



แนวทางการวิจัยสมุนไพรในไทย

ประวิทย์ อัครเสรินนท์

ปัจจุบันประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยมีความเคลื่อนไหว และตื่นตัวในเรื่องการรณรงค์ให้ประชากรดูแลและเสริมสร้างสุขภาพของตนเองให้แข็งแรง ให้ความสำคัญกับการออกกำลังกาย การดำรงชีวิตที่สอดคล้องกับธรรมชาติ ตลอดจนนิยมใช้ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติหรือที่เรียกกันว่า “สมุนไพร” ทั้งในรูปของอาหาร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เครื่องสำอาง และยา โดยยาจากสมุนไพรสามารถแบ่งได้ 4 ประเภทตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2542 คือ

1. ยาแผนโบราณ (Traditional drugs)

คือ ยาสมุนไพรที่มีข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ ขนาด และวิธีใช้เป็นไปตามองค์ความรู้เดิมที่สืบทอดต่อกันมา

2. ยาจากสมุนไพรแผนโบราณ (Modified traditional drugs)

คือ ยาสมุนไพรที่มีข้อบ่งใช้หรือสรรพคุณ ขนาด และวิธีใช้เป็นไปตามองค์ความรู้เดิมที่สืบทอดต่อกันมาแต่ได้มีการพัฒนารูปแบบ (dosage form) ไปจากเดิม

3. ยาจากสมุนไพรแผนปัจจุบัน (Herbal drugs / Phytopharmaceuticals)

คือ ยาสมุนไพรที่ได้จากการวิจัยและพัฒนาด้วยกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ มีตัวยาลำคัญอยู่ในลักษณะ semipurified compounds

4. ยาใหม่ (New drugs)

คือ ยาสมุนไพรที่ได้จากการวิจัยและพัฒนาด้วยกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ มีตัวยาลำคัญอยู่ในลักษณะ pu-

*ภาควิชาเภสัชวิทยา และ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

rified substance ซึ่งทราบสูตรโครงสร้างที่แน่ชัด

นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกได้กำหนดยุทธศาสตร์ในการดำเนินงานด้านการแพทย์ดั้งเดิม¹ ไว้ 4 แนวทางคือ

1. ด้านนโยบาย (Policy)

ให้มีการบูรณาการการแพทย์ดั้งเดิม/การแพทย์เสริมและการแพทย์ทางเลือก (traditional medicine / complementary and alternative medicine) เข้าในระบบสาธารณสุขของชาติ

2. ด้านคุณภาพ, ความปลอดภัยและประสิทธิภาพ (Quality, safety and efficacy)

เพื่อประเมิน แนะนำ และสนับสนุนให้มีการควบคุมที่มีประสิทธิผล

3. ด้านการเข้าถึงยา (Access)

เพื่อให้มั่นใจว่าการแพทย์แบบดั้งเดิม / การแพทย์เสริมและการแพทย์ทางเลือก รวมทั้งยาสมุนไพรที่จำเป็นมีความ available และ affordable

4. ด้านการใช้อย่างสมเหตุสมผล (Rational use)

ส่งเสริมผู้ให้และผู้รับบริการใช้การแพทย์แบบดั้งเดิม / การแพทย์เสริมและการแพทย์ทางเลือกเพื่อการรักษาอย่างเหมาะสม

ดังนั้นเพื่อเป็นหลักสากลแนวทางการวิจัยสมุนไพรในไทย ควรจะดำเนินการตามแนวที่องค์การอนามัยโลกได้วางไว้ ซึ่งพอจะสรุปเป็น 3 แนวทางใหญ่ คือ การวิจัยด้านคุณภาพ, ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ (รูปที่ 1)

1. การควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร

ในการผลิตยาจากสมุนไพรให้มีคุณภาพ นอกจากการผลิตตามตำรับที่มีการใช้มานานแล้ว ยังต้องดำเนินการตาม



รูปที่ 1 ลักษณะ concept ของยาจากสมุนไพรที่ดี

หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (Good Manufacturing Practice หรือ GMP) ยาจากสมุนไพร มีการตรวจสอบสมุนไพรวัตถุดิบที่ใช้ว่าเป็นชนิดที่ถูกต้อง มีสารสำคัญในปริมาณที่ต้องการ เมื่อผ่านกระบวนการผลิตจนแล้วเสร็จ ก็ต้องมีการตรวจสอบว่ามีสารสำคัญเป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด ปัจจุบันอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรมีการขยายตัวอย่างรวดเร็ว โดยมีโรงงานอุตสาหกรรมดังกล่าวประมาณ 1,117² แห่ง (ข้อมูล ณ มีนาคม 2554) โดยมีสัดส่วนของโรงงานในต่างจังหวัดมากกว่าในกรุงเทพฯ ประมาณ 2 เท่า³ แต่มีเพียง 42 แห่งเท่านั้นที่ได้รับการรับรองการควบคุมคุณภาพการผลิตตามมาตรฐานสากล (Good Manufacturing Practice: GMP) จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข (ข้อมูล ณ ธันวาคม 2553)⁴

