

การศึกษาขั้นต้นถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของสารสกัดประสะเปราะใหญ่ ในผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีระดับความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมาก

ณัฐกานต์ พิมพ์เสน¹, ไหวพจน์ จันทรวิเม็ลียง², นิชมน मुखสมบัติ³, รสรินทร์ แหยมประเสริฐ³, อรุณพร อีฐรัตน์^{1,3}

¹สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

³ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยเบื้องต้นของการใช้ยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่ขนาด 300 มิลลิกรัมในอาสาสมัครกลุ่มเล็กที่มีอาการเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีระดับความรุนแรงของโรคปานกลางถึงมาก **วิธีการ:** รูปแบบงานวิจัยเป็นแบบกึ่งทดลองในอาสาสมัคร 20 คน ที่มีอาการเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้แก่ คัดจมูก คันจมูก จามและน้ำมูกไหล อยู่ในระดับปานกลางถึงมาก อาสาสมัครได้รับประทานยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่ ขนาด 100 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 เม็ด หลังอาหาร เข้า กลางวัน และเย็น เป็นเวลา 6 สัปดาห์ การศึกษาประเมินประสิทธิผลเบื้องต้นจากการเปลี่ยนแปลงหลังรับประทานยาของอาการทางจมูกด้วยแบบประเมินอาการโดยรวมทางจมูก พื้นที่หน้าตัดขวางของโพรงจมูก และปริมาตรของโพรงจมูกด้วยเครื่อง acoustic rhinometry ร่วมกับการประเมินคุณภาพชีวิตด้วยแบบประเมินคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ (RCQ-36) รวมทั้งการประเมินความปลอดภัยจากการสอบถามอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น ร่วมกับประเมินค่าการทำงานของตับและไต **ผลการวิจัย:** หลังจากรับประทานยา 6 สัปดาห์ อาสาสมัครมีคะแนนอาการโดยรวมทางจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 6.40 ± 1.00 ในสัปดาห์ที่ 0 เป็น 4.15 ± 1.98 ในสัปดาห์ที่ 6 ตัวอย่างมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นโดยมีคะแนนผลกระทบของโรคลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.10 ± 4.5 เป็น 2.50 ± 89) พื้นที่ภาคตัดขวางและปริมาตรของโพรงจมูกยังมีแนวโน้มเพิ่มแต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ การสอบถามอาการข้างเคียงพบว่า มีอาสาสมัครเพียง 1 คนที่มีอาการเรอ อาสาสมัครทุกคนมีค่าการทำงานของตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ **สรุป:** ผลการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปต่อยอดในการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2 เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยต่อไป

คำสำคัญ: สารสกัดประสะเปราะใหญ่ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับปานกลางถึงมาก การศึกษาขั้นต้น

รับต้นฉบับ: 25 มี.ค. 2563, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 4 มิ.ย. 2563, รับลงตีพิมพ์: 19 มิ.ย. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: อรุณพร อีฐรัตน์ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ 99/209 ม.18 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 E-mail: iarunporn@yahoo.com

Preliminary Study of Effectiveness and Safety of Prasaprophyai Extract in Patients with Moderate to Severe Allergy Rhinitis

Nuttakan Pimsen¹, Waipoj Chanvimalueng², Nichamon Mukkasombut³, Rodsarin Yamprasert³, Arunporn Itharat^{1,3}

¹Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

²Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Thammasat University

³Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR),
Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective: To preliminarily study the effectiveness and safety of 300 mg prasaprophyai extract capsules in a small group of patients with moderate to severe allergic rhinitis. **Method:** The study design was a quasi-experimental study in 20 volunteers with moderate to severe symptoms of allergic rhinitis such as nasal congestion, itchy nose, sneezing and runny nose. Volunteers orally received prasaprophyai extract capsules 100 mg after the meal three times a day for 6 weeks. The study assessed preliminary effectiveness from the changes after taking the drug of the Total Nasal Symptom Score, nasal cross-sectional area and volume as measured by acoustic rhinometry and quality of life measured by the RCQ-36. The study also assessed safety by history taking for side effects and liver and renal function test. **Results:** After taking prasaprophyai extract for 6 weeks, subjects had a significantly reduced nasal symptoms score from 6.40 ± 1.00 in week 0 to 4.15 ± 1.98 in week 6. Quality of life improved with score on impact of disease significantly decreasing from $3.10 \pm .45$ to $2.50 \pm .89$. Cross-sectional area and volume of nasal cavity tended to increase but had no significant difference. History taking of side-effects revealed one volunteer with belching. All volunteers showed normal liver and renal function tests. **Conclusion:** The preliminary results of this study could be used to support the conduct of clinical trial in phase 2 for further investigation of effectiveness and safety.

Keywords: prasaprophyai extract, moderate to severe allergic rhinitis, preliminary study

บทนำ

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) เกิดจากความผิดปกติชนิดหนึ่งของระบบภูมิคุ้มกันภายในร่างกาย โดยเป็น IgE mediated type I hypersensitivity reaction บริเวณเยื่อบุจมูก หลังจากที่ร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ที่เข้าไปทำปฏิกิริยากับ IgE ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้นั้น แล้วเกิดการอักเสบของเยื่อบุจมูกทำให้มีอาการคัน จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก (1) อาการดังกล่าวส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ การเข้าสังคม การทำงาน การศึกษา หรือแม้แต่การนอนหลับเมื่อเทียบกับคนปกติ (2-4) ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของโรคนี้นเพิ่มขึ้น 3 - 4 เท่าภายในเวลา 40 ปีที่ผ่านมาและยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง (3, 5) วิธีการรักษาที่ดีที่สุดของโรคนี้น ได้แก่ การหลีกเลี่ยงสิ่งที่ทำให้เกิดการแพ้และการควบคุมสิ่งแวดล้อม (6) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตามวิธีการดังกล่าวได้ทุกคนดังเห็นได้จากการศึกษาของอรรวรรณ มุขตา ที่พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีคะแนนพฤติกรรม การดูแลตนเองโดยรวมอยู่ในระดับปานกลางเท่านั้น (4) ดังนั้นการใช้ยาและหัตถการอื่น จึงเข้ามามีบทบาทสำคัญเพื่อช่วยลดการแพ้และการอักเสบที่ก่อให้เกิดอาการของโรคนี้น ได้แก่ เช่น ยาต้านฮีสตามีน ยาลดการคัดจมูก ยาสเตียรอยด์ การผ่าตัด หรือ การฉีดวัคซีน เป็นต้น นอกจากนี้วิธีดังกล่าวแล้ว การแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม เช่น การใช้ยาสมุนไพร ก็เป็นวิธีการหนึ่งที่มีผู้ใช้ในการรักษาโรคนี้นมากขึ้นทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย (6)

