

การควบคุมคุณภาพยาสมุนไพร โรงพยาบาลสูงเนิน จังหวัดนครราชสีมา

นิลเนตร วีระสมบัติ พ.บ.* ยุกาพรรณ มั่นกระโทก ภ.บ.*

สุชาดา อัสวกุล ภ.บ.* วิลัย ประกอบกิจ วท.บ. (พยาบาล)* บรรจง กิติรัตน์ตระการ ภ.บ.**

บทคัดย่อ: เพื่อเป็นการควบคุมคุณภาพยาสมุนไพรที่ผลิตขึ้นในโรงพยาบาลสูงเนิน และให้ประชาชนได้บริโภคยาสมุนไพรที่มีคุณภาพสูง ผู้วิจัยได้ทำการตรวจวิเคราะห์ยาเตรียมจากสมุนไพร ในรูปแบบยาเม็ดลูกกลอนที่มีปริมาณการใช้สูง 5 ชนิดคือ ยาขมิ้นชัน ยาฟ้าทะลายโจร ยาปราบชมพูทวีป ยาแก้ปวดเมื่อย และยาขับหัสตรา โดยตรวจวิเคราะห์ใน 3 ด้านคือ การผันแปรของน้ำหนัก การตรวจสอบการกระจายตัว และการตรวจปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์ ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ 2538-กุมภาพันธ์ 2539 จำนวนตัวอย่างยาสมุนไพรที่ส่งตรวจวิเคราะห์ครั้งแรกภายใน 3 เดือนหลังการผลิต 43 lot และส่งซ้ำครั้งที่ 2 ภายใน 12 เดือนหลังการผลิต 40 lot โดยส่งตัวอย่างชนิดละ 2 ขวด (250 เม็ด/ขวด) ต่อครั้ง ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่าเข้าเกณฑ์มาตรฐานทั้ง 3 ด้านในครั้งแรก 34 lot คิดเป็นร้อยละ 79.1 และครั้งที่ 2 36 lot คิดเป็นร้อยละ 90.0 การตรวจหาปริมาณเชื้อจุลินทรีย์พบเฉพาะ aerobic bacteria ในช่วง lot แรก ๆ และได้พัฒนาปรับปรุงกระบวนการผลิตจนเข้าเกณฑ์มาตรฐานใน lot หลัง ในด้านอายุของยาโดยกำหนดจากมาตรฐานการปนเปื้อนจุลินทรีย์ สามารถบอกแนวโน้มได้ประมาณ 6-10 เดือน การดำเนินการควบคุมมาตรฐานในช่วงต่อไปต้องพิจารณาเพิ่มจำนวนครั้งของการส่งตัวอย่างยาในแต่ละ lot การตรวจวิเคราะห์เอกลักษณ์สารสำคัญ และการตรวจหาปริมาณความชื้น เพื่อควบคุมปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ต่อไป

Abstract: **Herbal Drug Quality Control at Soongnern Hospital, Nakhon Ratchasima Province**

Nilnetr Virasombat, M.D. ; * Yupapun Munkratok, B.Sc.(Pharm), * Suchada Atsawakul,

B.Sc.(Pharm), * Wilai Prakobkij, B.Sc.(Nursing), * Banjong Kitirattrakarn, B.Sc.(Pharm)**

*Soongnem Hospital, Nakhon Ratchasima Province

**Medical Science Center Region 5, Nakhon Ratchasima Province

Nakhon Ratch Hosp Med Bull 1998;22:161-9.

To control herbal drug quality, produced by Soongnern Hospital and provide high qualified herbal drugs to consumers, five high consuming herbal drugs in pill form; Curcuma longa (Kha-Min-Chan), Andrographis paniculata (Fa-Tha-Lai-Jone), Prab-Chom-Phu-Tha-Weep, Modified exhausted formula (Khae-Puad-Muang) and Sa-Hat-Sa-Tha-Rha, were analyzed in 3 aspects; weight variation (WV), disintegration time (DI) and microbial limited test (MLT). This analysis was conducted from February 1995 to February 1996. Two packs (250 pills per pack) of each types were sampling; first time, during 3 months after production, 43 lots and repeated second time, during 12 months after production, 40 lots. It was found that 34 lots (79.1%) of first time and 36 lots (90.0%) of second time were passed standard criteria of all 3 aspects. Microbial analysis was found only aerobic bacteria during the former lots of production that was passed during the latter after improvement of production process. The shelf life of herbal drugs by microbial limited test criteria was approximately 6-10 months. The next analysis should concern the sampling increasing time, the characteristic active components of herbal drugs and the humidity quantity to control microbial content.

