



การประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการวิจัยสูตรตำรับและระบบนำส่งยา

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง
3 หน่วยกิต

ผู้เขียนบทความ
ชื่อ ผศ.ดร.ธันว์ สุวรรณเดชา
สังกัด สำนักวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์

บทคัดย่อ

ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial intelligence, AI) เริ่มมีบทบาทมากขึ้นในปัจจุบัน โดยเฉพาะทางการแพทย์ เช่น การใช้ในการวิเคราะห์ภาพถ่ายทางการแพทย์ เนื่องจากปัญญาประดิษฐ์มีจุดโดดเด่นที่สามารถรับมือกับข้อมูลจำนวนมากที่มีลักษณะไม่เป็นเชิงเส้นได้ดี ทำให้ปัญญาประดิษฐ์จึงมีศักยภาพ ในการประยุกต์ใช้กับการวิจัยสูตรตำรับและระบบนำส่งยา ซึ่งมีตัวแปรทั้งปริมาณสารในสูตรตำรับและปัจจัยการผลิตหลากหลาย ที่อาจส่งผลต่อคุณสมบัติของสูตรตำรับในรูปแบบที่ไม่เป็นเชิงเส้น ทำให้การพัฒนาทำได้เร็ว ประหยัดงบประมาณ และปลอดภัยมากขึ้น

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. อธิบายหลักการทำงานเบื้องต้นของปัญญาประดิษฐ์ได้
2. อธิบายวิธีการเบื้องต้นในการฝึกและใช้งานปัญญาประดิษฐ์
3. อธิบายการประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการวิจัยยา

คำสำคัญ ปัญญาประดิษฐ์, โครงข่ายประสาทเทียม, ระบบนำส่งยา, สูตรตำรับ

บทนำ

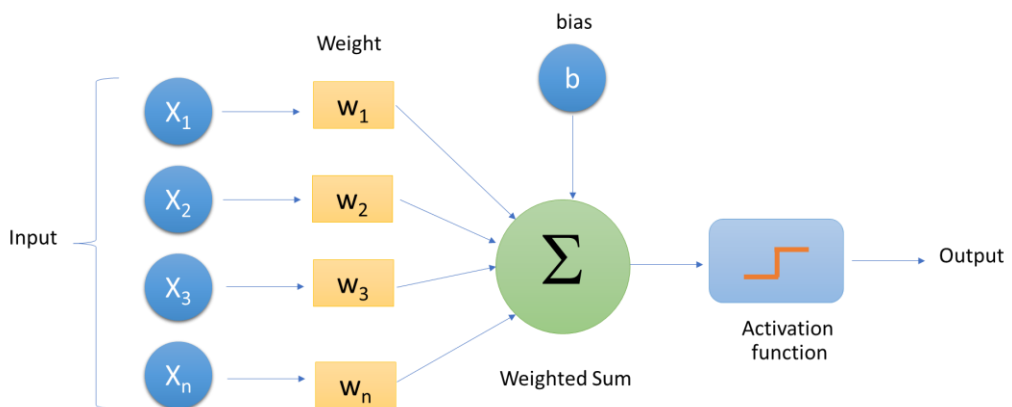
ปัญญาประดิษฐ์ (Artificial intelligence, AI) เป็นแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ในระบบคอมพิวเตอร์ที่เลียนแบบการทำงานของสมองมนุษย์ ให้มีความสามารถในการเรียนรู้ จัดจํา รูปแบบ และสังเคราะห์ข้อมูลใหม่จากข้อมูลเดิม ปัจจุบันปัญญาประดิษฐ์มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในวงการแพทย์ เช่น การวิเคราะห์ภาพถ่ายเอกซเรย์ การวิเคราะห์คลื่นไฟฟ้าหัวใจเพื่อวินิจฉัยโรค การใช้ปัญญาประดิษฐ์ร่วมกับหุ่นยนต์ในการผ่าตัด การใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการให้คำปรึกษาเบื้องต้นกับผู้ป่วย หรือวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยเพื่อจ่ายยาเฉพาะบุคคล ในทางเภสัชศาสตร์นั้นปัญญาประดิษฐ์มีศักยภาพสูง ที่จะนำมาใช้ช่วยการพัฒนายา ตั้งแต่ขั้นตอนการพัฒนายาใหม่ การพัฒนาสูตรตำรับ และการพัฒนาระบบนำส่งยา