ยาประสะเปราะใหญ่เป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ ประกอบไปด้วยสมุนไพร 21 ชนิด มีสรรพคุณรักษาโรคตาแดงในเด็ก ร่วมกับมีการใช้บรรเทาอาการหวัดและหอบหืด (7) นอกจากนี้ในคัมภีร์แพทย์แผนไทยโบราณกล่าวว่า เปราะหอมซึ่งเป็นสมุนไพรที่มีสัดส่วนมากที่สุดในการตำรับถึงร้อยละ 50 มีสรรพคุณ แก่หวัด คัดจมูกได้ (8) มีการศึกษาพบว่า สารสำคัญของสารสกัดตำรับประสะเปราะใหญ่ชั้นเอทานอล ประกอบด้วย ethyl-p-methoxycinnamate และ eugenol (9) การศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดตำรับประสะเปราะใหญ่ชั้นเอทานอลร้อยละ 95 พบว่ามีฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับการต้านการแพ้โดยสามารถยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ β -hexosaminidase จากเซลล์ RBL-2H3 (IC_{50} เท่ากับ 11.71 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ในตรีโกอกไฮด์ จากเซลล์ RAW 24.6 (IC_{50}

เท่ากับ 49.95 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) (10) ร่วมกับการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในสัตว์ทดลองพบว่า หลังจากรับสารสกัดขนาด 1,000, 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวแล้ว 3 ชั่วโมง สามารถลดอาการบวมของอวัยวะหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบด้วย carrageenan ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับหนูที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (11) เมื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดนี้ไม่พบความเป็นพิษทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรังในหนูทดลอง (12) การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 60 คน ที่ได้รับประทานผงยาประสะเปราะใหญ่ขนาด 3,000 มิลลิกรัม เปรียบเทียบกับยาลอราทาดีนขนาด 10 มิลลิกรัม เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า ผงยาประสะเปราะใหญ่สามารถลดอาการทางจมูกได้ดีไม่แตกต่างกับยาลอราทาดีน (13) ดังนั้นจึงอาจสรุปได้ว่า สารสกัดตำรับประสะเปราะใหญ่มีแนวโน้มที่จะใช้รักษาอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้

บัญชียาหลักแห่งชาติระบุให้ใช้ยาประสะเปราะใหญ่ในรูปแบบของผงยาสมุนไพรที่บรรจุในแคปซูล ซึ่งมีการวิจัยทางคลินิกในยานี้เพื่อรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยให้รับประทานครั้งละ 1000 มิลลิกรัม (500 มิลลิกรัมต่อแคปซูล) วันละ 3 ครั้ง รวมเป็นวันละ 6 แคปซูล (13) ซึ่งอาจจะไม่สะดวกต่อการรับประทานของผู้ป่วย หรือใช้ในรูปแบบยาต้มซึ่งมีรสชาติที่รับประทานได้ยากกว่ารูปแบบอื่น (7) ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนายาประสะเปราะใหญ่ให้อยู่ในรูปแบบสารสกัด เพื่อลดปริมาณการรับประทานในแต่ละครั้ง การศึกษาความปลอดภัยในอาสาสมัครปกติจำนวน 24 คน โดยรับประทานแคปซูลสารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อแคปซูล วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อตับและไต (14)) ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยเบื้องต้นของยาแคปซูลสารสกัดตำรับประสะเปราะใหญ่ในอาสาสมัครกลุ่มเล็กเพื่อเป็นการศึกษานำร่อง เพื่อให้ได้ข้อมูลในการตัดสินใจเพื่อการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2 ต่อไป

วิธีการวิจัย

รูปแบบของงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยกึ่งทดลอง โดยอาสาสมัครจะถูกวัดผลก่อนและหลังการทดลอง การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ รหัสโครงการ MTU-EC-TM-4-147/60

การเตรียมและควบคุมคุณภาพยา

พืชสมุนไพรที่นำมาเตรียมยา มีส่วนประกอบและ สัดส่วนของสมุนไพร ดังตารางที่ 1 การศึกษาควบคุม คุณภาพวัตถุดิบสมุนไพรด้วยวิธีการตาม Thai Herbal Pharmacopoeia 2019 (การทดสอบการปนเปื้อน ความชื้น ปริมาณเถ้าทั้งหมดและเถ้าที่ละลายในกรด และปริมาณ สารสำคัญ) จากนั้นนำสมุนไพรทั้งหมดมาล้างทำความสะอาด อบให้แห้ง และบดด้วยเครื่องบดเป็นผงหยาบ จากนั้นนำมาหมักด้วยเอทานอล (ร้อยละ 95) เป็นเวลา 3 วัน กรองแล้วนำส่วนที่กรองได้มาระเหยแห้งด้วยเครื่อง ระเหยแบบหมุนและเป็นสูญญากาศ (rotary evaporator) และกากที่เหลือนำมาหมักซ้ำแบบเดียวกันอีก 2 ครั้ง ส่วนที่ กรองได้นำมาระเหยและนำมาผสมกัน นำสารสกัดมารับ ประเสประใหญ่ที่ได้มาผสมกับสารช่วยต่าง ๆ (14) แล้ว