*โรงพยาบาลสูงเนิน จังหวัดนครราชสีมา ** ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ เขต 5 จังหวัดนครราชสีมา

ยาสมุนไพรเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในหมู่คนไทยมาช้านาน จากการสำรวจของบริษัทศูนย์วิจัยกสิกรไทยจำกัด พบว่า คนกรุงเทพฯ ร้อยละ 57.7 เคยพึ่งพาการรักษาโรคด้วยยาสมุนไพร และในจำนวนนี้มีถึงร้อยละ 31.6 ที่มีการใช้ยาสมุนไพรรักษาโรคเป็นประจำ¹ ในแผนพัฒนาสาธารณสุขฉบับที่ 8 (พ.ศ. 2540-2544) ได้กำหนดนโยบายให้มีการพัฒนาระบบและกลไกในการส่งเสริมศักยภาพการแพทย์พื้นบ้าน ทั้งสมุนไพรและการแพทย์แผนไทย นอกจากนี้มติของคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ได้พิจารณาคัดเลือกยาสมุนไพรเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งจะช่วยส่งเสริมให้มีการวิจัยและการพัฒนาจากสมุนไพรมากขึ้น

ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการควบคุมคุณภาพของยาที่ผลิตขึ้นเช่นเดียวกับยาแผนปัจจุบันอื่น ๆ ทำให้มีการกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร (GMP-Guideline) ขึ้น² และกองควบคุมยาส่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้นำ GMP-Guideline ดังกล่าวมาเป็นหลักเกณฑ์เพื่อให้ผู้ผลิตได้ใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติ³ ในปี 2529-2531 กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินการโครงการนำร่อง ชื่อโครงการสมุนไพรกับการสาธารณสุขมูลฐาน (GTZ) ในโรงพยาบาลชุมชน 5 แห่ง ใน 5 จังหวัด และได้พัฒนาเป็น “โครงการพัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้เป็นยา” ในปี 2531-2534 ซึ่งในโครงการนี้ศึกษา clinical trials ของยาสมุนไพร 5 ชนิด คือ ยาชמןชั้น ยาฟ้าทะลายโจร ยาชุมเห็ดเทศ ว่านหางจระเข้ และเสลดพังพอน ทางโครงการวิจัยได้ทำการควบคุมคุณภาพยาเตรียมจากสมุนไพร 3 ชนิดแรกซึ่งเป็นยาแคปซูลรับประทาน นอกจากนั้นยังได้ดำเนินการสุ่มตรวจวิเคราะห์ยาสมุนไพร (finished products) ทั้ง 3 ชนิดจากแหล่งผลิตและแหล่งจำหน่ายจากจังหวัดต่าง ๆ นำมาวิเคราะห์ตรวจสอบหาเอกลักษณ์ (identification test) สำหรับสารออกฤทธิ์ (active ingredients) ของยา และวิเคราะห์เปรียบเทียบปริมาณสารสำคัญในยา (qua-

lity analysis) ซึ่งก็พบว่ามีบางแห่งมีปริมาณไม่ได้มาตรฐานตามเกณฑ์ที่กำหนด⁴

โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชนหลายแห่งได้นำหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพรมาใช้ในการผลิตยาสมุนไพรจำหน่ายให้แก่ประชาชนทั่วไป โดยอยู่ในการดูแลควบคุมของเภสัชกรประจำโรงพยาบาล แต่ยังขาดการควบคุมคุณภาพยาสมุนไพร (quality control) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ GMP-Guideline เนื่องจากมีขีดจำกัดในการส่งตรวจวิเคราะห์ ดังนั้นทางคณะผู้ศึกษาจึงทำการศึกษาขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อควบคุมคุณภาพยาสมุนไพรที่ผลิตขึ้นโดยโรงพยาบาลสูงเนิน และนำผลวิเคราะห์ที่ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐานมาพัฒนาปรับปรุงกระบวนการผลิตเพื่อส่งผลให้ประชาชนได้รับโรคยาสมุนไพรที่มีคุณภาพต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ในช่วงแรกของการควบคุมคุณภาพยาเตรียมจากสมุนไพร ได้คัดเลือกยาสมุนไพรที่มีรูปแบบของยาเป็นยาเม็ดลูกกลอนและมีปริมาณการใช้สูง⁵ มาควบคุมคุณภาพก่อน เป็นตำรับยาเดี่ยว 2 ตำรับ คือ ยาชמןชั้น และยาฟ้าทะลายโจร เป็นตำรับยาผสม 3 ตำรับคือ ยาแก้ปวดเมื่อยยาปราบชมพูทวีป และยาหัตถารยา การส่งวิเคราะห์แบ่งเป็น 2 ครั้ง คือ การส่งตัวอย่างครั้งที่ 1 หมายถึง การส่งตัวอย่างที่ผลิตใน lot นั้น ๆ ไปวิเคราะห์ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เขต 5 ครั้งแรก โดยดำเนินการส่งจำนวน 2 ขวด (250 เม็ด/ขวด) ภายใน 3 เดือนแรกหลังการผลิต และการส่งตัวอย่างครั้งที่ 2 หมายถึงการส่งตัวอย่างที่ผลิตขึ้นใน lot เดียวกันกับที่ส่งไปวิเคราะห์ครั้งแรกไปทำการวิเคราะห์ซ้ำในช่วงที่ 2 โดยดำเนินการส่งจำนวน 2 ขวด (250 เม็ด/ขวด) ภายใน 12 เดือนหลังการผลิต โดยได้ดำเนินการเก็บตัวอย่างยาส่งตรวจ ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ 2538 ถึงกุมภาพันธ์ 2539 การวิเคราะห์ยาสมุนไพรดำเนินการวิเคราะห์ที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การ

