



ยาหกลิ่ง: สารสำคัญ ความเป็นพิษ และรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหกลิ่ง
Ya-Hok-Sing: Active ingredients, Toxicity and Case Series
of Patients Taking Ya-Hok-Sing

คอรีเยาะ อะแซ
Khareeyoh Asae

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
การแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Degree of Master of Thai Traditional Medicine
Prince of Songkla University

2566

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



ยาหกลิ่ง: สารสำคัญ ความเป็นพิษ และรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหกลิ่ง
Ya-Hok-Sing: Active ingredients, Toxicity and Case Series
of Patients Taking Ya-Hok-Sing

คอรี่เยาะ อะแซ
Khareeyoh Asae

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
การแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Degree of Master of Thai Traditional Medicine
Prince of Songkla University

2566

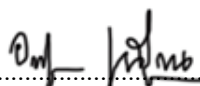
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ ยาหกลีง: สารสำคัญ ความเป็นพิษ และรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย
ยาหกลีง

ผู้เขียน นางสาวคอรี่เยาะ อะแซ

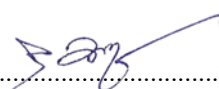
สาขาวิชา การแพทย์แผนไทย

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก



(รองศาสตราจารย์ ดร.อรัทัย เนียมสุวรรณ)

คณะกรรมการสอบ



ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.กุสุมาลย์ น้อยผา)

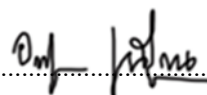


กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จุฬาลักษณ์ โชคไพศาล)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม



(รองศาสตราจารย์ ดร.นันทิยา จ้อยชะรัต)



กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.อรัทัย เนียมสุวรรณ)

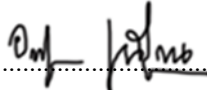



กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.นันทิยา จ้อยชะรัต)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาการแพทย์แผนไทยมหาบัณฑิต

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เถกิง วงศ์ศิริโชติ
รักษาการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ 
(รองศาสตราจารย์ ดร.อรัทัย เนียมสุวรรณ)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ 
(รองศาสตราจารย์ ดร.นันทิยา จ้อยชะรัต)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ลงชื่อ
(นางสาวคอรี่เมาะ อะแซ)
นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และ
ไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ

(นางสาวคอรียะเยาะ อะแซ)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์	ยาหกสิ่ง: สารสำคัญ ความเป็นพิษ และรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหกสิ่ง
ผู้เขียน	นางสาวคอรียะ อะแซ
สาขาวิชา	การแพทย์แผนไทย
ปีการศึกษา	2565

บทคัดย่อ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพิษวิทยาของสารสกัดยา 6 สิ่งด้วยวิธีการ LC-QTOF-MS ศึกษาความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง ในเซลล์ไตของลิง (vero cell) และ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนู (L929) ด้วยวิธี MTT assay และศึกษาผู้ป่วยโรคไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่งจำนวน 5 ราย โดยติดตามผลการรักษาพร้อมประเมินคุณภาพชีวิตก่อนและหลังการรักษา โดยใช้เครื่องมือวัดคุณภาพชีวิต WHOQOL - BREF - THAI

การทดสอบสารพิษวิทยาในสารสกัดยา 6 สิ่ง พบสารประกอบที่น่าสนใจ จำนวน 36 ชนิดเป็นสารในกลุ่มฟีนอลิก จำนวน 21 ชนิดและ กรดอินทรีย์ จำนวน 15 ชนิด จากการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดด้วยน้ำของยา 6 สิ่ง ไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ทั้ง 2 ชนิด ที่ความเข้มข้นสูงสุดในการทดสอบ 80 µg/ml ในขณะที่การศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง พบว่า ผู้ป่วยทั้ง 5 รายมีอาการแทรกซ้อนที่คล้ายกันคือ ไข้สูง เจ็บคอ ไอ ปวดเมื่อย ปวดศีรษะและ อ่อนเพลีย มีอุณหภูมิของร่างกายสูง เฉลี่ยที่ 38.42 ± 0.36 องศาเซลเซียส และเมื่อตรวจเชื้อ Covid - 19 พบผู้ป่วยมีเชื้อ 3 ราย และไม่พบเชื้อ 2 ราย โดยผู้ป่วยที่ไม่พบเชื้อ หมอพื้นบ้านวินิจฉัยเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ ผู้ป่วยทั้ง 5 รายได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง โดยใน 2 วันแรกรับประทานครั้งละ 90 มล. ทุก 3 ชั่วโมง วันที่ 3 เป็นต้นไปรับประทาน วันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร เข้า เทียง เย็น ต่อเนื่อง 1 สัปดาห์ หากยังมีอาการให้รับประทานต่อเนื่องได้ถึง 2 สัปดาห์ การติดตามผลการรักษา พบว่า ผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นใน 3-5 วันและหายจากอาการไข้และอาการร่วมต่าง ๆ ใน 7-10 วัน และการประเมินคุณภาพชีวิต พบว่า ผู้ป่วยมีคะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยมีคะแนนเฉลี่ยก่อนและหลังได้รับการรักษาเท่ากับ 62.00 ± 5.34 และ 106.40 ± 7.90 ตามลำดับ

คำสำคัญ: ยา 6 สิ่ง พิษวิทยา ความเป็นพิษ รายงานผู้ป่วย

Thesis Title	Ya-Hok-Sing: Active ingredients, Toxicity and Case Series of Patients Taking Ya-Hok-Sing
Author	Miss Khareeyoh Asae
Major Program	Thai Traditional Medicine
Academic Year	2022

ABSTRACT

The aims of this thesis were to investigate a chemical fingerprinting of Ya-Hok-Sing using LC-QTOF-MS method, to assess the toxicity of Ya-Hok-Sing in monkey kidney cells (vero cells) and mouse fibroblast cells (L929) using MTT assay and to follow up on the treatment results as well as assess the quality of life before and after treatment of Ya-Hok-Sing in five patients using the WHOQOL BREF- THAI assessment tool.

The MS-TIC of Ya-Hok-Sing showed the presence of 36 compounds, including 21 phenolics and 15 organic acids. In vitro toxicity test demonstrated that Ya-Hok-Sing had non-toxic effect on both types of the normal cells at the highest concentration tested of 80 µg/ml. The case series result showed that all 5 patients had similar symptoms: high fever, sore throat, cough, muscle pain, headache, fatigue, and body temperature at 38.42 ± 0.36 °C. Three out of five patients tested positive for COVID-19. Two out of five patients were diagnosed for influenza by a folk healer. During the first 2 days, each patient takes 90 ml of Ya-Hok-Sing every 3 hours. Day 3 onwards, each patient takes Ya-Hok-Sing 3 times (90 ml each) daily before meals for 1 week. If the patients still have symptoms, the drug can be last on day 14. The results showed that all patients had better clinical outcomes within 3-5 days and recovered from fever and co-morbidities within 7-10 days. Quality of life assessment showed that the patients had better quality of life scores after treatment (106.40 ± 7.90), compared to before treatment (62.00 ± 5.34).

Keywords: Ya-Hok-Sing, chemical fingerprinting, toxicity and case series

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ หมอประยุทธ์ บุญยัง หมอศุภวัฒน์ นิลสุวรรณและ พระครูประโชติกิตติสาร เจ้าอาวาส วัดवास อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา ที่ได้ถ่ายทอดองค์ความรู้ และเอื้อเพื่อสถานที่ในการเก็บข้อมูลต่าง ๆ ในการทำวิทยานิพนธ์ ฉบับนี้

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. อรทัย เนียมสุวรรณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และรองศาสตราจารย์ ดร. นันทิยา จ้อยชะรัต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาตลอดระยะเวลาการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. กุสุมาลย์ น้อยผาและ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จุฬาลักษณ์ โชคไพศาล ซึ่งเป็นคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ฉบับนี้

ขอขอบคุณคณะกรรมการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ได้กรุณาเอื้อเพื่อสถานที่สำหรับการทำวิทยานิพนธ์ ฉบับนี้

ขอขอบคุณ บิตามารดา ครอบครั้ว ซึ่งเป็นผู้ให้ทุนการศึกษาและให้กำลังใจตลอดมา

คอรียะเยาะ อะแซ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(5)
Abstract	(6)
กิตติกรรมประกาศ	(7)
สารบัญ	(8)
รายการตาราง	(9)
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 วิธีการวิจัย	31
บทที่ 3 ผลการวิจัย	41
บทที่ 4 บทวิจารณ์	49
บทที่ 5 สรุป	59
บรรณานุกรม	60
ภาคผนวก	75
ประวัติผู้เขียน	99

รายการตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ความแตกต่างของใช้ 3 สถาน	11
ตารางที่ 2 สภาวะของเครื่อง LC-QTOF MS	34
ตารางที่ 3 อัตราส่วนของ mobile phase และ gradient elution program	34
ตารางที่ 4 การให้คะแนนคุณภาพชีวิต	39
ตารางที่ 5 การแปรผลคะแนนคุณภาพชีวิต ตามองค์ประกอบแต่ละด้าน	39
ตารางที่ 6 สารประกอบในกลุ่มฟีนอลิกและกรดอินทรีย์ในสารสกัดด้วยน้ำของยา 6 สิ่ง	42
ตารางที่ 7 ประวัติการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย และการทดสอบเชื้อ COVID-19	45
ตารางที่ 8 แสดงผลการวินิจฉัยและการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง	46
ตารางที่ 9 คะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยจากการประเมินด้วยแบบวัดคุณภาพชีวิต WHOQOL-BREF-THAI ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง	47
ตารางที่ 10 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารประกอบกลุ่มฟีนอลิกและ กรดอินทรีย์ ในยา 6 สิ่ง	50
ตารางที่ 11 ตัวยาและสรรพคุณของสมุนไพรหลักในตำรับยาหอมปอด	57

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ยาหกลีง เป็นสมุนไพรที่หอมพื้นบ้านในอำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลาใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ โดยเริ่มมีการใช้ยา 6 สิ่ง ตั้งแต่สมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 ซึ่งมีโรคฝีดาษระบาดในพื้นที่ อำเภอสิงหนคร โดยในเบื้องต้นหอมพื้นบ้านได้ใช้ยา 5 รากซึ่งประกอบด้วย คนทา (*Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.) ชิงชี (*Capparis micracantha* DC.) ย่านาง (*Tiliacora triandra* Diels) ทำายายม่อม (*Clerodendron indicum* (L.) Kuntze) และ มะเดื่อชุมพร (*Ficus racemosa* L.) ฤทธิ์พิษออกมาทางผิวหนัง ส่งผลให้ติดต่อดัง่ายขึ้นและเกิดการระบาดมากขึ้น หอมพื้นบ้านจึงได้เพิ่มตัวยาสสมุนไพรคือ รากน้ำนอง (*Polyalthia suberosa* (Roxb.) เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการทางผิวหนังโดยหอมพื้นบ้านรุ่นหลังมีการเปลี่ยนแปลงส่วนของสมุนไพรที่ใช้เป็นยา จากเดิมจะใช้ส่วนรากเปลี่ยนมาใช้ส่วนลำต้น เนื่องจากตระหนักว่า หากใช้ส่วนรากมาทำเป็นยาจะทำให้สมุนไพรตายและเจริญเติบโตไม่ทันและอาจไม่มีสมุนไพรมาทำเป็นยาได้ในอนาคต (คอรี่เยาะ อะแซ อรพรรณ สกุลแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ, 2564) ยา 5 ราก เป็นตำรับยาที่ได้บรรจุไว้ในบัญชียาหลัก ปี พ.ศ. 2563 ของประเทศไทย (ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ, 2563) และเป็นยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ (ประกาศกระทรวงสาธารณสุข, 2556) ยา 5 ราก เป็นตำรับยาที่มีการศึกษาไว้มากมาย ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาเกี่ยวกับพฤกษเคมี ซึ่งมีรายงานว่ามีพืชแต่ละชนิดมีรายงานองค์ประกอบทางเคมีหลายชนิด เช่น bergenin, triterpenes polypodatetraene, α -amyrin acetate, gluanol acetate, lupeol acetate, β -sitosterol, cycloartenol และ euphorbol ในเปลือกและรากของมะเดื่อชุมพร aromatic glycoside จากรากของชิงชี tiliacolinine, tiliacorine และ nortiliacorinine A จากรากของย่านาง peucenin-7-methyl ether, O-methylalloptaeroxylin, perforamone AD, pectolinarigenin, perforatinolone, harrisonolone A-E, harperforine A-E, harrisonol A, harperforatin, harperfolide และ harperamone จากกิ่ง ลำต้น ใบ ผล และรากของคนทา (Suksalin Booranasubkajorn et al., 2017) triterpenoids steroid glycosides และ flavonoids จากรากของทำายายม่อม (Somwong, Moriyasu, & Suttisri, 2015) ส่วนน้ำนองมีสาร alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids และ terpenoids (Farhana Akter et al., 2020) ยา 5 ราก มีรายงานฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ ฤทธิ์ลดไข้ ฤทธิ์ลดปวด (Jongchanapong et al., 2010) ฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรีย (Nutmakul et al., 2016) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Juckmeta and Itharat, 2012) ส่วนน้ำนองมีรายงานพบฤทธิ์ลดอาการปวด ต้านการอักเสบ (Nelufar Yasmen et al., 2018) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Tahmina Afroz et al., 2019)

ปัจจุบันนักวิจัยได้มีการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรมากขึ้น เพื่อสนับสนุนยาแผนโบราณให้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้แหล่งที่มาของสมุนไพรแต่ละชนิด

มีความหลากหลายมาก และอาจพบความผิดปกติของชนิดของสมุนไพรที่นำมาศึกษาได้ และในปัจจุบันมีการศึกษาและกำหนดมาตรฐานของสมุนไพรมากขึ้น ดังเช่น Singharachai ที่ได้ศึกษา ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของยา 5 ราก ซึ่งพบว่า พืชแต่ละชนิดมีลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์และมีเอกลักษณ์อื่นๆ ที่แตกต่างกัน และลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของพืชแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน เช่นเดียวกัน (Singharachai, 2011) และนอกจากนี้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยได้รายงานข้อกำหนดมาตรฐานของยาสมุนไพร ซึ่งประกอบด้วยลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาคของผงยา และวิธีการทดสอบทางเคมีของยาสมุนไพรชนิดต่าง ๆ ซึ่งมีการรายงานข้อมูลของคณาจารย์ทาง แพทย์ มะเดื่อชุมพร (สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 2019) และมีรายงานการศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์และ ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของน้ำนอง เพื่อใช้ประกอบการยืนยันชนิดของสมุนไพรน้ำนอง ซึ่งพบว่า น้ำนองเป็นไม้พุ่มกึ่งไม้ต้น ใบเดี่ยวเรียงสลับระนาบเดียว แผ่นใบรูปขอบขนานถึงรูปใบหอก ดอกเดี่ยว กลีบดอก 6 กลีบ เรียงสลับ 2 ชั้น ชั้นละ 3 กลีบ สีเหลืองแกมน้ำตาล กลีบหนาเป็นหนัง เกสรเพศผู้จำนวนมาก รังไข่แยก ผลกลุ่ม ทรงรี เมื่อสุกสีแดงเข้มจนถึงสีม่วงดำ ส่วนลักษณะทางจุลภาคของผงยา มีจุดเด่น คือ มี fiber, fragments of fiber และ fragment of pitted vessels จำนวนมาก ซึ่งรายละเอียดอื่น ๆ อยู่ในรายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการระดับชาติ (Proceedings) “การแพทย์แผนไทยในยุคสังคมผู้สูงอายุ: Traditional Thai Medicine in Aging Society” การประชุมวิชาการระดับชาติการแพทย์แผนไทย ครั้งที่ 3 (คอร์เียะ อะแซ อรพรรณ สกุลแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ, 2564) แต่ทั้งนี้สมุนไพรส่วนใหญ่ผู้วิจัยจะได้มาจากร้านขายยาสมุนไพร หรือจากแหล่งต่าง ๆ ซึ่งไม่ได้เก็บตัวอย่างพืชสมุนไพรจากต้นโดยตรง จึงไม่สามารถระบุลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของสมุนไพรได้อย่างชัดเจน ในปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่ทันสมัยมากขึ้น การทดสอบองค์ประกอบทางเคมีเพื่อการระบุชนิดของพืชสมุนไพรจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยยืนยันชนิดของพืชและช่วยกำหนดมาตรฐานในตำรับยาได้ การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วยวิธีทางโครมาโทกราฟีและสเปกโทรสโกปีก็เป็นเทคนิคที่สามารถนำมาใช้เพื่อการวิเคราะห์สารสำคัญของสมุนไพร เนื่องจากสามารถวิเคราะห์สารในระดับพีโคกรัมได้จึงสามารถวิเคราะห์สารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้แม้มีปริมาณน้อย และนอกจากนี้ Liquid Chromatography - Mass Spectrometry (LC - MS) ยังสามารถวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเพื่อการจำแนกชนิดของพืชได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว รวมถึงสามารถอธิบายและยืนยันความถูกต้องของโครงสร้างทางเคมีของสารที่สกัดแยกด้วยสภาวะที่แตกต่างกันอีกด้วย (ชุดิมา ลิมมัทวาริทธิ์, 2548) ดังเช่นการศึกษาของ Joydeb Chanda และคณะ ได้ศึกษาเกี่ยวกับจลนศาสตร์การยับยั้งเอนไซม์ไลเปสตับอ่อนและการจำแนกองค์ประกอบของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพด้วยวิธี Liquid Chromatograph Quadrupole Time - of - Flight Mass Spectrometer (LC - QTOF - MS) ของผลมะระขี้้น พบว่าการวิเคราะห์ LC-QTOF-MS สามารถยืนยันองค์ประกอบของสารออกฤทธิ์ในพืชได้อย่างชัดเจนส่งผลให้สามารถยืนยันผลของสารสำคัญต่อฤทธิ์ของสารสำคัญในสมุนไพรได้และมีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น (Joydeb Chanda et al., 2018) โดย LC-QTOF-MS เป็นการวิเคราะห์ Liquid Chromatography - Mass Spectrometry โดยใช้หลักการวัดเวลาที่ไอออนวิ่งจาก source ไปยัง detector เพราะมวลต่างกันย่อมใช้เวลาในการวิ่งต่างกัน (จันทร์เพ็ญ ใจธีรภาพ, 2540)

ในสมัยโบราณวัดเป็นศูนย์กลางของชุมชน ทุกวัดในอำเภอสิงหนครมีการใช้ยา 6 สิ่ง ในการรักษาโรคต่าง ๆ และมีการปลูกสมุนไพรไว้ในบริเวณวัดเพื่อสามารถนำมาใช้ในการรักษาโรค ได้ง่าย และหมอพื้นบ้านใช้ “ยา 6 สิ่ง” นี้ในการรักษาโรคอื่น ๆ ต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน แต่ปัจจุบัน วัดที่ยังให้การรักษาผู้ป่วยมีเพียงวัดเดียวคือ “วัดवास” (คอรียะอะ อะแซ อรพรรณ สกุสแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ, 2564) ปัจจุบันโรงพยาบาล วัดवास ยังคงเป็นสถานที่ให้การรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ผ่านการรักษาจากแพทย์แผนปัจจุบัน แต่ไม่หายขาดจึงมารับการรักษา กับแพทย์ทางเลือก โดยหลักการรักษาของหมอพื้นบ้าน จะใช้ยา 6 สิ่งเป็นส่วนผสมของยาหม้อแรกให้ ผู้ป่วยทุกคน ทั้งนี้แต่ละโรคก็จะมีสมุนไพรอื่นประกอบที่แตกต่างกัน ซึ่งหมอพื้นบ้านมีการนัดติดตาม อาการ เพื่อวางแผนการรักษาต่อเนื่อง และโรคที่ผู้ป่วยมารับการรักษาต่อเนื่องจากอดีตถึงปัจจุบัน คือ โรคไข้

จากข้อมูลข้างต้น เห็นได้ว่ายา 6 สิ่ง เป็นยาที่มีความสำคัญต่อหมอพื้นบ้าน อำเภอ สิงหนคร จังหวัดสงขลาและเป็นตำรับยาที่ยังมีการใช้เพื่อการรักษาจากอดีตจนถึงปัจจุบัน และจาก ข้อมูลทางพฤกษเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพที่ได้กล่าวมานั้น จะเห็นว่าสมุนไพรทั้ง 6 ชนิดมีสารสำคัญ และประโยชน์ในการรักษาอย่างมากมาย แต่ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลพฤกษเคมีของยา 6 สิ่งที่ผ่านการสกัด ด้วยกรรมวิธีปรุงยาของหมอพื้นบ้านจึงต้องการศึกษาสารประกอบเพื่อเป็นมาตรฐานทางพฤกษเคมี ของยา 6 สิ่ง และด้วยผู้ป่วยที่มารับการรักษาจากหมอพื้นบ้านที่ อโรคยาตลา วัดवासมีความ หลากหลายทั้งอาการและโรคที่เป็น แต่หมอพื้นบ้านก็ใช้ยา 6 สิ่งเป็นยาหลักในการรักษา โดยโรคไข้ เป็นโรคที่มีผู้ป่วยมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะติดตามอาการของผู้ป่วยโรคไข้ที่ ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง ในด้านผลต่อการรักษาและผลต่อคุณภาพชีวิตของคนไข้ ดังนั้นงานวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาพฤกษเคมีและความเป็นพิษ ของยา 6 สิ่ง รวมถึงเพื่อศึกษาผู้ป่วยโรคไข้ที่ รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง ซึ่งการศึกษานี้จะต้องมีความรู้เพื่อสร้างความเชื่อมั่นในการรักษาตาม แนวทางการแพทย์พื้นบ้านมากยิ่งขึ้น

1.2 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ประเด็นที่จะกล่าวถึงในบททวนวรรณกรรมมี 7 ประเด็น ได้แก่ 1) โรคไข้ในทาง การแพทย์แผนปัจจุบัน 2) โรคไข้ในทางการแพทย์แผนไทย 3) ข้อมูลเกี่ยวกับยา 6 สิ่ง 4) มาตรฐาน สมุนไพร 5) การทดสอบความเป็นพิษ 6) คุณภาพชีวิต 7) งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1.2.1 โรคไข้ในทางการแพทย์แผนปัจจุบัน

1) นิยามโรคไข้

ไข้ หรือ อาการตัวร้อน (Fever หรือ Pyrexia) เป็นภาวะที่อุณหภูมิของ ร่างกายสูงกว่าปกติ ซึ่งปกติแล้วอุณหภูมิของร่างกายจะเท่ากับ 37 องศาเซลเซียส และอาจ แปรเปลี่ยนประมาณ 0.5-1 องศาเซลเซียสตามปัจจัยแวดล้อม ทั้งนี้การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิในร่างกาย

เพื่อตอบสนองเมื่อมีการติดเชื้อโรคหรือมีการเจ็บป่วยจากสาเหตุบางอย่าง โดยผู้ป่วยจะมีไข้เฉพาะในช่วงที่เกิดโรค หรือมีการเจ็บป่วยเท่านั้น และเวลาที่มีไข้ นั้น อาจมีอุณหภูมิสูงแค่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายเท่านั้น หรืออาจสูงทั่วร่างกายก็ได้ (Becker, John H.; Wu, Stephanie C., 2010) ซึ่งตรงกับคำนิยามของคณะกรรมการสรีรวิทยาด้านความร้อนระหว่างประเทศในปี 2544 ได้กล่าวว่า ไข้เป็นสภาวะที่มีอุณหภูมิแกนกลางสูงขึ้น ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการตอบสนองการป้องกันของสิ่งมีชีวิต (host) ต่อการบุกรุกของสิ่งมีชีวิต (จุลชีพ) หรือสิ่งไม่มีชีวิตที่ร่างกายตอบสนอง และนอกเหนือจากอุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นตามที่กำหนดแล้ว ไข้ยังมาพร้อมกับพฤติกรรมอาการเจ็บป่วยต่างๆ การเปลี่ยนแปลงลักษณะทางเมตาบอลิซึมและสรีรวิทยาของระบบร่างกาย และการเปลี่ยนแปลงในการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences., 2001)

2) สาเหตุการเกิดไข้

ปกติอุณหภูมิของร่างกายจะอยู่ภายใต้การควบคุมของสมองส่วนไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) เมื่ออุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้นร่างกายจะระบายความร้อนออกผ่านทางผิวหนังโดยการขับเหงื่อ และทางปอดจากการหายใจ โดยเมื่อเกิดการติดเชื้อหรืออักเสบภายในร่างกาย จะกระตุ้นให้สมองส่วนไฮโปทาลามัสตอบสนองโดยการปรับอุณหภูมิของร่างกายให้สูงขึ้น โดยหลอดเลือดจะหดตัวเพื่อป้องกันไม่ให้ความร้อนแพร่กระจายออกทางผิวหนังและทางปอด ส่งผลให้อุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นและจากการลดปริมาณของเลือดที่ไปหล่อเลี้ยงส่วนกล้ามเนื้อต่าง ๆ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกหนาวและ เกิดอาการหนาวสั่นได้ แต่เมื่อการกระตุ้นสมองส่วนไฮโปทาลามัสลดลงร่างกายจะตอบสนองโดยลดอุณหภูมิลงทำให้หลอดเลือดขยายตัวมากขึ้น เนื้อเยื่อต่าง ๆ จะได้รับเลือดเพิ่มขึ้น ร่างกายสามารถขับความร้อนออกทางเหงื่อและการหายใจได้ จึงสามารถขับเหงื่อออกทางผิวหนังได้ตามปกติ (Ogoina D., 2011) ซึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการไข้ได้นั้น มีมากมายหลายสาเหตุ ได้แก่

- (1) ร่างกายเกิดการติดเชื้อไวรัสหรือ เชื้อแบคทีเรีย
- (2) ร่างกายเกิดการอักเสบ ทั้งภายนอกหรือภายในร่างกาย
- (3) ภาวะร่างกายขาดน้ำ
- (4) การตากแดดเป็นเวลานาน
- (5) บางครั้งอาจมีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ (โรงพยาบาลพญาไท,

2019)

3) การจำแนกโรคไข้

ไข้สามารถจำแนกได้หลายวิธี ถ้าจำแนกตามระยะเวลาที่เป็นมี 3 ประเภท ได้แก่

(1) ไข้เฉียบพลัน เป็นไข้ที่มีระยะเวลา น้อยกว่า 7 วันในระยะเวลา ส่วนใหญ่เป็นลักษณะของโรคติดเชื้อ เช่น มาลาเรีย และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ที่เกี่ยวข้องกับไวรัส

(2) ไข้กึ่งเฉียบพลัน มีระยะเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ อาจพบได้ในกรณีของไข้ไทฟอยด์และฝีในช่องท้อง เป็นต้น

(3) ไข้เรื้อรัง มีระยะเวลามากกว่า 2 สัปดาห์ ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อแบคทีเรียเรื้อรัง เช่น วัณโรค การติดเชื้อไวรัส เช่น เอชไอวี มะเร็ง เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่เป็นไข้เฉียบพลัน แล้วไม่มีการรักษาหรือรักษาไม่หาย ก็อาจกลายเป็นไข้เรื้อรังได้

หากจำแนกโรคไข้ตาม ความสูงของอุณหภูมิร่างกาย ไข้ยังสามารถจำแนกได้เป็น 4 ประเภท คือ

(1) ระดับต่ำ มีอุณหภูมิ ระหว่าง 38.1-39 องศาเซลเซียส

(2) ระดับปานกลาง มีอุณหภูมิ ระหว่าง 39.1-40 องศาเซลเซียส

(3) ระดับสูง มีอุณหภูมิ ระหว่าง 40.1-41 องศาเซลเซียส

(4) ภาวะไข้สูง มีอุณหภูมิ มากกว่า 41.1 องศาเซลเซียส

ความสูงของไข้อาจสัมพันธ์กับความรุนแรงของการเจ็บป่วย ในบางครั้ง เมื่อผู้ป่วยมีภาวะไข้สูง อาจนึกถึงการติดเชื้อไวรัสเด็งกี หรือมาลาเรียเฉียบพลัน ซึ่งเป็นโรคที่มีความซับซ้อนและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อย่างไรก็ตาม สภาพทางคลินิกโดยรวมของผู้ป่วยเป็นตัวพยากรณ์โรคร้ายแรงที่มีประสิทธิภาพมากกว่าความสูงของไข้ (Ogoina D., 2011)

จากที่กล่าวมาข้างต้น ไข้ไม่ใช่โรคแต่เป็นอาการที่อุณหภูมิในร่างกายสูงมากกว่าปกติ ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ไข้ที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสหรือเชื้อแบคทีเรียส่งผลให้เกิดโรคไข้เป็นสาเหตุที่พบมากในปัจจุบัน ได้แก่

(1) ไข้หวัด หรือ โรคหวัด (Common cold, Upper respiratory tract infection - URI) เป็นโรคติดเชื้อไวรัส ในทางเดินหายใจส่วนต้นที่มีผลต่อจมูกและคอ ไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคหวัด มีจำนวนมากกว่า 200 ชนิด จากกลุ่มไวรัสจำนวน 8 กลุ่ม โดยกลุ่มไวรัสที่มี

ความสำคัญและก่อให้เกิดโรคมามากที่สุด ได้แก่ กลุ่มไวรัสไรโน (Rhinovirus) โดยมีอาการ คือ เป็นหวัด คัดจมูก จาม มีน้ำมูกใสไหล เจ็บคอเล็กน้อย หรือ คอแห้ง ไอมีเสมหะเล็กน้อย ลักษณะสีขาว หรือ ไอแห้ง ๆ บางรายมีอาการปวดศีรษะร่วมด้วย มีอาการอ่อนเพลีย มีแสบตา เสียงแหบ ปวดกล้ามเนื้อ และอาจมีไข้ต่ำ ๆ ได้ ครั้นเมื่อครั้งตัว ในเด็กเล็กอาจมีอาการอาเจียนเวลาไอ ส่วนในทารกอาจมีอาการท้องเสียหรืออาเจียนร่วมด้วย (สุรเกียรติ์ อาชานานุภาพ, 2553)

(2) โรคไข้หวัดใหญ่ หรือ ไข้หวัดใหญ่ (Influenza, Flu) มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ Influenza virus ไวรัสไข้หวัดใหญ่มีอยู่ 3 ชนิด ได้แก่ เอ บี และซี โดยไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ มักจะก่อให้เกิดอาการรุนแรง และมีการระบาดได้กว้างขวาง อาการที่พบคือ มีอาการไข้สูง 38-41 องศาเซลเซียส หนาว ๆ ร้อน ๆ ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อมาก ปวดศีรษะมาก ปวดกระบอกตา เวลาตาเคลื่อนไหว มีน้ำตาไหลเมื่อมีแสงสว่าง อ่อนเพลียมาก เบื่ออาหาร ขมในคอ อาจมีอาการเจ็บในคอ คัดจมูก มีน้ำมูกใสไหล ไอแห้ง ๆ จุกแน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย (สุรเกียรติ์ อาชานานุภาพ, 2553)

(3) ไข้เลือดออก มีสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ เด็งกี (Dengue virus) มี 4 serotypes คือ DEN-1, DEN-2, DEN-3 และ DEN-4 โดยมียุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) เป็นพาหะนำโรค อาการที่พบคือ หลังจากได้รับเชื้อจากยุงประมาณ 5 - 8 วัน จะทำให้มีอาการไข้สูงลอย (38.0-40 องศาเซลเซียส) ติดต่อกัน 2-7 วัน หน้าแดง ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดกระดูก ปวดบ่าตา ปวดท้อง อาเจียน เบื่ออาหาร เริ่มมีจุดแดงเล็กๆ ตามแขน ขา ลำตัว และรักแร้ อาจมีเลือดกำเดาไหล และเลือดออกตามไรฟัน (โรงพยาบาลพญาไท, 2020)

(4) มาลาเรีย ไข้จับสั่น หรือ ไข้ป่า (Malaria) เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ Plasmodium เชื้อที่ทำให้เกิดโรคในคนมี 4 ชนิด คือ *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae* และ *P.ovale* เชื้อมาลาเรียที่พบบ่อยในประเทศไทย คือ *P.falciparum* และ *P.vivax*, อาการที่พบคือเริ่มแรกจะมีอาการคล้ายไข้หวัด เช่น มีไข้ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว ไอ แต่เมื่อถึงระยะที่เชื้อแบ่งตัว ผู้ป่วยจะมีไข้เป็นช่วงระยะที่สม่ำเสมอ แต่ละช่วงเรียกว่าแพริออกซิซึม (paroxysm) ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระยะ ได้แก่: (1) ระยะหนาวสั่น: ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายลดลง มีอาการหนาวสั่น (2) ระยะไข้ตัวร้อน: ผู้ป่วยมีไข้สูง 40-41 องศาเซลเซียส (3) ระยะออกเหงื่อ: กินเวลานาน 1-2 ชั่วโมง จากนั้นอุณหภูมิร่างกายปกติ เป็นช่วงปราศจากไข้ (apyrexia) และจะวนเป็นเช่นนี้เรื่อย ๆ จนกว่าจะได้รับการรักษาที่ถูกต้อง (สุรเกียรติ์ อาชานานุภาพ, 2553)

(5) ไข้ชิคุนกุนยาหรือโรคไข้ปวดข้อมือ มีสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อไวรัส Chikungunya โดยมียุงลายเป็นพาหะนำโรค อาการที่พบคือ ไข้สูงเฉียบพลัน และอาจสูงถึง 40 องศาเซลเซียส ปวดข้อและเมื่อยกล้ามเนื้อ มีภาวะข้ออักเสบ เกิดผื่นแดงตามแขนขาหรือทั่วร่างกาย ตาแดง รับประทานอาหารไม่ได้ คลื่นไส้ อาเจียน และปวดศีรษะ อ่อนเพลีย หรืออาจท้องเสีย (สุรเกียรติ์ อาชานานุภาพ, 2553)

(6) โรคโควิด - 19 มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ Coronaviruses ซึ่งเป็นโรคและเชื้อไวรัสที่เกิดขึ้นใหม่และมีการกลายพันธุ์อย่างรวดเร็วและสามารถแพร่กระจายและเกิดการติดต่อจากคนสู่คนไปอย่างรวดเร็ว อาการที่พบคือ ไข้ ไอ อ่อนเพลีย หายใจขัด ปวดข้อและกล้ามเนื้อ เจ็บคอ ปวดศีรษะ มีอาการหนาวสั่น และอาการอื่นๆ ซึ่งแต่ละคนจะมีอาการที่แตกต่างกัน บางคนอาจมีแค่ ไอ เจ็บคอ หรืออาจมีอาการรุนแรงถึงการติดเชื้อในปอด และอาจเสียชีวิตได้ (World Health Organization, 2021)

โรคที่กล่าวมาข้างต้นล้วนมีสาเหตุจากการติดเชื้อโรคชนิดต่าง ๆ ซึ่งจะเห็นได้ว่า เชื้อโรคที่ต่างชนิดกันจะทำให้มีลักษณะอาการที่แตกต่างกัน

1.2.2 โรคไข้ในทางการแพทย์แผนไทย

โรคไข้ในทางการแพทย์แผนไทย เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของธาตุทั้ง 4 ในร่างกาย อันได้แก่ ปถวีธาตุ อาโปธาตุ วาโยธาตุ และเตโชธาตุ ถูกกล่าวไว้ในตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไป 3 คัมภีร์ ประกอบด้วย คัมภีร์ฉันทศาสตร์ คัมภีร์ตักศิลา และคัมภีร์สิทธิสารสงเคราะห์ (Puangkaew, N. และคณะ, 2021) ซึ่งในแต่ละคัมภีร์จะมีเนื้อหาที่แตกต่างกัน ตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไปสาขาเวชกรรม ได้กล่าวถึงโรคไข้ในคัมภีร์ต่าง ๆ โดยมีรายละเอียดพอสังเขปดังนี้