กระบวนการพัฒนาระบบนำส่งยาและตำรับยาเตรียมแต่ละรูปแบบนั้น มีความซับซ้อน และมีปัจจัยที่ต้องคำนึงหลายประการเช่น ปริมาณสารต่าง ๆ ในสูตรตำรับ ขั้นตอนและวิธีการเตรียมตำรับ การจะได้ตำรับที่มีประสิทธิภาพนั้นต้องอาศัยการออกแบบระเบียบวิธีวิจัยที่มีประสิทธิภาพ เช่น วิธี factorial design โดยการแปรเปลี่ยนตัวแปรต่าง ๆ ในสูตรตำรับ และการเตรียมตำรับ และนำข้อมูลจากการประเมินตำรับมาหาค่าเหมาะสมที่สุดที่จะทำให้ตำรับมีคุณสมบัติตามต้องการ ปัญญาประดิษฐ์สามารถนำมาใช้เพื่อหาค่าเหมาะสมที่สุด หรือทำนายปัจจัยที่จะส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของตำรับยาได้ เช่น การปลดปล่อยตัวยานี้เนื่องจากปัญญาประดิษฐ์สามารถจดจํารูปแบบของปัญหาของระบบที่ไม่เป็นเชิงเส้น (non-linear) ได้ดี (Hassanzadeh et al., 2019)

ปัญญาประดิษฐ์

พื้นฐานของปัญญาประดิษฐ์นั้นมาจากโครงข่ายประสาทเทียม (artificial neuron network, ANN) ซึ่งเป็นแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ออกแบบมาเพื่อเลียนแบบการทำงานของเครือข่ายประสาทในสมองมนุษย์เพื่อที่จะสร้างเครื่องมือที่มีความสามารถในการเรียนรู้ จัดจํา รูปแบบ และสร้างองค์ความรู้ใหม่เช่นเดียวกับสมองมนุษย์ รวมทั้งสามารถที่จะนำไปประยุกต์ให้เกิดการตัดสินใจได้ด้วยตนเอง หากความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นและตัวแปรตาม โดยโครงข่ายประสาทเทียมนั้น หน่วยย่อยที่ทำหน้าที่เสมือนเซลล์ประสาท คือ node แต่ละ node

จะเชื่อมต่อกัน คล้ายกับการเชื่อมต่อของเดนไดรต์และแอกซอนในระบบประสาทของมนุษย์ โดย node จะรับข้อมูลขาเข้า (input) ส่งเข้าสู่ฟังก์ชันทางคณิตศาสตร์ และส่งข้อมูลออก (output) ด้วยสมการทางคณิตศาสตร์ ตัวอย่างโครงข่ายประสาทเทียมพื้นฐานคือ perceptron เป็นเสมือนหน่วยประสาทเทียมเพียงชั้นเดียว ฟังก์ชันหลักที่ใช้ใน perceptron นั้น มี 2 ชั้น ชั้นแรกคือฟังก์ชันผลรวม (summation function) จะนำข้อมูลขาเข้าคูณกับค่าน้ำหนัก และรวมผลรวม โดยอาจเพิ่มค่าความลำเอียง (bias) เข้าไปด้วย ส่งต่อไปยังฟังก์ชันกระตุ้น (activation function) โดยหากค่าที่รวมกันนี้เกินกว่าค่าแบ่งที่กำหนดไว้ (threshold: T) จะมีการส่งข้อมูลออกทางข้อมูลออก ฟังก์ชันนี้มีอีกชื่อหนึ่งเรียกว่า ฟังก์ชันการแปลง (transfer function) (รูปที่ 1)