แพทย์เขต 5 โดยการสุ่มตัวอย่างเมล็ดจากจำนวน 2 ขวดที่ส่งแต่ละ lot แล้วดำเนินการวิเคราะห์ใน 3 ด้านคือ การผันแปรของน้ำหนักยา (weight variation) การตรวจสอบการกระจายตัว (disintegration time) การตรวจปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial limited test) ประเมินผลการวิเคราะห์ว่าเข้าเกณฑ์มาตรฐานหรือไม่ โดยเทียบกับเกณฑ์ที่ตั้งไว้ และรายงานผลส่งให้ทางโรงพยาบาลทราบ จากนั้นทางโรงพยาบาลดำเนินการรวบรวมผลการวิเคราะห์แต่ละครั้งของแต่ละ lot นำมาสรุปผลคุณภาพทางกายภาพและปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์ที่พบของยาสมุนไพรแต่ละชนิด เทียบกับอายุของยาสมุนไพร โดยนำมาวิเคราะห์สถิติแสดงค่าร้อยละของ lot ยาแต่ละชนิดที่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน และอายุเฉลี่ยของยาถูกกลอนแต่ละชนิดที่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน

จำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

การผันแปรของน้ำหนักยา (weight variation-WV) การควบคุมน้ำหนักของยาแต่ละเม็ดให้คงที่สม่ำเสมอหรืออยู่ในขอบเขตที่กำหนด จะเป็นการควบคุมปริมาณสมุนไพรที่คนไข้ได้รับ ทำให้สามารถประเมินประสิทธิภาพของยาได้แน่นอนขึ้น โดยการทดสอบการผันแปรของน้ำหนักยาเม็ดลูกกลอน กำหนดให้น้ำหนักแต่ละเม็ดใน 20 เม็ด แตกต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยหรือน้ำหนักที่แจ้งไว้ไม่เกินร้อยละ 20

การตรวจสอบการกระจายตัว (disintegration time-DI) สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในยาเม็ดก่อนที่จะถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจะต้องกระจายตัวหรือแตกตัวออกเป็นผงเล็ก ๆ เสียก่อน จากนั้นจึงจะเกิดการละลายตัวของตัวยาออกมาอยู่ในรูปสารละลายแล้วถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย ดังนั้นยาเม็ดที่แตกตัวได้เร็วย่อมมีโอกาสละลายตัวและส่งผลในการรักษาได้เร็วกว่ายาเม็ดที่แตกตัวช้า ซึ่งการแตกตัวของยาเม็ดจะเร็วหรือช้าขึ้นกับคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของผงยา ความแข็งแรงและความหนา

แน่นของผงยาในเม็ดยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กำหนดให้ยาเม็ดแผนโบราณควรกระจายตัวหมดภายใน 30 นาที

การตรวจปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial limited test-MLT) การควบคุมปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในตัวยารับประทานที่ประกอบด้วยยาสมุนไพร ใช้นี้ใช้มาตรฐานที่กำหนดใน European Pharmacopoeia supplement 1989 ซึ่งกำหนดไว้ว่าปริมาณจุลินทรีย์ที่อนุญาตให้มีในตัวยารับประทานที่ใช้ยาสมุนไพรทั้งที่แปรรูปแล้วหรือที่ยังมิได้มีการแปรรูปในตัวอย่าง 1 กรัม หรือ 1 ml เป็นดังนี้

Aerobic bacteria $\leq 5 \times 10^5$ หรือ 500,000 col/g

Enterobacteria $\leq 5 \times 10^3$ หรือ 5,000 col/g

Yeast และ moulds $\leq 5 \times 10^3$ หรือ 5,000 col/g

Escherichia coli $\leq 5 \times 10$ หรือ 50 col/g

และต้องปราศจาก *Salmonella*

วันผลิต วันที่นำพยากับสารยึดเกาะผสมกัน

อายุของยา เป็นอายุของยาโดยกำหนดจากมาตรฐานการปนเปื้อนจุลินทรีย์ ระยะเวลา นับจากวันผลิตจนถึงวันที่วิเคราะห์หาปริมาณเชื้อจุลินทรีย์