นำผงยาที่ได้บรรจุในแคปซูลเบอร์ 0 (ขนาด 500 มิลลิกรัม ต่อแคปซูล) โดยกำหนดให้มีปริมาณสารสกัด 100 มิลลิกรัม ต่อแคปซูล จากนั้นนำไปบรรจุในแผงอลูมิเนียมเพื่อป้องกัน ความชื้น

การควบคุมคุณภาพของยาใช้เกณฑ์ตามเภสัชตำรับ (15) ในเรื่องลักษณะทางกายภาพของยา น้ำหนักของเม็ด ยา (weight variation) ความชื้นของผงยา (loss on drying) และการแตกกระจายตัวของเม็ดยา ยาเม็ดจากสารสกัดประ เสรเประใหญ่ถูกตรวจสอบการปนเปื้อนของเชื้อและโลหะหนักที่ห้องปฏิบัติการของศูนย์ความเป็นเลิศทางการวิจัย แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต จากนั้นนำมาวิเคราะห์ ปริมาณสารสำคัญด้วยวิธีการ HPLC เพื่อหาปริมาณ สารสำคัญในเม็ดยาคือ ethyl-p- methoxycinnamate และ

ตารางที่ 1. ส่วนประกอบของพืช ส่วนที่ใช้ และสัดส่วนของพืชที่ประกอบเป็นยาประเสประใหญ่ตามบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งใช้ ในการวิจัยนี้

สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	ชื่อวิทยาศาสตร์	ชื่อวงศ์	สัดส่วนในตำรับ
เปราะหอม	เหง้า	<i>Kaempferia galanga</i> L.	Zingiberaceae	20
โกฎิเขมา	เหง้า	<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb.) DC.	Compositae	1
โกฎิจุฬาลัมพา	ทุกส่วน	<i>Artemisia annua</i> L.	Compositae	1
โกฎิเชียง	ราก	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	Umbelliferae	1
โกฎิสอ	ราก	<i>Angelica dahurica</i> Benth.	Umbelliferae	1
โกฎิหัวบัว	เหง้า	<i>Ligusticum sinense</i> Oliv. cv. Chuanxiong	Umbelliferae	1
เทียนขาว	ผล	<i>Cuminum cyminum</i> L.	Umbelliferae	1
เทียนข้าวเปลือก	ผล	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. var. dulce (Mill.) Thell.	Umbelliferae	1
เทียนแดง	เมล็ด	<i>Lepidium sativum</i> L.	Cruciferae	1
เทียนดำ	เมล็ด	<i>Nigella sativa</i> L.	Ranunculaceae	1
เทียนตาดักแตน	ผล	<i>Anethum graveolens</i> L.	Umbelliferae	1
จันทน์แดง	ลำต้น	<i>Dracaena loureiri</i> Gagnep	Dracaenaceae	1
จันทน์เทศ	ลำต้น	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Myristicaceae	1
ดอกจันทน์	รก	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Myristicaceae	1
ลูกจันทน์	เมล็ด	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Myristicaceae	1
พิกุล	ดอก	<i>Mimusops elengi</i> L.	Sapotaceae	1
สารภี	ดอก	<i>Mammea siamensis</i> Kosterm.	Guttiferae	1
บุณฑาค	ดอก	<i>Mesua ferrea</i> L.	Guttiferae	1
เกสรบัวหลวง	เกสร	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn	Nelumbonaceae	1
กระวาน	ผล	<i>Amomum testaceum</i> Ridl.	Zingiberaceae	1
กานพลู	ดอก	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. et Perry	Myristicaceae	1

eugenol ได้ปริมาณ 227.1 และ 52.9 มิลลิกรัม/กรัม ตามลำดับ การควบคุมฤทธิ์ต้านการแพ้ของสารสกัดทำโดยศึกษาการยับยั้งการหลั่งเอนไซม์ β -hexosaminidase จากเซลล์ RBL-2H3 ซึ่งต้องมีค่า IC_{50} น้อยกว่า 30 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จึงจะถือว่ายาามีคุณภาพ

การคัดเลือกอาสาสมัคร

ขนาดตัวอย่างในการศึกษาในครั้งนี้มาจากคำแนะนำของ จุฬาลักษณ์ โทมลิต ที่ว่า การศึกษานำร่องในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีลักษณะเช่นเดียวกับกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาจริง เพื่อให้ได้ค่าประมาณต่าง ๆ ที่จำเป็นสำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาจริงนั้น จำนวนตัวอย่างในการศึกษานำร่องจะไม่มากนัก เช่น ไม่เกิน 20 ราย (16) ประกอบกับมีการศึกษาความปลอดภัยของยาแคปซูลจากสารสกัดตำรับประสะเปราะใหญ่ในอาสาสมัครปกติจำนวน 24 คนซึ่งไม่พบความผิดปกติเกิดขึ้น (14) ดังนั้นในการศึกษานี้ ผู้วิจัยจึงกำหนดขนาดตัวอย่างที่ใช้เก็บข้อมูลเบื้องต้น จำนวน 20 ราย

ตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยมีเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครดังนี้ คือ 1. ผู้ป่วยเพศชาย และหญิงที่มีอาการคัดจมูก จาม คันจมูก และน้ำมูกไหล ร่วมกับได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ระดับปานกลางถึงมากตามเกณฑ์ของ Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) (17) โดยแพทย์เฉพาะทางด้านโสต คอ นาสิกวิทยา 2. มีอายุระหว่าง 20 - 70 ปี (ตามข้อมูลอายุผู้ป่วยจากงานการพยาบาลตรวจโรคหู คอ จมูก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ) 3. มีค่าคะแนนอาการโดยรวมทางจมูกโดยรวมตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไปจากแบบประเมินอาการโดยรวมทางจมูก (Total Nasal Symptoms Score) เกณฑ์คัดผู้ป่วยออกมีดังนี้ 1. ผู้เป็นโรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ เช่น วัณโรค ริดสีดวงจมูก โรคหอบหืดในระยะรุนแรง 2. มีประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคไต โรคหัวใจ โรคตับ โรคลมชัก โรคความดันโลหิตสูง และโรคนี้ในถุงน้ำดี 3. ผู้ที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดและหรือยาต้านการจับตัวของเกร็ดเลือด 4. มีประวัติการแพ้ยาประสะเปราะใหญ่และสมุนไพรในตำรับ 5. มีภาวะตั้งครรภ์หรืออยู่ในระหว่างการให้นมบุตร 6. มีการใช้ยาแอนตี้ฮิสตามีนหรือยาสเตียรอยด์พ่นจมูกก่อนเข้าร่วมในโครงการวิจัยน้อยกว่า 7 วัน และ 7. อยู่ในระหว่างการเข้าร่วมโครงการอื่น

เกณฑ์การยุติโครงการ คือ เมื่ออาสาสมัครมีอาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะอันตรายร้ายแรงจากการรับประทานยา คือ มีอาการบวม คลื่นไส้อาเจียนรุนแรง แขนงหน้าอก หายใจไม่ออก และ/หรือมีค่าเอนไซม์ตับ (AST, ALT) และค่าไนโตรเจนจากสารยูเรียในเลือด (BUN) มากกว่า 2.5 เท่าของค่าสูงสุดในภาวะปกติ และมีค่า creatinine มากกว่า 1.5 เท่าของค่าสูงสุดของภาวะปกติ อาสาสมัครจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานหากมีอาการผิดปกติที่เกิดจากการเข้าร่วมโครงการทุกกรณีโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

เกณฑ์การยกเลิกทั้งโครงการ คือ ระหว่างการทำวิจัยหากมีอาสาสมัครที่มีแนวโน้มที่สามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงถึงขั้นอาจเสียชีวิต เช่น ตรวจพบการถูกทำลายของตับและไต โดยเกิดจากยาสารสกัดประสะเปราะใหญ่จำนวน 1 คนขึ้นไปโครงการวิจัยนี้จะถูกยุติทันที

วิธีการศึกษา

ผู้วิจัยประชาสัมพันธ์และคัดกรองอาสาสมัครตามเกณฑ์คัดเข้า-คัดออก ผู้วิจัยให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจแก่ผู้ผ่านเกณฑ์โดยอธิบายโครงการวิจัย พร้อมให้อาสาสมัครอ่านรายละเอียดโครงการในเอกสารการให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจ การตัดสินใจเข้าหรือไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นไปอย่างอิสระ การให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจมีรายละเอียดข้อมูลตั้งแต่ชื่อโครงการวิจัย วัตถุประสงค์ ความเสี่ยง ความไม่สะดวกสบายที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร ผู้เข้าร่วมงานวิจัยลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

อาสาสมัครได้รับคำแนะนำในการเตรียมตัวในการตรวจเพื่อคัดกรอง โดยให้อาสาสมัครงดน้ำและอาหารก่อนเจาะเลือดเป็นเวลา 8 ชั่วโมง และจะได้รับรหัสประจำตัวเมื่อผลการคัดกรองของอาสาสมัครเข้าตามเกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าโครงการ ผู้วิจัยจึงดำเนินการเก็บข้อมูล ได้แก่ การประเมินอาการโดยรวมทางจมูก การประเมินคุณภาพชีวิต การประเมินพื้นที่หน้าตัดขวางของโพรงจมูก และปริมาตรของโพรงจมูกด้วยเครื่อง acoustic rhinometry

จากนั้นผู้วิจัยให้อาสาสมัครรับประทานยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่ขนาด 500 มิลลิกรัม ที่มีสารสกัดประสะเปราะใหญ่ 100 มิลลิกรัม ซึ่งผ่านการควบคุมมาตรฐานสมุนไพรแล้ว โดยรับประทานยา 3 เวลา เช้า กลางวัน และเย็น หลังอาหารเป็นเวลาติดต่อกัน 6 สัปดาห์

ทั้งนี้ในระหว่างที่เข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครต้องไม่รับประทานยาแก้แพ้ (ยาต้านฮีสตามีน) หากอาสาสมัครมีอาการของโรคจากอักษะจากภูมิแพ้กำเริบขึ้น อาสาสมัครสามารถออกจากโครงการได้ทันทีและจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานต่อไป

ผู้วิจัยนัดหมายอาสาสมัครเพื่อติดตามอาการหลังจากรับประทานยาในสัปดาห์ที่ 6 ซึ่งประกอบด้วยการซักประวัติ การให้ทำแบบประเมินอาการโดยรวมทางจมูก และแบบประเมินคุณภาพชีวิต การประเมินพื้นที่หน้าตัดขวางของโพรงจมูก และปริมาตรของโพรงจมูกด้วยเครื่อง acoustic rhinometry และการเจาะเลือด ทั้งนี้เพื่อประเมินอาการและเปรียบเทียบปริมาตรและพื้นที่ของโพรงจมูกเมื่อเทียบกับก่อนรับประทานยา รวมถึงสอบถามถึงการใช้จ่ายและการรักษาอื่น ๆ ในระหว่างเข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด โดยการโทรศัพท์สอบถามอาการหลังจากทานยา และให้อาสาสมัครโทรศัพท์แจ้งเมื่อมีความผิดปกติที่เกิดขึ้น ทั้งนี้ผู้วิจัยจะรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทุกครั้งที่เกิดขึ้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

