

ทิศทางสถานะสุขภาพโลก:

การทบทวนเชิงบรรยายและข้อเสนอแนะสำหรับการบูรณาการแพथวิทยาเลือกเพื่อยกระดับการดูแลสุขภาพ

จอร์จ วิรุคัส, ลีมา มาเฮช^{2,3*}

1. University of the Aegean, Mytilene, Greece

2. International Academy of Classical Homeopathy, Alonissos, Greece

3. Centre for Classical Homeopathy, Bengaluru, India

* ผู้เขียนหลัก ลีมา มาเฮช, Centre for Classical Homeopathy, Bengaluru, India.

อีเมล: bhatseema@hotmail.com

DOI:10.25122/jml-2025-0155

วันที่ ได้รับบทความ: 25 กันยายน 2025

วันที่อนุมัติ: 30 กันยายน 2025

บทคัดย่อ

ยาแผนปัจจุบันมีความก้าวหน้าอย่างมากในช่วงศตวรรษที่ผ่านมา แต่ภาระโรคเรื้อรังที่เสื่อมลงทั่วโลกยังคงเพิ่มขึ้นอย่างน่าประหลาดใจ เรามีสุขภาพดีกว่าเมื่อร้อยปีที่แล้วหรือไม่?

การทบทวนแบบบรรยายที่มุ่งเน้นไปที่ทิศทางของสุขภาพโลกภายใต้การแพทย์แผนปัจจุบันได้ดำเนินการโดยใช้ฐานข้อมูล PubMed, Google Scholar, องค์การอนามัยโลก (WHO) และ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) งานวิจัยที่ค้นพบได้ให้ข้อมูลทางประวัติศาสตร์เพิ่มเติม ซึ่งถูกนำมารวมไว้ด้วย ภาพรวมที่ใหญ่ขึ้นที่ปรากฏจากแหล่งข้อมูลเหล่านี้ถูกนำเสนอในรูปแบบการบรรยาย

การทบทวนวรรณกรรมทางการแพทย์ในอดีตและปัจจุบันของเราบ่งชี้ถึง การเสื่อมสภาพของสถานะสุขภาพที่น่าตกใจในประชากรโดยรวม โดยมีกรณีเปลี่ยนจากโรคติดเชื้อไปสู่ภาวะเรื้อรังที่บั่นทอนร่างกาย ซึ่งรวมถึงโรคเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท และจิตเวช ประเทศที่มีระบบการดูแลสุขภาพที่มั่นคงกำลังประสบกับภาระโรคเรื้อรังที่เสื่อมลงที่สูงขึ้น

ดูเหมือนว่าแนวทางการดูแลสุขภาพได้เน้นไปที่ แง่มุมเฉพาะเจาะจง มากกว่าการพิจารณาภาพรวมทั้งหมดของสุขภาพมนุษย์ เราเสนอให้ วัฏจักรการดูแลสุขภาพควรกลับมามุ่งเน้นที่การศึกษาแต่ละบุคคลในสภาพแวดล้อมของพวกเขาในฐานะองค์รวมที่สมบูรณ์ และดำเนินการวิจัยเพื่อทำความเข้าใจผลกระทบระยะยาวของยาและวัคซีน

นอกจากนี้ ขอแนะนำให้ รวมระบบการแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม ที่พิจารณาสุขภาพและโรคแบบองค์รวมเข้าไว้ใน การดูแลสุขภาพ อย่างไรก็ตาม เน้นย้ำว่าการวิจัยทางวิทยาศาสตร์เชิงทฤษฎีในด้านนี้ยังคงมีจำกัด และมีเสียงเรียกร้องให้มีการวิจัยที่เพิ่มขึ้นในด้านวัฏจักรการดูแลสุขภาพด้านการแพทย์เสริม ซึ่งหากดำเนินการอย่างดี อาจเป็นประโยชน์ต่อสิ่งมีชีวิต

คำสำคัญ: สุขภาพโลก, สถานะสุขภาพ, แนวโน้มตามช่วงเวลา, แนวโน้มทางภูมิศาสตร์, การแพทย์ทางเลือก

บทนำ

วิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ก้าวหน้าถึงขั้นที่การเปลี่ยนวัยจะทั้งหมดด้วยทางเลือกที่เป็นหุ่นยนต์อาจกลายเป็นความจริงได้ในไม่ช้า อย่างไรก็ตาม ความจำเป็นในการประดิษฐ์คิดค้นดังกล่าวได้รับแรงผลักดันจาก ภาระโรคไม่ติดต่อและโรคเรื้อรัง (NCDs) ที่เพิ่มขึ้นทั่วโลก [1] ซึ่งนำมาสู่คำถามที่ว่า: "หลังจากความก้าวหน้าทั้งหมดนี้แล้ว โดยรวมเรามีสุขภาพที่ดีขึ้นจริงหรือไม่?"

เพื่อขยายแนวคิดเรื่องสุขภาพให้กว้างกว่าคำจำกัดความของ องค์การอนามัยโลก (WHO) [2] วิกุคัส ได้เสนอแง่มุมแบบองค์รวมขึ้นว่าขึ้นว่า: **"สุขภาพคือการหลุดพ้นจากความเจ็บปวดในทางร่างกาย, ใ้บรรลุถึงสภาวะแห่งความเป็นอยู่ที่ดี; การหลุดพ้นจากกิเลสในระดับอารมณ์, ส่งผลให้เกิดสภาวะแห่งความสงบและเอื้อเอื้อยที่มีพลวัต; และการหลุดพ้นจากความเห็นแก่ตัวในระดับจิตใจ, ส่งผลให้เกิดการรวมเป็นหนึ่งเดียวกับความจริงที่เป็นกลางอย่างสมบูรณ์"** [3]

การพิจารณาว่าวันนี้เรายืนอยู่ตรงไหนเมื่อเทียบกับอุดมคตินี้เมื่อไม่กี่ทศวรรษที่ผ่านมา อาจช่วยให้เราสามารถกำหนดทิศทางเดินต่อไปได้ดียิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการ

ได้มีการดำเนินการ ทบทวนแบบบรรยาย

เนื่องจากหัวข้อที่กำลังพิจารณานั้นกว้างขวางและจำเป็นต้องมีการตรวจสอบบันทึกเชิงพรรณนาทางประวัติศาสตร์

จุดเน้นหลักคือทิศทางที่สุขภาพโลกดำเนินไปภายใต้การแพทย์แผนปัจจุบัน การค้นหาดำเนินการภายใต้ขอบเขตดังต่อไปนี้:

- ภาระโรคทั่วโลกในปัจจุบัน (GBD) และแนวโน้มการตาย
- ภาระโรคทั่วโลกทางประวัติศาสตร์ และแนวโน้มการตาย
- ความครอบคลุมทางการแพทย์ของพื้นที่ทางภูมิศาสตร์ต่างๆ และแนวโน้มโรคในพื้นที่นั้น
- การค้นพบ/การใช้ยาหลัก และแนวโน้มของโรคตามช่วงเวลา
- ประชากรพิเศษ — ชนเผ่า/ผู้ใช้การแพทย์ที่ไม่เป็นแบบแผน และแนวโน้มโรคของพวกเขา

มีการค้นหาใน PubMed และ Google Scholar โดยใช้คำสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการแทรกแซงและประชากรหลายชุดรวมกัน ได้แก่: global burden of disease, population health, health trends, drug us, medication us, temporal, anthropogenic, exposure, antipyretic, analgesics, antibiotics, antidepressants, vaccins*, autoimmune diseases, neurological dis*, psychiatric dis*, mental health,** และ delayed effects นอกจากนี้ การคัดกรองรายการอ้างอิงของงานวิจัยที่ค้นพบได้นำไปสู่แหล่งข้อมูลทางประวัติศาสตร์ที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม ซึ่งไม่ถูกระบุจากการค้นหาโดยตรงในตอนแรก

เกณฑ์การรวมงานวิจัยต้องมีอย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้ คือ การบรรยายเกี่ยวกับสถิติสุขภาพในปัจจุบันหรือในอดีต

หรือการเล่าเรื่องเชิงบรรยายเกี่ยวกับสถานการณ์ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ งานวิจัยที่มีการบรรยายสถานะสุขภาพทางภูมิศาสตร์ก็ถูกรวมไว้ด้วย ไม่มีการจำกัดช่วงเวลา และรวมเฉพาะงานวิจัยที่เป็นภาษาอังกฤษเท่านั้น นอกจากนี้

แนวโน้มสุขภาพทางประวัติศาสตร์และภูมิศาสตร์ยังถูกค้นหามาจากฐานข้อมูลของ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) และ องค์การอนามัยโลก (WHO) รวมแล้วมีการทบทวนแหล่งข้อมูลทั้งหมด 94 แหล่ง และรูปแบบโดยรวมที่ถูกระบุจะถูกนำเสนอในเชิงบรรยายในงานนี้

การทบทวน

การเปลี่ยนแปลงของสุขภาพโลก (Transformation of global health) ก่อนการเกิดขึ้นของยาแผนปัจจุบัน (modern pharmaceuticals)

โรคติดเชื้อ เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตทั่วโลก ประชากรได้รับผลกระทบอย่างหนักจากการติดเชื้อ

โดยมีอัตราการตายของทารกสูงและมีอายุขัยสั้นลงอย่างมาก [4] ในช่วงต้นทศวรรษ 1900 สาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ได้แก่ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ, วัณโรค (TB), การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร, โรคหัด, คอตีบ, ไข้ไทฟอยด์, และซิฟิลิส

แม้ว่ายาต้านจุลชีพจะเริ่มช่วยลดอัตราการเสียชีวิตหลังการผ่าตัดได้ตั้งแต่ช่วงปลายศตวรรษที่ 19

แต่โรคติดเชื้อก็ยังคงครองสถิติการเสียชีวิตต่อเนื่องมาจนถึงช่วงต้นศตวรรษที่ 20 [5] วัณโรค (TB) ยังคงแพร่หลายและเป็นอันตรายถึงชีวิตสูง ขณะที่โรคซิฟิลิส มีอัตราการเสียชีวิตสูงสุดในช่วงทศวรรษ 1930 ในสหรัฐอเมริกาเพียงแห่งเดียว ซิฟิลิสเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตประมาณ 20,000 รายในปี 1939 [6] ในประเทศออสเตรเลีย วัณโรค เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตถึง 10% และ 10%

ของสตรีมีครรภ์มีผลตรวจซิฟิลิสเป็นบวก ในปี 1911 ในออสเตรเลีย โรคหัด, คอตีบ, กระจับและลำไส้อักเสบ, และไข้ดำแดง (scarlet fever) ได้คร่าชีวิตเด็กหนึ่งในทุกๆ 30 คนที่เกิด [7]

การค้นพบ เพนิซิลลิน ในปี 1928 และ สเตรปโตไมซิน ในปี 1943 ถือเป็นจุดเปลี่ยนในการควบคุมโรคติดเชื้อ

ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของยุคที่ถูกเรียกว่า ยุคทองของการพัฒนายาปฏิชีวนะ ระหว่างทศวรรษ 1950 ถึง 1970 [6,8,9]

ความก้าวหน้าเหล่านี้ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อลดลงอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะในประเทศอุตสาหกรรม อายุขัยเพิ่มขึ้น 29.2 ปี นับตั้งแต่การค้นพบยาปฏิชีวนะและวัคซีน [10] ภายในปี 1997 มีการเสียชีวิตในสหรัฐอเมริกาที่เกิดจากการติดเชื้อเพียง 4.5% เท่านั้น [4] ในปี 2012 การเสียชีวิตทั่วโลกเกิดจากโรคติดเชื้อได้เพียง 25% [11]

อย่างไรก็ตาม การปลดปล่อยทางเพศ ซึ่งได้รับแรงหนุนจากการคิดค้นยาเม็ดคุมกำเนิด ส่งผลให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะในทางที่ผิดเพื่อรักษาโรคซิฟิลิส และนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อที่ยืดหยุ่นและร้ายกาจยิ่งขึ้น เช่น โรคหนองใน [7] การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วโลกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีประเทศอุตสาหกรรมเช่น ฝรั่งเศส, สหรัฐอเมริกา, สเปน, และนิวซีแลนด์ เป็นผู้บุกเบิก และประเทศกำลังพัฒนามาใช้ตามในภายหลัง [12] ปัจจุบัน สาเหตุการเสียชีวิต 10 อันดับแรกของโลกถูกรอบรับด้วยโรคไม่ติดต่อ (NCDs) เป็นหลัก [11]

การวิเคราะห์ข้อมูลของ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) เกี่ยวกับแนวโน้มตามช่วงเวลาของโรคต่างๆ ตั้งแต่ปี 1900 ถึง 1960 นำไปสู่การตีความโดยทั่วไปดังต่อไปนี้ [4]:

- สาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ซึ่งเคยเป็นโรคติดเชื้อในช่วงปี 1900 ได้เปลี่ยนไปเป็น โรคหัวใจ, มะเร็ง, และโรคหลอดเลือดสมอง ภายในทศวรรษ 1940 ซึ่งเป็นรูปแบบที่ยังคงอยู่แม้กระทั่งในปี 1960
- อัตราการเสียชีวิตจาก วัณโรค, ซิฟิลิส, โรคบิด, ไข้ไทฟอยด์, คอตีบ, และโรคติดเชื้ออื่นๆ ลดลงอย่างรวดเร็วระหว่างปี 1945 ถึง 1960
- ช่วงเวลาเดียวกันนี้แสดงให้เห็นถึง การเพิ่มขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคไต
- เนื้องอกร้าย (Malignant neoplasms) ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตในระดับปานกลางในปี 1900 ได้เพิ่มขึ้นถึงระดับที่สูงมากภายในปี 1960

ในศตวรรษที่ 19 โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus - DM) ไม่ได้มีความสำคัญมากนัก โรงพยาบาลจอห์น ฮอปกินส์ (Johns Hopkins Hospital) สหรัฐอเมริกา บันทึกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานเพียง 10 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 35,000 รายที่เข้ารับการรักษาในปี 1892 [13] ปัจจุบัน มีผู้คน 529 ล้านคนทั่วโลกที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน คิดเป็น 6.1% ของประชากรโลก [14]

ในช่วงต้นทศวรรษ 1900 อัตราการเสียชีวิตจากโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (T1DM) ซึ่งในเวลานั้นถือเป็นโรคร้ายแรงถึงชีวิตโดยสิ้นเชิง (จึงสะท้อนให้เห็นถึงอุบัติการณ์โดยตรง) มีอัตราอยู่ระหว่าง 1.3 ถึง 3 รายต่อประชากร 100,000 คน ในประเทศพัฒนาแล้ว [15]