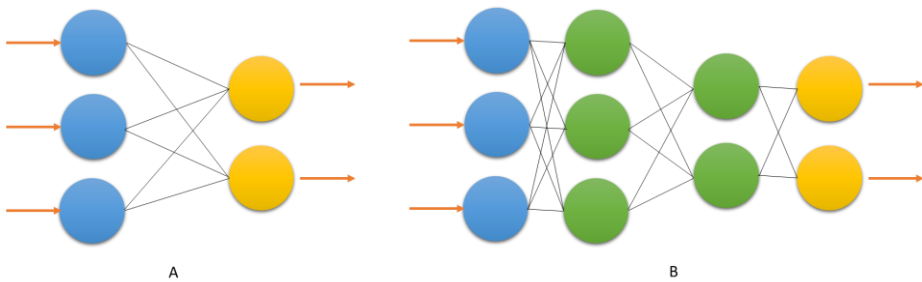
รูปที่ 1 โครงสร้างการทำงานของ perceptron

ฟังก์ชันกระตุ้นที่นำมาใช้ในโครงข่ายประสาทเทียมนั้นมีหลายรูปแบบเช่น

1. Binary Step Function ซึ่งจะพิจารณาค่าข้อมูลเข้าว่ามากกว่าหรือน้อยกว่าค่าแบ่งที่กำหนดไว้ (threshold) หรือไม่ เพื่อส่งค่าต่อไปยังชั้นถัดไป
2. Sigmoid Activation Function เป็นฟังก์ชันทางคณิตศาสตร์ที่มีลักษณะเป็น “S-curve” หรือเรียกว่า “Sigmoid curve” จะมีค่าระหว่าง 0 และ 1 ฟังก์ชันนี้จะใช้เมื่อต้องการทำนายความน่าจะเป็นของข้อมูลออก

3. Rectified Linear Units, ReLU เป็นฟังก์ชันที่แปลงข้อมูลที่มีค่าเป็นลบให้เป็นศูนย์ ส่วนข้อมูลที่เป็นบวกจะส่งต่อเป็นค่าบวกต่อไป ฟังก์ชันนี้นิยมใช้ในโครงข่ายประสาทเทียมแบบบิด (Convolutional Neural Networks: CNN)
4. Hyperbolic Tangent Function: \tanh มีการทำงานคล้ายฟังก์ชันกระตุ้นซิกมอยด์ แต่มีประสิทธิภาพดีกว่า จะมีค่าระหว่าง $[-1, 1]$ จุดเด่นของฟังก์ชันนี้คือสามารถรับมือกับข้อมูลที่เป็นค่าลบมาก ๆ ให้เป็นข้อมูลออกที่ติดลบได้ และข้อมูลที่มีค่าเป็นศูนย์จะถูกแปลงเป็นข้อมูลออกที่มีค่าใกล้ศูนย์ (near-zero output) ได้ดี

โครงข่ายประสาทเทียมนั้นอาจเป็นโครงข่ายประสาทเทียมชั้นเดียว (single layer) หรือโครงข่ายแบบหลายชั้น (multilayer) ก็ได้ โดยโครงข่ายแบบชั้นเดียว มีชั้นรับข้อมูลเข้าและชั้นส่งข้อมูลออกเท่านั้น ส่วนโครงข่ายประสาทเทียมหลายชั้นนั้นจะมีชั้นแอบแฝง (hidden layer) คั่นอยู่ระหว่างชั้นรับข้อมูลเข้าและชั้นส่งข้อมูลออก โดยชั้นแอบแฝงอาจมีมากกว่าหนึ่งชั้นและใช้ฟังก์ชันกระตุ้นที่แตกต่างกันออกไปก็ได้ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 โครงข่ายประสาทเทียมแบบชั้นเดียว (A) และแบบหลายชั้น (B)

