



การทดสอบยาสามัญประจำบ้าน แผนโบราณจันทลีลาทางคลินิก

ชยันต์ พิเชียรสุนทร^{๑,๒}

อนกร วิเวก^๑

เบญจลักษณ์ ผลรัตน์^๓

ประทีป เมฆประสาน^๔

พรณี ปิติสุทธิธรรม^๑

บทคัดย่อ

ยาจันทลีลาเป็นยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ มีตัวยาประกอบด้วยสมุนไพร ๕ ชนิด ได้แก่ โกฐจุฬาลัมพา กระดอม จันทน์เทศ จันทน์แดง บอระเพ็ด รากปลาไหลเผือก หนักลิ้งละ ๔ ส่วน และพิมเสนหนัก ๑ ส่วน, มีสรรพคุณแก้ไข้ ในขนาดกิน ๕๐๐ มิลลิกรัมถึง ๑ กรัม ทุก ๔ ชั่วโมง แต่ยังไม่มีการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิภาพการลดไข้และความปลอดภัยในคน. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยเลือกใช้นายาจันทลีลาครั้งละ ๕๐๐ มิลลิกรัม อันเป็นขนาดต่ำสุดที่มีตำราระบุให้ใช้ได้. คัดกรองผู้ป่วยไข้หวัดและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่สามารถเข้าร่วมโครงการได้จำนวน ๑๘ คน, วัดไข้ก่อนได้รับยา ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ 38.7 ± 0.7 องศาเซลเซียส และจากการติดตามอุณหภูมิผู้ป่วยไม่พบว่าไข้ลดลง ณ ชั่วโมงที่ ๔ โดยค่าเฉลี่ยอุณหภูมิอยู่ที่ 38.4 ± 0.8 องศาเซลเซียส แต่พบว่าไข้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอุณหภูมิที่วัดก่อนได้รับยา (ค่า $p < 0.001$) ณ ชั่วโมงที่ ๑๖ โดยค่าเฉลี่ยอุณหภูมิอยู่ที่ 37.4 ± 0.8 องศาเซลเซียส. อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการลดไข้ด้วยยาจันทลีลาในผู้ป่วยที่ศึกษาจะเป็นไปอย่างช้า ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน แต่ไม่พบการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นร้อยละ ๗๗.๘ มิได้มีสาเหตุมาจากการได้รับยาจันทลีลา แต่เป็นอาการที่เกี่ยวข้องกับไข้หวัด.

คำสำคัญ : ยาจันทลีลา, การทดสอบทางคลินิก, ลดไข้, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

ภูมิหลังและเหตุผล

ในอดีตมีการใช้ยาสมุนไพรรักษาโรคภัยไข้เจ็บต่าง ๆ กันอย่างกว้างขวางมาเป็นเวลานาน แต่ในปัจจุบันยาสมุนไพรได้รับความนิยมนลดลง เนื่องจากการใช้ยาเคมีสังเคราะห์ (ยา

แผนปัจจุบัน) เพิ่มขึ้น. แต่การผลิตยาเคมีสังเคราะห์ในประเทศไทยยังจำเป็นต้องพึ่งพาวัตถุดิบซึ่งส่วนใหญ่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้ประเทศชาติต้องสูญเสียเงินตราให้กับต่างประเทศปีละมาก ๆ. นอกจากนั้น การใช้ยาเคมีสังเคราะห์ยังอาจทำให้เกิดอันตรายจากฤทธิ์ข้างเคียงและความเป็นพิษได้มาก อาทิ รายงานการเป็นพิษต่อดับจากการใช้ยาพาราเซตามอลเป็นเวลานาน^{๑-๓}. จากปัญหาดังกล่าวและจากนโยบายส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรของภาครัฐ ทำให้ประชาชนเริ่มหันกลับมาใช้ยาแผนโบราณ, ยาสมุนไพร หรือยาพัฒนาจากสมุนไพรมากขึ้น, ซึ่งในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ

^๑หน่วยวิจัยเภสัชพฤกษศาสตร์และเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมืองขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

^๒สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน สนามเสือป่า เขตดุสิต กรุงเทพฯ

^๓ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

^๔โรงพยาบาลภูเขียว อำเภอภูเขียว จังหวัดชัยภูมิ

ฉบับที่ ๑๐ (พ.ศ. ๒๕๕๐-๒๕๕๔) ได้วางนโยบายด้านการพัฒนาภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยเพื่อการพึ่งตนเอง, โดยเฉพาะการพัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้ทดแทนยาเคมีสังเคราะห์ นับเป็นความพยายามจากภาครัฐที่จะพัฒนาสมุนไพรอย่างเป็นระบบ ให้ยาสมุนไพรมีมาตรฐานตามแบบสากล, โดยอาศัยหลักการประเมินใน ๓ ด้านคือ ด้านคุณภาพ, ด้านความปลอดภัย และด้านประสิทธิผล.