นอกจากนี้องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ได้กำหนดวิธีการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบที่เป็นพืชสมุนไพรที่นำมาทำเป็นยาและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรโดยใช้วิธีการทาง chromatography ที่เรียกว่า herbal fingerprint เป็นหลัก⁵ อย่างไรก็ตามเนื่องจากความหลากหลายของพันธุ์พืช และฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ในแต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน ทำให้ข้อกำหนดและวิธีการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบและยาจากสมุนไพรทั้งที่เป็นยาเดี่ยวและยาตำรับมีความเฉพาะเจาะจงแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ในที่นี้จะขอสรุปวิธีการหลัก ๆ ที่นิยมใช้และข้อเสนอที่เหมาะสมสำหรับประเทศไทยเกี่ยวกับการควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและยาจากสมุนไพร ด้วยวิธีการ chromatographic fingerprint ที่นิยมใช้ ได้แก่

1. Thin Layer Chromatography: TLC
2. Gas Chromatography: GC
3. High Performance Liquid Chromatography: HPLC
4. Electrophoretic Method
5. Spectrophotometry

Chromatographic fingerprint analysis

สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 แบบคือ การวิเคราะห์เชิงคุณภาพ (qualitative method) และการวิเคราะห์เชิงปริมาณ (quantitative method)

1. Qualitative method of chromatographic fingerprint

มีจุดประสงค์ในการดูรูปแบบองค์ประกอบโดยรวม (general characteristics) เพื่อเปรียบเทียบความเหมือน (sameness) และความต่าง (differences) ของวัตถุดิบและยาจากสมุนไพรกับสารมาตรฐานเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ (identification) นอกจากนี้สามารถนำไปหาความสม่ำเสมอขององค์ประกอบ (consistency) ภายในการผลิตรุ่นเดียวกัน และระหว่างรุ่นที่การผลิต และยังนำไปใช้ในการตรวจสอบหาความคงตัว (stability) ได้ วิธีการนี้มีข้อดีคือ สามารถควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบและยาจากสมุนไพรได้แม้ว่าจะยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานที่จะนำมาใช้ในการเปรียบเทียบ ขณะที่ข้อเสียของวิธีการนี้คือ เกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินผลการวิเคราะห์และการกำหนดค่ามาตรฐานยังไม่มีมาตรฐานชัดเจน มีความยุ่งยาก ซับซ้อน และแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ส่วนใหญ่จะขึ้นกับชนิดของเครื่องมือและ software ที่ใช้ โดยวิธีการที่นิยมได้แก่ overlay and pattern matching และ applied information content of fingerprint (รูปที่ 2)⁶

2. Quantitative method of chromatographic fingerprint

จะเน้นไปที่การแยก (Separation) และการหาปริมาณของ

$$\Phi = - \int p / [\sum (p)] \log p / [\sum (p)] dx$$

p = area under peak identified

รูปที่ 2 การคำนวณ Applied information contents (Φ)

สารที่ต้องการวิเคราะห์ (content of marker substance) จากวัตถุดิบและยาจากสมุนไพร แล้วนำมาเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานที่กำหนดอยู่ใน Herbal Pharmacopoeia ของประเทศที่ทำการผลิตนั้น ๆ วิธีการนี้มีข้อดีคือสามารถตรวจสอบได้ว่าวัตถุดิบและยาจากสมุนไพรมีสารมาตรฐานตามข้อกำหนดในทุก ๆ รุ่นของการผลิต แต่มีข้อเสียคือถ้าไม่สามารถกำหนดหรือหาสารมาตรฐานของวัตถุดิบหรือยาจากสมุนไพร นั้น ๆ ได้ จะไม่สามารถทำการควบคุมคุณภาพได้ อีกทั้งจำนวนยาที่ใช้อ้างอิงใน Herbal Pharmacopoeia ของประเทศไทย ก็มีน้อยมากเมื่อเทียบกับประเทศอื่น ๆ (ตารางที่ 1)