การใช้งานโครงข่ายประสาทเทียม หรือปัญญาประดิษฐ์นั้นจะต้องมีการฝึก (train) โดยต้องมีชุดข้อมูลให้ปัญญาประดิษฐ์เรียนรู้ โดยแบ่งเป็นชุดข้อมูลสำหรับการฝึก (training dataset) ชุดข้อมูลสำหรับการทดสอบความถูกต้อง (validation test dataset) และชุดข้อมูลสำหรับการทดสอบ (test dataset) ซึ่งการฝึกปัญญาประดิษฐ์จะเป็นการหาค่าน้ำหนักที่เหมาะสมของข้อมูลขาเข้าในแต่ละ node ของโครงข่ายประสาทเทียม

ชุดข้อมูลสำหรับการทดสอบความถูกต้องเป็นสิ่งจำเป็นในการฝึกโครงข่ายประสาทเทียม เนื่องจากหากฝึกโครงข่ายประสาทเทียมกับข้อมูลสำหรับการฝึกเพียงอย่างเดียว อาจทำให้เกิดการปรากฏการ “overfitting” คือโครงข่ายประสาทเทียมปรับตัวจนเข้ากับชุดข้อมูลสำหรับการฝึกมากเกินไปจนไม่สามารถทำนายหรือจำแนกข้อมูลอื่น ๆ ได้ ในการทดสอบความถูกต้องของการฝึกนั้นอาจแบ่งข้อมูลสำหรับการฝึกมาใช้ในการทดสอบความถูกต้องก็ได้ เช่น

1. วิธี leave-one out ทำโดยแบ่งชุดข้อมูลออกมาเป็น test set 1 ชุด ส่วนที่เหลือจะเป็น training set และสลับกันไปจนครบทุกตัวในชุดข้อมูล (รูปที่ 3)

#1	#2	#3
1	1	1
2	2	2
3	3	3

รูปที่ 3 วิธีทดสอบความถูกต้องแบบ leave-one out (♦ Training set , ♦ Test set)

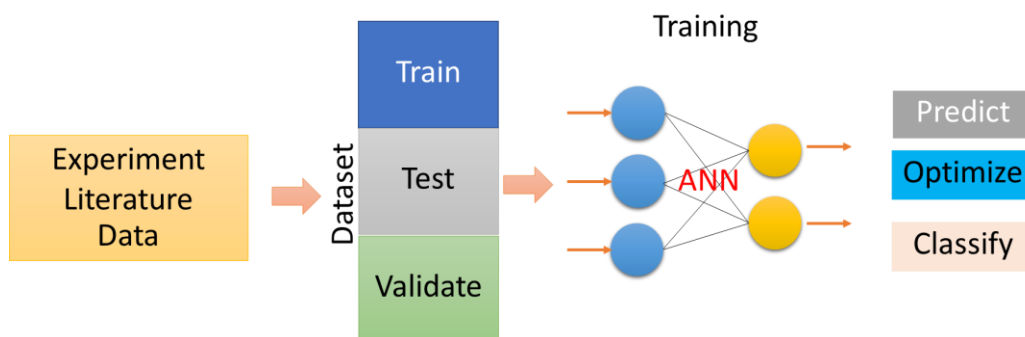
2. วิธี k-fold ทำโดยแบ่งชุดข้อมูลออกเป็นจำนวน k กลุ่ม และเลือก 1 กลุ่มออกมาเป็น test set และส่วนที่เหลือเป็น training set และสลับกันไปจนครบทุกกลุ่มในชุดข้อมูล (รูปที่ 4)

#1		#2		#3	
1	2	1	2	1	2
3	4	3	4	3	4
5	6	5	6	5	6

รูปที่ 4 วิธีทดสอบความถูกต้องแบบ k Fold โดย k=3 (♦ Training set , ♦ Test set)

ภาพรวมของกระบวนการใช้ปัญญาประดิษฐ์ในงานวิจัยเริ่มต้นจากใช้ข้อมูลเบื้องต้นจากการทดลองหรือแหล่งอ้างอิงอื่นมาสร้างเป็นชุดข้อมูลสำหรับการฝึกปัญญาประดิษฐ์ซึ่งโดยในระหว่างการฝึกอาจมีการปรับเปลี่ยนแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมให้เหมาะสม โดยเพิ่มลดข้อมูล

