

ประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิกของตำรับยาอภัยสาลีในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคงที่ ระดับที่ 1-2

วิวรรณ วรกุลพาณิชย์*,§, มณฑกา อีรัชัยสกุล*, อนุธิดา ทับมี*, มนัชยา มรรคอนันตโชติ†, ณัฐวัฒน์ เปรี่ยมภูเหลื่อม‡

*สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

†โรงพยาบาลแม่ลาว อำเภอมะนัง จังหวัดเชียงราย 57250

‡โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชหล่มเก่า อำเภอหล่มเก่า จังหวัดเพชรบูรณ์ 67120

§ผู้รับผิดชอบบทความ: toon_punch@hotmail.com

บทคัดย่อ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ โรงพยาบาลเทิงมีรายงานการใช้ตำรับยาอภัยสาลีรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบันได้ผลดี แต่ไม่มีการวิจัยทางคลินิก การวิจัยในครั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิกของตำรับยาอภัยสาลีในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคงที่ระดับที่ 1-2 โดยเป็นการศึกษา randomized double-blinded placebo-controlled trial มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 66 ราย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองได้รับยาอภัยสาลี จำนวน 33 ราย และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก จำนวน 33 ราย ติดตามผลทั้งสิ้น 5 ครั้ง ทุก 30 วัน โดยประเมินอาการทางคลินิก คุณภาพชีวิต ร่วมกับการตรวจเลือด วิเคราะห์ผลด้วยสถิติ Independent t-test, Chi-square และ Repeated one-way ANOVA โดยใช้หลัก Intention to treat ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลอง มีค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดและค่าเฉลี่ยระยะทางการเดิน 6 นาทีเพิ่มขึ้น รวมทั้งมีค่าเฉลี่ยคะแนนความเหนื่อยหลังเดิน 6 นาทีลดลง มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ด้านความปลอดภัยพบว่า ผลการตรวจเลือด ก่อนและหลังได้รับยาอภัยสาลีของกลุ่มทดลองอยู่ในเกณฑ์ปกติ และการประเมินผลกระทบของโรคต่อชีวิตประจำวันของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองด้วยคุณภาพชีวิต chronic obstructive pulmonary disease assessment test พบว่าคะแนนลดลงหลังได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การรับประทานยาอภัยสาลีร่วมกับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีผลเพิ่มความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด ลดความเหนื่อย คุณภาพชีวิตดีขึ้น เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ: ปอดอุดกั้นเรื้อรัง, ยาอภัยสาลี, ประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย

Efficacy and Safety of Traditional Thai Herbal Formulary: *A-Paisalee* Recipe in Patients with Mild to Moderate Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Wiwat Worakunphanich*,[§], Monthaka Teerachaisakul*, Anutida Tabmee*,
Manatchaya Mukanachot[†], Nattawat Peamnguleum[‡]

* Institute of Thai Traditional Medicine, Department of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000, Thailand

[†] Mae Lao hospital, Amphoe Mae Lao, Chiang Rai province, 57250 Thailand

[‡] Lom Kao hospital, Amphoe Lom Kao, Petchaboon province, 67120 Thailand

[§] Corresponding: toon_punch@hotmail.com

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major health concern. Thoeng Hospital reported a good result of using *A-Paisalee* herbal drug combined with the standard treatment in patients with COPD but no clinical trial has been conducted yet. This study, therefore, aimed to evaluate the efficacy and safety of *A-Paisalee* herbal recipe in patients with mild to moderately stable COPD. This randomized double-blinded placebo-controlled trial enrolled 66 outpatients diagnosed with mild to moderate COPD and got them randomized into 2 groups, 33 each. The treatment group was treated with *A-Paisalee*, while the control group received a placebo. All volunteers were treated with the standard treatment as a basis. The outcomes were evaluated every 30 days, totally 5 times. Inhaled drug use history was taken; oxygen saturation and lung function were measured; and six-minute walk test, Modified Medical Research Council Dyspnea Score and COPD Assessment Test were measured or performed. Blood examinations were undertaken on day 0 and day 90. Data were analyzed using independent *t*-test, chi-square and repeated one-way ANOVA. Intention-to-treat was applied to the analysis. The results showed that oxygen saturation values and distance in the six-minute walk test of the treatment group significantly increased compared with those in the control group ($p < 0.05$). Also a significantly higher Borg dyspnea score in six-minute walk test was observed in the treatment group compared with that in the control group ($p < 0.05$). The results of blood examination were in normal range. Additionally, the COPD Assessment Test scores of the treatment group significantly decreased after receiving *A-Paisalee* ($p < 0.05$). In conclusion, this is the first randomized controlled trial evidence that co-treatment with *A-Paisalee* and standard medicines effectively increases oxygen saturation values and improves the ability to perform daily living in patients with stable mild to moderate COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, traditional Thai herbal formulary, *A-Paisalee*, efficacy, safety

