



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การประมวลสัญญาณภาพเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ
เภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ: แบบมาตรฐานของยาบรรจุเสร็จในกลุ่มยาปฏิชีวนะ
Digital Image Processing Method of Pharmaceutical Primary Packaging
Identification: Standard Prepackaged Antibiotic Drugs

เภสัชกรหญิง อาจารย์ สุธาบดี ม่วงมี
อาจารย์ ภัคดี สุขพรสวรรค์
รองศาสตราจารย์ ดร. สมชาติ โชคชัยธรรม
เภสัชกรหญิง ดร. ณัฐฉิณี ธีรกุลกิตติพงศ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อรุณัฐ สุขสวัสดิ์ชน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้
(เงินอุดหนุนจากรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2562
มหาวิทยาลัยบูรพา

รหัสโครงการ 59322
สัญญาเลขที่ 5.2/2562

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การประมวลสัญญาณภาพเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ
เภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ: แบบมาตรฐานของยาบรรจุเสร็จในกลุ่มยาปฏิชีวนะ
Digital Image Processing Method of Pharmaceutical Primary Packaging
Identification: Standard Prepackaged Antibiotic Drugs

เภสัชกรหญิง อาจารย์ สุธาบดี ม่วงมี
อาจารย์ ภัคดี สุขพรสวรรค์
รองศาสตราจารย์ ดร. สมชาติ โชคชัยธรรม
เภสัชกรหญิง ดร. ณัฐฉิณี อีร์กุลกิตติพงศ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อรุณัฐ สุขสวัสดิ์ชน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้
(เงินอุดหนุนจากรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2562
มหาวิทยาลัยบูรพา

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 มหาวิทยาลัยบูรพา ผ่านสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ เลขที่สัญญา 5.2/2562

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณมหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้การสนับสนุนการทำโครงการวิจัยนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เจ้าหน้าที่ฝ่ายวิจัยคณะเภสัชศาสตร์ ที่ได้อำนวยความสะดวกให้กับคณะผู้วิจัย ตลอดจนผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่กรุณาตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย และให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

คณะผู้วิจัย

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร (Executive Summary)

ข้าพเจ้าเภสัชกรหญิง อาจารย์ สุธาบดี ม่วงมี ได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ประเภทงบประมาณรายได้ จากกองทุนวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยเรื่อง (ภาษาไทย) การประมวลสัญญาณภาพเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ แบบมาตรฐานของยาบรรจุเสร็จในกลุ่มยาปฏิชีวนะ

(ภาษาอังกฤษ) Digital Image Processing Method of Pharmaceutical Primary Packaging Identification: Standard Prepackaged Antibiotic Drugs

สัญญาเลขที่ 5.2/2562 ได้รับงบประมาณรวมทั้งสิ้น 536,900 บาท (ห้าแสนสามหมื่นหกพันเก้าร้อยบาทถ้วน) ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี (ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึงเดือน กันยายน พ.ศ. 2562)

- บทคัดย่อ
- Output/ Outcome
- ข้อเสนอแนะ

การประมวลผลสัญญาณภาพเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ
เอกลักษณ์ปฐมภูมิ: แบบมาตรฐานของยาบรรจุเสร็จในกลุ่มยาปฏิชีวนะ
สุธาบดี ม่วงมี, ภัคดี สุขพรสวรรค์, สมชาติ โขชัยธรรม, ณัฐธินิ อธิกุลกิตติพงษ์, อรุณรัฐ สุขสวัสดิ์ชน

บทคัดย่อ

การระบุเอกลักษณ์ทางกายภาพของยากำลังเป็นที่สนใจทั่วโลกและยอมรับการปรับใช้งานทางเทคโนโลยีมากขึ้น นำไปสู่การพัฒนางานวิจัยการประมวลผลสัญญาณภาพเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเอกลักษณ์ปฐมภูมิ โดยอาศัยเทคนิควิเคราะห์การรู้จำอักขระด้วยแสง วัตถุประสงค์ 1. เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพของวัสดุบรรจุภัณฑ์ยา 2. ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเอกลักษณ์ปฐมภูมิเป็นการศึกษาเชิงทดลอง ทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงคือ ยาปฏิชีวนะที่จัดจำหน่ายในประเทศไทยและขึ้นทะเบียนยาในช่วงระหว่างปี 2559-2561 จำนวน 46 รายการ ผลการวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุของปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเอกลักษณ์ปฐมภูมิพบว่าทั้ง 6 ปัจจัย ได้แก่ บรรทัดแผงยา บาร์โค้ด วันหมดอายุ วันผลิต เลขที่ผลิต และค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย pixel area สามารถรวมกันอธิบายความแปรปรวนของการตรวจสอบที่มาของเอกลักษณ์ปฐมภูมิได้ถึงร้อยละ 71.6 และมีเพียงปัจจัยค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย pixel area ที่สามารถใช้ตรวจสอบที่มาของเอกลักษณ์ปฐมภูมิได้ดีที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังได้มีการสร้างสมการทำนายความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเอกลักษณ์ปฐมภูมิ คือ $Z = 0.211\text{Cell array} + 0.028\text{Barcode} - .706\text{Exp.date} + .592\text{Mfg.date} + .240\text{Lot} + 2.357E-5\text{pixel area}$ โดยสมการที่ได้มีค่า $R^2 = 0.716$, $\text{Adjusted } R^2 = 0.674$ และ $\text{Std. Error of the Estimate} = 37.79$ ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือหนึ่งในการช่วยให้การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางยาให้มีความถูกต้องและแม่นยำมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การประมวลผลสัญญาณภาพ, พิสูจน์เอกลักษณ์ของยาปฏิชีวนะ

Digital Image Processing Method of Pharmaceutical Primary Packaging Identification: Standard Prepackaged Antibiotic Drugs

Suthabordee Muongmee, Phakdee Sukpornawan, Somchart Chokchaitam,
Nuttinee Teerakulkittipong, Ureerat Suksawatchon

Abstract

Physical drug identification is becoming more globally interested and technologically enabled. It is the leading way to develop digital image processing method of pharmaceutical primary packaging identification by optical character recognition technique. Objectives: 1. To study the physical characteristics of pharmaceutical packaging materials. 2. To investigated the factors correlated with pharmaceutical primary packaging identification. An experimental study was conducting to antibiotic drugs and distributors in Thailand registration during the period since 2016-2018 by sampling method of sample-specific properties that antibiotic drugs sampling of 46 items. The results of the multiple regression analysis of the factors correlated with the primary packaging identification were found that all 6 factors were cell array, barcode, expiration date, date, manufacturing date, lot number and the size factor of drug strip in pixel area can together describe the variability of the primary packaging identification by 71.6%. Consequently, only the size factor of drug strip in pixel area was used to determine the identification of the primary packaging by statistically significantly. Moreover, the prediction equation for the primary packaging identification was established via multiple regression analysis. The model was $Z = 0.211\text{Cell array} + 0.028\text{Barcode} - .706\text{Exp.date} + .592\text{Mfg.date} + .240\text{Lot} + 2.357\text{E-5pixel area}$. The resulting equations $R^2 = 0.716$, adjusted $R^2 = 0.674$ and Std. Error of the Estimate = 37.79. In addition to this research can be used as a tool for drug identification which more accuracy and precision.

Keyword: Digital image processing method, Identification of antibiotic drugs

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	ข
บทคัดย่อ.....	ค
Abstract.....	ง
สารบัญ.....	จ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ซ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
1.2 ทบทวนวรรณกรรม	3
1.2.1 ทฤษฎี สมมติฐาน	3
1.2.1.1 ทฤษฎีการประมวลผลภาพดิจิทัล.....	3
1.2.1.2 มาตรฐานของสี.....	6
1.2.1.3 การแยกลักษณะเฉพาะของภาพ (Image Feature Extraction).....	8
1.2.1.4 วิธีการค้นคืนภาพ (Image retrieval).....	12
1.2.2 Cloud Network Attached Storage (NAS)	13
1.3 ทบทวนวรรณกรรม	14
1.3.1 การการพัฒนาาระบบการตรวจสอบลักษณะทางกายด้านยา	14
1.3.2 ทะเบียนยาของยาปฏิชีวนะ	16
1.3.2.1 ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) หรือยาต้านจุลชีพ	16
1.3.2.2 ชนิดของยาปฏิชีวนะหรือสารต้านจุลชีพ	16
1.3.2.2.1 สารปฏิชีวนะ (Antibiotics)	16
1. สารปฏิชีวนะในกลุ่ม เบต้าแลคแตม (β - lactam).....	16
1.1 เพนนิซิลิน (Penicillin)	16
1.2 คลอซาซิลิน (Cloxacillin).....	17
1.3 เซฟาโรสปอริน (Cephalosporins).....	17
2. สารปฏิชีวนะในกลุ่ม เตตราไซคลิน (Tetracyclin).....	17
3. สารปฏิชีวนะในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (Aminoglycosides).....	17
4. สารปฏิชีวนะในกลุ่มแมโครไลด์ (Macrolides).....	17
1.3.2.2.3 สารปฏิชีวนะในกลุ่มเคมีสังเคราะห์ (Synthetic antimicrobial agents).....	17

1.3.3 การบรรจุเภสัชภัณฑ์สำเร็จรูป (Pharmaceutical packaging).....	17
1.3.3.1 บรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิ (Primary package or Immediate container).....	18
1.3.3.2 รูปแบบของบรรจุภัณฑ์ (Package).....	18
1.3.3.3 วัสดุที่จะนำมาใช้ทำแผงบรรจุเภสัชภัณฑ์.....	18
วัตถุประสงค์.....	19
ขอบเขตการวิจัย.....	19
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	20
บทที่ 2.....	21
วิธีดำเนินการวิจัย.....	21
ระยะที่ 1 การพัฒนาเครื่องมือในการพิสูจน์เอกลักษณ์บรรจุภัณฑ์ยาเพื่อในเก็บข้อมูลยาต้นแบบ.....	21
2.1 ขั้นตอนการเก็บภาพและการสอบเทียบเครื่องมือวิจัย.....	21
2.2 ระยะการวิเคราะห์ภาพถ่ายดิจิทัล Numerical methods.....	22
ระยะที่ 2 การเก็บข้อมูลจริง.....	24
บทที่ 3.....	29
ผลการวิจัย.....	30
3.1 ผลการทดลองการวิเคราะห์การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ: แบบมาตรฐานของยาบรรจุเสร็จในกลุ่มยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์สัดส่วนเปรียบเทียบกับวัสดุขนาดมาตรฐาน.....	30
3.2 ผลการทดลองการวิเคราะห์การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ: การจำแนกชื่อการค้าและวันเดือนปี.....	30
บทที่ 4.....	38
สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ.....	38
4.1 สรุปผลและวิจารณ์ผลการดำเนินโครงการ.....	38
4.2 ข้อเสนอแนะ.....	39
บทที่ 5.....	40
ผลผลิต.....	40
5.1 ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการทั้งในระดับชาติและนานาชาติ.....	40
บรรณานุกรม.....	41
ภาคผนวก 1.....	45
ภาคผนวก 2.....	50
ประวัตินักวิจัยและคณะ.....	97

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 3-1 แสดงค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area.....	30
ตารางที่ 3-2 แสดงค่าการวิเคราะห์การจำแนกซื้อการค้าและวันเดือนปี.....	33
ตารางที่ 3-3 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอมภูมิ...37	

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1-1 อุปกรณ์สำหรับระบบประมวลผลภาพดิจิทัล.....	4
ภาพที่ 1-2 พิกัดของระบบภาพดิจิทัล 1/4 ของแบบ Double array	5
ภาพที่ 1-3 แสดงภาพเก็ซซันท์ปฐมภูมิ เป็น RGB ภาพขาว ส่วนแปลงเป็นภาพ Grayscale ภาพซ้าย	6
ภาพที่ 1-4 ระบบสี RGB.....	7
ภาพที่ 1-5 ระบบสี HSV.....	8
ภาพที่ 1-6 แสดงการแปลงภาพมาเป็น Color histogram	9
ภาพที่ 1-7 แสดงการทำ Identify the distinct shapes.....	10
ภาพที่ 1-8 แสดง Texture map	10
ภาพที่ 1-9 แสดงขอบภาพ Image segmentation โดยใช้วิธีของ Canny method.....	11
ภาพที่ 1-10 ตัวอย่างภาพ และฮิสโตแกรมของภาพที่มี 256 กลุ่มสี.....	12
ภาพที่ 1-11 แสดงวิธีการค้นคืนภาพ Query ในฐานข้อมูลโดยการวิเคราะห์ Histogram เนื้อหาของภาพ ของ การกระจายสีของภาพ	13
ภาพที่ 1-12 แสดงการเชื่อมต่อข้อมูลผ่านทาง Cloud Network Attached Storage	14
ภาพที่ 2-1 แสดงกระบวนการขั้นตอนการทำวิจัย.....	22
ภาพที่ 2-2 แสดงอุปกรณ์ NAS server.....	23
ภาพที่ 2-3 แสดงการวัด Object detection ขนาดของ Primary packaging.....	23
ภาพที่ 2-4 แสดงการวัด Threshold และหาขอบด้วยกระบวนการ Edge detection.....	24
ภาพที่ 2-5 แสดงการควบคุม Personal Cloud Network-attached storage ผ่านทางแม่ข่ายสัญญาณ.....	26
ภาพที่ 2-6 แสดงการเก็บข้อมูลภาพ.....	28
ภาพที่ 2-7 แสดงการจำแนกองค์ประกอบของบนเก็ซซันท์.....	29

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิแบบสำเร็จมีการกำหนดมาตรฐานของภาชนะบรรจุยา (dispensing capsules and tablet) ที่เหมาะสมในการบรรจุยาเม็ดและแคปซูล ในงานวิจัยนี้ให้ความสำคัญกับคำนิยามว่า “เภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ (Pharmaceutical primary packaging)” ในที่นี้คือ ภาชนะบรรจุผิวสัมผัสกับยาโดยตรง (Drug contact surface) ที่มีการสัมผัสกับยาเตรียมที่อยู่ภายในโดยตรงตลอดเวลา ซึ่งการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิว่าด้วยการยืนยันข้อมูลในแง่ของ ข้อมูลผู้ผลิต ตัวแทน หรือบริษัท การผลิตยาที่บรรจุภัณฑ์ ข้อมูลแหล่งผลิต ข้อมูลเลขทะเบียนตำรับยา ข้อมูลอักษรแสดงครั้งที่ผลิต (Lot No.) ตลอดไปถึง ข้อมูลวันเดือนปีที่ผลิตยา (Mfg. No.) วันหมดอายุ (Exp. No.) ดังนั้นการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ (Pharmaceutical primary packaging identification) เป็นงานที่มีบทบาทเป็นอย่างมากที่ประโยชน์เป็นอย่างมากให้กับหน่วยงานที่บริหารเวชภัณฑ์ยาในเภสัชกรรม หากตัวบรรจุภัณฑ์มีความเสียหาย ฉีกขาดในส่วนข้อความสำคัญ ๆ การพิสูจน์เอกลักษณ์สามารถช่วยยืนยันข้อมูลทีกล่าวมาได้ จากข้อมูลสำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพบว่าสถิติจำนวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา แผนปัจจุบัน ตั้งแต่ ปี 2526-2555 มีจำนวนมากถึง 29,424 ตำรับ โดยยาเม็ดมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาสูงสุด (กองควบคุมยา สำนักงานอาหารและยา, 2555) โดยกลุ่มยาส่วนใหญ่ที่มักทำให้เกิดการสับสนในกลุ่มผู้ป่วยคือกลุ่มยาปฏิชีวนะ ทั้งนี้เนื่องมาจากยาปฏิชีวนะมีหลายประเภทและตำรับ มีการใช้กันอย่างมาก มีรูปร่างและลักษณะภายนอกที่หลากหลาย และประชาชนมักสับสนกับยากลุ่มปฏิชีวนะและยาแก้ไอเสบ ดังนั้นหากสามารถจำแนกยาจากลักษณะภายนอกด้วยเทคนิคที่สะดวก รวดเร็วและมีความถูกต้องสูง จะทำให้ทราบชนิดของยาลดการเกิดการใช้ยาผิดประเภท ป้องกันผลข้างเคียงจากยา ลดการเกิดการแพ้ยาและการใช้ยาซ้ำซ้อน(1) การประมวลผลภาพดิจิทัลออลทางกายภาพในการบรรจุเวชภัณฑ์ยาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ เพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของบรรจุภัณฑ์ยาเป็นการวิเคราะห์ปัญหาคุณภาพยาเป็นขั้นต้นซึ่งเป็นขั้นตอนที่ช่วยเหลือเจ้าพนักงานผู้ประกอบวิชาชีพด้านสาธารณสุขเป็นการเรียนรู้ในการศึกษาเหตุที่ต้องบรรจุยา การสืบสวนเพื่อหาข้อมูลที่จำเป็นมุ่งเน้นเพื่อให้คุณลักษณะเฉพาะของตัวยาสำคัญ (Monograph) ซึ่งเภสัชกรหรือผู้ป่วย/ผู้ใช้ยาสามารถค้นคว้าได้ในตำรายาหรือแหล่งที่มาของยา ในกรณีที่ตำรายาไม่ได้ระบุภาชนะที่เหมาะสมไว้ ภาชนะที่ควรพิจารณาลำดับแรก คือ ภาชนะปิดแน่น (tight) เนื่องจากมีคุณสมบัติในการป้องกันที่ดีกว่าภาชนะปิดสนิท (Well-closed) ส่วนคุณสมบัติการป้องกันแสงนั้น ในการวิเคราะห์ภาพเพื่อพิจารณาได้จากข้อมูลความคงตัวของตัวยาสำคัญต่อแสงเพื่อหาตำแหน่งร่องรอยการฉีกขาดของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ(2) เป็นพิสูจน์บรรจุภัณฑ์ชำรุดหรือไม่เหมาะสม พิจารณาคุณภาพมาตรฐานของยา ศูนย์รวบรวมข้อมูลปัญหาคุณภาพยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงก่อตั้งขึ้นภายใต้การดูแลของสำนักยาและวัตถุเสพติด มีบทบาทในการรับและรวบรวมรายงานปัญหาคุณภาพยาจากเครือข่ายหน่วยงานสาธารณสุขทั้งในและนอกกระทรวงสาธารณสุขทั่ว

ประเทศ เช่น โรงพยาบาล ร้านขายยา สรุปรวมของปัญหาทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับรายงานจากสถานบริการสาธารณสุขทั่วประเทศ ทำการรวมข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 ปี นับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 จนถึง 2554 พบว่าข้อมูลที่ได้รับมีประโยชน์ในการใช้วางแผน กำหนดเป้าหมายและแนวทางการดำเนินโครงการประกันคุณภาพยา ซึ่งปัญหาในสิ่งที่พบเป็นเรื่องของบรรจุยาไม่เต็มแผง ยาเม็ดกร่อน แตกหัก เม็ดยาสีเปลี่ยนเปลือกแคปซูลละลาย และ Foil ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิมีการฉีกขาด จากรายงานดังกล่าวสรุปได้ว่า ปริมาณบรรจุเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิไม่ตรงตามฉลาก เป็น 375 รายงาน, ภาชนะบรรจุเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิชำรุด/ไม่เหมาะสม เป็นจำนวน 445 รายงาน และมีสิ่งปนเปื้อนหรือสิ่งแปลกปลอม เป็นจำนวน 195 รายงาน(3) ซึ่งจะเห็นได้มีจำนวนความผิดพลาดสูงเมื่อเทียบกับการที่ต้องนำยาขาดคุณภาพไปใช้งานกับผู้ป่วยยอมที่มีความสำคัญ ดังนั้นการพัฒนาเทคโนโลยีสารสนเทศทางเภสัชกรรมเน้นทางด้านเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิเป็นก้าวสำคัญในการพัฒนาในการยกระดับการเข้าถึงสิทธิทางสาธารณสุขของไทยในมิติการคุ้มครองผู้บริโภค เป็นงานวิจัยที่สอดคล้องกับมาตรการเพื่อคุ้มครองและลดความเสี่ยงของผู้บริโภคจากยาที่มีปัญหาด้านคุณภาพของสำนักยา กระทรวงสาธารณสุข(4)

การวิเคราะห์ภาพดิจิทัล (digital image processing) นำมาประยุกต์ใช้ในงานวิจัยด้านการวิเคราะห์ภาพบรรจุเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิด้วยการประมวลผลอย่างเป็นขั้นตอนที่นักวิจัยได้ออกแบบกำหนดไว้ ในขั้นตอนการวิเคราะห์ภาพซึ่งมีสำคัญในการทำงานในการคำนวณเชิงตัวเลขกับข้อมูลภาพที่เป็นดิจิทัลซึ่งใช้งานอย่างแพร่หลายในงานหลายประเภท เช่น การปรับปรุงภาพ การสืบค้นหาข้อมูลที่เป็นวัตถุลักษณะที่ต้องการ (ในที่นี้คือ ตัวเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ) การนับจำนวนวัตถุ (ในที่นี้คือ จำนวนเม็ดยาที่บรรจุในแผง ครอบคลุมจำนวนที่ระบุ) เป็นเทคนิคที่นำมาใช้เพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของบรรจุภัณฑ์เวทยาหรือเภสัชภัณฑ์ที่มีลักษณะพิเศษในการคัดแยกความแตกต่างของเภสัชภัณฑ์ Image processing ของแต่ละที่มาของแหล่งข้อมูลในการยืนยันในบางครั้งมีโอกาสที่ตัวบรรจุยามาไม่สมบูรณ์ มีการฉีกขาด หรือข้อมูลบนบรรจุภัณฑ์หายไป ด้วยความสามารถทางด้านการคำนวณทางคณิตศาสตร์นั้นมีหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีก็มีประโยชน์แตกต่างกันไป ไม่ว่าจะเป็นการนำเอาสีแต่ละจุด (Pixel) มาคิดหาสี (Color) การคิดคำนวณเป็นบริเวณหลายๆจุดรวม ๆ กัน (Area) เช่น การดูลดลาย (Pattern, Texture) การวิเคราะห์หารูปปร่าง (Shape) การอ่านข้อความเป็นอักษร ตัวเลข จากวิธีการที่ใช้ความสามารถของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการประมวลผลของภาพดิจิทัลเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิในเชิงตัวเลขที่มีภาพในพื้นที่ของบรรจุภัณฑ์สิ่งแวดล้อมโดยรอบในการคำนวณด้วยตัวเอง (Numerical computing environment) เพื่อดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลภาพจากการประมวลผลสัญญาณ การใช้เทคนิคและการออกแบบอัลกอริทึมที่ใช้การประมวลผลภาพที่อยู่ในรูปแบบภาพดิจิทัลแบบ Matrix model เนื่องจากอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ในปัจจุบัน ราคาถูกลง และเร็วขึ้นมาก การประมวลผลภาพดิจิทัลจึงได้รับความนิยมมากกว่าทั้งมีความสามารถในการวิเคราะห์ได้ต่อเนื่องใช้ต้นทุนต่ำกว่าใช้มนุษย์เป็นผู้วิเคราะห์ลดปัญหา Human error ทั้งนี้ผู้วิเคราะห์ภาพเองอาจเกิดอาการล้าส่งผลให้เกิดความผิดพลาดขึ้นได้ ดังนั้นคอมพิวเตอร์จึงมีบทบาทสำคัญในการทำหน้าที่เหล่านี้แทนมนุษย์ และแสดงผลด้วยการใช้คอมพิวเตอร์เพื่อการวิเคราะห์และคำนวณได้อย่างรวดเร็ว เพราะการประมวลผลที่ได้ซับซ้อนขึ้น แม่นยำ และง่ายในการลงมือปฏิบัติในการประมวลผลภาพมาประยุกต์ใช้งานโดยการวิเคราะห์นั้นก็ไม่มีการทำลายเวชผลิตภัณฑ์ยาทาง

กายภาพ ซึ่งมีความสำคัญในด้านการกระบวนการปรับปรุงให้ภาพมีความคมชัดมากขึ้น การกำจัดสัญญาณรบกวนออกจากภาพ การแบ่งส่วนของเม็ดยาที่ได้ความสนใจออกมาจากภาพ การแบ่งส่วนภาพ (Image Segmentation) การใช้เทคนิควิธีการแบ่งส่วนภาพที่กำลังได้รับความนิยมในงานที่เกี่ยวกับภาพเม็ดยาโดยทำแอ็กทีฟคอนทัวร์ (Active Contour) หรือ Snakes หาเส้นโค้งขอบภาพ และ แอ็กทีฟเซอร์เฟส (Active Surface) การหาพื้นผิวเม็ดยา เพื่อนำภาพเม็ดยาที่ได้ไปวิเคราะห์หาข้อมูลเชิงปริมาณตัวเลข ค่าทางสถิติ เช่น ขนาด รูปร่าง การสร้างภาพโดยการซ้อนทับภาพ (Image Registration) ในการวิเคราะห์ภาพเริ่มมีบทบาทมากขึ้นในปัจจุบันสามารถที่ใช้งานอย่างกว้างขวาง