ในทางตรงกันข้าม ภายในปี 2020 อุตบัติการณ์ทั่วโลกได้เพิ่มขึ้นเป็น 15 รายต่อประชากร 100,000 คน โดยมีอัตราความชุกอยู่ที่ 9.5% (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.07–0.12) ที่น่าสังเกตคือ เกือบ 49% ของผู้ป่วยทั้งหมดถูกรายงานในประเทศพัฒนาแล้ว แม้ว่าประเทศเหล่านี้จะมีประชากรเพียง 17% ของประชากรโลกก็ตาม [16] เมื่อพิจารณาอย่างละเอียด บทบาทของการพัฒนาทางเศรษฐกิจและความครอบคลุมด้านสุขภาพที่เพิ่มขึ้นดูเหมือนจะมี ผลกระทบที่ขัดแย้งกัน (paradoxical effect) ต่อสุขภาพของประชากร ซึ่งบ่งชี้ว่า การใช้ยาแบบไม่เลือกหน้า (indiscriminate use of drugs) เป็นปัจจัยสำคัญในการเปลี่ยนแปลงนี้

ประเทศที่มีรายได้น้อยไม่ปรากฏอยู่ใน 20 อันดับแรกของประเทศที่มีความชุกของ T1DM ในปัจจุบัน [17, 18] ตัวอย่างที่โดดเด่นของอิทธิพลจากสิ่งแวดล้อมมาจากประชากรเพื่อนบ้านของ ฟินแลนด์ และภูมิภาค รัสเซีย คารเลีย ซึ่งมีความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อ T1DM ที่คล้ายกัน อย่างไรก็ตาม ประชากรฟินแลนด์ ซึ่งมีการดูแลสุขภาพที่ดีกว่าอย่างเห็นได้ชัด แสดงให้เห็นอุบัติการณ์ของ T1DM เพิ่มขึ้น 6 เท่า เมื่อเทียบกับประชากรรัสเซีย [19, 20]

ในทำนองเดียวกัน เด็กของผู้อพยพที่ไปยังสวีเดน แสดงให้เห็นถึงความเสี่ยงที่สูงขึ้นในการเป็น T1DM เมื่อเทียบกับเด็กในประเทศต้นทางของตน แม้ว่าพวกเขาจะมาจากประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำก็ตาม [21] การเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของอุบัติการณ์นี้เริ่มต้นในประเทศพัฒนาแล้วในช่วงกลางศตวรรษที่ 19 และรูปแบบ "การตามทัน" ที่คล้ายคลึงกันกำลังปรากฏขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาในขณะที่โครงสร้างพื้นฐานด้านสาธารณสุขและสภาพเศรษฐกิจดีขึ้น [13, 15] ตัวอย่างเช่น ความดันโลหิตสูง และ เบาหวาน ซึ่งครั้งหนึ่งเคยหาได้ยากในแอฟริกาใต้สะฮารา กำลังเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่เป็นโรคประจำถิ่น ในขณะนี้ [22]

เมื่อเทียบกับเมื่อไม่กี่สิบปีที่ผ่านมา สัดส่วนที่สำคัญของประชากรโลกในปัจจุบันกำลังประสบกับ โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (autoimmune diseases) ซึ่งคาดการณ์ไว้ในปัจจุบันว่าอยู่ที่ 11–21% [23]

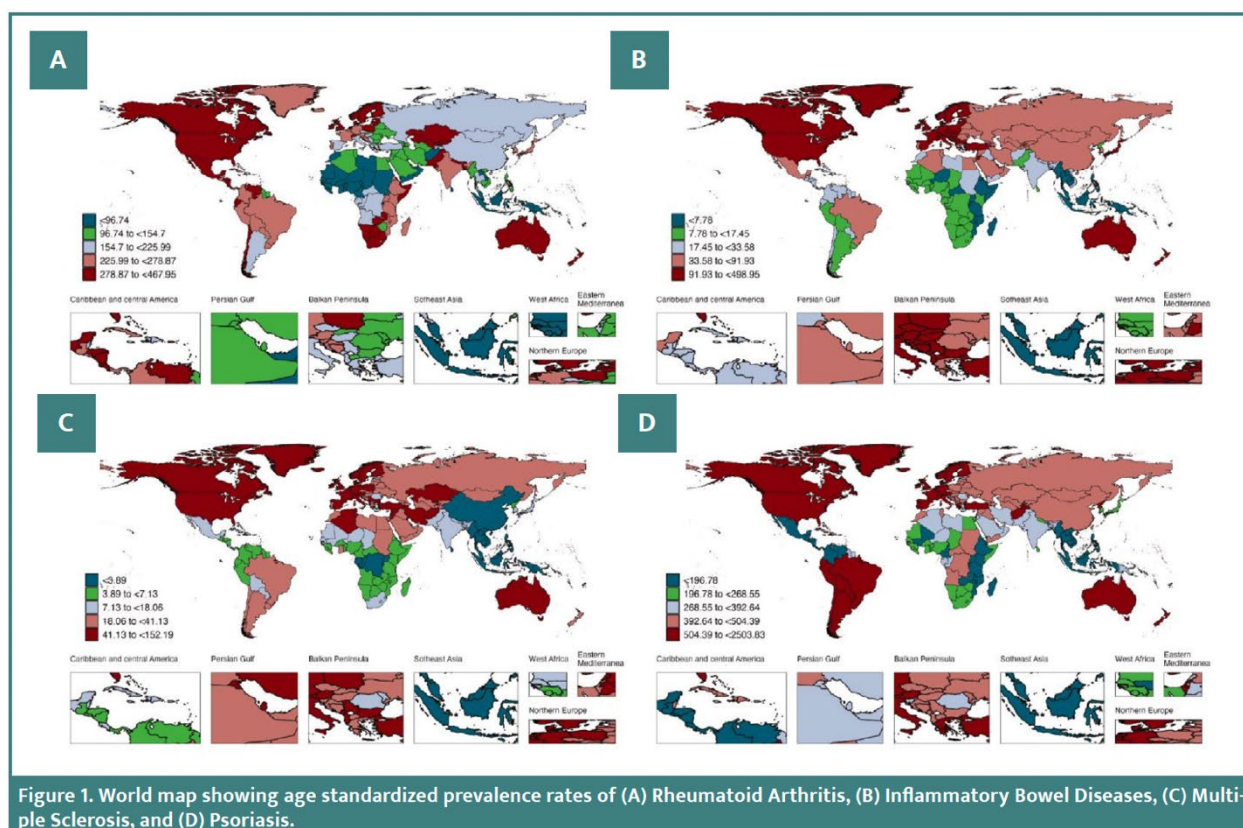
ตามแบบจำลองการเปลี่ยนผ่านทางระบาดวิทยาของอมรอน (Omron) การเปลี่ยนผ่านนี้อาจถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม โรคที่เกิดจากมนุษย์ (man-made diseases) เนื่องจาก โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง เป็นภัยพิบัติหลักของโลกอุตสาหกรรม โดยมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาและวัคซีนที่เพิ่มขึ้น [24]

การทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic Review) พบว่ามีอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มขึ้นสุทธิ $19.1 \pm 43.1\%$ ต่อปี ในช่วงสามทศวรรษที่ผ่านมา โดยโรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง ที่เกี่ยวกับ: โรคข้อ (Rheumatic) เพิ่มขึ้น 7.1% โรคต่อมไร้ท่อ (Endocrinological) เพิ่มขึ้น 6.3% โรคระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal) เพิ่มขึ้น 6.2% โรคระบบประสาท (Neurological) เพิ่มขึ้น 3.7% ตามลำดับ [23]

ความชุกของแอนติบอดีต้านนิวเคลียส (ANA) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพแบบไม่จำเพาะเจาะจงของโรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง ในประชากรสหรัฐอเมริกา เพิ่มขึ้นจาก 11% (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 9.7–12.6) ในช่วงปี 1988 ถึง 1998 เป็น 16.1% (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 14.4–18.0) ในช่วงปี 2011 ถึง 2015 (\$P\$ สำหรับแนวโน้ม < 0.0001) โดยไม่ขึ้นอยู่กับภาวะอ้วนหรือการบริโภคยาสูบ/แอลกอฮอล์ [25]

- อุตติการณ์ของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ทั่วโลกเพิ่มขึ้น 7.4% ระหว่างปี 1990 ถึง 2017 โดยมีอุบัติการณ์และความชุกสูงสุดรายงานในสหราชอาณาจักร [26]
- ในฟินแลนด์ ซึ่งถือว่ามีระบบการดูแลสุขภาพที่มีคุณภาพสูงที่สุดแห่งหนึ่ง อุตติการณ์ของโรคเซลิแอค (celiac disease) โรคภูมิคุ้มกันตนเองที่ร่างกายมีปฏิกิริยาต่อกลูเตน เพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าภายในปี 2001 เมื่อเทียบกับสองทศวรรษก่อนหน้า [27]
- โรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเองทั่วร่างกาย หรือ โรคแพ้ภูมิคุ้มกันตัวเองทั่วร่างกาย (Systemic lupus erythematosus - SLE) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในสตรี ก็แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นทั่วโลกเช่นกัน โดยมีความชุกโดยประมาณอยู่ที่ 5.14 ต่อ 100,000 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 1.4–15.13) โดยเฉพาะในประเทศที่มีรายได้สูง [28]

ในสหรัฐอเมริกา อุตติการณ์ของ SLE เพิ่มขึ้นจาก 3.32 ต่อ 100,000 (ปี 1976–1988) เป็น 6.44 ต่อ 100,000 (ปี 2009–2018) [29]



ภาพที่ 1. แผนที่โลกแสดงอัตราความชุกมาตรฐานตามอายุ (Age standardized prevalence rates) ของ (A) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์, (B) โรคลำไส้อักเสบ, (C) โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (Multiple Sclerosis), และ (D) โรคสะเก็ดเงิน

รูปที่ 1 [30] แสดงรูปแบบการกระจายตัวล่าสุดของโรคมะเร็งที่ร้ายแรงที่พบบ่อยสี่ชนิด เมื่อนำรูปแบบเหล่านี้มาเปรียบเทียบกับแผนที่โลกของการใช้จ่ายด้านการแพทย์และการครอบคลุมของประกันสุขภาพ (รูปที่ 2 และ 3) จะเห็นแนวโน้มที่ชัดเจน: ประเทศที่มีค่าใช้จ่ายด้านการแพทย์สูงและมีการเข้าถึงการดูแลสุขภาพที่กว้างขวางขึ้น กลับแสดงให้เห็นความชุกของโรคมะเร็งที่ร้ายแรงที่สูงขึ้น [31,32]

ในกลุ่มประเทศ BRICS (บราซิล, รัสเซีย, อินเดีย, จีน, และแอฟริกาใต้) การพัฒนาทางเศรษฐกิจที่เพิ่มขึ้นมีความสอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและการอักเสบ เช่น โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis), โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (multiple sclerosis - MS), โรคภูมิแพ้ (SLE), และโรคลำไส้อักเสบ (IBD) โดยมีผู้ป่วยกระดูกตัวอย่างไม่สมส่วนในประชากรเขตเมือง [33]

แนวโน้มที่คล้ายกันนี้ปรากฏชัดในภูมิภาคแอฟริกาใต้สาธารณะ ซึ่งจำนวนปีสุขภาวะที่สูญเสียไปจากการเจ็บป่วย (Disability-Adjusted Life Years - DALYs) ที่เกิดจากโรคไม่ติดต่อ (NCDs) เพิ่มขึ้นจาก 90.6 ล้านปี ในปี 1990 เป็น 151.3 ล้านปี ในปี 2017 ซึ่งเป็นการเพิ่มขึ้นถึง 67% [34]

ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม เราไม่ได้กำลังรับมือกับเพียงแค่โรคเรื้อรังที่ค่อนข้างง่าย เช่น ความผิดปกติของการเผาผลาญและต่อมไร้ท่อเท่านั้น แต่ยังรวมถึง โรคภัยเรื้อรังที่มีลักษณะเฉพาะจากการเสื่อมของระบบประสาท (neurodegeneration), ความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน, และความผิดปกติทางจิตใจ (psychological disturbance) [35-37]

ในอดีต ความเจ็บป่วยทางจิตเวช เป็นสิ่งที่พบได้ยาก และมักเป็นผลที่ตามมาจากสาเหตุทางการแพทย์ที่ชัดเจน เช่น เนื้องอกในสมอง หรือภาวะติดเชื้อเรื้อรัง โดยมีอุบัติการณ์คงที่อยู่ที่ประมาณ 1 ต่อ 1,000 คน ในสหราชอาณาจักรและสหรัฐอเมริกาจนกระทั่งกลางศตวรรษที่ 19 [38]

อย่างไรก็ตาม ระหว่างปี 1990 ถึง 2019 ภาระโรคทางจิตเวชทั่วโลกเพิ่มขึ้นจาก 80.8 ล้าน เป็น 123 ล้าน DALYs [39] โดยเฉพาะ โรคจิตเภทเพิ่มขึ้นเพียงอย่างเดียวเพิ่มขึ้นถึง 50% ในช่วงเวลานี้ [40] โรคจิตเภท (Schizophrenia) มีแนวโน้มคล้ายกัน โดยมีความชุกเพิ่มขึ้น 65% และอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น 37.11% โดยเฉพาะในประเทศที่มีรายได้สูง เช่น สหรัฐอเมริกาและออสเตรเลีย [40,41]

ดังแสดงใน รูปที่ 4 ความผิดปกติทางจิตเวชแสดงให้เห็นรูปแบบเดียวกับที่พบในโรคมุมมิกันทำร้ายตนเอง นั่นคือ ความชุกสูงขึ้นในประเทศที่มีการใช้จ่ายด้านการดูแลสุขภาพและการพัฒนาทางเศรษฐกิจสูงกว่า [40] ตัวอย่างเช่น อุตสาหกรรมของโรคจิตเภทอยู่ที่เพียง 0.1% ในไนจีเรีย เทียบกับ 8.6% ในแคนาดา [40] ในทำนองเดียวกัน DALYs ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพจิตในอินเดียเพิ่มขึ้นจาก 2% (95% CI 2.0–3.1) ในปี 1990 เป็น 4.7% (95% CI 3.7–5.6) ในปี 2017 [42]

ความชุกของออทิซึม (Autism) เพิ่มขึ้นจาก 4 ถึง 5 ต่อ 10,000 การเกิด ในปี 1996 เป็น 14.9 ถึง 34 ต่อ 10,000 การเกิด ในช่วงเวลาล่าสุด ซึ่งไม่ได้เป็นผลมาจากการวินิจฉัยที่เพิ่มขึ้นเพียงอย่างเดียว [43]