ผลการศึกษา

จำนวน lot ยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดที่ส่งตรวจวิเคราะห์คุณภาพทั้งหมด 43 lot โดยส่งตรวจวิเคราะห์ในครั้งที่ 1 จำนวน 43 lot และครั้งที่ 2 (ส่งซ้ำใน lot เดียวกัน) จำนวน 40 lot (ขาดส่งไป 3 lot) ผลการวิเคราะห์พบว่ายาสมุนไพร lot ที่เข้ามาตรฐานทั้ง 3 ด้านคือ WV, DI และ MLT ในครั้งที่ 1 มี 34 lot คิดเป็นร้อยละ 79.1 ในครั้งที่ 2 มี 36 lot คิดเป็นร้อยละ 90.0 สำหรับการตรวจหาปริมาณเชื้อจุลินทรีย์นั้น พบเฉพาะ spore-forming gram positive bacilli ซึ่งเป็น aerobic bacteria ไม่พบเชื้อรา (moulds), Enterobacter, *E. coli* และปราศจาก *Salmonella*

ตารางที่ 1 จำนวน lot ยาสมุนไพรที่ส่งวิเคราะห์ ครั้งที่ 1 และผลการวิเคราะห์เข้ามาตรฐาน

รายการ	จำนวน lot ที่ส่งวิเคราะห์	จำนวน lot ที่ผลวิเคราะห์เข้ามาตรฐาน			จำนวน lot ที่เข้า ทั้ง 3 มาตรฐาน
		WV (ร้อยละ)	DI (ร้อยละ)	MLT (ร้อยละ)	
ยาขมิ้นชัน	9	8 (88.9)	9 (100.0)	9 (100.0)	8 (88.9)
ยาฟ้าทะลายโจร	8	6 (75.0)	8 (100.0)	8 (100.0)	6 (75.0)
ยาชมพู่ทวีป	8	8 (100.0)	7 (87.5)	7 (87.5)	6 (75.0)
ยาแก้ปวดเมื่อย	10	8 (80.0)	10 (100.0)	7 (70.0)	6 (60.0)
ยาสหัสธารา	8	7 (87.5)	8 (100.0)	8 (100.0)	7 (87.5)
รวมครั้งที่ 1	43	37 (86.0)	42 (97.7)	39 (90.7)	34 (79.1)

ตารางที่ 2 จำนวน lot ยาสมุนไพรที่ส่งวิเคราะห์ ครั้งที่ 2 และผลการวิเคราะห์เข้ามาตรฐาน

รายการ	จำนวน lot ที่ส่งวิเคราะห์	จำนวน lot ที่ผลวิเคราะห์เข้ามาตรฐาน			จำนวน lot ที่เข้า ทั้ง 3 มาตรฐาน
		WV (ร้อยละ)	DI (ร้อยละ)	MLT (ร้อยละ)	
ยาขมิ้นชัน	9	9 (100.0)	9 (100.0)	9 (100.0)	9 (100.0)
ยาฟ้าทะลายโจร	7	7 (100.0)	7 (100.0)	7 (100.0)	7 (100.0)
ยาปราบชมพูทวีป	8	7 (87.5)	8 (100.0)	8 (100.0)	7 (87.5)
ยาแก้ปวดเมื่อย	9	8 (88.9)	9 (100.0)	9 (100.0)	8 (88.9)
ยาสหัสธารา	7	5 (71.4)	7 (100.0)	7 (100.0)	5 (71.4)
รวมครั้งที่ 1	40	36 (90.0)	40 (100.0)	40 (100.0)	36 (90.0)

ตารางที่ 3 อายุของยาขมิ้นชันและผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกัน

อายุของยา (วัน)		ผลการวิเคราะห์ *					
ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	WV		DI (นาที)		MLT (col/g†)	
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
53	172	NP	P	P	P	P	P
116	427	P	P	P	P	P	P
90	401	P	P	P	P	P	P
103	260	P	P	P	P	P	P
54	190	P	P	P	P	P	P
74	315	P	P	P	P	P	P
105	255	P	P	P	P	P	P
85	235	P	P	P	P	P	P
70	220	P	P	P	P	P	P
Min=53	Min=172			Min=11	Min=13.17	Min=30.0x10 ²	Min=26.0x10 ²
Max=116	Max=427			Max=22.08	Max=22.00	Max=4100x10 ²	Max=680.0x10 ²
Mean=83	Mean=275			Mean=15.7	Mean=16.57	เกณฑ์<5x10 ⁵	เกณฑ์<5x10 ⁵

*P เข้าเกณฑ์มาตรฐาน NP ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน † พบเฉพาะ aerobic bacteria แสดงปริมาณ colony ที่พบ