ยาจันทลีลาเป็นยาแผนไทย มีสรรพคุณแก้ไข้ ตัวร้อน^{๔-๖} มีตัวยา ๙ สิ่ง ได้แก่ โกฐสอ (*Angelica dahurica* Benth.), โกฐจุฬาลัมพา [*Atractylodes lancea* (Thunb.) DC.], โกฐจุฬาลัมพา (*Artemisia annua* L.), กระดอม [*Gymnopetalum cochichinense* (Lour.) Kurz], จันทน์เทศ (*Santalum album* L.), จันทน์แดง (*Pterocarpus santalinus* L.f.), บอระเพ็ด (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f.&Thoms.), และรากปลาไหลเผือก (*Eurycoma longifolia* Jack) หนักสิ่งละ ๔ ส่วน, และพิมเสน (Borneo camphor) หนัก ๑ ส่วน.

การวิจัยยาจันทลีลาในสัตว์ทดลองเพื่อหาขนาดยาที่ปลอดภัย, รวมทั้งข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ตลอดจนผลข้างเคียงของยา, ผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสัตว์ทดลองที่ได้รับยาพาราเซตามอลกับยาจันทลีลา แสดงว่ายาจันทลีลาไม่ฤทธิ์ลดไข้ได้ดีพอ ๆ กับยาพาราเซตามอล อีกทั้งไม่มีผลข้างเคียงและการสะสมในตับระยะยาว^{๑๐,๑๑}. อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานการวิจัยในคน แม้ว่ากระทรวงสาธารณสุขจะประกาศให้ยาจันทลีลาเป็นยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณมานานแล้วก็ตาม^๔. การวิจัยทางคลินิกครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาวิจัยยาตำรับแผนไทยในคนโดยใช้ยาจันทลีลาเป็นต้นแบบสำหรับการวิจัยทางคลินิกตามหลักวิชาการ เพื่อส่งเสริมการใช้ยาแผนไทยตามภูมิปัญญาไทย.

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาจันทลีลาในผู้ป่วยไข้หวัด.

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบไปข้างหน้า (prospective) ๒ ขั้นตอน (two-stage) เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาจันทลีลาในผู้ป่วยไข้หวัดที่ได้รับการรักษาตัวที่โรง-

พยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และโรงพยาบาลภูเขียว อำเภอกุฉิหว จังหวัดชัยภูมิ โดยใช้แบบเสนอโครงร่างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยได้จากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษารายงานในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล, ซึ่งคณะผู้วิจัยได้มีเอกสารวิธิตำเนินการมาตรฐาน (Standard Operating Procedures หรือ SOPs), เอกสารต้นฉบับ (source document), แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case Report Form หรือ CRF) และการกำกับดูแลการวิจัยตามแนวปฏิบัติสำหรับการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice หรือ GCP).

การคำนวณขนาดตัวอย่างการวิจัยได้ออกแบบเป็น ๒ ขั้นตอน ตาม Simon's two-stage optimal design^{๑๒} โดยคาดว่าจะมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาตำรับจันทลีลาร้อยละ ๗๐ กำหนดค่าแอลฟา (alpha) เป็น ๐.๐๕ และค่าพลัง (power) เป็น ๐.๘ ได้ขนาดตัวอย่าง (๑๘/๒๕, ๖๑/๗๙) ซึ่งหมายถึงขั้นที่ ๑ ต้องพบการตอบสนองต่อการรักษาอย่างน้อย ๑๘ รายจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ๒๕ ราย ก่อนที่จะศึกษาในขั้นตอนที่ ๒ ต่อไป. หากผลการตอบสนองไม่ถึง ๑๘ รายในขั้นตอนแรก การวิจัยดังกล่าวก็ต้องยุติการวิจัยเพียงขั้นที่ ๑. แต่ถ้ามีผู้ตอบสนองการรักษาจันทลีลามากกว่า ๑๘ ราย จึงเริ่มการวิจัยในขั้นที่ ๒ โดยรับผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยเพิ่มอีก ๕๔ ราย.