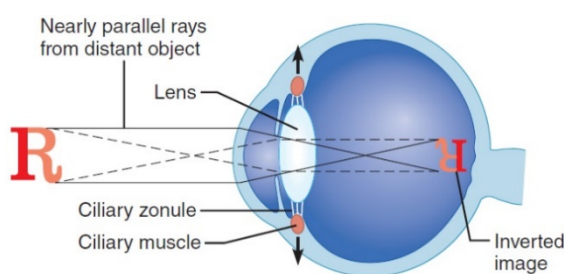
งานวิจัยนี้เป็นศาสตร์ด้านการศึกษาที่ได้มีการผสมผสานองค์ความรู้แบบบูรณาการทั้งสองนั้นด้านความรู้ทางเภสัชกรรมและวิศวกรรมเข้าด้วยกัน เพื่อให้มหาวิทยาลัยบูรพาผู้นำไปสู่สังคมดิจิทัลที่เน้นการพัฒนาเครื่องมือเทคโนโลยีเภสัชกรรมสารสนเทศ เพื่อนำไปสู่การพัฒนาศักยภาพในการประมวลผลภาพของบรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิยาได้สูงขึ้น ส่งผลให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยด้านความปลอดภัย

1.2 ทบทวนวรรณกรรม

1.2.1 ทฤษฎี สมมุติฐาน

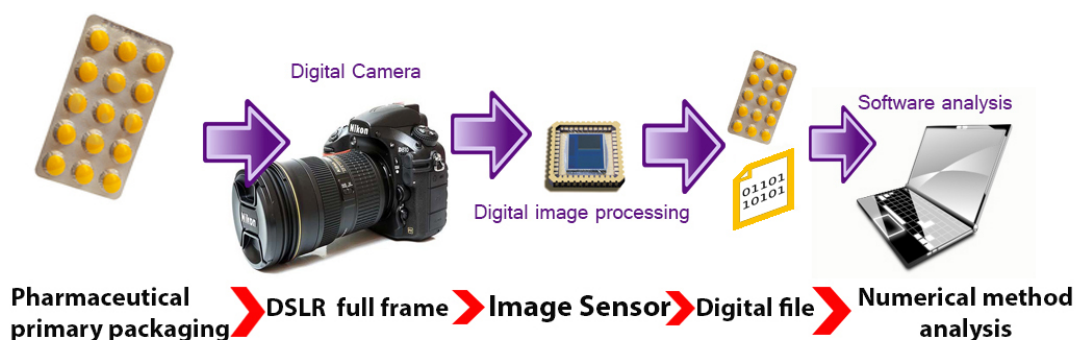
1.2.1.1 ทฤษฎีการประมวลผลภาพดิจิทัล

การพัฒนาาระบบเทคโนโลยีเภสัชสารสนเทศเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ด้วยคอมพิวเตอร์นั้นโดยเริ่มต้นจากการจำลองแบบระบบการมองเห็นของมนุษย์ 1-1 (ก) เหมือนกับกล้องถ่ายภาพดิจิทัลจะเกี่ยวข้องกับการแปลงข้อมูลภาพให้อยู่ในรูปแบบข้อมูลดิจิทัลในลักษณะสัญญาณทางไฟฟ้า 1-1 (ข) เพื่อที่จะสามารถนำเอาข้อมูลนี้ไป ผ่านกระบวนการต่าง ๆ ด้วยคอมพิวเตอร์ได้ ซึ่งการทำงานของคอมพิวเตอร์ระบบการรับข้อมูลเข้าหรือส่งข้อมูลออกจะอยู่ในรูปแบบดิจิทัลเท่านั้น



(ก) กระบวนการเกิดภาพในการมองเห็นของมนุษย์

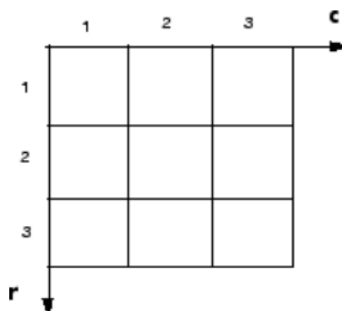
(แหล่งที่ของภาพ: Elaine N. Marieb, Katja Hoehn, Human anatomy & physiology, ed 9th, Pearson Education, Inc. 2013, pp 555)



(ข) กระบวนการเกิดภาพที่ได้จากการถ่ายภาพ
ภาพที่ 1-1 อุปกรณ์สำหรับระบบประมวลผลภาพดิจิทัล

การที่ภาพจากการมองเห็นของมนุษย์ภาพที่เห็นจะไปตรงบนเรตินาดังภาพ 1-1 (ก) แต่ในกล้องถ่ายภาพแบบ Digital Single Lens Reflex (DSLR) camera ชนิดตัวรับสัญญาณภาพ full frame หรือ FF เป็นกล้องขนาดของ Image Sensor ซึ่งเซ็นเซอร์รับภาพที่ใช้งานอยู่ในปัจจุบัน มี 2 รูปแบบ คือ ตัวเซ็นเซอร์ชนิดที่เป็นแบบใช้ตัวรับภาพแบบ Charge-Coupled Devices (CCDs) และตัวเซ็นเซอร์ชนิดที่เป็นแบบ Complementary metal-oxide-semiconductor (CMOS) ทั้งนี้ เซ็นเซอร์ตัวรับภาพทั้งแบบชนิด CCD และ COMS เมื่อนำขนาดตัวเซ็นเซอร์รับภาพเทียบเท่ากับขนาดของกล้องฟิล์มชนิดอนาล็อก 35x24mm ซึ่งข้อดีของตัวเซ็นเซอร์รับภาพชนิด full frame นั้น ภาพที่ตกกระทบที่ตัวเซ็นเซอร์รับภาพจะให้ภาพในสัดส่วน 1:1 ซึ่งต่างออกไปหากตัวรับภาพที่มีตัวเซ็นเซอร์รับภาพเล็กกว่า 35x24mm สัดส่วนภาพที่ได้ก็กล้องตัวคุณ Advanced Photo System type-C (APS-C) ผลการคุณแล้วแต่ละบริษัทที่ผลิตออกมา พบว่าข้อดีของกล้อง full frame มีตัว Image Sensor ขนาดใหญ่สามารถในการจะเก็บรายละเอียดได้มากกว่า คมชัดลึกได้มากกว่าถ้าขนาด Pixel ของ Image sensor จำนวนสัญญาณรบกวนก็จะน้อยกว่าเพราะความหนาแน่นน้อยกว่า คุณภาพของภาพออกมาที่ดีกว่า APS-C

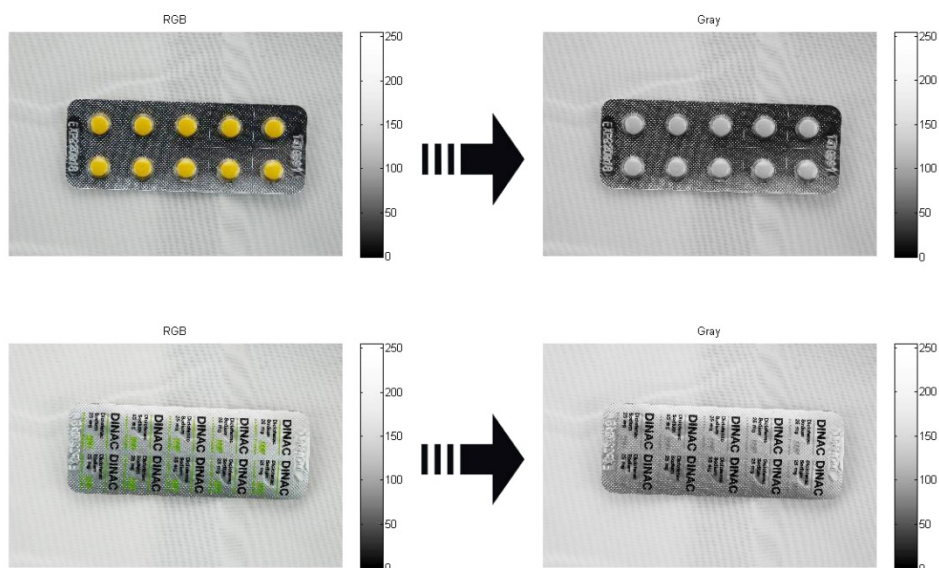
คอมพิวเตอร์สำหรับจัดเก็บข้อมูลเพื่อในการประมวลผลภาพดิจิทัลทางกายภาพในการบรรจุเวชภัณฑ์ยาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ เมื่อระบบได้รับข้อมูลภาพเข้าไปแล้วจะทำการคำนวณและส่งออกมาเป็นข้อมูลที่ใช้แทนข้อมูลภาพดิจิทัลเหล่านั้น การเก็บข้อมูลภาพลงหน่วยความจำของคอมพิวเตอร์สามารถทำได้โดยการจองหน่วยความจำของเครื่องไว้ในรูปของตัวแปร Array ดังรูปที่ 8.2 โดยค่าในแต่ละช่องจะแสดงถึงคุณสมบัติของจุดภาพ (Pixel) และตำแหน่งของช่อง Array เป็นตัวกำหนดตำแหน่งของจุดภาพ



ภาพที่ 1-2 พิกัดของระบบภาพดิจิทัล 1/4 ของแบบ double array

รูปร่างของภาพ (Image Shape) วัตถุที่มีรูปร่างเลขาคณิตอยู่ตามธรรมชาติและรูปร่างที่มนุษย์สร้างขึ้นมีรูปร่างที่แตกต่างกันไป ทั้งที่เป็นรูปทรงเรขาคณิตและไม่เป็นรูปทรงเรขาคณิต ในศาสตร์ของการประมวลผลภาพนั้น การกำหนดขอบเขตของภาพทุกภาพให้อยู่ในรูปสี่เหลี่ยม (Rectangular image model) เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากที่สุด เนื่องจากทำให้การอ่านภาพ การจัดเก็บข้อมูลภาพในหน่วยความจำ และการแสดงผลภาพออกทางอุปกรณ์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะแสดงผลคอมพิวเตอร์ เป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ การเก็บข้อมูลภาพลงหน่วยความจำของคอมพิวเตอร์สามารถทำได้ โดยการจองหน่วยความจำของเครื่องไว้ในรูปของตัวแปร Array โดยค่าในแต่ละช่องของ Array แสดงถึงคุณสมบัติของจุดภาพ (Pixel) และตำแหน่งของช่อง Array เป็นตัวกำหนดตำแหน่งของจุดภาพ สมมติให้ Image เป็นตัวแปรแบบ Array ขนาด $M \times N$ (M แถว และ N คอลัมน์) ที่ใช้เก็บภาพขนาด $M \times N$ จุด (M จุดในแนวนอน และ N จุดในแนวตั้ง) ค่าสี (หรือความสว่าง ในกรณีที่เป็นภาพ grey level) ของจุดภาพใน แถวที่ 5 คอลัมน์ที่ 4 จะตรงกับค่าของ Image(5,4) จะเห็นว่าข้อมูลใช้ตำแหน่งของจุดภาพทั้งสองแกนเป็นตัวชี้ค่าข้อมูลใน Array

การประมวลผลของภาพโดยการแปลงภาพเป็นภาพขาวดำมีขั้นตอนคือ แปลงภาพสีเป็น Gray scale แล้วแปลงภาพ Gray scale เป็นภาพขาวดำอีกที การแปลงภาพ Gray scale เป็นภาพขาวดำ จำเป็นต้องกำหนดค่า Threshold เพื่อให้ได้ภาพขาวดำที่เหมาะสม ค่า Threshold มีไว้สำหรับกำหนดว่าค่าความสว่างของรูปในแต่ละ Pixel เมื่อแปลงเป็นภาพขาวดำแล้ว Pixel ดังกล่าวควรจะเป็น สีดำ หรือสีขาว Gray scale เป็นภาพที่มีระดับของความสว่างอยู่ โดยทั่วไปจะอยู่ที่ 0-255 bit ซึ่งภาพแบบ Gray scale ก็คือภาพที่มีค่าสี R,G,B เท่ากันหมด โดยการตั้งค่า Threshold เป็นการแปลงภาพระบบ Grayscale ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0-255 bit ให้เป็นภาพที่มีค่าเพียงสองระดับ (Binary Image)



ภาพที่ 1-3 แสดงภาพเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ เป็น RGB ภาพขาว ส่วนแปลงเป็นภาพ Grayscale ภาพซ้าย

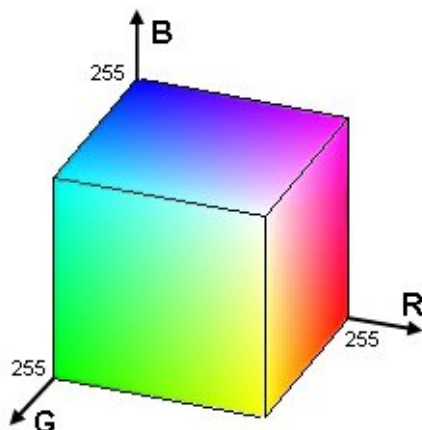
1.2.1.2 มาตรฐานของสี

มาตรฐานของสีที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมีอยู่หลายระบบด้วยกัน ทั้งนี้จะขึ้นอยู่กับการทำงาน แต่โดยทั่วไปแล้วทุกมาตรฐานจะมีแนวคิดเดียวกันคือ การแทนจุดสีด้วยจุดที่อยู่ภายใน Space ซึ่งเป็นที่ว่างที่วัตถุนั้นครองพื้นที่สี สามารถแสดงรูปร่างเหมือนวัตถุเป็น 3 มิติ โดยจะมีแกนอ้างอิงสำหรับจุดสีนั้นใน Space ซึ่งแต่ละแกนจะมีความเป็นอิสระต่อกัน ตัวอย่างเช่นในระบบ RGB จะมีแกนสีคือ แกนสีแดง เขียว และ น้ำเงิน ในระบบ HLS จะมีแกนเป็น ค่าสี (Hue) ความสว่าง (Lightness) และความบริสุทธิ์หรือความอึมของสี (Saturation) ตัวอย่างระบบสีที่นิยมใช้กันได้แก่ ระบบ RGB, HSV (Hue saturation Value) และ HLS (Hue lightness saturation)(1)

A. ระบบสี RGB

ระบบที่มีค่าของสีแดง สีเขียว และ สีน้ำเงิน ตามลำดับ เป็นการแสดงค่าใดค่าหนึ่งหรือหลายๆค่าร่วมกัน โดยแต่ละสีจะมีค่าตั้งแต่ 0-255 (224 bit) จำนวน 1 พิกเซล จะประกอบไปด้วยจำนวนบิตทั้งหมด 24 บิต ดังรูป 8.2 ระบบสี RGB เป็นระบบสีที่เกิดจากการรวมกันของแสงสีแดง (R), เขียว (G) และน้ำเงิน (B) โดยมีการรวมกันแบบ Additive ซึ่งโดยปกติจะนำไปใช้ในจอแสดงภาพแบบ CRT Monitor (Cathode ray tube) ในอดีต แต่ในปัจจุบันจอแสดงภาพที่ใช้งานเป็นแบบ LCD Monitor (Liquid-crystal display) และแบบ LED monitor (Light-emitting diode) ในการใช้งานแหล่งกำหนดแสงแสดงผลในระบบสีRGB ยังมีการสร้างมาตรฐานที่แตกต่างกันออกไปที่นิยมใช้งานได้ แต่ RGB_{CIE} พัฒนาขึ้นโดย CIE (International Commission on Illumination) ซึ่งอ้างอิงสีด้วย สีแดง (R) ที่ 700 nm, สีเขียว (G) เท่ากับ 546.1 nm และ สีน้ำเงิน (B) 435.8 nm และ RGB_{NTSC}

พัฒนาโดย NTSC (National Television System Committee) เพื่อใช้สำหรับการแสดงภาพของจอภาพแบบ CRT เป็นมาตรฐานสำหรับผู้ผลิตแบบ CRT ให้มีลักษณะเดียวกัน(1)



ภาพที่ 1-4 ระบบสี RGB

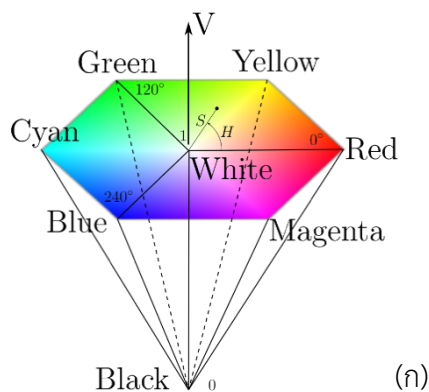
(แหล่งที่ของภาพ: <http://lodev.org/cgtutor/images/colorcube.jpg>)

B. ระบบสี HSV

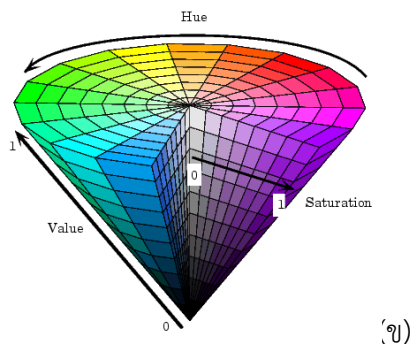
ระบบสี HSV (Hue Saturation Value) เป็นการพิจารณาสีโดยใช้ Hue Saturation และ Value ซึ่ง Hue คือ ค่าสีของสีหลัก(แดง เขียวและ น้ำเงิน)ในทางปฏิบัติจะอยู่ระหว่าง 0 และ 255 ซึ่งถ้า Hue มีค่าเท่ากับ 0 จะแทนสีแดง และเมื่อ Hue มีค่าเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ สีก็จะเปลี่ยนแปลงไปตามสเปกตรัมของสีจนถึง 256 จึงจะกลับมาเป็นสีแดงอีกครั้ง ซึ่งสามารถแทนให้อยู่ในรูปขององศาได้ ดังนี้คือ สีแดง = 0 องศา สีเขียวเท่ากับ 120 องศา สีน้ำเงินเท่ากับ 240 องศา ในทางปฏิบัติสามารถใช้ Hue สามารถคำนวณได้จากระบบสี RGB ได้ดังนี้(1)

$$\begin{aligned} red_h &= red - \min(red, green, blue) \\ green_h &= green - \min(red, green, blue) \\ blue_h &= blue - \min(red, green, blue) \end{aligned}$$

B.1



(แหล่งที่ของภาพ <https://miac.unibas.ch/SIP/02-Fundamentals-media/figs/hsv-colour-palette2.png>)



(แหล่งที่ของภาพ [http://www-](http://www-rohan.sdsu.edu/doc/matlab/toolbox/images/hsvcone.gif)

rohan.sdsu.edu/doc/matlab/toolbox/images/hsvcone.gif)

ภาพที่ 1-5 ระบบสี HSV

จากลักษณะโมเดลของระบบ Hue ในภาพที่ 1-5 (ข) พบว่าจะมีค่าอย่างน้อยหนึ่งค่าที่จะเท่ากับ 0 แต่ถ้ามีสองค่าเท่ากับ 0 แล้ว hue จะเป็นมุมของสี(ค่าสี)มีค่าเป็นไปตามสีที่สามและถ้าทั้งสามสีมีค่าเท่ากับ 0 แล้วจะทำให้ไม่มีค่าของ Hue หรือสีที่ได้จะมีค่าเท่ากับสีขาวนั่นเอง ตัวอย่างเช่น จอภาพขาว-ดำ ถ้าเกิดมีสีใดสีหนึ่งมีค่าเท่ากับ 0 จะทำให้ค่าสีที่ได้ เป็นไปตามสีที่เหลือ การให้นำหนักในการพิจารณาเมื่อสีแดงมีค่าเท่ากับ 0

$$\frac{(240 \times blue_h) + (120 \times green_h)}{blue_h + green_h} \quad B.2$$

Saturation คือความบริสุทธิ์ของสีซึ่งถ้า Saturation มีค่าเท่ากับ 0 แล้วสีที่ได้จะไม่มี Hue ซึ่งจะเป็นสีขาวล้วนแต่ถ้า Saturation มีค่าเท่ากับ 255 แสดงว่าจะไม่มีแสงสีขาวผสมอยู่เลย ซึ่ง Saturation สามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\text{Saturation} = \frac{\max(\text{red}, \text{green}, \text{blue}) - \min(\text{red}, \text{green}, \text{blue})}{\max(\text{red}, \text{green}, \text{blue})} \quad B.3$$

Value คือความสว่างของสี ซึ่งสามารถวัดได้โดยค่าความเข้มของความสว่างของแต่ละสี ที่ประกอบกันสามารถคำนวณได้จาก

$$\text{value} = \max(\text{red}, \text{green}, \text{blue}) \quad B.4$$

การแปลงค่าสีระหว่างระบบสามารถทำได้โดยใช้ Matrix ตัวอย่างเช่น การแปลงสีระหว่างระบบ RGB (ICE) กับระบบสีแบบ XYZ จะมี Matrix โดยใช้โปรแกรมในการวิเคราะห์ New numerical method

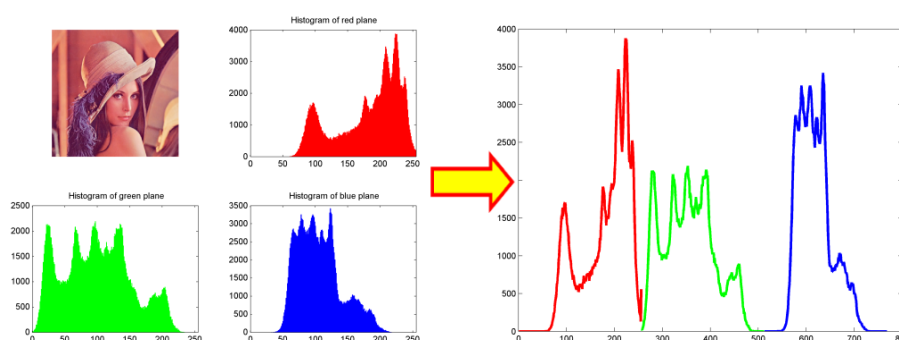
1.2.1.3 การแยกลักษณะเฉพาะของภาพ (Image Feature Extraction)

การแยกลักษณะเฉพาะของภาพเป็นการแยกหรือสกัดเอาข้อมูลที่สำคัญของภาพออกมาซึ่งลักษณะเฉพาะของภาพเป็นคุณสมบัติที่สามารถทำได้โดยใช้ขั้นตอนวิธีการประมวลผล

ภาพ (Image Processing) โดยที่ลักษณะเฉพาะพื้นฐานของภาพประกอบด้วย 3 ส่วนคือสีรูปร่างและพื้นผิว

a) สี (Color)

เป็นลักษณะเฉพาะของภาพที่มีบทบาทสำคัญในระบบค้นคืนภาพ เช่น ฮิสโตแกรมสีซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของสีที่ถูกนำมาใช้บ่อยๆเนื่องจากสีเป็นสิ่งที่สามารถมองเห็นได้ง่ายและเป็นสิ่งแรกที่สามารถสังเกตเห็นได้จากการมองภาพนอกจากนี้สียังสามารถใช้ในการแยกแยะกลุ่มของภาพออกตามเนื้อหาได้เป็นอย่างดีเช่นสีฟ้าของน้ำทะเลสีแดงของดอกไม้สีเขียวของต้นไม้ เป็นต้น



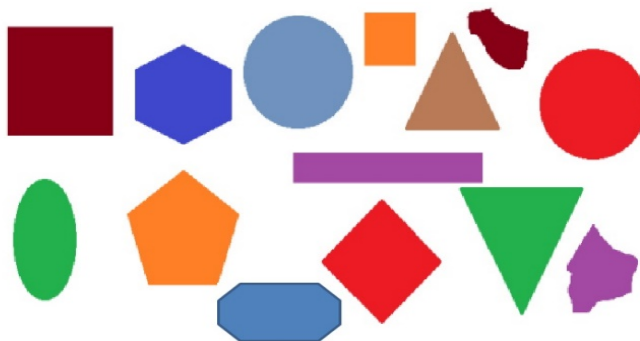
ภาพที่ 1-6 แสดงการแปลงภาพมาเป็น color histogram

(ที่มา: <http://www.intechopen.com/source/html/39030/media/image2.png>)

การนำฮิสโตแกรมสีมาใช้ในการสร้างดัชนีภาพ และเนื่องจากการเปรียบเทียบความแตกต่างของ Color histogram ในระบบสี RGB และ HSV สามารถนำไปใช้งานช่วยเหลือในการสืบค้นภาพ ด้วยการเปรียบเทียบภาพโดยใช้ฮิสโตแกรมนั้น จะทำการเปรียบเทียบฮิสโตแกรมแบบสีต่อสี (bin-to-bin) ดึงความสัมพันธ์ของสีข้างเคียงมาใช้เพื่อช่วยให้การค้นคืนภาพมีประสิทธิภาพดีขึ้น โดยอาศัยการคำนวณเพื่อหาค่าความแตกต่างของภาพ 2 ภาพ (ภาพที่ 1-6) ได้จากการเปรียบเทียบค่า Color histogram ด้วยวิธีการ Euclidean distance และ Weighted euclidean distance

b) รูปร่าง (Shape)