จำแนกตามรายการยาสมุนไพรพบว่ายาขมิ้นชันเข้ามามาตรฐานทั้ง 3 มาตรฐานมากที่สุดร้อยละ 88.9 รองลงมาเป็นยาสหสธารร้อยละ 87.5 และน้อยที่สุดคือ ยาแก้ปวดเมื่อยร้อยละ 60.0 (ตารางที่ 1)

ผลการวิเคราะห์จากการส่งตัวอย่างซ้ำครั้งที่ 2 จำแนกตามรายการยาสมุนไพรพบว่า ยาฟ้าทะลายโจรและยาขมิ้นชันเข้ามามาตรฐานทุกมาตรฐานที่กำหนด ยาที่เข้ามามาตรฐานทั้ง 3 มาตรฐานน้อยที่สุดคือยาสหสธารร้อยละ 71.4 โดยผิดมาตรฐาน WV ร้อยละ 28.6 (ตารางที่ 2)

สำหรับการศึกษาอายุเฉลี่ยของยาถูกกลอน

ขมิ้นชันก่อนทำการวิเคราะห์ครั้งที่ 1 ประมาณ 3 เดือน และก่อนทำการวิเคราะห์ครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกันประมาณ 9 เดือน จากผลการวิเคราะห์พบว่ายาขมิ้นชันที่ส่งวิเคราะห์ 8 lot เข้ามามาตรฐานทุกมาตรฐานที่กำหนดมีเพียง 1 lot ที่ WV ผิดมาตรฐานในการส่งวิเคราะห์ครั้งแรก แต่ในการส่งซ้ำครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกันเข้ามามาตรฐาน (ตารางที่ 3)

อายุเฉลี่ยของยาฟ้าทะลายโจรก่อน การวิเคราะห์ ในครั้งที่ 1 ประมาณ 3 เดือน และในครั้งที่ 2 ประมาณ 10 เดือนพบว่ามี 6 lot เข้ามามาตรฐานและพบว่าผลการวิเคราะห์ DI และ MLT ของครั้งที่ 2 ต่ำกว่าครั้งที่ 1 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 อายุของยาฟ้าทะลายโจรและผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกัน

อายุของยา (วัน)		ผลการวิเคราะห์ *					
ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	WV		DI (นาทีก)		MLT (col/gt)	
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
46		P		P		P	
141	473	P	P	P	P	P	P
117	428	P	P	P	P	P	P
92	253	NP	P	P	P	P	P
56	297	P	P	P	P	P	P
120	270	P	P	P	P	P	P
83	233	NP	P	P	P	P	P
57	164	P	P	P	P	P	P
Min=46	Min=164			Min=14.00	Min=9.00	Min=2.0x10 ²	Min=0.3x10 ²
Max=141	Max=473			Max=23.28	Max=20.00	Max=270.0x10 ²	Max=21.0x10 ²
Mean=89	Mean=302			Mean=18.08	Mean=13.41	เกณฑ์<5x10 ⁵	เกณฑ์<5x10 ⁵

*P เข้าเกณฑ์มาตรฐาน NP ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน

† พบเฉพาะ aerobic bacteria แสดงปริมาณ colony ที่พบ

ตารางที่ 5 อายุของยาแก้ปวดเมื่อยและผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกัน

อายุของยา (วัน)		ผลการวิเคราะห์ *					
ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	WV		DI (นาที)		MLT (col/g†)	
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
47		NP		P		NP	
130	441	NP	NP	P	P	P	P
117	428	P	P	P	P	P	P
87	373	P	P	P	P	NP	P
58	204	P	P	P	P	P	P
81	301	P	P	P	P	NP	P
113	263	P	P	P	P	P	P
91	241	P	P	P	P	P	P
75	225	P	P	P	P	P	P
57	164	P	P	P	P	P	P
Min=47	Min=164			Min=13.19	Min=10.00	Min=1.2x10 ²	Min=14.0x10 ²
Max=130	Max=441			Max=24.00	Max=21.00	Max=8400x10 ²	Max=2960.0x10 ²
Mean=85	Mean=293			Mean=18.94	Mean=15.93	เกณฑ์<5x10 ⁵	เกณฑ์<5x10 ⁵

*P เข้าเกณฑ์มาตรฐาน NP ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน

† พบเฉพาะ aerobic bacteria แสดงปริมาณ colony ที่พบ

ตารางที่ 6 อายุของยาปราบชมพูทวีปและผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกัน

อายุของยา (วัน)		ผลการวิเคราะห์ *					
ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	WV		DI (นาที)		MLT (col/g†)	
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
60	179	P	NP	P	P	NP	P
137	447	P	P	P	P	P	P
111	401	P	P	P	P	P	P
115	273	P	P	P	P	P	P
56	202	P	P	P	P	P	P
53	294	P	P	P	P	P	P
85	235	P	P	P	P	P	P
62	169	P	P	NP	P	P	P
Min=53	Min=169			Min=13.14	Min=8.00	Min=54.0x10 ²	Min=28.0x10 ²
Max=137	Max=447			Max=43.00	Max=24.00	Max=8200.0x10 ²	Max=840.0x10 ²
Mean=84	Mean=275			Mean=23.03	Mean=16.04	เกณฑ์<5x10 ⁵	เกณฑ์<5x10 ⁵