1) คัมภีร์ตักศิลา ได้กล่าวถึง โรคห่าลงเมืองตักกะศิลา ผู้คนต่างอพยพหลบหนีออกจากเมืองจนกลายเป็นเมืองร้าง มีพระฤๅษีองค์หนึ่งผ่านมาพบซากศพมากมายจึงทำพิธีชุบศพให้ฟื้นคืนแล้วสอบถามสาเหตุการตาย จึงทราบว่าเป็นเมืองเกิดความไข้เป็นพิภลต่าง ๆ ลางคนไข้วัน 1 บ้าง 2 วันบ้าง 3 วันบ้าง 4 วันบ้างตาย ลางคนนอนลางคนนั่งลางคนยืนลางคนตะแคงลางคนหงายตาย เป็นเหตุเพราะความตายอย่างนี้” พระฤๅษีจึงได้แต่งพระคัมภีร์ขึ้นมาเพื่อป้องกันมิให้เกิดโรคระบาดขึ้นอีก และสมัยก่อนโรคระบาดที่ร้ายแรง จะเรียกว่า เหมือนห่าลง เนื่องจากทำให้มีผู้คนตายอย่างรวดเร็ว โดยผู้ที่เป็นโรคระบาดแล้วส่วนใหญ่จะหายยากและมีโอกาสเสียชีวิตสูงมาก โรคระบาดหรือโรคร้ายแรงตามคัมภีร์แบ่งออกเป็น ไข้พิษ ไข้เหนือ และไข้กาฬ โดยอาการของไข้พิษคือ มีอาการตัวร้อนจัดประดุจเปลวไฟ ปวดศีรษะ ร้อนใน กระหายน้ำ ปากแห้ง น้ำลายเหนียว มือเท้าเย็น มีเม็ดขึ้นตามร่างกาย อาการของไข้เหนือ หรือไข้ป่า หรือไข้จับสั่น คือ มีไข้ หนาวสั่นสะท้าน หายไข้แล้วกลับมาเป็นอีก ท้องผูก ปวดศีรษะ ส่วนอาการของไข้กาฬ คือ มีไข้สูง มีเม็ดแดง ๆ ในอวัยวะภายใน นอกจากนี้ยังได้กล่าวถึงลักษณะอาการของไข้พิษไข้กาฬต่าง ๆ ได้แก่

(1) ไข้พิษไข้กาฬ มี 21 จำพวก เป็นไข้ที่มีลักษณะการผุดเกิดขึ้นมาตามผิวหนัง อาจมีไข้หรือไม่มีไข้ก็ได้ หรือบางทีอาจมีไข้เกิดภายในทำให้ผุดขึ้นเป็นแผ่น เป็นเม็ดสีแดง สีดำ สีเขียว ทัวทั้งตัว

(2) ใช้รากสาต (ใช้กาฬ) 9 จำพวก อาการของใช้รากสาต ลักษณะมือเท้าเย็น แต่ตัวร้อนมาก ปวดศีรษะ ตาแดง ละเมอเพ้อผก ชักมือเท้ากำ ตาเหลือง ร้อนเป็นตอนเย็นเป็นตอน บางครั้งอาจมีตัวเย็น เหงื่อตกมาก แต่ร้อนภายใน มีอาการหอบสะอึก ลึนกระด้าง คางแข็งไม่มสติ บางที่มีพิษภายใน ทำให้ถ่าย ไอและอาเจียนเป็นเลือด

(3) ใช้ประดง (ใช้กาฬแทรกใช้พิษ) 8 จำพวก มีอาการจับคล้ายคลึงกัน คือ จับไข้ เท้าเย็นมือเย็น ตัวร้อน ร้อนในกระหายน้ำ หอบ สะอึก เมื่อยในกระดูก เสียวไปทั้งตัว สะท้านร้อนสะท้านหนาว เชื่อมมัว ปวดศีรษะมาก และปากขม

(4) ใช้กาฬ 10 จำพวก มักมีไข้สูง แล้วจึงเกิดเม็ดผื่นขึ้นมา ลักษณะผื่นอาจมีลักษณะเหมือนฝีดาษ เม็ดทราย เป็นแผ่นหรือเป็นแถวยาว มักมีอาการปวดแสบ ร้อน

(5) ฝีกาฬเกิดแทรกในไข้พิษ 10 จำพวก เป็นลักษณะของการผุดภายในช่องปาก มีขนาดตั้งแต่เท่าเม็ดงา เมล็ดสะบ้า ผลจิงจ้อ หรืออาจมีการบวมตามแนวต่าง ๆ ภายในปาก และบางประเภทอาจผุดขึ้นมาบริเวณลำตัวได้

(6) ใช้กระโดง 4 จำพวก ทั้ง 4 จำพวกมีลักษณะอาการที่แตกต่างกัน ใช้กระโดงหิน เป็นอาการปวดขณะถ่ายปัสสาวะ อุจจาระ ใช้กระโดงน้ำ เป็นอาการเชื่อมมัว ไม่ได้สติ ใช้กระโดงกลบ มีอาการคัน และใช้กระโดงไฟมีลักษณะของอาการปวดแสบปวดร้อนทั่วร่างกาย

(7) ฝีกาฬ 6 จำพวก ทำให้มีอาการผุดตามแนวขาหนีบ บั้นเอว ขาทั้ง 2 ข้าง ช่องอก หรือตามข้อศอก โคนขาต่าง ๆ ลักษณะการผุดเป็นริ้วเล็ก หรือเป็นวง หรือมีสัญญาณโต ทำพิษให้ลึนกระด้างคางแข็ง แน่นิ่งไป

(8) ใช้คุดใช้แหงน 2 จำพวก ใช้ทั้ง 2 ประการนี้มีอายุได้เพียง 1 วัน จุดสำคัญของใช้ทั้งสองประการนี้ คือ 1) ให้เอามือกดที่เนื้อ แขน ขา ถ้าพองขึ้นไม่ตาย 2) ให้เอามือลูบคอหรือทวารหนัก ถ้ายังอู่นอยู่ อาการพอทุเลารักษาได้

(9) ใช้หวัด 2 จำพวก เพราะเหตุมันสมองนั้นเหลวออกไปหยุดออกจากจมูกทั้งสองข้าง ไปปะทะกับคอเสมหะ จึงทำให้มีอาการไอ ถ้าไม่ได้รับการรักษาหรือรักษาไม่หายจะทำให้เป็นริดสีดวง มงคร่อ (หวัดลงปอด) หืด ไอได้ และอาจส่งผลให้เป็นฝี 7 ประการ ในการรักษาใช้หวัด ให้ยารักษาตามอาการ อาจให้ยาลดไข้ ให้คนไข้นอนพักผ่อนมาก ๆ ให้ความอบอุ่นแก่ร่างกาย

(10) ใช้กำเดา 2 จำพวก เป็นอาการที่เกิดอันเนื่องมาจากการกำเร็บของธาตุกำเดา ทำให้มีอาการกำเดากำเร็บ ได้แก่ ปวดศีรษะ ตาแดง ตัวร้อนเป็นเปลว ไอ สะบัด

ร้อนสะบัดหนาว ปากขม หากเป็นอาการของกำเเดาใหญ่ อาจมีการชักเท้ากำมือกำร่วมด้วยและมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้

(11) ไข้ 3 ฤดู 3 จำพวก เป็นไข้ที่มาพร้อมการเปลี่ยนแปลงของฤดูต่าง ๆ ฤดูร้อนจะเป็นไข้เพื่อโลหิต ฤดูฝนจะเป็นไข้เพื่อลม และฤดูหนาวจะเป็นไข้เพื่อกำเเดาและดี โดยมีอาการให้นอนละเมอเพื่อฝันไปเป็นหวัด ม่วงคร่อ หิว หาแรงมิได้ ให้เจ็บปาก ทำเย็นมือเย็น น้ำลายมากกระหายน้ำบ่อย ๆ อยากเนื้อปล่าปลาอย่าให้อยากกินหวาน อยากกินขาว ให้บิดขี้เกียจ คร้าน เป็นฝิฟูพอง เจ็บข้อมือข้อเท้า สะท้านหนาว แพทย์ต้องวางยาร้อนจึงชอบกับโรค

นอกจากนี้แล้วในคัมภีร์ตักศิลาได้กล่าวถึงการรักษาโรคไข้พิษไข้กาฬต่าง ๆ ด้วย โดยมีวิธีการดังนี้คือ

(1) ยากระทิงพิษขนานที่ 1 (ยาแก้ว 5 ดวง) ประกอบด้วย รากชิงชี รากย่านาง รากคนทา รากเท้ายายม่อม รากมะเดื่อชุมพร ยาทั้งหมดเอาเสมอภาคกัน

(2) ขนานที่ 2 (ยาประสะผิว ภายนอก) ประกอบด้วย ใบย่านาง ใบมะขาม เถาวัลย์เปรียง เอาหนักสิ่งละเสมอภาคกัน บดแทรกดินประสีว ละลายน้ำขาวข้าวพัน ถ้ายังมีดีขึ้น กระทำพิษ ให้ตัวร้อนเป็นเปลวถ้า ตัวร้อนจัดให้แต่งยาพัน ซ้ำอีก

(3) ขนานที่ 3 (ยาพัน ภายนอก) ประกอบด้วย เถาขี้กาแดง เอาใบ และรากเถาย่านาง เอาใบและรากฟักข้าวเอาเสมอภาค บดแทรกดินประสีวพอควร ละลายน้ำขาวข้าว ทั้งให้กินและพัน ภายนอก อาการไม่ดีขึ้น ให้ใช้ขนานที่ 4

(4) ขนานที่ 4 ยาพันและยา กิน ประกอบด้วย ใบทองหลางใบมน เปลือกทองหลางใบมน ข้าวสาร เอาสิ่งละเสมอภาคกัน บดแทรกดินประสีว ทั้งกินทั้งพัน เมื่อใช้ยากิน กระทั่งภายในและพัน ภายนอกแล้ว ก็ให้กินยา รักษาภายในด้วย

(5) ขนานที่ 5 ยาแปรไข้ ประกอบด้วย ใบมะยม ใบคนที่สอ ใบมะนาว ใบหมากผู้ หญ้าแพรก ขมิ้นอ้อย ใบมะกรูด ใบมะเฟือง ใบมะตูม ใบหมากเมีย หญ้าปากควาย ยาหนักสิ่งละเสมอภาคกัน บดละลายน้ำขาวข้าว รับประทานแปรไข้จากร้ายเป็นดี

(6) ขนานที่ 6 ยาพันแปรผิว ภายนอก ประกอบด้วย รังหมาล่าที่ ค้างแรมปี หญ้าแพรก หญ้าปากควาย ใบมะเฟือง ยาทั้งนี้เอาเสมอภาค บดปั้นเป็นเม็ด เอาน้ำขาวข้าว เป็นกระสาย พันเพียง 3 ครั้งเท่านั้น

(7) ยาครอบไข้ตักศิลา ประกอบด้วย จันทน์แดง ใบสวาด ง้วนหมู รากจิงจ้อ ใบผักหวานบ้าน ใบมะนาว กระลำพัก จันทน์ขาว หัวคั่ว บดแทรกพิมเสนพอควร ใช้น้ำขาวข้าวเป็น กระสาย (กองการประกอบโรคศิลปะ. มปป)

2) คัมภีร์ฉันทศาสตร์

เป็นคัมภีร์ว่าด้วยประเภทของไข้ เวลา และกำลังวัน จะบอกว่าไข้นั้นอยู่ประเภทใด

1) ลักษณะของวันเวลาไข้กำเริบ มี 4 สถานคือ

กำเดา กำเริบ 4 วัน

เสมหะ กำเริบ 9 วัน

โลหิต กำเริบ 7 วัน

ลม กำเริบ 13 วัน

2) กำลังธาตุกำเริบ

ตติยชวร เริ่มไข้ 4 วัน

ตรุณชวร นับวันที่ 5 วันที่ 7 (รวม 3 วัน)

มัธยมชวร นับวันที่ 8 วันที่ 15 (รวม 8 วัน)

โบราณชวร นับวันที่ 16 วันที่ 17 (รวม 2)

นับต่อจากนี้ไปธาตุต่าง ๆ ได้พิการไปแล้วไม่มีกำหนด

เรียก จัดตุนั้นทชวร

2) ไข้ 3 สถาน ประกอบด้วย ไข้เอกโทษ หูวันโทษ และไข้ตรีโทษ ซึ่งแต่ละประเภทจะมีสมุฏฐานที่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของไข้ 3 สถาน

สมุฏฐาน	อาการ	เวลาจับ
ไข้เอกโทษ		
กำเดา	จิตใจหวั่นไหว ฟุ้งซ่าน คลั่งคลั่ง ปวดศีรษะ ตัวร้อนมาก ปากขม ปัสสาวะแดง ผิวหน้าแดง ตาเหลือง ตัวเหลือง อาเจียนสีเหลือง กระจายน้ำ น้ำลายแห้ง นอนไม่หลับ	จับย่ำรุ่ง – บ่าย 2 โมง
เสมหะ	มีอาการหนาว ขนลุก จุกในอก แสยงขน ฝ่ามือฝ่าเท้าเป็นสีขาว กินอาหารไม่ได้ เหม็นอาหาร	

สมุฏฐาน	อาการ	เวลาจับ
	อุจจาระปัสสาวะขาว อาเจียน เบื่อ จับสะท้านหนาว	
โลหิต	ตัวร้อนมาก ปวดศีรษะ ระบายน้ำ เจ็บตามร่างกาย ลื่นกระด้าง คางแข็ง น้ำลายเหนียว ปัสสาวะเหลือง ผิวหนังแดง	
ใช้ทวนโทษ		
ลมและกำเดา	ตัวร้อนจัด ระบายน้ำ ปวดศีรษะมาก	จับย่ำรุ่ง - 2 ทุ่ม
ลมและเสมหะ	ร้อนๆ หนาวๆ นัยต์ตามัว	
กำเดา และเสมหะ	หนาวสะท้าน แสยงขน หายใจขัด	
กำเดา และโลหิต	นอนไม่หลับตอนกลางคืน หลับตาเพื่อ	
ใช้ตรีโทษ		
เสมหะ กำเดาลม	เจ็บตามข้อทั้งลำตัว	จับย่ำรุ่ง - ตี 2 ต่อถึงรุ่งเช้า
กำเดา โลหิตลม	ปวดเมื่อยทั้งตัว ปวดศีรษะมากที่สุด	
โลหิต เสมหะกำเดา	อาเจียนเป็นสีเหลือง มีโลหิต ตาแดง	
ถ้ากำเดาเสมหะ โลหิต และลม 4 ประการนี้รวมกันให้โทษ 4 อย่าง ตัวแข็ง หายใจขัด ชักคางแข็ง ลื่นแข็ง เร็ยก มาณชวร หรือ ตรีทุต		

นอกจากนี้ยังได้กล่าวถึงการกำเนิดไข้โดยรู้จากอาการที่แสดงให้เห็น เช่น

(1) ไข้ที่เกิดจากลมและเสมหะระคนกัน ลักษณะอาการจึงเป็นอาการที่เกิดจากการกระทำของเสมหะและลม คือ อาการหนาวสะท้าน เกียจคร้าน วิงเวียน ปวดหัว แสยงขน ระบายน้ำ น้ำลายแห้ง เป็นต้น

(2) ไข้เพื่อตี ลักษณะอาการจึงเป็นอาการของดีกำเร็บ คือ ขมในปาก เจ็บหัว นอนมาก และเจ็บตามตัว

(3) ไข้สันนิบาต ลักษณะอาการที่กล่าวถึง มี 3 ลักษณะ คือ

1. ไข้ไทม์มีอาการ ตัวเย็น ชอบนอน เบื่ออาหาร เจ็บในคอ และลูกตา นัยต์ตาแดงจัด เจ็บหู ทั้งซ้ายขวา เจ็บปวดตาม ร่างกาย กระจายน้ำ นอนไม่หลับ แขนงหน้าอก หายใจไม่ออก คลื่นไส้ อาเจียนเป็นสีเหลือง

2. ไข้ไทม์มีอาการ ตัวร้อน กระจายน้ำหมดแรง ปาก แดงระแหง นัยต์ตาแดง เจ็บทั้งตัว ชอบบออุในที่ยื่นๆ

3. ไข้ไทม์มีอาการ สะบัดร้อนสะบัดหนาว ปวดหัว ปวดฟัน เจ็บในคอ ขัดหน้าอก กระจายน้ำมาก ไม่มีแรง อ่อนเพลีย ปัสสาวะและอุจจาระไม่ค่อยออก (กองการประกอบโรคศิลปะ. มปป)

ตัวอย่างที่ได้กล่าวมานั้นเป็นเพียงส่วนหนึ่งของลักษณะไข้ที่ได้กล่าวถึงในคัมภีร์ฉันทศาสตร์เท่านั้น เพื่อเป็นแนวทางให้เข้าใจคัมภีร์ฉันทศาสตร์ได้กล่าวถึงอาการไข้ลักษณะใด

3) คัมภีร์สิทธิสารสงเคราะห์

คัมภีร์สิทธิสารสงเคราะห์กล่าวถึง ลำบองราหูที่เกิดขึ้นในเด็ก ลักษณะของ กภาพโรคและสันนิบาตต่าง ๆ เบญจกาฬสันนิบาต สันนิบาตกองสมุฏฐาน ลักษณะอภิญญาธาตุและ อสุรินธัญญาธาตุ

(1) ลำบองราหู เป็นลักษณะอาการที่กระทำต่อเด็ก ตามเดือน ที่เกิด ซึ่งจะมีลักษณะอาการที่แตกต่างกันตามเดือนเกิด เช่น ลำบองราหูเกิดในเดือน 1 จะทำพิษให้ เจ็บไปทั่วขุมขน ให้ขนลุกชูชัน ให้ผื่นขึ้นทั้งตัว ให้สะดุ้ง ร้องไห้ไม่มีน้ำตา ลำบองราหูเกิดในเดือน 7 จะ ทำให้บิดตัว กำมือ ตาเหลือกขึ้นเบื้องบน เป็นต้น

(2) ลักษณะของกภาพโรค กภาพโรคชื่อเสตรระ เมื่อแรกเกิดจะทำให้ ตกใจสะดุ้งก่อน แล้วจึงมุดมาตั้งยอดสีขาว สีน้ำใส มีอาการกระทำทำให้ฟกบวมมันไปทั่วทั้งตัว ไม่รู้สึกตัว ผิวหน้าซีด ทำให้ทุรนทุราย โรคนี้ถ้าเกิดแก่ผู้ใดท่านว่ารักษาหายยาก

(3) สันนิบาต ประกอบด้วยสันนิบาต 7 ประการ ประกอบด้วย

1. สันนิบาตเจริยงพระสมุทร 2. สันนิบาตเจริยงอากาศ 3. สันนิบาตกะตัตตศีระษะดวัน 4. สันนิบาตทวัน โทษ 5. สันนิบาตบังเกิดเพื่อสมหะ 6. สันนิบาตบังเกิดเพื่อโลหิต 7. สันนิบาตเกิดเพื่อวาตะ ซึ่ง สันนิบาตประเภทต่าง ๆ นั้นจะมีลักษณะที่แตกต่างกัน ตามธาตุที่เกิดโรค และสอดคล้องกับชื่อของ สันนิบาตและอาการที่เป็น

(4) เบญจกาฬสันนิบาต เป็นการกล่าวถึงมูลเหตุของการเกิดโรคสันนิบาต ประกอบด้วย 1. อภิชาติสันนิบาต 2. อภิวารากภัยสันนิบาต 3. อภิสังคสันนิบาต 4. วิสมสันนิบาต 5. อาคันตุกสันนิบาต

(5) สันนิบาตกองสมุฏฐาน ประกอบด้วย 1. สันนิบาตเกิดเพื่อปิดตะสมุฏฐาน 2. สันนิบาตเกิดเพื่อเสมหะสมุฏฐาน 3. สันนิบาตเกิดเพื่อวาตะสมุฏฐาน และ 4. สันนิบาตเกิดเพื่อโลหิตสมุฏฐาน

(6) ลักษณะอภิญญาธาตุ ประกอบด้วย 1. ลักษณะชาติธาตุปถวี 2. ลักษณะชาติธาตุอาโป 3. ลักษณะชาติธาตุวาโย 4. ลักษณะชาติธาตุเตโช

(7) ลักษณะชาติธาตุปถวี ประกอบด้วย 1. สมธาตุ เกิดในกองวิสติปถวี 2. วิสมธาตุ เกิดในกองฉกาสวาโย 3. กตธิธาตุ เกิดในกองจตุกาลเตโช และ 4. มันทธาตุ เกิดในกองทวิทศอาโป (กองการประกอบโรคศิลปะ. มปป)

1.2.3 ข้อมูลยาสมุนไพรรยา 6 สิ่ง

สมุนไพรรยาที่เป็นส่วนประกอบของ ยา 6 สิ่ง ประกอบด้วย คนทา ชิงชี ย่านาง เท้ายายม่อม มะเดื่อชุมพร ซึ่งสมุนไพรรยาทั้ง 5 ชนิดเป็นสมุนไพรรยาที่อยู่ในตำรับยา 5 ราก และน้ำนอง

1) การใช้ประโยชน์

ยา 5 ราก มีชื่อเรียกอื่น ได้แก่ ยาเบญจโลกวิเชียร ยาแก้ว 5 ดวง และ ยาเพชรสว่าง เป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ใช้ในการรักษาโรคไข้ โดยมีวิธีการรับประทาน คือ ชนิดผง ในผู้ใหญ่ รับประทานครั้งละ 1 – 1.5 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารหรือเมื่อมีอาการ ส่วนในเด็ก อายุ 6 - 12 ปี รับประทานครั้งละ 0.5 – 1 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารหรือเมื่อมีอาการ มีข้อควรระวังในการใช้คือ ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่สงสัยว่าเป็นไข้เลือดออก เนื่องจากอาจบดบังอาการของไข้เลือดออก หากใช้ยาเป็นเวลานานเกิน 3 วัน แล้วอาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาแพทย์ (ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ, 2563) และไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงที่มีไข้ทับระดูหรือใช้ระหว่างมีประจำเดือน ส่วนน้ำนองจะไม่ใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา แต่จะเป็นส่วนผสมในตำรับยาต่าง ๆ เช่น แก้มะเร็ง แก่น้ำเหลืองเสีย แก้วพิช-ไข้กาฬ และแก้วประดงข้อได้ โดยตำรับยาที่ใช้ในการรักษาไข้พิษไข้กาฬ ได้แก่ น้ำนอง ชิงชี หล้านาง คนทา เท้ายายม่อมและ มะเดื่อชุมพร โดยนำสมุนไพรรยาทั้งหมดหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ และนำมาต้มน้ำ วิธีการรับประทานคือ ต้มครั้งละ 150 มล. ก่อนอาหาร ซึ่งรายละเอียดอื่น ๆ อยู่ในรายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการระดับชาติ (Proceedings) “การแพทย์แผนไทย ในยุคสังคมผู้สูงอายุ : Traditional Thai Medicine in Aging Society”

การประชุมวิชาการระดับชาติการแพทย์แผนไทย ครั้งที่ 3 (คอร์เียะ อะแซ อรพรรณ สกุลแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ, 2564)

2) พฤษภเคมีของยา 6 สิ่ง

(1) คนทา (*H. perforate*) วงศ์ Simaroubaceae สารประกอบที่พบประกอบด้วย ผลมีสาร 5,6-dehydrodesepoxyharperforin C2, harpernoid B, Harpernoid C, harperforin C2, perforin A, 12b-acetoxyharrisonin, 11b,12b diacetoxyharrisonin, rutaevine, umtatin, greveichromenol, pachymic acid, pinoresinol, gallic acid และ methyl gallate (Xiao-Hui Yan, 2011) และในกิ่ง ลำต้น ใบไม้ ผลไม้ และราก พบ peucenin-7-methyl ether, O-methylalloptaeroxylin, perforamone AD, pectolarigenin, perforatinolone, harrisonone A-E, harperforine A-E, harrisonol A, harperforatin, harperfolide และ harperamone (Juckmeta, Thongdeeying, & Itharat, 2014) และในกิ่ง พบสาร A,B,D-seco-Limonoid (Xiao-Han Tang, 2021)

(2) ย่านาง (*T. triandra*) วงศ์ menispermaceae สารประกอบที่พบประกอบด้วย สารสกัดจากใบ พบสาร tannin, triterpene, flavonoid, saponin, phyrol and α -tocopherol. Polyphenols ประกอบด้วย p-hydroxybenzoic acid, mincoside, flavones glycoside, cinnamic acid derivative และ monoepoxybetacarotene, bisbenzylisoquinoline alkaloids ประกอบด้วย tiliacorinine, tiliacrine, nortiliacorinine (Acharaporn Duangjai et al., 2018), (Suksalin Booranasubkajorn et al, 2017) gallic acid, cyanidin, และ quercetin (Tiphida Pasachan et al, 2021)

(3) เท้ายายม่อม (*C. indicum*) วงศ์ lamiaceae สารประกอบที่พบประกอบด้วย triterpenoids 4 ชนิด ได้แก่ 1) 3b-hydroxy-D:B-friedo-olean-5-ene 2) oleanolic acid 3-acetate 3) taraxerol และ 4) lupeol มี steroids 6 ชนิด ได้แก่ 1) (22E)-stigmasta-4,22,25-trien-3-one 2) stigmasta-4,25-dien-3-one 3) stigmasta-4,22-dien-3-one 4) 22-dehydroclerosterol 5) clerosterol 6) stigmasterol มี steroid glycosides 3 ชนิด ได้แก่ 1) 22-dehydroclerosterol-3-O-b-D-glucopyranoside 2) clerosterol-3-O-b-D-glucopyranoside 3) stigmasterol-3-O-b-D-glucopyranoside และ มี flavonoids 2 ชนิด ได้แก่ 1) pectolarigenin 2) hispidulin (Pathom Somwong et al., 2018) (Somwong, Moriyasu, & Suttisri, 2015)

(4) ชิงชี (*C. micracantha*) วงศ์ capparidaceae สารประกอบที่พบ ประกอบด้วย polyphenols ได้แก่ flavonoids, cartenoids, and anthocyanins (Nonglak Laoprom, 2018)

(5) มะเดื่อชุมพร (*F. racemosa*) วงศ์ moraceae สารประกอบที่พบประกอบด้วย ในเปลือกและราก ได้แก่ bergenin, bergapten (Faiyaz Ahmed and Asna Urooj, 2012) triterpenes polypodatetraene α -amyrin acetate, gluanol acetate, lupeol acetate, beta-sitosterol, cycloartenol, และ euphorbol (Somwong, Moriyasu, & Suttisri, 2015) flavonoids, phenols, saponins, steroids, tannins and terpenoids (Saurabh Rajvaidhya, 2019) และ racemosic acid (Rachel W. Li et al., 2004)

(6) น้ำนอง (*P. suberosa*) วงศ์ annonaceae สารประกอบที่พบประกอบด้วย alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids and terpenoids (Farhana Akter et al., 2020), lanuginosine, oxostephanine, suberosol และ triterpene (Md. Abdullah AZIZ et al., 2020) ในน้ำมันจากใบพบ sesquiterpenes bicyclogermacrene และ (E)-caryophyllene และ monoterpene β -pinene น้ำมันจากกิ่ง พบ sesquiterpenes (E)-caryophyllene, α -humulene, sesquiterpenoid caryophyllene oxide, monoterpenes camphene และ tricyclene (Son Ninh The et al., 2021)

(7) ยา 5 ราก ประกอบด้วย คนทา ชิงชี ย่านาง เท้ายายม่อม และ มะเดื่อชุมพร จากการทบทวน พบว่า ยา 5 ราก มีสารออกฤทธิ์ในกลุ่ม Flavonoid glycosides, rutin (วิดา กวานเทียนและคณะ, 2018) lupeol (Chomnapas Chuchote and Pathom Somwong, 2019), Patcharamon Seubnooch. et al., (2018) พบองค์ประกอบทางเคมีในยา 5 ราก 19 ชนิด ประกอบด้วย 1) methyl 2- [(isopropylideneamino)oxy] propanoate 2) 1-(hydroxymethyl)-2- azepinone 3) nithine 4) coumarin 314 5) hispidulin 6) iso-corydine 7) hesperitine 8) 4,4'-(1,2- hydrazinediylidene)bis (4,5,6,7-tetrahydro-2,1,3- benzoxadiazole) 9) 1-s-[n-(sulfooxy) ethanimidoyl]-1-thiohexopyranose 10) 1-oxaspiro[2.5]octane-4,5,6,7,8-pentol 11) 1,3,7-trimethyl-8-[2-(2-pyridinylmethylene)hydrazino] -3,7-dihydro-1H-purine-2,6- dione 12) 1-[(4-Methylphenyl)sulfonyl]- 2-(methylsulfonyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole 13) hesperitine 14) 3-(1-methyl-1H-pyrrol-2-yl)- N'-(3-nitrobenzylidene)-1H- pyrazole-5-carbohydrazide 15) [2,6-bis(dimethylamino)-4- [2,6-bis(dimethylamino)-4- methanone 16) 1-ethyl-4-{1-[1-(2-methoxyethyl)- 1h-tetrazol-5-yl]-2-methylpropyl} piperazine 17) 2-(2,3-dimethoxyphenyl) cycloheptyl 4- methylbenzenesulfonate 18) 2-oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)- 2H-chromen-4-yl acetate 19) 2-[[2-(1h-Indol-3-yl)ethyl] amino]-4',6'-dimethyl-6-oxo-5, 6-dihydro-4H-1,2'-bipyrimidine- 6-dihydro-4H-1,2'-bipyrimidine- 20) Diethyl 2,2'-(2'-hydroxy-4',5'- dioxo-2,4',5,5'-tetrahydro-1H, dioxo-2,4',5,5'-tetrahydro-1H, diacetate และ Chunthong-Orn, J., et al. (2019) พบองค์ประกอบทางเคมีในยา 5 รากที่สกัดด้วยน้ำประกอบด้วย 1) 2-naphthalenol 2) 3-nonanol

3) 1,1,3,3,5,5,7,7,9,9,11,11,13,13,15,15- hexadecamethyl-octasiloxane 4) 2,4-di-tert-butylphenol 5) cedrenol 6) cyclooctasiloxane, hexadecamethyl 7) methyl linolelaidate 8) cyclononasiloxane, octadecamethyl 9) lucenin 10) 7,9 - di-tert-butyl-1 - oxaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8- dione 11) isopropyl myristate 12) stearic acid 13) 9,12,15-octadecatrienoic acid 14) 1,3,5-cycloheptatrien,7,7-dimethyl-2,4- diphenyl และพบองค์ประกอบที่ไม่สามารถระบุชนิดได้ 4 ชนิด ในขณะที่ยา 5 รากที่สกัดด้วยเอทานอล พบ 1) camphor 2) terpinene-4-ol 3) 2-hexanol 4) laurine 5) eugenol 6) junipene 7) n-docosane 8) isolongifolene 9) isolekene 10) (-)-spathulenol 11) 1(10),4- aromedenedradiene 12) nipagin 13) strophanthidin 14) caryophyllene oxide 15) azulene 16) n-dotriacontane 17) curcumene 18) 2-propen-1-one, 1-cyclohexyl 19) cembrene 20) sclarene 21) 7,9-di-tert-butyl-1-oxaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8 - dione 22) palmitic acid 23) palmitic acid ethyl ester 24) methyl linoleate 25) linoleic acid 26) oleic acid 27) 17-octadecen-14-yn-1-ol 28) stearic acid 29) hydroxynaphthazepinetrione 30) methyl tricosanoate 31) lupeol acetate และพบองค์ประกอบที่ไม่สามารถระบุชนิดได้ 4 ชนิด

3) ฤทธิ์ทางชีวภาพของยา 6 สิ่ง

(1) คนทา มีรายงาน การศึกษาผลการยับยั้งการกระตุ้นมาโครฟาจ ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดเอทานอลสามารถยับยั้งมาโครฟาจของหนูที่กระตุ้นด้วย LPS โดยระงับการผลิต NO และลดการแสดงออกของ iNOS นอกจากนี้ยังลดการแสดงออกของ mRNA ของ COX-2 ในเซลล์ที่ถูกกระตุ้นอีกด้วย การอักเสบเป็นสาเหตุหนึ่งที่สำคัญที่ทำให้เกิดอาการไข้ ดังนั้นผลลัพธ์เหล่านี้อาจชี้ให้เห็นว่าสารสกัดคนทาอาจมีศักยภาพในการรักษาในการลดไข้และ การอักเสบ (Somsill, P., 2010)

(2) ย่านาง มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ต้านมาเลเรีย ต้านมะเร็ง ต้านการอักเสบ ต่อด้านอนุมูลอิสระ ต้านไข้ ล้างพิษแอลกอฮอล์ (Wachiryah Thongasa, 2017) การศึกษาฤทธิ์ต้านเบาหวาน สารต้านอนุมูลอิสระ และยาต้านจุลชีพ โดยสกัดใบและเถาย่านาง ด้วยตัวทำละลาย n-hexane และ ethyl acetate พบว่า สารสกัดทั้งหมดแสดงฤทธิ์ต้านเบาหวาน ต้านอนุมูลอิสระและ ฤทธิ์ต้านจุลชีพต่อแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพ (E.A. Makinde, 2019)

(3) เท้ายายม่อม มีรายงานฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยศึกษาจากปฏิกิริยาที่แสดงการต่อต้านอาการบาดเจ็บที่เกิดจากความเครียดของปฏิกิริยา oxidation ซึ่งพบว่า ค่า DPPH, nitric oxide, hydroxyl radical และ hydrogen peroxide มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (pallab Kar, 2019)

(4) ชิงซี่ มีรายงานการศึกษาสารสกัดชิงซี่ที่สกัดด้วย hexane, ethyl acetate, methanol และน้ำ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยที่สารสกัดจาก methanol มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (IC₅₀) สูงที่สุด และสารสกัดจาก hexane มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (IC₅₀) ต่ำที่สุด และนอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคในมนุษย์สี่ชนิด *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* และ *S. epidermidis* โดยใช้การทดสอบการแพร่กระจายของวุ้น ความเข้มข้นในการยับยั้งขั้นต่ำ (MIC) และความเข้มข้นของสารฆ่าเชื้อแบคทีเรียขั้นต่ำ (MBC) พบว่า การสกัดด้วยเมธานอลและน้ำแสดงให้เห็นการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยเฉพาะ *L. monocytogenes* และ *S. aureus* (Nonglak Laoprom, 2018)

(5) มะเตือชุมพร มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านอาการไข้ ของสารสกัดเมธานอลจากเปลือกต้น โดยเหนี่ยวนำให้หนูมีอุณหภูมิร่างกายสูงด้วยการฉีดสารแขวนลอยของยีสต์ (10 มล./กก. ต่อน้ำหนักตัว) ได้ผิวหนัง หลังจากนั้น 19 ชั่วโมง หนูจะได้รับสารสกัดที่ขนาด 100, 200 และ 300 มก./กก. ต่อน้ำหนักตัว ผลการทดลอง พบว่า อุณหภูมิร่างกายปกติลดลงอย่างมีนัยสำคัญตามขนาดยา เทียบได้กับผลการรักษาของพาราเซตามอล (150 มก./กก. ของร่างกายโดยน้ำหนัก) (Bhaskara Rao et al., 2002) และมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากสารสกัดของของเปลือกไม้ที่สกัดด้วย petroleum ether (40-60 °C), butanol, ethyl acetate, alcohol ด้วยวิธี Soxhlet method จากนั้น พบว่าสารสกัดเอธานอลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่า 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (Saurabh Rajvaidhya and V. V. Byahatti, 2019) นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยพบว่าสาร Racemosic acid แสดงฤทธิ์ยับยั้งที่มีศักยภาพต่อ COX-1 และ 5-LOX ในหลอดทดลอง ที่ค่า IC₅₀ 90 และ 18 uM ตามลำดับ และ Racemosic acid ยังมีฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระ ABTS ที่ค่า IC₅₀ ที่ 19 pM

(6) น้ำนอง มีรายงานว่า น้ำมันจากกิ่งไม้มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมลบ *Pseudomonas aeruginosa* เชื้อรา *Aspergillus niger* และ ยีสต์ *Candida albicans* ที่มีค่า MIC เท่ากันที่ 50 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในขณะที่น้ำมันจากใบมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต *Escherichia coli* (Son Ninh The et al., 2021) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์เป็นยาระบาย โดยการศึกษาของ Md. Abdullah AZIZ และคณะ ซึ่งได้ทดสอบฤทธิ์ยาระบายต่ออาการท้องผูกที่เกิดจากยาโลเพอราไมด์ในหนูทดลอง และการทดสอบการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารในหนูทดลอง ที่ขนาดยา 200 และ 400 มก./กก. พบว่า น้ำนองมีฤทธิ์เป็นยาระบายทั้งสองขนาด และมีประสิทธิภาพในการต่อต้านอาการท้องผูกที่เกิดจากโลเพอราไมด์ นอกจากนี้สารสกัดนี้ทำให้เกิดการขนส่งในลำไส้อย่างมีนัยสำคัญ (*P<0.05 เทียบกับกลุ่มควบคุม) ทั้งสองขนาด (Md. Abdullah AZIZ et al., 2020) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดอาการปวดและต้านการอักเสบอีกด้วย โดยการศึกษาของ Nelufar Yasmen และคณะ ได้ศึกษา ฤทธิ์แก้ปวดและต้านการอักเสบของสารสกัดจากใบน้ำนอง ที่สกัดด้วย diethyl ether (PSDE) และ n-hexane (PSNH) พบว่า PSDE