ในทำนองเดียวกัน การบริโภคยาสำหรับ โรคสมาธิสั้น (ADHD) ทั่วโลกเพิ่มขึ้นโดยประมาณ 9.72% ต่อปี (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ +6.25% ถึง +13.31%) โดยมีความเหลื่อมล้ำที่ชัดเจนระหว่างประเทศที่มีรายได้สูงและรายได้ต่ำ:

- ในปี 2019 ประเทศที่มีรายได้สูงรายงานอัตราการบริโภครวมอยู่ที่ 6.39 Defined Daily Doses ต่อ 1,000 คนต่อวัน (DDD/TID) (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 4.63–8.84)
- ในขณะที่ประเทศที่มีรายได้ปานกลางค่อนข้างต่ำ มีอัตราเพียง 0.02 DDD/TID (ช่วงความเชื่อมั่น 95% คือ 0.01–0.05) [44]

ในสหรัฐอเมริกา การใช้จ่ายทางจิตเวชในวัยรุ่นเพิ่มขึ้น สองถึงสามเท่า ระหว่างปี 1987 ถึง 1996 ซึ่งเป็นแนวโน้มที่สะท้อนให้เห็นในนอร์เวย์และเดนมาร์ก [45]

ในทำนองเดียวกัน ในปี 2018 การบริโภคยาสำหรับอาการของภาวะสมองเสื่อมในประเทศที่มีรายได้สูงอยู่ระหว่าง 3.88 ถึง 5.04 DDD ต่อ 1,000 คนต่อวัน ในขณะที่ในประเทศที่มีรายได้ต่ำยังคงอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าอย่างมากที่ 0.094 ถึง 0.396 DDD ต่อ 1,000 คนต่อวัน [46]

- โรคต่างๆ เช่น โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอแอลเอส (ALS), โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (MS), และโรคอัลไซเมอร์ (AD) ก็กำลังแพร่หลายมากขึ้นเช่นกัน
- ความชุกของ MS เพิ่มขึ้นจาก 24 ต่อ 100,000 ในปี 1961 เป็น 230 ต่อ 100,000 ในปี 2006 โดย นอร์เวย์มีอุบัติการณ์สูงสุด และไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับละติจูดที่จะบ่งชี้ว่าสภาพแวดล้อมที่หนาวเย็นเป็นสาเหตุ [47]
- อุตสาหกรรมของโรคอัลไซเมอร์(AD) เพิ่มขึ้นเกือบ 40 เท่า ระหว่างปี 1907 ถึง 1911 ภายในปี 2005 การวินิจฉัยเกิดขึ้นบ่อยครั้งถึงขนาดมีผู้ป่วยรายใหม่ หนึ่งรายในทุกๆ เจ็ดวินาที [48]
- การเพิ่มขึ้นนี้ไม่ได้เกิดจากอายุขัยที่ยืนยาวขึ้นเพียงอย่างเดียว เนื่องจากกรณีที่เกิดในวัยก่อนสูงอายุก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน [48]

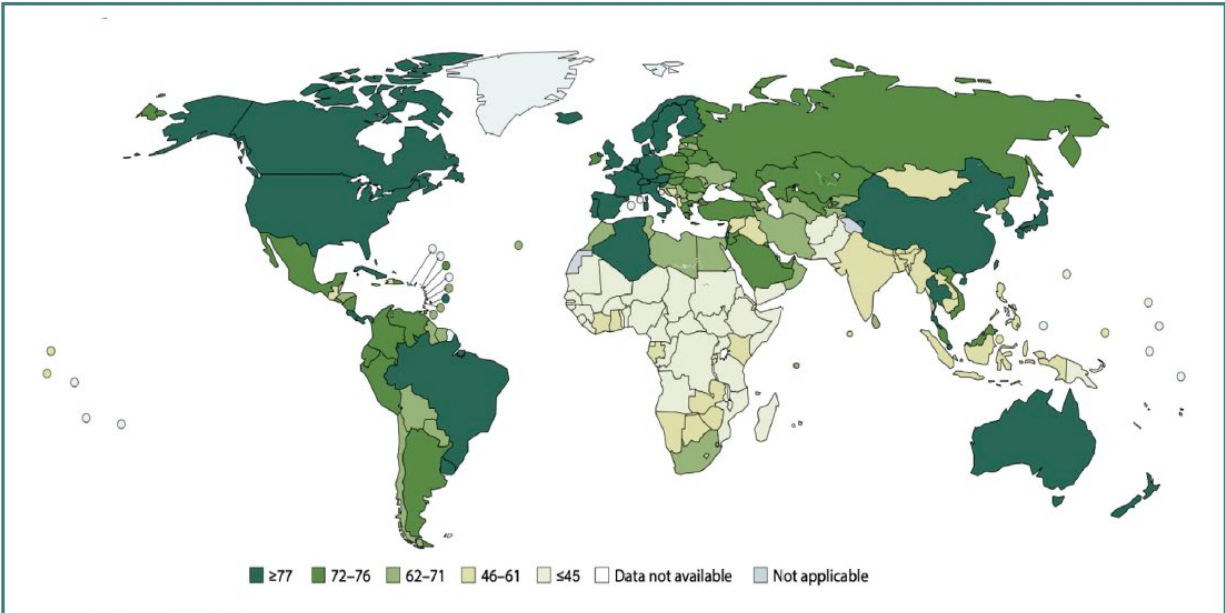


Figure 2. 2017 Global healthcare coverage map

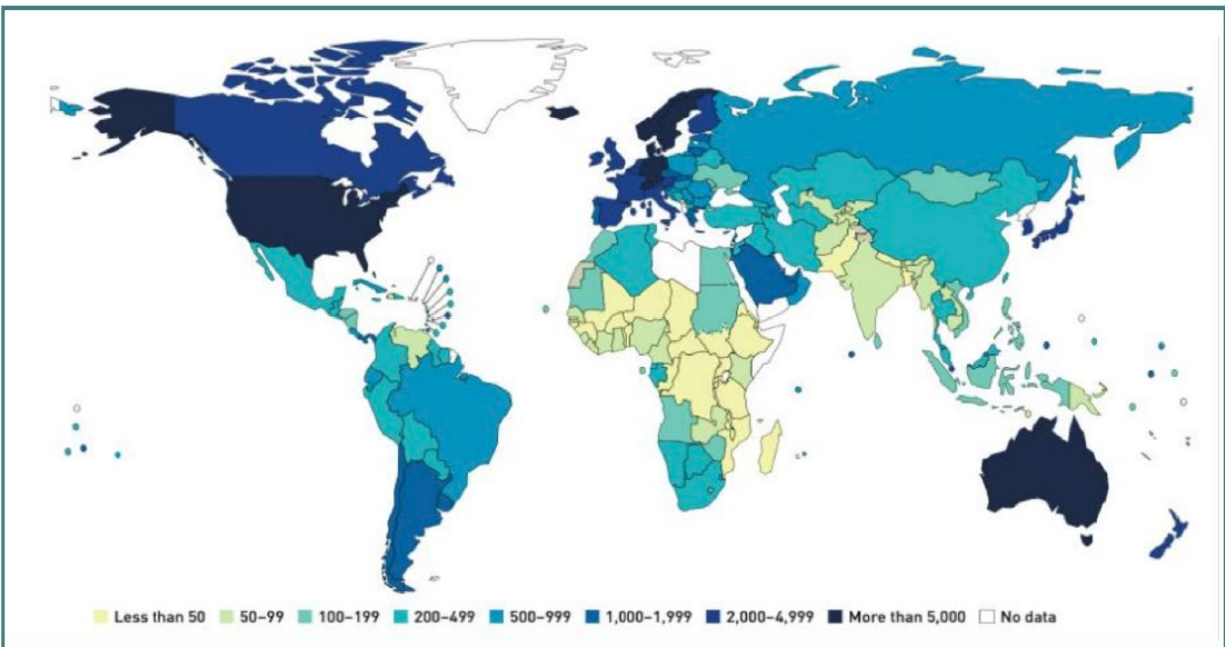


Figure 3. 2017 Healthcare expenditure in US\$

ภาพที่ 2. แผนที่การครอบคลุมด้านสุขภาพทั่วโลก ปี 2017

รูปภาพที่ 3. ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพทั่วโลกในปี 2017 คิดเป็นหน่วยดอลลาร์สหรัฐ

- โรคอัลไซเมอร์หรือภาวะสมองเสื่อมที่คล้ายกัน ไม่เป็นที่รู้จักในประเทศกำลังพัฒนาจนกระทั่งทศวรรษ 1980
- บันทึกของโรงพยาบาลจากกลุ่มประชากรไนจีเรีย 350,000 คนที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไประหว่างปี 1957 ถึง 1990 ไม่รายงานผู้ป่วยเลยแม้แต่รายเดียว ในทางตรงกันข้าม

ประชากรที่มีความคล้ายคลึงทางพันธุกรรมในสหรัฐอเมริกาแสดงให้เห็นอุบัติการณ์ที่สำคัญ—

การประมาณการล่าสุดพบว่าความชุกของ AD อยู่ที่ 1.41% ในหมู่ชาวไนจีเรีย เทียบกับ 3.69% ในหมู่ชาวแอฟริกันอเมริกัน [48,49]

- การศึกษาเปรียบเทียบสไลด์กล้องจุลทรรศน์ของตัวอย่างสมองจากอินเดียและประชากรตะวันตกก่อนปี 1985 พบว่า ไม่มีสไลด์ใดที่มี "tangles" (ลักษณะเฉพาะของโรค AD) ในตัวอย่างจากอินเดีย แต่พบใน 15% ของประชากรตะวันตก [48]
- แม้แต่โรคติดเชื้อ ในช่วงเวลาที่ผ่านมาที่มีการเปลี่ยนแปลง จากโรคที่มีไว้สำหรับการคัดเลือกตามธรรมชาติ (การระบาด) ไปเป็นโรคที่คงอยู่ระดับต่ำ ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของเซลล์มะเร็งหรือความผิดปกติทางระบบประสาท

แนวโน้มนี้เป็นเช่นนั้นเป็นพิเศษในโลกกำลังพัฒนา ซึ่งการเปลี่ยนผ่านทางระบาดวิทยายังคงเกิดขึ้นจากการติดเชื้อเฉียบพลันไปสู่โรคไม่ติดต่อ (NCDs) ไวรัสตับอักเสบบี (HBV), เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (H. pylori - HPy) และเชื้ออหิวาต์ แอปพิลโลมาไวรัส (HPV) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อที่นำไปสู่มะเร็ง กำลังระบาดในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง ในขณะที่ประเทศพัฒนาแล้วได้ถึงจุดคงตัว (plateaued out) เมื่อสองสามทศวรรษก่อน และกำลังอยู่ในช่วงลดลง [50]

การติดเชื้อเหล่านี้ ซึ่งเป็นผลมาจากการขาดสุขอนามัยและสุขลักษณะอนามัย ก่อให้เกิดความเสียหายต่ออวัยวะเรื้อรัง

- HPV เป็นการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่พบได้บ่อยที่สุด โดยมีผู้ติดเชื้ออย่างน้อยครึ่งหนึ่งที่ติดเชื้อไวรัสชนิดที่มีความเสี่ยงสูงซึ่งสามารถทำให้เกิดมะเร็งได้ [51]
- HPy ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่สามารถทำให้เกิดมะเร็งกระเพาะอาหาร มีความชุกสูงถึง 70% ในประชากรบางกลุ่ม (ประมาณ 4.4 พันล้านคน)

อย่างไรก็ตาม ข้อควรสังเกตคือ ประชากรแอฟริกาซึ่งแสดงอุบัติการณ์สูงสุด กลับยังคงมีอัตราการเกิดมะเร็งต่ำที่สุด [52] ซึ่งบ่งชี้ว่าระบบภูมิคุ้มกันยังคงได้รับการรักษาไว้เป็นอย่างดีในประชากรกลุ่มนี้

ทวีปเอเชียคิดเป็น 75.3% ของปีสุขภาวะที่สูญเสียไปจากการเจ็บป่วย (DALYs) จากเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBV) ตามมาด้วยแอฟริกา (11.55%) แนวโน้มของการลดลงนี้เกิดจากการฉีดวัคซีนอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตาม ผลของการฉีดวัคซีนปรากฏชัดเจนเฉพาะในเด็กเท่านั้น และการลดลงในผู้ใหญ่ได้เกิดขึ้นแล้ว แม้กระทั่งก่อนที่จะเห็นผลของการฉีดวัคซีนในวงกว้าง [53]

นอกจากนี้ การตรวจสอบผู้ป่วย HBV ตลอดช่วงสามทศวรรษแสดงให้เห็นว่า:

- ผู้ป่วยในยุคปัจจุบันมักมีปริมาณไวรัสที่ตรวจพบได้น้อยลงหรือไม่พบเลย (less or no detectable viral load)
- แต่กลับมีความเสี่ยงสูงขึ้นต่อการเป็น มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma)
- และมีภาวะโรคร่วมของตับและไตมากขึ้น (more hepatic and renal comorbidities) [54]

ปรากฏการณ์เหล่านี้แสดงให้เห็นถึง การเปลี่ยนแปลงจากโรคติดเชื้อที่ป้องกันและรักษาได้ง่าย ไปสู่ภาวะที่ฝังลึกและรักษาได้ยากขึ้น

บทบาทของยาในการเปลี่ยนผ่านนี้

ยา (Pharmaceuticals) มีบทบาทสำคัญในการเปลี่ยนผ่านนี้ การใช้ยาปฏิชีวนะทั่วโลกเพิ่มขึ้น 65% ระหว่างปี 2000 ถึง 2015 [55] ผลที่ตามมาคือ แม้จะมีการรับรู้ถึงปัญหาตั้งแต่ช่วงต้นทศวรรษ 70 แต่ การดื้อยาปฏิชีวนะ ยังคงเป็นภัยคุกคามทั่วโลกในปัจจุบัน [12] การติดเชื้อที่ดื้อยาทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตสูง และความกังวลว่าการติดเชื้อจำนวนมากอาจไม่สามารถรักษาได้อีกต่อไปนั้นเป็นเรื่องจริง [9,56]

ในทวีปแอฟริกา การกำจัดโรคคุดทะราด (Yaws) ด้วยเพนิซิลลินกลับทำให้ประชากรมีความเสี่ยงต่อโรคซิฟิลิสมากขึ้น [57]
การเสียชีวิตจากวัณโรค (TB) ลดลงอย่างมากแม้กระทั่งก่อนที่จะมีการนำการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคมาใช้อย่างแพร่หลายในช่วงทศวรรษ
1950 ซึ่งเป็นผลมาจากมาตรการด้านสาธารณสุข ได้แก่ การคัดกรอง สุขอนามัย โภชนาการ และการศึกษา [35]
ซึ่งทำให้เกิดคำถามถึงบทบาทที่แท้จริงของยาเหล่านี้