ขาเข้า ตัดตัวแปรที่ไม่จำเป็นออก และอาจเพิ่มลดชั้นโครงข่ายประสาทแบบแฝง และหาแบบจำลองที่เหมาะสมที่สุด หลังจากฝึกปัญญาประดิษฐ์แล้วสามารถนำไปแก้ปัญหาได้หลายรูปแบบเช่น การหาค่าเหมาะสมที่สุด การทำนายผลตัวแปรตามจากตัวแปรต้นที่กำหนด หรือการจำแนกคุณลักษณะของสูตรตำรับจากตัวแปรต้น เป็นต้น (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ภาพรวมการใช้ปัญญาประดิษฐ์

การประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์ในการพัฒนาระบบนำส่งยา

งานวิจัยของ Mandal และคณะ (2008) ประยุกต์การใช้ปัญญาประดิษฐ์ ในการพัฒนายาเม็ดชนิด matrix ควบคุมการปลดปล่อยด้วยยา metformin งานวิจัยชิ้นนี้ใช้โครงข่ายประสาทเทียมชนิด multilayer perceptron ที่ประกอบด้วยชั้นนำเข้าข้อมูลจำนวน 2 node ชั้นแบบแฝงจำนวน 5 node และชั้นส่งออกข้อมูลจำนวน 4 node ตัวแปรต้นในการทดลองคือ ปริมาณของ HPMC K15M และ PVP K30 ส่วนตัวแปรตามคือปริมาณการปลดปล่อยด้วยยาที่ 1, 2, 4 และ 8 ชั่วโมงตามลำดับ โครงข่ายประสาทเทียมถูกฝึก ด้วยข้อมูลการปลดปล่อยด้วยยาจากการทดลอง ที่มีปริมาณสาร HPMC K15M และ PVP K30 ต่างๆ กันไปจำนวน 13 สูตรตำรับ และติดตามผลลัพธ์การฝึกด้วยค่า root mean square error (RMSE) การทดสอบความถูกต้องของการฝึกโดยแบ่งชุดข้อมูลทำด้วยวิธี leave one out การฝึกจำนวน 5000 ครั้ง ได้ค่า RMSE ที่ 0.000097 หลังจากทดสอบได้แบบจำลองปัญญาประดิษฐ์แล้วจึงทำนายปริมาณ HPMC K15M และ PVP K30 ที่จะให้การปลดปล่อยด้วยยา metformin ที่ 1, 2, 4 และ 8 ชั่วโมง เป็น 27.5, 47.5, 67.5 และ 97.5 % ตามลำดับ พบว่าปริมาณ HPMC K15M ที่เหมาะสมคือ 336 mg และ

PVP K30 ที่เหมาะสมคือ 130 mg เมื่อนำข้อมูลจากการทำนายของปัญญาประดิษฐ์ไปทดลองผลิตยาเม็ด พบว่าการปลดปล่อยที่ปัญญาประดิษฐ์ทำนายมีความเท่าเทียมกันตามเกณฑ์ของ USP โดยมีค่า $f_1 = 2.19$ และ $f_2 = 89.79$