และ PSNH ในขนาด 200 และ 400 มก./กก. มีฤทธิ์แก้ปวดเช่นเดียวกับฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนู ในการทดสอบ formalin-induced paw licking test, acetic acid induced writhing test และ xylene-induced ear edema test สารสกัดมีผลยับยั้งความเจ็บปวดและการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$ เทียบกับการควบคุม) ส่วนการทดสอบ tail immersion test PSDE 400 มก./กก. แสดงเวลาแฝงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$ เทียบกับการควบคุม) ที่ 30 นาที ในขณะที่อีกหนึ่งตัวอย่างที่ทดสอบไม่แสดงเวลาแฝงที่มีนัยสำคัญ (Nelufar Yasmen et al., 2018)

(7) ยา 5 ราก เป็นตำรับยาที่มีการใช้ในการรักษาโรคมมาตั้งแต่สมัยโบราณต่อเนื่องมาจนปัจจุบัน และในปัจจุบันมีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย เช่น ฤทธิ์ลดปวด (Jongchanapong et al., 2010) ฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรีย (Nutmakul et al., 2016) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Juckmeta and Itharat, 2012) (พินภัทร, 2553), ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Juckmeta and Itharat, 2012), (Singharachai et al., 2011), (กมลรัตน์, 2553), ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง (Itharat et al., 2010) (Nuaeissara et al., 2011), มีผลต่อการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Juckmeta et al., 2014) และมีฤทธิ์ต้านภูมิแพ้ (Juckmeta et al., 2014)

1.2.4 มาตรฐานสมุนไพร (Standardization)

วัตถุดิบสมุนไพร เป็นสิ่งที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล การเปลี่ยนแปลงทางนิเวศน์ จีโนไทป์ การอบแห้งและ สภาพการเก็บรักษา ซึ่งสิ่งเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของสารสำคัญในวัตถุดิบสมุนไพรได้ ดังนั้นในการรับรองความปลอดภัย คุณภาพ และประสิทธิภาพของพืชสมุนไพรและผลิตภัณฑ์สมุนไพร การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์และสารสำคัญในพืชจึงเป็นประเด็นสำคัญ (Dixit et al., 2008) American Herbal Product ได้ให้ความหมายของมาตรฐานว่า มาตรฐานหมายถึงเนื้อหาของข้อมูลและการควบคุมที่จำเป็นต่อวัสดุของผลิตภัณฑ์ที่มีความสอดคล้องเหมาะสม สิ่งนี้ทำได้โดยการลดการเปลี่ยนแปลงโดยธรรมชาติขององค์ประกอบผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติผ่านแนวปฏิบัติในการประกันคุณภาพที่ใช้กับกระบวนการผลิตทางการเกษตรและการผลิต (Waldesch et al., 2003) ในการกำหนดมาตรฐานควรคำนึงถึงทุกด้านที่ส่งผลต่อคุณภาพของตัวยาสมุนไพร เช่น การระบุตัวอย่างที่ถูกต้อง การประเมินทางประสาทสัมผัส การประเมินทางเภสัชวิทยา สารระเหย การประเมินเชิงปริมาณ (ค่าแล้ว ค่าสารสกัด) การประเมินทางพิษเคมี การทดสอบการมีอยู่ของซีโนไบโอติก การทดสอบปริมาณจุลินทรีย์ การทดสอบความเป็นพิษ เป็นต้น ทั้งนี้จะเน้นรายละเอียดทางพิษเคมี เป็นสำคัญ เนื่องจากมีผลโดยตรงต่อการใช้ยาสมุนไพร (Pravin H. Nikam, 2012)

การกำหนดมาตรฐานของตำรับยาสมุนไพร เป็นสิ่งสำคัญสำหรับการรักษาและประเมินคุณภาพและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพร เนื่องจากเป็นส่วนผสมของสมุนไพรมากกว่าหนึ่งชนิดเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ต้องการ (Sharma et al., 2009) ดังนั้นมาตรฐานช่วยลดความแปรผันในการวิเคราะห์ตำรับยาได้ สามารถรับรองความปลอดภัย ประสิทธิภาพ คุณภาพ และการยอมรับของตำรับยาสมุนไพร (Ahmad et al., 2006) แนวทางดั้งเดิมในการสร้างมาตรฐานไม่เพียงพอสำหรับตลาดสมุนไพรในปัจจุบัน และด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องมีเทคนิคขั้นสูงสำหรับการกำหนดมาตรฐาน โดยทั่วไปมีสองเทคนิคที่ใช้สำหรับการสร้างมาตรฐาน ได้แก่ chromatographic fingerprinting และ DNA fingerprinting ซึ่ง chromatographic fingerprinting ขึ้นอยู่กับการแยกของพีคสารใน chromatogram และการระบุสารประกอบที่เป็นสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ จากองค์ประกอบอื่น ๆ เพื่อจุดประสงค์เหล่านี้จึงใช้วิธี TLC, HPTLC, HPLC, LC-MS, LC-NMR, GC-MS, GC-FID และ SFC ซึ่งปริมาณพิกษเคมีจะแตกต่างกันไปตามส่วนของพืชที่ใช้ สรีรวิทยา และสิ่งแวดล้อม จึงเป็นวิธีการที่เป็นที่ยอมรับและมีค่าสูงในการสร้างมาตรฐานของยาสมุนไพร (Pravin H. Nikam, 2012)

Liquid Chromatography-Mass Spectrometry และการประยุกต์ใช้

Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) เป็นเทคนิคหนึ่งที่ใช้ในการวิเคราะห์สาร โดยการแยกสารให้บริสุทธิ์ ด้วย column chromatography ชนิดของเหลว (liquid chromatography, LC) และสารจะถูกวิเคราะห์ด้วย mass spectrometer ในการแยกสารของเหลวจะถูกปั๊มเข้าไปใน column ที่มีวัฏภาคคงที่ ซึ่งมีลักษณะเป็นของแข็งขนาดเล็ก สารแต่ละชนิดมีความสามารถในการเคลื่อนที่ผ่านวัฏภาคคงที่ด้วยความเร็วที่แตกต่างกัน ทำให้ไม่สามารถแยกสารแต่ละชนิดได้ ส่วน mass spectrometer เป็นเทคนิคที่ทำให้ตัวอย่างแตกตัวเป็นไอออนด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น time of flight (TOF), magnetic section ion trap และ Fourier-transform ion cyclotron resonance (FTICR) ซึ่งทำให้เกิด spectrum ของไอออนได้อย่างสมบูรณ์ การวิเคราะห์มวลด้วย TOF สามารถบันทึกค่ามวลไอออนได้ในเวลาอันรวดเร็ว ทำให้สามารถลดระยะเวลาในการวิเคราะห์และได้ผลการวิเคราะห์ที่น่าเชื่อถือ โดย mass spectrometer จะตรวจวัดไอออนและปรากฏเป็นพีคบนสเปกตรัมตามขนาดมวลต่อประจุของไอออน ด้วยเหตุนี้จึงสามารถวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลและอธิบายโครงสร้างทางเคมีของสารได้ การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วยวิธีทางโครมาโทกราฟีและสเปกโทรสโกปีก็เป็นเทคนิคที่สามารถนำมาใช้เพื่อการวิเคราะห์สารสำคัญของสมุนไพร เนื่องจากมีความสามารถในการวิเคราะห์สารในระดับพีโคกรัมจึงสามารถวิเคราะห์สารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ แม้มีปริมาณน้อย และนอกจากนี้ LC-MS ยังสามารถวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีเพื่อการจำแนกชนิดของพืชได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว รวมถึงสามารถอธิบายและยืนยันความถูกต้องของโครงสร้างทางเคมีของสารที่สกัดแยกด้วยสภาวะที่แตกต่างกันอีกด้วย และในปัจจุบันนิยมใช้ LC-MS ในการวิเคราะห์หาสารเพื่อประโยชน์ในกระบวนการพัฒนายา LC-MS มี

ข้อดีคือสามารถนำมาใช้กับสารที่มีขั้วสูง สารที่ไม่ระเหย และสารที่มีปริมาณต่ำได้ ซึ่งจะให้ผลการวิเคราะห์ที่ถูกต้อง แม่นยำ สะดวก และรวดเร็ว จึงเป็นเทคนิคที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง (ชุติมา ลิ้มมัททาภิรัตน์, 2548)

1.2.5 การทดสอบความเป็นพิษ (Cytotoxicity test)

การวิจัยและพัฒนาทางวิทยาศาสตร์หลายด้าน โดยเฉพาะในการพัฒนายารักษาโรค และผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ ผลิตภัณฑ์อาหาร ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในบ้านเรือน ฯลฯ มีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการทดสอบความเป็นพิษหรือความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ เพื่อให้ได้ข้อมูลด้านความเป็นพิษต่อระบบต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง และมีการประเมินความเสี่ยง ก่อนการนำผลิตภัณฑ์นั้น ๆ มาใช้กับมนุษย์ (สุวรรณา เขียวรุ่ง, 2558.) ความเป็นพิษต่อเซลล์เป็นความเป็นพิษที่เกิดจากปฏิกิริยาของสารเคมีที่ใช้บำบัดในเซลล์ที่มีชีวิต การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มีความสำคัญมากในอนุภาคนาโน เนื่องจากช่วยในการกำหนดการใช้สารออกฤทธิ์ทางชีวการแพทย์ วิธีการกำหนดความเป็นพิษต่อเซลล์และความมีชีวิตของเซลล์นั้น อาจใช้วิธีการย้อมสี เช่น Trypan Blue, Alamar Blue, neutral red และ Coomassie Blue วิธีการนี้ทำให้เซลล์จะมีสีที่แตกต่างกัน เซลล์จะมีความแตกต่างกันตามอัตราส่วนของการดูดซึมสีของเซลล์ที่มีชีวิตและเซลล์ที่ตายแล้ว ส่วนวิธีการอื่น ๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์ความเป็นพิษต่อเซลล์ ได้แก่ tritium-labeled thymidine uptake assay, the MTT method, WST assay, and dehydrogenase-based assay (Mukherjee, Pulok K., 2019)

1) การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยวิธี MTT assay

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยวิธี MTT assay เป็นการทดสอบ การรอดชีวิตของเซลล์ โดยวัดถึงความสามารถของเอนไซม์ของ mitochondrial ที่จะเปลี่ยน tetrazolium salt (3-(4,5-dimethyl-2-yl)-2,5 diphenyl tetrazolium bromide, MTT) จากสีเหลือง ไปเป็น formazan product ที่มีสีน้ำเงินเข้ม ซึ่งระดับความเข้มข้นของสีจะสัมพันธ์กับจำนวนเซลล์ที่มีชีวิตอยู่ โดยมีวิธีทดสอบคือ เพาะเลี้ยงเซลล์ในสารสกัดที่จะทดสอบในขนาดที่ครอบคลุมถึงขนาดที่ใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต้านการเคลื่อนที่ (ของเซลล์มะเร็ง) ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชม. หลังจากเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเชื้อ แล้วเพาะเลี้ยงต่ออีก 2 ชมใน MTT solution (10 mg/ml) จากนั้นนำมาปั่นเหวี่ยงแยกเซลล์ออก ทำให้เซลล์แตกและละลายสีภายในเซลล์ด้วย dimethylsulphoxide (DMSO) วัดระดับของ formazan product ด้วยเครื่อง spectrophotometry ที่ 540 nm (พิสมัย เหล่าภัทรเกษม, 2550)

2) ข้อมูลความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง

(1) คนทา (*H. perforata* (Blanco) Merr)

Sireeratawong, S. และคณะได้ศึกษา ความเป็นพิษเฉียบพลัน และกึ่งเรื้อรังของสารสกัดคนทาด้วยน้ำ ในการทดสอบพิษเฉียบพลัน ป้อนยาขนาด 5,000 มก./กก. แก่หนูเพศเมียและเพศผู้ หลังจาก 14 วัน สังเกตการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะ พบว่า น้ำหนักตัวของหนูเพศผู้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบอาการที่แสดงถึงความเป็นพิษใด ๆ สำหรับการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง ป้อนสารสกัดในขนาด 300, 600 และ 1,200 มก./กก. ของน้ำหนัก กับหนูทุกวันเป็นเวลา 90 วัน จากนั้น สังเกตการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะ พบว่า ไม่มีความผิดปกติในกลุ่มทดสอบเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังนั้นผลการวิจัยพบว่าสารสกัดคนทาด้วยน้ำ ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังในหนู (Sireeratawong, S. et al., 2009)

(2) มะเดื่อชุมพร (*F. racemosa* L.)

Jaykaran และคณะได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากเปลือกมะเดื่อชุมพร ในหนูเผือก โดยแบ่งหนูเผือกออกเป็นสี่กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ให้น้ำเปล่า และกลุ่มที่ 2, 3, 4 ได้รับสารสกัดจากสมุนไพร 100, 300 และ 1000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ในครั้งเดียว หลังจาก 72 ชั่วโมง ตรวจหาฮีโมโกลบิน RBC WBC ยูเรียในเลือด ระดับน้ำตาลในเลือด ครีเอทีนินในเลือด คอเลสเทอรอลในเลือด SGPT และ SGOT การตรวจมวลรวมและเนื้อเยื่อ ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดที่เป็นน้ำของมะเดื่อชุมพรไม่มีผลความเป็นพิษร้ายแรงต่อหนูเผือก แม้ขนาดยาจะมีปริมาณสูงถึง 100 เท่า (Jaykaran et al., 2008)

(3) ย่านาง (*T. triandra* (Colebr.) Diels)

Sireeratawong S. และคณะได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรัง ของสารสกัดจากย่านางด้วยน้ำ โดยการศึกษาแบบเฉียบพลันจะให้สารสกัดทางปากเพียงครั้งเดียวในขนาด 5000 มก./กก. ของน้ำหนักตัวหนูทดลอง พบว่า ไม่ก่อให้เกิดสัญญาณของความเป็นพิษ ไม่ว่าจะเป็นการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรม การตาย การเปลี่ยนแปลงในลักษณะโดยรวม หรือการเปลี่ยนแปลงทางเนื้อเยื่อของอวัยวะภายใน ในขณะที่การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง หนูจะได้รับสารสกัดในขนาด 300, 600 และ 1,200 มก./กก. ของน้ำหนักตัว ทางปากอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 90 วัน กลุ่มทดสอบและกลุ่มควบคุม และ 118 วัน ในกลุ่มติดตามผลจากนั้นจึงนำหนูมาวิเคราะห์ โดยการวัดน้ำหนักตัวและอวัยวะภายใน การชันสูตรพลิกศพ การตรวจโลหิตวิทยา เคมีในเลือด และจุลพยาธิวิทยา ผลการวิจัยชี้ให้เห็นว่าสารสกัดจากน้ำจากย่านาง ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันหรือกึ่งเรื้อรังในหนู (Sireeratawong S. et al., 2008)

(4) เท้ายายม่อม (*C. indicum* (L.) Kuntze)

ไม่พบรายงานการศึกษาความเป็นพิษของเท้ายายม่อม

(5) น้ำนอง (*p. suberosa*)

Yasmen N. และคณะ ได้ศึกษา ความเป็นพิษเฉียบพลันของ สารสกัดใบน้ำนองที่สกัดด้วย Diethyl Ether (PSDE) และ n-Hexane (PSNH) ซึ่งในการศึกษานี้ ไม่พบสัญญาณของความเป็นพิษหรือการเสียชีวิตในขนาดสูงถึง 4000 มก. / กก. สำหรับ PSDE และ PSNH หรือกลุ่มควบคุม ไม่มีการเปลี่ยนแปลงการบริโภคอาหารหรือพฤติกรรมอื่น ๆ ในช่วงสังเกต 2 สัปดาห์และเป็นเช่นเดียวกับก่อนการทดลอง จึงสามารถระบุได้ว่า กลุ่มทดสอบไม่ได้แสดงความเป็นพิษเฉียบพลันเมื่อให้ยาทางปากและ การศึกษานี้ไม่สามารถหาค่า LD₅₀ ของสารสกัดจากพืชได้ เนื่องจากไม่พบอัตราการตายที่สูงถึง 4000 มก. / กก. และพบว่าสารสกัดมีความปลอดภัยแม้ใช้ ปริมาณที่สูง (Sireeratawong S. et al., 2008)

(6) ชิงชี (*C. micracantha* DC.)

ไม่พบรายงานการศึกษาความเป็นพิษของชิงชี

(7) ยา 5 ราก

Booranasubkajorn, S. และคณะ ได้ศึกษาผลของยา 5 รากต่อการลดการอักเสบ โดยในการทดลอง จะป้อนยาให้หนูทดลองในขนาด 300, 1000 และ 3000 มก./กก./วัน ซึ่งเป็นขนาดเทียบเท่ากับการรับประทานยาของมนุษย์ ที่จะได้รับในขนาด 3,000 – 4,500 มก./วัน โดยคำนวณจากการทำให้เป็นมาตรฐานของพื้นผิวร่างกาย หนูจะได้รับยา 5 ราก ติดต่อกัน 14 วันก่อนจะเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบด้วย lipopolysaccharide ผลการทดลองพบว่า ยา 5 ราก มีแนวโน้ม ที่จะป้องกันการบาดเจ็บของอวัยวะภายใน และยา 5 รากในขนาด 3000 mg/kg/day มีผลช่วยลดอัตราการเต้นของหัวใจ นอกจากนี้แล้วผลของการทดลองพบว่า การใช้ยา 5 รากในปริมาณที่สูงถึง 3000 มก./กก./วัน นาน 14 วันไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บที่ไต ตับ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน หรือการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาที่แสดงถึงผลการได้รับยา 5 ราก การศึกษานี้สามารถชี้ให้เห็นว่าการได้รับยา 5 ราก ในขนาด 3000 มก./กก./วัน นาน 14 วัน มีความปลอดภัย (Booranasubkajorn, S. et al., 2017)

1.2.6 คุณภาพชีวิต

1) ความหมายของคุณภาพชีวิต

คุณภาพชีวิตเป็นสิ่งที่ถูกกล่าวถึงมากมายในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นสิ่งที่สะท้อนให้เห็นถึงความพึงพอใจและความเป็นอยู่ของบุคคล มีการให้คำนิยาม ความหมายของคุณภาพชีวิตไว้มากมาย ดังเช่น องค์การยูเนสโก (UNESCO, 1978) ได้ให้ความหมายของคุณภาพชีวิต คือ ความรู้สึกของคนต่อการดำรงชีวิต ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงการดำรงชีวิตอย่างพอใจ มีความสุข โดยมีความพอใจต่อชีวิตของตนเอง ในด้านต่าง ๆ เช่น อาหาร สุขภาพอนามัย สิ่งแวดล้อม ทรัพยากร และการศึกษา ซึ่งสอดคล้องกับ ฮาแลนด์ (Harland, 1992) ที่ได้กล่าวว่า คุณภาพชีวิตจะต้องรวมไปถึงการที่มนุษย์แสวงหาปัจจัย หรือบริการต่าง ๆ รวมไปถึงสุขภาพความคิด อารมณ์ สิทธิ ความยุติธรรมตามกฎหมาย ระดับการศึกษาของคนทุกวัย อากาศที่ปราศจากมลภาวะจากสภาพแวดล้อม จะเห็นได้ว่าคุณภาพชีวิตนอกจากจะเป็นการตอบสนองความต้องการของมนุษย์ทางด้านร่างกายแล้ว ยังหมายรวมถึงการตอบสนองความต้องการด้านจิตใจด้วย ดังเช่น คำนิยามของวัลเลส (Wallace, 1980) กล่าวว่าคุณภาพชีวิตหมายถึง องค์ประกอบทั้งหลายที่ทำให้เกิดความพอใจแก่บุคคล ทั้งร่างกาย และจิตใจ ในขณะที่องค์การอนามัยโลก (WHO) (The WHOQOL Group, 1995) ได้ให้คำนิยามว่า คุณภาพชีวิตของแต่ละบุคคลมีปัจจัยขึ้นอยู่กับบริบททางสังคม วัฒนธรรม ค่านิยมในแต่ละช่วงเวลา ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการคาดหวังของแต่ละบุคคล ดังนั้นระดับคุณภาพชีวิตของแต่ละคนจึงไม่เหมือนกัน ขึ้นอยู่กับมาตรฐานที่แต่ละบุคคลตั้งขึ้น

2) แนวคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต

จากความหมายของคุณภาพชีวิตที่ได้กล่าวถึง จะเห็นได้ว่ามีการให้คำนิยามของคำว่าคุณภาพชีวิตไว้มากมาย แต่แนวคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตที่เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางในการประยุกต์ใช้ ทางการแพทย์ ประกอบด้วย

(1) Normal Life เป็นการใช้ชีวิตโดยปราศจากข้อจำกัดทั้งในด้านร่างกาย และจิตใจมีอิสระ สามารถแสวงหาสิ่งต่าง ๆ ที่ตนต้องการได้ เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรที่มีอายุในช่วงเดียวกัน หรือกลุ่มประชากรสุขภาพดีหรืออาจเปรียบเทียบกับมาตรฐานในบุคคลกลุ่มเดียวกัน

(2) Social utility บุคคลสามารถแสดงบทบาททางสังคมของตนเองได้และได้รับการยอมรับจากบุคคลในสังคมซึ่งแนวคิดนี้จะมีผลกระทบของโรคต่อการประกอบอาชีพต่าง ๆ และการมีข้อจำกัดในการดำเนินชีวิตในสังคมหลังจากเจ็บป่วยหรือพิการ

(3) utility ตามแนวคิดนี้สามารถแบ่งออกเป็น 2 แนวคิด คือ มุมมองด้านเศรษฐศาสตร์ และด้านจิตวิทยา ในมุมมองด้านเศรษฐศาสตร์มีการเปรียบเทียบค่าดัชนีชี้วัดของสุขภาพโดยให้ค่าระหว่าง 0 ถึง 1 โดยการเสียชีวิตแทนค่าเป็น 0 และการมีสุขภาพดีสมบูรณ์มีค่าเป็น 1 การพิจารณาระดับคุณภาพชีวิตในมุมมองนี้ จะพิจารณาสุขภาพในด้านใดด้านหนึ่งเท่านั้น ซึ่งจะสะท้อนออกมาในด้านความคุ้มค่า ของการรักษา ให้ความสำคัญกับความคุ้มค่า ส่วนมุมมองด้านจิตวิทยาจะให้ความสำคัญต่อปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ ที่จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพชีวิต โดยจะเน้นการวัดทางวัตถุพิสัย ดังนั้นในแนวคิดนี้ จึงเป็นการแสดงให้เห็นถึงคุณภาพชีวิต เป็นสิ่งที่บุคคลได้รับการตอบสนองในสิ่งที่ตนเองต้องการหรือสะท้อนออกมาในลักษณะของปัจจัยต่าง ๆ

(4) Life satisfaction หรือ subjective well - being กรอบแนวคิดนี้มีพื้นฐานความเชื่อที่ว่าบุคคลมีสิทธิ์ และอิสระที่จะเลือกในสิ่งที่ตนเองชอบและสามารถจัดลำดับความสำคัญของ individual expectation and priorities โดยสิ่งที่เป็นส่วนประกอบย่อยที่สำคัญที่สุดคือปัจจัยจำเป็นพื้นฐานของการดำรงชีวิตของมนุษย์ 5 ประการตามทฤษฎีของมาสโลว์จากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงความต้องการเป็น Subjective evaluation ซึ่งประกอบด้วย utility disability adjusted Life years ตามวัฒนธรรม และค่านิยมของสังคม ที่บุคคลนั้นเป็นสมาชิกอยู่ ดังนั้น แต่ละบุคคลจะมีระดับมาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบกับสิ่งที่ตนเองได้รับการตอบสนองที่แตกต่างกัน ตามแนวคิดของทฤษฎีนี้ กล่าวว่า คุณภาพชีวิตของบุคคลนั้นคือผลจากการเปรียบเทียบระหว่างสิ่งที่ต้องการกับสิ่งที่ได้รับ จึงเป็นสิ่งที่บุคคลสามารถบอกได้เองจากความพึงพอใจของตนเอง สิ่งสำคัญอีกประการในการนำแนวคิดนี้ไปใช้ คือ การจัดระดับคุณภาพชีวิตของบุคคลต้องเป็นการจัดระเบียบด้วยตนเอง โดยใช้การรับรู้และอารมณ์ คุณภาพชีวิตตามแนวคิดนี้เป็นที่ยอมรับว่าเหมาะสมในการนำไปใช้ศึกษาคุณภาพชีวิตของปัจเจกบุคคลโดยมีแนวคิดย่อยดังนี้คือ

4.1 Need -base approach เป็นการให้ความสำคัญ กับความต้องการขั้นพื้นฐานที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตโดยมีพื้นฐานมาจากแนวคิดของโทมัสมอร์ที่ได้ให้คำนิยามของคุณภาพชีวิตว่าเป็นความพึงพอใจของบุคคลที่มีต่อปัจจัยพื้นฐานในการดำรงชีวิตรวมไปถึงการมีสุขภาพดีแนวคิดนี้จึงใช้สำหรับการศึกษาคุณภาพชีวิตในด้านความแข็งแรงของร่างกาย

4.2 want - base approach มาจากความคิดพื้นฐานที่ว่าบุคคลมีความต้องการในชีวิตที่แตกต่างกันดังนั้นสิ่งที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของแต่ละคนจึงขึ้นอยู่กับความต้องการที่แตกต่างกันโดยระดับของคุณภาพชีวิตจะเป็นช่องว่างระหว่างสิ่งที่บุคคลคาดหวังที่จะได้และสิ่งที่จะได้รับจริง ดังนั้น เงื่อนไขของแนวคิดนี้จึงหมายถึงสิ่งที่บุคคลต้องการต้องเป็นสิ่งที่เป็นไปได้จึงจะทำให้ช่องว่างของความคาดหวังและสิ่งที่ได้รับนั้นแคบลง

4.3 Global Concept approach เป็นกรอบแนวคิดแบบองค์รวมโดยครอบคลุมทั้งทางด้านกายภาพจิตใจสังคมสิ่งแวดล้อมและความเชื่อส่วนบุคคล

4.4 Meta-theory approach เป็นแนวคิดที่เชื่อว่าคุณภาพชีวิตประกอบขึ้นด้วยองค์ประกอบแบบวัตถุนิยมและจิตนิยมและแต่ละองค์ประกอบมีปัจจัยย่อยเป็นพื้นฐานที่สำคัญแนวคิดนี้มักใช้ทฤษฎีอื่นร่วมอธิบายด้วยเนื่องจากเชื่อว่าคุณภาพชีวิตไม่สามารถอธิบายได้โดยใช้ทฤษฎีเดียว

(5) Happiness/ Affect แนวคิดนี้ให้ความสำคัญกับภาวะทางอารมณ์ของบุคคลต่อสถานการณ์ใดช่วงหนึ่งให้ความสำคัญต่อ ความสมดุลระหว่างความรู้สึกทางบวกกับความรู้สึกทางลบซึ่งได้รับอิทธิพลจากปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายในของแต่ละคนดังนั้นจึงสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา และบางครั้งมีความแตกต่างกันในแต่ละวัน แม้จะอยู่ในสถานการณ์หรือสิ่งแวดล้อมเดิม คุณภาพชีวิตตามแนวคิดนี้สามารถประเมินด้วยแบบประเมินระดับความซึมเศร้า และอารมณ์ของบุคคลเชื่อว่าบุคคลที่มีความเศร้าในระดับสูงจะมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี

(6) natural capacity กรอบแนวคิดนี้ให้ความสำคัญกับการเปรียบเทียบระหว่างศักยภาพของบุคคลทั้งทางด้านร่างกายและ จิตใจที่มีอยู่ก่อนการเจ็บป่วยกับ ศักยภาพที่เหลืออยู่หลังการเจ็บป่วย คุณภาพชีวิตตามแนวคิดนี้จะประเมินโดยพิจารณาจากความเปลี่ยนแปลงทางกายภาพหลังการเจ็บป่วยว่าลดลงมากน้อยเพียงใด และการลดลงนั้นมีอิทธิพลต่อบุคคลมากน้อยเพียงใด ดังนั้น การประเมินคุณภาพชีวิตตามแนวคิดนี้สามารถประเมินจากตัวผู้ป่วยเองหรือประเมินจากมุมมองของผู้ดูแลที่ใกล้ชิดกับผู้ป่วยมากพอที่จะให้ความเห็นได้ (ปิยะวัฒน์ ตรีวิทยา, 2016)

3) การประเมินคุณภาพชีวิต

ปัจจุบันมีการแบ่งประเมินคุณภาพชีวิต เป็น 2 ประเภท ตามลักษณะของข้อมูลที่ได้จากการศึกษา ดังนี้

(1) การประเมินเชิงคุณภาพ Quality measurement เหมาะสำหรับการศึกษาคุณภาพชีวิตในกลุ่มตัวอย่างที่ยังไม่เคยทำการศึกษามาก่อน เป็นการศึกษาของกลุ่มตัวอย่างที่สนใจโดยการสัมภาษณ์เพื่อให้ได้ข้อมูลจากความคิด ความรู้สึก ของกลุ่มตัวอย่างโดยไม่มีกรชี้แนะ ข้อมูลที่ได้สามารถอธิบาย คุณภาพชีวิตแนวใหม่ หรืออาจใช้ข้อมูลที่ได้เป็นพื้นฐานในการพัฒนาการประเมินคุณภาพชีวิตครั้งต่อไป

(2) การประเมินเชิงคุณมีลักษณะ quantitative measurement เป็นการวัดองค์ประกอบของคุณภาพชีวิตด้านต่าง ๆ โดยผู้สนใจศึกษาไว้ล่วงหน้า และเลือกการวัด โดยการใช้แบบประเมินที่สอดคล้องกับกรอบแนวคิด แต่ทั้งนี้จะต้องศึกษากลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนมาก และต้องการศึกษาผลกระทบของคุณภาพชีวิต จากปัจจัยหรือสถานการณ์หนึ่งที่เกิดขึ้น แบบประเมินที่ใช้ในการศึกษามีทั้งการประเมินแบบวัตถุวิสัย ซึ่งประเมินผลกระทบของความบกพร่องทางร่างกาย และความสามารถในการประกอบกิจกรรม และการประเมินทางด้านจิตพิสัย ประเมินผลกระทบของความพิการต่อการมีส่วนร่วมทางสังคม (ปิยะวัฒน์ ตรีวิทยา, 2016)

4) เครื่องมือวัดคุณภาพชีวิต

เครื่องมือวัดคุณภาพชีวิตแบ่งออก เป็น 2 ประเภท คือ

(1) แบบวัดคุณภาพชีวิตทั่วไป ซึ่งใช้วัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทุกโรค และผู้ที่มีสุขภาพ สมบูรณ์แข็งแรง ปัจจุบันแบบวัดคุณภาพชีวิตทั่วไปที่ได้รับการยอมรับว่ามีความเชื่อถือ เช่น

- แบบวัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลก (WHO-QOL)
- แบบวัดคุณภาพชีวิตของ RAND-36 Item Health Survey (SF-36)

(2) แบบวัดคุณภาพชีวิตเฉพาะโรค ใช้วัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเฉพาะโรคใดโรคหนึ่ง ปัจจุบันแบบวัดคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคที่ได้รับการยอมรับว่ามีความน่าเชื่อถือ เช่น Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS), Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), Diabetes Quality of Life (DQOL), Function Living Index Cancer (FLIC), Quality of Life in Epilepsy (QOLIE), HIV Overview of Problem Evaluation System (HOPES) (Smith และ Wertheimer, 1996)

1.2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนวรรณกรรม พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

Nelufar Yasmen et al. (2018) ได้ศึกษา การลดอาการปวดและต้านการอักเสบของสารสกัดใบน้ำนองที่สกัดด้วย Diethyl Ether และ n-Hexane พบว่า PSDE และ PSNH ในขนาด 200 และ 400 มก./กก. มีฤทธิ์แก้ปวดเช่นเดียวกับฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนู ใน formalin-induced paw licking test, acetic acid induced writhing test และ xylene-induced ear edema test สารสกัดมีผลยับยั้งความเจ็บปวดและการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$ เทียบกับการควบคุม) ส่วนการทดสอบ tail immersion test PSDE 400 มก. / กก. แสดงเวลาแฝงอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$ เทียบกับการควบคุม) ที่ 30 นาที ในขณะที่อีกหนึ่งตัวอย่างที่ทดสอบไม่แสดงเวลาแฝงที่มีนัยสำคัญ

Jongchanapong et al. (2010) ได้ศึกษา ฤทธิ์ลดไข้และลดอาการปวดของตำรับยาเบญจโลกวิเชียร โดยในการศึกษาฤทธิ์ลดไข้มีการเหนี่ยวนำให้หนูเป็นไข้โดยการฉีด lipopolysaccharide (LPS) ขนาด 50 ไมโครกรัม/กก. 1 ชั่วโมงหลังจากป้อน 2% ทวีน 80, ASA 300 มก./กก. หรือตำรับยาเบญจโลกวิเชียรในขนาดต่าง ๆ (25-400 มก./กก.) ทางปาก และวัดอุณหภูมิทางทวารหนัก ตั้งแต่ก่อนฉีด LPS 1 ชั่วโมงและวัดหลังฉีด LPS ทุกชั่วโมง นาน 7 ชั่วโมง พบว่า ตำรับยาเบญจโลกวิเชียรในทุกขนาด สามารถลดอุณหภูมิทางทวารหนักที่เพิ่มขึ้นที่เกิดจาก LPS อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ และพบว่า มีศักยภาพเท่ากับ ASA 300 มก./กก. และในการทดสอบฤทธิ์ลดอาการปวด โดยการทดสอบ Mouse Hot-Plate, Mouse Tail-Flick และ Acetic Acid-induced Writhing Test ในการทดสอบ Mouse Hot-Plate และ Mouse Tail-Flick หนูจะได้รับ 0.9% normal saline solution (10 ml/kg, i.p.), morphine (10 mg/kg, i.p), 2% Tween 80 (10 ml/kg, p.o.) หรือ ตำรับยาเบญจโลกวิเชียรในขนาดต่าง ๆ (25-400 mg/kg, p.o.) และบันทึกผลที่ 15, 30, 45, 60, 90, 120 และ 240 นาที และวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยของ %MPE พบว่า Mouse Hot-Plate ตำรับยาเบญจโลกวิเชียร ขนาด 400 มก./กก.ตอบสนองการแก้ปวดอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การทดสอบ Mouse Tail-Flick มีการตอบสนองการระบัดทางอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ ในทุกขนาด ยกเว้นขนาดต่ำสุด และในการทดสอบ Acetic Acid-induced Writhing Test หนูถูกกระตุ้นด้วยการฉีดกรดอะซิติก 0.6% ในช่องท้อง 30 นาที หลังการให้ยา 2% Tween 80, indomethacin (10 มก./กก.) หรือ ตำรับยาเบญจโลกวิเชียร ขนาดต่างๆ (25-400 มก./กก.) และเวลาในการตอบสนองการบิดเบี้ยวเฉลี่ยเป็นเวลา 30 นาที ปริมาณ ตำรับยาเบญจโลกวิเชียร 200 และ 400 มก./กก. ลดการตอบสนองการบิดของหนูได้ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมด้วยกระสายยา ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ตำรับยาเบญจโลกวิเชียร มีทั้งฤทธิ์ลดไข้และฤทธิ์ลดอาการปวด

Booranasubkajorn, S. et al. (2017) ได้ศึกษาผลของยา 5 รากต่อการลดการอักเสบ โดยหนูทดลองจะได้รับยาทางปากที่ขนาด 300, 1000 และ 3000 มก./กก./วัน ซึ่งเป็นขนาดเทียบเท่ากับการรับประทานยาของมนุษย์ ซึ่งจะได้รับในขนาด 3,000 – 4,500 มก./วัน โดยคำนวณจากการทำให้เป็นมาตรฐานของพื้นผิวร่างกาย หนูจะได้รับยา 5 ราก ติดต่อกัน 14 วันก่อนจะ