ผลกระทบต่อจุลินทรีย์ในลำไส้และระบบประสาท

ผลกระทบของยาปฏิชีวนะไปไกลกว่าแค่การดื้อยา เนื่องจากยาเหล่านี้ รมกวนจุลินทรีย์ในลำไส้ที่มีประโยชน์ (healthy gut microbiota)
เด็กที่ได้รับยาปฏิชีวนะในปีแรกของชีวิตมีความเสี่ยงสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญต่อการเป็นโรคภูมิแพ้, หอบหืด, และโรคอ้วน
ความผิดปกติของพัฒนาการทางระบบประสาท เช่น โรคสมาธิสั้น (ADHD) และความผิดปกติทางจิตเวชในบุคคลที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรม
ก็เป็นผลมาจากความเสี่ยงดังกล่าวด้วย [58]

แม้แต่การได้รับยาปฏิชีวนะเพียงครั้งเดียวก็เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะซึมเศร้าและความวิตกกังวลอย่างมีนัยสำคัญ

- เพนิซิลลิน: [OR = 1.23 (1.18, 1.29)]
- ควิโนโลนส์: [1.25 (95% CI, 1.15–1.35)]

ซึ่งความเสี่ยงนี้จะเพิ่มขึ้นอีกเมื่อได้รับซ้ำ

- เพนิซิลลิน: [1.40 (1.34, 1.46)]
- ควิโนโลนส์: [1.56 (1.46, 1.65)] [59]

การให้ยาปฏิชีวนะแก่หนูทดลองวัยรุ่นส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับความวิตกกังวล [58]

ผลกระทบที่ไม่ตั้งใจในลักษณะนี้ยังพบได้กับยาประเภทอื่นด้วย

- โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็งแบบ Milary (Miliary sclerosis of the brain) ซึ่งเป็นลักษณะหนึ่งของโรคอัลไซเมอร์ (AD)
เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังจากการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในปี 1889 และการระบาดของไข้หวัดสเปนในปี 1918
- ความบกพร่องทางปัญญา (Impairment of cognition) ถูกพบในผู้ที่ใช้ยา ฟินาเซติน (phenacetin)
ซึ่งมีการใช้อย่างกว้างขวางในช่วงที่มีการระบาดเหล่านั้น อย่างไรก็ตาม ประเทศกำลังพัฒนาที่เข้าถึงยาแผนปัจจุบันได้จำกัด
ยังคงปลอดภัยจากปัญหานี้ [48]

การใช้ ยาลดไข้ (antipyretics) เป็นกิจวัตรเพื่อควบคุมไข้ในระหว่างการติดเชื้อก็ถูกตั้งคำถามอย่างหนักในลักษณะเดียวกัน [60]

- พบความสัมพันธ์เชิงบวกและการขึ้นอยู่กัปริมาณ (dose dependency) ระหว่างการได้รับยา อะเซตามิโนเฟน (acetaminophen)
กับอุบัติการณ์ของ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis), เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้, หอบหืด, และกลาก [OR = 1.54
(1.41–1.69)] [61]

ความเสี่ยงของ ออทิซึม (Autism) ดูเหมือนจะเกี่ยวข้องกับการใช้ยาอะเซตามิโนเฟน ซึ่งอาจเกิดจากความเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน
(oxidative stress) และความเป็นพิษต่อระบบประสาทที่เกิดจากยา และจากการยับยั้งไขในระหว่างการติดเชื้อ (การรบกวนการปล่อยสาร IL-6
ในทารก ซึ่งส่งผลกระทบต่อพัฒนาการของสมองปกติ) [43, 62, 63]

งานวิจัยชิ้นหนึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่ต่อมาเป็น โรคลำไส้อักเสบ (IBD) มีการใช้บริการทางการแพทย์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเข้ารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน แพทย์ทั่วไป และแพทย์ระบบทางเดินอาหาร ในช่วงห้าปีก่อนการวินิจฉัย [64]

นอกจากนี้ โรคโครห์น (Crohn's disease - CD) และ ลำไส้ใหญ่อักเสบที่ไม่สามารถระบุชนิดได้ (indeterminate colitis) มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญก่อนหน้านี้ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ, ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร (PPIs), และยาอีทานอร์เซปต์ (etanercept) [64]

ปัจจัยสำคัญอีกประการหนึ่งที่เปลี่ยนแปลงการดูแลสุขภาพสมัยใหม่คือ วัคซีน วัคซีนได้ช่วยกำจัดโรคติดเชื้อบางชนิด [10] และลดความรุนแรงและอุบัติการณ์ของโรคอื่น ๆ อีกมากมายได้อย่างมาก อย่างไรก็ตาม ความสนใจที่เพิ่มขึ้นได้มุ่งเน้นไปที่ผลกระทบระยะยาวและผลกระทบที่ละเอียดอ่อน ที่อาจเกิดขึ้น

ในขณะที่วัคซีนถูกออกแบบมาเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันป้องกันในผู้รับทุกคน การตอบสนองของแต่ละบุคคลอาจแตกต่างกันไปอย่างกว้างขวางเนื่องจากความแตกต่างทางพันธุกรรม ภาวะโรคร่วม และปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ [65]

ความสัมพันธ์ระหว่างความชุกของโรคภูมิแพ้ที่เพิ่มขึ้นอย่างมากรุนแรง พบได้ในกลุ่มอายุที่มักจะได้รับวัคซีนตามโครงการฉีดวัคซีนแห่งชาติ [66,67]

แต่ผลกระทบด้านลบที่พบได้บ่อยที่สุดจากการฉีดวัคซีนคือ การกระตุ้นโรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (activation of autoimmunity) โรคต่าง ๆ ต่อไปนี้เป็นส่วนหนึ่งที่ได้รับการเชื่อมโยงกับการฉีดวัคซีน [68,69]:

- กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barré Syndrome)
- โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (RA)
- โรคภูมิแพ้ที่มาโตซีสทั่วร่างกาย (SLE)
- โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (MS)
- ไขสันหลังอักเสบตามขวางชนิดเฉียบพลัน/เรื้อรัง (acute/chronic transverse myelitis)
- โรคเบห์เซท (Behcet's disease)
- กลุ่มอาการเรย์นอด (Raynaud's syndrome)
- โรคสมาธิสั้น (ADHD)
- ออทิสซึม (autism)

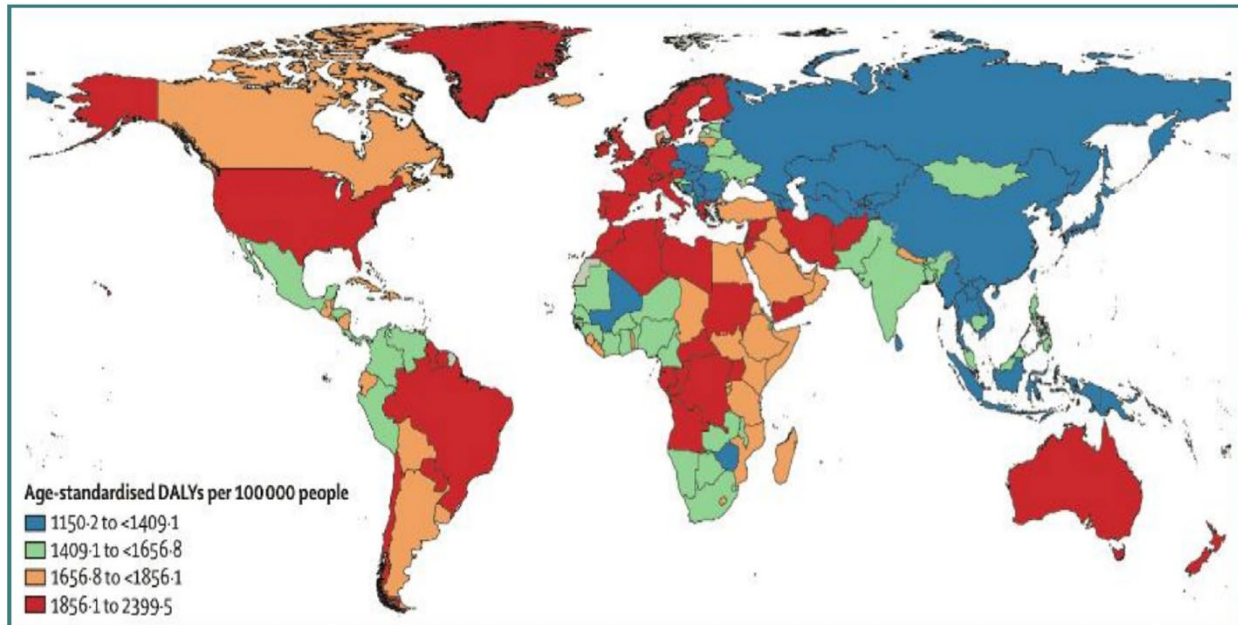


Figure 4. Map of the world showing disability adjusted life years for mental disorders

รูปภาพที่ 4. แผนที่โลกแสดงจำนวนปีสุขภาวะที่สูญเสียไปจากความทุพพลภาพสำหรับความผิดปกติทางจิต

ระดับแอนติบอดี IgG ต่อโรคหัด (จากวัคซีน MMR) ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับ แอนติบอดีภูมิต้านตนเองในสมอง (brain autoantibodies) ซึ่งบ่งชี้ถึงปรากฏการณ์การกระตุ้นภูมิต้านตนเอง ในเด็กที่มีอาการถดถอยหลังจากได้รับวัคซีน MMR การตรวจลำไส้ใหญ่ด้วยกล้อง (ileocolonoscopy) พบภาวะ ต่อมท่อน้ำเหลืองโตที่ลำไส้ (lymph nodular hypertrophy) ซึ่งเป็นสัญญาณของการติดเชื้อไวรัสเรื้อรัง สิ่งนี้แสดงเป็นนัยว่า MMR อาจเป็นสาเหตุของออทิสซึมโดยการกระตุ้นให้เกิด กลุ่มอาการลำไส้อักเสบ [70]

40% ของผู้ปกครองเด็กที่เป็นออทิสซึมรายงานว่า ลูกมีอาการถดถอยหลังจากการฉีดวัคซีน [43] เด็กผู้ชายที่ได้รับ วัคซีนตับอักเสบบี (HBV) ในช่วงแรกเกิด มีความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) ต่อออทิสซึมสูงกว่าถึง สามเท่า เมื่อเทียบกับเด็กที่ได้รับวัคซีนหลังเดือนแรกของชีวิตหรือไม่ได้รับวัคซีน [71]

การศึกษาที่ดำเนินการโดยระบบการลงทะเบียนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากวัคซีน (VAERS) พบอัตราส่วนความน่าจะเป็น (odds ratio) ที่มีนัยสำคัญในการเกิดโรคภูมิต้านตนเองและโรคทางระบบประสาทที่แตกต่างจากการฉีดวัคซีน HBV (ตารางที่ 1) [72]

ในทำนองเดียวกัน งานวิจัยอีกชิ้นพบอัตราส่วนความน่าจะเป็น (OR) ที่ 3.1 (95% CI, 1.5–6.3) สำหรับการเกิด โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (MS) ในกลุ่มผู้ที่ได้รับวัคซีน HBV สามปีก่อนวันเกิดเหตุ (index date) เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน [73]

มีการรายงานความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของ กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (GBS) ภายหลังโครงการรณรงค์ฉีดวัคซีนไข้วัดใหญ่ครั้งใหญ่ในปี 1976 ในสหรัฐอเมริกา โดยที่อุบัติการณ์เพิ่มขึ้น สี่ถึงแปดเท่า [74] นอกจากนี้ ยังพบกรณีของ โรคลมหลับ (narcolepsy) เพิ่มขึ้นในประชากรสวีเดนและฟินแลนด์หลังจากการให้วัคซีน H1N1 ที่มีสารเสริมฤทธิ์ AS03 [65]

วัคซีน HPV ช่วยลดภาระของมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ [75] แต่ถึงกระนั้นก็มีความเกี่ยวข้องกับโรคเสื่อมเรื้อรัง (chronic degenerative diseases) หลายชนิด: วัคซีน HPV ชนิดสี่สายพันธุ์ (Quadrivalent HPV vaccine) ส่งผลให้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นของ โรคฮาชิโมโตะ (Hashimoto's disease) [76] งานวิจัยขนาดใหญ่อีกชิ้นพบว่า อัตราส่วนความน่าจะเป็น (OR) ในการเกิด โรคปลอกประสาทอักเสบที่มากโตซัสทั่วร่างกาย (SLE) หลังการฉีดวัคซีนอยู่ที่ 7.626 (95% CI, 3.385 – 19.366) โดยมีระยะเวลาเกิดโรคเฉลี่ยอยู่ที่ 3 ถึง 37 วันหลังการฉีดวัคซีน [76] มีการรายงานว่า ภาวะสมองและไขสันหลังอักเสบเฉียบพลันแบบกระจาย (Acute disseminated encephalitis) และโรคที่ทำให้เกิดการทำลายปลอกประสาทส่วนกลางอื่น ๆ เช่น โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง (MS) และ

โรคปลอกประสาทตาและไขสันหลังอักเสบ (neuromyelitis optica) เกิดขึ้นภายในไม่กี่วันหลังได้รับวัคซีน นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่า การฉีดวัคซีน HPV เป็นสาเหตุของโรคต่าง ๆ อีกมากมาย ได้แก่ กลุ่มอาการแอนติฟอสโฟลิพิด, ภาวะรังไขล้มเหลวปฐมภูมิ, ภาวะภูมิคุ้มกันทำลายตนเองของเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ, โรคเอนไซม์-ซอนไลน์ เพอร์ฟูรา, ภาวะหลอดเลือดอักเสบที่ผิวหนัง, ตับอักเสบจากภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง, โรคคิคุชิ-ฟูจิโมโตะ, ภาวะสมองน้อยทำงานผิดปกติ (cerebellar ataxia), ผื่นแดงหลายรูปแบบ (erythema multiforme), ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน, โรคผิวหนังพุพองชนิด IgA เชิงเส้น, และกลุ่มอาการหัวใจเต้นเร็วเมื่อเปลี่ยนท่าทาง (POTS) [76,77]