บทนำ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง หรือ COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ พบความชุกของโรคประมาณร้อยละ 4 ของประชากรหรือประมาณ 64 ล้านคนทั่ว

โลก^[1] ในประเทศไทยพบประมาณร้อยละ 5 ของประชากรทั้งหมด โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล^[2] ต้องใช้งบประมาณในการดูแลสูง ผู้ป่วยเหล่านี้ยังมีอัตราการกลับเข้ารับการ

รักษาในโรงพยาบาลซ้ำโดยเฉลี่ย 2-8 ครั้งต่อปี^[3] และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของประชากรไทยในระดับต้น ๆ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ตามศาสตร์ทางการแพทย์แผนไทยอาจจัดอยู่ในปับผาสังพิการ ซึ่งมีอาการกระหายน้ำ ร้อนในอก หอบหนัก^[4] มีเหตุจากหลัก 4 ประการคือ ก) ปัจจุบันกรรม คือ ได้รับความบวหรือสูบบุหรี่ เกิดจากอุปนิสัย (เกิดขึ้นเอง) มีอาการร้อนในอก กระหายน้ำ มีอาการเหนื่อยหอบ ข) สัมพันธ์กับปัจจัยกำเริบจากธาตุทั้งสี่ โดยเฉพาะธาตุน้ำ ธาตุลม และธาตุไฟพิการ เป็นผลทำให้ธาตุดินพิการไปด้วย ค) มีฤดูกาลเป็นปัจจัยเสริมให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหอบมาก ส่วนใหญ่จะเป็นช่วงฤดูหนาวหรือมีอากาศเปลี่ยนแปลงค่อนข้างหนาวเย็น เพราะมีธาตุน้ำพิการ และ ง) อายุ เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดโรคเพราะวาโยธาตุเป็นตัวกำหนดให้ปัจฉิมวัยเกิดโรคปับผาสังพิการ^[5]

ยาตำรับอภัยสาลีมีส่วนประกอบจากสมุนไพรทั้งสิ้น 19 ชนิด เป็นตำรับยาจากสมุนไพรในคัมภีร์เวชศึกษา แพทยศาสตร์สังเขป ของพระยาพิศณุประสารเวช^[5] ปัจจุบันถูกบรรจุเป็นยาตำรับในบัญชียาหลักแห่งชาติ^[6] โดยมีข้อห้ามใช้คือ ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และผู้ที่มิใช่ และมีข้อควรระวังคือ ควรระวังในการรับประทานร่วมกับยาในกลุ่มสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets)^[6] สำหรับบำบัดโรคลมและรักษาอาการฉุกเฉินตามความรู้ดั้งเดิมที่ระบุในคัมภีร์เวชศึกษา แพทยศาสตร์สังเขปของพระยาพิศณุประสารเวช^[5] ระบุว่า “ยาตำรับอภัยสาลีใช้สำหรับแก้สภาวะพัคคม 80 จำพวก แก้โลหิต 20 จำพวก แก้ริดสีดวง 20 จำพวก ยานี้กินได้ 3 เดือน หายโรคฯ พยาธิมิได้มีเลย อายุวัฒนะทั้งเกิดปัญญา

รู้หลักนักปราชญ์มากกว่าคนทั้งปวง ถ้าผู้ใดพบให้ทำกินวิเศษนัก ใครกินยานี้ดูยาพิการนั้นแลฯ”

จากการรายงานของ ศักดิ์ชัย มรรคอนันโตชาติ และคณะ^[7] เมื่อปี 2555 รายงานการใช้ยาตำรับอภัยสาลีร่วมกับยาแผนปัจจุบันเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในโรงพยาบาลเทิง จังหวัดเชียงราย จำนวน 250 ราย ระยะเวลา 3 เดือน ถึง 3 ปี 6 เดือนไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง นอกจากนี้ยังพบว่า มีผลดีต่อสุขภาพของผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง กล่าวคือ มีระดับออกซิเจนในเลือดสูงกว่าปกติ ลดอาการเหนื่อยหอบ และสามารถลดการใช้ยาพ่นแก้การเหนื่อยหอบได้ อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวเป็นเพียงรายงานการติดตามผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังที่สมัครใจรับการรักษาด้วยยาตำรับอภัยสาลีร่วมกับการรักษามาตรฐานเท่านั้น ยังไม่มีข้อมูลการวิจัยทางคลินิกยืนยันประสิทธิภาพของยาตำรับอภัยสาลีในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ดังนั้นเพื่อเป็นการยืนยันข้อบ่งใช้ของยาตำรับอภัยสาลี (ซึ่งเป็นตำรับยาดั้งเดิมของชาติ) ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และสามารถนำข้อมูลไปประกอบการเพิ่มข้อบ่งใช้ของยาดังกล่าวในบัญชียาหลักแห่งชาติได้ การวิจัยครั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยทางคลินิกของยาตำรับอภัยสาลีในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังคงที่ ระดับที่ 1-2