เหนียวนำไปเกิดการอักเสบด้วย lipopolysaccharide ซึ่งเป็นสารที่เหนียวนำไปเกิดการบาดเจ็บ/ ความผิดปกติของอวัยวะและ ไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบถูกวัดที่ 6 ชั่วโมงหลังได้รับ lipopolysaccharide ผลการทดลองพบว่า ยา 5 รากมีแนวโน้ม ที่จะป้องกันการบาดเจ็บของอวัยวะ ภายใน โดยมีการลดลงของ AST, ALT, CK, TNF-a และ IL-1 β ในพลาสมา และไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยา 5 รากในขนาด 3000 mg/kg/day มีผลช่วยลดอัตราการเต้นของ หัวใจ นอกจากนี้แล้วผลของการทดลองพบว่า การใช้ยา 5 รากในปริมาณที่สูงถึง 3000 มก./กก./วัน นาน 14 วันไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บที่ไต ตับ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน หรือการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา ที่แสดงถึงผลการได้รับยา 5 ราก การศึกษานี้สามารถชี้ให้เห็นว่า การได้รับยา 5 ราก ในขนาด 3000 มก./กก./วัน นาน 14 วัน มีความปลอดภัย

Farhana Akter et al. (2020) การตรวจสอบทางพฤกษเคมีและการศึกษาทาง ชีววิทยาของลำต้นน้ำนอง โดยได้ศึกษาพฤกษเคมี และทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ พบว่า พฤกษเคมีของ น้ำนองประกอบด้วย alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids and terpenoids และ ในการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพมีการสกัดด้วย hexane, dichloromethane (DCM), methanol และน้ำ ซึ่งพบว่า ฤทธิ์ต้านจุลชีพ โดยใช้วิธี disc diffusion method พบว่า สารสกัดทุกชนิด ยกเว้น น้ำ สามารถยับยั้งแบคทีเรียได้ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH พบว่า สารสกัดทั้งหมดมีฤทธิ์ ต้านอนุมูลอิสระ ที่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ แต่สารสกัดจาก methanol และน้ำ มีค่า IC₅₀ ต่ำ เท่ากับ 12.79 μ g/mL and 19.95 μ g/mL ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ ทั้งหมดโดยวิธีฟอสโฟมอลิบดินัม ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระทั้งหมดของสารสกัดทดสอบ hexane, DCM, methanol และน้ำ มีค่าเท่ากับ 56.55, 74.82, 124.76 และ 95.63 ppm โดย สารสกัดเมทานอลมีค่าสูงสุด

Patcharamon Seubnooch, et al. (2018) ได้ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีใน ยา 5 รากที่สกัดด้วยเมทานอล โดยวิธี UHPLC-Q-TOF พบว่า องค์ประกอบทางเคมีที่พบในยา 5 ราก 19 ชนิด ประกอบด้วย 1) Methyl 2-[(isopropylideneamino)oxy] propanoate 2) 1-(Hydroxymethyl)-2-azepinone 3) nithine 4) Coumarin 314 5) Hispidulin 6) iso-Corydine 7) Hesperitine 8) 4,4'-(1,2-Hydrazinediylidene) bis (4,5,6,7-tetrahydro-2,1,3-benzoxadiazole) 9) 1-S-[N-(Sulfooxy) ethanimidoyl]-1-thiohexopyranose 10) 1-Oxaspiro[2.5]octane-4,5,6,7,8-pentol 11) 1,3,7-Trimethyl-8-[2-(2-pyridinylmethylene) hydrazino]-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione 12) 1-[(4-Methylphenyl)sulfonyl]-2-(methylsulfanyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole 13) Hesperitine 14) 3-(1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)-N'-(3-nitrobenzylidene)-1H-pyrazole-5-carbohydrazide 15) [2,6-Bis(dimethylamino)-4-[2,6-Bis(dimethylamino)-4-methanone 16) 1-Ethyl-4-[1-[1-(2-methoxyethyl)-1H-tetrazol-5-yl]-2-methylpropyl] piperazine 17) 2-(2,3-Dimethoxyphenyl) cycloheptyl 4-methylbenzenesulfonate 18) 2-Oxo-3-(3-oxo-1-phenylbutyl)-2H-chromen-4-yl acetate 19) 2-[[2-(1H-Indol-3-yl)ethyl] amino]-4',6'-dimethyl-6-oxo-5,6-dihydro-4H-1,2'-bipyrimidine-6-dihydro-4H-1,2'-bipyrimidine

20) Diethyl 2,2'-(2'-hydroxy-4',5'- dioxo-2,4',5,5'-tetrahydro-1H, dioxo-2,4',5,5'-tetrahydro-1H, diacetate

Chunthornng-Orn, J., et al. (2019) ได้ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีในยา 5 ราก ด้วยวิธี HPLC พบว่ายา 5 รากที่สกัดด้วยน้ำประกอบด้วย 1) 2-Naphthalenol 2) 3-Nonanol 3) 1,1,3,3,5,5,7,7,9,9,11,11,13,13,15,15- HEXADECAMETHYL-OCTASILOXANE 4) 2,4-Di-tert-butylphenol 5) Cedrenol 6) Cyclooctasiloxane, hexadecamethyl 7) Methyl linolelaidate 8) Cyclononasiloxane, octadecamethyl 9) Lucenin 10) 7,9 - di-tert-butyl-1 - oxaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8- dione 11) Isopropyl Myristate 12) Stearic acid 13) 9,12,15 - Octadecatrienoic acid 14) 1,3,5 - CYCLOHEPTATRIEN,7,7 - DIMETHYL-2,4 - DIPHENYL และพบองค์ประกอบที่ไม่สามารถระบุชนิดได้ 4 ชนิด ในขณะที่ยา 5 รากที่สกัดด้วยเอทานอล พบ 1) Camphor 2) Terpinene-4-ol 3) 2-Hexanol 4) Laurine 5) Eugenol 6) Junipene 7) n-Docosane 8) Isolongifolene 9) Isoledene 10) (-)-Spathulenol 11) 1(10),4- aromedenedradiene 12) Nipagin 13) Caryophyllene oxide 14) Strophanthidin 15) Azulene 16) n-Dotriacontane 17) Curcumene 18) 2-Propen-1-one, 1-cyclohexyl 19) Cembrene 20) Sclarene 21) 7,9-di-tert-butyl-1-oxaspiro[4.5]deca-6,9-diene-2,8 - dione 22) Palmitic acid 23) Palmitic acid ethyl ester 24) Methyl linoleate 25) Linoleic acid 26) Oleic acid 27) 17-Octadecen-14-yn-1-ol 28) Stearic acid 29) Hydroxynaphthazepinetrione 30) Methyl tricosanoate 31) Lupeol acetate และพบองค์ประกอบที่ไม่สามารถระบุชนิดได้ 4 ชนิด

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สมุนไพรทั้ง 6 ชนิดและตำรับยา 5 ราก เป็นสมุนไพรที่มีรายงานการศึกษาด้านสารประกอบและฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย และมีความสัมพันธ์กับฤทธิ์ลดไข้ แต่ทั้งนี้ยังไม่มีรายงานการใช้สมุนไพรทั้ง 6 ชนิดร่วมกัน

1.3 วัตถุประสงค์

1.3.1 เพื่อศึกษาสารสำคัญในสารสกัดน้ำของยา 6 สิ่ง

1.3.2 เพื่อศึกษาความเป็นพิษแบบ *in vitro* ของยา 6 สิ่ง

1.3.3 เพื่อศึกษาผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคไข้ด้วยยา 6 สิ่ง

1.4 ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพของสารสำคัญของยา 6 สิ่ง โดยอาศัยการวิเคราะห์สารสกัดด้วยเทคนิค LC-QTOF- MS (Agilent Technologies) และศึกษาความเป็นพิษแบบ *in vitro* ของยา 6 สิ่ง โดยใช้เซลล์ไตของลิง (*vero cell*) และ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนู (L929) ด้วยวิธี MTT assay และติดตามผลการรักษาและประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคไข้ที่มารับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง จำนวน 5 คน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.5.1 ได้องค์ความรู้เกี่ยวกับสารสำคัญในสารสกัดน้ำของยา 6 สิ่ง
- 1.5.2 ได้องค์ความรู้เกี่ยวกับความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง
- 1.5.3 เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาต่อยอดด้านฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา 6 สิ่ง
- 1.5.4 ได้ข้อมูลประสิทธิผลเชิงคลินิกของยา 6 สิ่ง

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

- 1.6.1 ยา 6 สิ่ง หมายถึง ตำรับยาที่ประกอบด้วย ลำต้นของ คนทา ชิงชี ย่านาง มะเดื่อชุมพร เท้ายายม่อม และน้ำนอง
- 1.6.2 โรคไข้ หมายถึง โรคไข้พิษไข้กาฬตามการวินิจฉัยทางการแพทย์แผนไทย
- 1.6.3 หมอพื้นบ้าน หมายถึง หมอพื้นบ้านที่ให้การรักษาที่วัดवास อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา
- 1.6.4 สารสำคัญของสารสกัดยา 6 สิ่ง หมายถึง สารประกอบทางเคมีที่มีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่วิเคราะห์ได้จากสารสกัดยา 6 สิ่ง ด้วยวิธี LC-QTOF MS
- 1.6.5 งานวิจัยเชิงประยุกต์ หมายถึง งานวิจัยที่มุ่งค้นหาความรู้ใหม่ และนำผลการวิจัยมาใช้ประโยชน์ได้จริง ในการศึกษาที่ผลการศึกษาเกี่ยวกับ พฤกษเคมี และข้อมูลด้านความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในด้านการทดสอบสารสกัดและเป็นข้อมูลด้านความปลอดภัยได้

บทที่ 2

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) โดยการทดสอบความเป็นพิษ วิเคราะห์สารสำคัญของยา 6 สิ่ง และ การศึกษาเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) โดยศึกษาผู้ป่วยโรคไข้ที่รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่งจำนวน 5 คน ในลักษณะการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective descriptive study) โดยใช้แบบสัมภาษณ์กึ่งมีโครงสร้าง และแบบประเมินคุณภาพชีวิต ร่วมกับการสังเกตแบบมีส่วนร่วม โดยแบ่งการศึกษาได้ ดังนี้

2.1 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมี

2.1.1 การจัดเก็บตัวอย่างพืช

(1) เก็บตัวอย่างสดและตัวอย่างแห้งของยา 6 สิ่งจากวัดวาส อำเภอสองพี่น้อง จังหวัดสุพรรณบุรี ตรวจสอบลักษณะทางสัณฐานวิทยาของตัวอย่างพืชที่เก็บ ตรวจสอบชื่อวิทยาศาสตร์พืช ตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย (Thai herbal pharmacopoeia), คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยา 5 ราก (Singharachai, 2011), ลักษณะทางพฤกษศาสตร์และลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์ของสมุนไพรน้ำนอง (คอรีเยาะ และคณะ, 2564) รวมทั้งสอบถามผู้เชี่ยวชาญ รศ.ดร.อรทัย เนียมสุวรรณ เพื่อยืนยันชนิดของสมุนไพรทั้ง 6 ชนิด

(2) เก็บตัวอย่าง ยา 6 สิ่งที่ผ่านกระบวนการต้มตามกรรมวิธีของหมอพื้นบ้าน เพื่อนำไปรักษาผู้ป่วยที่มารับการรักษา โดยหมอพื้นบ้านมีกระบวนการต้มยา ดังนี้คือ

- เตรียมยาสมุนไพรทั้ง 6 ชนิด คือ คนทา 100 กรัม, ชิงชี 100 กรัม, ย่านาง 100 กรัม, เท้ายายม่อม 100 กรัม, มะเดื่อชุมพร 100 กรัม, และน้ำนอง 200 กรัม โดยทั้งหมดใช้ส่วนของลำต้น

- เติมน้ำพอท่วมยา หรือประมาณ 6 ลิตร

- เปิดไฟกลาง สังเกตปริมาณน้ำ ให้ลดลงเหลือ 1/3 ของน้ำที่ใส่ทั้งหมด หรือใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง แล้วจึงยกขึ้นจากเตาและกรองด้วยผ้าขาว

2.1.2 การเตรียมตัวอย่าง

นำตัวอย่างที่ได้จากหม้อพื้นบ้าน มาทำการระเหยแห้งโดยวิธีการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze Dry) โดยส่งตัวอย่าง ที่ศูนย์บริการตรวจสอบและรับรองมาตรฐาน คณะวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

2.1.3 การทดสอบด้วยวิธีการ LC-QTOF-MS

นำตัวอย่างแห้งส่งวิเคราะห์สารสำคัญที่สำนักเครื่องมือวิทยาศาสตร์และการทดสอบ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยมีขั้นตอนการทดลองพอสังเขป ดังนี้

2.1.3.1 วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

สารเคมี ประกอบด้วย

1. น้ำ ปราศจากไอออน (Deionized Water)
2. อะซิโตรไนไตรล์ (Acetonitrile, MeCN, UHPLC grade)
3. เอทานอล (ethanol, EtOH, UHPLC grade)
4. แอมโมเนียมฟอร์มเมต (Ammonium formate, AmF, LC-MS grade)
5. กรดอะซิติก (Acetic acid, AA, UHPLC grade)
6. แอมโมเนียมอะซิเตต (Ammonium acetate, AmAc, LC-MS grade)
7. โซเดียมคลอไรด์ (Sodium Chloride, AR grade)
8. แมกนีเซียมซัลเฟต (Magnesium Sulfate, AR grade)
9. Bondesil C18 Sorbent

อุปกรณ์ ประกอบด้วย

1. หลอดทดลองพอลิโพรพิลีนขนาด 50 และ 15 มิลลิลิตร
2. ขวดแก้วปรับปริมาตรขนาด 5 10 100 และ 1,000 มิลลิลิตร
3. บีกเกอร์ขนาด 50 100 และ 1,000 มิลลิลิตร
4. ซ้อนตักสารเคมี
5. Rack สำหรับวางหลอดทดลอง
6. กระจาดขกรองสารละลายเฟสเคลื่อนที่ ชนิดเซลลูโลสอะซิเตต และ ไนลอน ขนาด 0.20ไมโครเมตร
7. Syringe Filters ชนิดไนลอน ขนาด 0.20 ไมโครเมตร

8. กระจกบอทวงขนาด 100 500 และ 1,000 มิลลิลิตร
9. ไมโครปิเปตขนาด 20 200 1,000 5,000 และ 10,000 ไมโครลิตร
10. ขวดแก้วสำหรับสารละลายเฟสเคลื่อนที่ขนาด 1,000 และ 2,000 มิลลิลิตร
11. ขวดแก้วสีชาสำหรับเครื่องฉีดสารอัตโนมัติ (Autosampler) ขนาด 1.5 มิลลิลิตร
12. กระจกบอทวงขนาด 3 มิลลิลิตร
13. เครื่องชั่ง
14. เครื่องเขย่าตัวอย่าง (Shaker)
15. เครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge)
16. ตู้ดูดไอระเหยสารเคมี (Fume Hood)
17. ตู้เย็น 4 และ -20 องศาเซลเซียส
18. เครื่องระเหยตัวอย่างด้วยแก๊สไนโตรเจน (Nitrogen Evaporator)
19. เครื่องผสมสารละลาย (Vortex Mixer)
20. เครื่องวัดความเป็นกรด-เบส (pH Meter)
21. เครื่องผสมตัวอย่างให้เป็นเนื้อเดียวกัน (Homogenizer)
22. UHPLC Column Accucore C18 2.1 x 150 mm., 1.8 μ m.

เครื่องมือทดสอบ

Liquid chromatograph-quadrupole time-of-flight mass spectrometer (LC-QTOF-MS), 1 2 9 0 Infinity II LC-6 5 4 5 Quadrupole-TOF, Agilent Technologies, USA

สภาวะของเครื่อง LC-QTOF MS

ในการวิจัยใช้การตรวจวิเคราะห์ ด้วยเครื่อง LC-QTOF MS, 1290 Infinity II LC-6545 Quadrupole-TOF ในการวิเคราะห์ สารประกอบในสารสกัด ยา 6 สิ่ง โดยสภาวะของเครื่อง LC-QTOF MS แสดงในตาราง 2

ตารางที่ 2 สภาวะของเครื่อง LC-QTOF MS

Parameters	Conditions
Acquisition Mode	Liquid Chromatography –Negative Electrospray Ionization-Mass Spectrometry, Automsms
Ion Source	Dual AJS ESI
UHPLC Column	Zorbax Eclipse Plus C18 Rapid Resolution Hd 150 Mm Length X 2.1 Mm Inner-Diameter, Particle Size 1.8 µm
Column Temperature	35 °C
Injection Volum	5 µL
Mass Range	50-1200 M/Z
Dad	270 Nm, 337nm, 350nm, 370 Nm

2.1.3.2 การเตรียมตัวอย่างและการทดสอบ

เตรียมตัวอย่าง 21 mg ละลายด้วย 1 mL 70% Ethanol และนำไปหมุนเหวี่ยงที่ความเร็ว 10,000 rpm เป็นเวลา 10 นาที นำไปกรองด้วยเมมเบรน ขนาด 0.2 µm ซีดเข้าไปในเครื่อง LC-QTOF-MS ที่ได้กำหนดสภาวะตามที่ระบุไว้ในตารางที่ 2 ในอัตราส่วนของ mobile phase และ gradient ตามตารางที่ 3

ตาราง 3 อัตราส่วนของ mobile phase และ gradient elution program

Time (min)	0.1%Acetic in Water / Acetonitrile (80/20)	Acetonitrile	Acetonitrile Flow rate (mL/min)
0	100%	0%	0.2
9	100%	0%	0.2
15	50%	50%	0.2
20	50%	50%	0.2
30	6%	94%	0.2
35	6%	94%	0.2
50	100%	0%	0.2

2.1.3.3 การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้ Mass Hunter workstation software โดยมีการวิเคราะห์เชิงคุณภาพด้วย Qualitative analysis workflows (version B.08.00) และนำข้อมูลที่ได้มาเทียบกับฐานข้อมูล METLIN (MassHunter PCDL Manager เวอร์ชัน B.08.00)

2.2 การทดสอบความเป็นพิษ

การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดยา 6 สิ่งด้วยเซลล์ไตของลิง (vero cell) และ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนู (L929) ด้วยวิธี MTT assay (Sriwiriyan, S et al., 2014)

2.2.1 วัสดุและอุปกรณ์

วัสดุ

1. เซลล์ที่ใช้ในการทดสอบ
 - 1.1 Vero cell
 - 1.2 L929
2. อาหารเลี้ยงเชื้อ
 - 2.1 Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)
 - 2.2 Fetal Bovine Serum (FBS)
3. สารเคมี
 - 3.1 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide
 - 3.2 Phosphate buffered saline (PBS)
 - 3.3 Dimethylsulfoxide (DMSO)
 - 3.4 Doxorubicin

อุปกรณ์

1. Biosafety cabinet
2. Incubator CO₂ 37 °C
3. Pipette
4. ลูกยาง
5. Auto pipette
6. Tip
7. Cell tissue culture dish
8. Tissue culture flask
9. 96-well plates

10. ขวดแก้ว (ขวด duran)

2.2.2 การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดยา 6 สิ่ง โดยวิธี MTT assay

การทดสอบความเป็นพิษโดยวิธี MTT assay ดัดแปลงจากวิธีของ Somchai Sriwiryajan และคณะ (2013) ซึ่งจะเพาะเลี้ยงเซลล์ Vero cell และ L929 ในอาหารเลี้ยงเชื้อ DMEM ที่เสริมด้วย FBS 10 % จากนั้นทดสอบความเป็นพิษด้วยวิธี MTT โดยการนำเซลล์ที่ได้มาเพาะ ใน 96-well plate ปริมาณเซลล์ใน แต่ละหลุมเป็น 2×10^4 เซลล์ต่อหลุม และสารสกัดยา 6 สิ่ง ที่ความเข้มข้น 5 10 20 40 และ 80 $\mu\text{g/ml}$ และ ยา Dexorubicin ความเข้มข้น 1.25-20 $\mu\text{g/ml}$ เป็นตัวควบคุมเชิงบวก นำไปบ่มในตู้บ่ม (CO_2 incubator) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 72 ชั่วโมง เมื่อครบเวลา นำเซลล์มาล้างด้วย PBS ในอัตราส่วน 1 เท่า และเติม MTT ความเข้มข้น 0.5 $\mu\text{g/ml}$ ปริมาตร 100 μl ลงในตัวอย่าง จากนั้นนำไปบ่ม ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที เมื่อครบเวลา เติม DMSO 100 μl เพื่อสลายผลึก formazan จากนั้นนำไปบ่มต่อในที่มืด 30 นาที วัดค่าดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง microplate reader spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น นำค่าการดูดกลืนแสงที่อ่านได้มาคำนวณเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิตของเซลล์ (% cell viability)

2.3 ศึกษาผู้ป่วยโรคไข้ที่รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

2.3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

- 1) ประชากร คือผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่วัดवास อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา
- 2) กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคไข้พิษไข้กาฬตามการวินิจฉัยทางการแพทย์แผนไทย (กองการประกอบโรคศิลปะ. มปป)ที่มารับการรักษาที่วัดवास อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา ระหว่างวันที่ 5 กรกฎาคม - 31 สิงหาคม 2565 จำนวน 5 คน โดยมีเกณฑ์คัดเข้าดังนี้
 - (1) มีอายุ 18-60 ปี
 - (2) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไข้จากหมอพื้นบ้านที่ให้การรักษา
 - (3) ไม่มีประวัติการแพ้สมุนไพร
 - (4) มีความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย และลงนามยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่

- (1) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามอาการได้
- (2) ผู้ป่วยที่รับประทานยาอื่น ๆ ร่วมด้วย

เกณฑ์การยุติการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์หลังรับประทาน

ยา 6 สิ่ง

2.3.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

- 1) ขอพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
 - 2) ผู้วิจัยสังเกตการณ์การให้การรักษารวมของหมอพื้นบ้านที่วัดवास เพื่อคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ตามเกณฑ์การคัดเลือก
 - 3) ผู้วิจัยสอบถามและเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโดยตรง ทำการเก็บรวบรวมข้อมูล ใช้วิธีการสัมภาษณ์แบบกึ่งมีโครงสร้าง โดยใช้แบบสัมภาษณ์และแบบบันทึกประวัติผู้ป่วย รวมถึงให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบวัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อฉบับภาษาไทย (World Health Organization Quality of Life Brief – Thai, WHOQOL-BREF-THAI) ครั้งที่ 1 เพื่อทราบถึงคุณภาพชีวิตของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนรับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง
 - 4) กลุ่มตัวอย่างจะได้รับการรักษาด้วยยาสมุนไพร ตำรับ ยา 6 สิ่ง ที่ปรุงและจ่ายยาโดยหมอพื้นบ้าน ที่ประจำที่วัดवास ซึ่งมีรูปแบบ 2 ชนิด คือ ยาน้ำและยาแคปซูล โดยมีส่วนประกอบของยาสมุนไพรในตำรับเหมือนกันทุกประการ (ยาแคปซูลจะให้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทานยาน้ำได้เนื่องจากรสชาติขม) โดยมีวิธีการรับประทานคือ
 - กรณียาน้ำ
 - คำนวณขนาดยาด้วยน้ำหนักของผู้ป่วย
 - น้ำหนัก 20 กก. : ยา 1 ถ้วยเป็ก หรือ 30 มล.
 - กรณียาแคปซูล
 - คำนวณขนาดยาด้วยน้ำหนักของผู้ป่วย
 - น้ำหนัก 20 กก. : ยา 1 แคปซูล
- วิธีรับประทาน
- 2 วันแรก ให้รับประทานทุก 3 ชั่วโมง
- วันที่ 3 เป็นต้นไป รับประทาน วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เข้า - เทียง - ก่อนนอน

ให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อเนื่อง 7 วัน หากยังไม่หายดี ยังมีอาการไข้ ตัวร้อน หรืออาการอื่นๆ ที่เกิดจากอาการไข้ ให้รับประทานต่อไปอีก 7 วัน และนัดติดตามอาการ หลัง 14 วัน

การติดตามผลการรักษา จะนัดกลุ่มตัวอย่าง 2 สัปดาห์หลังได้รับยา โดยผู้วิจัย สอบถามอาการแสดงหรืออาการอื่นๆ เพื่อประเมินประสิทธิผลของยา และให้กลุ่มตัวอย่างทำแบบวัด คุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อฉบับภาษาไทย (World Health Organization Quality of Life Brief – Thai, WHOQOL-BREF-THAI) ครั้งที่ 2 เพื่อทราบถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย หลังรับ การรักษาด้วยยา 6 สัปดาห์

2.3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย

(1) แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มารับการรักษาจากหมอฟันบ้าน ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต การตรวจร่างกาย การวินิจฉัยโรค การ ให้การรักษา คำแนะนำ การติดตามผลการรักษาครั้งต่อไป (ภาคผนวก ก หน้า 78)

(2) แบบประเมินคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยโรคทั่วไป ใช้เครื่องมือวัด คุณภาพชีวิต WHOQOL – BREF –THAI (ภาคผนวก ก หน้า 84) ประกอบด้วยข้อคำถาม 2 ชนิด คือ แบบภาวะวิสัย (Perceived objective) และอัตวิสัย (self-report subjective) จะประกอบด้วย องค์ประกอบของคุณภาพชีวิต 4 ด้าน ดังนี้ 1) ด้านร่างกาย (physical domain) 2) ด้านจิตใจ (psychological domain) 3) ด้านความสัมพันธ์ทางสังคม (social relationships) 4) ด้าน สิ่งแวดล้อม (environment)

2.3.4 การแปลผลและการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย

การแปลผลและวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย แบ่งออกเป็น 2 ประเภท

1) ข้อมูลการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วย โดยการบรรยายสรุปข้อมูลเป็นรายด้าน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป และประวัติการเจ็บป่วย การตรวจร่างกาย แนวทางการรักษา และการติดตาม ผลการรักษา

2) ข้อมูลแบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย WHOQOL – BREF –THAI มี 26 ข้อ โดยมีข้อคำถามที่มีความหมายทางบวก 23 ข้อและข้อคำถามที่มีความหมายเชิงลบ 3 ข้อ คือ ข้อ 2 9 11 แต่ละข้อ มีมาตราส่วนประมาณค่า 5 ระดับ ให้ผู้ป่วยเลือกตอบ แต่ละข้อให้คะแนนดังตาราง 4

ตารางที่ 4 การให้คะแนนคุณภาพชีวิต

ข้อคำถามเชิงบวก 23 ข้อ		ข้อคำถามเชิงลบ 3 ข้อ	
ข้อความ	คะแนน	ข้อความ	คะแนน
ไม่เลย	1	ไม่เลย	5
เล็กน้อย	2	เล็กน้อย	4
ปานกลาง	3	ปานกลาง	3
มาก	4	มาก	2
มากที่สุด	5	มากที่สุด	1

การแปลผล

คะแนนคุณภาพชีวิตมีคะแนน ตั้งแต่ 26-130 คะแนน โดยผลรวมจากคะแนนทุกข้อที่ผู้ป่วยตอบ สามารถนำมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์ปกติทั้งแบบรวมและแยกองค์ประกอบ ตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การแปลผลคะแนนคุณภาพชีวิต ตามองค์ประกอบแต่ละด้าน

องค์ประกอบ	คุณภาพชีวิตที่ไม่ดี	คุณภาพชีวิตกลาง ๆ	คุณภาพชีวิตที่ดี
1. ด้านสุขภาพกาย ข้อ 2, 3, 4, 10,11,12 และ 24	7-16	17-26	27-35
2. ด้านจิตใจ ข้อ 5, 6, 7, 8, 9 และ 23	6-14	15-22	23-30
3. ด้านสัมพันธภาพสังคม ข้อ 13, 14 และ 25	3-7	8-11	12-15
4. ด้านสิ่งแวดล้อม ข้อ 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 และ 22	8-18	19-29	30-40
คุณภาพชีวิตโดยรวม	26-60	61-95	96-130

2.3.5 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

วิเคราะห์ข้อมูลตามสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) โดยประมวลผลด้วยในการวิเคราะห์ข้อมูลคุณภาพชีวิตจะวิเคราะห์และแปลผลโดยใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) ด้วยคอมพิวเตอร์ โปรแกรม excel 2016

2.3.6 การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ ประกอบด้วย

1) เอกสารแนวทางการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เป็นเอกสารที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นมาจากการศึกษาค้นคว้าตำราและดัดแปลงจากแบบบันทึกประวัติผู้ป่วย หลักสูตรการแพทย์แผนไทย วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดยะลา (กลุ่มงานหลักสูตรการแพทย์แผนไทย วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดยะลา, 2561)

2) แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย WHOQOL – BREF –THAI (ภาคผนวก ก หน้า 84) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ได้รับการพัฒนาจากนายแพทย์สุวัฒน์ มหัตถินรัตน์กุล และคณะ โดยมีค่าความเชื่อมั่น Cronbach's alpha coefficient เท่ากับ 0.8406 ค่าความเที่ยงตรง เท่ากับ 0.6515 โดยเทียบกับแบบวัด WHOQOL – 100 ฉบับภาษาไทยที่ WHO ยอมรับอย่างเป็นทางการ

2.3.7 การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้ผ่านการพิจารณาและเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เลขที่ EC.65/TTM.02-001 (ภาคผนวก ข หน้า 86) ก่อนเก็บข้อมูลวิจัยผู้วิจัยคำนึงถึงความยินยอมของผู้ให้ข้อมูลเป็นสำคัญ ผู้วิจัยได้ อธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการ และขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัยให้ผู้ป่วยทราบ หากผู้ป่วยต้องการออกจากการวิจัย ในระหว่างการเก็บข้อมูล ก็สามารถกระทำได้ตลอดเวลา โดยไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อผู้ป่วย และข้อมูลที่ได้จากผู้ป่วยจะถือเป็นความลับ โดยจะนำไปใช้ในประโยชน์ทางวิชาการเท่านั้น

บทที่ 3

ผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Research) โดยการทดสอบความเป็นพิษ วิเคราะห์สารสำคัญของยา 6 สิ่ง และ การศึกษาเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) โดยศึกษาผู้ป่วยโรคไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง จำนวน 5 ราย ซึ่งจากรายงานก่อนหน้านี้ของผู้วิจัยได้ศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาค และการใช้ประโยชน์ของพืชสมุนไพรน้ำนองซึ่งเป็นสมุนไพรในตำรับยา 6 สิ่ง พบว่า น้ำนองเป็นไม้พุ่มกิ่งไม้ต้น เดี่ยวเรียงสลับระนาบเดียว แผ่นใบรูปขอบขนานถึงรูปใบหอก ดอกเดี่ยว สีเหลืองแกมน้ำตาล กลีบหนาเป็นหนัง ผลกลุ่ม ผลย่อยแบบผลสด เมื่อสุกสีแดงเข้มจนถึงสีม่วงดำ ส่วนลักษณะทางจุลภาคมีจุดเด่น คือ มี fibers, fragments of fibers และ fragments of pitted vessels จำนวนมาก และการใช้ประโยชน์จากน้ำนอง หมอพื้นบ้านไม่ใช้น้ำนองเป็นยาเดี่ยว แต่จะใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยา โดยมีตำรับยาที่สำคัญได้แก่ แก้มะเร็ง แก่น้ำเหลืองเสีย แก้ไข้พิษ-ไข้กาฬ และแก้ไข้ประดงข้อ โดยตำรับยาที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้คือ ตำรับยารักษาไข้พิษไข้กาฬ ได้แก่ น้ำนอง ชิงชี หนุ่ยนาง คนทา ท้าวยายม่อมและมะเดื่อชุมพร ซึ่งรายละเอียดอื่น ๆ อยู่ในรายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการระดับชาติ (Proceedings) “การแพทย์แผนไทย ในยุคสังคมผู้สูงอายุ : Traditional Thai Medicine in Aging Society” การประชุมวิชาการระดับชาติการแพทย์แผนไทย ครั้งที่ 3 (คอรีเยาะ อะแซ และคณะ, 2564) ส่วนงานวิจัยครั้งนี้ได้จำแนกผลการวิจัยออกเป็นประเด็นต่าง ๆ ได้ดังนี้

- 3.1 สารสำคัญในสารสกัดน้ำนองของยา 6 สิ่ง
- 3.2 ความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง
- 3.3 รายงานผู้ป่วยโรคไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

3.1 สารสำคัญในสารสกัดน้ำนองของยา 6 สิ่ง

การทดสอบสารสำคัญในสารสกัดน้ำนองของยา 6 สิ่ง โดยการวิเคราะห์ Chemical fingerprinting ด้วยเทคนิค Liquid Chromatography-Quadrupole Time of Flight Mass Spectrometer (LC-QTOF MS) ภายใต้โหมดไอออนลบ ระบุชนิดของสารโดยการเปรียบเทียบกับข้อมูลของสารที่สอดคล้องกันในฐานข้อมูล Metlin โดยโครมาโทแกรม Mass Spectrometry-Total Ion Current (MS-TIC Chromatogram) ของยา 6 สิ่ง พบสารประกอบที่น่าสนใจ จำนวน 36 ชนิด

เป็นสารในกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compound) จำนวน 21 ชนิดและ กรดอินทรีย์ (Organic acid) จำนวน 15 ชนิด ดังแสดงในตารางที่ 6 โดยมีสารประกอบ 5 ชนิดที่พบรายงานก่อนหน้านี้ในสมุนไพร แต่ละชนิดที่เป็นส่วนประกอบของยา 6 สิ่งและตำรับยา 5 ราก ได้แก่ Bergenin, Hispidulin, Pectolarigenin, Linoleic acid และ Stearic acid (Chunthong-Orn et al., 2019; Seubnooch et al., 2018; Somwong & Suttisri, 2018; Juckmeta, Thongdeeying, & Itharat, 2014; F. Ahmed & Urooj, 2012)

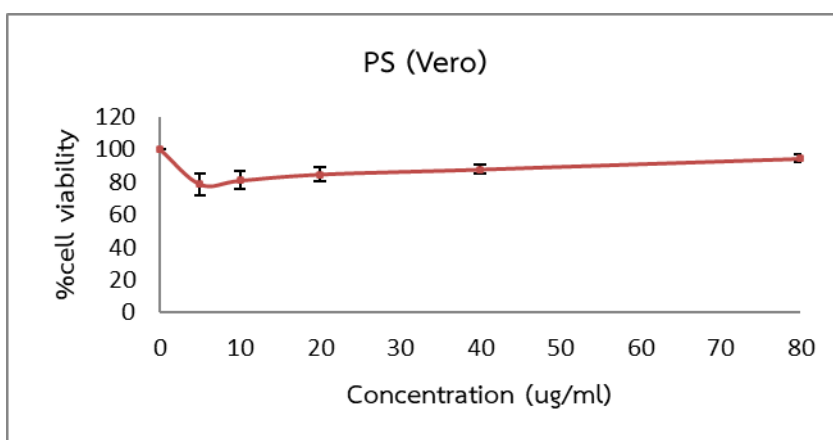
ตารางที่ 6 สารประกอบในกลุ่มฟีนอลิกและกรดอินทรีย์ในสารสกัดด้วยน้ำของยา 6 สิ่ง จากการทดสอบด้วยเทคนิค LC-QTOF MS ภายใต้โหมดไอออนลบ