งานวิจัยล่าสุดชิ้นหนึ่งพบว่า ตารางการฉีดวัคซีนในปัจจุบันที่กำหนดสำหรับการเข้าเรียน อาจมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของความผิดปกติของพัฒนาการทางระบบประสาท (NDDs) งานวิจัยพบว่า แม้การเข้าพบแพทย์เพื่อรับวัคซีนเพียงครั้งเดียวก็มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่เพิ่มขึ้น 1.7 เท่าของกลุ่มอาการออทิซึม (ASD) สถานการณ์นี้แย่งใน เด็กที่คลอดก่อนกำหนด โดย 39.9% ของเด็กคลอดก่อนกำหนดที่ได้รับวัคซีนมีภาวะ NDDs เทียบกับ 15.7% ของเด็กคลอดก่อนกำหนดที่ไม่ได้รับวัคซีน ผู้เขียนสรุปว่า ตารางการฉีดวัคซีนในปัจจุบันอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ก่อให้เกิด NDDs หลายรูปแบบ และเรียกร้องให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นนี้ [78]

งานวิจัยในประเทศพัฒนาแล้วพบว่า จำนวนโดสของวัคซีนที่กำหนดให้ทารกแรกเกิดมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด ($\$r = 0.34, P = 0.017\$$), การเสียชีวิตของทารก ($r = 0.46, P = 0.008$) และ การเสียชีวิตของเด็กอายุต่ำกว่าห้าปี ($r = 0.48, P = 0.004$) [66, 67] พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการฉีดวัคซีนทารกแรกเกิดเพียงสองโดสเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีนตามข้อกำหนด (1.28/1000 การเกิดมีชีพ, $P < 0.002$) นอกจากนี้ ยังพบว่า เด็กที่ได้รับวัคซีนมีอัตราการเข้ารักษาในโรงพยาบาลสูงกว่าเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีน กลุ่มอาการเสียชีวิตในทารกอย่างกะทันหัน (SIDS) มีความสัมพันธ์กับการฉีดวัคซีน (หลายชนิด) [66,67]

งานวิจัยหลายชิ้นได้อธิบายถึงกรณีของ ภาวะภูมิคุ้มกันทำลายตนเองหรือการอักเสบที่เกิดขึ้นใหม่ (de novo autoimmune or inflammatory conditions) ภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ภาวะเหล่านี้รวมถึง:

- โรคเกรฟส์ (Graves' disease)
- โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis)
- โรคข้อรูมาติกชนิดเป็นๆ หายๆ (palindromic rheumatism)
- โรคสตีลที่เกิดในผู้ใหญ่ (adult-onset Still's disease)
- โรคหลอดเลือดแดงอักเสบแบบ Polyarteritis nodosa
- โรคภูมิคุ้มกันทำลายเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย (systemic lupus erythematosus)
- โรคปวดกล้ามเนื้อรูมาติก (polymyalgia rheumatica)
- ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune thrombocytopenia)
- กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (GBS)
- โรคไต IgA (IgA nephropathy)
- อัมพาตเบลล์ (Bell's palsy)
- อาการชัก (seizures)
- ไขสันหลังอักเสบตามขวางชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง (acute and chronic transverse myelitis)
- ภาวะสมองและไขสันหลังอักเสบเฉียบพลันแบบกระจาย (acute disseminated encephalomyelitis)
- ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำสมอง (cerebral venous sinus thrombosis)
- โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) และอื่น ๆ [68,69,79]

ผลกระทบต่อสุขภาพจิตและระบบประสาท

งานวิจัยล่าสุดรายงานการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของอุบัติการณ์สะสมของ ภาวะซึมเศร้า, วิตกกังวล, โรคที่เกี่ยวข้องกับการแตกแยกและภาวะเครียด, ภาวะร่างกายที่เกิดจากจิตใจ (somatoform conditions), และความผิดปกติของการนอนหลับ ภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 [80] มีการคำนวณอัตราส่วนที่สังเกตได้ต่ออัตราที่คาดหวัง (observed-to-expected ratios) สำหรับ 13 ภาวะในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่ที่ได้รับวัคซีนโควิด-19 กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร (GBS), ภาวะสมองอักเสบเฉียบพลันแบบกระจาย (acute disseminated encephalitis), กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) และเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) แสดงการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คาดหวังหลังการฉีดวัคซีนชนิด mRNA และชนิด Adenovirus Vector ในการศึกษา [81]

โรคเหล่านี้ทั้งหมดล้วนแต่ บั่นทอนคุณภาพชีวิต หากไม่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพอย่างรุนแรง พื้นที่ในชนบทของอินเดีย ซึ่งผู้คนระมัดระวังต่อการแพทย์แผนปัจจุบัน ให้ข้อสังเกตที่น่าสนใจ พื้นที่ อามากานตัก (Amarakantak) ขึ้นชื่อในด้านสมุนไพรดั้งเดิม และผู้คนในพื้นที่มักจะไม่ใช่บริการดูแลสุขภาพแบบแผนปัจจุบัน โรคไม่ติดต่อ (NCDs) เพิ่มขึ้นที่นี่เช่นกัน แต่ส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรังที่ไม่ซับซ้อน (เช่น อาการปวดหลัง, ปัญหาเรบบกล้ามเนื้อและกระดูก), ภาวะทุพโภชนาการ, และภาวะติดเชื้อ

ในแง่ของโรคภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง, โรคเมตาบอลิซึม, โรคหัวใจและหลอดเลือด, โรคไต, และโรคที่คล้ายคลึงกันอื่น ๆ ประชากรกลุ่มนี้มีสุขภาพดีกว่าผู้อยู่อาศัยในเขตเมืองใกล้เคียง [82]

ข้อเท็จจริงนี้เป็นจริงสำหรับชุมชนชนเผ่าส่วนใหญ่ในอินเดีย หนึ่งในสามของชนพื้นเมืองทั่วโลกอาศัยอยู่ในอินเดีย และพวกเขาส่วนใหญ่ใช้การแพทย์สมุนไพร/การแพทย์ทางเลือก ด้วยอัตราการรู้หนังสือ 41% และความครอบคลุมของการฉีดวัคซีน 56% การใช้บริการสาธารณสุขของพวกเขาจึงอยู่ในระดับพื้นฐานที่สุด ประชากรเหล่านี้ยังคงประสบปัญหาการติดเชื้อ แต่ ไม่ได้เพิ่มภาระโรคไม่ติดต่อ (NCDs) ให้กับโลก [83]

ชนเผ่าไรกัส (Raikas) ซึ่งเป็นชนเผ่าเลี้ยงอูฐในอินเดียตะวันตก มีพันธุกรรมโรคเบาหวานคล้ายกับประชากรอื่น ๆ ในภูมิภาคนั้น แต่ ไม่พบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 (T1DM) แม้แต่รายเดียวที่มีการบันทึกไว้ ชนเผ่านี้ดำรงชีวิตด้วยการเลี้ยงอูฐ, ใช้ยาสมุนไพรพื้นเมือง, และไม่เข้าถึงการแพทย์แผนปัจจุบัน/บริการสาธารณสุข เหมือนกับพลเมืองอื่น ๆ [84]

ชาวพื้นเมืองอเมริกัน (Native Americans) ยังคงมีอัตราการเกิดโรคติดเชื้อที่สูงกว่า เช่น วัณโรค เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไปของสหรัฐอเมริกา [85] เด็กในชุมชนเกษตรกรรม เช่น ชาวอามิช (Amish) ซึ่งยังคงใช้วิธีการทำฟาร์มแบบดั้งเดิม มีความชุกของโรคหอบหืดต่ำกว่าเด็กที่ไม่ใช่ชาวอามิชอย่างมีนัยสำคัญแม้ว่าการสัมผัสกับวัว, ฟาง, อาหารสัตว์, มูลสัตว์, และนมที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการ จะมีผลในการป้องกันโรคภูมิแพ้ แต่ ชาวอามิชยังเลือกใช้การแพทย์เสริมและทางเลือก (complementary and alternative medicine) มากกว่าการแพทย์แผนปัจจุบัน มีเด็กชาวอามิช เพียง 45% เท่านั้นที่ได้รับวัคซีน และประชากรมากกว่า 59% ของพวกเขาปฏิเสธการฉีดวัคซีนทุกชนิด [86,87]

ในประเทศออสเตรเลีย เด็กชาวอะบอริจินแสดงให้เห็นการะโรคที่เพิ่มขึ้นจากการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน, โรคหืด, และแผลที่ผิวหนัง และมีแนวโน้มที่จะต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อสูงกว่าเด็กที่ไม่ใช่ชาวอะบอริจิน [88] การใช้บริการสาธารณสุขของพวกเขาก็อยู่ในระดับต่ำเช่นกัน

ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า ประชากรที่ไม่ใช้การแพทย์แผนปัจจุบันเป็นหลัก ยังคงประสบปัญหาจากโรคติดเชื้อที่สามารถป้องกันได้ แต่ได้รับผลกระทบจากโรคไม่ติดต่อ (NCDs) น้อยกว่า

งานวิจัยหลายชิ้นแสดงให้เห็นว่าปรากฏการณ์ข้างต้น ไม่ใช่แค่ความสัมพันธ์ตามช่วงเวลาเท่านั้น แต่เกิดจากแนวทางการแพทย์แผนปัจจุบัน

การกระตุ้นให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันทำลายตนเองหลังการติดเชื้อถูกระบุว่าเกิดจากการรวมกันของ ความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อภาวะภูมิคุ้มกันทำลายตนเองและการตอบสนองต่อการอักเสบ ซึ่งยา พาราเซตามอล (paracetamol) อาจมีบทบาทในการเป็นตัวกลาง โดยการยับยั้งเอนไซม์ไซโคลออกซิเจเนส (cyclooxygenase) ซึ่งยับยั้งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน (prostaglandin)

ในประเทศลิทัวเนีย มีการสังเกตความสัมพันธ์ตามช่วงเวลาระหว่างยอดขายพาราเซตามอลกับอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (T1DM) โดยผู้เขียนยังเสนอว่า การบริโภคผลิตภัณฑ์นม อาจเป็นปัจจัยร่วมที่เกี่ยวข้อง (รูปที่ 5) [89]

งานวิจัยชี้ว่า การติดเชื้อบางชนิดสามารถป้องกันโรคมุมแพได้ โดยการกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของ ลิมโฟไซต์ชนิด Th1 (ซึ่งเป็นการตอบสนองต่อการอักเสบที่มีประสิทธิภาพ) และยับยั้ง ลิมโฟไซต์ชนิด Th2 (ซึ่งเป็นลักษณะของการอักเสบเรื้อรัง) [90] ด้วยเหตุนี้ จึงสามารถสรุปได้ตามหลักการว่า หากการตอบสนองต่อการอักเสบแบบเฉียบพลันถูกขัดขวาง การป้องกันภาวะการอักเสบเรื้อรังก็จะเกิดขึ้นไม่ได้

- การติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบเอ (hepatitis A), RSV, ซาลโมเนลลา ไทฟิ (S. typhi), BCG, และแบคทีเรียติดเชื้อทั่วไปอื่น ๆ แสดงให้เห็นถึง ผลในการป้องกันที่มีนัยสำคัญ ต่อการเกิดโรคมุมแพและโรคมุมมีดันทนเอง [90]

อย่างไรก็ตาม ผลการวิจัยเหล่านี้มีความกำกวม (equivocal) เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่า การติดเชื้อก็สามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันทำลายตนเองได้เช่นกัน [90] ดังนั้น ดูเหมือนว่าจะมีความสัมพันธ์ที่ละเอียดอ่อนระหว่าง ร่างกายเจ้าบ้าน (host) กับเชื้อโรค (pathogen), พันธุกรรมกับระบบภูมิคุ้มกัน ที่เป็นตัวกำหนดผลลัพธ์ของโรค

ตารางที่ 1. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงภายหลังการฉีดวัคซีน HBV (Hepatitis B Vaccine)

การศึกษาควบคุมกรณีผู้ป่วยแบบไปข้างหน้า (Prospective case control study) จาก VAERS:

Table 1. Serious adverse events following HBV. Prospective case control study from VAERS:

Disease	OR (95%CI)	P
MS	5.2 (1.9, 20)	<0.003
Optic neuritis	14 (2.3, 560)	<0.0003
Vasculitis	2.6 (1.03, 8.7)	<0.04
Arthritis	2.01 (1.3, 3.1)	<0.0003
Alopecia	7.2 (3.2, 20)	<0.0001
Lupus	9.1 (2.3, 76)	<0.0001
RA	18 (3.1, 740)	<0.0001
Thrombocytopenia	2.3 (1.02, 6.2)	<0.04

OR (Odds Ratio): อัตราส่วนความน่าจะเป็น P (P-value): ค่า P ใช้บอกระดับนัยสำคัญทางสถิติ โดยทั่วไปหากค่าน้อยกว่า 0.05(หรือ 0.04, 0.0003

Multiple Sclerosis –(MS)โรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง Optic neuritis เส้นประสาทตาอักเสบ Vasculitis การอักเสบของหลอดเลือด

Arthritis ข้ออักเสบ Alopecia Areata โรคผมร่วงเป็นหย่อม Lupus หรือ SLE เป็นโรคมุมมีดันทนเองเรื้อรัง

RA โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ Thrombocytopenia ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