ระเบียบวิธีศึกษา

1. วัสดุ

การศึกษาครั้งนี้ดำเนินการศึกษาวิจัยระหว่างเดือนมีนาคม-ธันวาคม 2559 ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก เลขที่ 01-2558

ผู้เข้าร่วมวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 66 ราย คำนวณได้จากสูตรคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างการวิจัยเชิงทดลองที่มีกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม (กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม) รวมกับจำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่คาดว่าจะหายไปที่อัตราร้อยละ 10 ($R = 0.1$) โดยมีเกณฑ์คัดเข้าผู้เข้าร่วมวิจัยคือ (1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์แผนปัจจุบันว่าเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังแบบคงที่ ระยะที่ 1-2 มารับการตรวจรักษา ณ แผนกผู้ป่วยนอกคลินิกโรคถุงลมปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรงพยาบาลเทัง (2) ผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงที่มีอายุระหว่าง 40-80 ปี (3) ผู้เข้าร่วมวิจัยหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกรายต้องมีการคุมกำเนิดที่เชื่อถือได้อย่างน้อย 2 สัปดาห์ทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการ และ (4) ต้องไม่เป็นโรคเบาหวานและน้ำตาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dl

2. วิธีการศึกษา

งานวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) แบบสุ่ม ปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์ (double-blind randomized controlled trial) แบ่งกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่เข้าร่วมการวิจัย 66 รายออกเป็น 2 กลุ่มด้วยการจับสลาก กลุ่มละ 33 ราย กลุ่มแรกเป็นกลุ่มทดลองได้รับยาอภัยสาลี และกลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่มได้รับการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังตามมาตรฐานการแพทย์แผนปัจจุบัน ทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับยาครั้งละ 900 มิลลิกรัม (3 แคปซูล) ก่อนอาหาร วันละ 3 ครั้ง (เช้า กลางวัน เย็น) ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือนจากนั้น

หยุดใช้ยาเป็นเวลา 1 เดือน ยาอภัยสาลี และยาหลอก ขนาด 300 มิลลิกรัม เตรียมโดยโรงพยาบาลอุทอง ซึ่งได้รับการรับรองมาตรฐาน Good manufacturing practice (GMP) ติดตามผลการรักษาทั้งสิ้น 5 ครั้ง คือ วันที่ 0, 30, 60, 90 และ 120 โดยบันทึกประวัติการใช้ยาพ่นบรรเทาอาการเหนื่อยหอบ, ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation), สมรรถภาพปอด (Lung function), ระดับภาวะหายใจลำบาก (Modified medical research council dyspnea score; mMRC), สมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาที (six minute walk test), และคุณภาพชีวิต COPD Assessment Test (CAT) ซึ่งเป็นประเมินผลกระทบของโรคที่มีต่อการทำกิจวัตรประจำวันและความผาสุกของผู้ป่วยร่วมกับการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ 2 ครั้ง คือ วันที่ 0 และ 90 ดังแผนภาพที่ 1