R _t (min)	Proposed compounds	Molecular formula	MS (m/z)	[M-H] ⁻	Major MS/MS fragments
1.708	Gulonic acid	C ₆ H ₁₂ O ₇	195.0512		59.01, 75.00, 195.05
1.783	Quinic acid	C ₇ H ₁₂ O ₆	191.0568		85.02, 191.05
1.933	Malic acid	C ₄ H ₆ O ₅	133.0143		65.00, 71.01, 115.00
2.435	Plumieride	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₂	515.1404		275.05, 395.09
2.522	Epigallocatechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	305.0667		125.02, 219.06, 305.06
2.56	Bergenin	C ₁₄ H ₁₆ O ₉	327.0724		108.02, 192.00, 312.04
2.698	5Z-Caffeoylquinic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.0882		233.04, 353.08
2.735	Genipinic acid	C ₁₁ H ₁₄ O ₆	241.0723		153.01, 178.02
2.785	Pyrocatechol	C ₆ H ₆ O ₂	109.0297		65.00, 109.02
2.835	3,4-Dihydroxybenzoic acid	C ₇ H ₆ O ₄	153.0194		68.99, 109.02
3.287	(±)-Catechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	289.0723		109.02, 205.05, 254.08,
3.587	4-Methoxybenzyl O-(2-sulfoglucoside)	C ₁₄ H ₂₀ O ₁₀ S	425.0768		96.96, 241.00
3.725	3,4-Dihydroxybenzaldehyde	C ₇ H ₆ O ₃	137.0248		93.03, 137.02
4.827	Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	285.0408		117.03, 185.06, 211.03
4.99	Demethylwedelolactone 3-O-glucoside	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	461.0732		113.02, 175.02, 285.04
5.391	Isoacteoside	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	623.1981		161.02, 461.16
5.792	Lentialexin	C ₈ H ₈ O	119.0504		93.03
9.5	Luteolin 7-methylglucuronide	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	475.0887		113.02, 175.02, 299.05

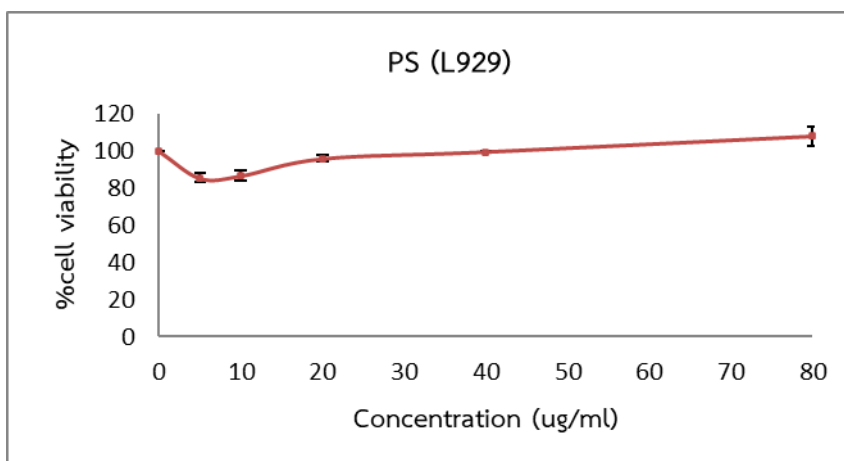
R _t (min)	Proposed compounds	Molecular formula	MS (m/z)	[M-H] ⁻	Major MS/MS fragments
13.109	4'-Hydroxyfenoprofen	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	257.083		65.00, 163.07, 231.06
13.133	Haematoxylin	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	301.072		65.00, 131.05, 227.03
13.522	Rhamnocitrin 3-glucuronide	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	475.0895		111.02, 299.05
13.584	Diosmetin	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	299.0572		65.00, 136.98, 284.03
15.614	Apigenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.0468		117.03, 151.00
15.777	Hispidulin	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	299.0572		65.00, 136.98, 227.03
16.917	clavirin I	C ₁₇ H ₂₂ O ₄	289.1455		152.01, 220.07
17.819	Biochanin A	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.0622		63.02, 151.00, 268.03
18.257	Pectolinarigenin	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	313.0727		65.00, 117.03, 283.02
19.323	Macrocarpal I	C ₂₈ H ₄₂ O ₇	489.2855		87.04, 209.15, 291.23, 379.28
20.325	(±)9-HpODE	C ₁₈ H ₃₂ O ₄	311.2231		58.00, 171.10
24.484	13(S)-HODE	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	295.2288		59.01, 171.10
26.037	9-OxoODE	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	293.2127		57.03, 183.01, 256.86
30.347	Pinolenic Acid	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	277.2183		71.01, 113.05, 258.86
32.001	17-Octadecynoic Acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	279.2337		59.01, 71.01, 209.01
33.253	Linoleic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	279.2333		83.05, 235.24
33.554	Isopalmitic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	255.2336		76.97, 136.93, 219.86
37.162	Stearic acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	283.265		96.95, 112.98, 190.94

3.2 การทดสอบความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง

การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดยา 6 สิ่ง ด้วยเซลล์ไตของลิง (vero cell) และ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนู (L929) ที่ความเข้มข้น 5 ระดับ ได้แก่ 5, 10, 20, 40, และ 80 $\mu\text{g/ml}$ ผลการทดสอบพบว่า สารสกัดน้ำของยา 6 สิ่งไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ vero และ L929 ที่ความเข้มข้นสูงสุดในการทดสอบ 80 $\mu\text{g/ml}$ ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2



รูปที่ 1 กราฟแสดงผลการยับยั้งเซลล์ vero ของสารสกัดยา 6 สิ่ง



รูปที่ 2 กราฟแสดงผลการยับยั้งเซลล์ L929 ของสารสกัดยา 6 สิ่ง

3.3 รายงานผู้ป่วยโรคไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

3.4.1 ข้อมูลทั่วไปและอาการเจ็บป่วยของผู้ป่วยจำนวน 5 ราย

ผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลทั้งหมด 5 ราย มีภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดยะลาจำนวน 3 รายและจังหวัดปัตตานีจำนวน 2 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 35.8 ปี โดยมีอายุน้อยสุด คือ 19 ปี และอายุมากที่สุด 43 ปี เป็นเพศหญิง 3 รายและ เพศชาย 2 ราย ทั้ง 5 รายนับถือศาสนาอิสลาม มีระดับการศึกษาสูงสุด ปริญญาตรี 3 ราย ประถมศึกษา 1 รายและ กำลังศึกษาระดับปริญญาตรีจำนวน 1 ราย ในการประกอบอาชีพ ผู้ป่วยมีอาชีพเป็นครู จำนวน 3 ราย เป็นแม่บ้าน 1 รายและเป็นนักศึกษา 1 ราย ทั้ง 5 รายเข้ารับการศึกษาด้วยโรคไข้ และทั้ง 5 รายไม่เคยได้รับการรักษาจากแพทย์แผนปัจจุบันหรือแพทย์ทางเลือกมาก่อน แต่ซื้อยาพาราเซตามอลมารับประทานเอง และสาเหตุที่มารับการรักษาทั้งหมดที่บ้านเนื่องจาก อยากรองเห็นมารับประทานสมุนไพร และมีเพื่อนแนะนำ

ผู้ป่วยทั้ง 5 ราย มีรายละเอียดข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย และการทดสอบเชื้อ COVID-19 ดังตารางที่ 7 ซึ่งพบว่าผู้ป่วยทั้ง 5 รายมีอาการสำคัญที่มาพบแพทย์เหมือนกัน คือ ไข้สูง เจ็บคอ ไอ ปวดเมื่อย ปวดศีรษะและ อ่อนเพลีย มีผลการตรวจร่างกายที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยเป็นไข้ คือ มีอุณหภูมิของร่างกายสูง โดยเฉลี่ย 38.42 องศาเซลเซียส และ มีผู้ป่วย 2 ราย ตรวจไม่พบเชื้อ COVID-19 และอีก 3 รายพบเชื่อดังกล่าว

ตารางที่ 7 ประวัติการเจ็บป่วย ผลการตรวจร่างกาย และการทดสอบเชื้อ COVID-19

ข้อมูลผู้ป่วย	รายที่ 1	รายที่ 2	รายที่ 3	รายที่ 4	รายที่ 5
ข้อมูลทั่วไป					
1. เพศ	หญิง	ชาย	ชาย	หญิง	หญิง
2. อายุ	41	19	43	36	41
3. สถานภาพ	สมรส	โสด	สมรส	โสด	สมรส
4. ศาสนา	อิสลาม	อิสลาม	อิสลาม	อิสลาม	อิสลาม
5. ภูมิลำเนา	ยะลา	ยะลา	ปัตตานี	ยะลา	ปัตตานี
6. อาชีพ	แม่บ้าน	นักศึกษา	ครู	ครู	ครู
ประวัติการเจ็บป่วย					
อาการสำคัญ					
1. ไข้สูง	✓	✓	✓	✓	✓
2. ไอ	✓	✓	✓	✓	✓
3. เจ็บคอ	✓	✓	✓	✓	✓
4. ปวดเมื่อย	✓	✓	✓	✓	✓

ข้อมูลผู้ป่วย	รายที่ 1	รายที่ 2	รายที่ 3	รายที่ 4	รายที่ 5
5. ปวดศีรษะ	✓	✓	✓	✓	✓
6. อ่อนเพลีย	✓	✓	✓	✓	-
7. ตาแดง	-	✓	-	-	-
8. จมูกไม่ได้กลิ่น	-	-	✓	✓	✓
9. ลิ้นไม่มีรสชาติ	-	-	✓	✓	✓
การตรวจร่างกาย					
1. อุณหภูมิ (°C)	38.9	38.5	37.9	38.3	38.5
2. ชีพจร (ครั้ง/นาที)	84	82	72	82	89
3. อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	22	22	24	25	24
4. ความดันโลหิต	138/78	118/85	148/92	108/76	128/86
การทดสอบเชื้อ COVID-19					
ผลการทดสอบ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	พบเชื้อ	พบเชื้อ	พบเชื้อ

3.4.2 ผลการวินิจฉัยและการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

ผลการวินิจฉัยของผู้ป่วย 5 ราย การวางแผนการรักษา และผลการรักษาโดยหมอพื้นบ้าน ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ผลการวินิจฉัยและการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

การวินิจฉัยและการรักษา	รายที่ 1	รายที่ 2	รายที่ 3	รายที่ 4	รายที่ 5
การวินิจฉัย	ไข้หวัดใหญ่	ไข้หวัดใหญ่	โควิด-19	โควิด-19	โควิด-19
การให้การรักษา					
- ยา 6 สิ่ง	✓	✓	✓	✓	✓
- ยาซุ่มปอด	✓	✓	✓	✓	✓
ระยะเวลารับประทานยา (วัน)	10	7	7	7	7
การประเมินผลการรักษา					
- ดีขึ้น	✓	✓	✓	✓	✓
- ไม่ดีขึ้น	-	-	-	-	-
ระยะเวลาที่อาการไข้ดีขึ้น (วัน)	5	3	4	4	3
ระยะเวลาที่อาการร่วมดีขึ้น (วัน)	9	6	7	9	7

ผลการวินิจฉัยพบว่าผู้ป่วย 2 ราย เป็นไข้หวัดใหญ่ อีก 3 ราย เป็น ไข้โควิด- 19 หมอวางแผนการรักษาทุกรายโดยจ่ายยา 6 สิ่ง เพื่อรักษาอาการไข้ วิธีการรับประทาน คือ รับประทาน 3 ถ้วยเป็ก หรือ 90 มล. ก่อนอาหาร โดย 2 วันแรก รับประทานทุก 3 ชั่วโมง วันที่ 3 เป็นต้นไป รับประทาน วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า - เที่ยง - ก่อนนอน ต่อเนื่อง 1 สัปดาห์ หากยังมีอาการ ให้รับประทานต่อเนื่องได้ถึง 2 สัปดาห์ และจ่ายยาซ่อมปอดเพื่อรักษาอาการไอ วิธีการรับประทานคือ รับประทานครั้งละ 1 - 2 ช้อนชา ก่อนอาหาร วันละ 3 ครั้ง โดยมีคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยทุกรายคือ หลีกเลี่ยงอาหารแสลง ได้แก่ ข้าวเหนียว หน่อไม้ เครื่องในสัตว์ ของหมักดอง แอลกอฮอล์และน้ำแข็ง และหมั่นเช็ดตัวบ่อย ๆ พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นภายใน 3-5 วัน

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยของหมอพื้นบ้าน ซึ่งหมอจะต้องจ่ายยารักษาให้ครอบคลุมอาการของผู้ป่วย และทุกรายที่มารักษามีอาการไอร่วมด้วย หมอพื้นบ้านจึงได้จ่ายยาชื่อ ยาซ่อมปอด มีสรรพคุณรักษาอาการไอ บำรุงปอด และโรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ เพราะยา 6 สิ่งไม่สามารถรักษาอาการดังกล่าวได้ จึงได้บันทึกผลการรักษาผู้ป่วยในผลการทดลองนี้ด้วย

ตารางที่ 9 คะแนนคุณภาพชีวิตผู้ป่วยจากการประเมินด้วยแบบวัดคุณภาพชีวิต WHOQOL-BREF-THAI ก่อนและหลังรับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

		คะแนนคุณภาพชีวิต				คุณภาพชีวิต และ องค์ประกอบ โดยรวม	รวม
องค์ประกอบ		ด้าน ร่างกาย	ด้าน จิตใจ	ด้าน ความสัมพันธ์ ทางสังคม	ด้าน สิ่งแวดล้อม		
คนที่ 1	ก่อน	14.00	18.00	8.00	19.00	6.00	65.00
	หลัง	31.00	24.00	12.00	27.00	8.00	102.00
คนที่ 2	ก่อน	18.00	15.00	7.00	19.00	5.00	64.00
	หลัง	30.00	24.00	10.00	29.00	8.00	101.00
คนที่ 3	ก่อน	14.00	10.00	10.00	20.00	4.00	58.00
	หลัง	32.00	26.00	14.00	34.00	9.00	115.00
คนที่ 4	ก่อน	13.00	13.00	7.00	19.00	3.00	55.00
	หลัง	35.00	26.00	14.00	32.00	8.00	115.00
คนที่ 5	ก่อน	21.00	16.00	6.00	20.00	5.00	68.00
	หลัง	29.00	24.00	10.00	28.00	8.00	99.00
คะแนนเฉลี่ย	ก่อน	16.00	14.40	7.60	19.40	4.60	62.00
		±3.39	±3.05	±1.52	±0.55	±1.14	±5.34
คะแนนเฉลี่ย	หลัง	31.40	24.80	12.00	30.00	8.20	106.40
		±2.30	±1.09	±2.00	±2.91	±0.44	±7.90

ผู้ป่วยทุกรายจะต้องทำแบบประเมินคุณภาพชีวิต WHOQOL-BREF-THAI ทั้งก่อนและหลังการรักษา โดยมีผลการประเมินดังแสดงในตารางที่ 9 พบว่า ก่อนรับการรักษาด้วยยา 6 สิ่งผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตอยู่ในระดับปานกลาง แต่เมื่อแยกการประเมินเป็นรายด้าน พบว่า ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีในด้านสุขภาพกาย และด้านจิตใจ ในขณะที่คุณภาพชีวิตด้านความสัมพันธ์ทางสังคมและสิ่งแวดล้อม อยู่ในระดับปานกลาง (ตารางที่ 9) โดยอาการแสดงที่ส่งผลต่อสุขภาพชีวิตมากที่สุด คือ อาการไข้ ปวดเมื่อยตามร่างกาย ปวดศีรษะ ไอและอ่อนเพลีย ส่วนการประเมินคุณภาพชีวิตหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง พบว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอยู่ในระดับดี และการประเมินเป็นรายด้านก็พบว่า ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีในทุกด้าน (ตารางที่ 9)

บทที่ 4

บทวิจารณ์

ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดยา 6 สิ่ง มีสารสำคัญเป็นสารกลุ่มฟีนอลิก 21 ชนิดและกรดอินทรีย์ 15 ชนิด ไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ Vero และ L929 ที่ความเข้มข้นสูงสุดของการทดลอง 80 µg/ml และผู้ป่วยโรคไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง ซึ่งสามารถจำแนกการวิจารณ์ผลการวิจัย ในประเด็นต่าง ๆ ได้ดังนี้

- 4.1 สารสำคัญในสารสกัดน้ำของยา 6 สิ่ง
- 4.2 ความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง
- 4.3 การศึกษาผู้ป่วยโรคไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

4.1 สารสำคัญในสารสกัดน้ำของยา 6 สิ่ง

การทดสอบสารสำคัญของยา 6 สิ่งโดยการวิเคราะห์ Chemical fingerprinting ด้วยเทคนิค LC-QTOF-MS ภายใต้โหมดไอออนลบ พบสารประกอบที่น่าสนใจในกลุ่มฟีนอลิก 21 ชนิดและกรดอินทรีย์ 15 ชนิด ใน MS-TIC Chromatogram ส่วนใหญ่เป็นสารประกอบที่ยังไม่มีรายงานการค้นพบในพืชแต่ละชนิดหรือในตำรับยา 5 ราก ซึ่งจากรายงานการศึกษาสารประกอบในพืชแต่ละชนิด พบว่า คนทา (*H. perforata*) มี 26 ชนิด ย่านาง (*T. triandra*) มี 17 ชนิด เท้ายายม่อม (*C. Indicum*) มี 15 ชนิด ชิงชี (*C. micracantha*) มี 3 ชนิด มะเดื่อชุมพร (*F. racemosa*) มี 16 ชนิด น้ำนองมี 21 ชนิด และยา 5 ราก มีจำนวน 62 ชนิด แต่มีสารประกอบเพียง 5 ชนิดเท่านั้นที่ตรงกับสารประกอบที่พบในตำรับยา 6 สิ่ง ได้แก่ Bergenin, Hispidulin, Pectolarigenin, Linoleic acid และ Stearic acid สอดคล้องกับการศึกษาองค์ประกอบของฟีนอลิกจากใบ *Hamamelis virginiana* ที่สกัดด้วยน้ำในโหมดไอออนลบ ด้วยวิธี HPLC-DAD และ LC-MS/MS พบสารสำคัญในกลุ่มฟีนอลิกจำนวน 27 ชนิด (Duckstein and Stintzing, 2011) และจากการศึกษาสารสำคัญในพิกัดยาตรีธารทิพย์ด้วยวิธี LC-QTOF-MS พบสารประกอบทั้งหมด 25 ชนิดโดยส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มฟีนอลิก ซึ่งประกอบด้วยกรดฟีนอลิกและ ฟลาโวนอยด์ เป็นองค์ประกอบหลัก (Wetchakul et al., 2022)

จากการทดสอบพิษเคมีของยา 6 สิ่งพบว่าสารประกอบส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มฟีนอลิก (phenolic compound) ซึ่งเป็นสารพิษเคมีที่สามารถพบได้ในพืชทุกชนิด ประกอบด้วยฟีนอล เบนโซอิก กรดซินนามิก คูมาริน แทนนิน ลิกนิน ลิกแนน และฟลาโวนอยด์ (Khoddami et al., 2013) มีคุณสมบัติทนต่อความร้อนและเป็นสารที่มีขี้ สอดคล้องกับการศึกษาสารต้านอนุมูลอิสระใน

พืชที่สกัดด้วยน้ำ ซึ่งพบว่า การใช้อุณหภูมิที่สูงขึ้นจะมีปริมาณของสารประกอบฟีนอลิกเพิ่มขึ้น (Plaza et al., 2010) ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ในขั้นตอนของการเตรียมยาของหม้อพื้นบ้านจะมีการต้มยาให้เดือดทำให้มีอุณหภูมิสูงจึงสามารถสกัดสารฟีนอลิกได้ ในขณะเดียวกันการศึกษานี้มีการทดสอบด้วยโครมาโตกราฟีภายใต้โหมดไอออนลบ โดยใช้อะซิโตนไตรลเป็น mobile phase ซึ่งเป็นที่นิยมใช้ในการหาสารฟีนอลิก (Khoddami et al., 2013) สอดคล้องกับการศึกษาการทำโปรไฟล์ LC-ESI-Q-TOF-MS/MS และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของฟีนอลจากเทียนแดง โดยทดสอบภายใต้โหมดไอออนลบ และใช้อะซิโตนไตรลเป็น mobile phase ซึ่งพบสารประกอบกลุ่มฟีนอลิกที่สำคัญหลายชนิด เช่น Kaempferol, Coumaroylquinic acid, p-Coumaroyl glycolic acid, Caffeic acid เป็นต้น (Kadam D et al., 2018) ด้วยเหตุดังกล่าวจึงทำให้การศึกษาครั้งนี้พบสารประกอบส่วนใหญ่เป็นสารในกลุ่มฟีนอลิก

ตารางที่ 10 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารประกอบกลุ่มฟีนอลิกและกรดอินทรีย์ในยา 6 สิ่ง

ลำดับที่	สารประกอบ	ลดไข้	ต้านการอักเสบ	ฆ่าเชื้อ	อ้างอิง
	phenolic compound				
1	Epigallocatechin	x	x	x	-
2	Bergenin	/	/	/	(Xu et al., 2018) (D. K. Patel et al., 2012)
3	5Z-Caffeoylquinic acid	x	x	x	-
4	Pyrocatechol	x	/	/	(Bukhari et al., 2014) (Lawrence et al., 2009)
5	3,4-Dihydroxybenzoic acid	x	/	/	(Zhou et al., 2021) (Rahman et al., 2005)
6	(±)-Catechin	/	/	/	(Afsar et al., 2015) (Diaz-Gómez et al., 2013)
7	4-Methoxybenzyl O-(2-sulfolglucoside)	x	x	x	-
8	3,4-Dihydroxybenzaldehyde	x	/	/	(Li et al., 2021) (Syafni et al., 2012)
9	Luteolin	/	/	/	(Guo et al., 2020) (Garcia et al., 1997)
10	Demethylweddelolactone 3-O-glucoside	x	x	x	-
11	Isoacteoside	/	/	/	(E. M. Ahmed et al., 2016)

ลำดับที่	สารประกอบ	ลดไข้	ต้านการอักเสบ	ฆ่าเชื้อ	อ้างอิง
					(Liu et al., 2013)
12	Luteolin 7-methylglucuronide	x	x	x	-
13	4'-Hydroxyfenoprofen	x	x	x	-
14	Haematoxylin	x	x	x	-
15	Rhamnocitrin 3-glucuronide	x	x	x	-
16	Diosmetin	/	/	/	(Marzouk et al., 2013) (K. Patel et al., 2013)
17	Apigenin	/	/	/	(Saravanan et al., 2014) (Nayaka et al., 2014)
18	Hispidulin	/	/	/	(Ren et al., 2019) (Panthong et al., 2003)
19	Biochanin A	x	/	/	(Sarfraz et al., 2020)
20	Pectolarigenin	/	/	/	(Cheriet et al., 2020)
21	Macrocarpal I	x	x	/	(Osawa et al., 1996)
	Organic acid				
1	Gulonic acid	x	x	x	
2	Quinic acid	/	/	/	(Bai et al., 2018) (Aouey et al., 2016)
3	Malic acid	/	/	/	(El-Mekkawy et al., 2020) (Mokbel & Hashinaga, 2005)
4	Plumieride	/	/	/	(Dahiya et al., 2012) (Afifi et al., 2006)
5	Genipinic acid	x	x	x	-
6	Lentialexin	x	x	x	-
7	clavirin I	x	x	x	-
8	(±)9-HpODE	x	x	/	(Xie et al., 2011) (Sucharitha & Devi, 2010)
9	13(S)-HODE	x	/	x	
10	9-OxoODE	x	/	x	(Mohri et al., 2018)
11	Pinolenic Acid	x	/	x	(Shikov et al., 2008)

ลำดับที่	สารประกอบ	ลดไข้	ต้านการอักเสบ	ฆ่าเชื้อ	อ้างอิง
12	17-Octadecynoic Acid	x	/	x	(Bhattacharyya, Medhi, & Borkataki, 2019)
13	Linoleic acid	/	/	/	(Kaithwas et al., 2011) (Dilika et al., 2000)
14	Isopalmitic acid	x	x	/	(Paul, Vibhuti, & Raj, 2021)
15	Stearic acid	/	/	/	(Shah & Alagawadi, 2011) (Dantas da Silva et al., 2002)

โรคไข้เป็นอาการที่ร่างกายมีอุณหภูมิสูงกว่าปกติซึ่งเกิดจากความไม่สมดุลของร่างกายจากการตอบสนองต่อไพโรเจนทั้งภายในและภายนอกร่างกาย ไพโรเจนภายนอกในร่างกาย ได้แก่ แบคทีเรีย ไวรัสและ สารพิษต่าง ๆ มากกระตุ้นทำให้เกิดการอักเสบ หรือการติดเชื้อ ส่งผลให้ร่างกายตอบสนองโดยการเพิ่มอุณหภูมิในร่างกาย (El-Radhi, 2018) เมื่อเกิดการบาดเจ็บ การอักเสบหรือติดเชื้อ Leukocyte ผลิตสารต่าง ๆ เช่น IL-1, TNF- α และ IL-6 ซึ่ง cytokine เหล่านี้ จะทำให้ สมอส่วน Hypothalamus ผลิต cyclooxygenase-2 (COX-2) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยน arachidonic acid เป็น prostaglandin E2 (PGE2) ซึ่งทำหน้าที่เป็น Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) เพื่อปรับอุณหภูมิร่างกายให้สูงขึ้น (Bhanuz Dechayont, 2563) จากกลไกดังกล่าวเชื้อโรคถือว่าเป็นไพโรเจนภายนอกที่ส่งผลให้ร่างกายเกิดการติดเชื้อหรือการอักเสบได้ และการอักเสบก็เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดอาการไข้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้ศึกษาข้อมูลสารประกอบทางเคมีของยา 6 สิ่งและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฆ่าเชื้อ และฤทธิ์ลดไข้ของสารประกอบดังกล่าว พบว่า สารประกอบในกลุ่มฟีนอลิก จำนวน 21 ชนิด มีรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคไข้ 13 ชนิด โดยในจำนวนนี้มี 8 ชนิดที่มีรายงานว่าสามารถแสดงฤทธิ์ทั้ง 3 ด้าน ได้แก่ Bergenin, (\pm)-Catechin, Luteolin, Isoacteoside, Diosmetin, Apigenin, Hispidulin และ Pectolarigenin ในขณะที่ กรดอินทรีย์ 15 ชนิด มีรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคไข้ 11 ชนิด โดยในจำนวนนี้มี 5 ชนิดที่มีรายงานว่าสามารถแสดงฤทธิ์ทั้ง 3 ด้านได้ ได้แก่ Quinic acid, Malic acid, Plumieride, Linoleic acid และ Stearic acid ดังแสดงในตารางที่ 10 โดยสารประกอบส่วนใหญ่ มีกลไกในการลดไข้และต้านการอักเสบ เกี่ยวข้องกับการยับยั้งการผลิต COX-2 และยับยั้งการสังเคราะห์สารก่อการอักเสบ เช่น histamine, serotonin และ prostaglandin ซึ่งสารประกอบที่มีรายงานการลดไข้และต้านการอักเสบด้วยกลไกนี้ ได้แก่ Bergenin, (\pm)-Catechin, Diosmetin, Apigenin, Hispidulin, Pectolarigenin, Quinic acid,

Malic acid, Linoleic acid และ Stearic acid (Cheriet et al., 2020; Aouey et al., 2016; Afsar et al., 2015; Saravanan et al., 2014; Marzouk et al., 2013; Kaithwas et al., 2011; Shah & Alagawadi, 2011; S. Bhattacharya & Roy, 2010; Nunomura et al., 2009; Panthong et al., 2003) ในขณะที่เดียวกันมีรายงานฤทธิ์ฆ่าเชื้อของสารประกอบส่วนใหญ่สามารถยับยั้งเชื้อในกลุ่มแบคทีเรียทั้งแกรมบวกหรือแกรมลบหรือ ทั้ง 2 ชนิด ได้แก่ Bergenin, (\pm)-Catechin, Luteolin, Isoacteoside, Diosmetin, Apigenin, Hispidulin, Luteolin, Quinic acid, Malic acid, Linoleic acid และ Stearic acid (Guo et al., 2020; Ren et al., 2019; Bai et al., 2018; Nyemb et al., 2018; Nayaka et al., 2014; Díaz-Gómez et al., 2013; Patel et al., 2013; Mokbel & Hashinaga, 2005; Dantas da Silva et al., 2002; Dilika et al., 2000) มีเพียง Pectolinarigenin ที่มีรายงานการยับยั้งเชื้อไวรัส (Cheriet et al., 2020)

จากที่ได้กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า สารประกอบที่พบในสารสกัดจากน้ำของยา 6 สิ่ง ส่วนใหญ่ มีฤทธิ์ลดไข้ ต้านการอักเสบ โดยการยับยั้งการผลิต COX-2 และยับยั้งการสังเคราะห์สาร prostaglandin หรือสารก่อการอักเสบอื่น ๆ สอดคล้องกับการศึกษาฤทธิ์ลดไข้จากใบมะรุม (*Moringa oleifera*) ซึ่งพบว่า มีฤทธิ์ยับยั้ง COX 2 และลดความเข้มข้นของ prostaglandin ใน Hypothalamus ทำให้สามารถลดอุณหภูมิในร่างกายได้ และในขณะเดียวกันการยับยั้ง COX 2 ยังส่งผลให้ลดการอักเสบได้เช่นเดียวกัน (A. Bhattacharya et al., 2014) โดยมะรุมเป็นสมุนไพรที่มีการรายงานสารประกอบที่สำคัญหลายชนิด แต่ที่ตรงกับ สารประกอบที่พบในยา 6 สิ่ง ได้แก่ Quinic acid, Stearic acid และ Linoleic acid (Anzano et al., 2021) นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของฤทธิ์ลดไข้ของบอระเพ็ด (*Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson) ที่เกิดจากการปิดกั้นการทำงานของ COX-2 และยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandin และสารก่อการอักเสบอื่น ๆ เช่นเดียวกัน (Rakib et al., 2020) โดยบอระเพ็ด เป็นสมุนไพรที่มีการรายงานสารประกอบที่สำคัญหลายชนิด แต่ที่ตรงกับ สารประกอบที่พบในยา 6 สิ่ง ได้แก่ Apigenin, Diosmetin และอนุพันธ์ของ Luteolin (Ahmad, Jantan, & Bukhari, 2016) ส่วน hispidulin เป็นส่วนประกอบที่สำคัญที่พบในสมุนไพรหทัยาม่อม (Brimson, et al., 2019) ซึ่งมีรายงานการศึกษาโรคไข้ และฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยการยับยั้งการทำงานของ COX -2 และลดการสังเคราะห์สารก่อการอักเสบ รวมถึง prostaglandin (Panthong et al., 2003)

4.2 การทดสอบความเป็นพิษของยา 6 สิ่ง

การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดยา 6 สิ่ง ด้วยวิธี MTT assay เป็นการทดสอบความสามารถในการทำงานของไมโทคอนเดรียในการรีดิวซ์สาร 3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-

2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) ในเซลล์ที่มีชีวิต โดยในเซลล์ที่มีการทำงานของไมโทคอนเดรียปกติ เอนไซม์ dehydrogenase และ cofactor ในไมโทคอนเดรียจะรีดิวซ์ MTT ให้กลายเป็นผลึก formazan จะทำให้เห็นเซลล์เป็นสีม่วง ในขณะที่เซลล์ที่ตายจะไม่มีสี และเมื่อนำมาละลายในตัวทำละลาย DMSO จะได้สารละลายสีม่วงน้ำเงิน และสามารถวัดค่าดูดกลืนแสงและนำไปคำนวณหาค่า IC_{50} ได้ ซึ่งการทดสอบ MTT assay เป็นวิธีการทดสอบที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง เนื่องจากเป็นวิธีการที่ง่าย มีความไวสูงและมีขั้นตอนที่ไม่ยุ่งยาก (Van Tonder, Joubert, & Cromarty, 2015) ส่วนเซลล์ที่ใช้ในการทดสอบคือ เซลล์ไตของลิง (vero cell) และเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนู (L929) เนื่องจากเป็นสายเซลล์ปกติ ที่ได้รับการแนะนำโดยมาตรฐานสากลสำหรับการทดสอบทางการแพทย์ และสามารถตอบสนองได้ไวกว่าเซลล์ปฐมภูมิ (Chanthavong et al., 2021) นอกจากนี้ L929 ยังเป็นเซลล์ที่นิยมใช้ในการทดสอบเซลล์มะเร็งอีกด้วย (Jeena, Liju, & Kuttan, 2015) โดยมีรายงานการศึกษาความเป็นพิษโดยใช้วิธีการเดียวกันคือ การศึกษาความเป็นพิษของน้ำมันหอมระเหยขิง (*zingiber officinale roscoe*) (Jeena et al., 2015) และการศึกษาความเป็นพิษของไพล (*Zingiber cassumunar* Roxb.) (Taechowisan et al., 2018) ซึ่งเป็นการทดสอบความเป็นพิษด้วยวิธี MTT assay ในเซลล์ Vero และ L929 เช่นเดียวกัน โดยในการทดสอบความเป็นพิษในยา 6 สิ่ง ที่ขนาด 5, 10, 20, 40, และ 80 $\mu\text{g/ml}$ พบว่าสารสกัดจากยา 6 สิ่งไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ทดสอบ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาความเป็นพิษของสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยา 6 สิ่ง ซึ่งพบว่า คนทา มะเดื่อชุมพร ย่านาง น้ำนองและตำรับยา 5 รากไม่พบความเป็นพิษและการเสียชีวิตในหนูทดลอง แม้ว่าหนูทดลองจะได้รับยามากกว่า 1000 มก./กก (Nelufar Yasmen et al., 2018; Booranasubkajorn, S. et al., 2017; Sireeratawong, S. et al., 2009; Jaykaran et al., 2008; Sireeratawong S. et al., 2008) แต่ทั้งนี้ไม่มีรายงานการศึกษาความเป็นพิษในขิงชี้ และทำยาย่อม และไม่พบรายงานการศึกษาความเป็นในหลอดทดลอง

4.3 การศึกษาผู้ป่วยโรคไขข้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาจากหมอพื้นบ้านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไขข้อหวัดใหญ่ จำนวน 2 คนและ ไข้โควิด - 19 จำนวน 3 คน ไข้ทั้ง 2 ประเภทเป็นไข้ที่มีการระบาดอย่างกว้างขวาง และส่งผลให้มีผู้เสียชีวิตจำนวนมาก โดยไข้โควิด - 19 เป็นโรคไขข้อที่มีการระบาดครั้งแรกเมื่อปี 2019 มีผู้ติดเชื้อในประเทศไทย มากกว่า 4,700,000 ราย เสียชีวิตมากกว่า 33,000 รายและมีผู้ติดเชื้อทั่วโลก มากกว่า 650,000,000 ราย เสียชีวิตมากกว่า 6,000,000 ราย (Our World in Data et al., 2022) ในขณะที่โรคไขข้อหวัดใหญ่เป็นโรคที่เคยมีการระบาดครั้งใหญ่เช่นเดียวกัน โดยในปี พ.ศ. 2461 ไข้หวัดใหญ่สเปน เข้าสู่ประเทศไทยในเดือนตุลาคมปีพ.ศ. 2461 มีผู้ป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ทั้งสิ้น 2,300,000

ราย เสียชีวิต 80,000 ราย (กรมสุขภาพจิต, 2564) และนอกจากนี้ไข้หวัดใหญ่ยังมีการระบาดอย่างต่อเนื่อง ไม่ว่าจะเป็นไข้หวัดใหญ่เอเชียในปีพ.ศ. 2500-2501 ไข้หวัดใหญ่ฮ่องกงในปีพ.ศ. 2511-2512 และไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในปีพ.ศ. 2552 ซึ่งถือว่าเป็นสายพันธุ์ที่มีการระบาดเป็นวงกว้างมีรายงานพบผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่เกือบทุกประเทศทั่วโลก และมีรายงานในประเทศสหรัฐอเมริกามีผู้ป่วยมากกว่า 59,000,000 คน (Influenza, 2010) แต่ไม่พบรายงานการติดเชื้อในประเทศไทย จะเห็นได้ว่าทั้ง 2 โรคมีลักษณะคล้ายกับโรคห่าที่เคยได้กล่าวไว้คัมภีร์ตักศิลาซึ่งได้กล่าวถึง โรคระบาดที่ร้ายแรงมีลักษณะเหมือนห่าลง คือเมื่อมีการระบาดแล้วจะทำให้มีผู้คนตายอย่างรวดเร็วและมีโอกาสเสียชีวิตสูงมาก โรคไข้ตามคัมภีร์ตักศิลาแบ่งออกเป็น ไข้พิษ ไข้เหนื่อ และไข้กาฬ โดยไข้พิษจะมีอาการตัวร้อนจัดประดุกเปลวไฟ ปวดศีรษะ ปากแห้ง น้ำลายเหนียว ร้อนใน กระจายน้ำ มือเท้าเย็น มีเม็ดขึ้นตามร่างกาย ไข้เหนื่อ หรือไข้ป่า หรือไข้จับสั่น มีอาการคือ มีไข้ หนาวสั่นสะท้าน ปวดศีรษะ ท้องผูก ส่วนไข้กาฬ มีไข้สูง มีเม็ดแดง ๆ ในอวัยวะภายใน เช่น ลำไส้ ไต ปอด ม้าม (มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิมและคณะ, 2550) ทั้งนี้เนื่องจากโรคโควิด - 19 เป็นโรคที่มีการระบาดใหม่ จึงยังไม่มีการระบุชัดเจนว่าเป็นโรคไข้ชนิดใดตามคัมภีร์ตักศิลา แต่เมื่อเปรียบเทียบกับอาการที่แสดงแล้ว อาจอยู่ในกลุ่มไข้พิษไข้กาฬ เช่นเดียวกับโรคไข้หวัดใหญ่ซึ่งลักษณะอาการที่ตรงกับโรคไข้พิษไข้กาฬ คือ ไข้พิษมีอาการตัวร้อน ปวดศีรษะ ส่วนไข้กาฬ คือมีเม็ดแดง ๆ ในอวัยวะภายในซึ่งอาจหมายถึงการติดเชื้อหรือการอักเสบที่บริเวณปอด ซึ่งเป็นอาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย โควิด - 19 (เจริญรักษ์, 2020) และพบได้ในผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ที่มีอาการรุนแรง (พยงค์ งามเพ็ชร, 2010) จึงสามารถสรุปได้ว่าโรคไข้หวัดใหญ่และโรคไข้โควิด - 19 เป็นโรคไข้ที่มีการระบาดอย่างกว้างขวางส่งผลต่อสุขภาพและชีวิตของคนไข้มากและ ลักษณะอาการของทั้ง 2 โรคมีความใกล้เคียงกันมากจึงสามารถจัดเป็นกลุ่มโรคไข้พิษไข้กาฬได้