นอกจากนี้วัตถุดิบและยาจากสมุนไพรมักมีสารสำคัญหลายชนิด และมีความซับซ้อนของสารที่ปรากฏมาก ทำให้ไม่สามารถทำการกำหนดสารมาตรฐานจำนวนมากได้ อย่างมากก็ 1-4 ตัวเท่านั้น ซึ่งจะเห็นได้ว่าสารมาตรฐานนี้ไม่สามารถเป็นตัวแทนประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัตถุดิบและยาจากสมุนไพรนั้น ๆ ได้ทั้งหมด ดังนั้น การผสมผสานวิธีการ chromatographic fingerprint analysis ทั้ง 2 รูปแบบคือ qualitative method และ quantitative method น่าจะแก้ปัญหามาจากข้อเสียของแต่ละวิธีได้ และควรที่จะนำมาใช้เป็น universal method ที่สามารถนำไปใช้สำหรับการวิเคราะห์วัตถุดิบและยาจากสมุนไพรได้ทุกประเภท เนื่องจากการวิเคราะห์แบบผสมผสานนี้จะสามารถครอบคลุมการประเมิน

ตารางที่ 1 จำนวนของสมุนไพรใน Pharmacopoeia (รวม Monograph, Materia medica, Compendium) ของประเทศ/องค์กรต่าง ๆ

ประเทศ / องค์กร (พ.ศ.ที่พิมพ์)	จำนวนสมุนไพร
จีน (2549)	>1,600
อินเดีย (2545)	>600
เยอรมันนี (2541)	487
อังกฤษ (2549)	>317
ยุโรป (2547)	>184
ญี่ปุ่น (2549)	>121
เกาหลี (2545)	384
สหรัฐอเมริกา (2548)	>28
องค์การอนามัยโลก (2545)	92
มาเลเซีย (2548)	>20
ไทย (2552)	<30

สารออกฤทธิ์ที่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางคลินิก (Clinical therapeutics) ทั้งหมด

เป็นที่น่าสังเกตว่ายาจากสมุนไพรประเภทที่ 1 และ 2 (ยาสมุนไพรตำรับ) ส่วนใหญ่จะเป็นยาตำรับซึ่งประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิด ในการวิเคราะห์คุณภาพจึงควรจะเลือกวิธีการ qualitative method มาตรวจสอบในกรณีที่ไมทราบสารออกฤทธิ์ หรือถ้าทราบสารออกฤทธิ์บางตัวก็ควรเลือกวิธีการวิเคราะห์ทั้ง 2 รูปแบบร่วมกัน และเมื่อดูยาจากสมุนไพรประเภทที่ 3 และ 4 (ยาสมุนไพรเดี่ยว) พบว่าควรเลือกใช้วิธีการ quantitative method ในการตรวจสอบคุณภาพเนื่องจากทราบสารออกฤทธิ์และมักเป็นสมุนไพรเดี่ยว

2. การศึกษาความปลอดภัยของยาและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร

พบว่ามีการศึกษาเป็นจำนวนมากในระดับหลอดทดลอง (*in vitro*) และสัตว์ทดลอง (*in vivo*) โดยมีข้อมูลในระดับคลินิกค่อนข้างน้อย และจะมุ่งเน้นไปที่ 4 เรื่องใหญ่ ๆ คือ

1. การศึกษาผลข้างเคียง (side effects)
2. ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reactions)
3. ความเป็นพิษจากยา (toxicity)
4. ปฏิกริยาระหว่างกันของยา (drug interaction)

ตัวอย่างเช่น ใบชี่เหล็ก (*Cassia siamea* leaf) อาจทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับได้ถ้ากินในขนาดสูง หรือร่วมกับการกินยา paracetamol⁷, น้ำลูกยอ (*Morinda citrifolia* juice) อาจทำให้เกิดภาวะ hyperkalemia⁸, ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) อาจทำให้เกิดอาการแขนขาอ่อนแรงได้⁹, สารสกัดแป๊ะก๊วย หรือกระเทียม เมื่อกินร่วมกับยา aspirin อาจทำให้เกิดความเสี่ยงเลือดออกง่ายมากขึ้น^{10,11}

นอกจากนี้เมื่อดูในบัญชียาจากสมุนไพรแห่งชาติ ฉบับปี พ.ศ. 2554 จะพบว่าข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ได้จะเป็นยาจากสมุนไพรประเภทที่ 3 และ 4 (ยาสมุนไพรเดี่ยว) เป็นส่วนใหญ่ มีข้อมูลของยาจากสมุนไพรประเภทที่ 1 และ 2 (ยาสมุนไพรตำรับ) น้อยมาก¹²

3. การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของยาและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร

พบว่ามีน้อยมากโดยเฉพาะยาจากสมุนไพรประเภทที่ 1 และ 2 (ยาสมุนไพรตำรับ) ไม่ว่าจะเป็นการหาหลักฐานเชิง