เป็นลักษณะเฉพาะของภาพที่ใช้อธิบายถึงรูปร่างและลักษณะรวมถึงขนาดของวัตถุภายในภาพซึ่งทำให้สามารถแยกวัตถุออกจากพื้นหลังหรือแยกแยะระหว่างวัตถุที่มีรูปร่างแตกต่างกันออกจากกันได้ ภาพในระบบสี RGB ก็หมายความว่าไม่มีเมตริกซ์ขนาด 2D ซ้อนกันจำนวน 3 เมตริกซ์ ซึ่งก็คือค่าความเข้มแสงในสีต่างๆ คือสีแดง (R) สีเขียว (G) สีน้ำเงิน (B) ทำการหาจุด Centroid จุดศูนย์กลางของมวลของ Region หรือวัตถุใดๆซึ่งมีการนิยามมาจาก Centroid ในเชิงคณิตศาสตร์หรือเชิงกายภาพและมีความสำคัญในการวัดระยะของวัตถุต่อวัตถุใน Image

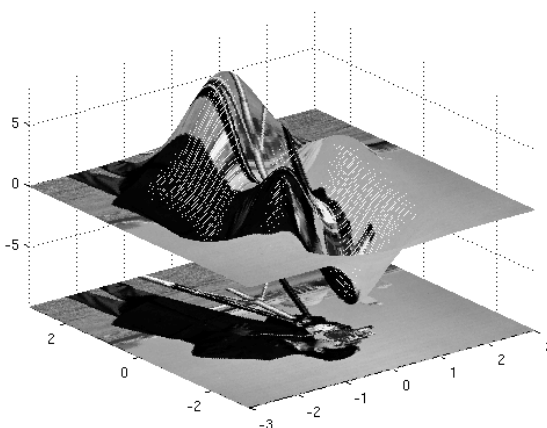


ภาพที่ 1-7 แสดงการหา identify the distinct shapes

(ที่มา: http://www.mathworks.com/matlabcentral/answers/uploaded_files/12419/1.png)

c) พื้นผิว (Texture)

เป็นลักษณะเฉพาะที่ใช้อธิบายความหยาบความละเอียดหรือความซับซ้อนของวัตถุภายในภาพซึ่งแต่ละภาพอาจจะประกอบด้วยวัตถุที่มีลักษณะพื้นผิวที่ต่างกันออกไปการวิเคราะห์พื้นผิวจะช่วยให้สามารถแยกแยะความแตกต่างของวัตถุได้ดียิ่งขึ้นการค้นคืนภาพที่ใช้พื้นผิวเป็นลักษณะเฉพาะของภาพส่วนใหญ่จะถูกนำไปใช้ในการค้นหาภาพจากกลุ่มภาพพื้นผิวเช่นชุดภาพพื้นผิวของหินชุดภาพพื้นผิวของใบไม้ เป็นต้น



ภาพที่ 1-8 แสดง texture map

(ที่มา <http://i.stack.imgur.com/HAWaZ.png>)

d) การค้นหาขอบภาพ (Edge detection)

การค้นหาขอบภาพคือการหาเส้นรอบรูปที่เกิดจากความสว่างของภาพที่เปลี่ยนไปทันที โดยดูจากขนาดหรืออัตราการเปลี่ยนขนาด การค้นหาขอบภาพเป็นการดึงส่วนประกอบของภาพที่มีจุดเด่นออกจากพื้นหลัง มีวิธีการแยกได้เป็นสองลักษณะคือ การค้นหาขอบภาพโดยใช้อนุพันธ์อันดับหนึ่ง (Gradient method) และการค้นหาขอบภาพโดยใช้อนุพันธ์อันดับสอง (Laplacian method) สำหรับงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้ Gradient method ซึ่งจะหาขอบโดย

การหาจุดต่ำสุดและจุดสูงสุดในรูปของอนุพันธ์อันดับหนึ่งของภาพซึ่งวิธีนี้สามารถที่จะหาขอบภาพได้ด้วยกันหลายวิธี เช่น Canny operator, Robert operator, Prewitt operator เป็นต้น การกำหนดค่า Mask ของแนวแกน x และแกน y ทำให้ขนาดและทิศทางของ Gradient เปลี่ยนแปลงและลดขนาดของขอบในแต่ละพิกเซลของขอบภาพได้ พิกเซลรอบข้างของทิศทางของ Gradient ใดที่ไม่ใช่ค่าสูงสุดไม่ถือว่าเป็นขอบ ดังนั้นจะมีเพียงพิกเซลหนึ่งเดียวที่เป็นขอบส่วนอีกวิธีหนึ่งจะเป็น Laplacian Method จะเป็นการหาขอบเขตภาพโดยการใช้อนุพันธ์อันดับ 2 โดยที่จะใช้จุดที่มีค่า y เป็น 0 (Zerocrossing) และ Laplacian of Guassian (Log)



ภาพที่ 1-9 แสดงขอบภาพ image segmentation โดยใช้วิธีของ Canny method

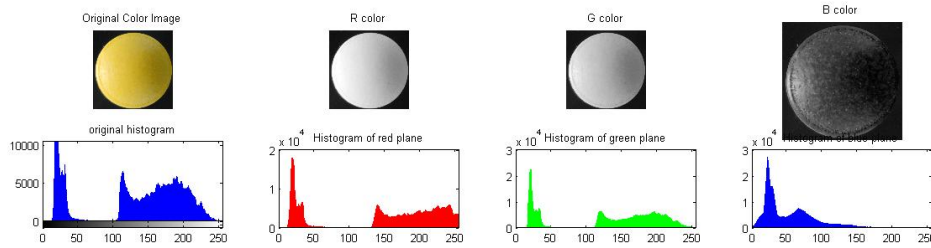
(แหล่งที่มาของภาพ: http://www.mathworks.com/cmsimages/97697_wm_image-segmentation-canny-method.jpg)

e) การสร้างดัชนีภาพ (Image indexing)

การสร้างดัชนีภาพในขั้นตอนการประมวลผลภาพดิจิทัลทางกายภาพในการบรรจุเวชภัณฑ์ยาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ มีด้วยกันหลากหลายวิธีซึ่งในที่นี้ขอยกตัวอย่างวิธีการนิยมและได้รับการยอมรับมามีหลายวิธี เช่น

f) ฮิสโตแกรมสี (Color histogram)

การทำฮิสโตแกรมเพื่อศึกษาการกระจายตัวของภาพในคุณสมบัติ ความมืดและสว่างของภาพโดยการคำนวณความหนาแน่นของ Pixel ของภาพจากซ้ายไปขวาของภาพเป็นกราฟแสดงความถี่หรือจำนวนจุดภาพที่ระดับค่าสีแต่ละค่าโดยแกนนอนแทนระดับค่าสีต่างๆ ส่วนแกนตั้งแทนจำนวนจุดภาพที่ระดับค่าสีนั้นๆเป็นลักษณะเฉพาะของภาพในลักษณะของการวัดการแจกแจงของสีในภาพซึ่งสามารถพิจารณาได้จากภาพตัวอย่างที่ 8.6 สำหรับภาพสี RGB ขนาด 24 บิตต่อจุดภาพแต่ละ Channel คือ แดง เขียวและน้ำเงิน นั้นจะมีค่าความสว่าง 8 บิตหรือ 256 ระดับโดยมีค่าตั้งแต่ 0-255 ดังนั้นจุดภาพแต่ละจุดจึงสามารถแสดงสีได้มากถึง 16.7 ล้านสี



ภาพที่ 1-10 ตัวอย่างภาพ และฮิสโตแกรมของภาพที่มี 256 กลุ่มสี

ในการคำนวณค่าฮิสโตแกรมสีภาพแต่ละภาพจะถูกควอนไทซ์สีภายในภาพเพื่อลดมิติของเวกเตอร์และลดความซับซ้อนในการคำนวณลงโดยการแบ่งกลุ่มสีออกเป็น m ถังสี (Bins) ซึ่งส่วนใหญ่นิยมใช้ 32, 64 หรือ 256 ถังสีเนื่องจากการแยกแยะความแตกต่างของระดับค่าสีของสายตามนุษย์มีความละเอียดไม่มากนักกำหนดให้ภาพ I มีขนาด $n_1 \times n_2$ จุดภาพ และ H_{ci} แทนจำนวนจุดภาพที่มีสี c_i ของภาพ I ดังนั้นสามารถคำนวณฮิสโตแกรมสีได้ดังสมการที่ F.1

$$h_{ci}(I) = \frac{H_{ci}}{n_1 \times n_2} \quad \text{F.1}$$

โดยที่ $h_{ci}(I)$ คือฮิสโตแกรมของสี C_i ของภาพ (I)

M คือจำนวนสีภายในภาพหลังการควอนไทซ์สี

n_1 คือความกว้างของภาพ

n_2 คือความยาวของภาพ

การหารด้วย $n_1 \times n_2$ หรือจำนวนจุดภาพทั้งหมดภายในภาพมีวัตถุประสงค์เพื่อทำให้ค่าฮิสโตแกรมสีเป็นบรรทัดฐานและเพื่อให้สามารถนำฮิสโตแกรมสีของภาพซึ่งมีขนาดแตกต่างกันมาเปรียบเทียบกันได้ ดังนั้นจะได้เวกเตอร์แทนฮิสโตแกรมสีของภาพ I ดังสมการที่ F.2

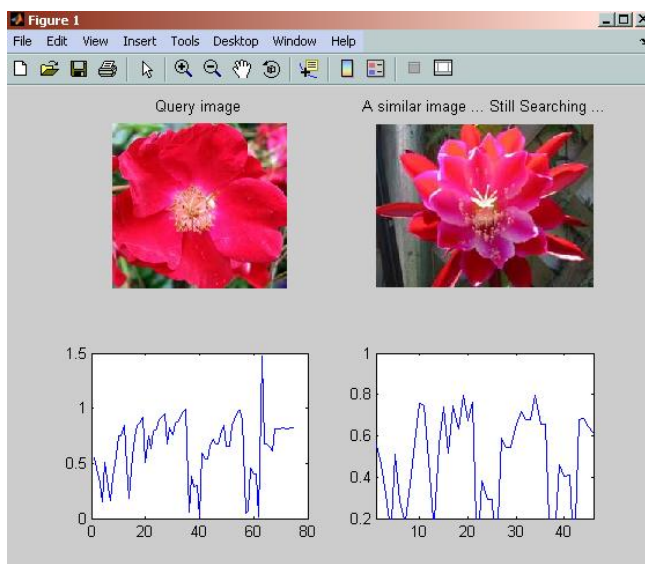
$$H(I) = h_{c_1}, h_{c_2}, \dots, h_{c_n} \quad \text{F.2}$$

ฮิสโตแกรมสีเป็นลักษณะเฉพาะทางสีของภาพที่นิยมนำมาใช้ในกระบวนการค้นคืนรูปภาพส่วนใหญ่เนื่องจากสามารถคำนวณได้ง่ายและรวดเร็วแต่มีข้อเสียคือมีเฉพาะข้อมูลเกี่ยวกับการกระจายของสีภายในภาพเท่านั้นไม่มีข้อมูลเชิงตำแหน่ง (Spatial information)

1.2.1.4 วิธีการค้นคืนภาพ (Image retrieval)

Content Based Image Retrieval (CBIR) systems วิธีการค้นคืนรูปภาพ โดยใช้การสร้างดัชนีภาพซึ่งอาศัย ฮิสโตแกรมสีในแบบจำลองสีแบบ RGB และ HSV ข้อมูลของรูปร่างภาพ และข้อมูลของพื้นผิวภาพ ด้วยการดึงข้อมูลจากคลังภาพในฐานข้อมูลที่ได้เตรียมฐานข้อมูลภาพแล้วนั้น(2) จัดแจงในการเก็บข้อมูลในโครงสร้างที่ต้องเก็บข้อมูลของรูปภาพในฐานข้อมูลประกอบด้วย Path ของรูปภาพ ค่าฮิสโตแกรมสีของภาพที่คำนวณไว้ และค่าความต่างของภาพ Distance คำนวณภาพทั้งหมดเป็นฮิสโตแกรมสี (Color histogram) เก็บไว้ในฐานข้อมูลล่วงหน้าในการค้นคืนรูปภาพเริ่มจาก การเลือกภาพจากฐานข้อมูลมาเป็นภาพคำถาม แล้วนำภาพนั้นมาทำการ

สร้างดัชนีภาพและเก็บไว้ในฐานข้อมูล จากนั้นทำการค้นคืนภาพโดยนำค่าฮิสโตแกรมของภาพคำถาม (Query image) มาเปรียบเทียบกับค่าฮิสโตแกรมของภาพทั้งหมดในฐานข้อมูล โดยเปรียบเทียบจำนวนของสีข้างเคียงที่นำมาพิจารณาด้วยขนาดต่างๆ ผลลัพธ์ที่ได้จากการค้นคืน จะนำมาเรียงลำดับข้อมูลตามค่าความต่าง (Distance) จากน้อยไปมาก



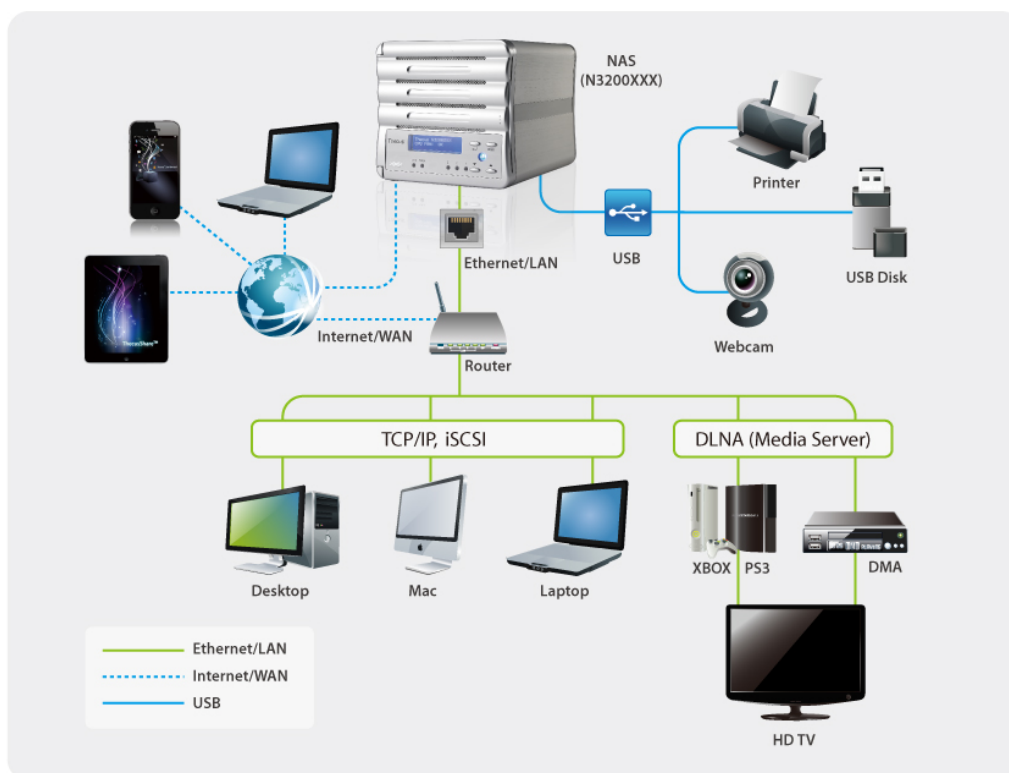
ภาพที่ 1-11 แสดงวิธีการค้นคืนภาพ Query ในฐานข้อมูลโดยการวิเคราะห์ histogram เนื้อหาของภาพ ของการกระจายสีของภาพ

(ที่มาของภาพ: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/mlc-downloads/downloads/submissions/22030/versions/1/screenshot.jpg>)

1.2.2 Cloud Network Attached Storage (NAS)

ในปัจจุบันนอกจากไฟล์เอกสารที่มีแต่ข้อความแล้วยังมีไฟล์รูปภาพกราฟิก หรือแม้แต่ข้อมูลวิดีโอซึ่งต้องการใช้เนื้อที่ในการเก็บข้อมูลในฮาร์ดดิสก์จำนวนมาก โดยการส่งถ่ายข้อมูลข่าวสารจากอุปกรณ์จัดเก็บเป็นการวิ่งบนระบบเครือข่าย LAN วิธีแก้ทางหนึ่งก็คือการใช้ Network-Attached Storage (NAS) ในระบบ Network ภายในองค์กรนำมาใช้เพื่องานวิจัยเพราะระบบ NAS เป็นวิธีที่ง่ายในการเพิ่มอุปกรณ์เก็บข้อมูลให้กับ Network ขององค์กร โดยที่ NAS ไม่ได้มีความสามารถในการประมวลผลพิเศษ แต่ว่า NAS เป็นทางเลือกที่นอกเหนือจากการใช้ไฟล์เซิร์ฟเวอร์โดยที่มีราคาถูก และง่ายต่อการใช้มากกว่า ทั้งนี้ก็เนื่องจากราคาของระบบที่ถูกกว่าการใช้ไฟล์เซิร์ฟเวอร์แล้ว ระบบ NAS นี้ยังสามารถติดตั้ง ใช้งาน และดูแลได้ง่ายโดยใช้ส่วนติดต่อกับผู้ใช้ผ่านโปรแกรมเว็บเบราว์เซอร์ (Internet explorer, Google chrome, Firefox หรือ Safari เป็นต้น) โดยที่ผู้ดูแลระบบ Network สามารถตรวจสอบ และดูแล NAS ได้โดยใช้ซอฟต์แวร์จัดการที่ทำงานบนเว็บเบราว์เซอร์ได้ทันที NAS นั้นเปรียบเสมือนกับว่าเป็นระบบไฟล์เซิร์ฟเวอร์ขนาดใหญ่ มีการเข้าถึงทำงานแบบไฟล์บนเซิร์ฟเวอร์โดย Client หรือเวิร์กสเตชันผ่านทาง Network โพรโตคอลเช่น TCP/IP

และผ่านทางแอปพลิเคชันเช่น NFS (Network File System) หรือ CIFS (Common Internet File System) ทำให้ Client ที่เชื่อมต่ออยู่บนระบบ Network สามารถแลกเปลี่ยนไฟล์กันได้ และการเข้าถึงไฟล์ข้อมูลนั้น ส่วนใหญ่จะเป็นการเชื่อมต่อซึ่งมีอยู่ภายใน Client อยู่แล้ว โดยโครงสร้างของ NAS นั้นเน้นการให้บริการด้านไฟล์ ดังนั้นจึงช่วยให้การจัดการเข้าถึงไฟล์สามารถทำได้ด้วยความรวดเร็ว ความสามารถของ NAS จะมีซอฟต์แวร์ไว้บริหารจัดการทั้งการจำกัดสิทธิ์ผู้ใช้งาน การจัดการระบบเครือข่าย การเข้าถึงไฟล์ อ่าน เขียน ข้อมูลต่าง ๆ ได้ สามารถติดตั้งแอปพลิเคชันลงใน NAS และใช้งานในรูปแบบต่าง ๆ ได้ เช่น ใช้สำหรับเป็น Download Manager เพื่อดาวน์โหลดไฟล์จากอินเทอร์เน็ต สำหรับทำไฟล์เซิร์ฟเวอร์เพื่อสำรองข้อมูล เป็นคลังภาพสำหรับเก็บรูปถ่ายและวิดีโอ หรือแม้กระทั่งเป็นพื้นที่สำหรับเก็บข้อมูลจากกล้องวงจรปิด การเข้าระบบการเก็บข้อมูลของ NAS จะเหมาะสำหรับการใช้งานที่มีผู้ใช้มากกว่า 1 คนขึ้นไปทำให้คณะผู้วิจัยทำงานได้ง่ายและสะดวกขึ้น



ภาพที่ 1-12 แสดงการเชื่อมต่อข้อมูลผ่านทาง Cloud Network Attached Storage

(แหล่งที่มาของภาพ: <http://blog.thecus.com/wp-content/uploads/2012/05/WhatisNAS.jpg>)

1.3 ทบทวนวรรณกรรม

1.3.1 การพัฒนาระบบการตรวจสอบลักษณะทางกายด้านยา

การพัฒนาระบบการตรวจสอบลักษณะทางกายของยาโดยเทคนิคการประมวลผลภาพในการระบุจากคุณลักษณะของยา โดยคณะผู้วิจัยได้เริ่มต้นงานวิจัยกับหน่วยงานที่บังคับใช้กฎหมายมีต้องการตรวจสอบ ยาปลอม ยาเสพติด เช่น หน่วยงานองค์อาหารและยา (อย. หรือ FDA ของแต่ละประเทศ)

หน่วยงานปราบปรามยาเสพติด (ปปส) ต้องการยืนยันพิสูจน์ลักษณะทางกายภาพของประเภทยา แหล่งที่มาของยา คณะผู้วิจัยในปี 2012 มีนักวิจัยชาวเกาหลีใต้ Young-Beom Lee และคณะ เสนอบทความการออกแบบโปรแกรมการระบุยาเม็ดใช้วิธีการจับคู่ด้วยภาพโดยการดึงภาพถ่ายจากฐานข้อมูลจากหน่วยงานอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ซึ่งหน่วยงาน US Drug Enforcement Administration's Office of Forensic Sciences ในของข้อมูลออนไลน์ และข้อมูลจากเว็บไซต์ Pharmed.org ทั้งนี้คณะผู้วิจัยทำงานวิจัยโดยคาดหวังว่าจะช่วยยับยั้งการก่ออาชญากรรมที่เกี่ยวข้องกับยาเสพติด พวกเขาได้พัฒนาระบบอัตโนมัติในพิสูจน์เอกลักษณ์ของยาด้วยการจับคู่ยาที่เรียกว่า Pill-ID โดยดูลักษณะยาหลายองค์ประกอบทั้ง รูปร่างยา สียา และการพิมพ์ในยาเม็ดที่มีลักษณะคล้ายสุดจากฐานข้อมูลยา การใช้เทคนิคการหาขอบภาพ Scale Invariant Feature Transform (SIFT) และ Multi-scale Local Binary Pattern (MLBP) (7) คณะผู้วิจัยปี 2011 โดยมี M. Lopatka และ M. Vallat นำเสนอบทความทางด้านนวัตกรรมเพื่อการตรวจจับยาเม็ดที่ผิดกฎหมายแบบอัตโนมัติด้วยเช่นกัน โดยอาศัยภาพถ่ายจากกล้อง Nikon D90 และเลนส์กล้องระยะ Nikon 105 mm macro lens ซึ่งคณะผู้วิจัยสนใจในแง่ของ surface granularity ตรงพื้นผิวที่เป็นจุดต่างหรือตำนิของยา เม็ดใช้หลักของการวัดระยะแบบ Euclidian ของความคล้ายกันของเม็ดผิวยาด้วยการสังเคราะห์ระยะห่างการเกิดซ้ำและทำการคำนวณหาอัตราส่วนความน่าจะเป็น Calculate likelihood ratios (LRs)(8) ปี 2012 นักวิจัยชาวโคลัมเบีย Jorge Camargo และคณะ นำเสนอแนวทางการวิเคราะห์ของยาเม็ดที่ผิดกฎหมายขึ้นอยู่กับตามคุณลักษณะที่มองเห็น มุ่งเน้นด้านปัญหาของยาที่เกิดยาต้านชักหรือยาที่เหนียวน้ำให้เกิดอาการชัก ด้วยวิธีการการแยกข้อมูลภาพที่เห็นจากยาเม็ดด้วยการสร้างรายละเอียดข้อมูลขึ้นมาซึ่งแตกต่างไปจากวัตถุภาพที่คล้ายกันซึ่งเป็นพื้นฐานสำหรับการตรวจสอบยาเม็ดบนพื้นฐานแบบจำแนกการจำลองทั้งกลุ่มสอง ในกลุ่มยาเดียวกันการมองเห็นคล้ายกัน ส่งผลให้เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพลดค่าใช้จ่ายในการตรวจสอบในการระบุยาเสพติดของยา ขนาดยา และผิวสัมผัสของยา ปรับวิธีการให้สอดคล้องกับในการตรวจสอบยา Amphetamine หรือ Methamphetamine โดยการสร้างรูปแบบทางกายภาพและเคมีของยา เป็นการพัฒนา Solid Phase MicroExtraction (SPME) หรือไอโซโทปอัตราส่วนมวลสาร Isotope-Ratio Mass Spectrometry (IRMS) ใช้ภาพถ่ายจากกล้อง Nikon D90 ตั้งค่าสว่างภายใน Light box ที่ 5000K ยาถูกวางบนกระดาษสีดำรูปสี่เหลี่ยมขนาด 2.5 มิลลิเมตร ทำการหาขอบภาพ หาสีของเม็ดยา หน้าสัมผัสของเม็ดยา ขนาดเม็ดยา เพื่อประเมินความสามารถในการทำงานคล้ายคลึงกันที่ของภาพเม็ดยาที่มองเห็นโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่จะเห็นความแตกต่างไม่ว่าจะเป็นคู่ของยาเป็นชุดเดียวกันหรือไม่โดยใช้ เอนโทรปีในการความคล้ายกัน ค่าที่ได้มีค่าต่ำแสดงให้เห็นว่าเป็นยาชุดเดียวกัน(9) ปี 2013 มีวิจัย Martin Lopatka และ Wiger van Houten เป็นเครื่องมือที่อำนวยความสะดวกให้กับหน่วยงานทางนิติวิทยาศาสตร์ในการจัดการเก็บข้อมูลขนาดใหญ่ทางด้านคุณลักษณะทางกายภาพที่เกี่ยวข้องกับยาเม็ดที่มีผิดกฎหมาย ผู้วิจัยได้มีการพัฒนาวิธีการจำแนกรูปร่างอัตโนมัติด้วยวิธีการนี้จะดำเนินการรูปร่างในเงื่อนไขของโดเมนของยาเม็ดที่ผิดกฎหมาย เป็นค่าคงที่ ขนาดการหมุน (Rotation) การแปลค่า (Translation) และการทำงานกับภาพดิจิทัลของยาเม็ด ขั้นตอนเป็นประมวลผลภาพแบบหยาบด้วยการหาเส้นโค้งของยาเม็ด ขั้นตอนต่อมาเป็นการหาลักษณะของประเภทรูปร่าง เป็นช่วงการเก็บข้อมูลจำนวนมากด้วยสัญลักษณ์ประกอบภาพรูปร่างอัตโนมัติสำหรับยาเม็ดที่ผิดกฎหมาย โดยได้มีการจัดหมวดหมู่ขึ้น รูปร่าง