*P เข้าเกณฑ์มาตรฐาน NP ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน

† พบเฉพาะ aerobic bacteria แสดงปริมาณ colony ที่พบ

ตารางที่ 7 อายุของยาเสพติดและผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของ lot เดียวกัน

อายุของยา (วัน)		ผลการวิเคราะห์ *					
ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	WV		DI (นาฬิกา)		MLT (col/gt)	
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
123		NP		P		P	
140	472	P	NP	P	P	P	P
111	422	P	P	P	P	P	P
94	251	P	P	P	P	P	P
48	194	P	P	P	P	P	P
67	308	P	P	P	P	P	P
89	239	P	P	P	P	P	P
74	181	P	NP	P	P	P	P
Min=48	Min=181			Min=15.00	Min=14.07	Min=1.8x10 ²	Min=0.5x10 ²
Max=140	Max=472			Max=23.21	Max=20.00	Max=140.0x10 ²	Max=190.0x10 ²
Mean=93	Mean=295			Mean=18.79	Mean=16.95	เกณฑ์<5x10 ⁵	เกณฑ์<5x10 ⁵

*P เข้าเกณฑ์มาตรฐาน NP ไม่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน

† พบเฉพาะ aerobic bacteria แสดงปริมาณ colony ที่พบ

อายุเฉลี่ยของยาแก้ปวดเมื่อย ก่อนทำการวิเคราะห์ในครั้งที่ 1 ประมาณ 3 เดือน และครั้งที่ 2 ประมาณ 10 เดือน ผลการวิเคราะห์ 2 lot ในครั้งที่ 1 และ 1 lot ในครั้งที่ 2 WV ผิดมาตรฐาน และ 3 lot ในครั้งที่ 1 พบว่า MLT เกินมาตรฐาน แต่ในการส่งวิเคราะห์ครั้งที่ 2 ค่า MLT เข้ามาตรฐาน (ตารางที่ 5)

อายุเฉลี่ยของยาปราบชมพูทวีป ก่อนทำการวิเคราะห์ในครั้งที่ 1 ประมาณ 3 เดือน และครั้งที่ 2 ประมาณ 9 เดือน ผลการวิเคราะห์ 1 lot ในครั้งที่ 2 WV ผิดมาตรฐาน ค่า DI ผิดมาตรฐาน 1 lot ในครั้งที่ 1 แต่เข้ามาตรฐานในครั้งที่ 2 ค่า MLT ผิดมาตรฐาน 1 lot ในครั้งที่ 1 แต่เข้ามาตรฐานในครั้งที่ 2 (ตารางที่ 6)

อายุเฉลี่ยของยาเสพติด ก่อนการวิเคราะห์ครั้งแรกประมาณ 3 เดือน และครั้งที่ 2 ประมาณ 10 เดือน จากผลการวิเคราะห์พบ DI และ MLT เข้ามาตรฐาน แต่ WV พบว่า 1 lot ในครั้งที่ 1 และ 2 lot ในครั้งที่ 2 ผิด

มาตรฐาน (ตารางที่ 7)

วิจารณ์

การผลิตยาแผนโบราณหรือยาสมุนไพรแตกต่างจากการผลิตยาแผนปัจจุบันคือ เริ่มต้นจากการเตรียมวัตถุดิบคือตัวสมุนไพร ต้องล้างทำความสะอาด ทำให้แห้งทำให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ หรือบดเป็นผง แล้วจึงนำมาปรุงเป็นยา ซึ่งมีการผลิตได้ถึง 23 วิธี เช่นยาผง ยาเม็ด ยาลูกกลอน ฯลฯ ในขณะที่การผลิตยาแผนปัจจุบันใช้วัตถุดิบที่เป็นสารเคมีหรือสารสังเคราะห์ซึ่งไม่ต้องเตรียมเองส่วนใหญ่สั่งมาจากต่างประเทศ มีลักษณะทางกายภาพและคุณสมบัติทางเคมีที่คงที่แน่นอน เพียงแต่นำมาผสมกับสารปรุงแต่งผลิตเป็นยาสำเร็จรูปได้เลย ปัญหาที่เกิดขึ้นของยาสมุนไพรคือการเตรียมยาแต่ละครั้งไม่สามารถเก็บไว้ได้นาน ๆ และขนาดรับประทานไม่ค่อยแน่นอน การควบคุมคุณภาพยาเตรียมจากสมุนไพรหรือยาแผน