Total Nasal Symptom Score (TNSS) เป็นแบบประเมินที่ให้ผู้ป่วยประเมินตนเอง เป็นเครื่องมือวัดแบบปฐมภูมิที่มีประสิทธิภาพสำหรับการศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (18) ประกอบไปด้วย 4 หัวข้อคือ น้ำมูกไหล คันจมูก คัดจมูก และจามซึ่งมีเกณฑ์คะแนน 4 ระดับ (0 = ไม่มีอาการ - 3 = มีอาการรุนแรงมาก) การรวมคะแนนในแต่ละหัวข้อทำให้ได้คะแนนโดยรวมทางจมูก เกณฑ์การประเมินผล คือ คะแนนน้อยกว่า 3 คะแนน ถือว่ามีอาการเล็กน้อยมาก 3-6 คะแนน มีอาการเล็กน้อย 7-9 คะแนน มีอาการปานกลาง และ 10-12 คะแนน มีอาการรุนแรง

แบบสอบถามคุณภาพชีวิตที่ใช้เป็นแบบวัดเฉพาะโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire: RCQ-36) (19) อาสาสมัครเป็นผู้ประเมินตนเองด้วยแบบวัดฉบับภาษาไทยที่ผ่านการทดสอบความตรงชนิด convergent และ divergent validity (19) แบบวัดประกอบด้วย 9 ด้าน คือ ด้านที่ 1 อาการทางจมูก ได้แก่ น้ำมูกไหล คันจมูก คัดแน่นจมูก และจาม ด้านที่ 2 อาการทางตา ได้แก่ คันตา เคืองตา น้ำตาไหล และไม่สบายตา ด้านที่ 3 อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูกหรือตา ได้แก่ ไอ คอแห้ง ปากแห้ง มีเสมหะ สมอไม่โล่ง อ่อนเพลีย

เหนื่อยง่าย ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ และง่วงนอนตลอดเวลา ด้านที่ 4 ปัญหาในการทำงานหรือเรียน ได้แก่ ต้องหยุดงานหรือหยุดเรียน ไม่มีสมาธิในการทำงานหรือเรียนหนังสือ และเป็นอุปสรรคต่อการทำงาน เช่น ทำให้ทำงานติด ๆ ขัด ๆ ด้านที่ 5 กิจกรรมที่ทำได้จำกัด) ได้แก่ เล่นกีฬาหรือออกกำลังกายหนัก ๆ หรือทำกิจกรรมที่ต้องใช้แรงมาก ๆ เล่นกีฬาหรือออกกำลังกายปานกลางหรือทำกิจกรรมที่ใช้แรงปานกลาง และเดินเป็นระยะทางครึ่งกิโลเมตร ด้านที่ 6 ปัญหาการนอนหลับ ได้แก่ ต้องตื่นกลางดึกบ่อย ๆ นอนหลับยาก และนอนหลับไม่สนิท ด้านที่ 7 ปัญหาการเข้าสังคม ได้แก่ รู้สึกสูญเสียความมั่นใจในการพบปะคนอื่น พบปะสังสรรค์กับผู้อื่นหรือคนอื่น ๆ น้อยลง และรู้สึกไม่อยากออกไป ด้านที่ 8 อารมณ์ ได้แก่ รู้สึกรำคาญตนเอง กังวลใจ หงุดหงิด ไม่แจ่มใสเบิกบาน ไร้ค่าที่ต้องพกกระดาดชำระหรือผ้าเช็ดหน้ามากกว่าปกติ และด้านที่ 9 คุณภาพชีวิตโดยรวม ได้แก่ สุขภาพโดยรวมของอาสาสมัคร แต่ละข้อย่อยจะมีระดับคะแนนจาก 1 ถึง 5 ซึ่งหมายถึง ไม่มีเลย เล็กน้อย ปานกลาง มาก และมากที่สุดตามลำดับ คะแนนในแต่ละด้าน คำนวณจากการรวมคะแนนแต่ละข้อย่อยแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย คะแนนที่ได้แสดงถึงผลกระทบของโรคต่อคุณภาพชีวิตในด้านต่าง ๆ คะแนนสูงหมายถึงโรคมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมาก

การศึกษาใช้เครื่อง Acoustic Rhinometry (20) วัดพื้นที่ภาคตัดขวางของโพรงจมูกในระดับความลึกต่าง ๆ กันเมื่อวัดทางจมูกทางด้านหน้าเข้าไป โดยอาศัยการสะท้อนกลับของคลื่นเสียง ซึ่งนำมาสร้างเป็นกราฟ rhinogram ซึ่งสามารถบอกค่าพื้นที่ตัดขวาง (minimum cross-sectional area, MCA) ของตำแหน่งของโพรงจมูกที่แคบที่สุด ปริมาตรจมูก (nasal volume) และระยะทางจากรูเปิดด้านหน้าของจมูกถึงพื้นที่หน้าตัดแคบสุด (distance) ทำให้สามารถบอกจุดอุดตันในช่องจมูกว่าอยู่บริเวณใด ลึกเข้าไปในจมูกเป็นระยะทางเท่าใด และทำให้มีอาการคัดจมูกมากน้อยเพียงใด การวัดใช้เวลาในการตรวจสั้น อาศัยความร่วมมือในการตรวจจากผู้ป่วยน้อย และสามารถบอกปริมาณโพรงจมูกได้ ผู้วิจัยซึ่งเป็นแพทย์เป็นผู้ใช้เครื่องมือนี้

การศึกษาใช้การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินความปลอดภัย โดยตรวจค่าการทำงานของไต ได้แก่ ค่า blood urea nitrogen (BUN), creatinine และค่าอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate: eGFR) ร่วมกับค่าการทำงานของตับ ได้แก่ เอนไซม์ aspartate

ตารางที่ 2. การเปรียบเทียบคะแนนอาการทางจมูก (Total nasal symptom score: TNSS) (N=20)

ข้อมูล	คะแนนเต็ม	ก่อนรับประทานยา	หลังรับประทานยา 6 สัปดาห์	P ¹
น้ำมูกไหล	3	1.80±0.70	1.05±0.69	0.001
คันจมูก	3	1.45±0.69	1.00±0.73	0.049
คัดจมูก	3	1.90±0.64	1.15±0.75	0.003
จาม	3	1.25±0.55	0.95±0.83	0.034
อาการโดยรวมทางจมูก	12	6.40±1.00	4.15±1.98	0.001

1: Wilcoxon signed rank test

transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP)

การวิเคราะห์ผล

การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อสรุปข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร และใช้ Wilcoxon signk rank test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังรับประทานยาที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการวิจัย

อาสาสมัครในโครงการจำนวน 20 คน เป็นเพศชาย 4 คนและเพศหญิง 16 คน อาสาสมัครมีอายุเฉลี่ย 24.65±3.65 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ยและชีพจรอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 19.96±2.21 kg/m² และ 72.70±7.69 ครั้งต่อนาทีตามลำดับ

อาการทางจมูก

จากตารางที่ 2 ก่อนรับประทานยา อาสาสมัครมีคะแนน TNSS ที่บ่งชี้อาการทางจมูกโดยรวมอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง เมื่อศึกษาอาการทางจมูกในแต่ละด้าน พบว่า อาการคัดจมูกเป็นอาการที่อาสาสมัครมีมากที่สุด และอาการที่มีน้อยที่สุด คือ อาการจาม หลังจากรับประทานยาครบ 6 สัปดาห์พบว่า อาสาสมัครมีคะแนนประเมินอาการทางจมูกลดลงในทุก ๆ อาการอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ โดยอาการคัดจมูกและน้ำมูกไหลมีคะแนนลดลงมากที่สุด (ลดลง 0.75 คะแนน) รองลงมาคืออาการคันจมูก (ลดลง 0.45 คะแนน) อาการที่มีคะแนนลดลงน้อยที่สุด คือ อาการจาม โดยมีคะแนนลดลง 0.30 คะแนนผลการวัดด้วย **acoustic rhinometry**

จากตารางที่ 3 การประเมินด้วยเครื่อง acoustic rhinometry ก่อนรับประทานยา พื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดด้านขวาของอาสาสมัครมากกว่าพื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดด้านซ้าย หลังจากอาสาสมัครรับประทานยาเป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่า อาสาสมัครมีพื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดด้านซ้ายและขวา ตลอดจนปริมาตรโพรงจมูกซ้ายและขวาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับช่วงก่อนรับประทานยา

คุณภาพชีวิต

จากตารางที่ 4 ก่อนรับประทานยา โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมในระดับปานกลาง โดยอาการทางจมูกส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตมากเป็นอันดับหนึ่ง อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูกหรือตาส่งผลกระทบเป็นอันดับสอง และปัญหาการเข้าสังคมส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตน้อยที่สุด

หลังจากรับประทานยาครบ 6 สัปดาห์พบว่า โรคส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตลดลงน้อยกว่าในช่วงก่อนให้

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบผลการวัดด้วยเครื่อง acoustic rhinometry (N=20)

ค่าที่วัด	ก่อนรับประทานยา	หลังรับประทานยา 6 สัปดาห์	P ¹
พื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดด้านซ้าย	0.43±0.19	0.52±0.25	0.117
พื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดด้านขวา	0.45±0.21	0.49±0.21	0.380
ปริมาตรโพรงจมูกซ้าย	5.79±2.59	6.79±4.35	0.455
ปริมาตรโพรงจมูกขวา	4.98±1.65	5.51±1.77	0.296

1: Wilcoxon signed rank test

ตารางที่ 4. การเปรียบเทียบผลกระทบบนด้านต่าง ๆ ต่อคุณภาพชีวิต (RCQ-36) (N=20)

ข้อมูล	คะแนนเต็ม	ก่อนรับประทานยา	หลังรับประทานยา 6 สัปดาห์	P ¹
อาการทางจมูก	5	2.99±0.59	2.16±0.62	<0.001
อาการทางตา	5	2.44±0.92	1.87±0.71	0.029
อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูกหรือตา	5	2.63±0.75	1.75±0.63	<0.001
ปัญหาในการทำงานหรือเรียน	5	2.03±0.86	1.43±0.39	0.009
กิจกรรมที่ทำได้จำกัด	5	2.00±0.90	1.52±0.67	0.006
ปัญหาการนอนหลับ	5	2.07±0.95	1.37±0.52	0.002
ปัญหาด้านการเข้าสังคม	5	1.73±0.57	1.30±0.34	0.001
ปัญหาด้านอารมณ์	5	2.39±0.92	1.52±0.46	<0.001
ปัญหาด้านคุณภาพชีวิตโดยรวม	5	3.10±0.45	2.50±0.89	0.007*

1: Wilcoxon signed rank test

ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งด้านอาการทางจมูก อาการทางตา อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูกหรือตา ปัญหาในการทำงานหรือเรียน กิจกรรมที่ทำได้จำกัด ปัญหาการนอนหลับ ปัญหาด้านการเข้าสังคม อารมณ์ และคุณภาพชีวิตโดยรวม

ความปลอดภัยในการใช้ยา

จากตารางที่ 5 การประเมินความปลอดภัยในการใช้ยาจากการทำงานของตับและไต พบว่า ก่อนรับประทานยา อาสาสมัครมีค่าการทำงานของตับ (AST, ALT และ ALP) และค่าการทำงานของไต (BUN, creatinine และ eGFR) อยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่อใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์พบว่า การทำงานของตับและไตไม่แตกต่างจากช่วงก่อนใช้ยา โดยมีค่า BUN, creatinine, eGFR, ALT และ ALP มีค่าลดลงเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และ AST มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนรับประทานยา แต่ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากยังอยู่ในเกณฑ์ที่ปกติ

ตารางที่ 5. การเปรียบเทียบการทำงานของตับและไต (N=20)