Lefnaoui และคณะ (2019) ได้พัฒนาสูตรตำรับแผ่นแปะ diclofenac sodium ด้วยโครงข่ายประสาทเทียม โดยการปรับเปลี่ยนปริมาณโพลิเมอร์ 2 ชนิดคือ chitosan และ carrageenan รวมถึงระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบแผ่นแปะ ตัวแปรตามที่ใช้คือ ปริมาณยาสะสมที่ปลดปล่อยออกมาจากแผ่นแปะ และ ปริมาณยาสะสมที่ซึมผ่านผิวหนังต่อหน่วยพื้นที่แผ่นแปะ โครงข่ายประสาทเทียมชนิด multilayer ที่ประกอบด้วยชั้นนำเข้าข้อมูลจำนวน 3 node ชั้นแอบแฝงจำนวน 10 node และชั้นส่งออกข้อมูลจำนวน 2 node ชุดข้อมูลที่ใช้ฝึกคือข้อมูลจากการปลดปล่อยด้วยยาและการซึมผ่านผิวหนังของ 11 สูตรตำรับ และติดตามผลลัพธ์การฝึกด้วยค่า RMSE และ correlation coefficient ชุดข้อมูลถูกแยกออกเป็น 2 ส่วนคือ training set จำนวน 20 จุดข้อมูล และ test set 20 จุดข้อมูล เมื่อฝึกโครงข่ายประสาทเทียมสำเร็จได้ค่า RMSE ที่ 3.46×10^{-5} และเมื่อนำผลการทำนายการปลดปล่อยด้วยยาและการซึมผ่านผิวหนังด้วยโครงข่ายประสาทเทียมเทียบกับผลการทดลอง พบว่าค่าความผิดพลาดอยู่ในช่วง 0.00 - 3.65 และ 0.00 - 0.08 ตามลำดับ ทำให้สามารถทำนายการแพร่ผ่านและ dissolution kinetics profiles ได้อย่างแม่นยำ

การพัฒนาสูตรตำรับ emulsion นั้นต้องอาศัยความเข้ากันได้ของอัตราส่วนน้ำ น้ำมัน และ emulsifier ที่เหมาะสม Kumar และคณะ (2011) ได้ทดลองโดยใช้โครงข่ายประสาทเทียมในการหาค่าสัดส่วน fatty alcohol ที่เหมาะสมในตำรับ oil-in-water emulsion ซึ่งประกอบด้วย liquid paraffin, sodium lauryl sulphate, lauryl alcohol และน้ำกลั่น โดยปรับปริมาณ lauryl alcohol ตั้งแต่ 0.00–10.00% ทำการเตรียมตำรับและประเมินคุณสมบัติทางเคมีกายภาพเช่น ค่าศักย์ zeta ขนาดอนุภาค ความหนืด และ ค่าการนำไฟฟ้า เป็นต้น และนำข้อมูลไปฝึกโครงข่ายประสาทเทียมชนิด multilayer ชนิด back propagation network 3 ชั้น โดยวิธี delta rule back-propagation of errors ซึ่งจะนำข้อมูลจากด้านข้อมูลออกส่งกลับไปเป็นตัวแปรร่วมในการปรับน้ำหนักในชั้นแอบแฝง และติดตามผลการฝึกด้วยค่า RMSE ผลการทำนายคุณสมบัติทางเคมีกายภาพจากโครงข่ายประสาทเทียม มีความใกล้เคียงกับผลการทดลอง

นอกจากการพัฒนาตำรับ emulsion พื้นฐานแล้วนั้นโครงข่ายประสาทเทียมยังสามารถใช้ในการศึกษาผลของส่วนประกอบในสูตรตำรับ และพารามิเตอร์การเตรียมตำรับ ในตำรับ ibuprofen nanoemulsion (Hanafi and Amani, 2021) ในการทดลองมีการปรับเปลี่ยนปัจจัยที่เป็นตัวแปรต้น 4 ชนิดคือ ความเข้มข้นของ ibuprofen, Tween 80 และ ethanol รวมถึงเวลาในการ homogenize ส่วนตัวแปรตามที่ใช้คือค่าขนาดอนุภาคจากการวัดด้วยเครื่องมือ dynamic light scattering แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้เป็นแบบ multilayer ประกอบด้วยชั้นแอบแฝง 1 ชั้น 3 node ชั้นนำเข้าข้อมูลจำนวน 4 node และชั้นส่งออกข้อมูลจำนวน 1 node ใช้ transfer function แบบ asymmetric sigmoid ในชั้นแฝง และ hyperbolic tangent ในชั้นส่งออกข้อมูล ข้อมูลจากการทดลองเตรียมตำรับเบื้องต้นถูกแบ่งออกเป็น 3 ชุด คือ training set จำนวน 24 ข้อมูล test set จำนวน 2 ข้อมูล และ validation set จำนวน 6 ข้อมูล การฝึกโครงข่ายประสาทเทียมสามารถทำนายข้อมูลได้ดี และพบว่าความเข้มข้นของ ibuprofen และ เวลาในการ homogenize มีความสำคัญอย่างมากต่อขนาดอนุภาคของ nanoemulsion