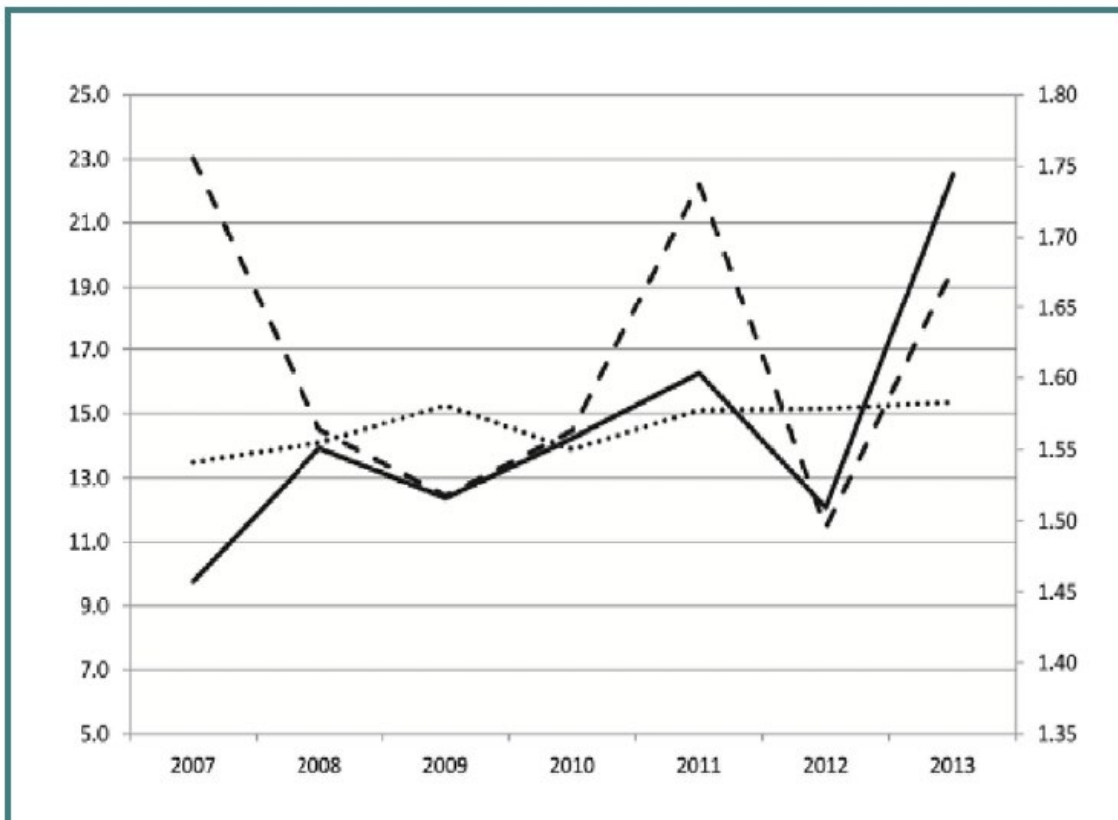


Figure 5. Schematic representation of the temporal association of T1DM among children aged 0–4 years (for 100,000 inhabitants, solid line), sales of paracetamol (DDD/1000/day, mono doses 80–300mg, dashed line) – right axis scale, milk consumption (kg per capita, dotted line, scaled down 20 times) – left axis scale, in Lithuania 2007 – 2013

ภาพที่ 5. แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ชั่วคราว (temporal association) ของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 (T1DM) ในเด็กอายุ 0–4 ปี (ต่อประชากร 100,000 คน, เส้นทึบ), ยอดขายพาราเซตามอล (DDD/1000/วัน, ขนาดยาเดี่ยว 80–300 มก., เส้นประ) – มาตรฐานส่วนแกนด้านขวา, การบริโภคนม (กิโลกรัมต่อหัวประชากร, เส้นจุด, ปรับลดมาตรฐานส่วน 20 เท่า) – มาตรฐานส่วนแกนด้านซ้าย, ในประเทศลิทัวเนีย ปี 2007 – 2013

"ทฤษฎีความต่อเนื่องเป็นหนึ่งเดียวกันของโรคต่างๆ" (Theory of a continuum of diseases) [91]

ได้ให้คำอธิบายที่สมบูรณ์สำหรับปรากฏการณ์นี้ โดยระบุว่า โรคต่างๆ ก่อตัวเป็นความต่อเนื่องตลอดช่วงชีวิตของบุคคล

- สุขภาพพื้นฐานถูกกำหนดโดยพันธุกรรมและสภาวะทางจิตวิทยาของบิดามารดา
- แต่ภายหลังได้รับอิทธิพลจากวิถีชีวิต, การรักษาที่ใช้สำหรับโรคต่างๆ, และความเครียดที่บุคคลประสบ

บทบาทของ สารที่ใช้ในการบำบัดรักษาโรค (therapeutic agents) มีความสำคัญในบริบทนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การระงับโรคติดเชื้อเฉียบพลัน จะนำไปสู่ภาวะ การอักเสบกึ่งเฉียบพลัน (sub-acute inflammation) ซึ่งท้ายที่สุดจะกระตุ้นให้เกิด โรคอักเสบเรื้อรัง ที่บุคคลนั้นมีความโน้มเอียงอยู่แล้ว สิ่งเดียวกันนี้เกิดขึ้นเมื่อระบบภูมิคุ้มกันถูกกดดันด้วยวัคซีน

ทฤษฎีนี้ได้รับการสนับสนุนจากทฤษฎีอื่น ๆ และหลักฐานที่ชัดเจน การศึกษาทางภูมิคุ้มกันวิทยาได้แสดงให้เห็นว่า การขัดขวางกระบวนการอักเสบเฉียบพลันในช่วงเริ่มต้น จะทำให้การสลายตัวของ การอักเสบในขั้นตอนปลายทางทำงานผิดปกติ (dysregulates the downstream resolution of inflammation) ซึ่งจะก่อให้เกิด ภาวะอักเสบระดับต่ำในเนื้อเยื่ออย่างต่อเนื่อง และท้ายที่สุดจะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง [92]

นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงของ จุลินทรีย์ในลำไส้ (dysbiosis) ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาเคมี (chemical drugs) นำไปสู่ภาวะอักเสบเรื้อรังและภาวะทางระบบประสาทและจิตวิทยาหลายอย่าง ผ่านทาง แกนลำไส้-ต่อมไร้ท่อ-ภูมิคุ้มกัน-สมอง (gut-endocrino-immune-brain axis) [36,93,94] สิ่งนี้ช่วยเสริมความแข็งแกร่งให้กับข้อโต้แย้งที่ว่า สุขภาพลำไส้ทั่วโลกได้ถูกเปลี่ยนแปลงไปอย่างมากจากยาที่กล่าวถึง ซึ่งนำไปสู่การระบาดของ โรคไม่ติดต่อ (NCDs) และความผิดปกติทางระบบประสาทและจิตวิทยา

เหตุใดงานวิจัยทางการแพทย์จึงไม่แยแสต่อเรื่องนี้?

นักวิจัยหลายคนได้ตั้งคำถามถึงทัศนคติที่นิ่งเฉยของนักวิจัยทางการแพทย์เกี่ยวกับผลกระทบระยะยาวและผลกระทบสะสมของยาที่มีต่อประชากรโลก มีการขาดแคลนงานวิจัยอย่างมากที่ตรวจสอบผลกระทบดังกล่าวของยาที่ใช้สำหรับเหตุการณ์เฉียบพลัน [95]

ความไม่แยแสนี้อาจมีสาเหตุมาจากปัจจัยทางจิตวิทยา, อาชีพ, และระบบรวมกัน โดยทั่วไปแล้ว การให้ความสำคัญกับการดูแลผู้ป่วยเฉพาะหน้ามักมีความสำคัญเหนือกว่าการพิจารณาในระยะยาว [96, 97]

อย่างไรก็ตาม เหตุผลหลักของการมองข้ามดังกล่าวอยู่ที่ จิตวิทยาของผู้ประกอบวิชาชีพทางการแพทย์ แม้ว่าผลข้างเคียงระยะยาวจะได้รับการบันทึกไว้อย่างดีและมีรายละเอียดในเอกสารกำกับยา แต่แพทย์มักลังเลที่จะกล่าวถึงประเด็นเหล่านี้อย่างเปิดเผย ไม่เพียงเพราะอาจมีความอ่อนไหวต่อบริษัทผลิตยา แต่ยังเป็นเพราะ บทบาททางวิชาชีพของพวกเขาในฐานะผู้ส่งยาเองด้วย

การยอมรับและอภิปรายเกี่ยวกับผลกระทบเหล่านี้อาจทำให้บุคลากรทางการแพทย์ตกอยู่ในสถานการณ์ที่ท้าทาย เนื่องจากอาจทำให้การตัดสินใจส่งยาของพวกเขาถูกตั้งคำถามโดยไม่ตั้งใจ ซึ่งอาจบ่อนทำลายความน่าเชื่อถือและความไว้วางใจของผู้ป่วยได้ ผลที่ตามมาคือ มันกลายเป็นประเด็นที่ซับซ้อนของการ สร้างสมดุลระหว่างความจำเป็นเร่งด่วนในการรักษาโรคเฉียบพลัน กับความรับผิดชอบในการพิจารณาและสื่อสารความเสี่ยงในระยะยาว

นอกจากนี้ ตลอดศตวรรษที่ผ่านมา จุดเน้นของการแพทย์แผนปัจจุบันได้แคบลงเรื่อย ๆ โดยมุมมองของนักวิจัยก็แคบลงตามไปด้วย ในกระบวนการนี้ ภาพรวมของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด (the whole organism) ถูกกลืนเลือนไปนานแล้ว

ตัวอย่างทางคลินิกคือการจัดการกับ ภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการบวมน้ำ (congestive cardiac failure) โดยมักจะเริ่มการรักษาด้วยสารยับยั้งระบบเรนิน-แองจิโอเทนซิน-อัลโดสเตอโรน (RAAS inhibitors) และยาขับปัสสาวะ โดยพิจารณาถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นต่อการทำงานของไตอย่างจำกัด แม้กระทั่งไม่มีงานวิจัยที่เพียงพอเพื่อจัดทำแนวทางตามหลักฐาน (evidence-based guidelines) ในการจัดการกับ ภาพรวมทั้งหมด ในขณะที่ให้ยาเหล่านี้ [98,99]

การขาดความเชื่อมโยงและการแบ่งแยกส่วนต่างๆ ของร่างกายมนุษย์ เช่นนี้ นำไปสู่การวิจัยในลักษณะเดียวกัน และทำให้พวกเขา ไม่สามารถมองเห็นภาพรวมที่ใหญ่ขึ้นของสถานะสุขภาพโลกที่กำลังเสื่อมถอยลง

บทสรุป

ลำดับเวลาของเหตุการณ์ที่อธิบายไว้ในบททบทวนนี้แสดงใน รูปที่ 6 จากการทบทวนของเราจนถึงขณะนี้ ได้ข้อสรุปดังต่อไปนี้:

- ยาทุกชนิดมีผลข้างเคียง ที่ปรากฏขึ้นทันทีหลังจากที่เข้าสู่สิ่งมีชีวิต
- งานวิจัยแสดงให้เห็นว่า ในประชากรส่วนใหญ่ การแทรกแซงเหล่านี้สามารถสร้างความบกพร่องร้ายแรงต่อระบบภูมิคุ้มกันได้
- มีแนวโน้มที่สังเกตได้ถึง การลดลงของสุขภาพโดยรวมของประชากรโลก โดยเฉพาะในประเทศที่ร่ำรวย
ภาวะเรื้อรังกำลังเปลี่ยนจากการส่งผลกระทบต่อร่างกายเป็นหลัก ไปสู่การมี ผลกระทบที่ชัดเจนต่อความเป็นอยู่ที่ดีทางจิตใจ, อารมณ์, และจิตวิญญาณ ของประชากร
- สาเหตุหลักของการเสื่อมถอยนี้คือการบำบัดรักษาทางการแพทย์สมัยใหม่ ซึ่งรวมถึงยา, ยาปฏิชีวนะ, และวัคซีน
- ความสำคัญของการตอบสนองต่อการอักเสบแบบเฉียบพลันถูกละเลย
โดยมีแนวโน้มที่จะระงับมันด้วยการใช้สารเภสัชวิทยาที่มีศักยภาพสูง

ดังนั้น แม้ว่าจะมีเจตนาที่ดีและความสำเร็จที่ชัดเจนในการต่อสู้ที่แยกส่วนกัน แต่ระบบการดูแลสุขภาพอาจกำลังจะพ่ายแพ้ในสงครามที่ใหญ่กว่าในระยะยาว เราได้แลงมาซึ่งอายุขัยที่ยืนยาวขึ้นด้วยต้นทุนของ **คุณภาพชีวิต** ความพึ่งพาเทคโนโลยีทางการแพทย์ในการแก้ปัญหาเพิ่มมากขึ้น เราได้เปลี่ยนจากยุคที่โรคติดต่อที่ป้องกันได้และการระบาดเป็นเรื่องที่น่ากังวลหลัก สู่ยุคที่การติดเชื้อกลับกลายเป็นเรื่องที่น่ากลัวจนทั้งมาตรการสุขภาพภิบาลและยาปฏิชีวนะก็ไม่สามารถต่อสู้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ด้วยความหวาดกลัวการติดเชื้อ เรากลับละเลยความรุนแรงของโรคเรื้อรัง ยอมรับการกินยาหลายเม็ดทุกวันเพื่อจัดการกับปัญหาสุขภาพที่บั่นทอนร่างกาย เราแสวงหาการเสริมฮอโมนจากภายนอกโดยไม่ได้พิจารณากลไกการยับยั้งแบบป้อนกลับเชิงลบ (negative feedback mechanisms) ซึ่งนำไปสู่การยับยั้งการผลิตฮอโมนจากต่อมตามธรรมชาติโดยไม่ตั้งใจ การระงับระบบภูมิคุ้มกันด้วยยาต้านการอักเสบและยากดภูมิคุ้มกันทำให้ร่างกายอ่อนแอต่อการติดเชื้อที่เป็นอันตราย แม้แต่การติดเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่มีศักยภาพ

ผลกระทบที่ซับซ้อนของวัคซีนต่อระบบภูมิคุ้มกันที่กระตุ้นให้เกิดภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทำร้ายตนเองถูกมองข้ามไป ในการแสวงหากำจัดเชื้อโรคอย่างกระตือรือร้นของเรา ความสมดุลที่ละเอียดอ่อนระหว่างร่างกายเจ้าบ้านและเชื้อโรคถูกละเลย ถูกแทนที่ด้วยการมุ่งเน้นที่การกำจัดเชื้อโรคด้วยกำลังในนามของการแพทย์ตามหลักฐาน (evidence-based medicine) เมื่อพิจารณาถึงคำจำกัดความเริ่มต้นของสุขภาพในอุดมคติ เรากำลังถอยห่างออกจากแนวคิดของ "อิสรภาพ" ในทุกระดับ

ข้อเสนอแนะสำหรับการปรับปรุง

จากการทบทวนนี้ เห็นได้ชัดว่าการดูแลสุขภาพสมัยใหม่มองข้ามบริบทที่กว้างขึ้นขององค์ประกอบร่างกาย โดยให้ความสำคัญกับส่วนประกอบที่แยกส่วนของสิ่งมีชีวิตมากเกินไป สิ่งนี้จำเป็นต้องยุติความก้าวหน้าทางการแพทย์หรือไม่? ตรงกันข้าม ยังมีศักยภาพที่ยังไม่ได้ใช้ประโยชน์อย่างมหาศาลสำหรับการพัฒนารักษา