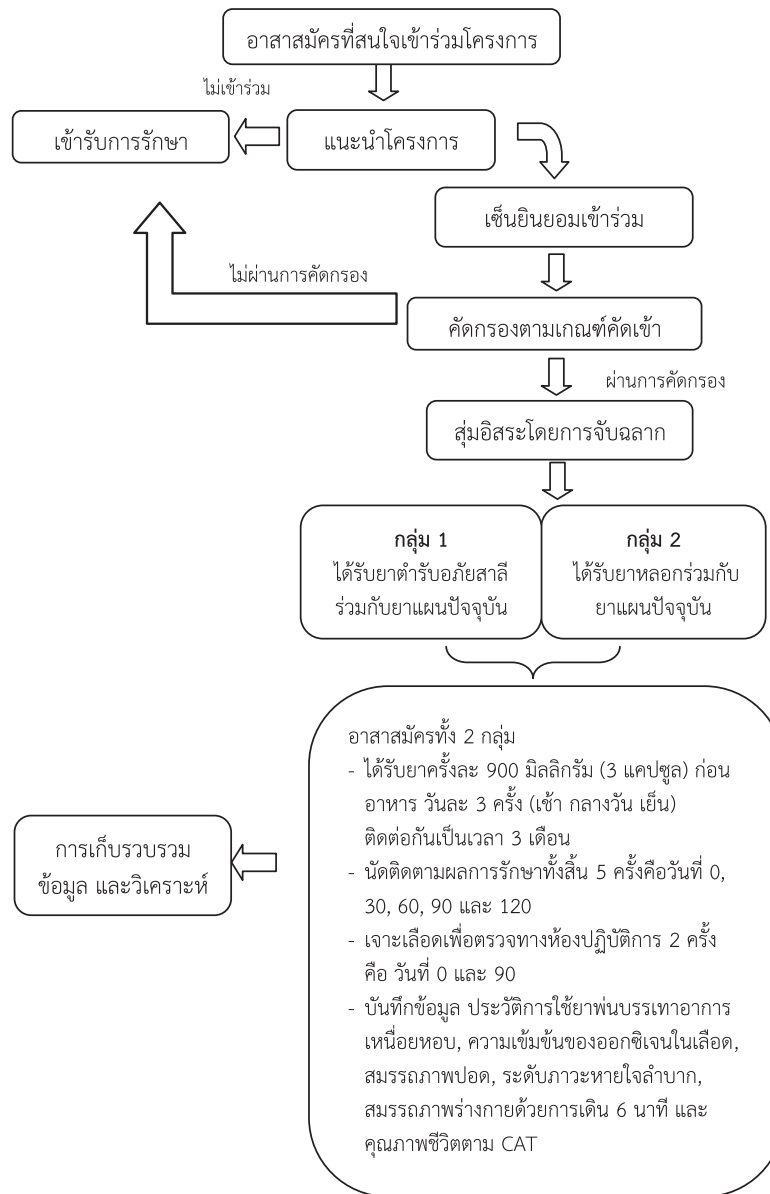
การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เป็นต้น และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Independent t-test, Chi-square และ Repeated one-way ANOVA กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และกรณีผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากการศึกษาก่อนครบกำหนดจะวิเคราะห์ผลโดยใช้หลัก intention to treat

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไป

งานวิจัยครั้งนี้มีผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 66 ราย สุ่มอิสระโดยการจับสลากแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ 1 กลุ่มทดลองได้รับยาอภัยสาลีจำนวน 33 ราย และกลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงานของโครงการ

33 ราย เมื่อเปรียบเทียบลักษณะประชากรและข้อมูลสุขภาพระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกระหว่างผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มพบว่า กลุ่มทดลอง มีค่าความ

เข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation) เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินความเหนื่อยหลังจากทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาที ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจาก

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรและข้อมูลสุขภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยในโครงการ

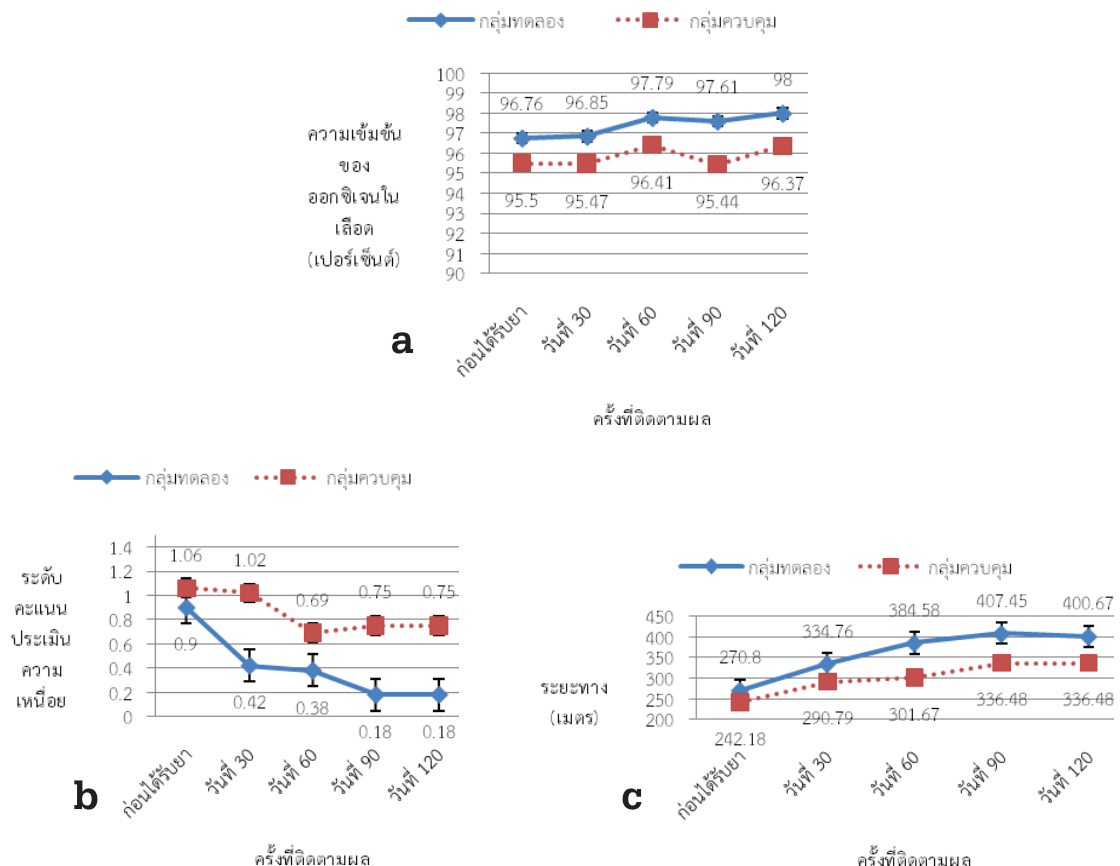
ลักษณะประชากรและข้อมูลสุขภาพ	กลุ่มทดลอง (n = 33)	กลุ่มควบคุม (n = 33)	p-value
อายุ (ปี:ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	64.30 $\pm$ 30	67.63 $\pm$ 7.77	0.0877 [†]
เพศชาย (คน:ร้อยละ)	18 (54.54)	15 (45.45)	0.5321 [‡]
ธาตุ (คน:ร้อยละ)			
ธาตุไฟ	9 (27.27)	14 (42.42)	0.2337 [‡]
ธาตุดิน	4 (12.12)	8 (24.24)	
ธาตุน้ำ	9 (27.27)	4 (12.12)	
ธาตุลม	9 (27.27)	6 (18.18)	
ประวัติการสูบบุหรี่ (คน:ร้อยละ)			
ไม่เคยสูบบุหรี่	10 (30.30)	9 (27.27)	0.2077 [‡]
ครอบครัวยุติสูบบุหรี่	21 (63.64)	23 (69.70)	0.4678 [‡]
สัญญาณชีพ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	80.76 $\pm$ 15.60	85.59 $\pm$ 13.05	0.1807 [†]
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	20.88 $\pm$ 2.00	20.73 $\pm$ 1.70	0.7410 [†]
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส)	36.47 $\pm$ 0.35	36.53 $\pm$ 0.38	0.5659 [†]
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	118.67 $\pm$ 19.05	120.52 $\pm$ 14.17	0.6562 [†]
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	69.42 $\pm$ 13.43	71.73 $\pm$ 8.75	0.4123 [†]
ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (เปอร์เซ็นต์)	96.76 $\pm$ 2.37	95.58 $\pm$ 3.36	0.1040 [†]
การตรวจสอบสมรรถภาพปอดโดยวัดปริมาตรของอากาศที่เป่าออกอย่างรวดเร็วแรงในวินาทีที่ 1 (FEV1) (คน: ร้อยละ)			
มากกว่าหรือเท่ากับ 80% ของค่ามาตรฐาน	20 (60.61)	16 (48.48)	0.2946 [‡]
50-79% ของค่ามาตรฐาน	10 (30.30)	15 (45.45)	
30-49% ของค่ามาตรฐาน	1 (3.03)	0 (0)	
ระดับภาวะหายใจลำบาก (Modified Medical Research Council Dyspnea Score; mMRC) (คน: ร้อยละ)			
ระดับ 0 อยู่ในเกณฑ์ปกติ	23 (69.70)	20 (60.61)	0.3662 [‡]
ระดับ 1 มีอาการเหนื่อยง่ายเมื่อเดินเร็ว ๆ ขึ้นทางชัน	9 (27.27)	9 (27.27)	
ระดับ 2 เดินในพื้นที่ราบไม่ทันเพื่อนเพราะเหนื่อยง่ายต้องหยุดเป็นพัก ๆ	1 (3.03)	4 (12.12)	
การทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาที (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	86.24 $\pm$ 19.25	88.64 $\pm$ 12.91	0.5550 [†]
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	114.82 $\pm$ 13.04	115.66 $\pm$ 9.67	0.7700 [†]
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	70.94 $\pm$ 8.97	71.10 $\pm$ 8.41	0.9438 [†]
ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (เปอร์เซ็นต์)	96.06 $\pm$ 3.51	95.10 $\pm$ 4.14	0.3319 [†]
ระดับคะแนนประเมินความเหนื่อย	0.88 $\pm$ 1.10	1.48 $\pm$ 1.96	0.1280 [†]
ระยะทางที่เดินได้ (เมตร)	270.85 $\pm$ 87.96	242.18 $\pm$ 93.72	0.2047 [†]
การใช้ยาพ่น (คน: ร้อยละ)			
ไม่ใช้ยาพ่น	21	21	0.796 [‡]
ใช้ยาพ่น	10	12	