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็นผู้ป่วยชายหรือหญิง อายุระหว่าง ๑๕ ถึง ๕๕ ปี, ป่วยเป็นไข้หวัดโดยมีลักษณะกลุ่มอาการสาเหตุจากเชื้อไวรัส (viral syndrome) โดยมีอุณหภูมิในปากไม่ต่ำกว่าหรือเท่ากับ ๓๘ องศาเซลเซียส, ไม่มีโรคประจำตัว, สามารถเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ และยินยอมยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย.ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับยาจันทลีลาขนาด ๕๐๐ มิลลิกรัมทุก ๔ ชั่วโมงเป็นระยะเวลา ๑-๓ วัน และจะได้รับการตรวจวินิจฉัยและติดตามผลโดยแพทย์หลังจากได้รับยาการศึกษาติดตามประสิทธิผลในการลดไข้และความปลอดภัย ตลอดจนผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของยาตั้งแต่วันที่

๑-๑๔.

การบันทึกผลและวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 11.5. การนำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนาใช้สถิติจำนวน, ค่าร้อยละ, ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน. การแสดงความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยใช้สถิติการทดสอบที (t-test). การติดตามระยะเวลาใช้สถิติวิเคราะห์การอยู่รอด (survival analysis) วิธี Kaplan-Meier.

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยเริ่มในเดือนเมษายน พ.ศ. ๒๕๕๐ คัดจากประชากรผู้ป่วย ๖๘ ราย และที่ยินยอมยินดีเข้าร่วมโครงการ ๓๙ ราย, คัดออกเนื่องจากผลทางห้องปฏิบัติการไม่เข้าเกณฑ์ ๗ ราย, ผู้ป่วยเปลี่ยนใจไม่เข้าร่วมโครงการ ๑๐ ราย ได้จำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น ๒๒ ราย, มีผู้ป่วยที่ไ้ลดลงโดยยังมิได้รับยา ๔ ราย. ดังนั้นมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการและได้รับยาจนทลิลาคงเหลือทั้งสิ้น ๑๘ ราย.

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการเป็นชายร้อยละ ๖๑.๑ (๑๑/๑๘), อายุเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 34.71 ± 11.61 ปี, มีการศึกษาระดับประถมศึกษา ๖๖.๗ (๑๒/๑๘), มี ๑ รายจบการศึกษาระดับปริญญาตรี (ร้อยละ ๕.๖). ด้านอาชีพพบว่าผู้ป่วยมีอาชีพทำนาร้อยละ ๕๐.๐ (๙/๑๘) ในขณะที่รับราชการร้อยละ ๑๖.๗ (๓/๑๘). ด้านรายได้พบว่าผู้ป่วยมีรายได้น้อยกว่า ๒,๕๐๐ บาทร้อยละ ๖๖.๗ (๑๒/๑๘), รายได้สูงสุดอยู่ในช่วงรายได้ ๕,๐๐๐-๗,๕๐๐ บาทร้อยละ ๑๖.๗ (๓/๑๘).

ประวัติการเจ็บป่วยก่อนมาโรงพยาบาล

อาการไม่สบายอื่น ๆ นอกจากไข้ที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ก่อนเข้าร่วมโครงการคือ ปวดศีรษะร้อยละ ๗๗.๘ (๑๔/๑๘), ไอและเจ็บคอร้อยละ ๖๖.๗ (๑๒/๑๘), มีเสมหะน้ำมูกใสร้อยละ ๖๖.๗ (๑๒/๑๘), ปวดเมื่อยตามร่างกายร้อยละ ๓๓.๓ (๖/๑๘), ปวดหลังปวดเอวคิดเป็นร้อยละ ๑๑.๑ (๒/๑๘), พบมีอาการวิงเวียน ปวดตามข้อ เบื่ออาหาร นอนไม่หลับ และปัสสาวะแสบขัดอย่างละ ๑ ราย (ร้อยละ ๕.๖) ซึ่งก่อนมารับการรักษาครั้งนี้ ผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวมาแล้ว ๒-๓ วันร้อยละ ๘๘.๙ (๑๖/

