



## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความคงตัวและการควบคุมคุณภาพยาแผนไทยตำรับเข้ากัญชาชนิดผง 15 ตำรับ  
ที่ผลิต ณ โรงงานผลิตยาสมุนไพร โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จังหวัดสกลนคร

โดย

ภก.ศศิพงศ์ ทิพย์รัชดา

ศาสตราจารย์ ดร.บังอร ศรีพานิชกุลชัย และคณะ

โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโร จังหวัดสกลนคร

ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข

## บทคัดย่อ

กัญชา (*Cannabis sativa* sub sp. *indica*) เป็นส่วนประกอบในตำรับยาแผนไทยจำนวนมากแต่เนื่องจากถูกกำหนดให้เป็นพืชเสพติด ประเภทที่ 5 ในพระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ พ.ศ. 2522 จึงขาดการนำมาใช้เป็นยามาเป็นเวลานาน ตั้งแต่วันที่ 19 ก.พ. 2562 เป็นต้นมาประเทศไทยได้มีการอนุญาตให้นำกัญชามาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และกรรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกได้สนับสนุนให้โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้น อาจาโรผลิตยาในตำรับยาเข้ากัญชาในหมวด ก เพื่อให้แพทย์แผนไทยที่ผ่านการอบรมแล้วนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้โดยคณะนักวิจัยในสังกัดศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้เป็นผู้ร่วมทีมวิจัยในการวิเคราะห์คุณภาพของตำรับยาเข้ากัญชาที่ผลิตขึ้น งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิเคราะห์คุณภาพของวัตถุดิบและความคงตัวของตำรับยาเข้ากัญชาจำนวน 15 ตำรับ คือ ยาอัคคินิวคณะ ยาสุขุไสยาสน์ ยาแก้ลมเนาวนารีวาโย ยาแก้ลมขึ้นเบื้องสูง ยาไฟอาวุธ ยาแก่นอนไม่หลับ/ยาแก้ไข่มอมเหลื่อง ยาแก้สัณหาต กร่อนแห้ง ยาแก้ลมฤดีโอสถ ยาโกลยาสาลี ยาแก้ลมแก้เส้น ยาแก้โรครจิต ยาไพสาลี ยาหาริตสีดวงทวาร ยาทำลายพระสุเมรุ ยาทัพธียาคูณ เนื่องจากยาสมุนไพรต้องเตรียมสดก่อนใช้ จึงไม่ได้ศึกษาในรายงานนี้

ผลการศึกษสามารถแบ่งได้เป็น 3 ส่วน ดังนี้

1.) การศึกษาวัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาเข้ากัญชารวมจำนวน 88 รายการ เป็นพืชสมุนไพร 84 รายการ และ สัตว์สมุนไพร 3 รายการ จาก 3 แหล่งจำหน่าย (แหล่งที่ 1 ร้านเจริญสุข, แหล่งที่ 2 ร้านเวชพงศ์ และแหล่งที่ 3 ร้านธงทอง) และกัญชาจาก 1 แหล่งปลูกคือในจังหวัดสกลนคร ตามบางหัวข้อกำหนดในเภสัชตำรับยาสมุนไพรของประเทศไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia) พบว่าลักษณะทางกายภาพของวัตถุดิบสมุนไพรในด้านรูปลักษณ์ภายนอกและลักษณะทางมหัพภาพของสมุนไพรจากแหล่งต่างๆ มีความคล้ายคลึงกันคือเป็นสมุนไพรแห้งทั้งหมด แต่มีขนาดและสีแตกต่างกัน พืชสมุนไพรส่วนใหญ่มีค่าปริมาณเถ้าต่างๆ ที่ต่ำ คือเถ้ารวม (ร้อยละ  $2.05 \pm 0.09 - 4.74 \pm 0.04$ ) เถ้าไม่ละลายในกรด (ร้อยละ  $0.01 \pm 0.01 - 0.66 \pm 0.32$ ) และเถ้าไม่ละลายในน้ำ (ร้อยละ  $0.01 \pm 0.01 - 0.54 \pm 0.06$ ) แสดงว่ามีการปนเปื้อนจากดิน กรวดหินที่เป็นอนินทรีย์น้อย ค่าความชื้นของวัตถุดิบสมุนไพรค่อนข้างต่ำ (ร้อยละ  $0.01 \pm 0.01 - 1.63 \pm 0.06$ ) และไม่ค่อยแตกต่างกันจากแหล่งจำหน่ายทั้ง 3 แหล่ง การวิเคราะห์การปนเปื้อนของโลหะหนัก 3 ชนิด คือ สารหนู แคดเมียม และตะกั่วของวัตถุดิบสมุนไพรพบว่า ต่ำกว่าเกณฑ์กำหนด ซึ่งเท่ากับ 4, 0.3 และ 10 ล้านในล้านส่วนตามลำดับ ลักษณะทางเคมีที่ตรวจสอบพบว่าลายพิมพ์ที่แอลซีของสมุนไพรมีลักษณะเฉพาะตัว เมื่อเปรียบเทียบสมุนไพรจากแหล่งจำหน่ายต่างๆ พบว่าส่วนใหญ่ให้แถบลายพิมพ์ที่แอลซีที่คล้ายคลึงกัน แต่มีความเข้มของแถบไม่เท่ากันแสดงถึงความแตกต่างในสารสำคัญที่เป็นส่วนประกอบของสมุนไพรไม่เท่ากัน การวิเคราะห์ปริมาณน้ำมันหอมระเหยพบว่า แตกต่างกันไปตามชนิดและส่วนของสมุนไพร (ร้อยละ 0-8.99) ค่าการวิเคราะห์ต่างๆ นี้แสดงว่าวัตถุดิบสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบของตำรับยาเข้ากัญชามีคุณภาพและเนื่องจากการผลิตตำรับยาเข้ากัญชาของโรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้นนี้เป็นการผลิตแห่งแรกของประเทศไทย ค่าการวิเคราะห์ต่างๆ นี้อาจนำไปใช้เป็นแนวทางในการอ้างอิงมาตรฐานวัตถุดิบของการผลิตตำรับยาเข้ากัญชาต่อไป