หมายเหตุ: [†] คือทดสอบด้วย Independent t-test และ [‡] คือทดสอบด้วย chi-square

นี้ยังพบว่ากลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยระยะทางการเดินในการทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาที เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) รายละเอียดดังแสดงในแผนภาพที่ 2 ส่วนผลทางคลินิกอย่างอื่น อาทิเช่น สมรรถภาพปอดโดยวัดปริมาตรของอากาศที่เป่าออกอย่างรวดเร็วแรงในวินาทีที่ 1, ระดับภาวะหายใจลำบาก (Modified medical research council dyspnea score; mMRC), จำนวนการใช้ยาพ่น, สัญญาณชีพ พบว่า

ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน

ด้านการประเมินความปลอดภัยของยาอภัยสาลีพบว่า ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการระหว่างก่อนและหลังการรับประทานยาอภัยสาลีของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลอง อยู่ในระดับปกติ อย่างไรก็ตามมีผลการตรวจเลือด 3 รายการ คือ hemoglobin, hematocrit และ total bilirubin มีค่าลดลงหลังได้รับยาอภัยสาลีครบ 90 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่อยู่ในช่วงปกติ ส่วนค่าทาง



แผนภาพที่ 2 ภาพ a แสดงค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดของกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ภาพ b แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินความเหนื่อยหลังจากทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาทีของกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และ ภาพ c แสดงค่าเฉลี่ยระยะทางการเดินในการทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาทีของกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$; ทดสอบด้วย Repeated One-way ANOVA)

ห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน และไม่พบรายงานอาการข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้นระหว่างการศึกษานี้ รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2 ผลการประเมินคุณภาพชีวิต พบว่าคะแนนเฉลี่ยของ CAT (COPD assessment test) ซึ่งเป็นการประเมินผลของโรคที่มีต่อการทำกิจวัตรประจำวัน ก่อนและหลังการรับประทานยาอภัยสาลีของผู้เข้าร่วมวิจัยในกลุ่มทดลองมีค่าลดลงหลังได้

รับยาอภัยสาลีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แสดงถึงอาการต่าง ๆ ของโรคที่มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวันของผู้เข้าร่วมวิจัยลดลง สะท้อนถึงคุณภาพชีวิตดีขึ้น

อภิปรายผล

การวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิกของตำรับยาอภัยสาลีในผู้ป่วย

ตารางที่ 2 ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการของผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลองซึ่งได้รับยาอภัยสาลี ในวันที่ 0 และวันที่ 90

ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ก่อนได้รับยาอภัยสาลี (วันที่ 0) (n=33)	หลังได้รับยาอภัยสาลี (วันที่ 90) (n=33)	p-value
การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete Blood Count)			
hemoglobin	12.74 $\pm$ 1.48	12.53 $\pm$ 1.66	0.013*
hematocrit	40.18 $\pm$ 3.84	38.72 $\pm$ 4.60	0.000*
เม็ดเลือดขาว (White Blood Cell)	7348.79 $\pm$ 1697.26	7005.79 $\pm$ 1815.16	0.201
neutrophil	56.21 $\pm$ 10.98	52.61 $\pm$ 11.69	0.091
เกล็ดเลือด (Platelet)	245309.09 $\pm$ 55659.82	2554832.42 $\pm$ 66151.914	0.159
การตรวจการทำงานของไต			
Blood Urea Nitrogen (BUN)	13.79 $\pm$ 4.49	15.02 $\pm$ 5.44	0.105
Serum creatinine	1.037 $\pm$ 0.46	0.94 $\pm$ 0.27	0.220
การตรวจการทำงานของตับ			
Alkaline phosphatase (ALP)	107.76 $\pm$ 39.19	104.73 $\pm$ 32.53	0.495
Aspartate aminotransferase (AST)	28.52 $\pm$ 11.23	25.73 $\pm$ 15.18	0.157
Alanine aminotransferase (ALT)	23.06 $\pm$ 12.76	20.42 $\pm$ 18.91	0.138
Total bilirubin	0.81 $\pm$ 0.25	0.72 $\pm$ 0.24	0.017*
Total protein	7.59 $\pm$ 0.56	7.67 $\pm$ 0.59	0.355
Albumin	4.29 $\pm$ 0.38	4.16 $\pm$ 0.38	0.053
การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (Blood sugar)			
ระดับน้ำตาลในเลือด	89.97 $\pm$ 17.42	91.27 $\pm$ 9.32	0.648

หมายเหตุ: ทดสอบด้วย paired t-test, * คือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ผลการประเมิน CAT (COPD Assessment Test) การประเมินผลของโรคที่มีต่อการทำกิจวัตรประจำวัน

คุณภาพชีวิต	ก่อนได้รับยาอภัยสาลี (วันที่ 0)	หลังได้รับยาอภัยสาลี (วันที่ 120)	P-value
กลุ่มทดลอง (n = 33)	6.33 ± 3.89	2.12 ± 2.69	0.000*
กลุ่มควบคุม (n = 33)	7.61 ± 5.44	5.30 ± 6.72	0.032*