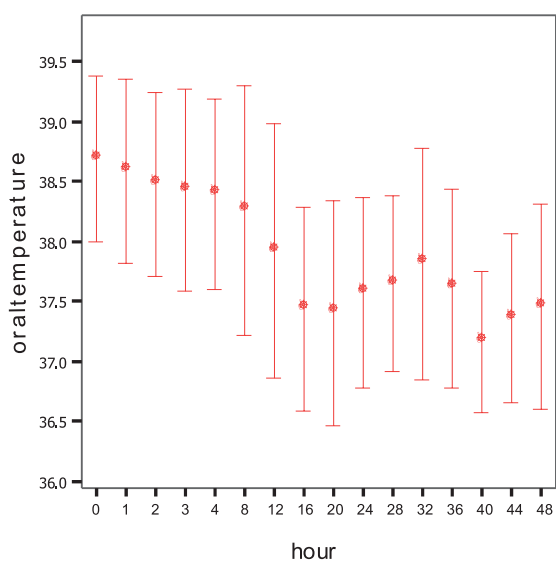
๑๘), ได้รับการรักษาโดยแพทย์แผนปัจจุบันร้อยละ ๗๒.๒ (๑๓/๑๘), ผู้ป่วย ๕ ราย รักษาอาการโดยซื้อยากินเอง (ร้อยละ ๒๗.๘). สำหรับผู้ป่วยที่กินยาลดไข้มาแล้วภายใน ๗ วัน ก่อนเข้าร่วมโครงการ ยินดี ยินยอมหยุดยาลดไข้ที่ใช้ใช้อยู่ ประมาณ ๔-๖ ชั่วโมงจนกว่าจะมีไข้วัดอุณหภูมิได้ ๓๘ องศาเซลเซียสหรือสูงกว่า และได้รับการรักษาด้วยฉันทลิลานา๑ ๕๐๐ มิลลิกรัมทุก ๔ ชั่วโมง ตามขั้นตอนการวิจัย.

การลดไข้และสัญญาณชีพ

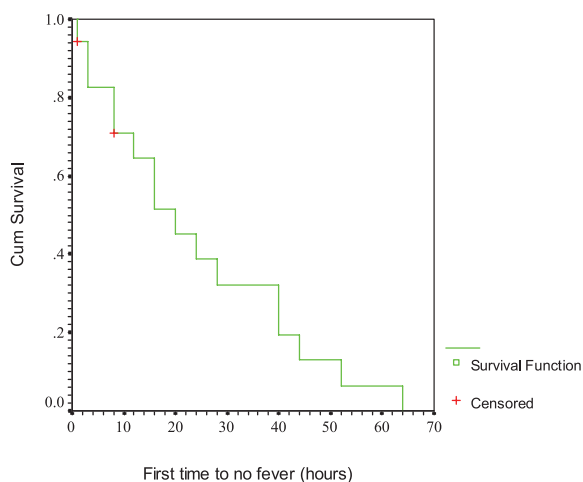
ผู้ป่วยที่ได้รับยาจนทลิลา ๑๘ ราย ในชั่วโมงก่อนได้รับยาพบว่าค่าเฉลี่ยอุณหภูมิวัดทางปากได้ 38.7 ± 0.7 องศาเซลเซียส. เมื่อได้รับยาจนทลิลา ๑ เม็ด (น้ำหนักยาโดยเฉลี่ย ๕๐๖ มิลลิกรัม) อุณหภูมิโดยเฉลี่ยที่ชั่วโมงที่ ๑ เป็น 38.6 ± 0.7 องศาเซลเซียส โดยมีผู้ป่วย ๑ ราย (ผู้ป่วยหมายเลข ๒๒) ไม่มีไข้หลังจากได้รับยาจนทลิลาเม็ดแรกตลอดการวัดไข้ ๗๒ ชั่วโมง. ในชั่วโมงที่ ๒ มีผู้ป่วยวัดอุณหภูมิไข้เพียง ๑๗ ราย เนื่องจากผู้ป่วย ๑ รายออกจากโครงการก่อนกำหนด จากการติดตามผลของยา ณ ชั่วโมงที่ ๔ ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนได้รับยาไปแล้วคนละ ๑ เม็ด. เฉลี่ยขนาดยา 504.4 ± 5.9 มิลลิกรัมพบว่าอุณหภูมิเฉลี่ย 38.4 ± 0.8 องศาเซลเซียส ซึ่งยังอยู่ในเกณฑ์มีไข้ จนถึงชั่วโมงที่ ๑๒ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยา พบว่าอุณหภูมิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี = ๐.๐๑๗) แต่ยังอยู่ในเกณฑ์มีไข้ คือ 38.9 ± 1.1 องศาเซลเซียส ในขณะที่ ณ ชั่วโมงที่ ๑๖ หลังจากผู้ป่วยได้ยาไปแล้ว ๓ เม็ด. เฉลี่ยขนาดยาที่ได้รับ 1517.2 ± 11.3 มิลลิกรัม วัดอุณหภูมิเฉลี่ยได้ 38.4 ± 0.8 องศาเซลเซียส ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ไม่มีไข้พบว่าไ้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๐๑) ซึ่งรายละเอียดแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอุณหภูมิวัดทางปากที่ชั่วโมงต่างๆ ได้แสดงไว้ในรูปที่ ๑.