ประจักษ์ (ตารางที่ 2 และ 3) ซึ่งมีน้อยทำให้ได้ผลการประเมินต่ำ จะขอยกตัวอย่างสมุนไพร 4 ชนิดที่ใช้อยู่ ซึ่งประเมินโดยใช้ เกณฑ์ของ Oxford Centre for Evidence based Medicine (OCEBM) ปี 2009¹³ โดยสามารถแยกออกเป็น 3 กรณี คือ

กรณีที่ 1 ยาจากสมุนไพรที่มีการวิจัยมาก แต่เป็นใน ระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง เช่น มะรุม¹⁴

กรณีที่ 2 ยาจากสมุนไพรที่มีการศึกษาน้อย เช่น ยา หอมนวนโกฐ¹⁴

ตารางที่ 2 ระดับของหลักฐาน (Levels of evidence)¹³

ระดับ	เกณฑ์การประเมิน
1	Systematic review ของการศึกษารูปแบบ RCT* ที่แต่ละการศึกษาให้ผลไปในแนวเดียวกัน / งานวิจัยรูปแบบ RCT* ที่มีช่วงความเชื่อมั่น (Confidence Interval) แคบ
2	Systematic review ของการศึกษาแบบ cohort ที่แต่ละการศึกษาให้ผลไปในแนวเดียวกัน / งานวิจัยรูปแบบ RCT* ที่ด้อยคุณภาพ และการศึกษาแบบ cohort
3	Systematic review ของการศึกษาแบบ case-control / งานวิจัยที่มีการศึกษาแบบ case-control
4	งานวิจัยรูปแบบ Case-series / การศึกษาแบบ cohort และ case-control ที่ด้อยคุณภาพ
5	ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ / การวิจัยในหลอดทดลองหรือสัตว์ทดลอง

หมายเหตุ : ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 13 เฉพาะส่วนที่เป็นหลักฐานเกี่ยวกับประสิทธิผลในการรักษา การป้องกันโรค การศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของโรค และอันตรายจากการใช้

*RCT = Randomized controlled clinical trial

ตารางที่ 3 ระดับของคำแนะนำ (Grades of recommendation)¹³

ระดับ	เกณฑ์การประเมิน
A	หลักฐานระดับ 1 ที่สอดคล้องกัน
B	หลักฐานระดับ 2 หรือ 3 ที่สอดคล้องกัน หรือ รายงานเพิ่มเติมจากหลักฐานระดับ 1
C	หลักฐานระดับ 4 หรือ รายงานเพิ่มเติมจากหลักฐานระดับ 2 หรือ 3
D	หลักฐานระดับ 5 หรือ หลักฐานระดับอื่นที่มีความคลุมเครือหรือขัดแย้งกัน

กรณีที่ 3 ยาจากสมุนไพรที่มีการวิจัยมากและมีงานวิจัยทางคลินิกสนับสนุนพอสมควร เช่น ขมิ้นชันและฟ้าทะลายโจร¹⁴

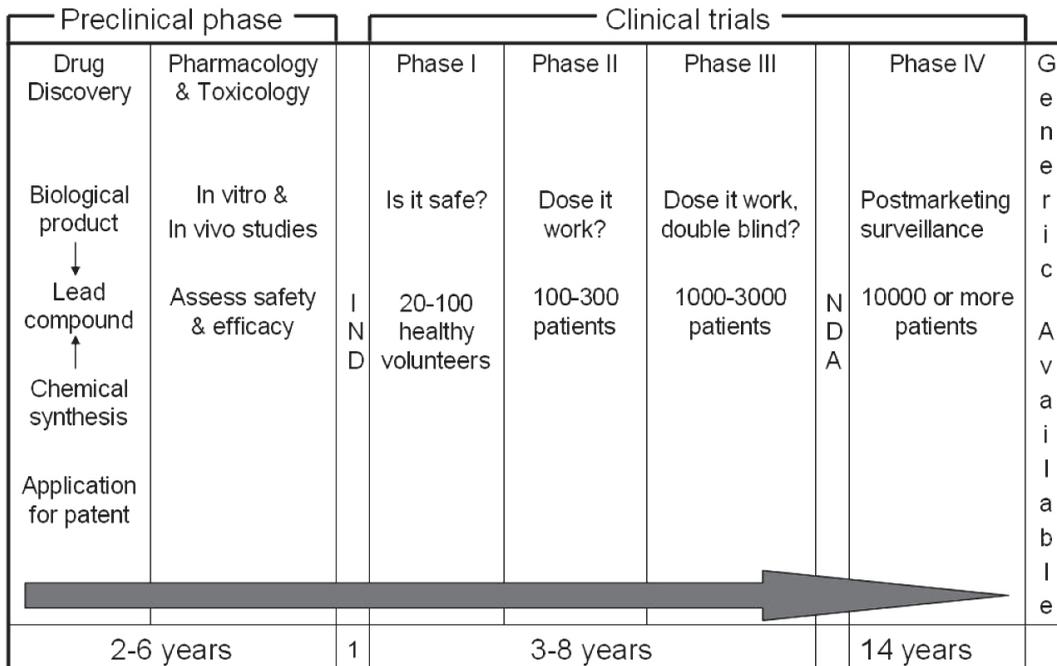
รวมไปถึงการสืบค้นข้อมูลในอดีตที่ผ่านมาทำได้ยาก เนื่องจากขาดการเก็บข้อมูลที่เป็นระบบ เพราะส่วนใหญ่จะใช้วิธีบอกปากต่อปาก หรือจะเป็นการวิจัยทางคลินิก ก็ทำได้ยากลำบากในการดำเนินการเนื่องจากต้องทำในคน อย่างไรก็ตามส่วนนี้ถือว่ามีผลสำคัญที่สุดในการเลือกใช้ยาจากสมุนไพรอย่างสมเหตุสมผล