เมื่อพิจารณาตามสาเหตุของการเกิดโรค ทั้ง 2 โรคมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสเหมือนกันและมีอาการที่คล้ายกันคือ มีไข้ ไอมีเสมหะ เจ็บคอ ปวดเมื่อยตามร่างกาย ปวดศีรษะมาก และ อ่อนเพลีย สอดคล้องกับการศึกษา การสอบสวนโรคไข้หวัดใหญ่ในค่ายโครงการศูนย์ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแห่งหนึ่ง อำเภอเมือง จังหวัดลำพูน พบว่า โรคไข้หวัดใหญ่เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ซึ่งมีอยู่ 4 กลุ่ม ได้แก่ A, B, C และ D โดยกลุ่มที่เป็นสาเหตุของไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลคือ ชนิด A และ B และอาการที่พบมากที่สุดของผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ คือ ปวดตามร่างกาย ไข้ ปวดศีรษะ คัดจมูก ไอเจ็บคอ อ่อนเพลีย หนาวสั่นและ ตาอักเสบ ตามลำดับ (สาริกซ์ พรหมมาร์ตน์ และคณะ, 2021) ในขณะที่ไข้โควิด-19 มีรายงานสอดคล้องกับการศึกษาอาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วย โควิด-19 พบว่า โควิด-19 เป็นโรคที่เกิดจาก เชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ที่มีผลต่อระบบทางเดินหายใจมาก โดยมีอาการที่พบมากที่สุดคือ ไข้ ไอ อ่อนเพลียและ หายใจลำบาก ตามลำดับ และยังมีอาการร่วมอื่น เช่น ท้องเสีย ปวดศีรษะ แน่นหน้าอก ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น (Alimohamadi et al., 2020)

การติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง พบว่า ผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นหลังรับประทานยาประมาณ 3-5 วันและหายจากอาการไข้และอาการร่วมต่าง ๆ ภายใน 7-10 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการรักษาตามแนวการแพทย์แผนปัจจุบันที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ 2-5 วันหรือตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษา โดยมีรายงานการศึกษาผลการรักษาโรคโควิด-19 ด้วยยาฟาวิพิราเวียร์ ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นในระยะเวลาเฉลี่ย 4.16 วัน (Ucan, 2021) และยังคงสอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิผลของยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด-19 ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลกุดข้าวปุ้น จังหวัดอุบลราชธานี ซึ่งพบว่าผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นในวันที่ 2 หลังได้รับยา (Lomarar, 2022) ส่วนอาการร่วมที่เกิดจากไข้มีรายงานสอดคล้องกับการศึกษาการใช้ยาฟาวิพิราเวียร์ในผู้ป่วยโควิด-19 พบว่ายาสามารถรักษาอาการร่วมอื่น ๆ ที่เกิดจากไข้ได้รวมถึงอาการไอ และอาการหอบเหนื่อย หายใจลำบาก โดยอาการจะดีขึ้นใน 7 วัน (Chen, 2020) และยังคงสอดคล้องกับการรักษาโรคไข้หวัดใหญ่ซึ่งแพทย์จะรักษาโดยการใช้ยาต้านไวรัส ส่วนใหญ่จะนิยมใช้ยากลุ่มยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ neuraminidase โดยให้ผู้ป่วยรับประทานติดต่อกันนาน 5 วัน (ประภัสสร ทับทิว, 2564) ซึ่งมีรายงานการใช้ยา oseltamivir ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสในกลุ่มยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ neuraminidase ในผู้ป่วยที่รับประทานยาภายใน 48 ชั่วโมงหลังมีอาการจะช่วยลดระยะเวลาแสดงอาการได้ถึง 26% หรือเท่ากับ 1.5 วัน โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยที่ 101 ชั่วโมงหรือ 4.2 วัน (Whitley RJ et al., 2001) ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ใกล้เคียงจากผลการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง

ยา 6 สิ่งประกอบด้วยสมุนไพรที่อยู่ในตำรับยา 5 รากซึ่งมีสรรพคุณในการลดไข้ที่มีประสิทธิภาพ ที่หมอพื้นบ้านเลือกใช้ในการรักษา สอดคล้องกับการศึกษา ภูมิปัญญาการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคไข้ กรณีศึกษาหมอจิตร บุญเลื่อง อำเภอดงเจริญ จังหวัดตรัง พบว่า หมอพื้นบ้านเลือกใช้ยา 5 รากเป็นยาหลักในการรักษาโรคไข้ และเพิ่มด้วยยาบำรุงกำลัง บำรุงหัวใจ เพิ่มเติมด้วย (Puangkaew et al., 2021) นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา 5 รากในการรักษาโรคไข้มาดามายด์เช่นการศึกษา ฤทธิ์ลดไข้และลดอาการปวดของตำรับยาเบญจโลกวิเชียร ซึ่งพบว่า ยา 5 รากสามารถลดไข้และแก้ปวดในหนูได้อย่างมีนัยยะสำคัญ ($p < 0.05$) (Jongchanapong et al., 2010) และนอกจากนี้แล้วสมุนไพรน้ำนองซึ่งเป็นสมุนไพรในตำรับยา 6 สิ่งมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและลดปวด ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดน้ำนองด้วย methanol สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Vibrio cholerae*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* และ *Streptococcus saprophyticus* และแสดงฤทธิ์ลดปวดในหนูทดลองได้อย่างมีนัยยะสำคัญ ($P < 0.001$) โดยฤทธิ์ลดปวดที่รายงานนั้นเป็นอาการปวดที่เกิดจากการกระตุ้นการอักเสบเฉพาะที่ โดยการกระตุ้นการสร้าง prostaglandin ซึ่งเป็นกลไกเดียวกันกับการเกิดไข้ ซึ่งฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดเกิดจากการยับยั้งการสร้าง prostaglandin เพื่อลดการอักเสบและนำไปสู่การลดปวดได้ ซึ่งกลไกดังกล่าวเป็นกลไกเดียวกันกับการลดไข้ด้วยเช่นกัน (Bellah et al., 2012) และการศึกษาฤทธิ์ลดปวดและต้านการอักเสบของสาร

สกัดจากใบน้ำองพบว่า มีฤทธิ์ลดปวดและต้านการอักเสบได้อย่างมีนัยยะสำคัญ ($P < 0.05$) (Yasmen et al., 2018) นอกจากนี้แล้วการศึกษาสารประกอบที่พบในยา 6 สิ่งก็พบว่า ในยา 6 สิ่งประกอบด้วยสารประกอบ ต่าง ๆ ที่แสดงฤทธิ์ในการลดไข้ แก้อักเสบ และฆ่าเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น

ในการให้การรักษาของหมอพื้นบ้านนั้น หมอจะจ่ายยารักษาให้ครอบคลุมอาการของผู้ป่วย และทุกรายที่มารักษามีอาการไอร่วมด้วย หมอพื้นบ้านจึงได้จ่ายยาชื่อ ยาซ่อมปอด ซึ่งเป็นยารักษาอาการไอ บำรุงปอด และโรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ ประกอบด้วยตัวยาหลัก ได้แก่ ใบหนุมานประสานกาย ฝักส้มป่อย เปลือกส้มโอ และใบกระท่อม ซึ่งสมุนไพรทั้ง 4 ชนิดล้วนเป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณแก้ไอ ขับเสมหะ บำรุงปอดและช่วยรักษาโรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ ซึ่งมีรายงานการศึกษา ฤทธิ์ขยายหลอดลมจากสารผสมของ ชาโปนิน 3 ชนิดที่สกัดจากใบหนุมานประสานกาย พบว่า สารผสมของชาโปนิน 3 ชนิด มีฤทธิ์ขยายหลอดลม และยังมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบในบริเวณอื่น ๆ อีกด้วย (Witthawaskul, 2003) ซึ่งในสอดคล้องกับการให้การรักษาของแพทย์แผนปัจจุบันที่มักจะให้ยาแก้ไอที่มีส่วนผสมของยาขยายหลอดลมในผู้ป่วยที่มีอาการไอเนื่องจากการติดเชื้อ (มหาวิทยาลัยมหิดล คณะเภสัชศาสตร์, 2556) นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัย เกี่ยวกับภูมิปัญญาการใช้กระท่อมของหมอพื้นบ้าน 14 จังหวัด ภาคใต้ที่มีประสบการณ์ใช้พืชกระท่อมในการรักษาโรคอย่างน้อย 10 ปี พบว่า หมอพื้นบ้านภาคใต้ใช้พืชกระท่อมในการรักษาอาการไอ มากเป็นอันดับ 4 รองจาก การรักษาอาการท้องร่วง เบาหวาน และปวดเมื่อย คิดเป็นร้อยละ 26.5 จากจำนวนหมอพื้นบ้าน ทั้งหมด (สาวิตรี อัจฉางค์กรชัย, 2563) ในขณะที่ฝักส้มป่อย มีรสเปรี้ยวและเปลือกส้มโอ ซึ่งมีรสปร่าหอม มีสรรพคุณ ขับเสมหะและแก้ไอ เช่นเดียวกัน (วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2540) จากรายงานที่กล่าวมา จะเห็นได้ว่ายาซ่อมปอดประกอบด้วยสมุนไพรหลักที่มีสรรพคุณรักษาอาการไอเป็นหลัก ดังนั้นการรับประทานยาซ่อมปอด ควบคู่กับการรับประทานยา 6 สิ่งนั้น จึงไม่น่าจะมีผลต่ออาการไอ และผลของการรักษาโรคไอ เป็นผลมาจากการรับประทานยา 6 สิ่งซึ่งเป็นยารักษาโรคไอโดยตรง

ตารางที่ 11 ตัวยาและสรรพคุณของสมุนไพรหลักในตำรับยาซ่อมปอด

สมุนไพร	สรรพคุณ	อ้างอิง
ใบหนุมานประสานกาย	แก้ไอ แก้เจ็บคอ คออักเสบ แก้ปอดและหลอดลมอักเสบ	{วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2540 #6}
ฝักส้มป่อย	แก้ไอ ขับเสมหะ แก้น้ำลาย เหนียว	{วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2540 #6}
เปลือกส้มโอ	ขับเสมหะ แก้น้ำจุกเสียด	{วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2540 #6}
ใบกระท่อม	แก้ไอ	{สาวิตรี อัจฉางค์กรชัย, 2563 #7}

การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยพบว่า คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีในด้านสุขภาพกาย และด้านจิตใจ สอดคล้องกับการศึกษาผลกระทบของไข้หวัดใหญ่ต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิตในประเทศจีน พบว่า ปัญหาที่มีผลกระทบมากที่สุดในผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มต่าง ๆ คือ ปัญหาด้านร่างกายหรือความเจ็บปวด และปัญหาด้านจิตใจซึ่งหมายถึงภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวลต่าง ๆ (Yang et al., 2017) ภายหลังได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่งผู้ป่วยหายจากอาการไข้และอาการร่วมต่าง ๆ ส่งผลให้คะแนนคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นในทุกด้าน โดยมีคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 106.4 ± 7.9 สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิผลของโปรแกรมการสร้างเสริมสุขภาพเพื่อการพัฒนาคุณภาพชีวิต ซึ่งพบว่า ภายหลังเข้าร่วมโปรแกรมกลุ่มเป้าหมายมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น โดยมีคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมเท่ากับ 92.98 ± 7.93 (Panyasai & Kitisri, 2017) ทั้งนี้ยังไม่มีรายงานการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคไข้หลังได้รับการรักษาด้วยยาสมุนไพร นอกจากนี้ยังมีรายงานผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อโควิด-19 ใน 7 อันดับแรก ได้แก่ อาการเหนื่อย/อ่อนเพลีย รองลงมาคือ หายใจลำบาก/หอบเหนื่อย นอนไม่หลับ ไอ ปวดศีรษะ ผม่วิ่ง และปวดกล้ามเนื้อ ตามลำดับ โดยจะมีอาการภายหลังได้รับเชื้อ 4-12 สัปดาห์ (สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์, 2022) ซึ่งในระหว่างเก็บข้อมูลผู้ป่วยยังไม่มีอาการดังกล่าว และไม่อยู่ในระยะเวลาที่จะเกิดผลกระทบระยะยาวจากการติดเชื้อ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่า ผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง จะมีผลกระทบระยะยาวต่อสุขภาพของผู้ป่วยหรือไม่ ดังนั้นควรมีการศึกษาผลกระทบระยะยาวของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง เพื่อเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการรักษาโรคไข้ด้วยยา 6 สิ่งต่อไป

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษา 6 สิ่ง: สารสำคัญ ความเป็นพิษ และรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหกสิ่ง เป็นการศึกษาสารสำคัญทางพิษเคมีที่พบในสารสกัดยา 6 สิ่ง โดยใช้เครื่องมือ LC-QTOF-MS ภายใต้โหมดไอออนลบ ศึกษาความเป็นพิษแบบ *in vitro* ของยา 6 สิ่ง ในเซลล์ Vero และ L929 และศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคไข้ด้วยยา 6 สิ่ง โดยติดตามผลการรักษา และประเมินคุณภาพชีวิต ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

1. การศึกษา chemical fingerprinting ของสารสกัดยา 6 สิ่ง พบสารสำคัญจำนวน 36 ชนิด เป็นกลุ่มฟีนอลิก 21 ชนิดและกรดอินทรีย์ 15 ชนิด โดยมีสารสำคัญ 5 ชนิด ที่ตรงกับสารที่พบในสมุนไพรแต่ละชนิด และตำรับยา 5 ราก สารสำคัญที่พบส่วนใหญ่มีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับโรคไข้ 3 ประเภทคือ ฤทธิ์ลดไข้ ต้านการอักเสบและฆ่าเชื้อ โดยมีรายงานกลไกสำคัญคือการยับยั้งการผลิตเอนไซม์ COX-2 และยับยั้งการสังเคราะห์ prostaglandin ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่จะทำให้เกิดการไข้และการอักเสบ

2. การศึกษาความเป็นพิษแบบ *in vitro* ของยา 6 สิ่ง ในเซลล์ Vero และ L929 ซึ่งไม่พบความเป็นพิษในทั้ง 2 เซลล์ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาความเป็นพิษในหลอดทดลองจากสารสกัดด้วยน้ำเท่านั้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความหลากหลายและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ควรมีการศึกษาความเป็นพิษในรูปแบบอื่น ๆ เพื่อเป็นข้อมูลด้านความปลอดภัยเพิ่มเติมอีกด้วย

3. การศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคไข้ด้วยยา 6 สิ่งจำนวน 5 ราย โดยติดตามผลการรักษาภายหลังรับประทานยา 6 สิ่ง 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่งส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นใน สัปดาห์แรก และทุกคนจะหายเป็นปกติภายหลังการรักษา 10 วัน โดยมีคะแนนคุณภาพที่ดีขึ้นกว่าก่อนการรักษาในทุก ๆ ด้าน แต่การศึกษาครั้งนี้ยังไม่สามารถติดตามผลที่เกิดขึ้นระยะยาวในผู้ป่วยโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่งได้ เนื่องจาก จะต้องใช้เวลาในการติดตามอาการ ดังนั้น เพื่อให้ทราบผลกระทบระยะยาวในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา 6 สิ่ง จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม ในจำนวนประชากรที่มากขึ้น

บรรณานุกรม

- Aabideen ZU, Mumtaz MW, Akhtar MT, Raza MA, Mukhtar H, Irfan A, et al. Cassia fistula Leaves; UHPLC-QTOF-MS/MS based metabolite profiling and molecular docking insights to explore bioactives role towards inhibition of pancreatic lipase. *Plants*. 2021;10(7):1334.
- Abdel-Aleem ER, Attia EZ, Farag FF, Samy MN, Desoukey SY. Total phenolic and flavonoid contents and antioxidant, anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and antidiabetic activities of *Cordia myxa* L. leaves. *Clinical Phytoscience*. 2019 Dec;5(1):1-9.
- Affifi MS, Salama OM, Gohar AA, Marzouk AM. Iridoids with antimicrobial activity from *plumeria alba* L. *Bulletin of Pharmaceutical Sciences. Assiut*. 2006 Jun 30;29(1):215-23.
- Afroz, T., Hasan, M. I., Kafi, M. A. L., Azad, A. K., Rahman, M. M., Akter, A., & Rahman, M. M. *Polyalthia Suberosa* Roxb. *Pharmacology Online: Newsletter*. 2019;1, 104-106.
- Afsar T, Khan MR, Razak S, Ullah S, Mirza B. Antipyretic, anti-inflammatory and analgesic activity of *Acacia hydaspica* R. Parker and its phytochemical analysis. *BMC complementary and alternative medicine*. 2015 Dec;15(1):1-2.
- Ahmed EM, Desoukey SY, Fouad MA, Kamel MS. Chemical and biological studies of *russelia equisetiformis* (sch. &cham.) aerial parts. *Journal of Applied Pharmacy*. 2016 Apr 1;8:23-33.
- Ahmed F, Urooj A. Cardioprotective activity of standardized extract of *Ficus racemosa* stem bark against doxorubicin-induced toxicity. *Pharmaceutical biology*. 2012 Apr 1;50(4):468-73.
- Ahmad W, Jantan I, Bukhari SN. *Tinospora crispa* (L.) Hook. f. & Thomson: a review of its ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological aspects. *Frontiers in pharmacology*. 2016 Mar 21;7:59.
- Alimohamadi Y, Sepandi M, Taghdir M, Hosamirudsari H. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2020 Sep;61(3):E304.
- Anzano A, Ammar M, Papaiani M, Grauso L, Sabbah M, Capparelli R, Lanzotti V. *Moringa oleifera* lam.: A phytochemical and pharmacological overview. *Horticulturæ*. 2021 Oct 16;7(10):409.

- Aouey B, Samet AM, Fetoui H, Simmonds MS, Bouaziz M. Anti-oxidant, anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of grapevine leaf extract (*Vitis vinifera*) in mice and identification of its active constituents by LC-MS/MS analyses. *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2016 Dec 1;84:1088-98.
- Aronoff DM, Neilson EG. Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *The American journal of medicine*. 2001 Sep 1;111(4):304-15.
- Aziz MA, Yasmen N, Akter MI. Laxative effect of the crude methanolic extract of *Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites in mice. *J Res Pharm*. 2020;24:617-22.
- Bai J, Wu Y, Wang X, Liu X, Zhong K, Huang Y, Chen Y, Gao H. In vitro and in vivo characterization of the antibacterial activity and membrane damage mechanism of quinic acid against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Safety*. 2018 Feb;38(1):e12416.
- Bamidele VO, Stephen OO, Kemi D, Bolatito AO, Elizabeth AA, Ayodele OS. Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities from flavonoid fractions of *Chromolaena odorata*. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2008 Sep 30;2(9):219-25.
- Becker JH, Wu SC. Fever—an update. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2010 Jul 1;100(4):281-90.
- Bellah SF, Ahmed F, Rahman A, Shahid I, Hossen M, Discipline P, et al. preliminary phytochemical, anti-bacterial, analgesic, anti-diarrhoeal and cytotoxic activity of methanolic extract of *polyalthia suberosa* leaves. 2012;3:1322-6.
- Bhattacharya A, Behera R, Agrawal D, Sahu PK, Kumar S, Mishra SS. Antipyretic effect of ethanolic extract of *Moringa oleifera* leaves on albino rats. *Tanta Medical Journal*. 2014 Apr 1;42(2):74.
- Bhattacharyya R, Medhi KK, Borkataki S. Phytochemical analysis of *Drymaria cordata* (L.) willd. ex schult.(whole plant) used by tea tribes of erstwhile Nagaon district of Assam, India. *Int. J. Pharm. Sci. Res*. 2019;10:4264-9.
- Bhattacharya S, Roy B. Preliminary investigation on antipyretic activity of *Cuscuta Reflexa* in rats. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2010 Jan;1(1):83.
- Booranasubkajorn S, Kanlaya H, Huabprasert S, Lumlerdkij N, Akarasereenont P, Tripatara P. The Effect of Thai Herbal Ha-Rak Formula (HRF) on LPS-Induced Systemic Inflammation in Wistar Rats. *Siriraj Medical Journal*. 2017 Dec 20;69(6):356-62.

- Brimson JM, Onlamoon N, Tencomnao T, Thitilertdecha P. *Clerodendrum petasites* S. Moore: The therapeutic potential of phytochemicals, hispidulin, vanillic acid, verbascoside, and apigenin. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019 Oct 1;118:109319.
- Bukhari SM, Feuerherm AJ, Boulfrad F, Zlatkovic B, Johansen B, Simic N. Anti-inflammatory and antioxidant activities of *Sclerochloa dura* (Poaceae). *Journal of the Serbian Chemical Society*. 2014;79(7):779-91.
- Chanda J, Mukherjee PK, Biswas R, Malakar D, Pillai M. Study of pancreatic lipase inhibition kinetics and LC-QTOF-MS-based identification of bioactive constituents of *Momordica charantia* fruits. *Biomedical Chromatography*. 2019 Apr;33(4):e4463..
- Chanthavong V, Shrestha B, Thairat S, Srithavaj T, Thaweboon S. Biological properties and active components of *Ocimum*.
- Charan J, Bhardwaj P, Kantharia ND, Yadav P, Panwar A. Acute toxicity study of an aqueous extract of *Ficus racemosa* Linn. bark in albino mice. *Internet Journal of Toxicology*. 2009;6.
- Cheriet T, Ben-Bachir B, Thamri O, Seghiri R, Mancini I. Isolation and biological properties of the natural flavonoids pectolinarin and pectolinarigenin—a review. *Antibiotics*. 2020 Jul 16;9(7):417.
- Chlif N, Bouymajane A, El Majdoub YO, Diouri M, Filali FR, Bentayeb A, Altemimi AB, Mondello L, Cacciola F. Phenolic compounds, in vivo anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the aqueous extracts from fresh and dry aerial parts of *Brocchia cinerea* (Vis.). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2022 May 10;213:114695.
- Chuchote C, Somwong P. Similarity analysis of the chromatographic fingerprints of Thai herbal Ya-Ha-Rak remedy using HPLC. *Interprof. J. Health Sci*. 2019;17:55-63.
- Chunthorng-Orn J, Pipatrattanaseree W, Juckmeta T, Dechayont B, Phuaklee P, Itharat A. Quality evaluation and pectolinarigenin contents analysis of Harak remedy in Thailand. *Journal of Health Science and Alternative Medicine*. 2019 Apr 30;1(1):25-33.
- da Silva LL, Nascimento M, Silva DH, Furlan M, da Silva Bolzani V. Antibacterial activity of a stearic acid derivative from *Stemodia foliosa*. *Planta medica*. 2002 Dec;68(12):1137-9.
- Dechayont B, Phuaklee P, Chunthorng-Orn J, Jampa O, Juckmeta T, Jirratsatit K. Anti-inflammatory effect of Ya-Mahanintangtong remedy extract in RAW 264.7 cell line. *Journal of Thai Traditional and Alternative Medicine*. 2020.

- Devprakash TR, Gurav S, Kumar GP, Mani TT. An review of phytochemical constituents and pharmacological activity of *Plumeria* species. *Int. J. Curr. Pharm. Res.* 2012;4(1):1-6.
- Dhanisha SS, Drishya S, Mony RP, Guruvayoorappan C. Polyphenolic-rich fraction of *Pithecellobium dulce* attenuates methotrexate-induced oxidative stress and associated tissue injury by regulating the TNF- α , IL-1 β and IL-6 pro-inflammatory cytokines. *International Journal of Functional Nutrition.* 2021 May 1;2(3):1-7.
- Díaz-Gómez R, López-Solís R, Obreque-Slier E, Toledo-Araya H. Comparative antibacterial effect of gallic acid and catechin against *Helicobacter pylori*. *LWT- Food Science and Technology.* 2013 Dec 1;54(2):331-5.
- Dixit V.K., Yadav N.P. Recent approaches in herbal drug standardization. *Integr Biol,* 2008; 2 (3): 195-203.
- Dilika F, Bremner PD, Meyer JJ. Antibacterial activity of linoleic and oleic acids isolated from *Helichrysum pedunculatum*: a plant used during circumcision rites. *Fitoterapia.* 2000 Aug 1;71(4):450-2.
- Dos Santos MD, Almeida MC, Lopes NP, De Souza GE. Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 2006;29(11):2236-40.
- Duangjai A, Saokaew S. Inhibitory effects of *Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels on cholesterol absorption. *Journal of Complementary and Integrative Medicine.* 2019 Mar 1;16(1).
- Duckstein SM, Stintzing FC. Investigation on the phenolic constituents in *Hamamelis virginiana* leaves by HPLC-DAD and LC-MS/MS. *Analytical and bioanalytical chemistry.* 2011;401(2):677-88.
- El-Radhi AS. Pathogenesis of Fever. In: El-Radhi AS, editor. *Clinical Manual of Fever in Children.* Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 53-68.
- Eldahshan OA, Abdel-Daim MM. Phytochemical study, cytotoxic, analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activities of *Strychnos nux-vomica*. *Cytotechnology.* 2015 Oct;67(5):831-44.
- El-Mekkawy S, Shahat AA, Alqahtani AS, Alsaid MS, Abdelfattah MA, Ullah R, Emam M, Yasri A, Sobeh M. A Polyphenols-rich extract from *Moricandia sinaica* Boiss. exhibits analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities in vivo. *Molecules.* 2020 Oct 30;25(21):5049.
- Elshamy AI, Abdallah HM, El Gendy AE, El-Kashak W, Muscatello B, De Leo M, Pistelli L. Evaluation of anti-inflammatory, antinociceptive, and antipyretic activities of

- Prunus persica* var. *nucipersica* (nectarine) kernel. *Planta medica*. 2019 Aug;85(11/12):1016-23.
- Akter F, Muslim T, Rahman MA. Phytochemical screening and biological studies of the stems of *Polyalthia suberosa* (Roxb.). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2020;9(2):682-6.
- Garcia MD, Puerta R, Martinez S, Saenz MT. Analgesic, antipyretic and antiinflammatory effects of *Achillea ageratum*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Medical and Scientific Research on Plants and Plant Products*. 1997 Aug;11(5):376-9.
- Guo Y, Liu Y, Zhang Z, Chen M, Zhang D, Tian C, Liu M, Jiang G. The antibacterial activity and mechanism of action of luteolin against *Trueperella pyogenes*. *Infection and Drug Resistance*. 2020;13:1697.
- Gupta M, Shaw B, Mukherjee A. A new glycosidic flavonoid from Jwarhar mahakashay (antipyretic) Ayurvedic preparation. *International journal of Ayurveda research*. 2010 Apr 1;1(2):106.
- Hegazi NM, Sobeh M, Rezaq S, El-Raey MA, Dmirieh M, El-Shazly AM, Mahmoud MF, Wink M. Characterization of phenolic compounds from *Eugenia supra-axillaris* leaf extract using HPLC-PDA-MS/MS and its antioxidant, anti-inflammatory, antipyretic and pain killing activities in vivo. *Scientific Reports*. 2019 Jul 31;9(1):1-2.
- Hukkeri VI, Nagathan CV, Karadi RV, Patil BS. Antipyretic and wound healing activities of *Moringa oleifera* Lam. in rats. *Indian journal of pharmaceutical sciences*. 2006;68(1):124.
- Imran M, Rasool N, Rizwan K, Zubair M, Riaz M, Zia-Ul-Haq M, Rana UA, Nafady A, Jaafar HZ. Chemical composition and biological studies of *Ficus benjamina*. *Chemistry Central Journal*. 2014 Dec;8(1):1-0.
- Itharat A, Reuangnoo S, Panthong S, Sangrapee C, Khantham S, Chatsuwana J, Sinsomboon A. Antimicrobial and cytotoxic activities of five Thai plants used as antipyretic drug. *Planta Medica*. 2010 Aug;76(12):P106.
- Jeena K, Liju VB, Kuttan R. Antitumor and cytotoxic activity of ginger essential oil (*Zingiber officinale* Roscoe). *Int J Pharm pharm sci*. 2015;7(8):341-4.
- Jongchanapong A, Singharachai C, Palanuvej C, Ruangrunsi N, Towiwat P. Antipyretic and antinociceptive effects of Ben-cha-Lo-Ka-Wi-Chian remedy. *Journal of Health Research*. 2010;24(1):15-22.
- Juckmeta T, Itharat A. Anti-inflammatory and antioxidant activities of Thai traditional remedy called "Ya-ha-rak". *Journal of Health Research*. 2012;26(4):205-10.

- Juckmeta T, Thongdeeying P, Itharat A. Inhibitory effect on β -hexosaminidase release from RBL-2H3 cells of extracts and some pure constituents of Benchalokawichian, a Thai herbal remedy, used for allergic disorders. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014 Jan 1;2014.
- Kadam D, Palamthodi S, Lele SS. LC-ESI-Q-TOF-MS/MS profiling and antioxidant activity of phenolics from *L. Sativum* seedcake. Journal of food science and technology. 2018 Mar;55(3):1154-63.
- Kaithwas G, Mukherjee A, Chaurasia AK, Majumdar DK. Antiinflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Linum usitatissimum* L.(flaxseed/linseed) fixed oil.
- Khan A, Anand V, Badrinarayanan V, Thirunethiran K, Natarajan P. In vitro antioxidant and cytotoxicity analysis of leaves of *Ficus racemosa*. Free Radicals and Antioxidants. 2017;7(1):8-12..
- Khoddami A, Wilkes MA, Roberts TH. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. Molecules. 2013 Feb 19;18(2):2328-75..
- Kolar MJ, Konduri S, Chang T, Wang H, McNerlin C, Ohlsson L, Härröd M, Siegel D, Saghatelian A. Linoleic acid esters of hydroxy linoleic acids are anti-inflammatory lipids found in plants and mammals. Journal of Biological Chemistry. 2019 Jul 5;294(27):10698-707.
- Krzemińska M, Owczarek A, Gonciarz W, Chmiela M, Olszewska MA, Grzegorzczak-Karolak I. The antioxidant, cytotoxic and antimicrobial potential of phenolic acids-enriched extract of elicited hairy roots of *Salvia bulleyana*. Molecules. 2022 Feb 1;27(3):992.
- Kumar BS, Lakshman K, Jayaveera KN, Shekar DS, Kumar AA, Manoj B. Antioxidant and antipyretic properties of methanolic extract of *Amaranthus spinosus* leaves. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2010 Sep 1;3(9):702-6.
- Kumari S, Joshi AB, Gurav S, Bhandarkar AV, Agarwal A, Deepak M, Gururaj GM. A pharmacognostic, phytochemical and pharmacological review of *Terminalia bellerica*. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 2017;6(5):368-76.
- Lawrence R, Tripathi P, Jeyakumar E. Isolation, purification and evaluation of antibacterial agents from *Aloe vera*. Brazilian Journal of Microbiology. 2009;40:906-15.
- Laoprom N, Sangprom A, Chaisri P. Antioxidant and antibacterial activity of Thai medicinal plant (*Capparis micracantha*). InAIP Conference Proceedings 2018 Apr 16 (Vol. 1954, No. 1, p. 030007). AIP Publishing LLC.

- Lee KW, Lee HJ, Cho HY, Kim YJ. Role of the conjugated linoleic acid in the prevention of cancer. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2005 Mar 30;45(2):135-44.
- Li RW, Leach DN, Myers SP, Lin GD, Leach GJ, Waterman PG. A new anti-inflammatory glucoside from *Ficus racemosa* L. *Planta medica*. 2004 May;70(05):421-6.
- Li Y, Yang Y, Kang X, Li X, Wu Y, Xiao J, Ye Y, Yang J, Yang Y, Liu H. Study on The Anti-Inflammatory Effects of *Callicarpa nudiflora* Based on The Spectrum–Effect Relationship. *Frontiers in pharmacology*. 2021;12.
- Liu YL, He WJ, Mo L, Shi MF, Zhu YY, Pan S, Li XR, Xu QM, Yang SL. Antimicrobial, anti-inflammatory activities and toxicology of phenylethanoid glycosides from *Monochasma savatieri* Franch. ex Maxim. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013 Sep 16;149(2):431-7.
- maheshwari m, shwetha s, saritha v, gopenath t, kanthesh b. molecular docking of phytochemicals from terminalia chebula fruit extract against selected proteins of *xanthomonas campestris* pv *vesicatoria*. *plant cell biotechnology and molecular biology*. 2021 nov 9:62-72.
- Marzouk MS, Moharram FA, El Dib RA, El-Hossary DG. Novel macrocyclic monoterpene glycosides from bioactive extract of *Parkinsonia aculeata* L. *Cell biochemistry and biophysics*. 2013 Apr;65(3):301-13.
- Matowa PR, Gundidza M, Gwanzura L, Nhachi CFB. A survey of ethnomedicinal plants used to treat cancer by traditional medicine practitioners in Zimbabwe. *BMC Complement Med Ther*. Sep 14 2020;20(1):278.
- Mohri S, Takahashi H, Sakai M, Takahashi S, Waki N, Aizawa K, Suganuma H, Ara T, Matsumura Y, Shibata D, Goto T. Wide-range screening of anti-inflammatory compounds in tomato using LC-MS and elucidating the mechanism of their functions. *PloS one*. 2018 Jan 12;13(1):e0191203.
- Mokbel MS, Hashinaga F. Antibacterial and antioxidant activities of banana (*Musa*, AAA cv. Cavendish) fruits peel. *American journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2005 Sep;1(3):125-31.
- Moradi MT, Karimi A, Shahrani M, Hashemi L, Ghaffari-Goosheh MS. Anti-influenza virus activity and phenolic content of pomegranate (*Punica granatum* L.) peel extract and fractions. *Avicenna journal of medical biotechnology*. 2019 Oct;11(4):285.
- Mukherjee PK. *Quality control and evaluation of herbal drugs: Evaluating natural products and traditional medicine*. Elsevier; 2019 May 30.