เมื่อพิจารณาระยะเวลาเริ่มแรก พบว่าผู้ป่วยปลอดไข้หลังกินยา (first episode of no fever) โดยการวิเคราะห์การอยู่รอด วิธี Kaplan-Meier พบว่าเวลามัธยฐาน (median time) (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕) ที่ปลอดไข้ครั้งแรก คือ ๒๐.๐ ชั่วโมง (๘.๖๕, ๓๑.๓๕) (รูปที่ ๒).

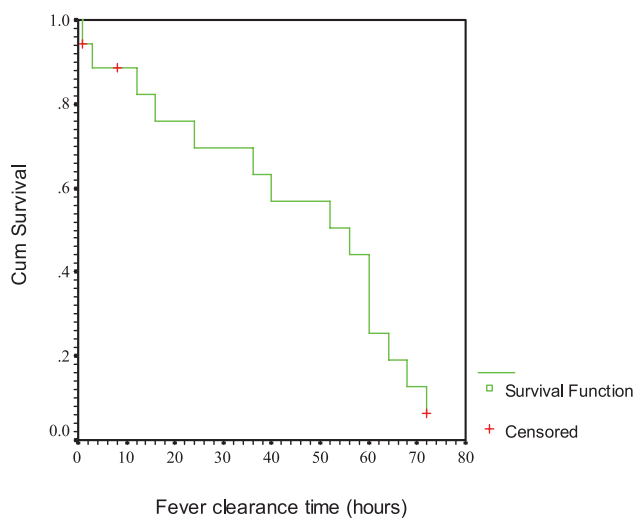
แต่จากการวิเคราะห์เพื่อหาระยะเวลามัธยฐานที่ไ้ลดหมด (fever clearance time) จากการวิเคราะห์การอยู่รอดเพื่อหาระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่มีไข้หลังจากกินยา พบว่าเวลามัธยฐานไ้



รูปที่ ๑ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอุณหภูมิทางปากของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยาจีนทึลลา



รูปที่ ๒ อุณหภูมิปลอดไข้ครั้งแรก (first episode of no fever) หลังกินยา



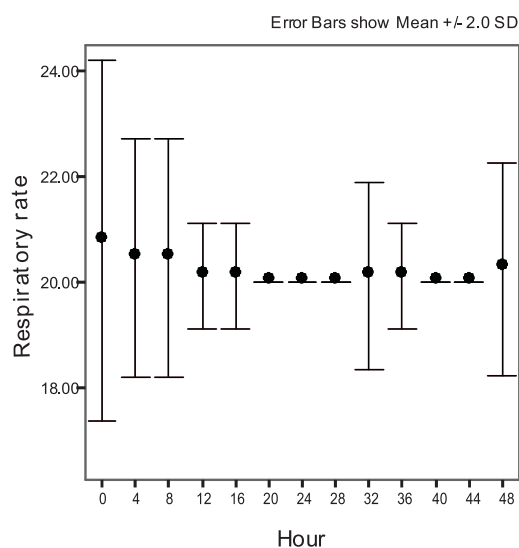
รูปที่ ๓ ระยะเวลาพื้นฐานที่ผู้ป่วยใช้ลดหมด (fever clearance time) หลังกินยา

ลดหมด (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕) คือ ๕๖.๐ ชั่วโมง (๒๕.๑๘, ๘๖.๘๒) (รูปที่ ๓).