ของยาในภาพดิจิทัลแล้ว(10) ปี 2014 นักวิจัยชาวจีน Zhongwei Liang และคณะ ได้เสนอหัวข้องานวิจัย การติดตามภาพสูงที่มีลักษณะภาพคล้ายคลึงกันของยาเม็ด จากการศึกษาที่ความเข้มของพลังงานแสงสะท้อน กลับด้วยวิธีการโครงข่ายประสาทเทียม(11)

1.3.2 ทะเบียนยาของยาปฏิชีวนะ

1.3.2.1 ยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) หรือยาต้านจุลชีพ(12)

คำจำกัดความของยาปฏิชีวนะ (Antibiotics) หรือยาต้านจุลชีพ หมายถึง ยาที่ผลิตมาจากสิ่งมีชีวิต เพื่อใช้รักษาโรคติดเชื้อซึ่งแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยตามคุณสมบัติของยาในการกำจัดเชื้อแต่ละชนิด เช่น ยาด้านเชื้อแบคทีเรีย ยาด้านไวรัส ยาด้านเชื้อรา ชื่ออื่นที่ใช้เรียกดียาปฏิชีวนะ เช่น ยาฆ่าเชื้อ หรือยาแก้อักเสบ ทำให้เกิดความเข้าใจผิดว่า เป็นยาที่มีคุณสมบัติครอบจักรวาล สามารถฆ่าเชื้อได้ทุกชนิด แก้อาการอักเสบได้ทุกชนิด ความจริงแล้วยังมีโรคที่เกิดจากภาวะการอักเสบอีกมากมาย ที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ด้วยยาปฏิชีวนะ อาจต้องใช้ยาแก้อักเสบ ที่มีคุณสมบัติลดการอักเสบโดยตรง เช่น แอสไพริน หรือพักการใช้อวัยวะส่วนนั้นจนกว่าจะหายดี นอกจากนี้ยังมีการอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ เช่น การที่ข้ออักเสบจากโรครูห์มาตอยด์ หรือจากการบาดเจ็บเสียงแหบ เนื่องจากหลอดเสียงอักเสบ เพราะใช้เสียงมาก ซึ่งยาปฏิชีวนะไม่มีประโยชน์ต่อการรักษา

1.3.2.2 ชนิดของยาปฏิชีวนะหรือสารต้านจุลชีพ

ในปัจจุบันสารต้านจุลชีพ แบ่งออกเป็น 2 พวกใหญ่ ๆ คือ

1.3.2.2.1 สารปฏิชีวนะ (Antibiotics) หมายถึง สารเมตาโบไลต์ (Metabolite) ที่สร้างจากสิ่งมีชีวิต ได้แก่จุลินทรีย์บางชนิดที่กำลังเจริญในระยะปลาย log phase เช่น จุลินทรีย์ชนิด A แล้วสามารถฆ่า (Bacteriocidal) หรือยับยั้ง (Bacteriostatic) การเจริญของจุลินทรีย์ต่างชนิด เช่น ชนิด B ต่อมาภายหลังได้มีการสังเคราะห์ทางเคมี หรือกึ่งสังเคราะห์ทางเคมี (ใช้วิธีทางเคมีร่วมกับวิธีการผลิตจากธรรมชาติ) ขึ้น แต่มีโครงสร้างของสารเมตาโบไลต์ที่จุลินทรีย์ผลิตขึ้นเป็นแกนกลางในการสังเคราะห์ เพื่อเพิ่มโครงสร้างของโมเลกุลใหม่ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อทำให้สารปฏิชีวนะนั้นมีคุณสมบัติขึ้นทั้งในการฆ่าหรือยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ จุลินทรีย์ที่สามารถสร้างสารปฏิชีวนะมีหลายชนิด เช่น รา *Penicillium chrysogenum* สร้างสารเพนิซิลิน แอคติโนมัยสีท *Streptomyces griseus* สร้างสารสเตรปโตมัยซิน เป็นต้น ปัจจุบันสารปฏิชีวนะเป็นเภสัชภัณฑ์ที่มีความสำคัญมากที่สุดในบรรดาสารต้านจุลชีพทั้งหมด การออกฤทธิ์ของสารปฏิชีวนะนั้นแตกต่างกัน สารที่มีฤทธิ์กว้าง สามารถฆ่าหรือยับยั้งจุลินทรีย์ได้หลายชนิดเราเรียกว่า Broad spectrum antibiotics เช่น เตตราไซคลิกลิน (Tetracycline) และคลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) สารที่มีฤทธิ์แคบ สามารถฆ่าหรือยับยั้งจุลินทรีย์ได้เฉพาะชนิดหรือเฉพาะกลุ่ม เราเรียกว่า Narrow spectrum antibiotics เช่น เพนิซิลิน (Penicillin) และสเตรปโตมัยซิน (Streptomycin) เป็นต้น สารปฏิชีวนะที่มีการใช้มากที่สุด 4 กลุ่ม ได้แก่

1. สารปฏิชีวนะในกลุ่ม เบต้าแลคแตม (β - lactam)

1.1 เพนิซิลิน (Penicillin) สร้างจากเชื้อรา *Penicillium chrysogenum* สารนี้ออกฤทธิ์ปานกลางหรือแคบ

ส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ต้านการเจริญของแบคทีเรียแกรมบวก โดยไปขัดขวางการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ส่วนใหญ่จะใช้รักษาโรคในคนและสัตว์โดยเฉพาะสัตว์ที่เป็นโรคเต้านมอักเสบ จาก Streptococcus หรือ Staphylococcus

1.2 คลอซาซิลิน (Cloxacillin) สารนี้ออกฤทธิ์ปานกลางหรือแคบ ส่วนใหญ่จะออกฤทธิ์ต้านการเจริญของแบคทีเรียแกรมบวก โดยไปขัดขวางการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย เช่นเดียวกับเพนนิซิลิน ใช้สำหรับรักษาโรคติดเชื้อที่ดื้อยาต่อเพนนิซิลิน จี เช่น Staphylococcus

1.3 เซฟาโรสปอริน (Cephalosporins)

2. สารปฏิชีวนะในกลุ่ม เตตราไซคลิน (Tetracycline) สารในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์กว้าง สามารถกำจัดทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบโดยจะไปขัดขวางกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนหรือขัดขวางการทำงานของไรโบโซมโดยตรง สารกลุ่มนี้สามารถรักษาโรคได้หลายชนิด เช่น โรคเต้านมอักเสบที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบ และโรค keratitis ในวัว สารในกลุ่มนี้ได้แก่

2.1 ออกซีเตตราไซคลิน (Oxytetracycline) สารนี้ไม่ทนความร้อน แต่ทนกรดได้ดี

2.2 เตตราไซคลิน (Tetracycline) สารนี้ทนความร้อนกว่า ออกซีเตตราไซคลิน

2.3 คลอเตตราไซคลิน (Chlortetracycline) สารนี้สลายได้ง่ายต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

3. สารปฏิชีวนะในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (Aminoglycosides)

4. สารปฏิชีวนะในกลุ่มแมโครไลด์ (Macrolides)

1.3.2.3 สารปฏิชีวนะในกลุ่มเคมีสังเคราะห์ (Synthetic antimicrobial agents) เป็นสารเคมีสังเคราะห์ ใช้เพื่อการรักษาโรคติดเชื้อ แบคทีเรีย รา ไวรัส และโปรโตซัว ได้แก่ กลุ่มซัลโฟนามายด์ (Sulfonamides) ไนโตรฟูแรนด์ (Nitrofurans) 4 - คิวโนโลน (4 - quinolone) และไดอะมิโนไพริมิดีน (Diaminopyrimidine)

1. สารปฏิชีวนะในกลุ่ม ซัลฟา (Sulfa) เช่น ซัลโฟนามายด์ (Sulfonamides) เป็นสารสังเคราะห์ขึ้นที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้าย พาราอะมิโนเบนโซอิกแอซิด (Paraaminobenzoic acid) ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของวิตามินบีคอบเพลกซ์ เป็นสารที่ออกฤทธิ์กว้างในการฆ่าเชื้อหรือยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ โดยเข้าไปแทนที่องค์ประกอบสำคัญของวิตามินบีคอบเพลกซ์

2. สารกลุ่มไนโตรฟูแรนด์ (Nitrofurans) กลุ่มนี้มี 5 - nitro group ออกฤทธิ์ต้านจุลชีพ รักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ไม่ค่อยดูดซึม มีรายงานว่า เป็นสารก่อให้เกิดมะเร็ง ได้แก่ ไนโตรฟูราโซน (Nitrofurazone) ไนโตรฟูแรนโทอิน (Nitrofurantoin) ฟูแรนทาโดน (Furantadone) ไนโตรฟูแรนดีโซน (Nitrofurandezone) และฟูราโซลิโดน (Furazolidone)

3. สารกลุ่ม 4 - คิวโนโลน (Quinolone) ได้แก่ 4 - คิวโนโลน (4 - quinolone) นาลิไดสิก แอซิด (Nalidixic acid) ออกโซโลนิค แอซิด (Oxolinic acid) และซาราฟลอกซาซิน (Sarafloxacin)

1.3.3 การบรรจุภัณฑ์สำเร็จรูป (Pharmaceutical packaging) บรรจุภัณฑ์ในการเก็บรักษา ยา สามารถแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ (17) บรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิ (Primary package) และ บรรจุภัณฑ์ทุติยภูมิ

(Secondary package) ซึ่งในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นไปที่บรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิ

1.3.3.1 บรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิ (Primary package or Immediate container)

บรรจุภัณฑ์หรือภาชนะบรรจุผิวสัมผัสกับยาโดยตรง (Drug contact surface) ที่มีการสัมผัสกับยาเตรียมที่อยู่ภายในโดยตรงตลอดเวลา ซึ่งในความวิจัยนี้มุ่งเน้นกับเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิก่อน ดังนั้นจึงมีผลอย่างมากต่อคุณภาพและความคงตัวของเภสัชภัณฑ์ที่บรรจุอยู่ภายใน ประกอบด้วยภาชนะบรรจุ (Container) สำหรับบรรจุผลิตภัณฑ์ไว้ภายใน และ ฝาหรือจุกปิด (Closure) สำหรับปิดผนึกภาชนะบรรจุเพื่อป้องกันอากาศ แก๊สออกซิเจน แก๊สชนิดอื่นๆ ความชื้นจากภายนอก และป้องกันการสูญเสียยาหรือสารที่ระเหยได้จากผลิตภัณฑ์

1.3.3.2 รูปแบบของบรรจุภัณฑ์ (package)

รูปแบบเภสัชภัณฑ์ที่ใช้ในการบรรจุมีอยู่หลายประเภท เช่น บรรจุภัณฑ์แบบบลิสเตอร์ (Blister pack) บรรจุภัณฑ์แบบสตริป (Strip pack) ขวด ครอบ หลอดบีบ (Collapsible tube) แผ่นเปลวหรือฟอยล์ (Foil) บรรจุภัณฑ์ (Package) มีหน้าที่ในการรักษาคุณภาพ ความปลอดภัย และความคงตัวของเภสัชภัณฑ์ที่บรรจุจนกว่าจะมีการใช้จนหมดหรือหมดอายุ ดังนั้นบรรจุภัณฑ์จึงมีความสำคัญ ในการป้องกันเภสัชภัณฑ์ที่บรรจุอยู่ภายในได้ (Protection) จากสิ่งแวดล้อมต่างๆ เช่น ความชื้น แสง แก๊ส และเชื้อจุลินทรีย์ ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางเคมีและทางกายภาพของตัวยาซึ่งเป็นสาเหตุให้คุณภาพของเภสัชภัณฑ์เปลี่ยนแปลงไป และยังสามารถป้องกันการสูญเสียยาหรือสารที่ระเหยได้จากผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ยังต้องสามารถป้องกันการสัมผัส การถูกแรงอัด การตกกระแทก การถูกเจาะ การเสียดสีในระหว่างการขนส่งและเก็บรักษาได้อีกด้วยการบรรจุยาเพื่อสะดวกสำหรับการใช้แต่ละครั้ง (Unit Packaging) โดยปกติแล้วการบรรจุยาที่มีลักษณะเป็นของแข็ง เพื่อสะดวกแก่การใช้แต่ละครั้งนั้นนิยมบรรจุเป็นแบบแผงที่เรียกว่า Strip หรือ Blister หรืออาจเป็นซอง (Sachet) ถ้าหากยานั้นมีลักษณะเป็นผง การบรรจุชนิดแผง Strip เป็นวิธีที่ใช้กันมานานกว่าชนิด Blister ยาที่มีลักษณะเป็นของแข็งส่วนใหญ่สามารถบรรจุได้โดยวิธีนี้ เช่น ยาเม็ด แคปซูล ยาอม ยาเหน็บ และยาเม็ดลูกกลอน เป็นต้น แต่โดยทั่วไปจะนิยมใช้บรรจุยาเม็ดและแคปซูล

1.3.3.3 วัสดุที่จะนำมาใช้ทำแผงบรรจุเภสัชภัณฑ์

ในการบรรจุนี้อาจเป็นแผ่น Film ซึ่งเป็นพวก Cellulose film พวก Polyethylene film หรืออาจเป็นพวก Aluminum foil หรือใช้ร่วมกันก็ได้ อย่างไรก็ตามการเลือกว่าจะใช้วัสดุอะไรนั้น จำเป็นจะต้องคำนึงถึงสิ่งเหล่านี้ด้วย เช่น ความสามารถในการป้องกันความชื้น ป้องกันแสง และปฏิกิริยาต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับตัวยาที่บรรจุอยู่ภายใน Aluminum foil ที่มีความหนาน้อยกว่า 25 um ไม่ควรนำมาใช้กับยาที่ไวต่อความชื้น เพราะความชื้นสามารถซึมผ่านรูเล็ก ๆ (Pinholes) ซึ่งมีอยู่เป็นจำนวนมากได้ เพราะฉะนั้นวัสดุเหล่านี้ก่อนใช้ก็ควรนำมาตรวจสอบเสียก่อน วัสดุที่ใช้ในการทำแผงยา สามารถแบ่งได้ดังนี้

1. **Cellophane** เป็นพวก Regenerated cellulose ดังนั้น จึงต่างจาก Plastic film อื่นๆ และไม่มีคุณสมบัติในด้านที่เป็น Thermoplastic จึงมีความจำเป็นที่ต้อง Coat ด้วยพวก Thermoplastic เพื่อให้สามารถ Seal ติดกันได้โดยวิธี Heat seal พวก Cellophane มีความไวต่อความชื้น ซึ่งจะขยายและหดตัวเมื่อความชื้นเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ ข้อเสียอีกอย่างหนึ่งของ Cellophane ก็คือ อายุการ

ใช้งานค่อนข้างจำกัด เพราะมันจะเปราะเมื่ออากาศแห้งหรือเย็นจัด แต่มีข้อดีที่มีความใสกว่าแก๊สซัลฟอนัทพวก Polyethylene film ป้องกันความชื้นได้พอๆกัน แต่ Cellophane สามารถป้องกัน Oxygen พวก Greases และ Flavors ได้ดีกว่า โดยทั่วไปแล้วจะนิยมเคลือบด้านใดด้านหนึ่งหรือทั้งสองด้านของ Cellophane ด้วยพวก Nitrocellulose หรือพวก Polyvinylidene chloride หนาประมาณ 0.0005 นิ้ว เพื่อจะให้ป้องกันความชื้นและสามารถ seal ติดกันได้

2. Polyester สามารถต้านทานต่อสารเคมีได้ดีและมีความใสมาก เมื่อเปรียบเทียบกับแก๊สซัลฟอนัทอื่นๆ มีราคาค่อนข้างสูงดังนั้นก็จะเพิ่มต้นทุนทางการผลิต ในแง่ประสิทธิภาพทางด้านการใช้งานมีความเหนียวและคงทนดี สามารถกันกลิ่นและแก๊สได้ดี ตัว Polyester film ไม่สามารถ Seal ให้ติดกันได้โดยใช้ความร้อน จึงจำเป็นต้องเคลือบด้วยพวก Vinylidene หรือ Olyethylene การเคลือบนี้ นอกจากจะทำให้สามารถ seal ติดกันได้แล้วยังช่วยป้องกันความชื้นได้ดียิ่งขึ้น

3. Foil โดยทั่วไปแล้วอลูมิเนียมที่นำมาใช้ทำ foil จะมีความบริสุทธิ์ประมาณ 99.5% ที่เหลือเป็น Iron ประมาณ 0.4% และ Silicon ประมาณ 0.1% Aluminum foil สามารถป้องกันความชื้น ออกซิเจน และแสงได้ดี เพื่อให้วัสดุที่นำมาใช้ทำแผงยาใช้ประโยชน์ได้ดีขึ้น เช่น สามารถป้องกันความชื้น ออกซิเจน หรือช่วยให้การ Seal ได้ดีขึ้น จึงนิยมใช้ร่วม (Laminate) ด้วยวัสดุอย่างอื่น ในกรณีที่ต้องการให้สามารถป้องกันความชื้นได้ดีมากขึ้น ควรเอาวัสดุที่กันความชื้นได้ดีอยู่ด้านนอก

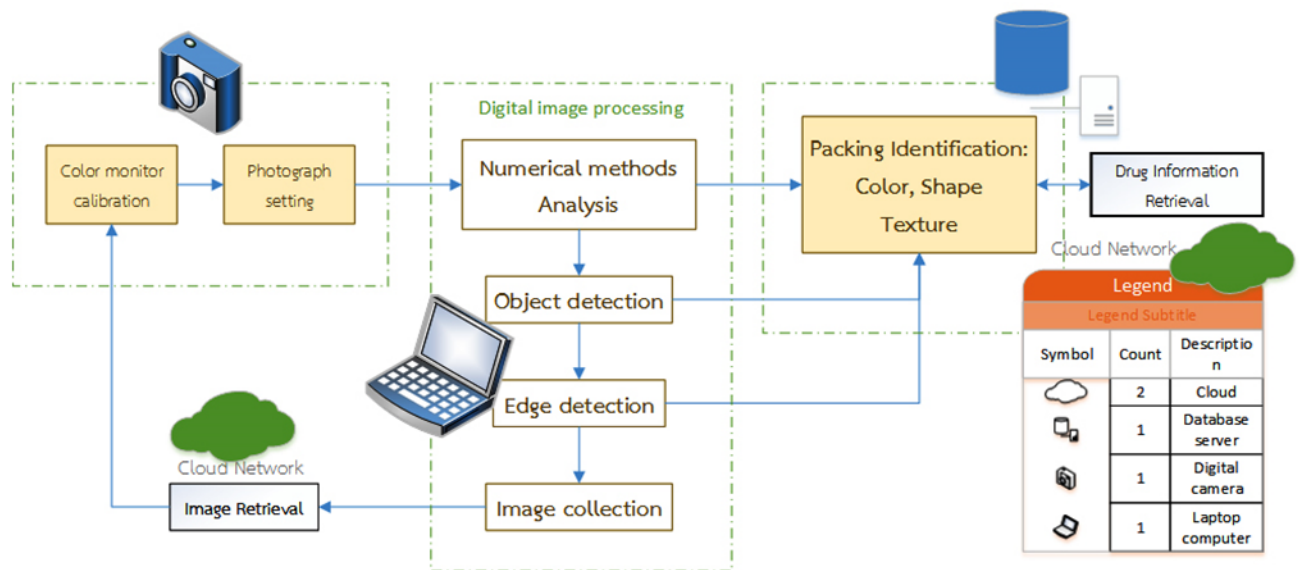
วัตถุประสงค์

1. การศึกษาลักษณะทางกายภาพของวัสดุบรรจุภัณฑ์ยา การตรวจสอบที่มาของแก๊สซัลฟอนัทปฐมภูมิ ได้แก่ บรรจุแผงยา บาร์โค้ด วันหมดอายุ วันผลิต เลขที่ผลิต และค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area
2. การศึกษาการออกแบบโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางกายภาพของแก๊สซัลฟอนัทปฐมภูมิที่เก็บรวบรวมไว้เป็นคลังภาพเปรียบเทียบเชิงพื้นที่ผิวของวัตถุ (บัตร เครดิต)
3. ศึกษาปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของแก๊สซัลฟอนัทปฐมภูมิ

ขอบเขตการวิจัย

1. การถ่ายภาพดิจิทัลด้วย Digital single-lens reflex camera การใช้เลนส์ Macro lens 90 mm
2. บรรจุเวชภัณฑ์ยาของแก๊สซัลฟอนัทปฐมภูมิกุ่มยาปฏิชีวนะเพื่อนำมาเก็บข้อมูลได้มาเก็บบนระบบแม่ข่ายของ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
3. ในงานวิจัยนี้เน้นที่บรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิ ซึ่งเป็นบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสกับยาโดยตรงเท่านั้น

กรอบแนวคิดการวิจัย



ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ด้านวิชาการ การวิเคราะห์ด้านการพิสูจน์เอกลักษณ์เภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ โดยสามารถระบุชนิดวัสดุในการบรรจุ ภายใต้บรรจุภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนยา
2. ด้านนโยบายเกิดกระบวนการพัฒนางานวิจัย พร้อมกับการประดิษฐ์นวัตกรรมเพื่อนำเสนอเทคโนโลยีทางเภสัชสนเทศของการผลิตยา
3. ด้านเศรษฐกิจ/พาณิชย์ ลดการพึ่งพาเทคโนโลยีต่างประเทศ พัฒนาชุดอุปกรณ์เภสัชสนเทศที่สามารถเข้าถึงระดับ โรงพยาบาล เภสัชกรรมชุมชน (ร้านขายยา) และโรงงานผลิตยา
4. ด้านสังคม/ชุมชน การประเมินความเสี่ยงด้านการคุ้มครองผู้บริโภค แสดงพื้นที่ที่มีความเสี่ยงเพื่อเร่งไปให้ความรู้การใช้อย่างที่มีคุณภาพ

บทที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยพัฒนาทดลอง ใช้ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย 12 เดือน โดยมีขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

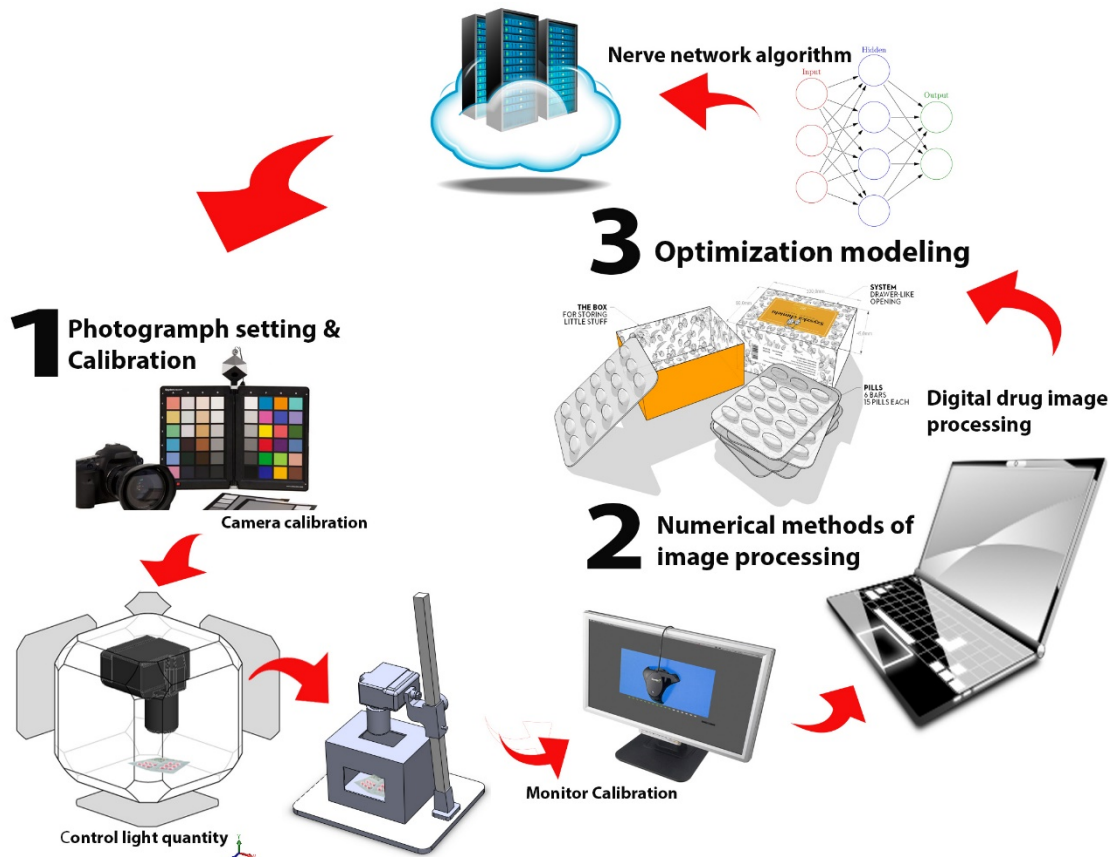
การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยพัฒนาทดลอง ใช้ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย 12 เดือนแบ่งเป็น 2 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 การพัฒนาเครื่องมือในการพิสูจน์เอกลักษณ์บรรจุกัญชาเพื่อในเก็บข้อมูลยาต้นแบบ