- Mutalik S, Paridhavi K, Rao CM, Udupa N. Antipyretic and analgesic effect of leaves of *Solanum melongena* Linn. in rodents. *Indian journal of pharmacology*. 2003 Sep 1;35(5):312-5..
- Nayaka HB, Londonkar RL, Umesh MK, Tukappa A. Antibacterial attributes of apigenin, isolated from *Portulaca oleracea* L. *International journal of bacteriology*. 2014;2014.
- Niazi J, Gupta V, Chakarborty P, Kumar P. Antiinflammatory and antipyretic activity of *Aleuritis moluccana* leaves. *Asian J Pharm Clin Res*. 2010 Jan;3(1):35-7.
- Nikam PH, Kareparamban J, Jadhav A, Kadam V. Future trends in standardization of herbal drugs. *Journal of applied pharmaceutical science*. 2012 Jun 30(Issue):38-44.
- Nunomura R, Oliveira VG, Da Silva SL, Nunomura SM. Characterization of bergenin in *Endopleura uchi* bark and its anti-inflammatory activity. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2009;20:1060-4.
- Nutmakul T, Pattanapanyasat K, Soonthornchareonnon N, Shiomi K, Mori M, Prathanturarug S. Antiplasmodial activities of a Thai traditional antipyretic formulation, Bencha-Loga-Wichian: A comparative study between the roots and their substitutes, the stems. *Journal of ethnopharmacology*. 2016 Dec 4;193:125-32.
- Nyemb JN, Djankou MT, Talla E, Tchinda AT, Ngoudjou DT. Antimicrobial, α -Glucosidase and Alkaline Phosphatase Inhibitory Activities of Bergenin, The Major Constituent of *Cissus populnea* Roots. *Med Chem (Los Angeles)*. 2018;8:426-30.
- Ogoina D. Fever, fever patterns and diseases called 'fever'—a review. *Journal of infection and public health*. 2011 Aug 1;4(3):108-24.
- Our World in Data, Johns Hopkins University, Wikipedia. Coronavirus (COVID-19) 2022 [Available from: [สืบค้นจาก https://news.google.com/covid19/map?hl=en-US&mid=%2Fm%2F07f1x&gl=US&ceid=US%3Aen](https://news.google.com/covid19/map?hl=en-US&mid=%2Fm%2F07f1x&gl=US&ceid=US%3Aen)].
- Osawa K, Yasuda H, Morita H, Takeya K, Itokawa H. Macrocarpals H, I, and J from the leaves of *Eucalyptus globulus*. *Journal of natural products*. 1996 Sep 23;59(9):823-7.
- Pan PH, Lin SY, Ou YC, Chen WY, Chuang YH, Yen YJ, Liao SL, Raung SL, Chen CJ. Stearic acid attenuates cholestasis-induced liver injury. *Biochemical and biophysical research communications*. 2010 Jan 15;391(3):1537-42.
- Panthong A, Kanjanapothi D, Taesotikul T, Wongcome T, Reutrakul V. Anti-inflammatory and antipyretic properties of *Clerodendrum petasites* S. Moore. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003 Mar 1;85(1):151-6..

- Panyasai K, Kitisri C. โปรแกรม การ สร้าง เสริม สุขภาพ เพื่อ การ พัฒนา คุณภาพ ชีวิต บน พื้นฐาน ความ ต้องการ ของ ผู้ สูงอายุ. วารสาร สาธารณสุข มหาวิทยาลัย บูรพา. 2017 Dec 26;12(2):65-74.
- Pasachan T, Duangjai A, Ontawong A, Amornlerdpison D, Jinakote M, Phatsara M, Soodvilai S, Srimaroeng C. Tiliacora triandra (Colebr.) diels leaf aqueous extract inhibits hepatic glucose production in HepG2 cells and type 2 diabetic rats. *Molecules*. 2021 Feb 25;26(5):1239..
- Patel DK, Patel K, Kumar R, Gadewar M, Tahilyani V. Pharmacological and analytical aspects of bergenin: a concise report. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012 Apr 1;2(2):163-7.
- Patel K, Gadewar M, Tahilyani V, Patel DK. A review on pharmacological and analytical aspects of diosmetin: a concise report. *Chinese journal of integrative medicine*. 2013 Oct;19(10):792-800.
- Paul A, Vibhuti A, Raj VS. Evaluation of antiviral activity of *Andrographis paniculata* and *Tinospora cordifolia* using in silico and in vitro assay against DENV-2. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2021;10(2):486-96.
- Pereira AP, Ferreira IC, Marcelino F, Valentão P, Andrade PB, Seabra R, Estevinho L, Bento A, Pereira JA. Phenolic compounds and antimicrobial activity of olive (*Olea europaea* L. Cv. Cobrançosa) leaves. *Molecules*. 2007 May 26;12(5):1153-62.
- Plaza M, Amigo-Benavent M, Del Castillo MD, Ibáñez E, Herrero M. Facts about the formation of new antioxidants in natural samples after subcritical water extraction. *Food Research International*. 2010 Dec 1;43(10):2341-8.
- Puangkaew N, Udompittayasan J, Sukdang K, Rattanama P, Hlong N. การ ศึกษา ภูมิปัญญา การใช้ สมุนไพร พื้นบ้าน ใน การ รักษา โรค ไข้: กรณี ศึกษา หมอ จิตร บุญ เลื่อง อำเภอลำปาง จังหวัด ตราชู. *Thai Journal of Public Health and Health Sciences*. 2021 Nov 19;4(3):111-22.
- Rao RB, Anupama K, Swaroop KA, Murugesan T, Pal M, Mandal SC. Evaluation of anti-pyretic potential of *Ficus racemosa* bark. *Phytomedicine*. 2002 Jan 1;9(8):731-3.
- Rahman MM, Lopa SS, Sadik G, Islam R, Khondkar P, Alam AK, Rashid MA. Antibacterial and cytotoxic compounds from the bark of *Cananga odorata*. *Fitoterapia*. 2005 Dec 1;76(7-8):758-61.
- Rakib A, Ahmed S, Islam MA, Haye A, Uddin SN, Uddin MM, Hossain MK, Paul A, Emran TB. Antipyretic and hepatoprotective potential of *Tinospora crispa* and investigation of possible lead compounds through in silico approaches. *Food Science & Nutrition*. 2020 Jan;8(1):547-56.

- Ren X, Bao Y, Zhu Y, Liu S, Peng Z, Zhang Y, Zhou G. Isorhamnetin, hispidulin, and circimaritin identified in *Tamarix ramosissima* barks from southern Xinjiang and their antioxidant and antimicrobial activities. *Molecules*. 2019 Jan 22;24(3):390.
- Sajeesh T, Arunachalam K, Parimelazhagan T. Antioxidant and antipyretic studies on *Pothos scandens* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2011 Nov 1;4(11):889-99.
- Sangreskopp MA, KULKARNIL P, Mannasaheb BA. Antipyretic and antimicrobial potential of *Sida spinosa* linn” aqueous root extract in rats”. *International Journal of Phytopharmacy*. 2013;3(2):50-5..
- Saravanan S, Arunachalam K, Parimelazhagan T. Antioxidant, analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects of polyphenols from *Passiflora subpeltata* leaves—a promising species of *Passiflora*. *Industrial crops and products*. 2014 Mar 1;54:272-80.
- Sarfraz A, Javeed M, Shah MA, Hussain G, Shafiq N, Sarfraz I, Riaz A, Sadiqa A, Zara R, Zafar S, Kanwal L. Biochanin A: A novel bioactive multifunctional compound from nature. *Science of the Total Environment*. 2020 Jun 20;722:137907.
- Saurabh Rajvaidhya and V. V. Byahatti. In-Vitro Antioxidant Activity of Various Extracts of Bark of *Ficus Racemosa* Linn. (Moraceae). Rajvaidhya and Byahatti, *IJPSR*, 2019; Vol. 10(3): 1534-1539..
- Seubnooch P, Wattanarangsang J, Thamsermsang O, Booranasubkajorn S, Laohapand T, Akarasereenont P. Chemical profiling of an antipyretic drug, Thai herbal Harak formula, by liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Siriraj Medical Journal*. 2018 Jun 7;70(2):159-68.
- Shah AS, Alagawadi KR. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic properties of *Thespesia populnea* Soland ex. Correa seed extracts and its fractions in animal models. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011 Oct 11;137(3):1504-9.
- Sharma AK, Gaurav SS, Balkrishna A. A rapid and simple scheme for the standardization of polyherbal drugs. *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*. 2009;3(2).
- Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, Makarova MN. Anti-inflammatory effect of *Pinus sibirica* oil extract in animal models. *Journal of natural medicines*. 2008 Oct;62(4):436-40.
- Singharachai C, Palanuvej C, Kiyohara H, Yamada H, Ruangrunsi N. Safety evaluation of Thai traditional medicine remedy: Ben-Cha-Lo-Ka-Wi-Chian. *Journal of Health Research*. 2011;25(2):83-90.

- Singh DP, Govindarajan R, Rawat AK. High-performance liquid chromatography as a tool for the chemical standardisation of Triphala—an Ayurvedic formulation. *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*. 2008 Mar;19(2):164-8.
- Singthong J, Oonsivilai R, Oonmetta-Aree J, Ningsanond S. Bioactive compounds and encapsulation of Yanang (*Tiliacora triandra*) leaves. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2014 Jul 8;11(3):76-84.
- Sireeratawong S, Lertprasertsuke N, Srisawat U, Thuppia A, Ngamjariyawat A, Suwanlikhid N, Jaijoy K. Acute and subchronic toxicity study of the water extract from *Tiliacora triandra* (Colebr.) Diels in rats. *Songklanakarin Journal of Science & Technology*. 2008 Sep 1;30(5).
- Sixto A, Pérez-Parada A, Niell S, Heinzen H. GC-MS and LC-MS/MS workflows for the identification and quantitation of pyrrolizidine alkaloids in plant extracts, a case study: *Echium plantagineum*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2019 Oct 17;29:500-3..
- Somsill P, Itthipanichpong C, Ruangrunsi N, Limpanasithikul W, editors. Inhibitory effect of *Harrisonia perforata* root extract on macrophage activation 2010..
- Somwong P, Moriyasu M, Suttisri R. Chemical constituents from the roots of *Clerodendrum indicum* and *Clerodendrum villosum*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2015 Dec 1;63:153-6.
- Somwong P, Suttisri R. Cytotoxic activity of the chemical constituents of *Clerodendrum indicum* and *Clerodendrum villosum* roots. *Journal of Integrative Medicine*. 2018 Jan 1;16(1):57-61.
- Sriwiriyan S, Ninpesh T, Sukpondma Y, Nasomyon T, Graidist P. Cytotoxicity screening of plants of genus *Piper* in breast cancer cell lines. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2014 Sep 15;13(6):921-8.
- Sucharitha A, Devi PU. Antimicrobial properties of chilli lipooxygenase products. *African Journal of Microbiology Research*. 2010 May 4;4(9):748-52..
- Sultana S, Akhtar N, Asif HM. Antipyretic effects of hydro-methanol extract of *Melia azedarach* Linn. seeds and *Cucumis melo* Linn. seeds in experimental rabbits. *Pak J Pharm Sci*. 2017 Jul;30(4):1257-1261. PMID: 29039323.
- Syafni N, Putra DP, Arbain D. 3, 4-dihydroxybenzoic acid and 3, 4-dihydroxybenzaldehyde from the fern *Trichomanes chinense* L.; isolation, antimicrobial and antioxidant properties. *Indonesian Journal of Chemistry*. 2012 Nov 1;12(3):273-8.

- Taechowisan T, Suttichokthanakorn S, Phutdhawong WS. Antibacterial and cytotoxicity activities of phenylbutanoids from *Zingiber cassumunar* Roxb. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2018 Jul 30;8(7):121-7
- . Tangsongcharoen T, Issaravanich S, Palanuvej C, Ruangrunsi N. Quantitative analysis of hispidulin content in *clerodendrum petasites* roots distributed in Thailand. *Pharmacognosy Journal*. 2019;11(5).
- Tang XH, Luo RC, Ye MS, Tang HY, Ma YL, Chen YN, Wang XM, Lu QY, Liu S, Li XN, Yan Y. Harpertrioate A, an A, B, D-seco-Limonoid with Promising Biological Activity against Alzheimer's Disease from Twigs of *Harrisonia perforata* (Blanco) Merr. *Organic Letters*. 2020 Dec 7;23(2):262-7.
- The SN, Le Tuan A, Thu TD, Dinh LN, Thi TT. Essential oils of *Polyalthia suberosa* leaf and twig and their cytotoxic and antimicrobial activities. *Chemistry & Biodiversity*. 2021 May;18(5):e2100020.
- Singh U, Barik A, Priyadarsini KI. Reactions of hydroxyl radical with bergenin, a natural poly phenol studied by pulse radiolysis. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2009 Aug 15;17(16):6008-14.
- Van Tonder A, Joubert AM, Cromarty AD. Limitations of the 3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) assay when compared to three commonly used cell enumeration assays. *BMC research notes*. 2015 Dec;8(1):1-0.
- Variya BC, Bakrania AK, Patel SS. *Emblca officinalis* (Amla): A review for its phytochemistry, ethnomedicinal uses and medicinal potentials with respect to molecular mechanisms. *Pharmacological research*. 2016 Sep 1;111:180-200.
- Wetchakul P, Chonsut P, Punsawad C, Sanpinit S. LC-QTOF-MS Characterization, Antioxidant Activity, and In Vitro Toxicity of Medicinal Plants from the Tri-Thang-Thip Remedy. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2022 Jan 31;2022.
- Whitley RJ, Hayden FG, Reisinger KS, Young N, Dutkowski R, Ipe D, Mills RG, Ward P. Oral oseltamivir treatment of influenza in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2001 Feb 1;20(2):127-33.
- Witthawaskul, P. (2003). Pharmacological activities of the bronchodilator saponins
Witthawaskul P. Pharmacological activities of the bronchodilator saponins from leaves of *schefflera leucantha* viguier= ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารซาโปนินที่มีฤทธิ์ขยายหลอดลมจากใบหนุมานประสานกาย/Pasirat Witthawaskul (Doctoral dissertation, Chiang Mai: Graduate School, Chiang Mai University, 2003.).

- World Health Organization. 2021. “Coronavirus disease (COVID-19)” [online]
From <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19> (24 January 2022)
- Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *New England Journal of Medicine*. 2010 May 6;362(18):1708-19.
- Xie C, Kang J, Burris R, Ferguson ME, Schauss AG, Nagarajan S, Wu X. Açai juice attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice through antioxidant and anti-inflammatory activities. *Atherosclerosis*. 2011 Jun 1;216(2):327-33.
- Xu LJ, Liu AL, Du GH. Berberin. In *Natural Small Molecule Drugs from Plants 2018* (pp. 379-384). Springer, Singapore.
- Yang J, Jit M, Zheng Y, Feng L, Liu X, Wu JT, Yu H. The impact of influenza on the health related quality of life in China: an EQ-5D survey. *BMC infectious diseases*. 2017 Dec;17(1):1-2.
- Yan XH, Di YT, Fang X, Yang SY, He HP, Li SL, Lu Y, Hao XJ. Chemical constituents from fruits of *Harrisonia perforata*. *Phytochemistry*. 2011 Apr 1;72(6):508-13.
- Yasmen N, Aziz M, Tajmim A, Akter M, Hazra AK, Rahman SM. Analgesic and anti-inflammatory activities of diethyl ether and n-hexane extract of *polyalthia suberosa* leaves. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018 Jan 1;2018.
- กรมสุขภาพจิต. “หมอยง” เทียบโควิด-19 กับไข้หวัดใหญ่สเปน และ อหิวาตกโรค 2564 [Available from: สืบค้นจาก <https://dmh.go.th/news-dmh/view.asp?id=30828>.
- กองการประกอบโรคศิลปะ. ตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไปสาขาเวชกรรม เล่ม 1. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ. ไม่ระบุปีที่พิมพ์.
- กองการประกอบโรคศิลปะ. ตำราแพทย์แผนโบราณทั่วไปสาขาเวชกรรม เล่ม 2. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ. ไม่ระบุปีที่พิมพ์.
- คوریเยาะ อะแซ อรพรรณ สกฤตแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาค และการใช้ประโยชน์ของพืชสมุนไพรน้ำนอง :กรณีศึกษาจากวัดवास อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา. ใน การประชุมวิชาการระดับชาติการแพทย์แผนไทย ครั้งที่ 3. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2564.: 47-55.
- ชลธิรา เจริญเวช ศิริอร สีนธูและ เอมพร รตินธร. ปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระยะเริ่มต้นหลังได้รับการรักษา. *วารสารพยาบาลทหารบก*. 2017; 18 (ฉบับพิเศษ) ชุดีมา ลีหม่มทวาริรตี. การประยุกต์ใช้ลิควิดโครมาโตกราฟี-แมสส์สเปกโทรเมตรี. *วารสารไทยโภชนาการ*. 2548 :167-178

- ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2563 ประกาศ ณ วันที่ 28 กันยายน พ.ศ. 2563 คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 137 ตอนพิเศษ 254 ง วันที่ 14 กรกฎาคม 2564.
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ พ.ศ.2556 ประกาศ ณ วันที่ 16 มกราคม 2556 คัดจากราชกิจจานุเบกษา เล่ม 130 ตอนพิเศษ 21 ง วันที่ 12 ธันวาคม 2564.
- ประภัสสร ทับทวี. ใช้หัตถ์ใหญ่และยาต้านไวรัสใช้หัตถ์ใหญ่ที่ได้รับการอนุญาตให้จัดจำหน่ายในปัจจุบัน. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2564.13(3): 713-727
- ปิยะวัฒน์ ตรีวิทยา. กรอบแนวคิดเกี่ยวกับคุณภาพชีวิต.วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2016 .49(2): 171:184
- พยงค์ งามเพชร. ใช้หัตถ์ใหญ่ สาย พันธุ์ใหม่ (เอ ช 1 เอ็น 1) 2009 ที่ เสีย ชีวิต ใน โรง พยาบาล ศรีสะเกษ. วารสาร การ แพทย์ โรง พยาบาล ศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์. 2010;25(3):369-76.
- พินภัทร ไตรภัทร. รายงานวิจัยเรื่องการศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรตำรับห้ารากอายุรเวทศิริราช ในการต้านอนุมูลอิสระ ต้าน การอักเสบ และต้านเกล็ดเลือด. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย; 2553
- พิสมัย เหล่าภัทรเกษม บรรจบ ศรีภา และวิรุฬ เหล่าภัทรเกษม. ฤทธิ์ต้านการเคลื่อนที่ของเซลล์มะเร็งของเถาวัลย์เปรียงต่อเซลล์มะเร็งท่อน้ำดี.ศรีนครินทร์เวชสาร 2550; 22(4)
- มหาวิทยาลัยมหิดล คณะเภสัชศาสตร์. (2556). ยาแก้ไอ มีกี่แบบ. Retrieved from สืบค้นจาก <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/169/%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B9%81%E0%B8%81%E0%B9%89%E0%B9%84%E0%B8%AD-%E0%B8%A1%E0%B8%B5%E0%B8%81%E0%B8%B5%E0%B9%88%E0%B9%81%E0%B8%9A%E0%B8%9A/>
- มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิมฯ และโรงเรียนอายุรเวทอรัณย สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. ตำราการแพทย์แผนไทยเดิม (แพทย์ศาสตร์สังเคราะห์ฉบับอนุรักษ์) 2550 เล่ม 1.กรุงเทพฯ:ศุภวณิชการพิมพ์.
- โรงพยาบาลพญาไท. 2019 “ ใช้ เรื่องธรรมดา ที่ไม่ธรรมดา” [ระบบออนไลน์] แหล่งที่มา https://www.phyathai.com/article_detail/1834/th (23 มกราคม 65)
- โรงพยาบาลพญาไท. 2020 “ รู้ทัน! อาการเตือนโรคไข้เลือดออกลดโอกาสเสียชีวิตได้” [ระบบออนไลน์] แหล่งที่มา https://www.phyathai.com/article_detail/2939/th/ (24 มกราคม 65)
- วิดา กวานเทียน และกิงกาญจน์ บรรลือพีช. ความเป็นพิษต่อเซลล์ ฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระของตำรับยาห้ารากที่สกัดด้วยน้ำ.วารสารวิเศษ มหาวิทยาลัยราชภัฏ นครศรีธรรมราช. 2018 37(พิเศษ): 27:38
- วุฒิ วุฒิธรรมเวช. สารานุกรมสมุนไพร. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์. 2540.

สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์. ผล กระทบ ระยะ ยาว ต่อ สุขภาพ ของ ผู้ ที่ เคย ป่วย เป็น โควิด-19 และ แนวทาง การ จัด บริการ สุขภาพ. Paper presented at the Journal of The Department of Medical Services. 2022.

สาริกข์ พรหมมาร์ตัน, สุประวีณ์ กันทะวงศ์, & กิตติพันธ์ ฉลอม. การสอบสวนโรคไข้หวัดใหญ่ ใน ค่าย โครงการศูนย์ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมแห่งหนึ่ง อำเภอเมืองจังหวัดลำพูน. วารสาร สาธารณสุขล้านนา 2021 17(1), 1-11.

สุวรรณา เที่ยรอังกูร. การทดสอบด้านพิษวิทยาด้วยวิธีทางเลือก.วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2558 .ฉบับพิเศษ 3 : 337-350

สุรเกียรติ อาชานานุภาพ. ตำราการตรวจรักษาโรคทั่วไป. พิมพ์ครั้งที่ 5 (ฉบับปรับปรุง). กรุงเทพฯ : โฮลิสติก พับลิชชิ่ง, 2553.

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. คู่มือการจัดทำข้อมูลเพื่อกำหนดมาตรฐานยา สมุนไพร. ปทุมธานี: 1241 มิราคูลัส. 2560

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. “ตำรับมาตรฐานยา สมุนไพร”2019 [ระบบออนไลน์] แหล่งที่มา

<https://bdn.go.th/thp/ebook/qQlcZatkpR9gC3q0GT5gMJq0qT5co3uw> (19 มิถุนายน 2564)

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1

เอกสารและแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลงานวิจัย ได้แก่

1. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
2. หนังสือยินยอมให้เก็บภูมิปัญญาเพื่อการทำวิจัย
3. แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย
4. เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย
5. กราฟแสดง Total ion chromatogram ของสารสกัด ยา 6 สิ่งภายใต้โหมดไอออนลบ

**หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
(Consent Form)**

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย /นาง /นางสาว).....นามสกุล.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....หมู่.....ตำบล.....อำเภอ.....จังหวัด.....ขอ
แสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ในโครงการวิจัยเรื่อง ยาหกลิ่ง: สารสกัดมาตรฐาน ความเป็นพิษ
และกรณีศึกษาผู้ป่วย

โดยข้าพเจ้าได้อ่านเอกสารคำอธิบายโครงการวิจัยและได้รับฟังคำอธิบายจาก นางสาวคอรี่
เยาะ อะแซ และได้รับทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัยเกี่ยวกับ วัตถุประสงค์ ระยะเวลาที่ทำการ
วิจัย ขั้นตอนและสิ่งที่ข้าพเจ้าต้องปฏิบัติ

ผู้วิจัยให้การรับรองว่า จะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะ
เปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงาน
ต่างๆที่เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้
ด้วยความเต็มใจ

ลายมือชื่อผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลายมือชื่อผู้อธิบาย/ ผู้ขอความยินยอม

(นางสาวคอรี่เยาะ อะแซ)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

หนังสือยินยอมให้เก็บภูมิปัญญาเพื่อการทำวิจัย

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)อายุ.....ปี
 เป็นหมอบ้านซึ่งมีความชำนาญในด้าน.....
 มีความยินดีให้ผู้วิจัยรวบรวมภูมิปัญญาเพื่อการทำวิจัย โครงการวิจัยเรื่อง **ยาหกลิ่ง: สารสกัด
 มาตรฐาน ความเป็นพิษ และกรณีศึกษาผู้ป่วย**

ขอทำหนังสือนี้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินดีให้การถ่ายทอดภูมิปัญญา ความรู้ ประสบการณ์แก่ผู้วิจัย โดยการตอบข้อซักถาม
 ตลอดจนการบันทึกเสียงและภาพ เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ และเกิดประโยชน์สูงสุดแก่
 งานวิจัย
2. ข้าพเจ้าอาจไม่ได้รับผลประโยชน์โดยตรงในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
3. ข้อมูลต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าได้ให้ไว้ในกรวิจัยครั้งนี้ จะถูกนำเสนอในทางวิชาการ

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความ
 เต็มใจ

ลงชื่อ	ผู้ถ่ายทอดภูมิปัญญา
(.....)	
ลงชื่อ	นักวิจัย
(.....)	
ลงชื่อ	พยาน
(.....)	

[ในกรณีที่ผู้ที่ยินยอมตนให้ทำการวิจัยไม่สามารถอ่านและเขียนหนังสือได้ จะต้องได้รับการ
 ยินยอมในขณะที่ยังมีสติสัมปชัญญะ และระบุข้อความไว้ตามนี้]

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจน
 เข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนาม หรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือของข้าพเจ้าในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ	ผู้ถ่ายทอดภูมิปัญญา
(.....)	
ลงชื่อ	นักวิจัย
(.....)	
ลงชื่อ	พยาน
(.....)	

แบบสัมภาษณ์ผู้ป่วย

เรื่อง ยาหกลิ่ง: สารสกัดมาตรฐาน ความเป็นพิษ และกรณีศึกษาผู้ป่วย

คำชี้แจง แบบสัมภาษณ์นี้ใช้สัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการกับหมอพื้นบ้าน การสัมภาษณ์ในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลการรักษาของท่านกับหมอพื้นบ้าน ขอให้ท่าน ตอบตามความเป็นจริง และคำตอบของท่านไม่มีผลใดๆ ต่อตัวท่าน หรือถ้าท่านไม่สบายใจที่จะตอบ สามารถปฏิเสธได้ ผู้วิจัยจะนำเสนอเฉพาะข้อมูลที่ท่านยินยอมให้เปิดเผยเท่านั้น

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. เพศ ชาย หญิง
2. ที่อยู่.....
3. อายุ ปี
4. สถานภาพสมรส โสด สมรส / คู่ หม้าย หย่า
5. ศาสนา พุทธ คริสต์ อิสลาม อื่นๆ (ระบุ).....
6. ระดับการศึกษา ประถมศึกษา มัธยมศึกษาตอนต้น
 มัธยมศึกษาตอนปลาย ปวส./อนุปริญญา/ปวท.
 ปริญญาตรี สูงกว่าปริญญาตรี
 อื่นๆ ระบุ.....
7. อาชีพ ทำสวน/ทำนา/ทำไร่/เลี้ยงสัตว์ รับจ้างทั่วไป
 รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ ทำงานโรงงาน/บริษัทเอกชน
 ค้าขาย/ทำธุรกิจส่วนตัว ทำงานบ้าน/แม่บ้าน/พ่อบ้าน
 ไม่มีงานทำ/ว่างงาน อื่นๆ ระบุ.....
8. รายได้เฉลี่ยต่อเดือนบาท/เดือน
9. ท่านเข้ารับการรักษาด้วยโรค/อาการ
10. ท่านเข้ารับการรักษาพยาบาลโรค/อาการของท่านด้วยการแพทย์แผนปัจจุบันมาก่อนหรือไม่
 ใช่ ไม่ใช่
11. ท่านเคยรับการรักษาพยาบาลโรค/อาการของท่านด้วยการแพทย์ทางเลือกมาก่อนหรือไม่
 ใช่ ระบุวิธีการรักษา.....
 ไม่ใช่
12. เหตุใดท่านจึงสนใจรักษากับหมอพื้นบ้านที่วัดवास
 หมอมีชื่อเสียงในการรักษาโรค/อาการที่ท่านเป็น
 รู้จักหมอเป็นการส่วนตัว
 หมอคิดค่ารักษาพยาบาลถูก
 อื่นๆ (ระบุ).....
13. ท่านรู้จักหมอพื้นบ้านที่วัดवासจากช่องทางใด

- เพื่อนแนะนำ หมออยู่ใกล้บ้าน
 สื่อออนไลน์ (ระบุ) อื่นๆ (ระบุ)

14. ท่านพึงพอใจต่อผลการรักษาพยาบาลของหมอพื้นบ้านที่วัดวาสระระดับใด

- ดีมาก ดี ปานกลาง น้อย น้อยมาก

15. ท่านพึงพอใจต่อค่ารักษาพยาบาลที่วัดวาสมากน้อยเพียงใด

- ดีมาก ดี ปานกลาง น้อย น้อยมาก

16. ท่านคิดว่าหลังการรักษาอาการของท่านดีขึ้นหรือไม่

- ดีขึ้น อย่างไร.....
 คงเดิม
 แย่ลง

แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย

แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย Case No.

วัน/เดือน/ปีที่มาพบหมอที่บ้าน.....เวลา.....

1. ข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-สกุล.....เพศ ชาย หญิง

วัน เดือน ปีเกิด.....อายุ.....ปี

สถานภาพ โสด สมรส หม้าย หย่าร้าง แยกกันอยู่ นักบวช

เชื้อชาติ.....สัญชาติ.....ศาสนา.....อาชีพ.....

ที่อยู่ปัจจุบัน(ที่ติดต่อได้สะดวก).....

ภูมิลำเนาจังหวัด.....โทรศัพท์.....

2. ประวัติการเจ็บป่วย

2.1 อาการสำคัญ.....

2.2 ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2.6 ประวัติประจำเดือน.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2.7 ประวัติอื่น ๆ (ประวัติวัยเด็ก ประวัติคนข้างเคียง ฯลฯ).....

3. การตรวจร่างกาย

สัญญาณชีพ

T.....°C PR.....t/m RR.....t/m BP.....mmHg

.....

4. การวินิจฉัยและการรักษา

4.1 การวินิจฉัย.....

4.2 การรักษา

- หลักการ/การวางแผนการรักษา

.....

- วิธีการรักษา

จ่ายยา

: ตำรับยา (ระบุรูปแบบ-ชื่อ-ปริมาณ-ขนาดที่ใช้-วิธีการใช้)

.....

.....
.....

5. คำแนะนำ (ที่เหมาะสมและสัมพันธ์กับโรค)

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

6. นัดหมายเพื่อติดตามผลการรักษา

แบบบันทึกข้อมูลการติดตามผู้ป่วย

ชื่อ-สกุล

7. การติดตามผลการรักษา ครั้งที่

วัน/เดือน/ปี ที่มาพบแพทย์..... เวลา.....

อาการดำเนินโรค.....

.....

.....

การตรวจร่างกาย

สัญญาณชีพ

T.....°C PR.....t/m RR.....t/m BP.....mmHg

.....

.....

.....

.....

สรุปความเจ็บป่วยของผู้ป่วยในการติดตามผลครั้งนี้.....

.....

.....

.....

.....

แผนการรักษา.....

.....

.....

.....

วิธีการรักษา

 จ่ายยา:

.....

.....

 อื่นๆ (ระบุ):

.....

.....

คำแนะนำ.....

.....

.....

.....

เครื่องชี้วัดคุณภาพชีวิตขององค์การอนามัยโลกชุดย่อ ฉบับภาษาไทย

(WHOQOL - BREF - THAI)

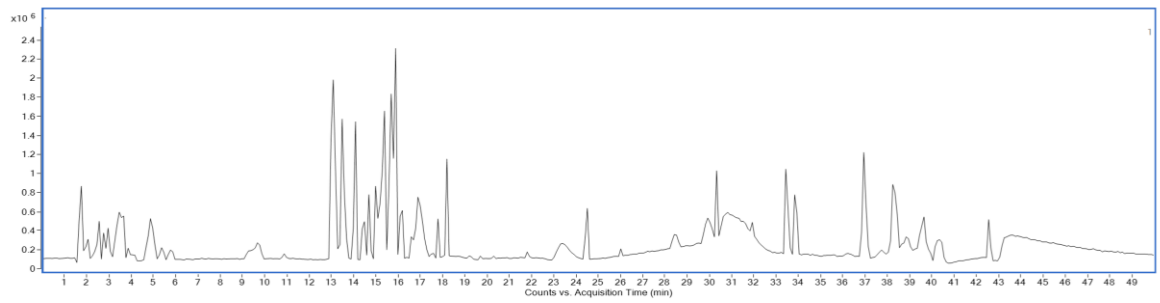
คำชี้แจง ขอคำถามต่อไปนี้จะถามถึงประสบการณ์อย่างใดอย่างหนึ่งของท่าน ในช่วง 2 สัปดาห์ ที่ผ่านมา

ให้ท่านสำรวจตัวท่านเอง และประเมินเหตุการณ์หรือความรู้สึกของท่าน แล้วทำเครื่องหมาย ✓ ในช่องคำตอบที่เหมาะสมและเป็นจริงกับตัวท่านมากที่สุด โดยคำตอบมี 5 ตัวเลือก คือ

ไม่เลย	หมายถึง	ท่านไม่มีความรู้สึกเช่นนั้นเลย รู้สึกไม่พอใจมาก หรือรู้สึกแยะมาก
เล็กน้อย	หมายถึง	ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นนาน ๆ ครั้ง รู้สึกเช่นนั้นเล็กน้อย รู้สึกไม่พอใจหรือรู้สึกแยะ
ปานกลาง	หมายถึง	ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นปานกลาง รู้สึกพอใจระดับกลาง ๆ หรือรู้สึกแยะระดับกลาง
มาก	หมายถึง	ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นบ่อย ๆ รู้สึกพอใจหรือรู้สึกดี
มากที่สุด	หมายถึง	ท่านมีความรู้สึกเช่นนั้นเสมอ รู้สึกเช่นนั้นมากที่สุด หรือรู้สึกว่าสมบูรณ์ รู้สึกพอใจมาก รู้สึกดีมาก

ข้อที่	ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด
1	ท่านพอใจกับสุขภาพของท่านในตอนนี้อย่างใด					
2	การเจ็บปวดตามร่างกาย เช่น ปวดหัว ปวดท้อง ปวดตามตัว ทำให้ท่านไม่สามารถทำในสิ่งที่ต้องการมากนักน้อยเพียงใด					
3	ท่านมีกำลังเพียงพอที่จะทำสิ่งต่าง ๆ ในแต่ละวันใหม่ (ทั้งเรื่องงาน หรือการดำเนินชีวิตประจำวัน)					
4	ท่านพอใจกับการนอนหลับของท่านมากนักน้อยเพียงใด					
5	ท่านรู้สึกพอใจในชีวิต (เช่น มีความสุข ความสงบ มีความหวัง มากน้อยเพียงใด)					
6	ท่านมีสมาธิในการทำงานต่าง ๆ ดีเพียงใด					
7	ท่านรู้สึกพอใจในตนเอง มากน้อยแค่ไหน					
8	ท่านยอมรับรูปร่างหน้าตาของตัวเองได้ไหม					
9	ท่านมีความรู้สึกไม่ดี เช่น รู้สึกเหงา เศร้า หดหู่ ลึ้นหวัง วิตกกังวล บ่อยแค่ไหน					
10	ท่านรู้สึกพอใจ มากน้อยแค่ไหน ที่สามารถทำอะไรๆ ผ่านไปได้ในแต่ละวัน					

ข้อที่	ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา	ไม่เลย	เล็กน้อย	ปานกลาง	มาก	มากที่สุด
11	ท่านจำเป็นต้องไปรับการรักษาพยาบาลอย่างน้อยเพียงใด เพื่อที่จะทำงานหรือมีชีวิตอยู่ไปได้ในแต่ละวัน					
12	ท่านพอใจกับความสามารถในการทำงานได้อย่างที่เคยทำมามากน้อยเพียงใด					
13	ท่านพอใจต่อการผูกมิตรหรือเข้ากับคนอื่นอย่างที่ผ่านมาแค่ไหน					
14	ท่านพอใจกับความช่วยเหลือที่เคยได้รับจากเพื่อน ๆ แค่นั้น					
15	ท่านรู้สึกว่าชีวิตมีความมั่นคงปลอดภัยใหม่ ในแต่ละวัน					
16	ท่านพอใจกับสภาพบ้านเรือนที่อยู่ตอนนี้ มากน้อยเพียงใด					
17	ท่านมีเงินพอใช้จ่ายตามความจำเป็นมากน้อยเพียงใด					
18	ท่านพอใจที่จะสามารถไปใช้บริการสาธารณสุขได้ตามความจำเป็นเพียงใด					
19	ท่านได้รู้เรื่องราวข่าวสารที่จำเป็นในชีวิตแต่ละวันมากน้อยเพียงใด					
20	ท่านมีโอกาสได้พักผ่อนคลายมากน้อยเพียงใด					
21	สภาพแวดล้อมดีต่อสุขภาพของท่านมากน้อยเพียงใด					
22	ท่านพอใจกับการเดินทางไปไหนมาไหนของท่าน					
23	ท่านรู้สึกว่าชีวิตท่านมีความหมายมากน้อยเพียงใด					
24	ท่านสามารถไปไหนมาไหนด้วยตนเองได้ดีเพียงใด					
25	ท่านพอใจในชีวิตทางเพศของท่านแค่ไหน (ชีวิตทางเพศ หมายถึง เมื่อเกิดความรู้สึกทางเพศขึ้นแล้วท่านมีวิธีการทำให้ผ่อนคลายลงได้ รวมถึง การช่วยตัวเองหรือการมีเพศสัมพันธ์)					
26	ท่านคิดว่าท่านมีคุณภาพชีวิต (ชีวิตความเป็นอยู่) อยู่ในระดับใด					