หมายเหตุ: ทดสอบด้วย paired t-test, * คือมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังระดับที่ 1-2 โดยเป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) แบบสุ่มปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์ (double-blind randomized controlled trial) แบบมีกลุ่มควบคุม ซึ่งผลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลองหลังรับประทานยาอภัยสาลีเป็นเวลา 3 เดือน มีค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation) เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สอดคล้องกับการศึกษาของศักดิ์ชัย มรรคอนันตโชติ และคณะ^[7] ที่สังเกตพบว่าผู้ป่วยปอดอุดกั้นเรื้อรัง หลังรับประทานยาอภัยสาลีมีความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนรับประทานยา อย่างไรก็ตามงานวิจัยครั้งนี้กลับไม่พบว่าการรับประทานยาอภัยสาลีเป็นเวลา 3 เดือน สามารถลดจำนวนครั้งของการพ่นยาในผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลองได้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะระยะเวลาในการทำวิจัยที่มีระยะเวลาการให้ยาเพียง 3 เดือนซึ่งอาจไม่เพียงพอที่จะสะท้อนผลระยะยาวได้ เป็นไปในแนวทางเดียวกับการศึกษาของ Genfa Wang และคณะ^[8] และ Sijia Guo และคณะ^[9] ที่ศึกษาผลของการใช้ยาแผนจีนในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเทียบกับยาหลอกเป็นระยะเวลา 6 เดือนและ 12 เดือนตามลำดับ พบว่ายังไม่เห็นผลระยะยาวในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง

นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยครั้งนี้ยังพบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลอง มีค่าเฉลี่ยคะแนนประเมินความเหนื่อยหลังจากทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาทีลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และกลุ่มทดลองซึ่งได้รับยาอภัยสาลี มีค่าเฉลี่ยระยะทางการเดินในการทดสอบสมรรถภาพร่างกายด้วยการเดิน 6 นาทีเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาอภัยสาลี ช่วยให้อาการเหนื่อยของผู้เข้าร่วมวิจัยลดลง มีผลเพิ่มสมรรถนะในการเดิน สอดคล้องกับผลการประเมินคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นจากการวัดผลด้วยแบบสอบถาม CAT score ตามแนวทางของ GOLD Guideline^[10] พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มทดลองได้รับผลกระทบจากอาการต่าง ๆ ของโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในชีวิตประจำวันลดลง

ด้านความปลอดภัย การศึกษาวิจัยครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ผลการตรวจเลือด ระหว่างก่อนและหลังการรับประทานยาอภัยสาลีของกลุ่มทดลองอยู่ในเกณฑ์ปกติ สอดคล้องกับความรู้ดั้งเดิมที่ระบุในคัมภีร์เวชศึกษา แพทย์ศาสตร์สังเขปของพระยาพิศณุประสารเวช^[6] ที่ระบุว่า “ยาตำรับอภัยสาลี...ยานี้กินได้ 3 เดือน หายโรคา พยาธิมิได้มีเลย...” คือสามารถรับประทานยาอภัยสาลีต่อเนื่อง 3 เดือนได้โดยไม่พบผลข้างเคียงใด อนึ่งแม้ว่าตำรับยาอภัย

สาธิตจะประกอบด้วยสมุนไพรมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดหลายขนาน อาทิ เทียนแดง^[11] เทียนขาว^[12] ลูกกระวาน^[13] แต่ผลการวิจัยครั้งนี้กลับไม่พบว่า การรับประทานยาอภัยสาลีต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดแต่อย่างใด ทว่าการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า hemoglobin, hematocrit และ total bilirubin ในเลือดแต่ยังอยู่ที่ค่าระดับปกติหลังรับประทานยาอภัยสาลีครบ 90 วัน อาจสัมพันธ์กับการปรับตัวของร่างกายโดยธรรมชาติที่เดิมร่างกายผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังต้องสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นเพื่อชดเชยภาวะขาดออกซิเจน^[14] ดังนั้นเมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมีระดับความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดที่เพิ่มขึ้น อาจส่งผลให้กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงปรับลดน้อยลงสนับสนุนข้อค้นพบจากการวิจัยที่ว่า การรับประทานยาอภัยสาลีเป็นเวลา 3 เดือน มีผลเพิ่มค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (O_2 saturation)