2.1 ขั้นตอนการเก็บภาพและการสอบเทียบเครื่องมือวิจัย

เก็บรวบรวมเป็นคลังข้อมูลแมงยา (Image collection) จากภาพถ่ายด้วยกล้อง Digital single-lens reflex camera (DSLR camera): Nikon® D-series full frame และ Nikon macro lens 90 mm ด้วยการถ่ายภาพยาเม็ดตำแหน่ง Top-view ภายใต้จำกัดโดยการควบคุมสถานะแสงด้วยชุดอุปกรณ์ LED Digital Imaging Lighting Box นำภาพจากการถ่ายภาพที่ได้เข้าซอฟต์แวร์ประยุกต์ ชนิด Numerical methods (MATLAB® Individual License) ไปทำการวิเคราะห์ภาพต้นแบบที่ได้ RAM file ซึ่งเป็นอุปกรณ์สอบเทียบสีในตัว

- (1) ควบคุมความสว่างการตกกระทบต่อพื้นที่โดยใช้ Lux/Light meter ด้านการควบคุมคุณภาพความสว่างหลอดไฟที่ตกลงความหนาแน่นของปริมาณที่ในหน่วยลักซ์ ให้ปริมาณแสงจากแหล่งกำเนิดความสว่างที่หลอด LED ที่ความช่วงประมาณความสว่าง 4000 Lumen สอบเทียบกับ Lux/Light meter แสดงในภาพ 2.1 ซึ่งแสดงกระบวนในภาพหมายเลข 1
- (2) ความอุณหภูมิสี 6500 องศาเคลวิน ตั้งค่ากล้อง DSLR มี White balance (สอบเทียบกับอุปกรณ์ Prodisk II White Balance Filter) เพื่อให้การควบคุมแสงของการส่องสว่างบนพื้นผิวให้มีความถูกต้อง เพื่อตรวจวัดปริมาณ ความเข้มแสง ระยะทางการส่องสว่างก็มีผลต่อความเข้มแสงที่ส่องไปถึงตัวบรรจุกัญชาแมงยา สอบเทียบกับชุดเครื่องสอบมาตรฐานสี CIE (International Commission on Illumination) ซึ่งอ้างอิงสีด้วย สีแดง (R) ที่ 700 nm, สีเขียว (G) เท่ากับ 546.1 nm และ สีน้ำเงิน (B) 435.8 nm แสดงในภาพ 14.1 ซึ่งแสดงกระบวนในภาพหมายเลข 1
- (3) สอบเทียบจอแสดงผลด้วยชุดอุปกรณ์การสอบเทียบสีซอฟต์แวร์กับฮาร์ดแวร์กับชุดอุปกรณ์มาตรฐาน Color checker (Spyder checker®) ซึ่งการสอบเทียบให้สีที่เกิดการถ่ายภาพจากกล้องถ่ายภาพดิจิทัล (DSLR camera) กับภาพที่แสดงผลในจอคอมพิวเตอร์แบบพกพา (Laptop computer) ด้วยอุปกรณ์ Color monitor calibration tools (Spyder pro®) ต้องค่าการอ่านสีอุปกรณ์อยู่ในแม่สีเบอร์เดียวกันให้มากที่สุด



ภาพที่ 2-1 แสดงกระบวนการขั้นตอนการทำวิจัย

2.2 ระยะการวิเคราะห์ภาพถ่ายดิจิทัล numerical methods

การเก็บข้อมูลการสร้างระบบการสื่อสารแบบ Personal Cloud Network-attached storage (NAS) server กำหนดค่าเครื่องมือใช้ในงานวิจัย ZyXEL NAS326: 2-bay NAS ที่รองรับ RAID 0/1 พร้อม Cloud Storage ในตัว มี HDD จำนวน 1 ลูก ความเร็ว 7200 รอบ ความเร็วการอ่านข้อมูล 105 MB/s และเขียนข้อมูล 105 MB/s



ภาพที่ 2-2 แสดงอุปกรณ์ NAS server

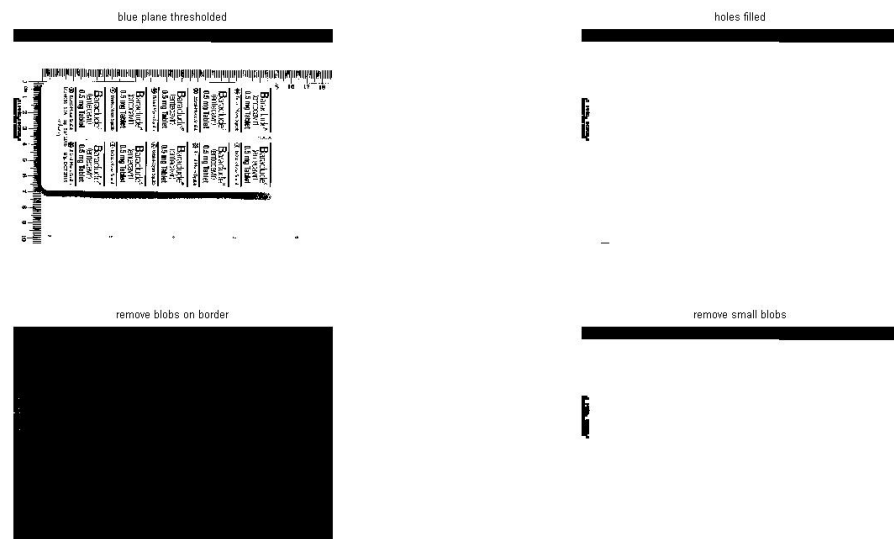
ในการสร้างคลังภาพเภสัชภัณฑ์ และการสร้างรูปแบบการช่วยตัดสินใจในการพิสูจน์เอกลักษณ์เภสัชภัณฑ์ ด้วยการสืบค้นคืนคุณภาพ ขั้นตอนดังนี้

- (1) การวิเคราะห์ภาพหาพิกัดจุดตำแหน่งของเภสัชภัณฑ์ภาพเมื่อยาให้เกิดเป็นภาพดิจิทัล จาก วิธีในการฟังก์ชันของสมการ Object detection หากคุณสมบัติ Pharmaceutical primary packaging identification ในการบ่งชี้การแสดงออกทางลักษณะเด่นของเภสัชภัณฑ์นั้นๆ แสดงในภาพ ภาพที่ 2-3



ภาพที่ 2-3 แสดงการวัด Object detection ขนาดของ primary packaging

- (2) สร้างสมการการ Position matching method ทำการ Filtering ภาพทั้งสองภาพเพื่อ กำจัด noise กำหนด Threshold และหาขอบด้วยกระบวนการ Edge detection หา พื้นที่ของภาพหรือข้อความของวัตถุในการอ่านผล เช่น Date and expire detection ในการแสดงผลต้องใช้ Nerve network เป็นที่คำสั่งที่พัฒนาความสามารถในการวิเคราะห์ที่ คอมพิวเตอร์สามารถคาดการณ์ในการช่วยตัดสินใจเบื้องต้นได้ ขึ้นกับชุดข้อมูลที่ดึงข้อมูลจากระบบแม่ข่ายโดยตัวระบบสามารถเลือกโอกาสความน่าจะเป็นไปได้ที่มีโอกาสที่ดีที่สุด แสดงในภาพที่ 2-4



ภาพที่ 2-4 แสดงการวัด Threshold และหาขอบด้วยกระบวนการ Edge detection

ระยะที่ 2 การเก็บข้อมูลจริง

การเก็บข้อมูลเภสัชเวชภัณฑ์บรรจุปฐมภูมิ กลุ่มตัวอย่าง คือ ตัวอย่างยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ ข้อมูลได้ผ่านเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria) คือ ยาที่ขึ้นทะเบียนยากับคณะกรรมการอาหารและยา ในประเทศไทย ระหว่างปี 2559-2561 จำนวน 45 รายการ และข้อมูลอ้างอิงตามหนังสือ MIMS Thailand และ Drug Information handbook ทำการจัดเก็บด้วยฐานข้อมูลแบบสัมพันธ์ (Relational database) ทำการวิเคราะห์พื้นผิวของยาโดยการหา Masking rough surfaces อาศัย หลักการวิเคราะห์เอนโทรปี โดยเก็บข้อมูล ตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 31 มกราคม พ.ศ. 2562

การคำนวณขนาดตัวอย่าง งานวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการ ตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิได้ โดยในการวิจัยครั้งนี้ได้มีการกำหนดปัจจัยมีผลความสัมพันธ์ การตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิทั้งหมด 3 ปัจจัย ได้แก่ ตัวอักษรบนแผงยา วันผลิต และวันหมดอายุ จำนวนตัวอย่างขั้นต่ำควรมีจำนวนประมาณ 15-20 เท่า ของจำนวนปัจจัยที่เป็นตัวแปรต้นที่

ต้องการศึกษา และควรมีตัวอย่างรวมไม่ต่ำกว่า 100 ตัวอย่าง(41) โดยพิจารณาขนาดของกลุ่มตัวอย่าง จากสูตร

$$N = 15r$$

โดยกำหนดให้ N = ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการในการศึกษาวิจัย

r = จำนวนปัจจัยที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของ
เภสัชภัณฑ์ ปฐมภูมิ จำนวน 3 ปัจจัย

แทนค่าในสูตร $N = 15r = 15(3) = 45$ รายการ

การศึกษาตัวอย่างยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ โดยการสุ่มแบบเฉพาะจัดจำหน่ายในประเทศไทยได้ ทำการขึ้นทะเบียนยาในช่วงระหว่างระหว่างปี 2559-2561 จากข้อมูลที่ผ่านมาคุณสมบัติการคัดเลือกเข้า ที่จากการสุ่มข้อมูลทะเบียนยาจำนวน 31 ตัวยา รวมทั้งหมด 46 รายการ แสดงผลการทดสอบ ดังนี้

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. Cefalexin monohydrate | 2. Cefditoren pivoxil |
| 3. Cefixime | 4. Cephalexin |
| 5. Cefdinir | 6. Amoxicillin trihydrate |
| 7. Dicloxacillin Na | 8. Amoxicillin and Potassium Clavulanate |
| 9. Cloxacillin Na | 10. Chlortetracycline |
| 11. PENICILLIN 'V' | 12. Thiamphenicol |
| 13. Roxythromycin | 14. Clarithromycin |
| 15. Azithromycin | 16. Norfloxacin |
| 17. Ciprofloxacin | 18. Levofloxacin |
| 19. Ofloxacin | 20. moxifloxacin |
| 21. Doxycycline | 22. Tetracycline HCl |
| 23. CHLORTETRACYCLINE HCl | 24. Doxycycline HCl |
| 25. Tetracycline Hydrochloride | 26. Clindamycin hydrochloride |
| 27. Cotrimoxazole | 28. Clindamycin hydrochloride |
| 29. Rifampicin | 30. Metronidazole |
| 31. Tinidazole | |

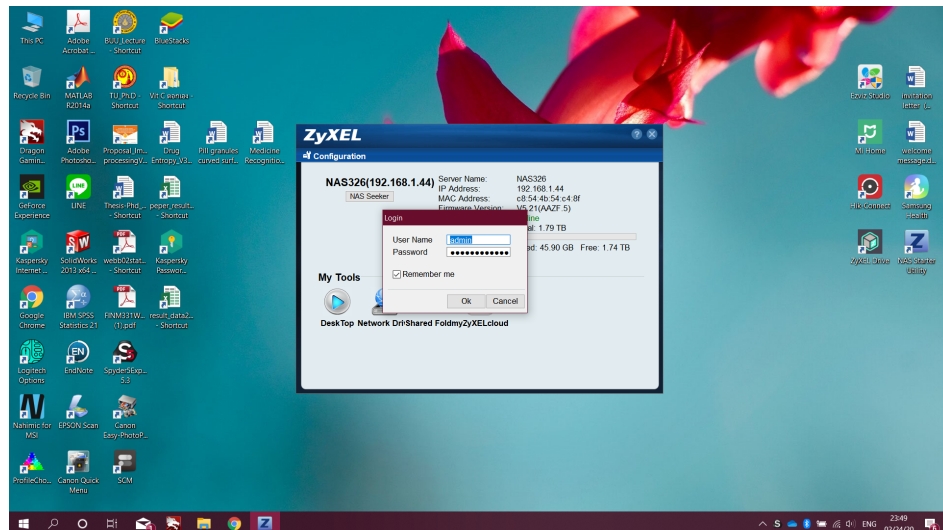
เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. แบบบันทึกข้อมูลกลุ่มตัวอย่างยา โดยใช้โปรแกรม Microsoft excel
2. วิเคราะห์สถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS Version 26.0

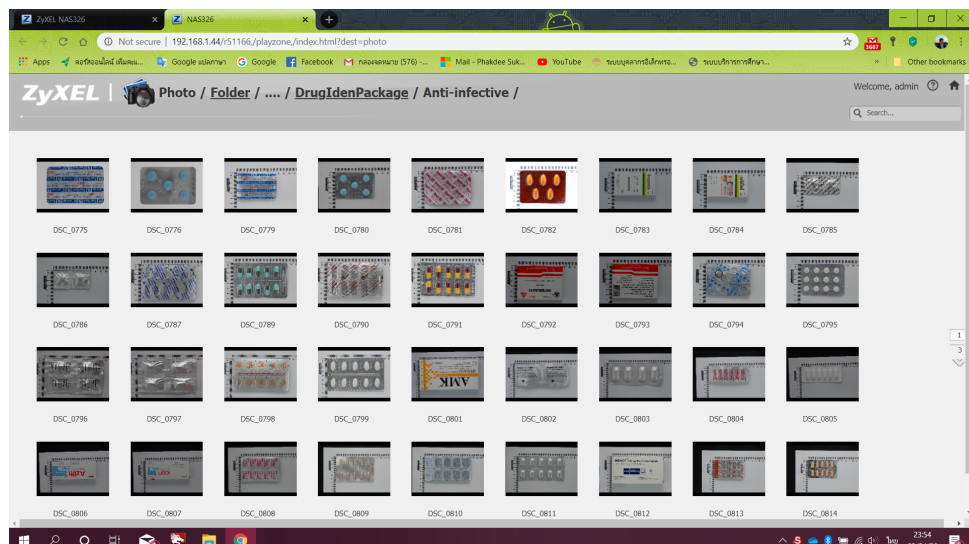
สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์สถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS Version 26.0 ใช้สถิติ Multiple regression analysis กำหนดความผิดพลาดแบบที่ 1 ($\alpha - error$) เท่ากับ 0.05

- (3) กระบวนการการสร้างระบบการเก็บข้อมูลลงใน Personal Cloud Network-attached storage (NAS) server ซึ่งอุปกรณ์เก็บข้อมูลให้กับระบบเน็ตเวิร์กโดยใช้ส่วนติดต่อกับคณะผู้วิจัยผ่านโปรแกรมเว็บเบราว์เซอร์เป็นผู้ดูแลระบบข้อมูลคลังภาพ Cloud Network ผ่านระบบการเชื่อมต่อสัญญาณไร้สาย (Wi-Fi) ตั้งค่าให้สามารถตรวจสอบและดูแลข้อมูลด้วย NAS ได้โดยใช้ซอฟต์แวร์จัดการให้สามารถทำงานควบคุมระบบได้ผ่านทางเว็บเบราว์เซอร์ แสดงในภาพที่ 2-1 ซึ่งแสดงกระบวนการในภาพหมายเลข 3



ก. แสดงการเข้ารหัส



ข. แสดงข้อมูลภาพ

ภาพที่ 2-5 แสดงการควบคุม Personal Cloud Network-attached storage ผ่านทางแม่ข่ายสัญญาณ

- (4) ระบบการค้นคืนภาพจากฐานข้อมูลโดยทั่วไปคือการค้นคืนภาพแล้วทำการวิเคราะห์ด้วยอัลกอริทึมของการรู้จำอักขระด้วยแสง (Optical character recognition: OCR) แบ่งได้

เป็น 2 ประเภทได้แก่ ประเภท Pattern recognition และประเภท Feature extraction อัลกอริธึมประเภท Pattern recognition หรือ Image correlation จะรู้จำสัญลักษณ์บนภาพพิกเซลต่อพิกเซลโดยความแม่นยำขึ้นอยู่กับคุณภาพภาพอักขระสื่บคันและภาพอักขระเทียบของระบบ อัลกอริธึมประเภทนี้ทำงานได้ดีกับอักขระลายมือ สำหรับอัลกอริธึมประเภท Feature extraction จะพยายามหาแนวค่าคุณลักษณะต่างๆของอักขระในภาพให้อยู่ในรูปแบบเวกเตอร์ซึ่งเป็นเทคนิคที่นิยมมาใช้ในโปรแกรม OCR โดยการเปรียบเทียบความคล้ายของเวกเตอร์อักขระนิยมใช้เทคนิคประเภท Nearest neighbor classifiers ซึ่งเป็นการดึงลักษณะสำคัญต่างๆ ของภาพ ทำการวิเคราะห์ภาพ กระบวนในภาพ การจำแนกแยะวัสดุเสัษัษัณท์ เช่น อลูมิเนียมที่นำมาใช้ทำ foil เก็บข้อมูลลักษณะยาในเชิงค่าความสัมพันธ์ของกลุ่มพิกเซลตัวแทนจึงได้เปรียบกว่าแม้ได้พิกเซลตัวแทนส่วนหนึ่งเป็นพิกเซลมาตรฐาน อาศัยฐานข้อมูลภาพเม็ดยาจำเพาะเพื่อเก็บค่าเวกเตอร์ของตนทำให้ไม่สามารถใช้ฐานข้อมูลยาร่วมกันได้ นอกจากนี้ทุกเทคนิคการจำแนกสัญลักษณ์บนหน้ายาข้างต้นให้ผลลัพธ์เป็นเวกเตอร์เสมอดังนั้นค่าตัวแทนคุณลักษณะที่ได้จึงไม่ขึ้นกับทิศทางการหมุนของเม็ดยา ขนาดเม็ดยา และตำแหน่งของเม็ดยาบนภาพ แต่ส่งผลให้ไม่สามารถทำงานร่วมกับฐานข้อมูลยาที่มีอยู่ได้เนื่องจากฐานข้อมูลยาในปัจจุบันเป็นฐานข้อมูลชนิดข้อความทั้งหมด การเก็บข้อมูลภาพบรรจุผลิตภัณฑ์อลูมิเนียมมักจะประสบปัญหาการสะท้อนแสงถึงแม้จะออกแบบควบคุมปริมาณแสงส่องสว่างทุกทิศทางให้สม่ำเสมอก็ตามตามภาพที่ 2-6 (ก) จำเป็นต้องใช้แสง UV-A ภาพ 2-6 (ข)



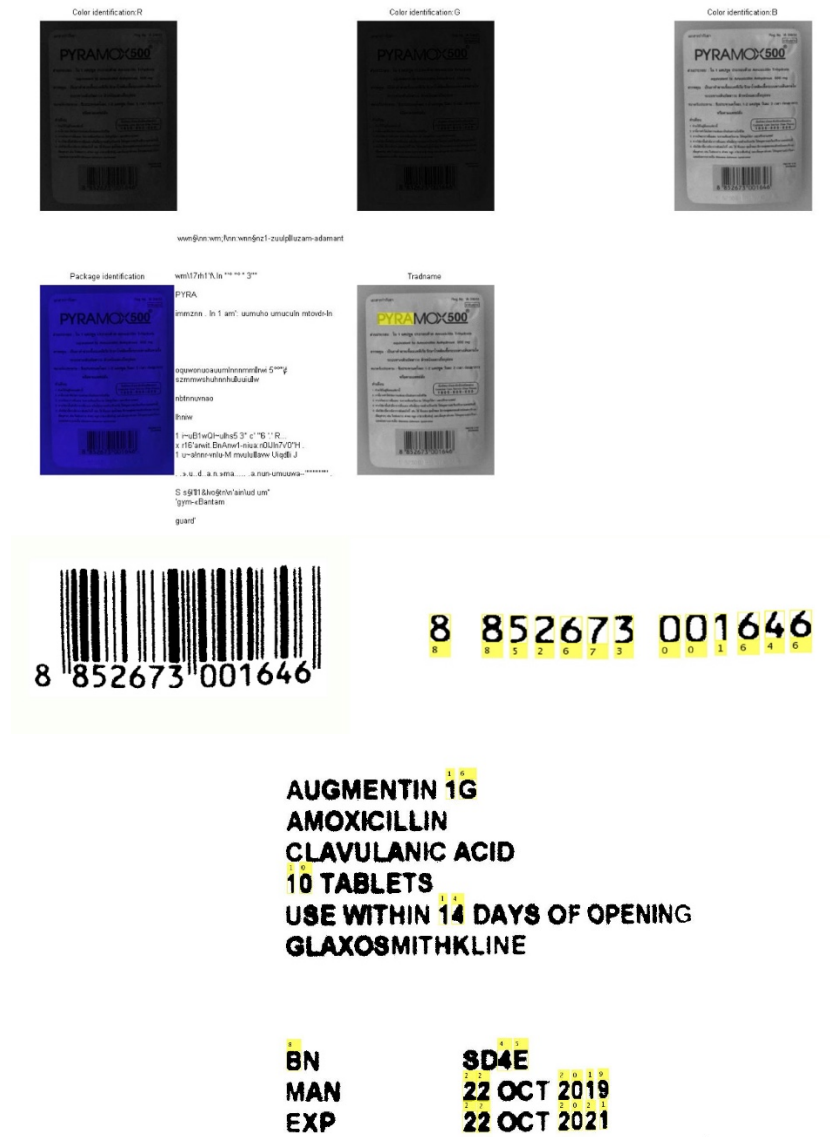
(ก) ภาพบรรจุภัณฑ์ยาแสดงการควบคุมปริมาณแสงส่องสว่างทุกทิศทางให้สม่ำเสมอ



(ข) ภาพบรรจุภัณฑ์ยาใช้แหล่งกำเนิดแสง UV-A

ภาพที่ 2-6 แสดงการเก็บข้อมูลภาพ

การจำแนกแยกแยะองค์ประกอบภาพเป็น 2 ลักษณะคือ แยกองค์ประกอบอักษรที่ปรากฏบนเกสซ์ภัณฑ์ เพื่อระบุชื่อการค้า และ หมายเลขที่ปรากฏบนเกสซ์ภัณฑ์เพื่อระบุวันเวลา อายุ ของยา



ภาพที่ 2-7 แสดงการจำแนกองค์ประกอบของบนเภสัชภัณฑ์

- (5) การสร้างรูปแบบตัวช่วยในการตัดสินใจเพื่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชบรรจุก้อนที่ โดยเพิ่มความแม่นยำ ลดความคลาดเคลื่อนลง แสดงในภาพที่ 2-7 ด้วยการแสดงข้อมูลทางสถิติ

ผลการวิจัย

การทดลองการจำแนกองค์ประกอบของเภสัชภัณฑ์

ผลการทดสอบวิธีการออกแบบด้วยเทคนิควิเคราะห์การรู้จำอักขระด้วยแสง (Optical character recognition) กระบวนการทางกลไกหรือทางอิเล็กทรอนิกส์เพื่อแปลภาพของข้อความจากการเขียนที่ปรากฏบนเภสัชภัณฑ์ไปเป็นข้อความที่ปรากฏโปรแกรมเครื่องคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ร่วมของฐานข้อมูลยา

3.1 ผลการทดลองการวิเคราะห์การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ: แบบมาตรฐานของยาบรรจุเสร็จในกลุ่มยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์สัดส่วนเปรียบเทียบกับวัสดุขนาดมาตรฐาน

การวิเคราะห์ภาพรายการยาปฏิชีวนะ จำนวน 46 รายการดังนี้ เปรียบเทียบกับขนาดบัตรเคดิตขนาด กว้าง 3.37 นิ้ว (85.6 มม.) สูง 2.125 นิ้ว (53.98 มม.)