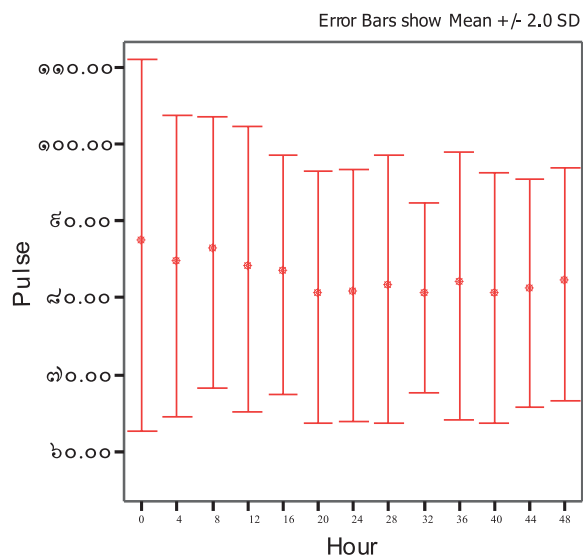
สำหรับการวัดสัญญาณชีพอื่น ๆ เช่น อัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของชีพจร ไม่พบการเปลี่ยนแปลงมาก เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มกินยาดังแสดงในรูปที่ ๔ และรูปที่ ๕.

ผลทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษาและในวันที่ 3

การตรวจนับเลือดครบ (complete blood count) (ตารางที่ ๑) และตรวจทางเคมีคลินิก (ตารางที่ ๒) ในวันแรกและวันที่



รูปที่ ๔ อัตราการหายใจของผู้ป่วยก่อนและหลังกินยา (ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)



รูปที่ ๕ ชีพจรของผู้ป่วยก่อนและหลังกินยา (ค่าเฉลี่ยและเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตารางที่ ๑ ผลตรวจเลือดครบในวันที่ ๑ และวันที่ ๓

	วันที่ ๑	วันที่ ๓	ค่าพี*
WBC (x 1,000/๙)	N = 18	N = 15	
$\bar{x} \pm SD$	7.08±2.78	5.72±1.99	0.123
RBC (x 100,000/๙)	N=18	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	5.21±0.71	5.52±1.33	0.399
Hb (g/dl)	N=18	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	14.04±1.34	14.45±2.69	0.574
Hct (%)	N=18	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	42.78±4.03	44.76±7.63	0.347
MCHC (g/dl)	N=18	N=14	
$\bar{x} \pm SD$	32.83±1.03	32.23±1.65	0.217
Platelet (x 1,000/๙)	N=17	N=14	
$\bar{x} \pm SD$	212.88±55.55	214.36±87.53	0.953
Neutrophil (%)	N=18	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	66.14±10.22	52.37±12.82	0.002
Lymphocyte (%)	N=17	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	28.07±8.78	41.19±13.96	0.003
Monocyte (%)	N=16	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	5.32±7.06	3.67±2.39	0.397
Eosinophil (%)	N=11	N=12	
$\bar{x} \pm SD$	1.65±1.20	3.20±3.56	0.184

*จากการทดสอบที (t-test)

ตารางที่ ๒ ผลทางเคมีคลินิกของผู้ป่วยในวันที่ ๑ และวันที่ ๓

	วันที่ ๑	วันที่ ๓	ค่าพี*
BUN (mg/dl)	N = 16	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	10.54±3.54	8.67±3.12	0.130
Creatinine (mg/dl)	N=16	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	0.97±0.19	0.88±0.16	0.166
Albumin (g/dl)	N=15	N=14	
$\bar{x} \pm SD$	3.69±1.57	3.81±1.15	0.817
AST (U/L)	N=16	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	38.62±14.95	41.87±20.80	0.619
ALT (U/L)	N=16	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	33.44±17.66	34.27±15.43	0.890
Sodium (mmol/L)	N=15	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	142.27±3.17	140.80±3.21	0.217
Potassium (mmol/L)	N=15	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	4.06±0.40	4.09±0.29	0.816
Chloride (mmol/L)	N=15	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	99.51±3.81	97.66±5.33	0.283
Bicarbonate (mmol/L)	N=15	N=15	
$\bar{x} \pm SD$	27.43±3.03	26.98±3.49	0.709

*จากการทดสอบที (t-test)

๓ โดยภาพรวมไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $p > 0.005$).