การวิจัยและพัฒนาจากสมุนไพรโดยใช้วิธี reverse pharmacology

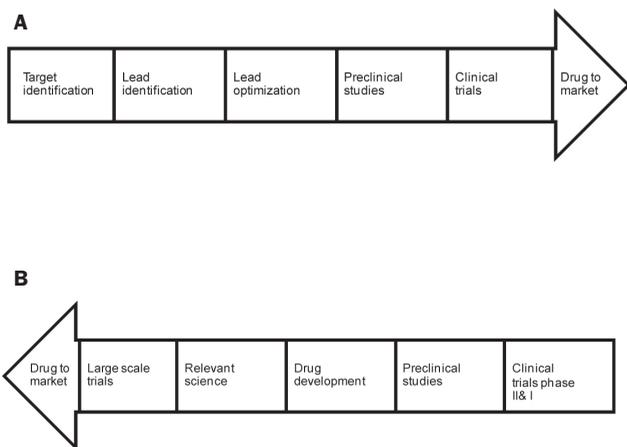
เป็นที่ทราบกันดีว่ากระบวนการวิจัยและพัฒนาแผนปัจจุบัน จะเริ่มต้นจากการค้นหาสารสำคัญที่คาดว่าจะออกฤทธิ์เป็นยา จากนั้นจะนำมาทดลองในห้องปฏิบัติการ (*in vitro*) เมื่อได้ผลแล้วจึงนำไปศึกษาต่อในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) ก่อนว่าปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ (2 ขั้นตอนนี้เรียก preclinical phase) จากนั้นจึงนำมาทดลองในคน (clinical phase) เพื่อยืนยันความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยานั้น ๆ ซึ่งกระบวนการดังกล่าวต้องใช้เวลานานเป็นสิบปี ถึงจะได้ยา 1 ชนิด (รูปที่ 3)

เมื่อหันมามองยาจากสมุนไพรซึ่งได้มีการนำมาใช้ในคนตั้งแต่อดีตนานมาแล้ว เพียงแต่ขาดการเก็บหลักฐานข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพอย่างเป็นระบบ ทำให้ขาดความน่าเชื่อถือ และไม่มั่นใจในการใช้ยาจากสมุนไพร อีกทั้งปัจจุบันจะพบว่าประเภทของหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรมักจะมาจากห้องปฏิบัติการ (*in vitro*) และ สัตว์ทดลอง (*in vivo*) ดังนั้นเราควรจะทำการศึกษาในลักษณะย้อนกลับ หรือที่เรียกว่า reverse pharmacology (รูปที่ 4)¹⁵ กล่าวคือ ศึกษาจากสมุนไพรในคนเลย (clinical phase) โดยเลือกยาจากสมุนไพรที่มีอยู่ในรายการยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับปี พ.ศ. 2554 และมีข้อมูลการใช้มานานไม่น้อยกว่า 30 ปี¹⁶ หรือ 3 ชั่วอายุคน¹⁷ และมีรายงานด้านความปลอดภัยในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองแล้ว และเมื่อได้ผลทางคลินิกค่อยย้อนกลับมาวิจัยทาง preclinical phase โดยมุ่งเน้นเฉพาะประเด็นที่มีความสำคัญทางคลินิก ซึ่งจะช่วยให้ประหยัดเวลา (น่าจะน้อยกว่า 5 ปี) ในการพัฒนาจากสมุนไพรเพื่อ

