T. Imaging finding in Physical Child Abuse. *J Chulabhorn Royal Acad.* 2022; 4(1): 41-46.

## Online Access

---

<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/jcra/article/view/252176/>



## คำแนะนำสำหรับผู้เขียน

### การประเมินบทความ (Peer Review Process)

บทความที่ลงตีพิมพ์ในวารสารฯ จะต้องผ่านการพิจารณาให้ความเห็น ทบทวน และตรวจสอบ วิพากษ์ วิจักษ์ ความถูกต้อง เหมาะสมทางวิชาการ จากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง จำนวนอย่างน้อย 3 ท่าน ต่อบทความ ในรูปแบบพิชญพิจารณา (Peer-Review) ก่อนลงตีพิมพ์ และเป็นการประเมินแบบการปกปิดสองทาง (Double blinded review)

### ขั้นตอนการส่งบทความและการประเมินบทความมีดังต่อไปนี้

1. ผู้เขียนส่งไฟล์บทความไปยังระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>
2. กองบรรณาธิการดำเนินการแจ้งให้ผู้เขียนทราบ เมื่อกองบรรณาธิการได้รับไฟล์บทความเรียบร้อยแล้ว
3. กองบรรณาธิการดำเนินการตรวจสอบหัวข้อ บทความย่อ และเนื้อหาของบทความ รูปแบบการจัดพิมพ์บทความ ประเด็นทางจริยธรรม ตรวจสอบการคัดลอกบทความ (Plagiarism Checker) และความเหมาะสมและสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของวารสาร รวมถึงประโยชน์ในเชิงทฤษฎีและเชิงปฏิบัติในเบื้องต้น
4. ในกรณีที่กองบรรณาธิการพิจารณาเห็นควรรับไว้พิจารณาตีพิมพ์ กองบรรณาธิการจะดำเนินการจัดส่งบทความเพื่อทำการกลั่นกรองต่อไปโดย ส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้อง เพื่อตรวจสอบคุณภาพของบทความว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสมที่จะลงตีพิมพ์หรือไม่ กระบวนการพิจารณากลั่นกรองนี้เป็นการประเมินแบบปกปิดสองทาง (Double blind review) กล่าวคือ จะไม่เปิดเผยชื่อผู้ส่งบทความให้ผู้ทรงคุณวุฒิทราบ และจะไม่เปิดเผยชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้ผู้เขียนทราบ และกองบรรณาธิการจะไม่เปิดเผยทั้งชื่อผู้เขียนและชื่อผู้ทรงคุณวุฒิให้บุคคลอื่น ทราบด้วยเช่นกัน
5. เมื่อบทความได้รับการทบทวน ประเมิน วิจักษ์ จากผู้ทรงคุณวุฒิ และมีความเห็นอย่างไร กองบรรณาธิการจะดำเนินการดังต่อไปนี้
  - กรณีมีความเห็นให้ผู้เขียนแก้ไขบทความ (Revision Require) กองบรรณาธิการ จะจัดส่งผลการประเมิน รวมถึงคำแนะนำจากบรรณาธิการให้ผู้เขียน แก้ไขบทความ และเมื่อแก้ไขเสร็จแล้วให้ ส่งกลับคืนมายังบรรณาธิการ และพิจารณาใหม่อีกครั้งโดยอาจส่งให้ ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบผลการแก้ไข หรือ บรรณาธิการตรวจสอบ ด้วยตนเอง ซึ่งหากต้องมีการแก้ไขในรอบที่ สอง (round 2) ก็จะดำเนินการส่งกลับไปยังผู้เขียนให้แก้ไข และตรวจสอบผลการแก้ไข จนกว่าจะมีเนื้อหาบทความสมบูรณ์
  - กรณีมีความเห็นให้ ปฏิเสธการรับตีพิมพ์ (Decline Submission) กองบรรณาธิการ จะส่งจดหมายแจ้งผลดังกล่าวให้ผู้เขียนรับทราบ พร้อมทั้งเหตุผลของการปฏิเสธการรับ
  - กรณีมีความเห็นให้ ตอบรับการตีพิมพ์ (Accept Submission) กองบรรณาธิการ จะแจ้งผู้เขียนให้ทราบ และดำเนินการส่งไฟล์บทความเข้าสู่ขั้นตอนการปรับแก้ต้นฉบับ การพิสูจน์อักษร และการจัดรูปแบบเอกสารตามเทมเพลตบทความของวารสาร ก่อนนำไปเผยแพร่ โดยทีม ผู้ช่วยบรรณาธิการวารสาร