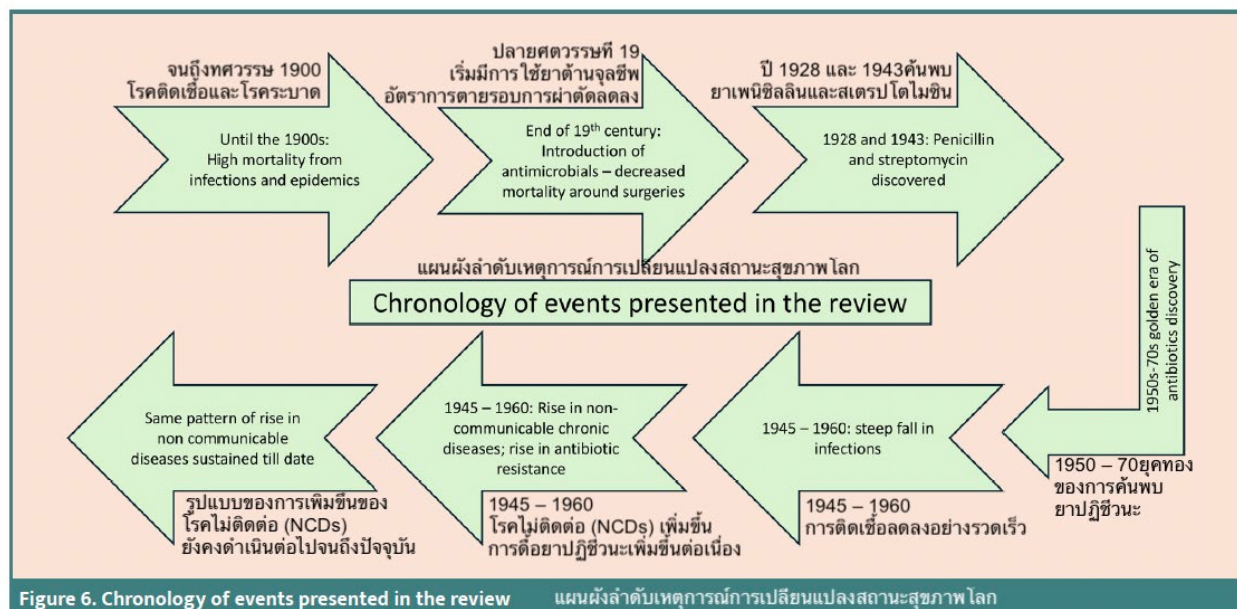
ข้อเสนอแนะหลักคือ การเปลี่ยนแปลงกระบวนทัศน์:

- การวิจัย ที่มุ่งเน้นรายละเอียดเล็ก ๆ น้อย ๆ ของวิถี, บัจจัย, และยีนเฉพาะนั้นมีประโยชน์ แต่เราจำเป็นต้องมีการ สืบสวนที่กว้างขึ้น เพื่อสร้างความก้าวหน้าในการดูแลสุขภาพโลก
- ผู้เขียนสนับสนุน แนวทางแบบองค์รวม (holistic approach) ที่พิจารณามนุษย์เป็นองค์รวมที่รวมอยู่ในสภาพแวดล้อมของพวกเขา การแพทย์ที่มีความแม่นยำและเป็นรายบุคคลสามารถเห็นได้ การบำรุงรักษาระบบภูมิคุ้มกัน มากกว่าการมุ่งจัดการกับโรคเฉพาะ

ตัวอย่างเช่น เป็นที่ทราบกันแล้วว่ากระบวนการกระตุ้นการอักเสบ (pro-inflammatory process) มีความสำคัญต่อการต้านการอักเสบที่มีประสิทธิภาพ [92]

การวิจัยที่มุ่งเน้นการบำบัดที่ส่งเสริมประสิทธิภาพของการอักเสบแทนที่จะระงับมัน
สามารถช่วยให้สุขภาพโดยรวมของประชากรดีขึ้น [100]

- การบำบัดรักษา (รวมถึงการแพทย์ทางเลือกและทางเสริมแบบองค์รวม) ที่เชื่อมโยงอิทธิพลของความโน้มเอียงทางพันธุกรรม, ความเครียดทางจิตสังคม, และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (รวมถึงยา) จะต้องได้รับเงินทุนและได้รับการส่งเสริมโดยสถาบันสำหรับการวิจัยที่ล้ำสมัยซึ่งเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพโดยรวม
- นอกจากนี้ การวิจัยระยะยาวและพหิพัตถ์เป็นสิ่งจำเป็น เพื่อบันทึกวิถีที่ยาและวัคซีนส่งผลกระทบต่อสุขภาพอย่างแม่นยำ รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพและผลประโยชน์ของยาและวัคซีนเหล่านั้น
- ในการศึกษาวิชาแพทย์ แพทย์จะต้องได้รับการสอนระบบการแพทย์ทางเลือกเป็นส่วนหนึ่งของหลักสูตร ด้วยหลักสูตรที่ได้มาตรฐานและน่าเชื่อถือ ซึ่งจะช่วยให้พวกเขามีความอ่อนไหวต่อแนวทางแบบองค์รวมและมุ่งเน้นไปที่สาเหตุรากเหง้ามากกว่าอาการของโรค เมื่อนั้นแพทย์จะเปิดรับทางเลือกที่ไม่ใช่ยาในกรณีที่ได้รับการพิสูจน์แล้ว ซึ่งช่วยลดภาระโรคไม่ติดต่อทั่วโลกได้
- สำหรับผู้ป่วย จำเป็นต้องมีการบังคับใช้กฎระเบียบที่เข้มงวดมากขึ้นเกี่ยวกับการจ่ายยาที่ซื้อได้เอง และส่งเสริมให้จัดการกับการป่วยเล็กน้อยโดย นักบำบัดทางเลือกและบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกฝนมาอย่างดี แทนที่จะเป็นผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ ท้ายที่สุดแล้ว แนวทางการดูแลสุขภาพในอุดมคติที่ให้ความสำคัญกับการ ป้องกันสุขภาพมากกว่าการจัดการอาการแบบตบสนองอาจจะบรรลุผลได้



บทสรุป

การทบทวนนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจสถานะสุขภาพโลกโดยรวมทั้งก่อนและหลังการเกิดขึ้นของความก้าวหน้าทางยาแผนปัจจุบัน เพื่อประเมินว่าเรากำลังมุ่งหน้าไปในทิศทางที่ถูกต้องหรือไม่ แม้ว่าเราจะได้รับชัยชนะอย่างมากในการต่อสู้กับโรคติดเชื้อ แต่ในปัจจุบันเรากำลังเผชิญกับสงครามที่เลวร้ายยิ่งกว่า ในการต่อสู้กับภาระที่เพิ่มขึ้นของโรคเรื้อรัง, โรคอักเสบระดับต่ำ, และโรคความเสื่อม ซึ่งทำให้ประชากรส่วนใหญ่ต้อง พึ่งพา/เทคโนโลยีทางการแพทย์ในการดำรงชีวิตประจำวัน

การติดเชื้อที่ส่งผลกระทบต่อเราในวันนี้มีความร้ายแรงมากขึ้น และไม่สามารถกำจัดได้อย่างง่ายดายด้วยยาปฏิชีวนะและวัคซีน

ผู้เขียนเสนอให้มี การเปลี่ยนแปลงกรอบแนวคิด (paradigm shift) ในงานวิจัย, การศึกษา, และนโยบายทางการแพทย์ ไปสู่การบูรณาการแนวทางการรักษาแบบทางเลือกและทางเสริม เพื่อให้เกิดมาตรฐานการดูแลที่สูงขึ้น โดยมุ่งเน้นที่การ ป้องกันสุขภาพ และการรักษาเฉพาะบุคคล

กรอบความคิดทางปัญญาทั้งหมดของบทความนี้เป็นตัวแทนของแนวคิด, ประสบการณ์, และวิสัยทัศน์ของผู้เขียน คือ ศาสตราจารย์ จอร์จ วิธูลคัส (Prof. George Vithoulkas)

ผลประโยชน์ทับซ้อน ผู้เขียนประกาศว่า ไม่มีความขัดแย้งทางผลประโยชน์

การมีส่วนร่วมของผู้เขียน

GV (George Vithoulkas)มีส่วนร่วมในด้าน: การวางแนวคิด (Conceptualization), การวิเคราะห์เชิงรูปแบบ (Formal analysis), การบริหารโครงการ (Project administration), ทรัพยากร (Resources), การตรวจสอบความถูกต้อง (Validation), การแสดงภาพ (Visualisation), การกำกับดูแล (Supervision), การเขียน – การทบทวน, และการแก้ไข (Writing – review, and editing)

SMมีส่วนร่วมในด้าน: การจัดการข้อมูล (Data curation), การวิเคราะห์เชิงรูปแบบ (Formal analysis), การสืบสวน (Investigation), ระเบียบวิธีวิจัย (Methodology), ทรัพยากร (Resources), การแสดงภาพ (Visualisation), การเขียน – ฉบับร่างดั้งเดิม, การแก้ไข, และการทบทวน (Writing – original draft, editing, and reviewing)

การเปิดเผยการใช้ AI สร้างเนื้อหา

ในระหว่างการเตรียมงานนี้ ผู้เขียนได้ใช้ OpenAI (<https://openai.com/en-GB/>)

เพื่อทำการปรับสำนวนและปรับปรุงการเขียนในส่วนเล็กน้อยของต้นฉบับ หลังจากใช้เครื่องมือ/บริการนี้แล้ว

ผู้เขียนได้ทบทวนและแก้ไขเนื้อหาตามความจำเป็น โดยรับผิดชอบต่อเนื้อหาทั้งหมดของงานตีพิมพ์นี้อย่างสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. I. Mahara G, Tian C, Xu X, Wang W. Revolutionising health care: Exploring the latest advances in medical sciences. *J Glob Health*. 2023 Aug 4;13:03042. doi: 10.7189/jogh.13.03042
2. International Health Conference. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ*. 2002;80(12):983–4.
3. Vithoulkas G. *The Science of Homeopathy*. B. Jain Publishers; 2002. 331 p.
4. Grove RE, Hetzel AM. *Vital Statistics Rates in The United States 1940-1960*. Washington, D.C.: US Department of Health, Education, And Welfare Public Health Service, National Center for Health Statistics; 1968.
5. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *J Invest Surg*. 2012 Apr;25(2):67–77. doi: 10.3109/08941939.2012.664099
6. Clark C. Penicillin, not the pill, may have launched the sexual revolution. *Emory University eScience Commons* 2013 Jan 22; Available from: <http://esciencecommons.blogspot.com/2013/01/penicillin-not-pill-may-have-launched.html>
7. Cossart YE. The rise and fall of infectious diseases: Australian perspectives, 1914-2014. *Med J Aust*. 2014 Jul 7;201(1 Suppl):S11–4. doi: 10.5694/mja14.00112
8. Donadio S, Maffioli S, Monciardini P, Sosio M, Jabes D. Antibiotic discovery in the twenty-first century: current trends and future perspectives. *J Antibiot*. 2010 Aug;63(8):423–30. doi: 10.1038/ja.2010.62
9. Fauci AS, Morens DM. The perpetual challenge of infectious diseases. *N Engl J Med*. 2012 Feb 2;366(5):454–61. doi: 10.1056/NEJMr1108296
10. Achievements in Public Health, 1900-1999: Control of Infectious Diseases [Internet]. 199. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4829a1.htm>
11. The top 10 causes of death [Internet]. Available from: <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
12. Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. *J Travel Med*. 2019 Dec 23;26(8). doi: 10.1093/jtm/taz036
13. Gale EAM. The rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century. *Diabetes*. 2002 Dec;51(12):3353–61. doi: 10.2337/diabetes.51.12.3353

14. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023 Jul 15;402(10397):203–34. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
15. Green A, Hede SM, Patterson CC, Wild SH, Imperatore G, Roglic G, et al. Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*. 2021 Dec;64(12):2741–50. doi: 10.1007/s00125-021-05571-8
16. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghajazadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect*. 2020 Mar 30;10(2):98–115. doi: 10.34172/hpp.2020.18
17. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet Med*. 2006 Aug;23(8):857–66. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x
18. Tuomilehto J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2013 Dec;13(6):795–804. doi: 10.1007/s11892-013-0433-5
19. Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, Karvonen A, Viskari H, Vesikari T, et al. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med*. 2005;37(1):67–72. doi:10.1080/07853890410018952
20. Molchanova EV. Comparative assessment of health systems in Russia and Finland. In: *Proceedings of the International Conference “Health and wellbeing in modern society” (ICHW 2020)* [Internet]. Paris, France: Atlantis Press; 2020. Available from: <https://www.atlantis-press.com/proceedings/ichw-20/125944808>
21. Delli AJ, Lindblad B, Carlsson A, Forsander G, Ivarsson SA, Ludvigsson J, et al. Type 1 diabetes patients born to immigrants to Sweden increase their native diabetes risk and differ from Swedish patients in HLA types and islet autoantibodies. *Pediatr Diabetes*. 2010 Dec;11(8):513–20. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00637.x
22. BeLue R, Okoror TA, Iwelunmor J, Taylor KD, Degboe AN, Agyemang C, et al. An overview of cardiovascular risk factor burden in sub-Saharan African countries: a socio-cultural perspective. *Global Health*. 2009 Sep 22;5:10. doi: 10.1186/1744-8603-5-10
23. Lerner A, Jeremias P, Matthias T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis*. 2016 May 5;3(4):151–5. doi: 10.12691/IJCD-3-4-8
24. Caselli G, Meslé F, Vallin J. Epidemiologic transition theory exceptions. *Genus*. 2002;58(1):9–51.
25. Dinse GE, Parks CG, Weinberg CR, Co CA, Wilkerson J, Zeldin DC, et al. Increasing Prevalence of Antinuclear Antibodies in the United States. *Arthritis Rheumatol*. 2022 Dec;74(12):2032–41. doi:10.1002/art.42330
26. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Smith E, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of rheumatoid arthritis 1990–2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2017. *Ann Rheum Dis*. 2019 Nov 1;78(11):1463–71. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215920
27. Lohi S, Mustalahti K, Kaukinen K, Laurila K, Collin P, Rissanen H, et al. Increasing prevalence of coeliac disease over time. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Nov 1;26(9):1217–25. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03502.x
28. Tian J, Zhang D, Yao X, Huang Y, Lu Q. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis*. 2023 Mar;82(3):351–6. doi:10.1136/ard-2022-223035
29. Duarte-García A, Hocaoglu M, Valenzuela-Almada M, Osei-Onomah SA, Dabit JY, Sanchez-Rodriguez A, et al. Rising incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a population-based study over four decades. *Ann Rheum Dis*. 2022 May 16; doi:10.1136/annrheumdis-2022-222276
30. Cao F, Liu YC, Ni QY, Chen Y, Wan CH, Liu SY, et al. Temporal trends in the prevalence of autoimmune diseases from 1990 to 2019. *Autoimmun Rev*. 2023 Aug;22(8):103359. doi:10.1016/j.autrev.2023.103359
31. World Health Organization. *Global spending on health: a world in transition* [Internet]. World Health Organization; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330357/WHO-HIS-HGF-HF-WorkingPaper-19.4-eng.pdf>
32. World Health Organization. *Global Health Coverage on the Road to Universal Health Coverage 2019 Global Monitoring Report*. World Health Organization; 2019. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029040>
33. Cui Y, Yan Y. Time Trends in the Burden of Autoimmune Diseases Across the BRICS: An Age-Period-Cohort Analysis for the GBD 2019. doi: 10.2139/ssrn.4561067
34. Bigna JJ, Noubiap JJ. The rising burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa. *Lancet Glob Health*. 2019 Oct;7(10):e1295–6. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30370-5
35. Mills DA. *Chronic Disease: The Epidemic of the Twentieth Century*. Maine Policy Review. 2000;9(1):50–65. Available from <https://digitalcommons.library.umaine.edu/mpr/vol9/iss1/8>.
36. Hong JY, Labus JS, Jiang Z, Ashe-McNalley C, Dinov I, Gupta A, et al. Regional neuroplastic brain changes in patients with chronic inflammatory and noninflammatory visceral pain. *PLoS One*. 2014 Jan 8;9(1):e84564. doi: 10.1371/journal.pone.0084564