โบราณ มีข้อกำหนดควบคุมสำหรับกลุ่มยาเม็ดแคปซูล และยาเม็ดลูกกลอน 7 ข้อ คือ⁶

1. การผันแปรของน้ำหนักยา
2. การตรวจสอบการกระจายตัว
3. การตรวจสอบเอกลักษณ์สารกันเสีย
4. การตรวจสอบเอกลักษณ์สารสำคัญ
5. การตรวจปริมาณสิ่งสกัดในตัวทำละลายต่าง ๆ
6. การตรวจปริมาณโลหะหนัก
7. การตรวจปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์

ทางโรงพยาบาลสูงเนิน ได้ดำเนินการควบคุมคุณภาพเฉพาะข้อ 1, 2 และ 7 เพราะขีดจำกัดในการส่งตรวจวิเคราะห์ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เขต 5 แต่ในการผลิตไม่ได้มีการใช้สารกันเสีย สิ่งสกัดในตัวทำละลายและโลหะหนัก จึงไม่เป็นปัญหาในการควบคุมแต่ในกรณีการตรวจเอกลักษณ์สารสำคัญมีความสำคัญเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ซึ่งอาจทำการวิจัยทดลองทางคลินิกของยาสมุนไพรแทน

ในด้านตัวอย่างยาที่ส่งวิเคราะห์ในแต่ละ lot ในการควบคุมคุณภาพได้ดำเนินการส่งแค่ 2 ครั้ง คือ ส่งหลังวันผลิตประมาณ 3 เดือน และประมาณ 12 เดือน ซึ่งยังน้อยเกินไป ในการดำเนินการในช่วงต่อไปควรมีการกำหนดตัวอย่างให้เพิ่มขึ้น โดยส่งตรวจหลังวันผลิต 0, 3, 6, 9, 12 โดยจำนวนที่ส่งครั้งละ 2 ขวดเหมือนเดิม จะทำให้สรุปผลการควบคุมคุณภาพได้ถูกต้องชัดเจนมากขึ้น

ในการผันแปรของน้ำหนักยา (weight variation-WV) พบว่าส่วนใหญ่เข้ามาตรฐานร้อยละ 88.4 ในครั้งที่ 1 และร้อยละ 90 ในครั้งที่ 2 (ตารางที่ 1 และ 2) WV ของยาบางชนิดไม่เข้ามาตรฐานในครั้งที่ 1 แต่กลับเข้ามาตรฐานในครั้งที่ 2 ซึ่งอาจเป็นไปได้เนื่องจาก ปริมาณความชื้นในเม็ดยาเปลี่ยนแปลงไปไม่เท่ากัน หรืออาจเป็นข้อบกพร่องจากขั้นตอนการผสมผงยาขนาดของผงยาที่นำมาผสม การรีดเส้น การตัดลูกกลอน ซึ่งทำให้ขนาดเม็ดยาที่ผลิตใน lot นั้น ๆ ไม่เท่ากัน (ไม่ uniform)

นอกจากนี้ยังพบว่า WV ของยาสมุนไพรเดี่ยวเข้าเกณฑ์มาตรฐานมากกว่ายาสมุนไพรตำรับซึ่งเป็นยาสูตรผสม (ตารางที่ 1 และ 2) อาจเนื่องมาจากขนาดผงยาของยาเดี่ยวมีขนาดใกล้เคียงกัน จึงเกิดความเป็นเนื้อเดียวกันในการผสมผงยากับสารยึดเกาะมากกว่าสูตรยาผสม

ในด้านการตรวจสอบการกระจายตัว (disintegration time-DT) พบว่าร้อยละ 98.8 ของตัวอย่างที่ส่งครั้งที่ 1 และ 2 เข้าเกณฑ์มาตรฐาน และค่าเฉลี่ยของ DI ครั้งที่ 2 ส่วนใหญ่จะลดลงเมื่อเทียบกับครั้งแรก ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องมาจากคุณภาพการยึดเกาะกันของผงยาในเม็ดยาลูกกลอนลดลงเมื่อระยะเวลาผ่านไป

ในด้านการตรวจปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial limited test-MLT) พบว่ามีค่าเกินมาตรฐานใน lot แรกๆ ของการเริ่มโครงการ (ตารางที่ 5 และ 6) ซึ่งทางฝ่ายสาธารณสุขมูลฐานและแพทย์แผนไทยและฝ่ายเภสัชกรรมชุมชนได้มีการปรับปรุงกระบวนการผลิตยาเตรียมจากสมุนไพร เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ โดยก่อนที่จะทำการผลิต เน้นให้ผู้ปฏิบัติงานต้องล้างมือให้สะอาดทุกครั้ง ให้มีการเปลี่ยนผ้าปูโต๊ะในห้องผลิต และหมั่นทำความสะอาดอยู่เสมอ ในขั้นตอนการบรรจุยา ให้ผู้ทำการบรรจุสวมถุงมือก่อนทุกครั้ง หลังจากที่ได้มีการดำเนินการดังกล่าวข้างต้นแล้ว พบว่าผลการวิเคราะห์ส่วนใหญ่ใน lot หลังๆ เข้ามาตรฐาน