ตารางที่ 3-1 แสดงค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area

รายการ	ชื่อการค้า	ชื่อสามัญ	ความยาว	ความกว้าง	สัดส่วน
1	PYRAMOX500	amoxicillin trihydrate 500 mg	1040	1542	1.3572
2	Ampicillin500	ampicillin trihydrate 500 mg	1412	1008	1.2054
3	Doxycycline	doxycycline hyclate 100 mg	1359	797	0.9167
4	DacinF300	clindamycin hydrochloride 300 mg	1396	1120	1.3232
5	Dicloxacillin500	dicloxacillin sodium 500 mg	1008	1434	1.2233
6	Auramox500	amoxicillin trihydrate 500 mg	1052	1531	1.3631
7	Cloxacillin500	cloxacillin sodium 500 mg	1005	1443	1.2273
8	Amoksiklav 2x	amoxicillin trihydrate 875 mg + clavulanic acid 125 mg	2157	1440	2.6287
9	Ampi500	ampicillin trihydrate 500 mg	1042	1567	1.3819
10	AUGMENTIN	amoxicillin trihydrate 875 mg + clavulanic acid 125 mg	572	1094	1.2649
11	Aureomycin	Chlortetracycline	1113	1677	1.5797
12	Cephalexin500	cephalexin monohydrate 500 mg	1005	1437	1.2222
13	Ciproxyl500	ciprofloxacin hydrochloride 500 mg	1376	1136	1.3229

รายการ	ชื่อการค้า	ชื่อสามัญ	ความยาว	ความกว้าง	สัดส่วน
14	Claron	clarithromycin 250 mg	816	1344	0.9282
15	Clavico1000	amoxicillin trihydrate 875 mg + clavulanic acid 125 mg	1012	2064	1.7678
16	CLINDAVID-300	clindamycin hydrochloride 300 mg	1555	1046	1.3766
17	Coamox500	amoxicillin trihydrate 500 mg	1585	1012	1.3575
18	Coklav1000	amoxicillin trihydrate 875 mg + clavulanic acid 125 mg	1012	2064	1.7678
19	Coroxin 150	roxithromycin 150 mg	1036	2561	2.2454
20	Coroxin 300	roxithromycin 300 mg	2571	1041	2.2651
21	Ganospec500	tetracycline hydrochloride 500 mg	746	2956	4.4574
22	Heromycin	tetracycline hydrochloride 250 mg	708	2441	3.4933
23	Kressdixa500	dicloxacillin sodium 500 mg	1429	1010	1.2215
24	Kressprox500	ciprofloxacin hydrochloride 500 mg	2910	981	2.4160
25	Manazith	azithromycin dihydrate 250 mg	1278	1704	1.8430
26	Metrolex	metronidazole 400 mg	1536	1008	1.3103
27	Norfloxacine	norfloxacine 400 mg	2784	1005	2.3679
28	Oflocee200	oflocee 200 mg	1064	2669	2.4034
29	Pencillin	penicillin V 500,000 units	1553	1052	1.3827
30	Roxinox	roxithromycin 150 mg	2421	1008	2.0653
31	Roxitop150	roxithromycin 150 mg	2170	866	1.5904
32	Samnir	cefdinir 100 mg	1026	1539	1.3363
33	Binozyt	azithromycin dihydrate 250 mg	1035	1584	1.3875
34	Sixime	cefixime 100 mg	1543	1022	1.3346
35	T M Dazole	tinidazole 500 mg	1032	1032	0.9013
36	TC-MYCIN	tetracycline hydrochloride	768	2400	1.5599

รายการ	ชื่อการค้า	ชื่อสามัญ	ความยาว	ความกว้าง	สัดส่วน
		250 mg			
37	Urinox400	norfloxacin 400 mg	1002	1412	1.1974
38	Zithromax	azithromycin dihydrate 250 mg	1378	854	0.9960
39	Acinet	amoxicillin trihydrate 250 mg + clavulanic acid 125 mg	1048	2100	1.8626
40	Amoxil	amoxicillin trihydrate 500 mg	1468	878	1.0908
41	Amoxycillin	amoxicillin trihydrate 500 mg	1004	1278	1.0859
42	Moximed	amoxicillin trihydrate 500 mg	904	1255	0.9602
43	MOXY500	amoxicillin trihydrate 500 mg	1064	1305	1.1751
44	Moxipharm500	amoxicillin trihydrate 500 mg	1000	1371	1.1603
45	Norfloxacin	norfloxacin 400 mg	973	2968	2.4440
46	Sia-Mox250	amoxicillin trihydrate 250 mg	1032	1537	1.3424

3.2 ผลการทดลองการวิเคราะห์การพิสูจน์เอกลักษณ์ของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ: การจำแนกชื่อการค้าและวันเดือนปี

ตารางที่ 3-2 แสดงค่าการวิเคราะห์การจำแนกชื่อการค้าและวันเดือนปี

ลำดับ (List)	ชื่อการค้า (Trade name)	ตัวอักษรที่ปรากฏ บนแผงยา (Recognized text)	%	บรรทัด แผงยา (Cell array)	ลักษณะรูป แบบบนแผงยา (Character confidences)	บาร์โค้ด (Barcode)	%	วันหมดอายุ (Exp.date)	%	วันผลิต (Mfg. date)	%	เลขที่ผลิต (Lot)	%
1	PYRAMOX500	PYRA	40	54	445	8 852673 001646	100	N/N	0	N/N	0	n/n	0
2	Ampicillin500	AmaiciHin~500	61.5	15	0.6745	N/N	0	N/N	0	N/N	0	n/n	0
3	Doxycycline	Can't find	0	0	0	N/N	0	N/N	0	n/N	0	n/n	0
4	DacinF300	Can't find	0	27	138	n/n	0	260224	100	260220	100	3302881	100
5	Dicloxacillin500	D.~u.m_-xumm	1	28	140	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
6	Auramox500	AwmMox500	60	34	350	8 852673 001653	100	n/n	0	n/n	0	n/n	0
7	Cloxacillin500	Cljflllunln...'	14	14	146	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
8	Amoksiklav 2x	Amoksiklav	100	13	99	n/n	0	08 2021	0	08 2019	0	JZ3244	100
9	Ampi500	% H	0	4	10	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
10	AUGMENTIN	AUGIIENTIN	88	25	135	n/n	0	22-Oct-21	100	22-Oct-19	100	8N SD45	100
11	Aureomycin	M“WWI' NEW?'	0	12	92	n/n	0	10 12 22	100	n/n		19aoc9	100

ลำดับ (List)	ชื่อการค้า (Trade name)	ตัวอักษรที่ปรากฏ บนแผงยา (Recognized text)	%	บรรทัด แผงยา (Cell array)	ลักษณะรูป แบบบนแผงยา (Character confidences)	บาร์โค้ด (Barcode)	%	วันหมดอายุ (Exp.date)	%	วันผลิต (Mfg. date)	%	เลขที่ผลิต (Lot)	%
12	Cephalexin500	Cephaieixin	88	46	390	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
13	Ciproxyl500	Ctproxyl	88	141	807	n/n	0	110225	100	G110220	100	2302764	100
14	Claron	Claron	100	18	99	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
15	Clavico1000	Can't find	0	0	0	n/n	0	??????	0	??????	0	??????	0
16	CLINDAVID-300	CLIIAVII-300	66	57	313	n/n	0	??????	0	??????	0	??????	0
17	Coamox500	0AMOX	66	155	737	n/n	0	??????	0	??????	0	??????	0
18	Coklav1000	COKLAV1000	100	105	648	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
19	Coroxin	COROXLN	87	37	181	n/n	0	56 Lair	0	is*r“Er““*%	0	4% K’”0t:e	0
20	Coroxin 150	CQROX	50	131	519	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
21	Ganospec500	GANOSPEC	100	41	237	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
22	Heromycin	HERUMYGI	66	23	118	n/n	0	F?l0 64	0	W02 10E1E	0	n/n	0
23	Kressdixa500	Knessoaxx	44	28	141	n/n	0	??????	0	??????	0	n/n	0
24	Kressprox500	Kaesgéaeaxsoo	20	37	199	n/n	0	20332	0		0	%='Ex	0
25	Manazith	MAILAZI111	50	54	407	n/n	0	??????	0	??????	0	??????	0
26	Metrolex	Metralei	75	19	100	n/n	0	??????	0	??????	0	??????	0
27	Norfloxacin	Norfloxacln	90	86	462	n/n	0	292\$/22	0	slwLA‘%%	0	«goose	0

ลำดับ (List)	ชื่อการค้า (Trade name)	ตัวอักษรที่ปรากฏ บนแผงยา (Recognized text)	%	บรรทัด แผงยา (Cell array)	ลักษณะรูป แบบบนแผงยา (Character confidences)	บาร์โค้ด (Barcode)	%	วันหมดอายุ (Exp.date)	%	วันผลิต (Mfg. date)	%	เลขที่ผลิต (Lot)	%
28	Oflocee200	Oflomdn	57	74	424	n/n	0	??????	0	??????	0	n/n	0
29	Pencillin	PENCELLIN	88	65	395	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
30	Roxinox	Roxinox	100	36	239	n/n	0	n/n	0	n/n	0	191325	0
31	Roxitop150	Roxito	60	160	831	n/n	0	€\$ez4e1	0	??????	0	2z%fV	0
32	Samnir	S:.mnH®	16	32	189	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
33	Binozyt	SAND01	83	50	405	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
34	Sixime	Sixime	100	28	155	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
35	T M Dazole	TJVLDBZOH.‘	37	11	81	n/n	0	1" ~	0	3? 71%- 7)4.2()	0	??????	0
36	TC-MYCIN	Can't find	0	50	288	n/n	0	??????	0	??????	0	7, 39/	0
37	Urinox400	Urinox	100	10	57	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
38	Zithromax	THROMAX	77	8	52	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
39	Acinet	ACINE T	100	10	52	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
40	Amoxil	Amoxir	83	70	480	n/n	0	2411112021	0	n/n	0	R263	0
41	Amoxycillin	AMOXVCILUN	58	130	842	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
42	Moximed	Can't find	0	16	101	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
43	MOXY500	Can't find	0	36	309	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0

ลำดับ (List)	ชื่อการค้า (Trade name)	ตัวอักษรที่ปรากฏ บนแผงยา (Recognized text)	%	บรรทัด แผงยา (Cell array)	ลักษณะรูป แบบบนแผงยา (Character confidences)	บาร์โค้ด (Barcode)	%	วันหมดอายุ (Exp.date)	%	วันผลิต (Mfg. date)	%	เลขที่ผลิต (Lot)	%
44	Moxipharm500	Can't find	0	26	132	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0
45	Norfloxacin	Norfloxacln	90	35	217	n/n	0	??????	0	??????	0	??????	0
46	Sia-Mox250	Can't find	0	14	84	n/n	0	n/n	0	n/n	0	n/n	0

3.3 ผลการวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุของปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอม

เมื่อนำทั้ง 6 ปัจจัย ได้แก่ บรรทัดแผงยา (Cell array) บาร์โค้ด (Barcode) วันหมดอายุ (Exp.date) วันผลิต (Mfg. date) เลขที่ผลิต (Lot) และค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area มาสร้างสมการถดถอยเชิงพหุเส้นตรง เพื่อหาความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอม ดังแสดงใน ตารางที่ 3-3

ตารางที่ 3-3 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอม

ปัจจัยที่ทำนาย	Unstandardized Coefficient (B)	Coefficient Std. Error	Standardized Coefficient (β)	t	Sig	Tolerance	VIF
Cell array	0.211	.144	.194	1.468	.150	.404	2.474
Barcode	0.028	.272	.009	.104	.918	.966	1.036
Exp.date	-.706	.538	-.272	-1.313	.197	.165	6.073
Mfg.date	.592	.466	.187	1.271	.211	.329	3.041
Lot	.240	.402	.107	.598	.553	.221	4.524
pixel area	2.357E-5	.000	.677	4.865	.000	.366	2.734

$R^2 = 0.716$, Adjusted $R^2 = 0.674$, Std. Error of the Estimate = 37.79

จากตารางพบว่า ปัจจัยทั้ง 6 สามารถร่วมกันอธิบายความแปรปรวนของการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอม ได้ร้อยละ 71.6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีเพียงปัจจัย ค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area ที่มีความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสมการที่ได้มีค่า $R^2 = 0.716$, Adjusted $R^2 = 0.674$ และ Std. Error of the Estimate = 37.79 โดยค่า Tolerance และ VIF มีค่าใกล้ 1 แสดงถึงตัวแปรอิสระทั้ง 6 ไม่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรอิสระอื่น ๆ นั่นคือเกิด Multicollinearity

จากผลการวิเคราะห์ในตารางที่ 3-3 สามารถเขียนสมการทำนายความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปลอม ได้ดังนี้

$$Z = 0.211\text{Cell array} + 0.028\text{Barcode} - .706\text{Exp.date} + .592\text{Mfg.date} + .240\text{Lot} + 2.357\text{E-5pixel area}$$

บทที่ 4

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

บทนี้จะเป็นการสรุปและวิจารณ์ผลการดำเนินงาน โดยมีเนื้อหาประกอบไปด้วยดังนี้ สรุปผลการดำเนินงาน ประโยชน์ของการดำเนินงาน ข้อดีของการดำเนินงานวิจัย ปัญหาหรืออุปสรรคในการดำเนินงาน และแนวทางแก้ปัญหา ข้อเสนอแนะการดำเนินงาน เนื้อหาจะกล่าวสรุปทั้งหมดดังที่กล่าวมาจากการดำเนินงานที่ปฏิบัติจริงมานำเสนอ โดยมีรายละเอียดดังนี้

4.1 สรุปผลและวิจารณ์ผลการดำเนินโครงการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experimental research) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพของวัสดุบรรจุภัณฑ์ยา การตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ ได้แก่ บรรทัดแผงยา บาร์โค้ด วันหมดอายุ วันผลิต เลขที่ผลิต และค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area ตลอดจนศึกษาปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ การศึกษาการออกแบบโปรแกรมคอมพิวเตอร์ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางกายภาพของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิที่เก็บรวบรวมไว้เป็นคลังภาพเปรียบเทียบเชิงพื้นที่ผิวของวัตถุ คือ บัตรเครดิตกับแผงยาทำให้ทราบอัตราส่วนภาพต่อพิกเซล เพื่อสร้างรูปแบบมาตรฐานใหม่ และนำเสนอข้อมูลภาพเชิงตัวเลขวิเคราะห์ ลงในระบบ Personal Cloud Storage บนระบบแม่ข่ายของ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา อีกทั้งได้ออกแบบระบบในการตัดสินใจ บรรจุเวชภัณฑ์ยาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ โดยศึกษาปัจจัยที่มีผลความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ ได้แก่ บรรทัดแผงยา (Cell array) บาร์โค้ด (Barcode) วันหมดอายุ (Exp.date) วันผลิต (Mfg. date) เลขที่ผลิต (Lot) และค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area กลุ่มตัวอย่าง คือ ตัวอย่างยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ จำนวนทั้งหมด 46 รายการ

ผลการวิเคราะห์ภาพถ่ายดิจิทัล Numerical methods พบว่า ค่าขนาดของแผงยาแกนในหน่วย Pixel area สามารถใช้ตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิได้ดีที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องมาจากการโปรแกรมสามารถวิเคราะห์ภาพหาพิกัดจุดตำแหน่งของเภสัชภัณฑ์ภาพแผงยาให้เกิดเป็นภาพดิจิทัลได้ ข้อมูล Pixel area ครบทุกรายการยา แต่ในปัจจุบันอื่น ๆ ยังมีข้อจำกัดในบางประการ ได้แก่ ปัจจัยบาร์โค้ดมีจำนวนตัวอย่างยาปฏิชีวนะจำนวนน้อยเนื่องยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ในประเทศไทยยังไม่ค่อยพบการผลิตแถบบาร์โค้ดให้ปรากฏบนแผงยา สำหรับปัจจัย วันผลิต วันหมดอายุ และเลขที่ผลิต ยังมีข้อจำกัดในเรื่องการสกัดข้อมูลภาพตัวอักษร วันผลิต วันหมดอายุ ได้ไม่ทั้งหมดโดยเฉพาะแผงยาที่มีรูปแบบ Blister pack ที่มีลักษณะพื้นผิวไม่สม่ำเสมอมีการปั๊มตัวอักษรนูน สูง-ต่ำ ส่งผลทำให้แสงสะท้อนไม่สม่ำเสมอเวลาถ่ายภาพ ซึ่งทางผู้วิจัยได้ค้นพบวิธีการแก้ไขปัญหาดังกล่าว โดยวิธีการปรับใช้ Lighting Box ในการดำเนินการแก้ปัญหาแสงสะท้อนที่เกิดจาก Strip pack ร่วมกับการถ่ายภาพใหม่ และกำหนดมุมมองหรือตำแหน่งถ่ายให้เหมาะสม อีกทั้งยังพบปัญหารูปแบบ Font บนแผงยาที่มีลักษณะแตกต่างจาก Font มาตรฐาน ทำให้การพิสูจน์เอกลักษณ์แผงยา

ลักษณะดังกล่าวทำได้ไม่สมบูรณ์ ผู้วิจัยจึงได้ดำเนินการการสร้างรูปแบบมาตรฐานใหม่ปรับปรุงจากเดิมที่ใช้วิธีการคำนวณทางตรีโกณมิติ ซึ่งพบความคลาดในการตั้งค่าระยะของภาพห่างจากตัวเลนส์กล้องในการถ่ายแต่ละครั้งไม่เท่ากันจริง นอกจากนี้ทางผู้วิจัยได้พัฒนาการหาขอบของภาพทั้งหมดด้วยวิธีการ Canny algorithm โดยใช้ค่า Threshold หาขอบแฉะการแปรค่าด้วย Gaussian filter coefficient ทำการหาขอบภาพ Canny filter สำหรับหาแกน Horizontal และ Vertical ทำการการเก็บข้อมูลภาพแต่ละแกนต่อเนื่องจากในปีที่ 1 เพื่อบ่งบอกขนาดอัตราส่วนของแฉะยาเปรียบเทียบกับวันวัสดุมาตรฐาน จะเป็นประโยชน์อย่างมากในการจัดเก็บข้อมูลเพื่อสร้าง Gold standard ต่อไป

นอกจากนี้ยังได้มีการสร้างสมการทำนายความสัมพันธ์กับการตรวจสอบที่มาของเภสัชภัณฑ์ปฐมภูมิ คือ $Z = 0.211\text{Cell array} + 0.028\text{Barcode} - .706\text{Exp.date} + .592\text{Mfg.date} + .240\text{Lot} + 2.357\text{E-5pixel area}$ โดยสมการที่ได้มีค่า $R^2 = 0.716$, Adjusted $R^2 = 0.674$ และ Std. Error of the Estimate = 37.79 ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือหนึ่งในการช่วยให้การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางยาให้มีความ ถูกต้องและแม่นยำมากยิ่งขึ้น

4.2 ข้อเสนอแนะ

1. พัฒนารูปแบบการให้บริการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ด้วยภาพดิจิทัล (Digital image processing) ทางยากลุ่มยาปฏิชีวนะ ผ่านช่องทางเว็บไซต์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา แก่เภสัชกรในร้านยาต่างๆ หรือประชาชนทั่วไป

2. สามารถนำผลวิจัยที่ได้ไปเป็นแนวทางปรับใช้รูปแบบการพิสูจน์เอกลักษณ์กับยากลุ่มอื่น ๆ หรือรูปแบบเภสัชภัณฑ์ (Dosage form) อื่น ๆ เพื่อเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ และผู้ป่วย

3. แนะนำให้มีการพัฒนาต่อยอดโดยการวิธีพิสูจน์เอกลักษณ์ ผ่านการเรียนรู้ของเครื่อง (Machine Learning) ที่ดำเนินการวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองอย่างเป็นอัตโนมัติ ร่วมกับเทคโนโลยีด้าน AI (Artificial Intelligence) เพื่อช่วยให้การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางยา มีความถูกต้องและแม่นยำยิ่งขึ้น

บทที่ 5

ผลผลิต

5.1 ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการทั้งในระดับชาติและนานาชาติ

การจดสิทธิบัตร -

ผลงานเชิงพาณิชย์ -

ผลงานเชิงสาธารณะ -

บรรณานุกรม

1. Tanimoto M. 3D Videocommunication: Algorithms, Concepts and Real-Time Systems in Human Centred Communication: Free viewpoint systems: John Wiley & Sons, Ltd; 2005 3 JAN 2006.
2. Trucco SlaE. Articulated 3-D Modelling in a Wide-Baseline Disparity Space. In Proceedings of CVMP. 2007;1:1-10.
3. Trucco SlaE. Fitting Subdivision Surface Models to Noisy and Incomplete 3-D Data. In Proceedings of Mirage. 2007;LNCS 4418:542-54.
4. Prats-Montalbán JM, de Juan A, Ferrer A. Multivariate image analysis: A review with applications. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems. 2011;107(1):1-23.
5. Zeitler JA, Gladden LF. In-vitro tomography and non-destructive imaging at depth of pharmaceutical solid dosage forms. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2009;71(1):2-22.
6. Ji J, Ko K-H. Improved gloss depiction using the empirical highlight un-distortion method for 3D image-warping-based stereo rendering. Computers & Graphics. 2015;50(0):1-12.
7. Yuzhen N, Feng L, Wu-chi F, Hailin J. Aesthetics-Based Stereoscopic Photo Cropping for Heterogeneous Displays. Multimedia, IEEE Transactions on. 2012;14(3):783-96.
8. Reece GP, Merchant F, Andon J, Khatam H, Ravi-Chandar K, Weston J, et al. 3D surface imaging of the human female torso in upright to supine positions. Medical Engineering & Physics. 2015;37(4):375-83.
9. Iwane T, editor Light field camera and integral 3D display: 3D image reconstruction based on lightfield data. Information Optics (WIO), 2014 13th Workshop on; 2014 7-11 July 2014.
10. Chang S-H, Sin-Yao H, editors. The study of an innovative 3D-image display system. Electrical and Control Engineering (ICECE), 2011 International Conference on; 2011 16-18 Sept. 2011.
11. MathWorker T. Computer Vision System Toolbox™ User's Guide MA: The MathWorks, Inc; 2015 [cited 2015 27 July]. Available from: http://cn.mathworks.com/help/pdf_doc/vision/vision_ug.pdf.

12. Dong L, Huijie Z, Hongzhi J, editors. Fast phase-based stereo matching method for 3D shape measurement. Optomechatronic Technologies (ISOT), 2010 International Symposium on; 2010 25-27 Oct. 2010.
13. Rod R. Seeley PT, Trent D. Stephens. Anatomy & physiology: VISUAL SYSTEM. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
14. Elaine N. Marieb KH. Human anatomy & physiology: The Eye and Vision. 9 ed: Pearson Education; 2013.
15. Drauschke A, Rank E, Traxler L, Forjan M, editors. Mechanical eye model for comparison of optical and physiological imaging properties. MECHATRONIKA, 2012 15th International Symposium; 2012 5-7 Dec. 2012.
16. BERTALMIÓ M. IMAGE PROCESSING FOR CINEMA. Sapiro CBaG, editor. NW: CRC Press Taylor & Francis Group; 2014.
17. Westland SaC, Ripamonti. Computational colour science using MATLAB. UK: John Wiley & Sons Ltd; 2004.
18. Botero Valencia JS, Lopez Giraldo FE, Vargas Bonilla JF, editors. Calibration method for Correlated Color Temperature (CCT) measurement using RGB color sensors. Image, Signal Processing, and Artificial Vision (STSIVA), 2013 XVIII Symposium of; 2013 11-13 Sept. 2013.
19. Macadam DL. Color Balance for Television. Proceedings of the IRE. 1955;43(1):11-4.
20. Standard C. CIE Colorimetry - Part 2: Standard Illuminants for Colorimetry 2015 [updated 2000 - 2015; cited 2015 17, August]. Available from: <http://www.cie.co.at/index.php/LEFTMENU/index.php?service=restart>.
21. Kuehni RG. Color: An Introduction to Practice and Principles. 2nd ed. ed. Canada: John Wiley & Sons; 2005.
22. Christine Fernandez-Maloine FR-I, and Ludovic Macaire. Numerical color imaging. Great Britain and the United States: ISTE Ltd and John Wiley & Sons, Inc; 2012.
23. Zeng H. Preferred Skin Colour Reproduction: The University of Leeds; 2011.
24. Drugs.com. Hydroxypropyl Methylcellulose 2015 [cited 2015 23 August]. Available from: <http://www.drugs.com/inactive/hydroxypropyl-methylcellulose-162.html>.
25. Ford JL. Design and Evaluation of Hydroxypropyl Methylcellulose Matrix Tablets for Oral Controlled Release: A Historical Perspective: Springer; 2014.
26. MIMS-Thailand. Hypromellose 2015 [updated 23 August 2015; cited 2015 23 August]. Available from: <http://www.mims.com/Thailand/drug/search/?q=hypromellose&page=0>.