Baharifar และ Amani (2017) ได้นำโครงข่ายประสาทเทียมมาใช้ทำนายขนาดอนุภาค ความสามารถในการบรรจุตัวยา และความเป็นพิษต่อเซลล์ของ albumin-loaded chitosan nanoparticles โดยแบบจำลองปัญญาประดิษฐ์ แบบ 5 layer back propagation neuron network มีตัวแปรต้นคือ ความเข้มข้นของ chitosan และ albumin และ เวลาในการทำปฏิกิริยา ส่วนตัวแปรตามคือขนาดอนุภาค ความสามารถในการบรรจุตัวยา และความเป็นพิษต่อเซลล์ ข้อมูลเบื้องต้นจากการทดลองถูกแบ่งออกเป็น training set 20 ตัวอย่าง test set 2 ตัวอย่าง และ validation set 8 ตัวอย่าง และติดตามการฝึกโครงข่ายประสาทเทียมด้วยค่า R^2 จากการใช้โครงข่ายประสาทเทียมช่วยทำนายความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นและตัวแปรตาม พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ chitosan และ albumin ทำให้ขนาดอนุภาค และความสามารถในการบรรจุตัวยา เพิ่มมากขึ้น และลดความเป็นพิษต่อเซลล์ ส่วน pH และเวลาในการทำปฏิกิริยามีผลต่อตัวแปรตามค่อนข้างน้อย

บทสรุป

การนำปัญญาประดิษฐ์ มาช่วยในการวิจัยสูตรตำรับยาและระบบนำส่งยา สามารถทำให้การวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ในสูตรตำรับได้ดีขึ้น และหากได้รับการพัฒนาเพิ่มเติมจะมีศักยภาพอย่างมากที่จะทำให้การพัฒนาทำได้เร็ว ประหยัดงบประมาณ และปลอดภัยมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- BAHARIFAR, H. & AMANI, A. 2017. Size, Loading Efficiency, and cytotoxicity of albumin-loaded chitosan nanoparticles: An artificial neural networks study. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 106, 411-417.
- HANAFI, A. & AMANI, A. 2021. Effect of processing/formulation parameters on particle size of nanoemulsions containing ibuprofen - An artificial neural networks study. *Pharmaceutical Sciences*. 27, 230-237.
- HASSANZADEH, P., ATYABI, F. & DINARVAND, R. 2019. The significance of artificial intelligence in drug delivery system design. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 151-152, 169-190.
- JONES, M. T. 2008. *Artificial Intelligence: A Systems Approach*, Laxmi Publications Pvt Limited.
- KUMAR, K., PANPALIA, G. & PRIYADARSHINI, S. 2011. Application of artificial neural networks in optimizing the fatty alcohol concentration in the formulation of an O/W emulsion. *Acta Pharmaceutica*. 61, 249-256.
- LEFNAOUI, S., REBOUH, S., BOUHEDDA, M. & YAHOUIM, M. M. 2020. Artificial neural network for modeling formulation and drug permeation of topical patches containing diclofenac sodium. *Drug Delivery and Translational Research*. 10, 168-184.
- MANDAL, U., GOWDA, V., GHOSH, A., BOSE, A., BHAUMIK, U., CHATTERJEE, B. & PAL, T. K. 2008. Optimization of metformin HCl 500 mg sustained release matrix tablets using Artificial Neural Network (ANN) based on multilayer

perceptrons (MLP) model. Chemical and Pharmaceutical Bulletin. 56, 150-155.

การเปิดเผยสถานภาพของผู้เขียนที่เกี่ยวข้องกับบทความ

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

การอนุญาตให้เผยแพร่บทความทางวิชาการที่ได้รับหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องๆ บน website ของสถาบันหลัก

อนุญาต ไม่อนุญาต