2.) การวิเคราะห์ตำรับยาเข้ากัญชา 15 ตำรับ ลักษณะทางกายภาพนั้นพบว่า ยาแต่ละตำรับที่ผลิตได้บรรจุในซองที่มีสี ฉลาก และคำอธิบายที่แตกต่างกันไปตามประโยชน์การใช้ ผงยามีปริมาณเถ้ารวม (ร้อยละ  $3.18 \pm 0.35 - 3.89 \pm 0.21$ ) เถ้าที่ไม่ละลายในกรด (ร้อยละ  $0.13 \pm 0.01 - 0.74 \pm 0.02$ ) และเถ้าที่ไม่ละลายในน้ำ (ร้อยละ  $0.08 \pm 0.01 - 0.23 \pm 0.05$ ) ที่ต่ำ ค่าความชื้นอยู่ในเกณฑ์กำหนด (ร้อยละ  $4.39 \pm 0.51 - 6.89 \pm 0.04$ ) ลักษณะทางเคมีพบว่าแถบลายพิมพ์ที่แอลซีของทุกตำรับมีลักษณะเฉพาะตัวและมีแถบที่ให้ค่าอาร์เอฟตรงกับแถบของสารจากผงกัญชา ส่วนค่าน้ำมันหอมระเหยก็แตกต่างกันไป (ร้อยละ  $0.31 - 3.99$ ) ผลการตรวจสอบการปนเปื้อนในตำรับยา คือไม่พบการปนเปื้อนของโลหะหนัก 4 ชนิดคือ สารหนู แคดเมียม ตะกั่ว และปรอท เกินเกณฑ์กำหนด ไม่พบการปนเปื้อนของสารฆ่าแมลง 3 กลุ่ม คือ ออร์กาโนคลอไรด์ ออร์กาโนฟอสเฟต และไพรีทรอยด์ เกินเกณฑ์กำหนด ไม่พบการปนเปื้อนของจุลินทรีย์เกินเกณฑ์กำหนด และยังตรวจไม่พบการปนเปื้อนของสารกลุ่มแอฟลาทอกซิน นอกจากนี้การวิเคราะห์ค่าความแปรปรวนของน้ำหนักบรรจุผงยาต่อซอง พบว่ามี 9 ตำรับยามีน้ำหนักสม่ำเสมอตามเกณฑ์ยูเอสพี (USP) ที่เหลืออีก 6 ตำรับมีค่าความแปรปรวนที่สูงเกินกำหนด สำหรับค่าการไหลของผงยาซึ่งวัดในค่า Carr's index ส่วนใหญ่อยู่ในระดับพอใช้จนถึงระดับไม่ค่อยดีค่าการกระจายขนาดอนุภาคส่วนใหญ่ของตำรับส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 149-250 ไมครอน มีบางตำรับมีค่าการกระจายขนาดอนุภาคที่สูงในระดับสูง 420 ไมครอน