27. Ho L, Müller R, Gordon KC, Kleinebudde P, Pepper M, Rades T, et al. Terahertz pulsed imaging as an analytical tool for sustained-release tablet film coating. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2009;71(1):117-23.
28. Haaser M, Gordon KC, Strachan CJ, Rades T. Terahertz pulsed imaging as an advanced characterisation tool for film coatings—A review. *International Journal of Pharmaceutics*. 2013;457(2):510-20.
29. Ho L, Müller R, Gordon KC, Kleinebudde P, Pepper M, Rades T, et al. Applications of terahertz pulsed imaging to sustained-release tablet film coating quality assessment and dissolution performance. *Journal of Controlled Release*. 2008;127(1):79-87.
30. Chikatsu HYaH. 3D MODELING OF SMALL OBJECTS USING MACRO LENS IN DIGITAL VERY CLOSE RANGE PHOTOGRAMMETRY. *International Archives of Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences*. 2010;XXXVIII.
31. Percoco G, Lavecchia F, Salmerón AJS. Preliminary Study on the 3D Digitization of Millimeter Scale Products by Means of Photogrammetry. *Procedia CIRP*. 2015;33(0):257-62.
32. Goyanes A, Robles Martinez P, Buanz A, Basit AW, Gaisford S. Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets. *International Journal of Pharmaceutics*. (0).
33. Fan Jianying LL, Gao Yang, Zhang Zeliang, Yu Lei and Liu Wei. Research on Color Gray Code Encoding and Color Components Correction in 3D Measurement for Color Object. *International Journal of Signal Processing, Image Processing and Pattern Recognition*. 2013;6:217-26.
34. Morovic J, Sun P-L. Accurate 3D image colour histogram transformation. *Pattern Recognition Letters*. 2003;24(11):1725-35.
35. Stach S, Lamża A, Wróbel Z. 3D image multifractal analysis and pore detection on a stereometric measurement file of a ceramic coating. *Journal of the European Ceramic Society*. 2014;34(14):3427-32.
36. Hansard M, Evangelidis G, Pelorson Q, Horaud R. Cross-calibration of time-of-flight and colour cameras. *Computer Vision and Image Understanding*. 2015;134:105-15.
37. Wang J, Suenaga H, Liao H, Hoshi K, Yang L, Kobayashi E, et al. Real-time computer-generated integral imaging and 3D image calibration for augmented reality surgical navigation. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2015;40:147-59.
38. Rosenberg A, Cowan NJ, Angelaki DE. The Visual Representation of 3D Object Orientation in Parietal Cortex. *The Journal of Neuroscience*. 2013;33(49):19352-61.

39. Cooper EA, Norcia AM. Perceived Depth in Natural Images Reflects Encoding of Low-Level Luminance Statistics. *The Journal of Neuroscience*. 2014;34(35):11761-8.
40. Mueller R, Kleinebudde P. Comparison of a laboratory and a production coating spray gun with respect to scale-up. *AAPS PharmSciTech*. 2007;8(1):3.
41. Joe Hair WCB, B. Babin, Rolph Anderson,. *Multivariate Data Analysis*. 7 ed. New Jersey: Pearson; 2009.

ภาคผนวก 1

Find diameter of drug packing

```

function createfigure(cdata1, XData1, YData1, XData2, YData2,
XData3, YData3)
%CREATEFIGURE(CDATA1, XDATA1, YDATA1, XDATA2, YDATA2, XDATA3,
YDATA3)
% CDATA1: image cdata
% XDATA1: line xdata
% YDATA1: line ydata
% XDATA2: line xdata
% YDATA2: line ydata
% XDATA3: line xdata
% YDATA3: line ydata

% Auto-generated by MATLAB on 05-Feb-2021 09:03:15

% Create figure
figure1 = figure;

% Create axes
axes1 =
axes('Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse',...
'TickDir','out',...
'Position',[0.0867584745762712 0.0930232558139535
0.826271186440678 0.857142857142857],...
'Layer','top',...
'DataAspectRatio',[1 1 1]);
% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes
% xlim(axes1,[0.5 2340.5]);
% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(axes1,[0.5 1548.5]);
box(axes1,'on');
hold(axes1,'all');

% Create image
image(cdata1,'Parent',axes1);

% Create hgroup
hgroup1 = hgroup('Tag','imline','Parent',axes1);

% Create line
line(XData1,YData1,'Parent',hgroup1,'Tag','bottom
line','LineWidth',2,...
'Color',[1 1 1]);

% Create line

```

```

line(XData1,YData1,'Parent',hggroup1,'Tag','top
line','LineWidth',1,...
      'Color',[0.282352941176471 0.282352941176471
0.972549019607843]);

% Create line
line(XData2,YData2,'Parent',hggroup1,'Tag','end point
1','Marker','square',...
      'Color',[0.282352941176471 0.282352941176471
0.972549019607843]);

% Create line
line(XData3,YData3,'Parent',hggroup1,'Tag','end point
2','Marker','square',...
      'Color',[0.282352941176471 0.282352941176471
0.972549019607843]);

% Create text
text('Parent',hggroup1,'Tag','distance
label','String','1440.31',...
      'Position',[1191.5 771.5 0],...
      'FontSize',9,...
      'FontName','FixedWidth',...
      'BackgroundColor',[1 1 1]);

```

Text analysis

```

function createfigure(cdata1, cdata2, cdata3, cdata4, cdata5)
%CREATEFIGURE(CDATA1, CDATA2, CDATA3, CDATA4, CDATA5)
% CDATA1: image cdata
% CDATA2: image cdata
% CDATA3: image cdata
% CDATA4: image cdata
% CDATA5: image cdata

% Auto-generated by MATLAB on 18-Feb-2021 16:12:24

% Create figure
figure1 = figure;
colormap('gray');

% Create subplot
subplot1 =
subplot(2,3,1,'Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse
',...
      'TickDir','out',...
      'Layer','top',...
      'DataAspectRatio',[1 1 1],...
      'CLim',[0 255]);
%% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes

```



```

% xlim(subplot1,[0.5 1533.5]);
%% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(subplot1,[0.5 1069.5]);
box(subplot1,'on');
hold(subplot1,'all');

% Create image
image(cdata1,'Parent',subplot1,'CDataMapping','scaled');

% Create title
title('Color identification:R');

% Create subplot
subplot2 =
subplot(2,3,2,'Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse
',...
    'TickDir','out',...
    'Layer','top',...
    'DataAspectRatio',[1 1 1],...
    'CLim',[0 255]);
%% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes
% xlim(subplot2,[0.5 1533.5]);
%% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(subplot2,[0.5 1069.5]);
box(subplot2,'on');
hold(subplot2,'all');

% Create image
image(cdata2,'Parent',subplot2,'CDataMapping','scaled');

% Create title
title('Color identification:G');

% Create subplot
subplot3 =
subplot(2,3,3,'Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse
',...
    'TickDir','out',...
    'Layer','top',...
    'DataAspectRatio',[1 1 1],...
    'CLim',[0 255]);
%% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes
% xlim(subplot3,[0.5 1533.5]);
%% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(subplot3,[0.5 1069.5]);
box(subplot3,'on');

```

```

hold(subplot3,'all');

% Create image
image(cdata3,'Parent',subplot3,'CDataMapping','scaled');

% Create title
title('Color identification:B');

% Create subplot
subplot4 =
subplot(2,3,4,'Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse
','...
    'TickDir','out',...
    'Layer','top',...
    'DataAspectRatio',[1 1 1]);
%% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes
% xlim(subplot4,[0.5 1533.5]);
%% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(subplot4,[0.5 1069.5]);
box(subplot4,'on');
hold(subplot4,'all');

% Create image
image(cdata4,'Parent',subplot4);

% Create title
title('Package identification');

% Create text
text('Parent',subplot4,...
    'String',[t?l'IuI_-I` 4%`? ?"~`f?'`v
10"`,sprintf('\n'),' ',sprintf('\n'),' ',sprintf('\n'),' ',sprin
tf('\n'),''],...
    'Position',[1200 1000 0],...
    'BackgroundColor',[1 1 1]);

% Create subplot
subplot5 =
subplot(2,3,5,'Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse
','...
    'TickDir','out',...
    'Layer','top',...
    'DataAspectRatio',[1 1 1]);
%% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes
% xlim(subplot5,[0.5 1533.5]);
%% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(subplot5,[0.5 1069.5]);

```

```
box(subplot5,'on');
hold(subplot5,'all');

% Create image
image(cdata5,'Parent',subplot5);

% Create title
title('Tradname');

number analysis
function createfigure(cdata1)
%CREATEFIGURE(CDATA1)
% CDATA1: image cdata

% Auto-generated by MATLAB on 18-Feb-2021 16:14:49

% Create figure
figure1 = figure;

% Create axes
axes1 =
axes('Visible','off','Parent',figure1,'YDir','reverse',...
    'TickDir','out',...
    'Position',[0.120087976539589 0.380952380952381
0.759530791788856 0.414965986394558],...
    'Layer','top',...
    'DataAspectRatio',[1 1 1]);
%% Uncomment the following line to preserve the X-limits of
the axes
% xlim(axes1,[0.5 518.5]);
%% Uncomment the following line to preserve the Y-limits of
the axes
% ylim(axes1,[0.5 61.5]);
box(axes1,'on');
hold(axes1,'all');

% Create image
image(cdata1,'Parent',axes1);
```

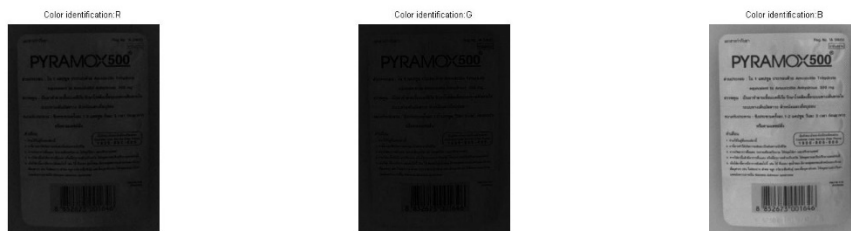
ภาคผนวก 2

PYRAMOX500

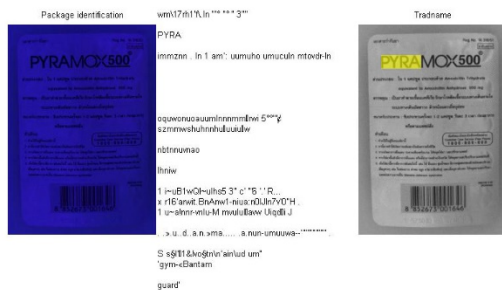
Find diameter



Text and number analysis



www@bn.wn,fnocwngz1-zuip@uzam-adamant



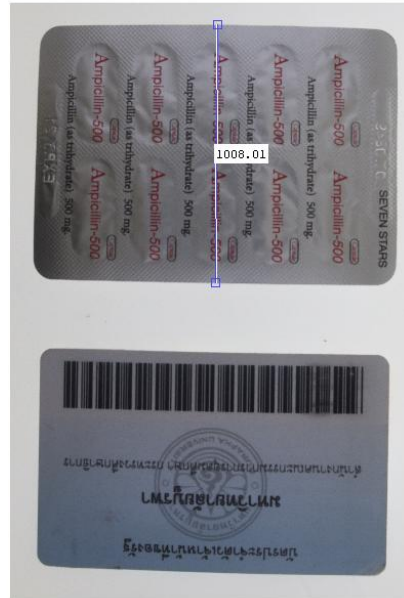
Package identification
 wmk17ml1,ln***3**
 PYRA
 nmnzn, ln 1 am' uumho umucún mtovd-ln
 qpwcrnuzauumrnmmlfw 5***Y
 szmmwshuhshuulw
 nbtmnao
 Prw
 1 :-B'wQ=vlwS 3' w' 15 '1'R.
 x 16'aw, B'Aw1-nwz n0UwV0'H
 1 u-shw-nluM mawBaw Uqdt J
 > u. d. a.n.wms... a non-umwaw-*****
 S sgt1 &ag9nln'arid um'
 'gym-4Baam
 guard'



8 852673 001646

Ampicillin500

Find diameter



Text and number analysis



AmaciHin-500



Doxycycline

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



Tradename



DacinF300

Find diameter



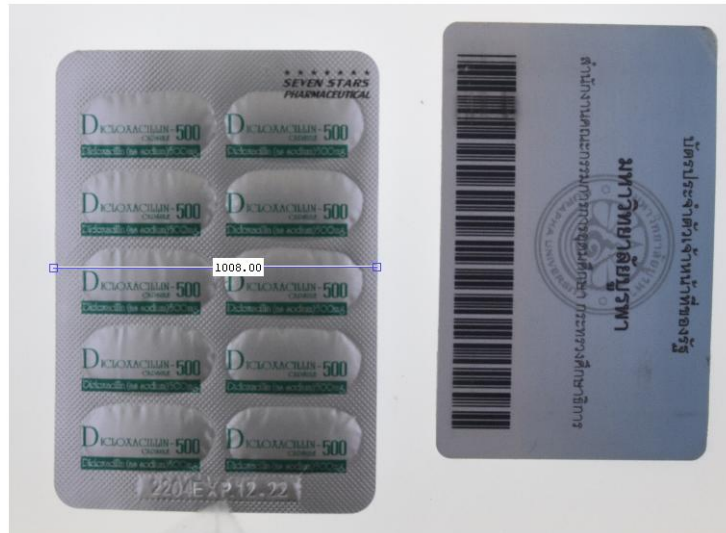
Text and number analysis



MFG260220 LOT3302881 EXP260224

Dicloxacillin500

Find diameter



Auramox500

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



AwmM ox500* **
 nnnuunngouluvmuunh
 Mnndulutturwau
 laumuuu hougprunulma-nun-nmgau.
 puhihnikuntum
 (doli nniunusvtdvnhnhrislu
 \$**11
 F-uni-slap.
 u'u'uh-u; & l'Inu'v\$-Qan'In: au l o l
 F-ab
 .o.u.p-H
 :
 ll&U-'D**]
 A m
 l e'Sh
 l-p-uuuhuuu-upa-tngul-pa- -'n.-n-u-..
 unuhzaaiudqpuuarc

Tradname



8 852673 001653

Cloxacillin500

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



lucslInduanlij
em-cu, "E".
".-...lla-In-A-nun.
gum?
fe-<A-H1-riun-11.'&g
Cjllunln nana. ' : bu
: spunk
etouamwsoo
cqu-lr
gtoncuu-soo

Tradname



Amoksiklav 2x

Find diameter



Text and number analysis

Color identification: R



Color identification: G



Color identification: B



Package identification



Amoksklav 2x:
Tablets 1000 mg
AMOXICOLLIN
C. ACID
J
*air-ataxsctiaw
CLAVULANIC ACID
Blek

Tradname



Lot / Mfg. / Exp. date
JZ3244 08 2019 08 2021
JZ3244 08 2019 08 2021
Lot / Mfg. / Exp. date

Lot / Mfg. / Exp. date
JZ3244 08 2019 08 2021

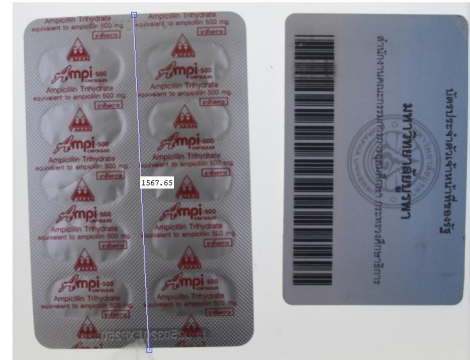
Lot / Mfg. / Exp. date
JZ3244 08 2019 08 2021
Lot / Mfg. / Exp. date

Lot / Mfg. / Exp. date
JZ3244 08 2019 08 2021



Ampi500

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



Tradname

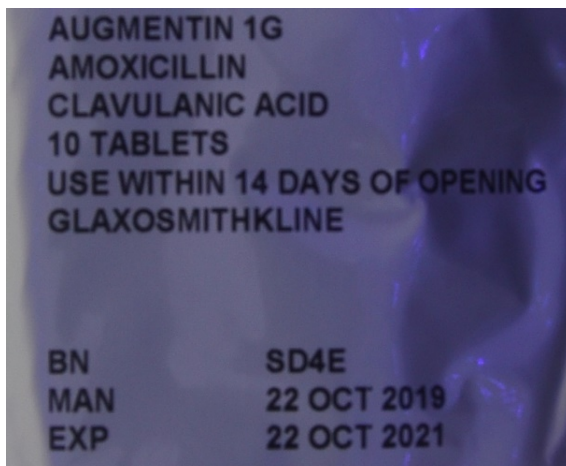


AUGMENTIN

Find diameter



Text and number analysis



AUGMENTIN 1G
 AMOXICILLIN
 CLAVULANIC ACID
 10 TABLETS
 USE WITHIN 14 DAYS OF OPENING
 GLAXOSMITHKLINE

BN SD4E
 MAN 22 OCT 2019
 EXP 22 OCT 2021

Aureomycin

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



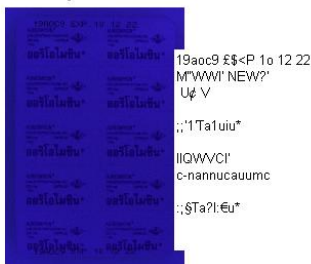
Color identification:G



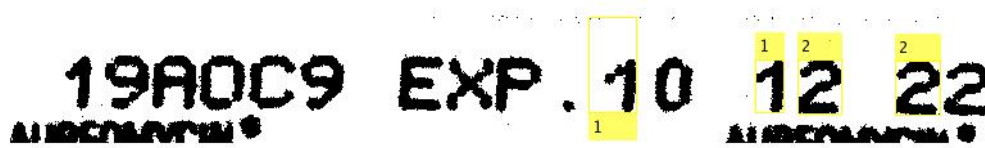
Color identification:B



Package identification



Tradname



Cephalexin500

Find diameter



Text and number analysis

Color identification: R

Color identification: G

Color identification: B

Package identification

Tradname

```

séw/EN swans
<>::: > -\m Cephalexin
_ (L<#) 'b'at_ kXII! (H, $_ MIJ"IR>?, *, *N114$7 5C

'tieptzalexinfr M@<-h--am; son mg
Cééhahixiw L
_ L' gym Célhmexm
N<ino?)Gra,c$ ism mg'
6e'p'ia'e?r1 @A Cephalexin
awpauex %
\ _' _; *, *$>$.s\O$0hs! '?; ar?)5-)G: 1g

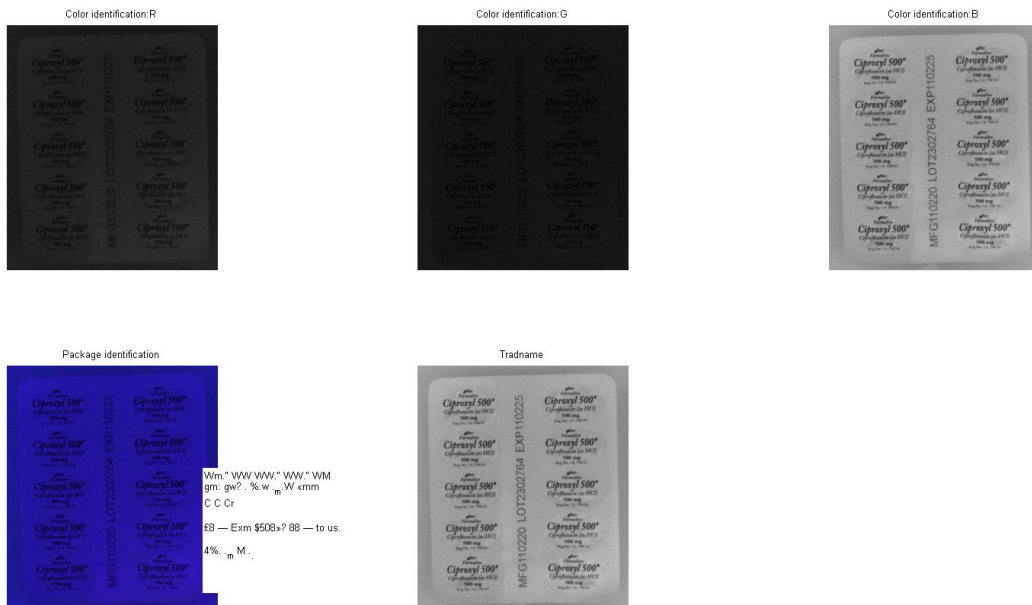
1' - $: sha\Xnx(s, B' , '$r* \t'ss** , , , :r? Sm rrw.'
7 T Ce$hate.g(in@V
    
```


Ciproxyl500

Find diameter



Text and number analysis



MFG¹1¹0⁰2²0⁰ LOT²3³0⁰2²7⁷6⁶4⁴ EXP¹1¹0⁰2²2²5⁵

Claron

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



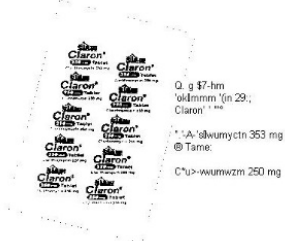
Color identification:G



Color identification:B



Package identification



Tradename



Clavico1000

Find diameter



Text and number analysis

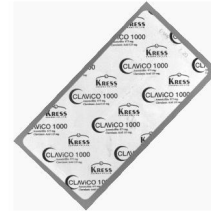
Color identification R



Color identification G



Color identification B



Package identification



Tradename



CLINDAVID-300

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R

Color identification:G

Color identification:B

Package identification

Trademark

QI II IEI5
in
CLIAVII-300
Di-veh 3111 In
hh IA IZISI

1
CLIAVII-300
in III I
in: in am-
u m VTL3un
cum-vun ZiIllu
nun mam

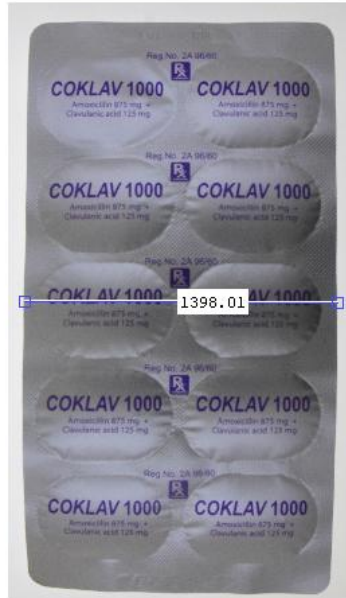
L
CLIAVII-300
Rth III In

ht IA 1315I
E
ILIIAVI-300
Whit III In

Q3 II ITISI
3
CLNIAVII-300
Cibvun 300 mu
hI IA 1213P/

Coklav1000

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R

COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 9.s2>r,g N23 2la.
 COKLAV 1000 COKLAV B COKLAV1000 COKLAV100
 Ammxiésén , _ £313 mg
 ",i,law\$—%?>€ arc' :25 W3 (;\$av<m.nse: .<c>xi *~31. er=1
 Re>: 9% .24%
 COKLAV1000 COKLAV100@;
 Package identification>-->v:;:45. x2 Bllmg -> llmg 4,
 ;.w.5—5elk"\$< am? 135%: ?3V5m.g';
 COKLAV 1000 COKLAV
 mgim 12; am;
 COKLAV 1000 COKLAV COKLAV1000 COKLAV1
 a7s_ 'léi & V ma,
 COKLAV 1000 COKLAV am. xx 5'.
 _ 1-\$;Nz> 2A\$E'sllv3
 COKLAV 1000 COKLAV COKLAV1000 COKLAV109
 .1s.-m;u.a-\$.: a'\$,nl \$"\$ mg - Kllléial '5; 'is Mr;
 COKLAV 1000 COKLAV M? 'a- a.<\$aw>< awe: 715 M9 *1'1aw.s.<am: 44# af ?;5
 "Q:
 lgzsqñ, "é,, /j4">."=->f:~"B~3":\$
 co'KLAV(U)oooo ' COKLAV1000
 ~mgLu->:i\$'e" 7) they at
 'a"sl sn:.'j "35 5"?