ในการกำหนดอายุของยาสมุนไพร โดยกำหนดจากมาตรฐานการปนเปื้อนจุลินทรีย์ ยังไม่สามารถกำหนดอายุของยาสมุนไพรได้ชัด เพราะจำนวนครั้งของการส่งตัวอย่างแต่ละ lot ยังน้อยเกินไป แต่จากข้อมูลการส่งตรวจสามารถบอกแนวโน้มได้ว่ายาเตรียมจากสมุนไพรที่ผลิตขึ้นนั้น สามารถเก็บรักษาในสภาพที่ไว้ได้โดยปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ยังเข้ามาตรฐานได้ประมาณ 6-10 เดือน แต่ไม่สามารถบอกได้ว่า ปริมาณสารสำคัญที่ออกฤทธิ์นั้นคงเหลือเท่าใดเมื่อเวลาผ่านไป 6-10 เดือน เนื่องจากข้อจำกัดในการศึกษาดังกล่าวข้างต้น

สรุป

การควบคุมคุณภาพยาสมุนไพร โรงพยาบาลสูงเนิน เป็นการควบคุมคุณภาพยาเตรียมจากสมุนไพร ในรูปแบบยาเม็ดลูกกลอน 5 ชนิดคือ ยาขมิ้นชัน ยาฟ้าทะลายโจร ยาปราบชมพูทวีป ยาแก้ปวดเมื่อย และยา สหสธารา โดยตรวจวิเคราะห์ใน 3 ด้าน คือการผันแปร ของน้ำหนักยา (weight variation-WV) การตรวจสอบการ กระจายตัว (disintegration time-DI) และการตรวจ ปริมาณปนเปื้อนจุลินทรีย์ (microbial limited test-MLT) ผลการวิเคราะห์ส่วนใหญ่เข้าเกณฑ์มาตรฐาน และสามารถบอกแนวโน้มของอายุของยา โดยกำหนดจากมาตรฐานการปนเปื้อนจุลินทรีย์ได้ประมาณ 6-10 เดือน การ ดำเนินการควบคุมคุณภาพในช่วงต่อไปต้องพิจารณาเพิ่ม จำนวนครั้งของการส่งตัวอย่างยาแต่ละ lot ในด้านการ ควบคุมคุณภาพ อาจต้องพิจารณาในด้านการตรวจ วิเคราะห์เอกลักษณ์สารสำคัญ และการตรวจหาปริมาณ ความชื้นเพื่อควบคุมปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ นำผลวิเคราะห์ มาปรับปรุงและพัฒนาการผลิตยาสมุนไพรต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. โพลล์เศรษฐกิจ. ท่านเชื่อถือในการใช้สมุนไพรรักษาโรคหรือไม่. โพลล์ศูนย์วิจัยกลีกรไทย, วันที่ 18 พฤษภาคม 2541.
2. เรณู โกยสุโข. แนวทางการควบคุมคุณภาพยาจากสมุนไพร. ใน: การควบคุมคุณภาพสมุนไพร. เอกสารการประชุมเชิงปฏิบัติการ, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 8-11 มิถุนายน 2536:9-20.
3. ฝ่ายควบคุมสถานที่, กองควบคุมยา, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. หลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยาจากสมุนไพร, 2536.
4. Dechatiwongse Na Ayudhya T, Jewwachdamrongkul Y, Chavalittumrong P, Nutakul W, Chokechaijaroenporn O, Jirawattanapong W. Quality evaluation of vegetable drugs. Phytochemistry Section, Division of Medical Research, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand, 1988:60-81.
5. นิลเนตร วีระสมบัติ, อุภาพรณ มั่นกระโทก, วิไล ประกอบกิจ, รัตนา พรหมฤทธิ์. รายงานการวิจัยเรื่อง การพัฒนารูปแบบการผสมผสานการแพทย์แผนไทย เข้าสู่ระบบบริการสาธารณสุขปัจจุบัน ในโรงพยาบาลสูงเนิน จังหวัดนครราชสีมา, 2534.
6. มาลี บรรจบ. การควบคุมคุณภาพ. ใน: การควบคุมคุณภาพสมุนไพร. เอกสารการประชุมเชิงปฏิบัติการ, กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 8-11 มิถุนายน 2536: 113-27.
7. พนิดา กาญจนภิ. การอภิปรายเรื่องทฤษฎีที่เกี่ยวกับทิศทางการวิจัย: เพื่อพัฒนาไทยและอุตสาหกรรมยาไทย. รายงานการประชุมการวิจัยเพื่อพัฒนาการแพทย์แผนไทย, สถาบันการแพทย์แผนไทย กระทรวงสาธารณสุข, 2537:21-4.