รูปที่ 3 กราฟแสดง Total ion chromatogram ของสารสกัด ยา 6 สิ่งภายใต้โหมดไอออนลบ

ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองการผ่านการพิจารณาเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



EC.65/TTM.02-001

คณะกรรมการแพทย์แผนไทย
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา
90110

หนังสือรับรองนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

วิทยานิพนธ์เรื่อง	:	ยาทกลิ่ง : สารสกัดมาตรฐาน ความเป็นพิษ และกรณีศึกษาผู้ป่วย
ผู้วิจัย	:	นางสาวคอรียะยา อะแซ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์:	:	รองศาสตราจารย์ ดร.อรทัย เนียมสุวรรณ
เอกสารที่รับรอง	:	1. แบบเสนอโครงการวิจัย 2. เอกสารชี้แจงสำหรับอาสาสมัคร 3. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย 4. แบบฟอร์มการเก็บรวบรวมข้อมูล
วันที่รับรอง	:	5 กรกฎาคม 2565
วันที่หมดอายุ	:	4 กรกฎาคม 2566

ได้ผ่านการพิจารณาและเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
คณะกรรมการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์แล้ว

ให้ไว้ ณ วันที่ 5 กรกฎาคม 2565

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรศักดิ์ ลิ้มสุวรรณ)

ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะการแพทย์แผนไทย

ภาคผนวก ค รายงานสืบเนื่องจากการประชุมวิชาการระดับชาติ

“การแพทย์แผนไทย ในยุคสังคมผู้สูงอายุ : Traditional Thai Medicine in Aging Society”

โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทย
TRADITIONAL THAI MEDICINE HOSPITAL

NC-TTM
The 3rd National Conference in Traditional Thai Medicine
Prince of Songkla University

รายงานสืบเนื่อง
จากการประชุมวิชาการระดับชาติ
Proceedings

การประชุมวิชาการระดับชาติการแพทย์แผนไทย ครั้งที่ 3
The 3rd National Conference in Traditional Thai Medicine (NC-TTM3)
5 - 6 May 2021
Faculty of Traditional Thai Medicine, Prince of Songkla University
Hat Yai, Songkhla, Thailand

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาค และการใช้ประโยชน์ของพืชสมุนไพรน้ำนอง : กรณีศึกษาจากวัดวาส อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา

ศอริเยาะ อษแซ อรพรรณ สกุณแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ*
คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

บทคัดย่อ

น้ำนอง (*Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites) เป็นสมุนไพรที่มีการใช้ในวัดวาส อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา มีรายงานบางส่วนเกี่ยวกับการใช้ประโยชน์ และลักษณะทางพฤกษศาสตร์ในประเทศไทย แต่ยังไม่มีการศึกษาด้านพฤกษศาสตร์ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาค และการใช้ประโยชน์ทางยาของน้ำนอง โดยศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของต้นน้ำนอง ลักษณะทางจุลภาคของผงยาจากลำต้น และการใช้ประโยชน์จากหมอนพื้นบ้าน ผู้มีประสบการณ์ใช้น้ำนอง จำนวน 1 ราย ซึ่งเป็นข้อมูลจากวัดวาส อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา การศึกษาพบว่า (1) น้ำนอง เป็นไม้พุ่มกึ่งไม้ต้น กิ่งก้านมีช่องระบายอากาศ ใบเดี่ยวเรียงสลับระนาบเดียว แผ่นใบรูปขอบขนานถึงรูปใบหอก ดอกเดี่ยว กลีบดอก 6 กลีบ เรียงสลับ 2 ชั้น ชั้นละ 3 กลีบ สีเหลืองแกมน้ำตาล กลีบหนาเป็นหนัง เกสรเพศผู้จำนวนมาก รังไข่แยกจำนวนมาก อยู่เหนือวงกลีบ ผลกลุ่ม ผลย่อยแบบผลสด ทรงรี เมื่อสุกสีแดงเข้มจนถึงสีม่วงดำ (2) ลักษณะทางจุลภาคมีจุดเด่นคือ มี fibers, fragments of fibers และ fragments of pitted vessels จำนวนมาก และที่พบน้อยคือ bordered-pitted vessels, stone cells และ cork cells (3) น้ำนองใช้ในตำรับยาที่สำคัญได้แก่ แก้มะเร็ง แก้น้ำเหลืองเสีย แก้ไข้พิษ-ไข้กาฬ และแก้ไข้ประดงข้อ ผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้น เพื่อการระบุชนิดของน้ำนอง ใช้ในการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบ รวมถึงพัฒนาต่อยอดตำรับยารักษาโรคต่อไป

Botanical and microscopic characteristics and uses of *Polyalthia suberosa* (Roxb.): A case study from Wat Was, Singhanakhon District, Songkhla Province

Khareeyoh Asae, Oraphan Sakulkeo and Oratai Neamsuvan*
Faculty of Traditional Thai Medicine, Prince of Songkla University, Hat Yai district, Songkhla Province

Abstracts

Namnung (*Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites) is a medicinal herb that is used in Wat Was, Singhanakhon District, Songkhla Province, Thailand. There are previous reports on the utilization and botanical characteristics of the plant, however there are no reports on the drug powder. As such, this study examined the botanical and microscopic characteristics as well as the folk medicinal uses of Namnung. The study on plant morphology and microscopic characteristics of the powdered drug from the stems and its utilization from a folk healer who has several years of experience using Namnung were carried out. The data were collected from Wat Was, Singhanakhon District, Songkhla Province. The result from the study indicated that Namnung is a shrub or small size tree with lenticels branches as well as simple and alternately arranged leaves. The leaf shape is oblong to lanceolate. Flowers are brownish yellow, solitary, six petals arranged alternately in two whorls, three petals each. The petals are thick as leather. The stamens are numerous. Carpels are free. Ovaries are superior and numerous. Fruits are aggregate, ellipsoid and dark red to purple-black. The microscopic characteristics are dominated by a large number of fibers, fragments of fibers and fragments of pitted vessels. Whereas bordered-pitted vessels, stone cells, and cork cells are sparsely arranged. Namnung is used in as one of the components of several important drug formulas for curing cancer, lymphatic disorder, pox-fever and Chikungunya. The results from this study can be

*Corresponding author: oratai.n@psu.ac.th



preliminarily used for identifying the type of Namnong which is useful for controlling the quality of raw materials, including further development of the drug formula

คำสำคัญ: นำนอง ลักษณะทางจุลภาค การใช้ประโยชน์จากนำนอง

Keywords: Namnong, Microscopic characteristics, Utilization of *Polyalthia suberosa* (Roxb.)

บทนำ

นำนอง เป็นสมุนไพรที่หอมที่บ้านส่วนใหญ่ในอำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา ใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ จากการศึกษาเบื้องต้น พบว่าเมื่อสมัยสงครามโลกครั้งที่ 2 ในอำเภอสิงหนครมีโรคมีตาชระบาดในพื้นที่ หอมที่บ้านจึงให้การรักษาโดยการใช้อย่างระทุ้งพิษ นั่นคือ ยา 5 ราก ซึ่งประกอบด้วย คนทา (*Harrisonia perforata* (Blanco) Merr.) ซึ่งชื่อ (*Capparis micracantha* DC.) ย่านาง (*Tiliacora triandra* Diels) เท้ายายม่อม (*Clerodendron indicum* (L.) Kuntze) และ มะเดื่อชุมพร (*Ficus racemosa* L.) ผลจากการใช้ยาทำให้ร่างกายมีการระทุ้งพิษออกมาทางผิวหนัง ส่งผลให้ติดต่อดีง่ายขึ้นและเกิดการระบาดมากขึ้น หอมที่บ้านจึงได้เพิ่มตัวยาสสมุนไพร คือ รากนำนอง รวมเรียกว่า “ยาหกสิ่ง” เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอาการทางผิวหนัง และในสมัยโบราณที่วัดเป็นศูนย์กลางของชุมชน ทุกวัดในอำเภอสิงหนครมีการปลูกนำนอง เพื่อให้หอมพระใช้ในการประกอบยา และหอมที่บ้านใช้ “ยาหกสิ่ง” นี้ในการรักษาโรคอื่น ๆ ต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน แต่ปัจจุบันวัดที่ยังให้การรักษาผู้ป่วยมีเพียงวัดเดียว คือ “วัดवास” (ประยูรช บัญยัง, สัมภาษณ์, 16 กันยายน 2563) ทั้งนี้หอมที่บ้านรุ่นหลังตระหนักว่า สมุนไพรที่มีอยู่ในธรรมชาติหรือที่นำมาปลูกเองต้องอาศัยเวลาในการเจริญเติบโต หากนำส่วนรากมาใช้ในการทำยารักษาโรค อาจทำให้ต้นสมุนไพรตายและลดน้อยลงอย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการนำมาใช้ทำยารักษาโรคในอนาคต หอมที่บ้านจึงเปลี่ยนมาใช้ส่วนเนื้อไม้ในการทำยารักษาโรคแทน ซึ่งพบว่าสามารถรักษาโรคต่าง ๆ ได้ผลดี ไม่แตกต่างกัน (ศุภวัฒน์ นิลสุวรรณ, สัมภาษณ์, 2 ธันวาคม 2563)

นำนอง เป็นสมุนไพรที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites อยู่ในวงศ์ Annonaceae ซึ่งเป็นวงศ์ที่มีพืชมากกว่า 2,300 ชนิด ใน 129 สกุล^[1] จุดเด่นของพืชวงศ์ Annonaceae คือ เป็นไม้ต้นหรือไม้พุ่มที่มีใบเดี่ยวเรียงระนาบเดียวกัน ดอกเดี่ยวหรือเป็นกระจุก ดอกสมบูรณ์เพศ กลีบดอก 6 กลีบเรียง 2 ชั้นชั้นละ 3 กลีบ เป็นผลกลุ่ม พืชวงศ์นี้มีรายงานการใช้อย่างกว้างขวางในการรักษาไข้มาลาเรียและโรคอื่น ๆ ในเขตร้อน^[2] อย่างไรก็ตามพืชแต่ละชนิดในวงศ์เดียวกันล้วนมีความแตกต่างกันทั้งลักษณะทางสัณฐานวิทยาและกายวิภาค หากไม่ได้ศึกษาอย่างละเอียดจะทำให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างของพืชแต่ละชนิดได้ นำไปสู่การใช้ยาผิดชนิด ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์และลักษณะทางจุลภาคของฝอยยาสมุนไพร เพื่อจะสามารถกำหนดมาตรฐานไว้ใช้ตรวจสอบ จะช่วยระบุชนิดของนำนองได้ง่าย และชัดเจนมากยิ่งขึ้น อีกทั้งการศึกษาการใช้ประโยชน์จากหอมที่บ้านจะช่วยให้ผู้สนใจทราบถึงประโยชน์ของนำนอง ทำให้เห็นถึงคุณค่าของพืชสมุนไพรและช่วยกันอนุรักษ์พืชสมุนไพร รวมทั้งเป็นพื้นฐานของข้อมูลในการศึกษาวิจัยต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาค และการใช้ประโยชน์ทางยาของนำนอง โดยศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของต้นนำนอง ลักษณะทางจุลภาคของฝอยยาจากลำต้น และการใช้ประโยชน์จากหอมที่บ้านผู้มีประสบการณ์ใช้นำนอง จำนวน 1 ราย ซึ่งมีวิธีการศึกษา คือ

1. การศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์

1.1 จัดเก็บตัวอย่างพืช

เก็บตัวอย่างซึ่งหอมที่บ้านระบุว่า เป็นนำนองจากวัดवास อำเภอสิงหนคร โดยเก็บตัวอย่าง 3 ชิ้น จาก 1 ต้น เนื่องจากที่วัดवासมีนำนองเพียง 1 ต้น ปลูกไว้เพื่อใช้สำหรับการศึกษา นำมาจัดทำตัวอย่างแห้งตามวิธีการของกองกานดา ขยมฤต^[3]

1.2 ตรวจสอบลักษณะทางสัณฐานวิทยาของตัวอย่างพืช

นำพืชที่เก็บได้มาทำการตรวจสอบชื่อวิทยาศาสตร์พืช และเขียนบรรยายลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ตามเอกสารพรรณไม้ของประเทศจีน (Flora of China)^[4]

2. การศึกษาลักษณะทางจุลภาคของผงยา

2.1 การเก็บตัวอย่างสมุนไพร

เก็บตัวอย่างสมุนไพรแห้งจาก วัดवास ตำบลวัดขนุน อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา 3 ครั้งการผลิต โดยที่หมอบ้านระจิวัดได้รับยาสมุนไพรแหล่งต่าง ๆ ดังนี้

ครั้งที่ 1: 17 ตุลาคม 2563	ได้รับสมุนไพรจากป่า
ครั้งที่ 2: 17 พฤศจิกายน 2563	ได้รับสมุนไพรจากป่า
ครั้งที่ 3: 29 ธันวาคม 2563	ได้รับสมุนไพรจากร้านขายยาสมุนไพร เนื่องจากเป็นช่วงหลังจากประสบอุทกภัย ทำให้ไม่สามารถเก็บสมุนไพรจากแหล่งธรรมชาติได้

2.2 การเตรียมตัวอย่างผงยา

ดำเนินการตามคู่มือการจัดทำข้อมูลเพื่อกำหนดมาตรฐานยาสมุนไพร ซึ่งจัดทำโดยสำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์^[5] และมีการปรับบางขั้นตอนให้เหมาะสมกับการวิจัย ดังนี้

- 1) ตัดเนื้อไม้เป็นชิ้นเล็ก ๆ ประมาณ 1-2 มิลลิเมตร
- 2) อบเนื้อไม้ที่อุณหภูมิ 50-60 องศาเซลเซียส จนแห้ง
- 3) บดเนื้อไม้แห้งให้ละเอียด ให้สามารถผ่าน sieve number 180 ไมโครเมตร
- 4) นำผงตัวอย่างน้ำอง มาเตรียมสไลด์เพื่อส่องกล้องจุลทรรศน์ โดยนำตัวอย่างมาเกลี่ยบนสไลด์และหยดกลีเซอริน 50% ลงบนสไลด์ จากนั้นปิดด้วย cover slip จากนั้นจึงนำไปส่องกล้องจุลทรรศน์ แต่ละครั้งการผลิตจะเตรียม 5 สไลด์ รวมทั้งหมด 15 สไลด์^[5]

2.3 การศึกษาลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์

นำแผ่นสไลด์ที่เตรียมไว้ไปส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์ และบันทึกผลโดยถ่ายภาพของเนื้อเยื่อหรือเซลล์ แต่ละชนิดพร้อมระบุชนิดของเซลล์ โดยใช้กำลังขยาย 40x เนื่องจากทำให้เห็นเนื้อเยื่อพืชได้อย่างชัดเจน⁵ พร้อมกับนับจำนวนเนื้อเยื่อแต่ละชนิดที่พบทั้ง 15 สไลด์ และหาค่าเฉลี่ย เพื่อกำหนดความมาก-น้อยของเนื้อเยื่อที่พบ โดยกำหนดให้ เนื้อเยื่อที่พบมีค่าเฉลี่ย 1-3 ครั้ง เป็นเนื้อเยื่อที่พบน้อย เนื้อเยื่อที่พบมีค่าเฉลี่ย 4-6 ครั้ง เป็นเนื้อเยื่อที่พบปานกลางและ เนื้อเยื่อที่พบมีค่าเฉลี่ย 7 ครั้งขึ้นไปเป็นเนื้อเยื่อที่พบมาก

3. การศึกษาการใช้ประโยชน์น้ำองจากหมอบ้าน

3.1 การคัดเลือกหมอบ้าน

คัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง โดยเป็นหมอบ้านที่มีใบประกอบโรคศิลปะ มีประสบการณ์การใช้สมุนไพรน้ำองในการรักษาโรคมามากกว่า 10 ปี ติดต่อกันและยินดีให้ข้อมูล และเป็นหมอบ้านที่ให้บริการ ณ วัดवास

3.2 การเก็บข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลครั้งนี้เป็นแบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้าง เพื่อให้ได้ข้อมูลคือ ตำรับยา สมุนไพรองค์ประกอบ วิธีการเตรียมยาและการบริโภคยา

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของน้ำอง

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Polyalthia suberosa* (Roxb.) Thwaites

ชื่อวงศ์ Annonaceae

ชื่ออื่น กิ่งกล่อม

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้พุ่มกึ่งไม้ต้นขนาดเล็ก สูงถึง 5 เมตร กิ่งก้านมีช่องระบายอากาศ ใบเดี่ยว เรียงสลับระนาบเดียว ก้านใบยาว 3-5 มม. มีขนสั้นนุ่ม สีน้ำตาลอ่อน ปกคลุมห่าง ๆ แผ่นใบรูปขอบขนานถึงรูปใบหอก ขนาด 3-14 x 1.2-14 ซม. ปลายใบแหลมถึงเรียวแหลม โคนใบมน ขอบใบเรียบ เป็นคลื่น แผ่นใบบางคล้ายกระดาษ ดอกเดี่ยว ออกตามกิ่ง หรือตรงข้ามใบ ก้านดอกยาว 1.0-2.5 มม. มีขนสั้นนุ่มปกคลุมห่าง ๆ กลีบเลี้ยง 3 กลีบ รูปสามเหลี่ยม ขนาด 2-3 x 2-3 สีเขียวแกมเหลือง กลีบหนาเป็นหนึ่ง กลีบด้านนอกมีขนสั้นสีน้ำตาลปกคลุมค่อนข้างหนาแน่น กลีบดอก 6 กลีบ เรียงสลับ 2 ชั้น ชั้นละ 3 กลีบ ขนาด 4-9 x 2-4 มม. กลีบดอกชั้นนอกสั้นกว่ากลีบดอกชั้นใน กลีบดอกสีเหลืองแกมน้ำตาล กลีบหนาเป็นหนึ่ง กลีบด้านนอกมีขนสั้นสีน้ำตาลปกคลุมค่อนข้างหนาแน่น เกสรเพศผู้จำนวนมาก ยาวประมาณ 1.0-1.3 มม. เรียงชิดกันแน่น ปลายแกนเชื่อมอับเรณู



แบน โค้ง เกสรเพศเมีย รังไข่แยกจำนวนมาก อยู่เหนือวงกลีบ โอดูล มี 1-2 อันต่อรังไข่ ผลกลุ่ม มี 20-25 ผลย่อย ผลย่อยแบบ ผลสด ทรงรี ขนาดประมาณ 0.6-1.0 ซม. ก้านผลย่อยยาวประมาณ 1 ซม. ผลอ่อนสีเขียว เมื่อสุกสีแดงเข้มจนถึงสีม่วงดำ (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ลักษณะสัณฐานวิทยาของน้านอง ใบ (ก) ดอก (ข) และช่อผล (ค)

2. ลักษณะทางจุลภาคของฝงยา

ฝงยาจากลำต้นของน้านองมีสีน้ำตาลอ่อน และไม่มียางถึงมีกลิ่นหอมอ่อน ๆ ผลการศึกษาลักษณะทางจุลภาคของฝงยาที่ได้จากส่วนของลำต้นของสมุนไพรน้านอง พบเนื้อเยื่อ คือ fiber, Fragments of fibers, fragment of pitted vessels, cork cells, stone cells, bordered-pitted vessels, parenchyma cells และ starch grains

2.1 Fibers เป็นเซลล์ที่พบมากกระจายทั่วไป มีลักษณะเป็นแท่งยาว มีลักษณะเหมือนกันทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต (ภาพที่ 2)



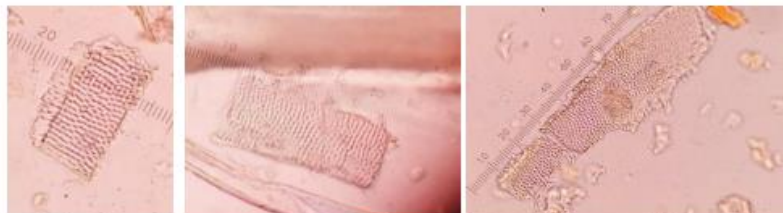
ภาพที่ 2 ลักษณะของ fibers ที่พบในฝงยาน้านองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

2.2 Fragments of fibers พบมาก แต่มีรูปร่างที่แตกต่างกันตามความสมบูรณ์ของฝงยา สีเหลืองสลับใสไม่มีสี ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต มีลักษณะคล้ายกัน (ภาพที่ 3)



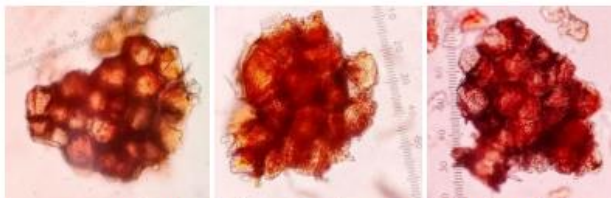
ภาพที่ 3 ลักษณะของ fragments of fibers ที่พบในฝงยาน้านองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

3. Fragment of pitted vessels พบมาก มีลักษณะเป็นแผ่นยาว รูปร่างสี่เหลี่ยมผืนผ้า ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต มีลักษณะคล้ายกัน (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 ลักษณะของ fragment of pitted vessels ที่พบในฝงยาน้านองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

2.4 Cork cells พบน้อย มีลักษณะเรียงตัวกันเหมือนรังผึ้ง เซลล์มีรูปร่างหลายเหลี่ยม ไม่มีช่องว่างระหว่างเซลล์ ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิตมีลักษณะคล้ายกัน (ภาพที่ 5)



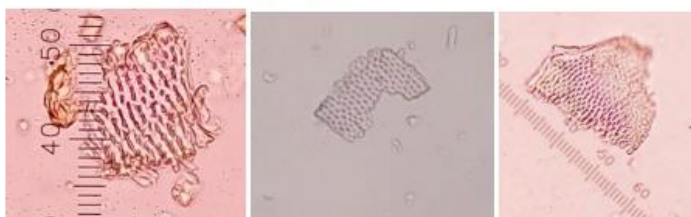
ภาพที่ 5 ลักษณะของ cork cells ที่พบในผงยาน้ำองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

2.5 Stone cells พบน้อย มีลักษณะเป็นเหลี่ยม 4-5 เหลี่ยม เห็นขอบชัดเจน และเห็น lumen ชัดเจน ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต stone cell มีลักษณะคล้ายกัน แต่จำนวนเซลล์แตกต่างกัน (ภาพที่ 6)



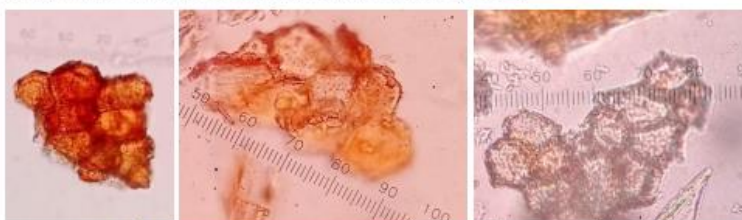
ภาพที่ 6 ลักษณะของ stone cells ที่พบในผงยาน้ำองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

2.6 Bordered-pitted vessel พบน้อย มีรูปร่างไม่แน่นอน ภายในมีลักษณะเป็นตาข่ายเชื่อมต่อกันคล้ายร่างแห ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต มีลักษณะคล้ายกัน (ภาพที่ 7)



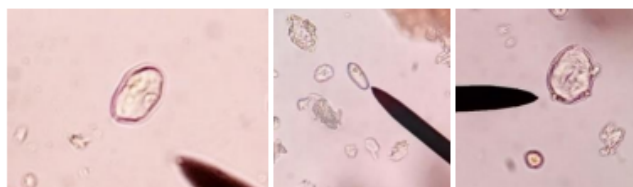
ภาพที่ 7 ลักษณะของ bordered-pitted vessels ที่พบในผงยาน้ำองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

2.7 Parenchyma cells พบในปริมาณปานกลาง มีรูปร่างค่อนข้างกลม ผนังบางภายในเซลล์มีเม็ดแป้ง และมีช่องว่างระหว่างเซลล์ ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต มีลักษณะคล้ายกัน (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 ลักษณะของ Parenchyma cells ที่พบในผงยาน้ำองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

2.8 Starch grains พบมาก มีลักษณะ ทรงกลมหรือรี มีหลายขนาด กระจายอยู่ทั่วผองยา ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต มีลักษณะคล้ายกัน (ภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 ลักษณะของ starch grains ที่พบในผองยาน้ำนองแต่ละครั้งการผลิต ครั้งที่ 1 (ซ้าย) ครั้งที่ 2 (กลาง) ครั้งที่ 3 (ขวา)

3. การใช้ประโยชน์จากน้ำนองของหมอพื้นบ้าน

หมอพื้นบ้านที่ได้รับการคัดเลือกในครั้งนี้ คือ นายประยูทธ์ บุญยัง หมอพื้นบ้านที่ร่วมให้การรักษาอยู่ในวิวัฒนาการตำบลดงขนุน อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา มีใบประกอบโรคศิลปะสาขาการแพทย์แผนไทยทั้งด้านเวชกรรมไทยและเภสัชกรรมไทย รวมทั้งในอดีตเป็นแพทย์ประจำตำบลหัวเขา อำเภอสิงหนคร

ผลการการศึกษาการใช้ประโยชน์จากน้ำนอง พบว่า หมอพื้นบ้านจะไม่ใช้น้ำนองเป็นสมุนไพรเดี่ยวในการรักษา แต่จะใช้น้ำนองเป็นส่วนผสมในตำรับยาแก้อาการสำคัญ ได้แก่ แก้มะเร็ง แก้น้ำเหลืองเสีย แก้ไข้พิษ-ไข้กาฬ และแก้ไข้ประตงข้อ สำหรับการเข้าตำรับยารักษาไข้ จะจัดเป็นกลุ่มยาชื่อ “ยาทกลิง” ซึ่งประกอบด้วย คนทา จิงชี ย่านาง เท้ายายม่อม มะเดื่อชุมพร และน้ำนอง ซึ่งตำรับดั้งเดิมจะใช้ส่วนราก แต่ปัจจุบันหมอจะใช้ส่วนของลำต้น และใช้ประกอบกับสมุนไพรชนิดอื่น ๆ โดยมีรายละเอียดของตำรับยา ดังตารางที่ 1-4

ตารางที่ 1 รายละเอียดของตำรับยาแก้มะเร็ง

ตำรับยา	สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	ปริมาณ (ก.)	วิธีการเตรียม	วิธีการใช้
แก้มะเร็ง	1. น้ำนอง	ราก	150	หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ	
	2. ข้าวเย็นเหนียว	เหง้า	150	ต้ม	
	3. ข้าวเย็นได้	เหง้า	75	ต้มครั้งละ 150 CC ก่อนอาหาร	
	4. หัวร้อยรู	หัว (modified stem)	75	เข้า-เย็น	
	5. ชันทองพยาบาท	เนื้อไม้	75		
	6. เขยตาย	เนื้อไม้	75		
	7. ฝีมอบ	เนื้อไม้	75		
	8. โรกขาว	เนื้อไม้	75		
	9. โรกแดง	เนื้อไม้	75		

ตารางที่ 2 รายละเอียดของตำรับยาแก้น้ำเหลืองเสีย

ตำรับยา	สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	ปริมาณ (ก.)	วิธีการเตรียม	วิธีการใช้
แก้น้ำเหลืองเสีย	1. น้ำนอง	ราก	150	เมล็ดกระเบาทุบให้แตก	สมุนไพร
	2. ข้าวเย็นเหนียว	เหง้า	150	อื่น ๆ หั่นให้เป็นชิ้นเล็ก	
	3. ข้าวเย็นได้	เหง้า	75	ต้ม	
	5. ชันทองพยาบาท	เนื้อไม้	75	ต้มครั้งละ 150 CC ก่อนอาหาร	
	6. เหมือกปลาหมอ	ทั้งต้น	75	เข้า-เย็น	
	7. ทองพันชั่ง	ทั้งต้น	75		
	8. กระเบา	เมล็ด	75		
	9. โหราเท้าสุนัข	เหง้า	75		
	10. โกลูห้า	ส่วนต่าง ๆ ตามที่กำหนดในตำรับยาไทย	375		
	11. เทียนห้า	ส่วนต่าง ๆ ตามที่กำหนดในตำรับยาไทย	375		
	12. ฝางเสน	เนื้อไม้	50		
	13. คำฝอย	ดอก	30		

ตารางที่ 3 รายละเอียดของตำรับยาแก้ไข้พิษ-ไข้กาฬ

ตำรับยา	สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	ปริมาณ (ก.)	วิธีการเตรียม	วิธีการใช้
แก้ไข้พิษ-ไข้กาฬ	1. น้ำนอง	ราก	200	หั่นให้เป็นชิ้นเล็ก	
	2. ชิงชี	ราก	100	ต้มน้ำ	
	3. หญ้านาง	ราก	100	ต้มครั้งละ 150 CC ก่อนอาหาร	
	4. คนทา	ราก	100	เข้า-เย็น	
	5. หัวยาย่ม่อม	ราก	100		
	6. มะเดื่อชุมพร	ราก	100		

ตารางที่ 4 รายละเอียดของตำรับยาแก้ไข้ประดงข้อหรือชิกุนกุนยา

ตำรับยา	สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	ปริมาณ (ก.)	วิธีการเตรียม	วิธีการใช้
แก้ไข้ประดงข้อ หรือชิกุนกุนยา	1. น้ำนอง	ราก	100	หั่นให้เป็นชิ้นเล็ก	
	2. ชิงชี	ราก	100	ต้มน้ำ	
	3. หญ้านาง	ราก	100	ต้มครั้งละ 150 CC ก่อนอาหาร	
	4. คนทา	ราก	100	เข้า เที่ยง เย็น	
	5. หัวยาย่ม่อม	ราก	100		
	6. มะเดื่อชุมพร	ราก	100		
	7. หญ้าตีนกา	ทั้งต้น	100		
	8. หญ้าตีนนก	ทั้งต้น	100		
	9. หญ้าแพรก	ทั้งต้น	100		

วิธีการต้มยา ต้มยา 4 ครั้งโดย ครั้งที่ 1 เติมน้ำสะอาดจนท่วมเครื่องยา ต้มจนน้ำเดือดนาน 20 นาที รินน้ำต้มยาออกพักไว้ เติมน้ำสะอาดพอท่วมยา ครั้งที่ 2 และต้มจนเดือดนาน 20 นาที ทำเช่นนี้จนครบ 4 ครั้ง จากนั้นนำน้ำยาที่ได้ทั้ง 4 ครั้ง มาผสมกัน และต้มจนเดือดนาน 20 นาที อีกครั้ง เก็บไว้รับประทานจนหมด โดยอุ่นทุกวัน

อภิปราย และสรุปผลการวิจัย

1. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

น้ำนองเป็นไม้พุ่มกิ่งไม้ดก กิ่งก้านมีช่องระบายอากาศ ใบเดี่ยวเรียงสลับระนาบเดียว แผ่นใบรูปขอบขนานถึงรูปใบหอก ดอกเดี่ยว กลีบดอก 6 กลีบ เรียงสลับ 2 ชั้น ชั้นละ 3 กลีบ สีเหลืองแกมน้ำตาล กลีบหนาเป็นหนัง เกสรเพศผู้จำนวนมาก รังไข่แยก จำนวนมาก อยู่เหนือวงกลีบ ผลกลุ่ม ผลย่อยแบบผลสด ทรงรี เมื่อสุกสีแดงเข้มจนถึงสีม่วงดำ จากข้อมูลพืชใน Flora of China^[4] ระบุว่าผลน้ำนองมีลักษณะเกือบทรงกลม เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 5 มม. และการศึกษาของ Afroz, et al^[6] ระบุว่าผลทรงรูปไข่หรือทรงกลม ซึ่งแสดงให้เห็นว่ารูปผลมีความผันแปร อย่างไรก็ตามการศึกษาค้นคว้าพบว่าผลน้ำนองมีลักษณะค่อนข้างไปทางทรงรี ซึ่งจัดว่าใกล้เคียงกับทรงรูปไข่

2. ลักษณะทางจุลภาคของผงยา

มีจุดเด่น คือ มี fiber, fragments of fiber และ fragment of pitted vessels จำนวนมาก และที่พบน้อย คือ bordered-pitted vessels, stone cells และ cork cells และจากการศึกษาผงยาสมุนไพรน้ำนอง ทั้ง 3 ครั้งของตัวอย่างการผลิต พบว่ามีลักษณะของเซลล์เหมือนกันทุกประการ อาจมีความแตกต่างกันในประเด็นด้านรูปร่างของกลุ่มเซลล์ ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างด้านขนาดและลักษณะของผงยาที่แตกต่างกัน จึงส่งผลให้มีรูปร่างที่ต่างกัน ซึ่งอาจสรุปได้ว่าตัวอย่างแห้งทั้ง 3 ครั้งก็นำมาทำการศึกษานั้นเป็นพืชชนิดเดียวกัน คือ น้ำนอง

3. การใช้ประโยชน์ของสมุนไพรน้ำนอง

น้ำนองใช้ในตำรับยา ที่สำคัญได้แก่ แก้มะเร็ง แก้น้ำเหลืองเสีย แก้ไข้พิษ-ไข้กาฬ และแก้ไข้ประดงข้อ จากข้อมูลฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่าสารสกัดจากเปลือกต้นของน้ำนองมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและลดอาการปวด^[7] ซึ่งมีความสอดคล้องกับการป้องกันอาการไข้ และสารสกัดจากส่วนใบมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีความเป็นพิษต่อเซลล์^[6] ซึ่งสอดคล้องกับความสามารถในการป้องกันและรักษามะเร็ง อย่างไรก็ตามข้อมูลฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของลำต้นมีสอดคล้องกับสรรพคุณพื้นบ้านควรมีการศึกษาต่อไป



สรุปผล

ผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้น เพื่อการระบุชนิดของน้ำมันง ใช้ในการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบ รวมถึงพัฒนาต่อยอดตำรับยารักษาโรคต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ หมอประยุทธ์ บุญยัง หมอศุภวัฒน์ นิลสุวรรณ และเจ้าอาวาสวัดवास อำเภอสิงหนคร จังหวัดสงขลา ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลและตัวอย่างสมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Vieira Rabêlo S, Quintans J, Costa E, Almeida JR, Quintans-Júnior L. Annona Species (Annonaceae) Oils; 2016:1-10.
2. Frausin G, Lima R, Freitas Hidalgo A, Maas P, Pohlit A. Plants of the Annonaceae traditionally used as antimalarials: a review. *Revista Brasileira de Fruticultura*. 02/01 2014;36:315-337.
3. Kongkanda C. Plant classification guide. Bangkok. Diamond print studio limited partnership; 2002. (in Thai)
4. Missouri Botanical Garden, St. Louis, MO & Harvard University Herbaria, Cambridge, MA. eFloras 2008. [Internet].2021.[cited 2021 February 25]. Available from: <http://www.efloras.org>
5. Bureau of drug and narcotic department of medical sciences ministry of public health. Manual preparation of data for Thai herbal pharmacopoeia. Pathum Thani. 1241 Miraculous co.,ltd.; 2017. (in Thai)
6. Afroz, T., Hasan, M. I., Kafi, M. A. L., Azad, A. K., Rahman, M. M., Akter, A., & Rahman, M. M. Polyalthia Suberosa Roxb. *Pharmacology Online: Newsletter*. 2019;1, 104-106.
7. Labu Z, Shikder M. phytochemical screening and in vitro study of antioxidant, antidiarrhoeal and analgesic activities of Hydromethanol extracts of Polyalthia suberosa (Roxb). *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*. 04/01 2013; 2:52-63.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล นางสาวคอรียะเยาะ อะแซ

รหัสประจำตัวนักศึกษา 6311420001

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
วิทยาศาสตร์บัณฑิต (สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย)	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2556

ทุนการศึกษา (ที่ได้รับในระหว่างการศึกษา)

ทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ ประจำปีงบประมาณ 2565

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

แพทย์แผนไทยชำนาญการ วิทยาลัยการสาธารณสุขสิรินธร จังหวัดยะลา

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

คอรียะเยาะ อะแซ อรพรรณ สกุลแก้ว และ อรทัย เนียมสุวรรณ.(2564). ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ลักษณะทางจุลภาค และการใช้ประโยชน์ของพืชสมุนไพรน้ำนอง :กรณีศึกษาจาก วัตवास อำเภอลี้หวนคร จังหวัดสงขลา. ใน การประชุมวิชาการระดับชาติการแพทย์แผนไทย ครั้งที่ 3 (หน้า 47-55). สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์