หลังจากบรรณาธิการได้ส่งข้อมูลการแก้ไขจากผลการประเมินของผู้ทรงคุณวุฒิให้กับผู้เขียน ให้ผู้เขียนแก้ไขเอกสาร และจัดทำตารางสรุปผลการแก้ไขส่งกลับบรรณาธิการดังนี้

## ตารางที่ 1 การแก้ไขบทความตามคำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ

คำแนะนำของผู้ทรงคุณวุฒิ	รายละเอียดการแก้ไข	หลักฐานการแก้ไข	ไม่แก้ไข
คนที่ 1 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน คนที่ 1 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม ..... เป็น .....	ปรากฏในหน้าที่ .....	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ
คนที่ 2 ระบุข้อเสนอแนะของผู้ประเมิน คนที่ 2 ทุกข้อ	แก้ไขจากเดิม ..... เป็น .....	ปรากฏในหน้าที่ .....	ระบุเหตุผลและหลักฐานทาง วิชาการ

ทั้งนี้ กิจกรรมการพิจารณาบทความทั้งหมด ต้องดำเนินการผ่านทางระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ของวารสารภายในเว็บไซต์ Thai Journal Online (ThaiJO) URL : <https://www.tci-thaijo.org> ซึ่งรับผิดชอบดูแลระบบโดยศูนย์ TCI และศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (National Electronics and Computer Technology Center ; NECTEC) เพื่อให้การทำงานเป็นระบบวารสารของราชวิทยาลัยฯ เป็นไปตามมาตรฐานสากล

### ลิขสิทธิ์และสิทธิให้ใช้บทความ (Copyright and Right)

วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ เป็นวารสารในรูปแบบเปิด (Open Access) ผู้ใช้ทั่วไปหรือระบบสารสนเทศของหน่วยงาน ฐานข้อมูลอัตโนมัติ ระบบห้องสมุดอัตโนมัติ สามารถเข้าถึง ดาวน์โหลด เอกสารไฟล์บทความบนเว็บไซต์วารสาร โดยไม่มีค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด

ข้อความภายในบทความที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ทั้งหมด รวมถึงรูปภาพประกอบ ตาราง เป็นลิขสิทธิ์ของราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ การนำเนื้อหา ข้อความหรือข้อคิดเห็น รูปภาพ ตาราง ของบทความไปจัดพิมพ์ เผยแพร่ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อใช้ประโยชน์ในเชิงพาณิชย์ ต้องได้รับอนุญาตจากกองบรรณาธิการวารสารอย่างเป็นทางการ

ราชวิทยาลัยฯ อนุญาตให้สามารถนำไฟล์บทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้ โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอน (Creative Commons License : CC) โดย ต้องแสดงที่มาจากวารสาร – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง, Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) ข้อความที่ปรากฏในบทความในวารสารเป็นความคิดเห็นส่วนตัวของผู้เขียนแต่ละท่านไม่เกี่ยวข้องกับราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ และบุคลากร คณาจารย์ท่านอื่น ๆ ในราชวิทยาลัยฯแต่อย่างใด ความรับผิดชอบองค์ประกอบทั้งหมดของบทความแต่ละเรื่องเป็นของผู้เขียนแต่ละท่าน หากมีความผิดพลาดใด ๆ ผู้เขียนแต่ละท่านจะรับผิดชอบต่อบทความของตนเองตลอดจนความรับผิดชอบด้านเนื้อหาและการตรวจร่างบทความของผู้เขียน ไม่เกี่ยวข้องกับกองบรรณาธิการ

### นโยบายการจัดเก็บข้อมูลระยะยาว (Archiving)

วารสารมีการจัดเก็บข้อมูลในระยะยาวโดยเข้าสู่ระบบฐานข้อมูล Thai Journal Online ซึ่งเป็นฐานข้อมูลวารสารวิชาการอิเล็กทรอนิกส์ของประเทศไทย

### นโยบายจริยธรรมการทดลอง (Research Integrity Policy)

บทความจากงานวิจัยที่ส่งเข้ามารับการตีพิมพ์และเกี่ยวข้องกับการทำวิจัยในมนุษย์ ต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคนจากสถาบันที่ผ่านการรับรองจากสำนักงานมาตรฐานการวิจัยในคน สำนักงานการวิจัยแห่งชาติ และเป็นไปตามมาตรฐานจริยธรรมและกฎหมายสากล สำหรับการทดลองในสัตว์ทดลองต้อง

ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยบรรณการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ เช่นกัน และอยู่ภายใต้หลักพระราชบัญญัติสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ พ.ศ. 2558

นอกจากนี้วารสารคาดหวังให้ผู้เขียนเคารพสิทธิความเป็นส่วนตัว (privacy) ของผู้เข้าร่วมการวิจัย และได้รับความยินยอมที่จะนำข้อมูลมาเผยแพร่ก่อนที่จะส่งบทความมายังวารสาร สำหรับข้อมูลและเอกสารต่าง ๆ ผู้เขียนจะต้องส่งหลักฐาน แนบมาพร้อมกับบทความ หรือส่งมาภายหลังเมื่อบทความได้รับการรับพิจารณาตีพิมพ์และกองบรรณาธิการร้องขอไป โดยจัดส่งเป็นไฟล์หลักฐานผ่านระบบวารสารออนไลน์

### **นโยบายการจัดการผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest/Competing Interest Policy)**

วารสารมีนโยบายที่จะหลีกเลี่ยงต่อการขัดกันของผลประโยชน์ ในกลุ่มกองบรรณาธิการ ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความ ผู้เขียนทุกท่าน เพื่อให้การตีพิมพ์บทความมีความโปร่งใสทางวิชาการ ดังนั้นในกรณีที่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งมีความเกี่ยวข้องทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อบทความ ผู้เขียนหลัก (Corresponding Author) ต้องแจ้งให้กับบรรณาธิการทราบถึงเหตุความสัมพันธ์ดังกล่าว อย่างเป็นทางการส่งข้อความผ่านระบบเว็บไซต์วารสาร

**สำหรับผู้เขียน** ต้องมีการใช้ข้อมูลในการเขียนงานวิจัยโดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องที่อาจทำให้เกิดความโน้มเอียงในงานวิจัย ในผลการศึกษา สรุปผล หรือ การอภิปรายผล โดยเฉพาะผลประโยชน์ทางตรงหรือทางอ้อมต่อการทำงานวิจัย อาทิเช่น การรับการสนับสนุนงบประมาณ ค่าเดินทาง ค่าใช้จ่าย ค่าตอบแทน ค่าทำวิจัยจากบริษัทเอกชน รวมถึงการได้ผลประโยชน์อย่างใดอย่างหนึ่งต่อการทำงานวิจัยจากบริษัทเอกชนหรือหน่วยงาน หรือผู้เขียนเป็นสมาชิกขององค์กรเอกชนหรือหน่วยงาน ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้

**สำหรับผู้ทรงคุณวุฒิประเมินบทความ** ควรให้ข้อมูลต่อบรรณาธิการผู้รับผิดชอบบทความ หากคาดว่าจะมีผลประโยชน์เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ให้แจ้งต่อบรรณาธิการ เพื่อยืนยันความโปร่งใสต่อการประเมินบทความ ทั้งนี้ การเกี่ยวข้องย่อมมีโอกาสเกิดขึ้นได้เสมอ บรรณาธิการจะเป็นผู้พิจารณาให้ความเห็นในการยอมรับต่อการประเมินบทความอีกครั้ง

### **การจัดเตรียมต้นฉบับ**

ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ ผู้เขียนสามารถจัดเตรียมต้นฉบับได้ทั้งในรูปแบบภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ได้ตามข้อกำหนดของวารสารฯ ดังต่อไปนี้

1. บทความจัดพิมพ์ลงบนขนาดกระดาษ A4 (21×29.7 ซม.) และมีความยาวอยู่ระหว่าง 10 - 15 หน้า ให้ตั้งค่าน้ำกระดาษโดยเว้นระยะขอบบน 3.81 ซม. ขอบล่าง 2.54 ซม. ขอบซ้าย 3.81 ซม. และ ขอบขวา 2.54 ซม.
2. การพิมพ์ด้วยโปรแกรมไมโครซอฟท์เวิร์ด (Microsoft Word) พิมพ์หน้าเดียว 1 คอลัมน์ ระยะห่างบรรทัด 1 เท่า (single space) ด้วยรูปแบบอักษร (font) TH Sarabun New ขนาด 16 ตัวอักษรต่อนิ้ว ทั้งอักษรภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
3. การใช้ภาษาไทยให้ยึดคำสะกดและคำแปลความหมายตามหลักราชบัณฑิตยสถาน โดยใช้ภาษาไทยเป็นหลัก และใช้ภาษาอังกฤษในกรณีที่ไม่มีคำสะกดในภาษาไทยหรือมีความจำเป็น การใช้ อักษรย่อ ต้องเขียนคำเต็มไว้ในการเขียนในครั้งแรกก่อน และไม่ใช้คำย่อที่ไม่เป็นมาตรฐานยกเว้นการย่อเพื่อเขียนเนื้อหาให้กระชับขึ้น การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทย หรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดตามหลักราชบัณฑิตยสถาน
4. รูปแบบการเขียนแต่ละเนื้อหามีรายละเอียดแนวทางการปฏิบัติดังนี้