3.) การศึกษาความคงตัวของตำรับยาเข้ากัญชาที่ 3 สภาวะ (30 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75; 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75; และ 4 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 17) เป็นเวลา 6 เดือนพบว่าผงยามีค่าน้ำหนักเปลี่ยนแปลงไม่มาก ค่าความชื้นมีความแตกต่างกันและบางตำรับมีค่าเพิ่มขึ้น/ลดลงบ้างตามสภาวะที่มีอุณหภูมิและเวลาต่างกัน แต่ส่วนใหญ่ยังอยู่ในเกณฑ์ร้อยละ 7 ค่าการไหลและการกระจายขนาดอนุภาคของผงยาบางตำรับมีการเปลี่ยนแปลงไปบ้างตามสภาวะและเวลาส่วนค่าของสารแคนนาบินอยด์ 5 ชนิดคือ ทีเอชซี (ร้อยละ  $0 - 19.46 \pm 0.27$ ) ทีเอชซีเอ (ร้อยละ  $0.27 \pm 0.01 - 6.06 \pm 0.91$ ) ซีบีดี (ร้อยละ  $0.07 \pm 0.00 - 12.72 \pm 0.79$ ) ซีบีจี (ร้อยละ  $0.01 \pm 0.00 - 0.67 \pm 0.00$ ) และซีบีเอน (ร้อยละ  $0.02 \pm 0.00 - 3.51 \pm 0.52$ ) ในแต่ละตำรับยาแตกต่างกันไปเมื่อทดสอบความคงตัวพบว่า ปริมาณสารสำคัญเหล่านี้เปลี่ยนแปลงไป โดยเฉพาะมีการลดลงของทีเอชซีเอ มีการเพิ่ม/ลดของทีเอชซีและซีบีดี ตามระยะเวลาและอุณหภูมิ

สรุปผลการศึกษานี้พบว่า คุณภาพโดยรวมของวัตถุดิบที่ใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาเข้ากัญชาทั้ง 15 ตำรับอยู่ในเกณฑ์ที่มีกำหนดตามบางรายการของเภสัชตำรับยาสมุนไพร ตำรับยาเข้าสมุนไพรที่ผลิตขึ้นมีลักษณะทางกายภาพโดยรวมอยู่ในระดับที่ใช้ได้ และอาจต้องพัฒนาเรื่องการไหลและการกระจายขนาดอนุภาค ส่วนค่าของสารสำคัญแคนนาบินอยด์มีการเปลี่ยนแปลงตามอุณหภูมิและเวลา ผลที่ได้อาจใช้เป็นแนวทางในการอ้างอิงคุณภาพในการผลิตตำรับยาเข้ากัญชาต่อไป

**คำสำคัญ :** กัญชา ความคงตัว การควบคุมคุณภาพ ตำรับยาเข้ากัญชา การปนเปื้อน วัตถุดิบสมุนไพร  
แคนนาบินอยด์

## Abstract

Cannabis (*Cannabis sativa* sub sp. *indica*) is one of ingredients in several Thai traditional medicines. Since it has been classified as a narcotic plant in the fifth category of the Narcotic Act B.E. 2522, cannabis was not used as medicine. On February 19, 2562, Thailand had approved the modification of this Narcotic Act and allow the medical uses of cannabis. Then the department of traditional and alternative medicines (DTAM) had supported the Pra-Ajarn-Fan Ajaro (PAFA) hospital to produce the category 1 Thai herbal preparations containing cannabis (Can-TH-P) for the treatment by trained Thai traditional practitioners. Under the collaboration of PAFA hospital with the researchers of the Center for Research and Development of Herbal Health Products, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, this research aimed to investigate the quality of herbal raw materials and the stability of the Can-TH-P. 15 recipes include Ukkiniwakana, Suksaiyat, Kaelom-nauwanari-wayo, Kaelom-kaen-baengsoong, Fai-awut, Kaenon-mailab/kaekaipomleung, Kaesatakat-klonhang, Amalit-Osos, Apaisali, Kaelom-kaesen, Kaerokjit, Paisali, Ridsiduang-tawannak/Rokpewnung, Tamlai-prasumain, and Tapayatikun from total 16 Can-TH-P were studied according to one recipe (Sanan-Tripop) must be freshly prepared before being used.