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย ๑๔/๑๘ ราย คิดเป็น ร้อยละ ๗๗.๘. มีอาการอ่อนล้าร้อยละ ๗๒.๒ (๑๓/๑๘), ปวดศีรษะร้อยละ ๕๕.๖ (๑๐/๑๘), ครั่นเนื้อครั่นตัวร้อยละ ๒๗.๘ (๕/๑๘), ไอร้อยละ ๑๑.๑ (๒/๑๘), ซึ่งความรุนแรงของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นกว่าร้อยละ ๙๐ อยู่ในระดับเล็กน้อย, นอกนั้นอยู่ในระดับปานกลาง. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดเป็นอาการที่พบได้จากการเป็นไข้ ตัวร้อน ผู้วิจัยลงความเห็นที่ไม่เกี่ยวข้องกับยาจันทลีลาที่ใช้ในการศึกษาวิจัย และไม่มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (serious adverse event) ในระหว่างการวิจัยนี้.

วิจารณ์

ผลการติดตามวัดอุณหภูมิทางปากผู้ป่วยก่อนและหลังกินยาจันทลีลา ๗๒ ชั่วโมง ไม่พบผลลดไข้ตั้งแต่ชั่วโมงที่ ๑ ถึง ชั่วโมงที่ ๗ ดังเช่นผลจากการทดลองในสัตว์^{๑๑} แต่พบการลดไข้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $p = 0.0017$) ณ ชั่วโมงที่ ๑๒ เมื่อเปรียบเทียบกับอุณหภูมิก่อนได้รับยา แต่ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิยังเกิน ๓๗.๕ องศาเซลเซียส. อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมีอุณหภูมิเฉลี่ยลดลงเป็น ๓๗.๔ \pm ๐.๘ องศาเซลเซียส ในชั่วโมงที่ ๑๖ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $p < 0.001$) และอยู่ในเกณฑ์ไม่มีไข้. ผลจากการวิเคราะห์การอยู่รอด พบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการลดไข้ของยาจันทลีลาและรายงานการไม่มีไข้ในครั้งแรกของผู้ป่วย ใช้เวลา ๒๐ ชั่วโมง.

การใช้ยาจันทลีลาเพื่อลดไข้ในคนด้วยขนาดยา ๕๐๐ มิลลิกรัม^๔ ทุก ๔ ชั่วโมง และศึกษาผลข้างเคียงในระยะเวลา ๓ วันในการศึกษานี้ เพื่อสนับสนุนการใช้ขนาดนี้ซึ่งมีการใช้มาแต่โบราณตามตำรายาแผนโบราณ ได้ผลแสดงว่าขนาดของยาที่ใช้ในคนอาจจะต่ำเกินไปสำหรับการลดไข้ภายใน ๔ ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน. อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษานำร่องการวิจัยเชิงคลินิกของยาแผนไทยขนานนี้ ซึ่งผลในเบื้องต้นพบว่ายาสามารถลดไข้ได้ แต่แสดงฤทธิ์ช้า. การวิจัยยาลดไข้ขนานนี้ในระยะต่อไปคือ

การศึกษาฤทธิ์ลดไข้ในขนาดยาที่สูงขึ้นอีกเท่าตัว คือ ๑,๐๐๐ มิลลิกรัม ทุก ๔ ชั่วโมง ตามที่ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ.

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์ อดีตอธิบดีกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้ให้การสนับสนุนการวิจัยคลินิกของยาแผนไทยในทุกทาง และเป็นผู้ผลักดันจนโครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุน. ผศ.ดร.จูลรัตน์ คนคิลป์ และ ผศ. ศุภชัย ตียวรนนท์ (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น), แพทย์, พยาบาล และบุคลากรด้านสาธารณสุข แห่งโรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และโรงพยาบาลเขียว อำเภอกุฉินารายณ์ จังหวัดชัยภูมิ ได้ให้ความร่วมมือและเอื้อเฟื้อจนโครงการนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี. บัณฑิตวิทยาลัย และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้ให้ทุนสนับสนุนบางส่วนในการวิจัยนี้.