37. Zahra W, Rai SN, Birla H, Singh SS, Dilnashin H, Rathore AS, et al. The Global Economic Impact of Neurodegenerative Diseases: Opportunities and Challenges. In: Keswani C, editor. *Bioeconomy for Sustainable Development*. Singapore: Springer Singapore; 2020. p. 333–45. doi: 10.1007/978-981-13-9431-7_17
38. Baumeister AA, Hawkins MF, Lee Pow J, Cohen AS. Prevalence and incidence of severe mental illness in the United States: an historical overview. *Harv Rev Psychiatry*. 2012 Sep-Oct;20(5):247–58. doi: 10.3109/10673229.2012.726525
39. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137–50. doi:10.1016/S2215-0366(21)00395-3
40. Yang X, Fang Y, Chen H, Zhang T, Yin X, Man J, et al. Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2021 May 6;30:e36. doi:10.1017/S2045796021000275
41. Solmi M, Seitidis G, Mavridis D, Correll CU, Dragioti E, Guimond S, et al. Incidence, prevalence, and global burden of schizophrenia - data, with critical appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Mol Psychiatry*. 2023 Jul 27; doi:10.1038/s41380-023-02138-4
42. India State-Level Disease Burden Initiative Mental Disorders Collaborators. The burden of mental disorders across the states of India: the Global Burden of Disease Study 1990–2017. *Lancet Psychiatry*. 2020 Feb;7(2):148–61. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30475-4
43. Torres AR. Is fever suppression involved in the etiology of autism and neurodevelopmental disorders? *BMC Pediatr*. 2003 Sep 2;3:9. doi: 10.1186/1471-2431-3-9
44. Chan AYL, Ma TT, Lau WCY, Ip P, Coghill D, Gao L, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder medication consumption in 64 countries and regions from 2015 to 2019: a longitudinal study. *EClinicalMedicine*. 2023 Apr;58:101780. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101780
45. Steinhausen HC. Recent international trends in psychotropic medication prescriptions for children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2015 Jun;24(6):635–40. doi: 10.1007/s00787-014-0631-y
46. Ju C, Wong ICK, Lau WCY, Man KKC, Brauer R, Ma TT, et al. Global trends in symptomatic medication use against dementia in 66 countries/regions from 2008 to 2018. *Eur J Neurol*. 2021 Dec;28(12):3979–89. doi: 10.1111/ene.15053
47. Grytten N, Torkildsen Ø, Myhr KM. Time trends in the incidence and prevalence of multiple sclerosis in Norway during eight decades. *Acta Neurol Scand*. 2015;132(199):29–36. doi: 10.1111/ane.12428
48. Jones GRN. The Alzheimer pandemic: is paracetamol to blame? *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014 Feb;13(1):2–14. doi: 10.2174/1871528112666131219163405
49. Hendrie HC, Osuntokun BO, Hall KS, Ogunniyi AO, Hui SL, Unverzagt FW, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and dementia in two communities: Nigerian Africans and African Americans. *Am J Psychiatry*. 1995 Oct;152(10):1485–92. doi: 10.1176/ajp.152.10.1485
50. Li Y, Choi H, Leung K, Jiang F, Graham DY, Leung WK. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jun;8(6):553–64. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5
51. Individual, Family Health. Quick facts: HPV-associated cancer [Internet]. Available from: <https://www.health.state.mn.us/data/mcrs/data/qfhpv.html>
52. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420–9. doi: 10.1053/j.gastro.2017.04.022
53. Ott JJ, Horn J, Krause G, Mikolajczyk RT. Time trends of chronic HBV infection over prior decades—a global analysis. *J Hepatol*. 2017; doi: 10.1016/j.jhep.2016.08.013
54. van der Spek DPC, Katwaroe WK, van Kleef LA, Brakenhoff S, de Man RA, de Kneegt RJ, et al. Time-trends in disease characteristics and comorbidities in patients with chronic hepatitis B in the period 1980–2020. *Eur J Intern Med*. 2023 Jan 1;107:86–92. doi: 10.1016/j.ejim.2022.11.012
55. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, et al. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 10;115(15):E3463–70. doi: 10.1073/pnas.1717295115
56. Bloom DE, Cadarette D. Infectious Disease Threats in the Twenty-First Century: Strengthening the Global Response. *Front Immunol*. 2019 Mar 28;10:549. doi: 10.3389/fimmu.2019.00549
57. Rampen F. Venereal syphilis in tropical Africa. *Br J Vener Dis*. 1978 Dec;54(6):364–8. Doi: 10.1136/sti.54.6.364
58. Dinan K, Dinan T. Antibiotics and mental health: The good, the bad and the ugly. *J Intern Med*. 2022 Dec;292(6):858–69. doi: 10.1111/joim.13543
59. Lurie I, Yang YX, Haynes K, Mamtani R, Boursi B. Antibiotic exposure and the risk for depression, anxiety, or psychosis: a nested case-control study. *J Clin Psychiatry*. 2015 Nov;76(11):1522–8. doi: 10.4088/jcp.15m09961
60. Mahesh S, van der Werf ET, Mallappa M, Vithoulkas G, Lai N. Fever and the Ageing

Immune system, A Review. *Int J Tradit Complement Med Res*. 2023 Aug 24; doi: 10.53811/ijtcmr.1330957

61. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, *et al*. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet*. 2008 Sep 20;372(9643):1039–48. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61445-2

62. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL, Akshoomoff NA, Macera CA, Ji M. Acetaminophen (paracetamol) use, measles-mumps-rubella vaccination, and autistic disorder: the results of a parent survey. *Autism*. 2008 May;12(3):293–307.

63. Parker W, Hornik CD, Bilbo S, Holzkecht ZE, Gentry L, Rao R, *et al*. The role of oxidative stress, inflammation and acetaminophen exposure from birth to early childhood in the induction of autism. *J Int Med Res*. 2017 Apr;45(2):407–38. Doi: 10.1177/1362361307089518

64. Cohen NA, Kliper E, Zamstein N, Ziv-Baran T, Waterman M, Hodik G, *et al*. Trends in Biochemical Parameters, Healthcare Resource and Medication Use in the 5 Years Preceding IBD Diagnosis: A Health Maintenance Organization Cohort Study. *Dig Dis Sci*. 2023 Feb;68(2):414–22. doi: 10.1007/s10620-022-07714-2

65. Castiblanco J, Anaya JM. Genetics and vaccines in the era of personalized medicine. *Curr Genomics*. 2015 Feb;16(1):47–59. doi: 10.2174/1389202916666141223220551

66. Miller NZ, Goldman GS. Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: is there a biochemical or synergistic toxicity? *Hum Exp Toxicol*. 2011 Sep;30(9):1420–8. doi: 10.1177/0960327111407644

67. Miller NZ, Goldman GS. Neonatal, Infant, and Under Age Five Vaccine Doses Routinely Given in Developed Nations and Their Association With Mortality Rates. *Cureus*. 2023 Jul;15(7):e42194. doi: 10.7759/cureus.42194

68. Yoshimi R, Nakajima H. COVID-19 Vaccination and the Development of Autoimmune Diseases. *Intern Med*. 2023 May 15;62(10):1387–8. doi: 10.2169/internalmedicine.1490-22

69. Patrizio A, Ferrari SM, Antonelli A, Fallahi P. A case of Graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun*. 2021 Dec; 125:102738. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738

70. Shoenfeld Y, Aron-Maor A. Vaccination and autoimmunity-'vaccinosis': a dangerous liaison? *J Autoimmun*. 2000 Feb;14(1):1–10. doi: 10.1006/jaut.1999.0346

71. Gallagher CM, Goodman MS. Hepatitis B Vaccination of Male Neonates and Autism Diagnosis, NHIS 1997–2002. *J Toxicol Environ Health A*. 2010 Oct 29;73(24):1665–77. doi: 10.1080/15287394.2010.519317

72. Geier DA, Geier MR. A case-control study of serious autoimmune adverse events following hepatitis B immunization. *Autoimmunity*. 2005 Jun;38(4):295–301. doi: 10.1080/08916930500144484

73. Hernán MA, Jick SS, Olek MJ, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: a prospective study. *Neurology*. 2004 Sep 14;63(5):838–42. doi: 10.1212/01.WNL.0000138433.61870.82

74. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol*. 2018 Jun;15(6):586–94. doi: 10.1038/cmi.2017.151

75. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, *et al*. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1340–8. doi: 10.1056/NEJMoa1917338

76. Pellegrino P, Carnovale C, Pozzi M, Antoniazzi S, Perrone V, Salvati D, *et al*. On the relationship between human papilloma virus vaccine and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2014 Jul;13(7):736–41. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.054

77. Chao C, Klein NP, Velicer CM, Sy LS, Slezak JM, Takhar H, *et al*. Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med*. 2012 Feb;271(2):193–203. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x

78. Mawson AR, Jacob B. Vaccination and Neurodevelopmental Disorders: A Study of Nine-Year-Old Children Enrolled in Medicaid. *Science, Public Health Policy and the Law*. 2025 Jan 23; v6.2019-2025

79. Ostovan VR, Sahraian MA, Karazhian N, Rostamihosseinkhani M, Salimi M, Marbooti H. Clinical characteristics, radiological features and prognostic factors of transverse myelitis following COVID-19 vaccination: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord*. 2022 Oct;66:104032. doi: 10.1016/j.msard.2022.104032

80. Kim HJ, Kim MH, Choi MG, Chun EM. Psychiatric adverse events following COVID-19 vaccination: a population-based cohort study in Seoul, South Korea. *Mol Psychiatry*. 2024 Nov;29(11):3635–3643. doi: 10.1038/s41380-024-02627-0

81. Faksava K, Walsh D, Jiang Y, Griffin J, Phillips A, Gentile A, *et al*. COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVNDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals. *Vaccine*. 2024 Apr 2;42(9):2200–11. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.01.100

82. Sridevi P. Assessment and analysis of lifestyle disease burden in tribes of central India. *HSOA J Infect Non Infect Dis*. 2019 Nov 18;4(1):1–7. doi: 10.24966/INID-8654/100027

83. Kumar MM, Pathak VK, Ruikar M. Tribal population in India: A public health challenge and road to future. *J Family Med Prim Care*. 2020 Feb;9(2):508–12. doi:

10.4103/jfmpc.jfmpc_992_19

84. Bhat DK, Kanga U, Kumar N, Agrawal RP, Mourya M, Kalaivani M, et al. The Raikas - a unique combination of high prevalence of type 1 diabetes susceptibility genes and near zero incidence of the disease. *Hum Immunol*. 2014 Dec;75(12):1252–8. doi: 10.1016/j.humimm.2014.09.009
85. Young TK. Recent health trends in the Native American population. *Popul Res Policy Rev*. 1997 Apr 1;16(1):147–67.
86. Ober C, Sperling AI, von Mutius E, Vercelli D. Immune development and environment: lessons from Amish and Hutterite children. *Curr Opin Immunol*. 2017 Oct;48:51–60. doi: 10.1023/A:1005793131260
87. The Amish and healthcare. 2022. Available from: https://issuu.com/nhgi/docs/cpm_summer22-issuu/s/16534570
88. Carville KS, Lehmann D, Hall G, Moore H, Richmond P, de Klerk N, et al. Infection is the major component of the disease burden in aboriginal and nonaboriginal Australian children: a population-based study. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Mar;26(3):210–6. doi: 10.1097/01.inf.0000254148.09831.7f
89. Veteikis D. Anthropogenic and temporal components in a complex trigger of type 1 diabetes suggest the active participation of antipyretics. *Med Hypotheses*. 2016 Aug;93:126–31. doi: 10.1016/j.mehy.2016.05.031
90. Ogra P. Childhood vaccines and induction of allergic and autoimmune disorders: Facts and fiction. *old-herborn-university.de* [Internet]. 2009; Available from: https://www.old-herborn-university.de/wp-content/uploads/publications/books/OHUni_book_22_article_10.pdf
91. Vithoulkas G, Carlino S. The “continuum” of a unified theory of diseases. *Med Sci Monit*. 2010 Feb;16(2):SR7–15.
92. Serhan CN, Savill J. Resolution of inflammation: the beginning programs the end. *Nat Immunol*. 2005 Dec;6(12):1191–7. doi: 10.1038/ni1276
93. Damiani F, Cornuti S, Tognini P. The gut-brain connection: Exploring the influence of the gut microbiota on neuroplasticity and neurodevelopmental disorders. *Neuropharmacology*. 2023 Jun 15;231:109491. doi: 10.1016/j.neuropharm.2023.109491
94. Lupori L, Cornuti S, Mazzotti R, Borghi E, Ottaviano E, Cas MD, et al. The gut microbiota of environmentally enriched mice regulates visual cortical plasticity. *Cell Rep*. 2022 Jan 11;38(2):110212. doi: 10.1016/j.celrep.2021.110212
95. Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome. *Immunol Rev*. 2016 Nov;274(1):330–353. doi: 10.1111/imr.12499.
96. Manti S, Staiano A, Orfeo L, Midulla F, Marseglia GL, Ghizzi C, et al. UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants. *Ital J Pediatr*. 2023 Feb 10;49(1):19. doi: 10.1186/s13052-022-01392-6
97. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6
98. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, Mark BP, Tomlinson LA, Tomson CR. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. *Heart*. 2019;105:904–910. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314158
99. Naughton CA. Drug-induced nephrotoxicity. *Am Fam Physician*. 2008 Sep 15;78(6):743–50.
100. Mahesh S, Mallappa M, Vacaras V, Shah V, Serzhantova E, Kubasheva N, et al. Association between Acute and Chronic Inflammatory States: A Case-Control Study. *Homeopathy*. 2024 Nov;113(4):239–244. doi: 10.1055/s-0043-1777119