จากผลการวิจัยนี้เป็นการยืนยันข้อบ่งใช้ของยาอภัยสาลีตามความรู้ดั้งเดิมทางการแพทย์ของประเทศไทยที่กล่าวว่า “ยาตำรับอภัยสาลีใช้สำหรับแก้สภาวะขาดลม 80 จำพวก...” ซึ่งแสดงว่ายาอภัยสาลีสามารถใช้แก้โรคลมในระบบทางเดินหายใจได้ อันนี้ด้วยการรักษาทางการแพทย์แผนไทยเป็นการรักษาแบบองค์รวมอธิบายความสัมพันธ์ของร่างกายและการเกิดโรคด้วยทฤษฎีธาตุ การให้การรักษาดังเริ่มต้นจากการชักประวัติอาการคนไข้โดยละเอียดร่วมกับการวิเคราะห์ธาตุเพื่อหาสาเหตุของการทำให้เกิดโรคและสั่งจ่ายยาตามสาเหตุที่ค้นพบ อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นการใช้ยาอภัยสาลีบนฐานของโรค ดังนั้นผลที่ได้จากการวิจัยอาจยังไม่ครอบคลุมตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยอย่างเพียงพอ ดังนั้นควรมีการวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติมในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้น

เรื้อรังคงที่ระดับ 1-2 ที่มีลักษณะวโยธาตุพิการตามข้อบ่งใช้ดั้งเดิมของยาอภัยสาลี ซึ่งอาจแสดงประสิทธิภาพของยาอภัยสาลีได้ชัดเจนและครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

ข้อสรุป

การวิจัยนี้พบว่า การรับประทานยาอภัยสาลีร่วมกับการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีผลเพิ่มความเข้มข้นออกซิเจนในเลือด ลดความเหนื่อย คุณภาพชีวิตดีขึ้น เมื่อเทียบกับการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียวและมีความปลอดภัยทางคลินิกในการรักษาโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่รับประทานยาอภัยสาลี อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์ศักดิ์ชัย มรรคอนันต์โชติ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่ลาว จังหวัดเชียงราย และทีมดูแลผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังของโรงพยาบาลเทิง จังหวัดเชียงราย ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่วิจัย ตลอดจนการเก็บข้อมูลผู้เข้าร่วมวิจัยและให้ความร่วมมือแก่ทีมวิจัยเป็นอย่างดี พร้อมกันนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ อาจารย์ ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกพงศ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษาเป็นอย่างดีในเรื่องสถิติที่ใช้เพื่อการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [Internet]. 2011 Nov [2017 Jan 10]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets>.

2. Amornputtisathaporn N. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. [Internet]. 2008 [2017 Jan 10]; Available from: <http://med.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/COPD.pdf> (in Thai)
3. Committee for Develop clinical practice guideline of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Clinical practice guideline of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Bangkok: Union ultra violet Co., Ltd; 2010. (in Thai)
4. Wallisuthi A. Health promotion by Alternative medicine. [Internet]. 2017 [2017 Jan 10]; Available from: <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/th/service-knowledge-article-info.php?id=98> (in Thai)
5. Prayapisanuprasatwet. Wetsuksa Peatsatsungkap. Bangkok: Thai Yosse bridge printary; 1908. (in Thai)
6. Food and Drug Administration. National List of Essential Medicines (Vol.2) 2011. Bangkok: Printer Factory of The War Veterans Organization of Thailand Under Royal Patronage of His Majesty the King; 2011. (in Thai)
7. Mukanachot S, Mukanachot M, Peamnguleum N. A-Paisalee recipe combined with the standard treatment in patients with COPD. Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine. 2012;10(2 supplement):42. (in Thai)
8. Genfa W, Baojun L, Yuxue C, Yijie D, Hongying Zh, Qingli L, *et al.* Effects of Two Chinese Herbal Formulae for the Treatment of Moderate to Severe Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A multicenter, Double-blind, Randomized Controlled Trial. PLOS ONE. 2014;9(8): e103168.
9. Guo S, Sun Z, Liu E, Feng J, Fu M, Li Y, *et al.* Effect of Bufei granule on stable chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double blinded, placebo-controlled, and multicenter clinical study. J Tradit Chin Med. 2014;34(4):437-44.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. pocket guide to COPD diagnosis, management, and Prevention 2017 edition. [Internet]. 2011 [2017 Jan 8]; Available from: <http://goldcopd.org/pocket-guide-copd-diagnosis-management-prevention-2016/>
11. Homhual S. *Lepidium sativum* Linn. [Internet]. 2010 [2017 Jan 9]; Available from: <http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=69>. (in Thai)
12. Homhual S. *Cuminum cyminum* L. [Internet]. 2010 [2017 Jan 9]; Available from: <http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=66>. (in Thai)
13. Homhual S. *Amomum krervanh* Pierre. [Internet]. 2010 [2017 Jan 9]; Available from: <http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=11> (in Thai)
14. Yoneda KY. Complete Blood Count (CBC) for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). [Internet]. 2014 [2017 Jan 9]; Available from: <http://www.webmd.com/lung/copd/complete-blood-count-cbc-for-chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd>