



## การทดสอบยาสามัญประจำบ้าน แผนโบราณจันทลีลาทางคลินิก

ชัยน์ต์ พิเชียรสุนทร<sup>๑,๒</sup>

อนกร วิเวก<sup>๑</sup>

เบ็ญจลักษณ์ ผลรัตน์<sup>๑</sup>

ประทีป เมมประสาณ<sup>๑</sup>

พรรณี ปิติสุทธิธรรม<sup>๑</sup>

### บทคัดย่อ

ยาจันทลีลาเป็นยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ มีตัวยาประกอบด้วยสมุนไพร ๕ ชนิด ได้แก่ โขมรื้อสอ โขมรื้อเขมา โขมรื้อชาลัมพา กระคอม จันทน์เทศ จันทน์นี้แดง บอะระเพ็ค รากปลาไหลเผือก หนักสิ่งละ ๔ ส่วน และพิมเสนหนัง ๑ ส่วน, มีสรรพคุณแก้ไข้ ไข้ในขนาดกิน ๕๐๐ มิลลิกรัมถึง ๑ กรัม ทุก ๔ ชั่วโมง แต่ยังไม่มีการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับ ประสิทธิผลการลดไข้และความปลอดภัยในคน. การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยเลือกใช้ขนาดยาจันทลีลาครั้งละ ๕๐๐ มิลลิกรัม อันเป็นขนาดต่ำสุดที่มีต่อร่างกายให้ใช้ได้. คัดกรองผู้ป่วยไข้หวัดและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่สามารถเข้าร่วมโครงการได้จำนวน ๑๙ คน, วัดไข้ก่อนได้รับยา ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ  $38.7 \pm 0.3$  องศาเซลเซียส และจากการคิดตาม อุณหภูมิผู้ป่วยไม่พบว่าไข้ลดลง ณ ชั่วโมงที่ ๔ โดยค่าเฉลี่ยอุณหภูมิอยู่ที่  $38.4 \pm 0.8$  องศาเซลเซียส แต่พบว่าไข้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับอุณหภูมิที่วัดก่อนได้รับยา (ค่าพี  $<0.001$ ) ณ ชั่วโมงที่ ๑๙ โดยค่าเฉลี่ยอุณหภูมิอยู่ที่  $37.4 \pm 0.8$  องศาเซลเซียส. อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการลดไข้ด้วยยาจันทลีลาในผู้ป่วยที่ศึกษาจะเป็นไปอย่างช้า ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน แต่ไม่พบการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นร้อยละ ๑๗.๘ มีได้มีสาเหตุมาจากการได้รับยาจันทลีลา แต่เป็นอาการที่เกี่ยวเนื่องกับไข้หวัด.

คำสำคัญ : ยาจันทลีลา, การทดสอบทางคลินิก, ลดไข้, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

### ภูมิหลังและเหตุผล

ในอดีตมีการใช้ยาสมุนไพรรากชาโกรคัย<sup>๑</sup>ใช้เจ็บต่าง ๆ กันอย่างกว้างขวางมาเป็นเวลานาน แต่ในปัจจุบันยาสมุนไพรได้รับความนิยมลดลง เนื่องจากมีการใช้ยาเคมีสังเคราะห์ (ยา

<sup>๑</sup>หน่วยวิจัยเภสัชพัฒนาศาสตร์และเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมืองขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

<sup>๒</sup>สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน สนมสส.สส. ชื่อป้า เขตดูสีต กรุงเทพฯ

<sup>๓</sup>ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

<sup>๔</sup>โรงพยาบาลภูเขียว อำเภอภูเขียว จังหวัดชัยภูมิ

แผนปัจจุบัน) เพิ่มมากขึ้น. แต่การผลิตยาเคมีสังเคราะห์ในประเทศไทยยังจำเป็นต้องพึ่งพาวัตถุดิบซึ่งส่วนใหญ่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้ประเทศไทยต้องสูญเสียเงินตราให้กับต่างประเทศเป็นจำนวนมาก ๆ. นอกจากนั้น การใช้ยาเคมีสังเคราะห์ที่ยังอาจทำให้เกิดอันตรายจากฤทธิ์ข้างเคียงและความเป็นพิษได้มาก อาทิ รายงานการเป็นพิษต่อตับจากการใช้ยาพาราเซตามอลเป็นเวลานาน<sup>๑-๓</sup>. จากปัญหาดังกล่าวและจากนโยบายส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรของภาครัฐ ทำให้ประชาชนเริ่มหันกลับมาใช้ยาแผนโบราณ, ยาสมุนไพร หรือยาพัฒนาจากสมุนไพรมากขึ้น, ซึ่งในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ

ฉบับที่ ๑๐ (พ.ศ. ๒๕๕๐-๒๕๕๔) ได้วางนโยบายด้านการพัฒนาภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยเพื่อการพัฒนาประเทศ โดยเฉพาะการพัฒนาอย่างมุ่งเน้นให้ใช้เทคโนโลยีและเครื่องมือที่ทันสมัย นับเป็นความพยายามจากภาครัฐที่จะพัฒนาอย่างเป็นระบบ ให้ยาสมุนไพรมีมาตรฐานตามแบบสากล โดยอาศัยหลักการประเมินใน ๓ ด้านคือ ด้านคุณภาพ ด้านความปลอดภัย และด้านประสิทธิผล.

ยาจันทนลีลาเป็นยาแผนไทย มีสรรพคุณแก้ไข้ ตัวร้อน <sup>๔-๕</sup> มีจักรา ๙ สิ่ง ได้แก่ โภษจูสอ (*Angelica dahurica* Benth.), โภษจูเขมา [*Atractylodes lancea* (Thunb.) DC.], โภษจูฟ้าลัมพา (*Artemisia annua* L.), กระดอม [*Gymnopetalum cochinchinense* (Lour.) Kurz], จันทน์เทศ (*Santalum album* L.), จันทน์แดง (*Pterocarpus santalinus* L.f.), บอระเพ็ด (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hook.f.&Thoms.), และรากป่าไหล่ผือก (*Eurycoma longifolia* Jack) หนัก ๑ ส่วน ละ ๔ ส่วน, และพิมเสน (Borneo camphor) หนัก ๑ ส่วน.

การวิจัยยาจันทนลีลาในสัตว์ทดลองเพื่อหาขนาดยาที่ปลอดภัย, รวมทั้งข้อมูลทางเภสัชจุลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ตลอดจนผลข้างเคียงของยา, ผลการศึกษาเบรียบเทียบระหว่างกลุ่มสัตว์ทดลองที่ได้รับยาพาราเซตามอลกับยาจันทนลีลา แสดงว่ายาจันทนลีลา มีฤทธิ์ลดไข้ได้ดีพอ ๆ กับยาพาราเซตามอล อีกทั้งไม่มีผลข้างเคียงและการสะสมในตับระยะยาว <sup>๖๐,๖๑</sup>. อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานการวิจัยในคน แม้ว่าจะทราบสารณสุจจะประการคือยาจันทนลีลาเป็นยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณมานานแล้วก็ตาม <sup>๗</sup>. การวิจัยทางคลินิกครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาวิจัยยาตัวรับแผนไทยในคนโดยใช้ยาจันทนลีลาเป็นต้นแบบสำหรับการวิจัยทางคลินิกตามหลักวิชาการ เพื่อส่งเสริมการใช้ยาแผนไทยตามภูมิปัญญาไทย.

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาจันทนลีลา ในผู้ป่วยไข้หวัด.

## ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษาวิจัยนี้เป็นแบบไปข้างหน้า (prospective) ๒ ขั้นตอน (two-stage) เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาจันทนลีลาในผู้ป่วยไข้หวัดที่เข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาล.

พยาบาลเวชศาสตร์เขตตัวร้อน คณะเวชศาสตร์เขตตัวร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และโรงพยาบาลภูเขียว อำเภอภูเขียว จังหวัดชัยภูมิ โดยใช้แบบเสนอโครงสร้างการวิจัยที่ได้รับอนุมัติให้ทำการวิจัยได้จากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน ด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะเวชศาสตร์เขตตัวร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล, ซึ่งคณะกรรมการผู้วิจัยได้มีเอกสารวิธีดำเนินการมาตรฐาน (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 <sup>๑๒</sup> โดยคาดว่าจะมีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาตัวรับจันทนลีลาอยู่ละ ๗๐ กำหนดค่าเออลfa (alpha) เป็น ๐.๐๕ และค่าพลัง (power) เป็น ๐.๙ ได้ขนาดตัวอย่าง (๑๙/๒๕, ๖๑/๗๗) ซึ่งหมายถึงขั้นที่ ๑ ต้องพบการตอบสนองต่อการรักษาอย่างน้อย ๑๙ รายจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ๒๕ ราย ก่อนที่จะศึกษาในขั้นตอนที่ ๒ ต่อไป. หากผลการตอบสนองไม่ถึง ๑๙ รายในขั้นตอนแรก การวิจัยต้องกล่าวก็ต้องยุติการวิจัยเพียงขั้นที่ ๑. แต่ถ้ามีผู้ตอบสนองการรักษาจันทนลีลามากกว่า ๑๙ ราย จึงเริ่มการวิจัยในขั้นที่ ๒ โดยรับผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเข้าเกณฑ์เข้าร่วมโครงการวิจัยเพิ่มอีก ๕๕ ราย.

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็นผู้ป่วยชายหรือหญิง อายุระหว่าง ๑๕ ถึง ๔๕ ปี, ป่วยเป็นไข้หวัดโดยมีลักษณะกลุ่มอาการสาเหตุจากเชื้อไวรัส (viral syndrome) โดยมีอุณหภูมิในปากไม่ต่ำกว่า ๓๗ องศาเซลเซียส, ไม่มีโรคประจำตัว, สามารถเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ และยินยอมยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับยาจันทนลีลาขนาด ๕๐๐ มิลลิกรัมทุก ๕ ชั่วโมงเป็นระยะเวลา ๑-๓ วัน และจะได้รับการตรวจวินิจฉัยและติดตามผลโดยแพทย์หลังจากได้รับยาศึกษาติดตามประสิทธิผลในการลดไข้และความปลอดภัยตลอดจนผลข้างเคียงและการไม่เพิ่งประสงค์ของยาตั้งแต่วันที่

๑-๑๔.

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

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยเริ่มในเดือนเมษายน พ.ศ.๒๕๕๐ คัดจากประชากรผู้ป่วย ๖๘ ราย และที่นิยมยินดีเข้าร่วมโครงการ ๓๙ ราย, คัดออกเนื่องจากผลทางห้องปฏิบัติการไม่เข้าเกณฑ์ ๗ ราย, ผู้ป่วยเปลี่ยนใจไม่เข้าร่วมโครงการ ๑๐ ราย ได้จำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น ๒๒ ราย, มีผู้ป่วยที่เข้าลดลงโดยยังไม่ได้รับยา ๔ ราย. ดังนั้นมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการและได้รับยาจันทร์ลีลาคงเหลือทั้งสิ้น ๑๙ ราย.

## ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการเป็นชายร้อยละ ๖๑.๑ (๑๑/๑๙), อายุเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน = ๓๙.๗ $\pm$  ๑๑.๑ ปี, มีการศึกษาระดับประถมปีที่ ๔ ร้อยละ ๙๖.๗ (๑๔/๑๙), มี ๑ รายจบการศึกษาระดับปริญญาตรี (ร้อยละ ๕.๒). ด้านอาชีพพบว่าผู้ป่วยมีอาชีพทำนาร้อยละ ๔๐.๐ (๗/๑๙) ในขณะที่รับราชการร้อยละ ๑๖.๗ (๓/๑๙). ด้านรายได้พบว่าผู้ป่วยมีรายได้น้อยกว่า ๒,๕๐๐ บาทร้อยละ ๖๖.๗ (๑๒/๑๙), รายได้สูงสุดอยู่ในช่วงรายได้ ๕๕,๐๐๐-๗๕,๐๐๐ บาทร้อยละ ๑๖.๗ (๓/๑๙).

## ประวัติการเจ็บป่วยก่อนมาโรงพยาบาล

อาการไม่สบายอื่น ๆ นอกจากไข้ที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ก่อนเข้าร่วมโครงการคือ ปวดศีรษะร้อยละ ๗๗.๘ (๑๔/๑๙), ไอและเจ็บคอร้อยละ ๖๖.๗ (๑๒/๑๙), มีเสมหะน้ำมูกใสร้อยละ ๖๖.๗ (๑๒/๑๙), ปวดเมื่อยตามร่างกายร้อยละ ๓๓.๓ (๖/๑๙), ปวดหลังปวดเอวคิดเป็นร้อยละ ๑๑.๑ (๒/๑๙), พบริมฝีกริบเดี่ยวน้ำลายร้อยละ ๑๖.๗ (๓/๑๙), ปวดหัวร้อยละ ๑๖.๗ (๓/๑๙), ปวดตามข้อ เปื่อยอาหาร นอนไม่หลับ และปัสสาวะແเสบข้อต่อร้อยละ ๑ ราย (ร้อยละ ๕.๒) ซึ่งก่อนมารับการรักษาครั้งนี้ ผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวมาแล้ว ๒-๓ วันร้อยละ ๙๙.๔ (๑๘/๑๙).

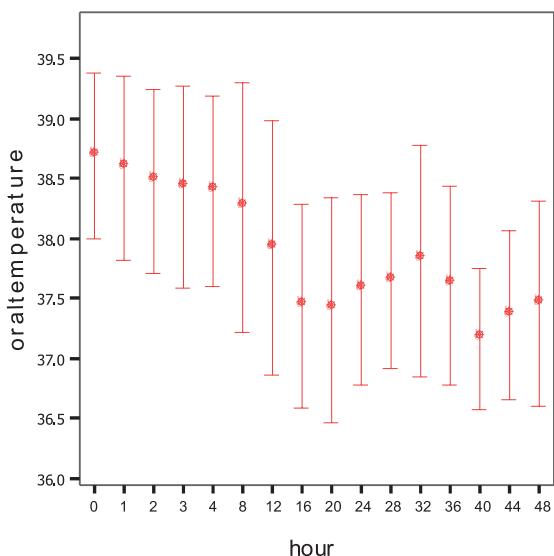
๑), ได้รับการรักษาโดยแพทย์แผนปัจจุบันร้อยละ ๗๗.๒ (๑๓/๑๙), ผู้ป่วย ๔ ราย รักษาอาการโดยซื้อยา自行 (ร้อยละ ๒๗.๘). สำหรับผู้ป่วยที่กินยาลดไข้มาแล้วภายใน ๗ วัน ก่อนเข้าร่วมโครงการ ยินดี ยินยอมหยุดยาลดไข้ที่เชื่อถือ ประมาณ ๔-๖ ชั่วโมงจนกว่าจะมีไข้ลดอุณหภูมิได้ ๓๙ องศาเซลเซียส หรือสูงกว่า และรับการรักษาด้วยจันทร์ลีลาขนาด ๕๐๐ มิลลิกรัมทุก ๔ ชั่วโมง ตามขั้นตอนการวิจัย.

## การลดไข้และสัญญาณชีพ

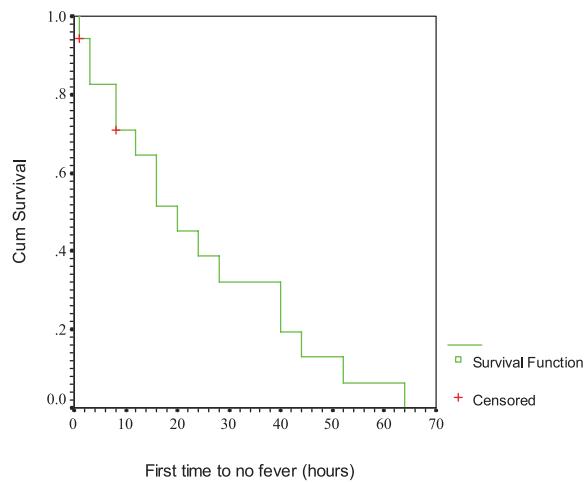
ผู้ป่วยที่ได้รับยาจันทร์ลีลา ๑๙ ราย ในชั่วโมงก่อนได้รับยาพบว่าค่าเฉลี่ยอุณหภูมิวัดทางปากได้ ๓๙.๗  $\pm$  ๐.๗ องศาเซลเซียส. เมื่อได้รับยาจันทร์ลีลา ๑ เม็ด (น้ำหนักยาโดยเฉลี่ย ๕๐๖ มิลลิกรัม) อุณหภูมิโดยเฉลี่ยที่ชั่วโมงที่ ๑ เป็น ๓๙.๖  $\pm$  ๐.๗ องศาเซลเซียส โดยมีผู้ป่วย ๑ ราย (ผู้ป่วยหมายเลข ๒๒) ไม่มีไข้หลังจากได้รับยาจันทร์ลีลาเม็ดแรกตลอดการวัดไข้ ๗๒ ชั่วโมง. ในชั่วโมงที่ ๒ มีผู้ป่วยวัดอุณหภูมิไข้เพียง ๑๗ ราย เนื่องจากผู้ป่วย ๑ รายออกจากโครงการก่อนกำหนดจากการติดตามผลของยา ณ ชั่วโมงที่ ๔ ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนได้รับยาไปแล้วคนละ ๑ เม็ด. เฉลี่ยขนาดยา ๕๐๔.๔  $\pm$  ๕๔.๙ มิลลิกรัมพบว่าอุณหภูมิเฉลี่ย ๓๙.๔  $\pm$  ๐.๘ องศาเซลเซียส ซึ่งยังอยู่ในเกณฑ์ที่ไข้ จนถึงชั่วโมงที่ ๑๒ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนได้รับยา พบร่วมกับอุณหภูมิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี = ๐.๐๑๗) แต่ยังอยู่ในเกณฑ์ที่ไข้ คือ ๓๗.๔  $\pm$  ๑.๑ องศาเซลเซียส ขนาดยาในชั่วโมงที่ ๑๖ หลังจากผู้ป่วยได้ยาไปแล้ว ๓ เม็ด. เฉลี่ยขนาดยาที่ได้รับ ๑๕๑.๒  $\pm$  ๑๑.๓ มิลลิกรัม วัดอุณหภูมิเฉลี่ยได้ ๓๗.๔  $\pm$  ๐.๙ องศาเซลเซียส ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ไม่มีไข้ พบร่วมกับอุณหภูมิลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๐๑) ซึ่งรายละเอียดแสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอุณหภูมิวัดทางปากที่ชั่วโมงต่างๆ ได้แสดงไว้ในรูปที่ ๑.

เมื่อพิจารณาระยะเวลาเริ่มแรกที่พบร่วมกับไข้ หลังกินยา (first episode of no fever) โดยการวิเคราะห์การอยู่รอด วิธี Kaplan-Meier พบร่วมเวลา median time (median time) (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕) ที่ปลดไข้ครั้งแรก คือ ๒๐.๐ ชั่วโมง (๙.๖๕, ๓๑.๓๕) (รูปที่ ๒).

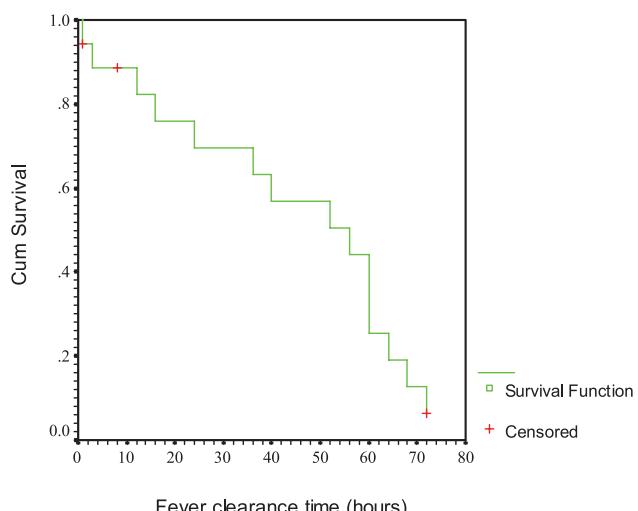
แต่จากการวิเคราะห์เพื่อหาระยะเวลา median time ที่ปลดหมด (fever clearance time) จากการวิเคราะห์การอยู่รอดเพื่อหาระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่มีไข้หลังจากกินยา พบร่วมเวลา median time ที่



รูปที่ ๑ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอุณหภูมิทางปากของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยาจันทลีลา



รูปที่ ๒ อุณหภูมิลดต่ำครั้งแรก (first episode of no fever) หลังกินยา



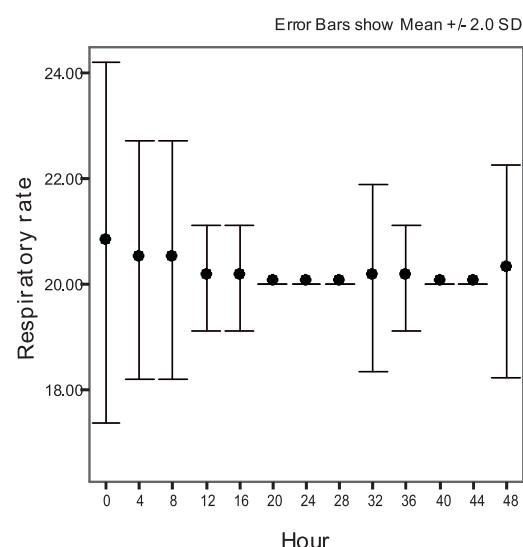
รูปที่ ๓ ระยะเวลาแม้ร้อนที่ผู้ป่วยไข้ลดหมด (fever clearance time) หลังกินยา

ลดหมด (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕) คือ ๕๖.๐ ชั่วโมง (๒๔.๑๙, ๙๖.๔๙) (รูปที่ ๓).

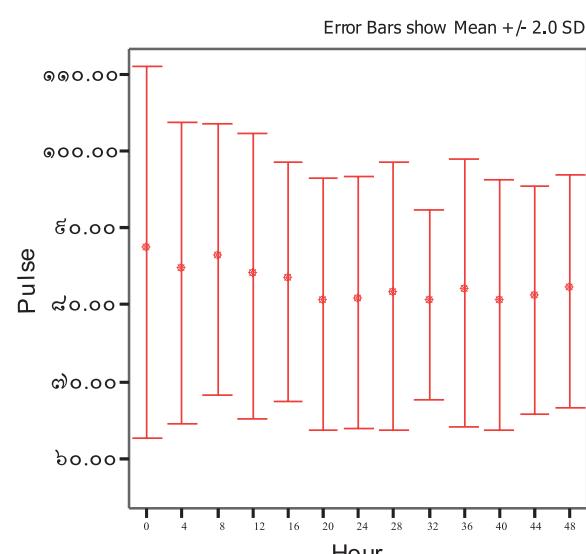
สำหรับการวัดสัญญาณชีพอื่น ๆ เช่น อัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของชีพจร ไม่พบการเปลี่ยนแปลงมาก เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มกินยาดังแสดงในรูปที่ ๔ และรูปที่ ๕.

### ผลทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษาและในวันที่ ๓

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



รูปที่ ๔ อัตราการหายใจของผู้ป่วยก่อนและหลังกินยา (ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)



รูปที่ ๕ ชีพจรผู้ป่วยก่อนและหลังกินยา (ค่าเฉลี่ยและเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

ตารางที่ ๑ ผลตรวจเลือดครบทั้งวันที่ ๑ และวันที่ ๓

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

\*จากการทดสอบที่ (t-test)

ตารางที่ ๒ ผลทางเคมีคลินิกของผู้ป่วยในวันที่ ๑ และวันที่ ๓

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

\*จากการทดสอบที่ (t-test)

โดยภาพรวมไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\text{ค่า} F > 0.00$ ).

## เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย ๑๔/๑๙ ราย คิดเป็นร้อยละ ๗๗.๘. มีอาการอ่อนล้าร้อยละ ๗๒.๒ (๑๓/๑๙), ปวดศีรษะร้อยละ ๔๕.๖ (๘/๑๙), ครรภ์เนื้อครรภ์ตัวร้อยละ ๒๗.๘ (๕/๑๙), ไอร้อยละ ๑๑.๑ (๒/๑๙), ซึ่งความรุนแรงของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นกว่าร้อยละ ๙๐ อยู่ในระดับเล็กน้อย, นอกนั้นอยู่ในระดับปานกลาง. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดเป็นอาการที่พบได้จากการเป็นไข้ ตัวร้อน ผู้วิจัจลงความเห็นว่าไม่เกี่ยวข้องกับยาจันทลีลาที่ใช้ในการศึกษาวิจัย และไม่มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (serious adverse event) ในระหว่างการวิจัยนี้.

## วิจารณ์

ผลการติดตามรับอุณหภูมิทางปากผู้ป่วยก่อนและหลังกินยาจันทลีลา ๗๒ ชั่วโมง ไม่พบผลลดลงตั้งแต่ชั่วโมงที่ ๑ ถึงชั่วโมงที่ ๗ ดังเช่นผลจากการทดลองในสัตว์<sup>๑๑</sup> แต่พบการลดไข้ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\text{ค่า} F = 0.037$ ) ณ ชั่วโมงที่ ๑๒ เมื่อเปรียบเทียบกับอุณหภูมิก่อนได้รับยา แต่ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิยังเกิน ๓๗.๕ องศาเซลเซียส. อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมีอุณหภูมิเฉลี่ยลดลงเป็น ๓๗.๔ ± ๐.๘ องศาเซลเซียส ในชั่วโมงที่ ๑๒ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\text{ค่า} F < 0.001$ ) และอยู่ในเกณฑ์ไม่มีไข้. ผลจากการวิเคราะห์การอยู่รอด พบร่วรรยาเวลาที่ใช้ในการลดไข้ของยาจันทลีลาและรายงานการไม่มีไข้ในครั้งแรกของผู้ป่วย ใช้เวลา ๒๐ ชั่วโมง.

การใช้ยาจันทลีลาเพื่อลดไข้ในคนด้วยขนาดยา ๕๐๐ มิลลิกรัม<sup>๒</sup> ทุก ๔ ชั่วโมง และศึกษาผลข้างเคียงในระยะเวลา ๓ วันในการศึกษานี้ เพื่อสนับสนุนการใช้ยาขนาดนี้ซึ่งมีการใช้มาแต่โบราณตามตำรายาแผนโบราณ ได้ผลแสดงว่าขนาดของยาที่ใช้ในคนอาจจะต่ำเกินไปสำหรับการลดไข้ภายใน ๔ ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน. อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาสำรวจการวิจัยเชิงคุณิติกของยาแผนไทยขนาดนี้ ซึ่งผลในเบื้องต้นพบว่ายาสามารถลดไข้ได้แต่แสดงฤทธิ์ช้า. การวิจัยยาลดไข้ขนาดนี้ในระยะต่อไปคือ

การศึกษาฤทธิ์ลดไข้ในขนาดยาที่สูงขึ้นอีกเท่าตัว คือ ๑,๐๐๐ มิลลิกรัม ทุก ๔ ชั่วโมง ตามที่ระบุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ.

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญา การแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. นายแพทย์วิชัย โชค วิวัฒน์ อัศวิน อุดมธิบดี กรรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้ให้การสนับสนุนการวิจัยคลินิกของยาแผนไทยในทุกทาง และเป็นผู้ผลักดันจนโครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุน. ผศ. ดร. จุลรัตน์ คงคีลป์ และ ผศ. ศุภชัย ติยวนันท์ (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น), แพทย์, พยาบาล และบุคลากรด้านสาธารณสุข แห่งโรงพยาบาลเวชศาสตร์เขตวิภาวดี คณะเวชศาสตร์เขตวิภาวดี มหาวิทยาลัยมหิดล และโรงพยาบาลภูมิเชี่ยว อำเภอภูมิเชี่ยว จังหวัดชัยภูมิ ได้ให้ความร่วมมือและอี้เพื่อจนโครงการนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี. บันทึกวิทยาลัย และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ได้ให้ทุนสนับสนุนบางส่วนในการวิจัยนี้.

## เอกสารอ้างอิง

1. Larson AM. Acetaminophen hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2007;11:525-48.
2. 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.
3. McGregor AH, More LJ, Simpson KJ, Harrison DJ. Liver death and regeneration in paracetamol toxicity. *Hum Exp Toxicol* 2003;22:221-7.
4. กัญจน์ ดีวิเศษ. คู่มือเภสัชกรรมแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การส่งเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๓.
5. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชียาจากสมุนไพร). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; ๒๕๓๓. หน้า ๑-๗.
6. จินาพร ภูมิพัฒนาวงศ์. เภสัชวิทยากับตำรายาแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การส่งเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๗.
7. ม้อยส์ ดาวรุณ. เภสัชกรรมแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: เทพรัตน์การพิมพ์; ๒๕๒๖.
8. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ยาไทยสำหรับสาธารณสุข ภูมิฐาน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การส่งเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๗.
9. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาจากสมุนไพร พศ. ๒๕๔๙. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด; ๒๕๔๙. หน้า ๑๓.

๑๐. วันทนา งามวัฒน์, ปราณี ชวัลิตวิรัตน์, อุไรวรรณ เพ็มพิพัฒน์, โอลลี ลีกาลธนิต, เอมมนัส อัมพรประภา, จรินทร์ จันทรชายะวงศ์สวัสดิ์. ความเป็นพิษของยาแก้ไข้จันทลีลาในสัตว์ทดลอง. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ๒๕๓๐;๒๗:๒๗๙-๓๐๕.

๑๑. ศุภิตรา ทองประดิษฐ์, ยุวดี วงศ์กระจ่าง, รุ่งรวี เต็มศิริกษ์กุล,

รัตนา นาคส่ง, 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<sup>1,2</sup>, Thanakorn Wiwek<sup>1</sup>, Benjaluck Phonrat<sup>4</sup>, Prateep Maekprasarn<sup>3</sup>, Punnee Pitisuttithum<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Pharmaceutical Botany and Pharmacognosy Unit, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

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

<sup>3</sup> Phu Khiew Hospital, Amphoe Phu Khiew, Chaiyaphum 36110

<sup>4</sup> Department of Clinical Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Khet Phyathai, Bangkok 10400

<sup>5</sup> 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 [(*Gymnopetalum cochinchinense* (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