The results were divided into three parts as followed:

- 1.) The quality investigation of 88 raw materials of the Can-TH-P was done to include 84 plants and 3 animal samples from three different sources (Chareonsuk, Wetchapong and Thongtong) and cannabis sample from the plantation in Sakonnakorn province. Some selected items of Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) guidelines were performed. The results of physical and macroscopic examination showed the similarity of the tested materials. All samples were dried forms with differences in color and size. Most of the plant raw materials had low ash values, with total ash of  $2.05 \pm 0.09$ - $4.74 \pm 0.04$  %, acid insoluble ash of  $0.01 \pm 0.91$ - $0.66 \pm 0.32$ % and water insoluble ash of  $0.01 \pm 0.01$ - $0.54 \pm 0.06$ %, suggesting the low contamination of inorganic matter from stones and sands. The moisture contents of these raw materials were relatively low ( $0.01 \pm 0.01$ - $1.63 \pm 0.06$ %) without differences among the three sources. In term of chemical analysis, the Thin Layer chromatographic (TLC) finger print of each sample was unique. The samples from these three sources showed similar band patterns, but different band intensities, suggesting the different amount of their chemical constituents. The volatile oil contents were different among these raw materials (0-8.99%). The contamination of three heavy metals

including arsenic, cadmium and lead were within the accepted limits, which were 4, 0.3 and 10 ppm, respectively. All data demonstrated the good quality of raw materials used in the Can-TH-P of PAFA hospital. With this first report of Thailand, the data may be used as reference standards of the raw materials for the preparation of Can-TH-P.

2.) The quality investigation of the 15 Can-TH-P was carried on. Physical appearance of the products showed different enveloped package with different color, label and information according to their uses. The Can-TH-P samples had low ash content with total ash of  $3.18 \pm 0.35$ - $3.89 \pm 0.21\%$ , acid insoluble ash of  $0.13 \pm 0.01$ - $0.74 \pm 0.02\%$  and water insoluble ash of  $0.08 \pm 0.01$ - $0.23 \pm 0.05\%$ . Their moisture contents were within the limit ( $4.39 \pm 0.51$ - $6.89 \pm 0.04\%$ ). The patterns of TLC finger print of each recipe was unique and showed some bands with the same  $R_f$  values as found in cannabis powder. The volatile oil contents of these recipes were varied ( $0.31$ - $3.99\%$ ). The data showed no contamination of 4 heavy metals (including arsenic, cadmium, lead and mercury), no contamination of three pesticide groups (including organochlorides, organophosphates and pyrethroids) of all preparations. The microbial contaminations were within the limit and there were no contamination of aflatoxins. Based on USP guideline, the weight contents of nine recipes of Can-TH-P were within the accepted values and six recipes showed the above limit values and needed further development. The flowability in term of Carr's index of most of the Can-TH-P powders were fair to poor values. The major particle size distribution of most recipes were in the ranges of 149-250 micron. However, some recipes were more distributed at 420 micron.

3.) The stability tests of Can-TH-P at three conditions (30 degree Celsius, 75% relative humidity; 40 degree Celsius, 75% relative humidity; 4 degree Celsius, 17% relative humidity) for 6 months were carried out. It was revealed that the weight contents were not changed. Whereas the moisture contents were changed, which were increased or decreased varied on the temperature and time of storage, but it was still within the 7 % limit. The flowability and particle size distribution of these recipes were also changed based on the temperature and time of storage. The five cannabinoid contents were varied among these Can-TH-P recipes, which were  $0$ - $19.46 \pm 0.27$ ;  $0.27 \pm 0.01$ - $6.06 \pm 0.91$ ;  $0.07 \pm 0.00$ - $12.72 \pm 0.79$ ;  $0.01 \pm 0.00$ - $0.67 \pm 0.00$  and  $0.02 \pm 0.09$ - $3.51 \pm 0.52\%$  for THC, THCA, CBD, CBG and CBN, respectively. These values were changed, especially the decrease of THCA and the increase or decrease of THC and CBD in the different temperature and time of storage were noted.

In conclusion, this study provided the data to demonstrate the good quality of physical property as a whole of raw materials used in the preparation of 15 Can-TH-P based on some selected items in THP guidelines. But the flowability and particle size distribution of the products need further development. The cannabinoid contents of these preparations changed based on temperature and time of storage. All data may be used as quality references for the future production of the Can-TH-P.

**Keywords :** cannabis, stability, quality control, cannabis containing Thai medicine, contamination, raw material, cannabinoids