ค่าเลือด (ค่าปกติ)	ก่อนรับประทานยา	หลังรับประทานยา 6 สัปดาห์	P ¹
BUN (6-20 mg/dl)	11.25±3.43	10.65±3.15	0.610
Creatinine (ชาย: 0.67-1.17, หญิง: 0.51-0.95 mg/dl)	0.73± 1.72	0.73± 1.49	1.000
EGFR (>90 ml/min/1.73m ²)	118.39±19.55	114.33±13.01	0.655
AST (ชาย: 0-40, หญิง: 0-32 u/l)	20.15±4.02	18.30±3.06	0.016
ALT (ชาย: 0-41, หญิง: 0-33 u/l)	13.35±5.07	12.70±4.43	0.339
ALP (ชาย: 40-129, หญิง: 35-104 u/l)	58.85±14.42	60.95±16.28	0.521

1: Wilcoxon signed rank test

อาการไม่พึงประสงค์

ในอาสาสมัครที่ได้รับยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบอาการไม่พึงประสงค์คือ การเรอและร้อนในท้องหลังรับประทานยา 1 ราย โดยอาสาสมัครมีอาการหลังรับประทานยาไม่เกิน 30 นาที และมีอาการเพียงสองวันหลังรับประทานยาครั้งแรก หลังจากนั้นพบว่าอาการนี้หายไป

การอภิปรายและสรุปผล

การประเมินประสิทธิผลเบื้องต้นของการศึกษานี้ มีการวัดผลทั้งจากการวัดเชิงอัตวิสัย (subjective measurements) และเชิงวัตถุวิสัย (objective measurements) การวัดเชิงอัตวิสัยเป็นการสอบถามจากผู้ป่วยว่ามีอาการทางจมูกอยู่ในระดับใด ผู้วิจัยเลือกใช้แบบประเมิน TNSS ที่ได้รับการยอมรับและแนะนำว่าเป็นเครื่องมือที่ดีที่สุดในการศึกษาประสิทธิผลในการพัฒนายาใหม่สำหรับ

อาการทางจมูก (21) การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ใช้แบบสอบถาม RCQ-36 เนื่องจากแบบสอบถามนี้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องและเป็นคำถามที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการของโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ (18) ในส่วนของการวัดเชิงวัตถุวิสัย คือ การวัดเชิงปริมาณหรือคุณภาพทางกายภาพของบุคคลหรือวัตถุในโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ การวัดมักประเมินจากอาการคัดแน่นจมูก การประเมินมีหลายวิธี เช่น rhinomanometry, acoustic rhinometry และ peak nasal inspiratory flow (20) สำหรับการศึกษา ผู้วิจัยเลือกใช้ acoustic rhinometry เนื่องจากการวัดขนาดพื้นที่ของโพรงจมูกโดยใช้คลื่นเสียงเข้าไปในโพรงจมูกให้กระทบกับพื้นผิวในโพรงจมูกแล้วสะท้อนกลับมาและแปลงเป็นสัญญาณดิจิทัล เครื่องนี้แสดงผลการวัดเป็นเส้นกราฟบอกขนาดพื้นที่ตัดขวาง (ในหน่วยตารางเซนติเมตร) และระยะห่างจากรูจมูก (เซนติเมตร) การวัดพื้นที่ตัดขวางด้วยวิธีนี้มีความน่าเชื่อถือเพียงพอในการประเมินภาวะคัดแน่นจมูก (20, 22) นอกจากนี้ acoustic rhinometry ยังสามารถวัดโครงสร้างภายในจมูกได้ ที่สามารถใช้ตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีมีริดสีดวงจมูกเกิดขึ้น ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรค

ผลการศึกษาด้านประสิทธิผลพบว่า การรับประทานยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่ ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถลดอาการทางจมูก ได้แก่ อาการคัดจมูก คันจมูก จาม และน้ำมูกไหล ร่วมกับช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต เพิ่มพื้นที่ภาคตัดขวางในโพรงจมูก และเพิ่มปริมาตรอากาศในโพรงจมูกได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับงานวิจัยการศึกษาฤทธิ์ต้านการแพ้ และฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดตำรับประสะเปราะใหญ่ในหลอดทดลอง (10) และการศึกษาประสิทธิผลของการผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (13) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดตำรับยาประสะเปราะใหญ่สามารถรักษาอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ โดยทานในปริมาณที่น้อยลง และสะดวกกว่าการทานผงยาประสะเปราะใหญ่ เพื่อลดปัญหาผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามแผนการรักษา

การประเมินความปลอดภัยเบื้องต้นจากการทดสอบการทำงานของตับและไต รวมถึงการสอบถามอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการรับประทานยา พบว่าหลังจากรับประทานยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่ครบ 6 สัปดาห์ ไม่ทำให้ค่าการทำงานของตับและไตผิดปกติ และพบอาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อยในอาสาสมัคร คือ การ

เรอ และไม่มีอาการข้างเคียงอื่น ๆ อาการเรออาจเกิดจากตำรับยาประสะเปราะใหญ่ที่มีเหง้าเปราะหอมเป็นส่วนประกอบหลัก ซึ่งเป็นพืชตระกูล Zingiberaceae ซึ่งมีฤทธิ์ขับลม (23) อย่างไรก็ตามเมื่อได้พัฒนายาเป็นยาแคปซูลจากสารสกัดแล้ว พบว่าสามารถลดอาการเรอและอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ให้เหลือน้อยกว่าการรับประทานในรูปแบบยาตำรับประสะเปราะใหญ่ ซึ่งทำให้เกิดอาการเรอร้อยละ 23.3 อาการคลื่นไส้ ร้อยละ 13.3 เวียนศีรษะ ร้อยละ 3.3 ท้องอืด ร้อยละ 3.3 และง่วงนอนกับปากแห้ง ร้อยละ 3.3 (13)