#### **หน้าแรก (สำหรับ บทความวิจัย และ บทความวิชาการ)**

- **ชื่อเรื่อง (Title)** ชื่อเรื่องควรสั้นกะทัดรัดและสื่อถึงเป้าหมายหลักของบทความ ความยาวไม่ควรเกิน 120 ตัวอักษร ชื่อเรื่องสำหรับบทความภาษาไทย ต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ

- **ชื่อผู้เขียน (Author name)** เขียนต่อจากชื่อเรื่องต้องมีทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อม ไม่ใส่ยศหรือตำแหน่งวิชาการ ในกรณีที่มีผู้เขียนมากกว่า 1 คนให้เรียงชื่อตามลำดับตามการมีส่วนร่วมเชิงปัญญา เริ่มจากชื่อแรกมากที่สุดถึงชื่อสุดท้ายน้อยที่สุด **พร้อมทั้งแสดงสังกัดหน่วยงานของผู้เขียนทุกคน** หมายเหตุ การวิจัย และ e-mail เฉพาะของผู้รับผิดชอบหลักบทความ (Corresponding author) แทรกเป็นตัวเลขเชิงบรรทัดตามลำดับด้านท้ายหน้าแรก
- **บทคัดย่อ (Abstract)** เขียนเนื้อความย่อตามลำดับโครงสร้างของบทความ ได้แก่ ความสำคัญ วัตถุประสงค์ (Background and Purpose) วิธีการศึกษา (Methods) ผลการศึกษา (Results) และ บทสรุป (Conclusions) โดยใช้ภาษาเหมาะสมไม่ฟุ่มเฟือยคำ เป็นประโยคสมบูรณ์และสื่อความหมายได้ชัดเจนอย่างกระชับ อ่านเข้าใจง่ายไม่ซับซ้อน เขียนแยกสองภาษาในภาษาไทยและภาษาอังกฤษ เริ่มบทคัดย่อภาษาไทยก่อนบทคัดย่อภาษาอังกฤษ โดยบทคัดย่อภาษาไทยไม่ควรเกิน 300 คำ และบทคัดย่อภาษาอังกฤษไม่ควรเกิน 250 คำ
- **คำสำคัญ (Keywords)** ระบุคำสำคัญในแต่ละภาษา เขียนด้านท้ายบทคัดย่อ ให้ใช้คำที่สื่อความหมายกับเนื้อหาของงานวิจัย จำนวน 3-5 คำ เรียงลำดับตามตัวอักษร