เอกสารอ้างอิง

๑. Larson AM. Acetaminophen hepatotoxicity. Clin Liver Dis 2007;11:525-48.
๒. Sabate M, Ibanez L, Perez E, Vidal X, Buti M, Xiol X, et al. Risk of acute liver injury associated with the use of drugs: a multicentre population survey. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:1401-9.
๓. McGregor AH, More LJ, Simpson KJ, Harrison DJ. Liver death and regeneration in paracetamol toxicity. Hum Exp Toxicol 2003;22:221-7.
๔. กัญจน ดิวิเศษ. คู่มือเภสัชกรรมแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๗.
๕. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชียาจากสมุนไพร). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; ๒๕๓๘ หน้า ๑-๗.
๖. จินาดพร ภูมิพัฒนางษ์. เภสัชวิทยากับตำรายาแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๙.
๗. มัยยัสต์ ดาโรจน์. เวช-เภสัชกรรมแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: เทพรัตน์การพิมพ์; ๒๕๒๖.
๘. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ยาไทยสำหรับสาธารณสุขมูลฐาน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๗.
๙. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาจากสมุนไพร พศ. 2549. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; ๒๕๔๙ หน้า ๑๓.

๑๐. วันทนา งามวัฒน์, ปราณี่ ขวลิตรำรง, อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์, โอรรถลีลากุลอนิต, เอมมนัส อัมพรประภา, จรินทร์ จันทระฉายะรังสรรค์. ความเป็นพิษของยาแก้ไข้จันทลีลาในสัตว์ทดลอง. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ๒๕๓๐;๒๙:๒๙๙-๓๐๕.
๑๑. สุจิตรา ทองประดิษฐ์โชติ, ยุวดี วงษ์กระจ่าง, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล,

รัตนา นาคสง่า, บุญเทียม คงศักดิ์ตระกูล. ฤทธิ์ลดไข้ของยาดำรับจันทลีลา. วารสารสมุนไพร ๒๕๔๔;๘:๒๔-๓๐.

๑๒. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol APY. Sample size tables for clinical studies. 2nd Ed. London: Blackwell Science; 1997.

Abstract

Clinical Study of Chanta-lee-la Herbal Household Remedy

Chayan Picheansoonthon^{1,2}, Thanakorn Wiwek¹, Benjaluck Phonrat⁴, Prateep Maekprasarn³, Punnee Pitisuttithum^{4,5}

¹ Pharmaceutical Botany and Pharmacognosy Unit, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

² The Academy of Science, The Royal Institute of Thailand, Sanam Suea Pa, Khet Dusit, Bangkok 10300

³ Phu Khiew Hospital, Amphoe Phu Khiew, Chaiyapum 36110

⁴ Department of Clinical Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Khet Phyathai, Bangkok 10400

⁵ Corresponding author

Chanta-lee-la, one of the famous Thai traditional herbal formulas, consists of nine herbs: Kot So [*Angelica dahurica* Benth.], Kot Kamao [*Atractylodes lancea* (Thunb.)DC.], Kot Chula-lumpa [*Artemisia annua* L.], Kadom [(*Gynopetalum cochichinense* (Lour.) Kurz], Chanthet [*Santalum album* L.], Chandaeng [*Pterocarpus santalinus* L.f.], Boraphet [*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f.&Thoms.] and Phalai Phueak [*Eurycoma longifolia* Jack], four parts each, and a part of Phimsen (Borneo camphor). Although this remedy is commonly used as an antipyretic drug at doses of 500 mg to 1 gram every four hours, the clinical trial for effective fever clearance and safety profile has not yet been done. This research was a prospective study in patients with the common cold who had met the eligibility inclusion/exclusion criteria. Eighteen patients were enrolled, with a mean oral temperature before being given the medication, of $38.7^{\circ}\text{C} \pm 0.7$. Follow-up at 4 hours later found the mean oral temperature to be $38.4^{\circ}\text{C} \pm 0.8$ and found decreased to no fever statistically significant levels when compared with hour 0 and hour 16 with a mean oral temperature of $37.4^{\circ}\text{C} \pm 0.8$ ($p < 0.001$). Even though this study indicated decreased fever over a longer period of time than drugs currently used, for safety reasons, the trial herbal recipe did not cause any serious adverse event. The adverse events that were observed in 77.8 percent of the cases were symptoms related to the common cold.

Key words: clinical trial, Chanta-lee-la, Thai traditional household remedy