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ คือ เป็นการเปรียบเทียบผลก่อนและหลังรับประทานยา ในการศึกษาครั้งต่อไปควรเก็บข้อมูลเพิ่มเติม เช่น เก็บข้อมูลในสัปดาห์ที่ 3 หลังรับประทานยาเพิ่มเติมดังการศึกษาในอดีต (24) เป็นต้น การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น ทั้งนี้ควรมีการต่อยอดโดยศึกษาเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในอาสาสมัครกลุ่มใหญ่เพื่อยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากสำนักงานพัฒนาการวิจัยการเกษตร (องค์การมหาชน) ปี พ.ศ. 2560 ขอขอบพระคุณศูนย์ความเป็นเลิศทางการวิจัย สถานการณ์แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์และอำนวยความสะดวกในการผลิตและควบคุมคุณภาพยาแคปซูลสารสกัดประสะเปราะใหญ่ ขอพระขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูล และดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kimihiro O, Yuichi K, Keniichi I, Tadao E, Yoshitaka O, Hideyuki K, Harumi S, Shigeharu F, Keisuke M and the Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int* 2017 ; 66: 205-19.
2. Kirtsreesakul V. The prevalence of rhinosinusitis in allergic rhinitis. *Songklanagarind Medical Journal*. 2006; 24: 299-304.

3. Bunnag C, Jareoncharsri P, Tantilipikorn P, Vichyanond P, Pawankar R. Epidemiology and current status of allergic rhinitis and asthma in Thailand - ARIA Asia-Pacific Workshop report. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009; 27: 79-86.
4. Mukta O. Self-care Behavior in patients with allergic rhinitis at Phatthalung Hospital. *Region 11 Medical Journal.* 2015; 29: 615-20.
5. Chinratanapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis in children in Bangkok area. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2019; 37: 232-9.
6. Thai Rhinological Society. Clinical practice guidelines of Thai allergic rhinitis patients (update 2011) [online]. 2011 [cited Feb 24, 2020]. Available from www.rcot.org/datafile/_file/_doctor/88b81f499ea324fd1c861b51bbb2fcbd.pdf
7. Ministry of Health, Thailand. National list of essential medicines 2013. [online]. 2013 [cited Feb 24, 2020]. Available from: drug.fda.moph.go.th:81/nle.m.in.th/.
8. Mukkasombut N, Chanvimalueng W, Makchuchit S, Itharat A. Correlation of biological activities on different extraction period times and stability study of Pra-sa-prao-hyai remedy. *Thammasat Medical Journal* 2013; 13: 504-12.
9. Mukkasombut N, Pipatrattanaseree W, Itharat A. Validation of HPLC method for the determination of anti-allergic compounds in ethanolic extract of prasaproyhai remedy, a Thai traditional medicine. *Thammasat Medical Journal* 2020; 20: 74-83.
10. Makchuchit S, Ruangnoo S, Itharat A. Investigation of anti-allergic and anti-inflammatory activities of Prasaproyhai ethanolic extract under forced degradation and accelerated storage conditions. *Thammasat Medical Journal* 2019; 19: 371-84.
11. Plengsuriyakarn T, Viyanant V, Eursitthichai V, Picha P, Kupradinun K, Itharat A, et al. Anticancer activities against cholangiocarcinoma, toxicity and pharmacological activities of Thai medicinal plants in animal models. *BMC Complement Altern Med* 2012; 12: 23. doi: 10.1186/1472-6882-12-23.
12. Siriruthawong S. Chronic toxicity testing for Prasa prayai remedy extract. In: Itharat A, editor. Drug development on Prasarauyai remedy extract for allergic diseases. Pathumtani: Thammasat University; 2016.
13. Mukkasombut N. Comparison of efficacy between pra-sa-prao-hyai powder and loratadine in allergic rhinitis patients [dissertation]. Pathumtani: Thammasat University; 2013.
14. Mukkasombut N, Chanvimalueng W, Itharat A, Budsaba K, Oraikul B. Clinical trial phase I of prasaproyhai extract capsules. *J Med Assoc Thai* 2020; 103: 94.
15. Thai Pharmacopoeia Commission. Thai herbal Pharmacopoeia. Nonthaburi: Department of Medical Sciences 2018; 623-754.
16. Komoltri C. Sample size calculation. *Journal of Mental Health of Thailand* 2012; 20: 192-8.
17. Brožek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 950-8. doi:10.1016/j.jaci.2017.03.050
18. Ellis AK, Soliman M, Steacy L, et al. The Allergic Rhinitis - Clinical Investigator Collaborative (AR-CIC): nasal allergen challenge protocol optimization for studying AR pathophysiology and evaluating novel therapies. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015; 11: 16. doi:10.1186/s13223-015-0082-0
19. Bunnag C, Leurmarnkul W, Jareoncharsri P, et al. Development of a health-related quality of life questionnaire for Thai patients with rhinoconjunctivitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2004; 22: 69-79.
20. Thanasumpun T, Assanasen P. Nasal obstruction. [online]. 2017 [cited May 18, 2020]. Available from www.rcot.org/pdf/Nasal_Obstruction06-10-2017.pdf
21. Food and Drug Administration. Allergic rhinitis: Developing drug products for treatment guidance for

- industry. [online]. 2018 [cited May 18, 2020] . Available from: www.fda.gov/media/71158/ download.
22. Ungkhara G, Chanasriyotin C, Teerasuwanajuk N. The mucociliary function and nasal obstructive symptoms in allergic rhinitis patients. *Vajira Medical Journal*. 2016; 60: 15-22.
23. Tunsaringkarn T, Palanuvej C, Rungsiyothin A, et al . Pharmacognostic specification of *Kaempferia galanga* Rhizome in Thailand. *Journal of Health Research*. 2007; 21: 207-14
24. Tantilipikorn P, Saisombat P, Phonpornpaiboon P, Pinkaew B, Lermankul W, Bunnag C. Minimal clinically important difference for the rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire in allergic rhinitis in Thai population. *Asia Pac Allergy*. 2019; 9: e6.