#### ส่วนเนื้อหาของบทความ (สำหรับ บทความวิจัย)

- **บทนำ (Introduction)** เขียนแสดงที่มาและความสำคัญของปัญหา แนวคิดและทฤษฎี วัตถุประสงค์ เหตุผล ความจำเป็นของการศึกษา มีการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับบทความและตรงกับวัตถุประสงค์ โดยให้ข้อมูลและอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้อง ควรอ้างอิงเอกสารจากบทความทางวิชาการเป็นหลัก ไม่ควรอ้างอิงข้อมูลบนหน้าเว็บไซต์ทั่วไป (ที่ไม่ใช่ eJournal) ไม่ควรคัดลอกข้อความเนื้อหาของเอกสารอื่นมาอ้างทั้งข้อความ และไม่ควรใช้เอกสารที่เก่าเกินกว่า 10 ปี นำมาอ้าง (ยกเว้นเป็นทฤษฎี ระเบียบข้อกฎหมาย หรือเนื้อหาสำคัญ)
- **วิธีการศึกษา (Methods)** ให้ระบุระเบียบวิธีการวิจัยหรือการศึกษา เครื่องมือวิจัย (ถ้ามี) ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (ถ้ามี) วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล เครื่องมือทางสถิติที่ใช้ การจัดทำเนื้อหาอาจแยกหัวข้อย่อยหรือแบ่งย่อหน้าตามหัวข้อย่อยได้  
กรณีการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง ผู้เขียนต้องมีเอกสารระบุว่าโครงการวิจัยผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง พร้อมทั้งระบุเลขอนุมัติโครงการ และส่งหลักฐานมาเพื่อประกอบการพิจารณา และต้องระมัดระวังต่อการแสดงเนื้อหาที่ขัดต่อจริยธรรมการวิจัยและจริยธรรมการตีพิมพ์บทความ (ตามนโยบายของ CI Policy)
- **ผลการศึกษา (Results)** ให้เขียนรายงานผลการศึกษาหรือผลการทดลอง โดยเป็นการบรรยายเนื้อหาจากข้อมูลทางสถิติที่ค้นพบจากงานวิจัย และ/หรือ ผ่านทางตาราง หรือ รูปภาพ หรือ แผนภูมิ
- **อภิปรายผล (Discussion)** ส่วนนี้ควรวิเคราะห์ สังเคราะห์ อภิปรายข้อมูลที่ได้มาจากผลการวิจัยข้างต้น ร่วมกับมีการอ้างอิงงานทางวิชาการที่เกี่ยวข้องอื่น ไม่ให้การอธิบายโดยไม่มีหลักการ งานวิจัยอ้างใด ๆ
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้ดำเนินการและแสดงให้เห็นความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ การวิจัย จากข้อมูลของผลการศึกษาและการอภิปราย ผู้เขียนสามารถแสดงทัศนะทางวิชาการของตนได้ มีลำดับของเนื้อหาทั้งส่วนนำเนื้อหาและบทสรุปที่เหมาะสมและอ่านเข้าใจได้ง่าย **พร้อมทั้ง** ประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัย และให้ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยต่อไปในอนาคต

## ส่วนเนื้อหาของบทความ (สำหรับ บทความวิชาการ)

- **บทนำ (Introduction)** เขียนแสดงที่มา ที่ไป ภูมิหลัง ความสำคัญ ขอบเขตของเรื่องที่ต้องการอธิบาย แสดงวัตถุประสงค์ และอาจให้ข้อมูลถึงประโยชน์ที่จะได้รับจากบทความ โดยสามารถอ้างอิงเอกสารร่วมด้วยเพื่อเน้นย้ำในประเด็นของหัวข้อดังกล่าว ความยาวของบทนำควรอยู่ระหว่าง 5-10% ของส่วนเนื้อหา
- **เนื้อหา** ผู้เขียนสามารถเขียนอธิบาย วิธีการ หลักการทฤษฎี วิธีการรวบรวมข้อมูล และให้เหตุผลของประเด็นที่เขียน โดยอาศัยตาราง รูปภาพ แผนภูมิ เพื่อประกอบคำอธิบายและอ้างอิงเอกสารร่วมด้วย โครงสร้างการเขียนสามารถเรียงลำดับหัวข้อตามความเหมาะสมของผู้เขียนอย่างเป็นลำดับ แต่ละหัวข้อมีความสมบูรณ์ในตนเอง ไม่ยาวไปหรือมากเกินไปจากสัดส่วนของบทความทั้งหมด
- **บทสรุป (Conclusions)** เขียนสรุปสิ่งที่ได้อธิบายความ ข้อดีข้อเสีย หรือเสริมส่วนที่ไม่ปรากฏในเนื้อหา หรือย้ำในสิ่งสำคัญของเรื่อง และ แนวทางการนำไปใช้ประโยชน์ต่อ หรือ ตัดสินความในประเด็นที่ปรากฏในงานเขียน อย่างไรก็ตามไม่ควรเขียนนอกเรื่องที่ไม่ปรากฏในบทความ

## การอ้างอิงในเนื้อหาและเอกสารอ้างอิง (Cite and References)

- วารสารวิชาการราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์ใช้อ้างอิงและเอกสารอ้างอิงแบบ **AMA (American Medical Association)** โดยมีรายละเอียดดังนี้
- เอกสารอ้างอิงไม่ควรเกิน 30 รายการ
- ควรให้ความสำคัญกับอ้างอิง บทความที่ได้รับการตีพิมพ์ (Peer Review Article) แล้วในวารสารวิชาการ (Scholarly Journal) หรือ บทในหนังสือที่ผ่านการประเมิน (Peer-reviewed books) และไม่ควรย้อนหลังเกิน 10 ปีจากวันที่เขียน กรณีอ้างอิงเอกสารจากการประชุมวิชาการ ไม่ควรเกิน 2 ปีหลังการประชุม และควรระบุแหล่งข้อมูลถาวรที่เข้าถึงได้จาก DOI (ถ้ามี)
- การอ้างอิงวิทยานิพนธ์ ควรค้นหาเอกสารเพิ่มเติมว่า วิทยานิพนธ์ดังกล่าวได้รับการตีพิมพ์เป็นบทความในวารสารวิชาการ/การประชุมวิชาการ หรือไม่ และให้อ้างอิงจากแหล่งข้อมูลนั้น ยกเว้นค้นหาไม่พบ
- ไม่ควรอ้างอิงบทความหรือเนื้อหาเว็บไซต์ส่วนบุคคลบนอินเทอร์เน็ต รวมถึงเว็บ Wikipedia และหากเป็นการอ้างอิงเว็บไซต์หน่วยงาน ให้ระบุ URL และวันที่เข้าถึง
- การอ้างอิงในเนื้อหา เป็นระบบตัวเลข (numbering system)
  - การอ้างอิงระบุตามลำดับที่อ้างอิงในเนื้อหาบทความ ไม่ใช้การเรียงตามตัวอักษรของชื่อผู้เขียน โดยใส่ตัวเลขไว้ยกขึ้นท้ายข้อความที่ต้องการอ้างอิง เช่น ข้อความอ้างอิง<sup>3</sup>
  - การอ้างอิงในเนื้อหา หลายรายการที่ตำแหน่งเดียวกันให้ใช้เครื่องหมาย comma คั่นระหว่างตัวเลข เช่น ข้อความอ้างอิง<sup>1,5,6,9</sup>
- การเขียนเลขหน้าในเอกสารอ้างอิง
  - ใช้ตัวเลขฮินดูอารบิก เท่านั้น ยกเว้นเลขหน้ากรณีวารสารมีเลขหน้าเป็นภาษาโรมันให้ใส่ตามที่ปรากฏ เช่น viii-x.
  - การเขียนเลขหน้าให้ใช้ตัวเลขเต็มช่วง ยกเว้นเลขหน้าที่มีตัวอักษรท้ายต้องใส่ทั้งหมด 124A-126A หรือกรณีที่เลขหน้าเป็น รหัสเอกสารดิจิทัล ให้ใช้ รหัสเอกสารแทนเลขหน้า เช่น e100285 หรือ PMID :
- การเขียนชื่อย่อวารสาร (abbreviation name) ในเอกสารอ้างอิง

- กรณีวารสารต่างประเทศใช้ตาม National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed) ค้นหาได้จาก <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog?term=currentyindexed>  
หรือ Web of Science  
[https://images.webofknowledge.com/images/help/WOS/A\\_abrvjt.html](https://images.webofknowledge.com/images/help/WOS/A_abrvjt.html)  
หรือ Elsevier  
<https://www.elsevier.com/solutions/sciencedirect/content/journal-title-lists>
- กรณีวารสารในประเทศและเป็นภาษาไทย ใช้ชื่อเต็มในภาษาไทยของวารสารได้

### ข้อกำหนดและตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

ผู้เขียนสามารถศึกษารายละเอียดตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิงตามแต่ละประเภทเอกสาร ได้ที่หน้าเว็บไซต์ การส่งบทความของวารสาร

<https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra/about/submissions>

ผู้เขียนที่ประสงค์จะขอข้อมูลหรือรายละเอียดเพิ่มเติมโปรดติดต่อกองบรรณาธิการ ได้ที่

### ฝ่ายจัดการวารสาร (Publisher)

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ สำนักงานราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

เลขที่ 906 ถนนกำแพงเพชร 6 แขวงตลาดบางเขน เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร 10210

โทรศัพท์: +66 2576 6000 ต่อ 8140-8147 อีเมล [journal.cra@cra.ac.th](mailto:journal.cra@cra.ac.th)

ISSN: 2697-5203 (online)

ปีที่ ๔ ฉบับที่ ๑ มกราคม - มีนาคม ๒๕๖๕  
Vol. 4 No.1 January - March 2022

## ฝ่ายสารนิเทศและวิชาการ

ราชวิทยาลัยจุฬาภรณ์

เลขที่ ๙๐๖ ถนนกำแพงเพชร ๖ แขวงตลาดบางเขน

เขตหลักสี่ กรุงเทพมหานคร ๑๐๒๑๐

โทรศัพท์ ๐ ๒๕๗๖ ๖๐๐๐ ต่อ ๘๑๔๐-๘๑๔๖

email: [journal.cra@cra.ac.th](mailto:journal.cra@cra.ac.th)

website: <https://www.tci-thaijo.org/index.php/jcra>