Color identification:G

COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 Tradname
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000

Color identification:B

COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000
 COKLAV 1000 COKLAV 1000


Coroxin 150

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R


 CO COROX: N
 Raxid:znalyInf_8097ng 150.35
 Rtg. No. IA Mam
 B
 COROXIN coasom
 Roxithromycin YD, 150 mg
 -;g.....21' No. H mm
 °C
 O
 é
 c
 %


Color identification:G


 Tradname

Color identification:B



Package identification


 Coasom oasom
 Ruithromycin 150 mg 150 mg
 Reg. No. LA mam V
 > 51
 3 V 9
 Inga uy
 V COROXIN Coasomf
 Ruithromycin 150 mg Roxidtrz-mjima 1.70 mg'
 Reg.No.1A 743/41 - ''
 1,9 *31
 '' - x
 1 : : '44'

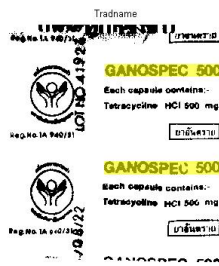
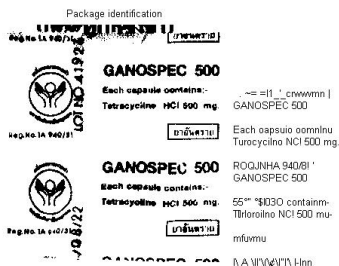
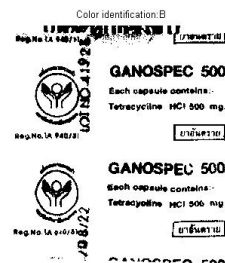
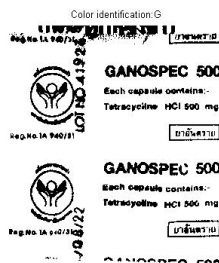
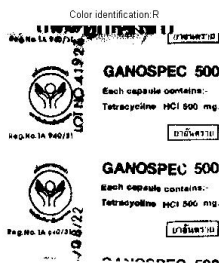


Ganospec500

Find diameter



Text and number analysis



2% R2,,
loglo, IA 94018

0 8 22

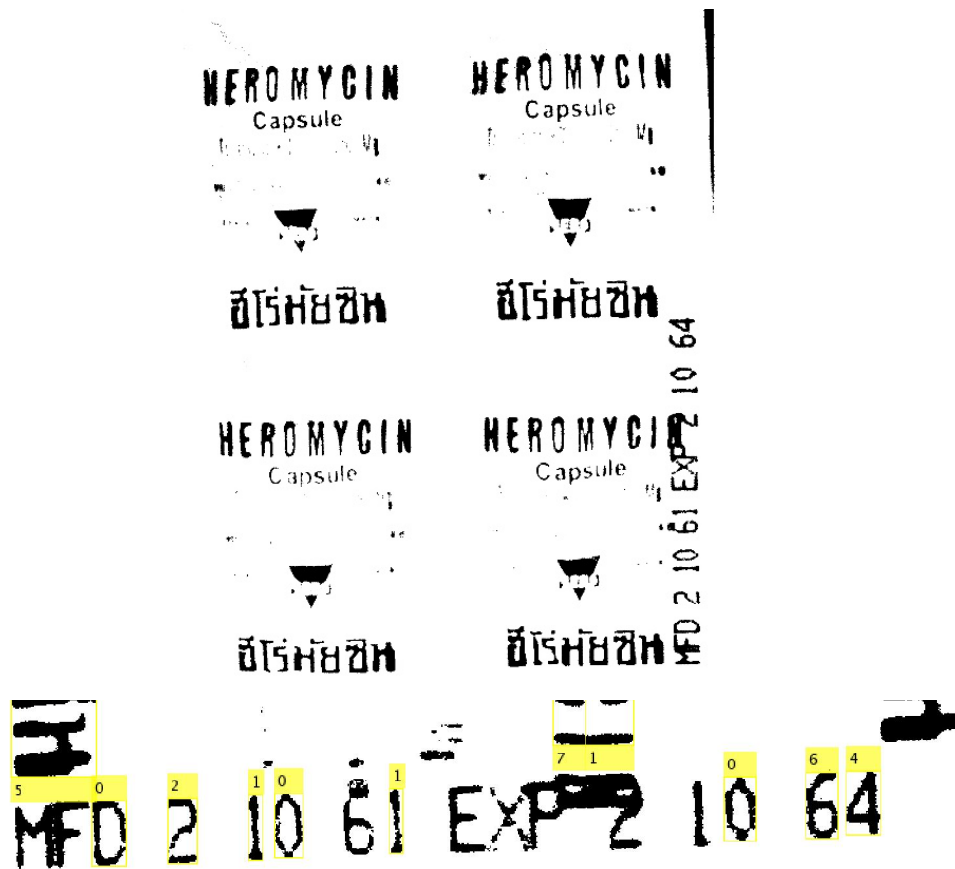
LOT NO 41923

Heromycin

Find diameter



Text and number analysis



Kressdixa500

Find diameter



Text and number analysis

<p>Color identification: R</p>	<p>Color identification: G</p>	<p>Color identification: B</p>
<p>Package identification</p>	<p>Tradename</p> <p>C</p> <p>Knessoaxx 3519 Klasssmxv % R no</p> <p>(Mg <rd>um)OBK W</p> <p>Kacssom Kaessmu Sun</p> <p>E914 15 IE à JIM?c's ~ nshL(N 534' N</p>	

Metrolex

Find diameter



Text and number analysis



Metrolex
Ихуйоуму
O бийлэжээтэн - тау' он - --wu - со о 11 54)j
ала н -
- .1.



Norfloxacin

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



V-N: s9&~wmm~ m? w. s; w; g; a; i; w - ~ . . .
 usuläänntu Norfloxacin
 400(u); uadim *
 E-HM, ~, ~, ~, ~ v 4- a main man W. s
 ~, ~, ~, ~ u luu- emm- omg
 Rx-gNoI' 's' h ~bm' A1 ~V1

Color identification:G



Color identification:B



Package identification



V 1
 55'
 .17'
 .12'
 //
 Norfloxacin usuläänmm *
 Bli Ins cnjt-v- Ma *
 Vlt(x-lla) emm:
 Rug -4x- 1Q-14 *
 Y
 L
 jNoIloxn A'
 A
 3
 >
 !:
 w
 usul5er.m6u
 !:

Tradname



EXP 29/5/22 LOT 19DC50 MFG 30/5/19 EXP 29/5/22

Oflocee200

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



nK...
Oflocee 200mg
n...
Oflocee
200 mg
laglin unnu
g"
%
Oflocee
200 mg
3'-an IANinal
"T"
4 xi l.m.utn
200 mg

Color identification:G



Color identification:B



Package identification



g'-4.. M'us 0
Fa-
(/7)(eeA200
a10l u ll
130 mg
lqk-> M15'
l
"07#Yr
(_/oree*200
200 mg
Glam: an
lqfa IAN-4
lshg
l
Oflocee 200
Oflocee
200 mg
Inna unuuu

Tradename



LOT NO. 2007502 EXP 07/10/12 LOT NO. 2

Pencillin

Find diameter



Text and number analysis

Color identification: R



13
K
1-33"
PENCILLIN
TABLETS
PENICILLIN"
in 10,000 UNITS

Package identification



PEN 51) 11 IN"
Jx(s-1)In(34) 1.1 NKT3 A
PENCILLIN
mmmm
PENNI ILI (a)
E2") (jx1) V. 37H?
55
H x
23"
1E ILI IN
TA JETS
PENICILLIN"
BOG000 UNVTS
/1' .58,

Color identification: G



Tradname



Color identification: B



Roxinnox

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



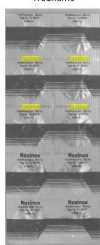
louhuwu-in vim. Dr-10-coo-um k-mm,
lugtm H atom f-gm 11\$?!

ufuawe. wj]n'.

Roxinnox Roxinnox
irñw-yaww 'inn Omil'l'~'Y' *1 >:
Ouqm HUDlll Owns' ~u~>

Roxinnox Roxinnox
jaunt GD-Q Ot-O-vmmom Hows
Ugh> MOO'W lcahn 'A ~'W

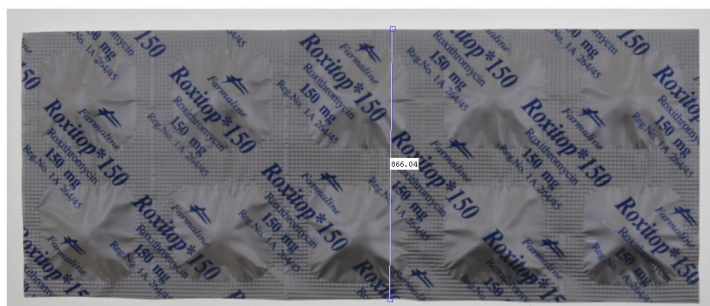
Tradname



LOT-19T025 MFG-24-01-19 EXP-24-01-22

Roxitop150

Find diameter



Text and number analysis

Color identification R

Color identification G

Color identification B

Package identification

150 mg 150 mg 1 mg
 1A 2h 14s negasi, H, ves Re, res 30-1-1
 4" 1" 4"

Trade name

101484 EXP 21/01/21 LCX 2001484 21/01/21

Samnir

Find diameter



Text and number analysis

Color identification: R



Color identification: G



Color identification: B



Package identification



1026.16
 1539.29
 Cefdinir 100 -
 (E1 - 2
 S: mnh@
 a
 43 22 .r.t)@
 S
 1 00 :.m.-e
 Cefdinir 100 -
 illm mnh@
 m

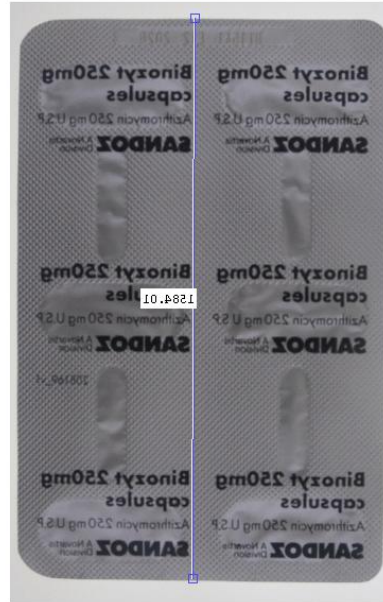
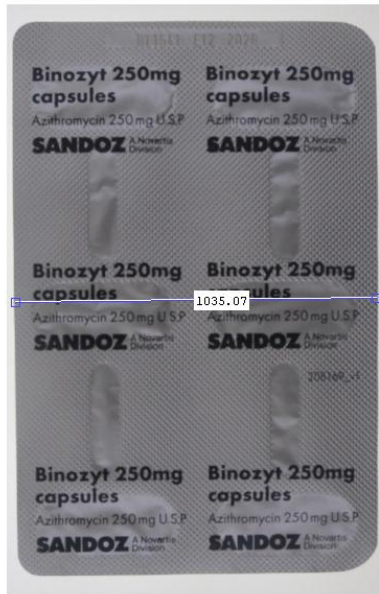
 100K3Q)Um-u
 tmsmnm-1

Tradename



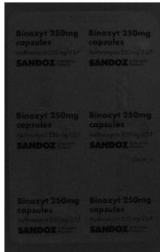
Binozyt

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



linoxyt 250mg capsules
Azithromycin 250 mg U S P
A Math:
Dun-um
linoxyt 250mg capsules
Aulhwomycm 250mg U S P

Package identification



linoxyt 250mg capsules
Aulhwomycm 250mg U S P
Datum
lAID01****
linoxyt 250mg capsules
KJl0*n)my(m 9' L 1 : ' , 9
A Pawm'-x
'p. uy.v
linoxyt 250mg capsules
Amhtowaycnn 250 mg U S P
IFLUVU In
Dun-on
2636 36931

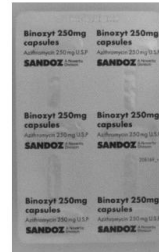
Color identification:G



Tradename



Color identification:B



Sixime

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



si-s
 Sixime®
 c., a l
 Sit' . .
 SIM A
 dhnuo
 "E" . .
 Snxime
 si-il-1
 Sixl' Sixime';
 cindm
 sits:-2
 Sixime® Siximg
 c.; .; .; 7@' c.n.> .;

Tradname

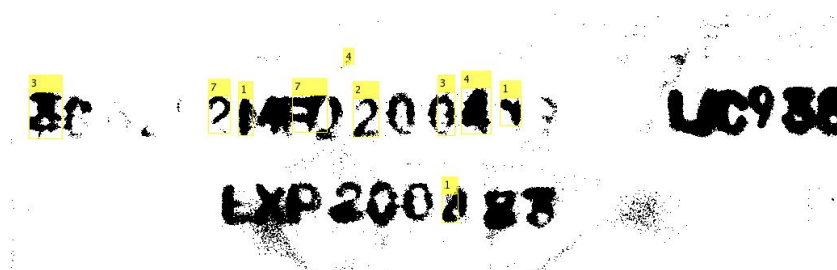
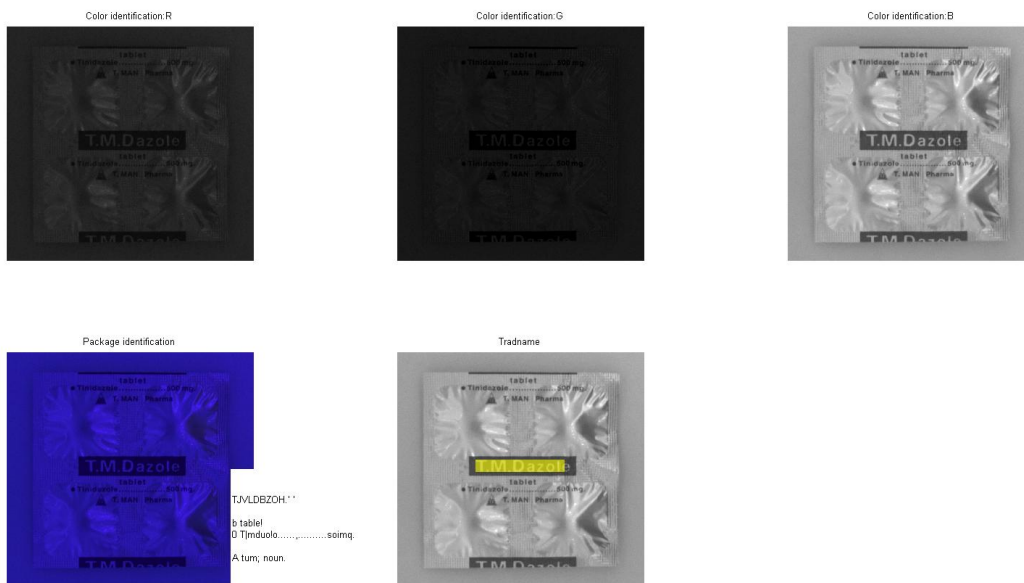


T M Dazole

Find diameter



Text and number analysis



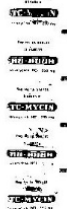
TC-MYCIN

Find diameter



Text and number analysis

Color identification: R



log. NO M 233135
nKJuaTm

a

Zaoiwycylznc %& mg

Reg. No. 1A 230/as
moisuzwm

ioermycylini HCl. 250 mg

Reg. Nu m 230/95
uujfufwm

o... 1.1

foincyclino MCl 250nm
nagxSo. 1[%o/as

\$1

iaermycylino HCl 250* mg

<... 1.1m-v

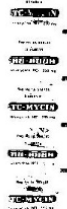
303.00. 1;

-...g, f...lx-O *C: 730 III

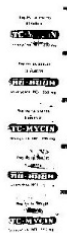
Package identification



Color identification: G



Tradename



Color identification: B



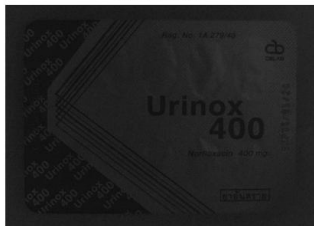
Urinox400

Find diameter

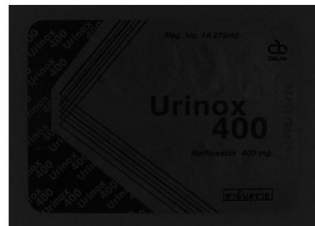


Text and number analysis

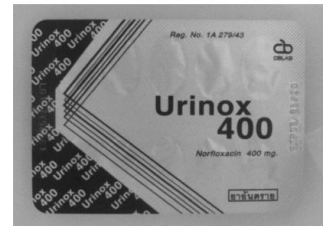
Color identification:R



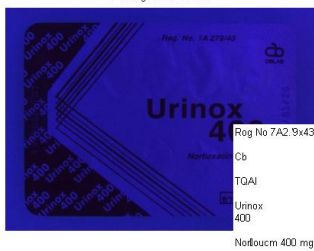
Color identification:G



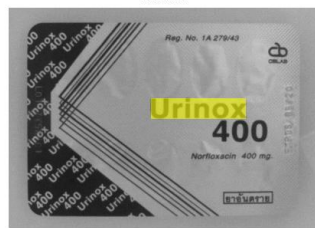
Color identification:B



Package identification



Tradename



Zithromax

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R

Color identification:G

Color identification:B

Package identification

THROMAX 250mg ZITHROMAX 250mg Z
250mg ZITHROMAX 250mg ZITHROMAX
THROMAX 250mg ZITHROMAX 250mg Z
250mg ZITHROMAX 250mg ZITHROMAX
THROMAX 250mg ZITHROMAX 250mg Z

(unomnx 2s; m; _shhgMax 250mg 2
cf.
(1
' ZITHROMA)
mbic-l
_OWAX 250mg 2"
mg
'lu'
\$ 'V mg ZITHROMA)
4 table't
THROMAX 250mg 3.90.-wax 250mg 2
_9

Tradname

THROMAX 250mg ZITHROMAX 250mg Z
250mg ZITHROMAX 250mg ZITHROMAX
THROMAX 250mg ZITHROMAX 250mg Z
250mg ZITHROMAX 250mg ZITHROMAX
THROMAX 250mg ZITHROMAX 250mg Z

Acinet

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G



Color identification:B



Package identification



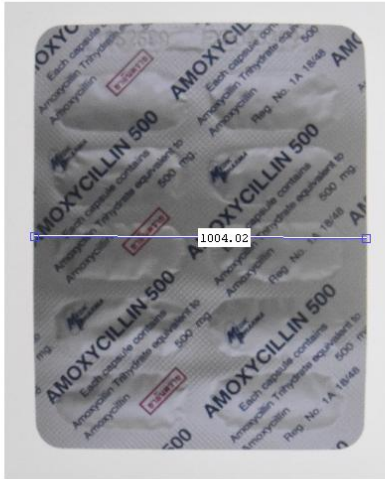
ACINET
173% 1KIL.EY5
ACINET
16's-M»

Tradname



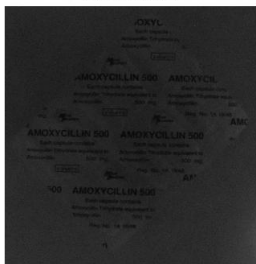
Amoxicillin

Find diameter

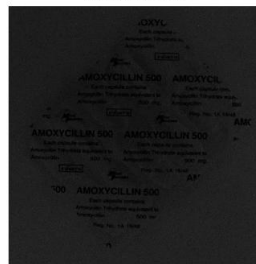


Text and number analysis

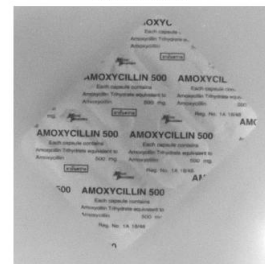
Color identification-R



Color identification-G



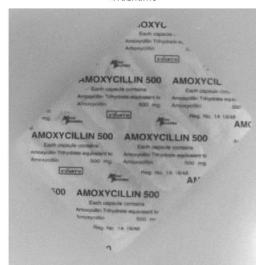
Color identification-B



Package identification



Tradname

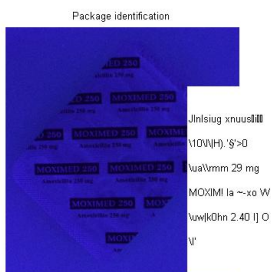
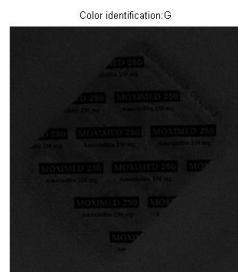
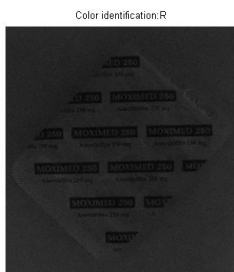


Moximed

Find diameter



Text and number analysis

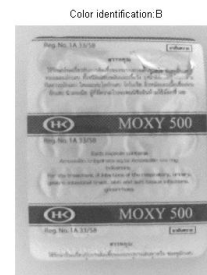


MOXY500

Find diameter

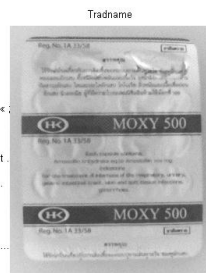


Text and number analysis



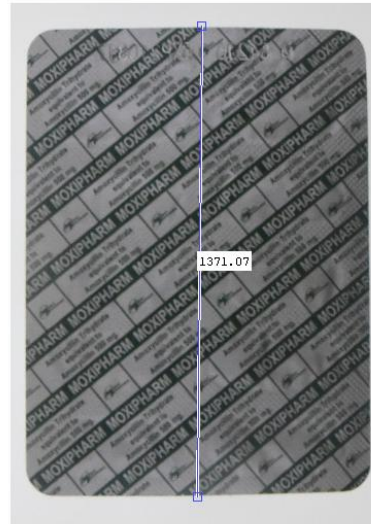
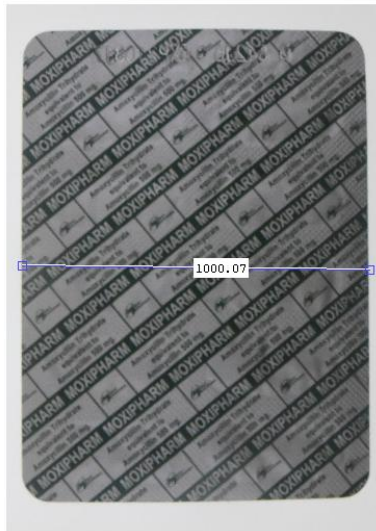
*HIE: cmwho aha-vn
 >T*Hs6eh5ih* Wwll have an; aiv-a.w.1mh e;
 wlxzmut,
 3 %ETST*Jllln*el.9n- TUU- **l- -Guy l at.
 nu-yf. uu n6wlu- Aqam:tml: Emma > v'n < ...
 wan * Mum

 3N**3* Moloj
 a**x-1.,

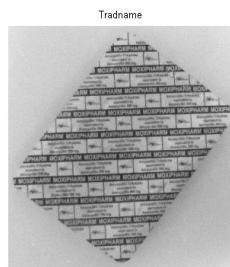
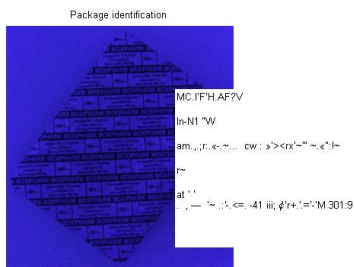
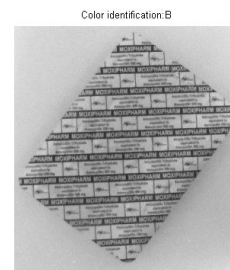
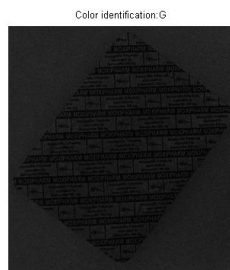
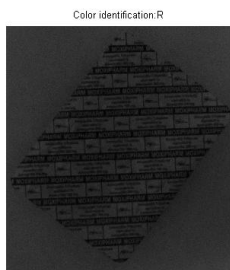


Moxipharm500

Find diameter

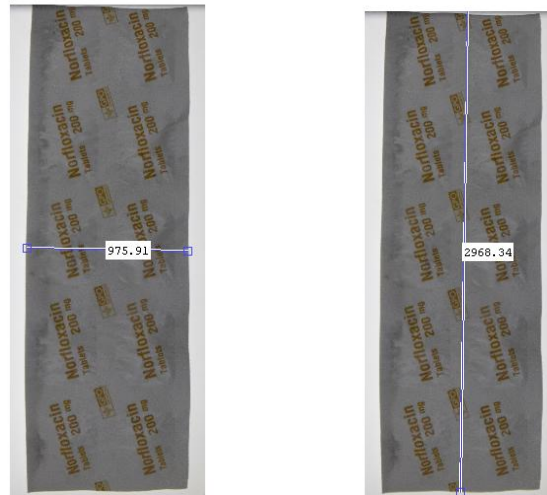


Text and number analysis



Norfloxacin

Find diameter



Text and number analysis

Color identification:R



Color identification:G

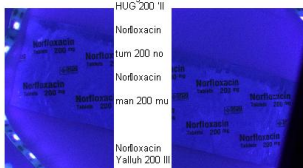


Color identification:B



Norfloxacin
139% M "
Norfloxacin
runs 200 mu
.....

Blue identification



Norfloxacin
tum 200 no
Norfloxacin
man 200 mu
Norfloxacin
Yaluh 200 II
Norfloxacin
Tutti 200 MI
Norflo acinA
ram. 200

Tradname



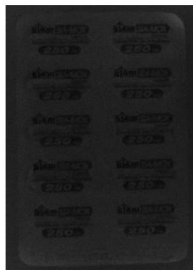
Sia-Mox250

Find diameter

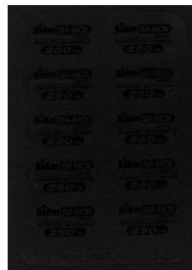


Text and number analysis

Color identification R



Color identification G



Color identification B



Package identification



Tradname