New drug discovery & development



รูปที่ 3 องค์ประกอบของการพัฒนาตามระบบแพทย์แผนปัจจุบัน



รูปที่ 4 แนวคิด reverse pharmacology. Panel A คือ classical drug development. Panel B คือ reverse pharmacology

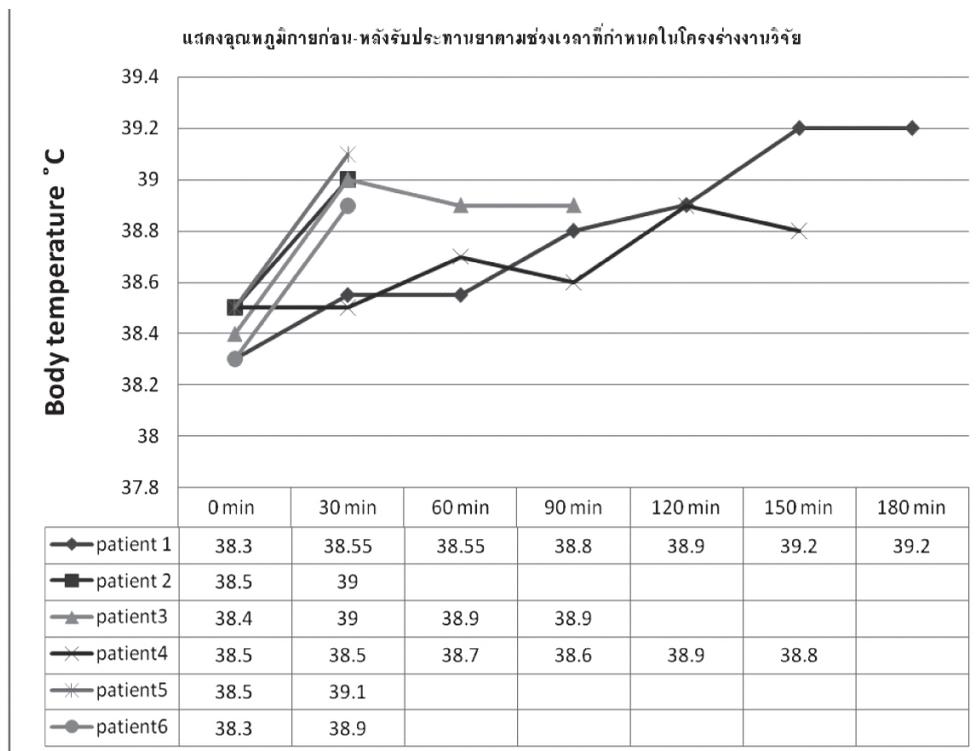
มาใช้ในคนอย่างมีเหตุมีผล

เพื่อความเข้าใจขอยกตัวอย่าง ยาจากสมุนไพรตำรับจันทลีลา ซึ่งจัดเป็นยาลดไข้ ตามองค์ความรู้ของแพทย์แผนไทย ผู้เขียนได้ทำการศึกษาทางคลินิก 2 เรื่องคือ ฤทธิ์ลดไข้ และฤทธิ์ต้านการจับกลุ่มของ เกล็ดเลือด โดยเทียบเคียงกับยาลดไข้แผนปัจจุบันที่น่าจะเหมือน paracetamol หรือ nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) พบว่า ยาจาก

สมุนไพรตำรับจันทลีลา ไม่สามารถลดไข้ได้ใน 3 ชม.แรก ในทางกลับกัน พบว่ามีบางรายกลับมีไข้สูงขึ้น ทำให้ต้องยุติการศึกษา (รูปที่ 5)

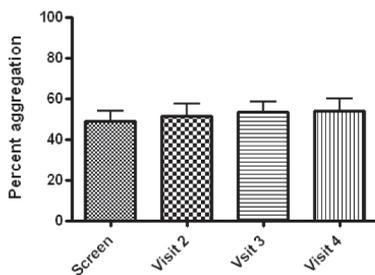
ในขณะที่ผลการศึกษาดูฤทธิ์ต้านการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดของยาจากสมุนไพรตำรับจันทลีลา ไม่พบว่ามีผลต่อการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด (รูปที่ 6)¹⁸ นั้นหมายความว่าถ้ายามีฤทธิ์ลดไข้ได้ ก็จะเป็นยาที่เลือกใช้ได้กับผู้ป่วยไข้เลือดออก เนื่องจากมีความผิดปกติของการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด ซึ่งเมื่อดูในบัญชียาจากสมุนไพรแห่งชาติฉบับปี พ.ศ. 2554 จะพบว่า ยังไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในผู้ป่วยไข้เลือดออก เนื่องจากยาอาจทำให้เกิดเลือดออกได้มากขึ้น ซึ่งงานวิจัยชิ้นนี้จะสนับสนุนการใช้ยาในผู้ป่วยไข้เลือดออกได้ และเพื่อหลักฐานเชิงประจักษ์ของยานี้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งยังมีจุดอ่อนเรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพ

เมื่อวิเคราะห์ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพของยา จะพบว่าการศึกษาที่มีไข้ขึ้นสูงหลังให้ยาในผู้ป่วยบางรายอาจมาจากตัวโรคของผู้ป่วย หรือมาจากยาก็ได้ อีกทั้งในตำราแพทย์แผนไทยได้ระบุไว้ว่าการให้ยาลดไข้ในระยะแรกอาจระงับไข้ทำให้มีไข้ขึ้นสูงก่อนแล้วไข้จึงลดลง ดังนั้นรูปแบบการศึกษาในครั้งนี้จึงยังอาจจะไม่พอเพียงที่จะได้ข้อสรุปว่า ยามีฤทธิ์ลดไข้ได้

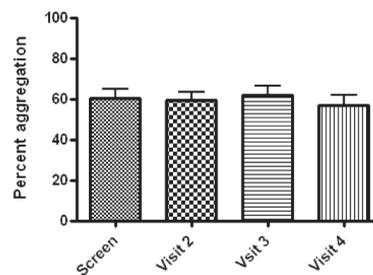


รูปที่ 5 แสดงผลของยาจากสมุนไพรตำรับจันทลีลาต่อระดับอุณหภูมิร่างกาย

Maximum aggregation of platelets within 3 minutes (adr-induced)



Maximum aggregation of platelets within 3 minutes (ADP-induced)



รูปที่ 6 แสดงผลของยาจากสมุนไพรตำรับจันทลีลาต่อการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด

หรือไม่ คงต้องปรับรูปแบบการศึกษาใหม่

ที่น่าสนใจคือเมื่อใช้วิธีคิดของ reverse pharmacology ผู้วิจัยได้ศึกษาย้อนกลับมาจาก preclinical phase พบว่ายาตำรับนี้ สามารถกระตุ้นการหลั่ง prostaglandin E2 (PGE2) ในระยะแรกและมีปริมาณลดลงในระยะเวลาต่อมา และสัมพันธ์ไปกับการปรากฏของเอนไซม์ cyclooxygenase-2 ด้วย ทำให้สันนิษฐานได้ว่าการกระตุ้นและทำให้ใช้สูงในระยะแรก อาจมาจากการที่ยามีผลต่อกระบวนการสร้างสารก่อใช้ PGE2 (unpublished data)

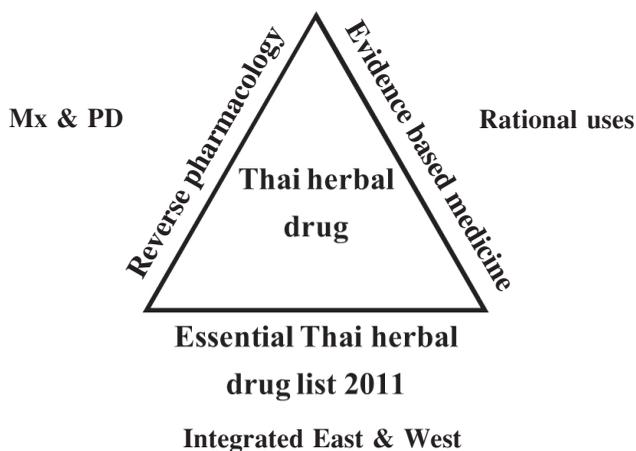
การวิจัยสมุนไพรในไทย: จะไปทางไหน

จากบทความที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าองค์ประกอบสำคัญในการวิจัยและพัฒนาจากสมุนไพรที่เหมาะสมสำหรับบ้านเราควรมี 3 ส่วน (รูปที่ 7) คือ

1. การวิจัยย้อนกลับทางเภสัชวิทยา (reverse pharmacology)

ซึ่งจะมุ่งเน้นการศึกษาเรื่องกลไกการออกฤทธิ์และเภสัชจลนศาสตร์ที่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางคลินิก

2. การใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (rational use)



รูปที่ 7 ทิศทางการวิจัยสมุนไพรในไทย

ซึ่งจะมุ่งค้นคว้าหาหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ (evidence based medicine) เพื่อมาสนับสนุนการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล

3. การเลือกวิจัยยาที่มีอยู่ในบัญชียาจากสมุนไพรแห่งชาติ เนื่องจากเป็นนโยบายระดับชาติที่ต้องการสนับสนุนให้ใช้ยาจากสมุนไพร จึงบรรจุยาทั้งหมด 71 รายการลงในบัญชียาจากสมุนไพรแห่งชาติ และให้ผู้ป่วยที่มีสิทธิ์เบิกจ่ายตามเกณฑ์กรมบัญชีกลางสามารถเบิกจ่ายได้ อีกทั้งข้อมูลในบัญชียาดังกล่าวยังขาดหลักฐานสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์อีกมาก

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005. <http://www.who.int/medicines/publications/traditionalpolicy/en/index.html>
2. กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานอาหารและยา: รายงานสถานที่ผลิตยาทั่วประเทศ ณ มีนาคม 2554. http://www.wapp1.fda.moph.go.th/drug/zone_search/pyb11.htm
3. กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานอาหารและยา: กราฟเปรียบเทียบจำนวนสถานที่ผลิตยาแผนโบราณในต่างจังหวัด และกรุงเทพมหานคร ระหว่างปีพ.ศ. 2535 ถึง พ.ศ. 2550. http://www.wapp1.fda.moph.go.th/drug/zone_search/files/sea001_007.asp
4. กระทรวงสาธารณสุข สำนักงานอาหารและยา: จำนวนสถานที่ผลิตยาแผนโบราณที่ได้รับรองมาตรฐานการผลิตยา (GMP) ระหว่างปี 2543-

2554. http://www.wapp1.fda.moph.go.th/drug/zone_search/files/sea001_008.asp

5. WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. World Health Organ Tech Rep Ser 1996;863 (WHO guidelines for the assessment of herbal medicines):178-84.
6. Gong F, Liang YZ, Xie PS, Chau FT. Information theory applied to chromatographic fingerprint of herbal medicine for quality control. J Chromatogr 2003;1002:25-40.
7. สมบัติ ตริประเสริฐสุข, มงคล หงษ์ศิรินิรชร, อนุชิต จุฑะพุทธิ. ภาวะตับอักเสบจากสมุนไพร "ขี้เหล็ก" บทเรียนเพื่อการพัฒนาสมุนไพรไทย. คลินิกนานาสาระ 2000;186:385-90.
8. Mueller BA, Scott MK, Sowinski KM, Prag KA. Noni juice (*Morinda citrifolia*): hidden potential for hyperkalemia? Am J Kidney Dis 2000; 35:310-2.
9. Iruretagoyena MI, Tobar JA, González PA, Sepúlveda SE, Figueroa CA, Burgos RA, Hancke JL, Kalergis AM. Andrographolide interferes with T cell activation and reduces experimental autoimmune encephalomyelitis in the mouse. J Pharmacol Exp Ther 2005;312: 366-72.
10. Bent S, Goldberg H, Padula A, Avins AL. Spontaneous bleeding associated with *Ginkgo biloba*: a case report and systematic review of the literature: a case report and systematic review of the literature. J Gen Intern Med 2005;20:657-61.
11. Borrelli F, Capasso R, Izzo AA. Garlic (*Allium sativum* L.): adverse effects and drug interactions in humans. Mol Nutr Food Res 2007; 51:1386-97.
12. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ 4) พ.ศ.2554. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 128 ตอนพิเศษ 72. หน้า 57.
13. Phillips B, Ball C, Sackett D, et al. Levels of evidence and grades of recommendation. Centre for Evidence-based Medicine; 2009; March 2009:[Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
14. ณิชกร ล้าเลิศกิจ, ประวิทย์ อัครเสรินนท์, ประสพพร พันธุ์เพ็ง, ทวี เลลาพันธ์. เวชศาสตร์ทันยุค 2553 บทที่ 48 เรื่องยาจากสมุนไพรกับ เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ การประชุมวิชาการประจำปี 2553 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล.
15. Vaidya A. Reverse pharmacological correlates of ayurvedic drug actions. Indian J Pharmacol 2006;38:311-5.
16. Pittner H. Traditional use of herbal medicinal products - how does it work? Focus [serial on the internet]. 208; (June): Available from:http://www.topra.org/files/2008N06_Focus_01.pdf.
17. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva: World Health Organization; 2000.
18. Itthipanichpong R, Luprechasetr A, Chotewuttakorn S, Akarasereenont P, Tasanee Onkokoosong, Titchaporn Palo, Kongpatanakul S, Chatsiricharoenkul S, Thilertdech P, Pungeng P, Laohapand T. Effect of Ayurved Siriraj Herbal Recipe Chantaleela on Platelet Aggregation. J Med Assoc Thai 2010;93:115-122.