



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 1

การศึกษามาตรฐาน ฤทธิ์ทางชีวภาพ และพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารสกัดตำรับ  
ยาสมุนไพรเพื่อใช้เป็นยารักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง

โดย

รศ. ดร. ภญ.อรุณพร	อิฐรัตน์
ดร.ศรีโสภา	เรืองหนู
สพ.ญ. ดร. นวณิชฐ์	สัจจานนท์
น.สพ. ดร. มาสเกียรติ	บุญยฤทธิ์
รศ. ดร.สีวบูรณ์	สิริรัฐวงศ์

สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์  
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และ  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558

## บทคัดย่อ

ในการศึกษาความชื้น, ปริมาณเถ้ารวม, ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด, ปนเปื้อนโลหะหนัก, ทดสอบเชื้อปนเปื้อน, ทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ, ทดสอบความคงตัว, ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและ การพัฒนาให้เป็นผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมในการนำไปใช้ในงานวิจัยทางคลินิก พบว่ายาเบญจอำมฤต, เบญจกุล, ชิง, ประสะเปราะใหญ่ และตรีผลา ผ่านมาตรฐาน และถูกนำไปพัฒนาให้เป็นยาเม็ดแคปซูลที่เหมาะสมต่อการศึกษาทางคลินิกต่อไป

ในส่วนการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันได้ป้อนสารสกัดตำรับยาประสะเปราะใหญ่ครั้งเดียวทางปาก ขนาด 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว จากการสังเกตอาการและพฤติกรรมตลอด 14 วันของการทดลอง พบว่าไม่มีความผิดปกติและความแตกต่างของอาการและพฤติกรรมของหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น ในวันที่ 14 ของการทดลองเมื่อชั่งน้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะ ตรวจอวัยวะภายในและลักษณะทางจุลกายวิภาคของหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดพบว่าไม่มีความผิดปกติที่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่นจึงสรุปได้ว่าการได้รับสารสกัดตำรับยาประสะเปราะใหญ่ ขนาด 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวครั้งเดียวทางปากไม่ก่อพิษเฉียบพลัน ส่วนการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังพบว่าภายหลังจากการป้อนสารสกัดขนาด 10, 100 และ 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวทางปาก แก่หนูแรททั้งสองเพศทุกวันเป็นเวลา 270 วัน จากนั้นสังเกตอาการ พฤติกรรม และตรวจสุขภาพสัตว์ทดลอง ไม่พบว่ามีอาการผิดปกติใดๆ ของหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดทุกกลุ่มแตกต่างจากกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ในวันที่ 270 ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารทดสอบและวันที่ 298 ของกลุ่มติดตามผล (satellite) ได้มีการชั่งน้ำหนักตัวสุดท้าย การผ่าพิสูจน์ซากสัตว์ทดลอง การชั่งน้ำหนักอวัยวะ การตรวจค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีคลินิกของเลือดและการตรวจจุลกายวิภาคไม่พบว่ามีอาการผิดปกติใดๆ ที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม เมื่อนำข้อมูลเหล่านี้มาวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลของอาการ พฤติกรรมและการตรวจสุขภาพสัตว์ทดลองสามารถสรุปได้ว่าการได้รับสารสกัดตำรับยาประสะเปราะใหญ่ขนาด 10, 100 และ 1000 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวทางปากเป็นเวลา 270 วันในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียไม่ก่อพิษเรื้อรัง

## Abstract

In a study of Loss on drying, Total ash, Acid insoluble ash, heavy metals contamination, fungi and microbial contamination, bioactivity, stability test, Chemical fingerprint and developed for a suitable products for used in a clinical study. The results shown that Benjammarit remedy, Benjakul remedy, Ginger extract, Prasapraohyai remedy and Triphala remedy have standardize of herb for developed as capsules for use in clinical study.

In acute toxicity, the Prasapraohyai remedy extract was single oral administration with the test substance 5,000 mg/kg body weight. After 14 days of signs and behavioral observation, there were no significant abnormality and difference compared to the control rats fed with distilled water. On the 14<sup>th</sup> during the study, the body and organ weights were measured and the internal organs with microanatomical characteristics examined. The results showed no sign of differences as compared the normal rat control. In conclusion single oral administration with Prasapraohyai remedy extract 5,000 mg/kg body weight does not significantly cause acute toxicity. For the chronic toxicity test, after oral feeding both male and female rats daily with the test substance 10, 100 and 1,000 mg/kg body weight for 270 days, signs, animal behavior and health monitoring were then investigated. There were no abnormalities in the test groups as compared to the controls. Furthermore, the test and control groups (the day of 270<sup>th</sup>) and the satellite group (298<sup>th</sup>) were analyzed by measuring their final body and organ weights, taking necropsy, and examining hematology, blood clinical chemistry, and microanatomy. The results did not show any differences except an increase in the body weight of the male rats when compared with the control groups. However, analyses of these results combined with the information of signs, behavior and health monitoring can finally make a conclusion that an oral administration of Prasapraohyai remedy extract 10, 100 and 1,000 mg/kg body weight for 270 days does not produce chronic toxicity.



กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 2

การเปรียบเทียบผลการรักษามะเร็งตับด้วยรังทอง  
และตำรับยาไทยเบญจอำมฤตในหนูแรท

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร.วิสุทธิ์ ประดิษฐ์อาชีพ  
และคณะ

ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558

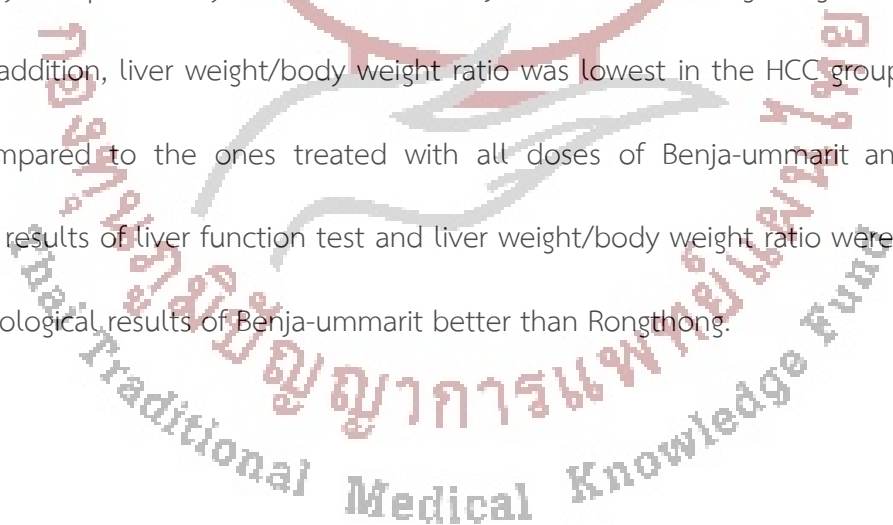
## บทคัดย่อ

มะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma; HCC) เป็นสาเหตุการตายอันดับ 3 ของมะเร็งทั่วโลก แต่วิธีการรักษามะเร็งตับที่ใช้ในปัจจุบันเช่นการผ่าตัด ฉายรังสี เคมีบำบัด หรือยา ก็ยังไม่ใช่วิธีมาตรฐานที่ใช้รักษามะเร็งตับ แต่มีสมุนไพรที่จะช่วยเป็นทางเลือกในการรักษามะเร็งตับ เบนจออำมฤตเป็นตำรับยาไทยที่มีความเป็นพิษต้านเซลล์มะเร็ง ซึ่งยังไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลอง ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างฤทธิ์ของรงทอง (ซึ่งเป็นตัวยาหนึ่งที่เป็นส่วนประกอบของตำรับยาไทยเบนจออำมฤต) และสารสกัดรวมของตำรับยาไทยเบนจออำมฤตต่อการรักษามะเร็งตับในหนูแรทในแง่ของการลดการก่อรูปของมะเร็งและระดับของตัวชี้วัดการทำงานของตับ โดยการทดลองจะเหนี่ยวนำหนูให้เป็นมะเร็งโดยฉีด diethylnitrosamine (DEN) ขนาด 200 mg/kg 1 ครั้ง และ thioacetamide (TAA) ขนาด 300 mg/kg 3 ครั้ง/สัปดาห์เข้าช่องท้องเป็นเวลา 1 เดือน จากนั้นแบ่งหนูที่เป็นมะเร็งออกเป็น 10 กลุ่ม 1) เป็นมะเร็งที่ไม่ได้รับการรักษา 2) ให้สารละลาย DMSO 3) ให้สารละลาย propylene glycol 4) ให้รงทองขนาด 1 mg/kg 5) ให้รงทองขนาด 10 mg/kg 6) ให้รงทองขนาด 50 mg/kg 7) ให้เบนจออำมฤตขนาด 1 mg/kg 8) ให้เบนจออำมฤตขนาด 10 mg/kg 9) ให้เบนจออำมฤตขนาด 50 mg/kg 10) ให้ยา sorafenib ขนาด 30 mg/kg หลังจากให้ยา สารละลาย DMSO และ propylene glycol โดยการป้อนทางปากทุกวันเป็นเวลา 2 เดือน ก็ทำการเก็บตับ หัวใจ ปอด ไต ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ เพื่อศึกษาทางเนื้อเยื่อวิทยา และเก็บเลือดเพื่อศึกษาการทำงานของตับ พบว่าพื้นที่การเป็นมะเร็งลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่มะเร็งตับและได้รับการรักษาด้วยรงทองและตำรับยาเบนจออำมฤต ซึ่งการลดลงแปรผันตามขนาดของยาที่เพิ่มขึ้น ( $1 < 10 < 50$  mg/kg) โดยเบนจออำมฤตให้ผลลดพื้นที่มะเร็งดีกว่ารงทอง และ sorafenib ให้ผลลดพื้นที่มะเร็งได้ดีที่สุด ส่วนเนื้อเยื่อของ หัวใจ ปอด ไต ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลการทำงานของตับจากเลือดพบว่า กลุ่มที่เป็นมะเร็งตับและรักษาด้วยยา sorafenib มีระดับ ALT สูงและระดับ albumin ต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ให้รงทองและตำรับยาเบนจออำมฤต แสดงว่ากลุ่มที่รักษาด้วยรงทองและตำรับยาเบนจออำมฤตมีตับถูกทำลายน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยยา sorafenib นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราส่วนของน้ำหนักตับต่อน้ำหนักตัวของกลุ่มที่ให้ยา sorafenib มีค่าต่ำสุดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ให้รงทองทั้ง 3 ขนาดและตำรับยาเบนจออำมฤตทั้ง 3 ขนาด ถึงแม้ผลของ liver function test และอัตราส่วนของน้ำหนักตับต่อน้ำหนักตัวระหว่างกลุ่มรงทองและตำรับยาเบนจออำมฤตจะไม่แตกต่างกันแต่ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเบนจออำมฤตให้ผลดีกว่ารงทองจึงสามารถสรุปได้ว่าเบนจออำมฤตให้ผลการรักษาดีกว่ารงทอง

## Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most common type of liver cancer which is the third-leading cause of death worldwide. The conventional ways for treatment of HCC include surgical resection, radiotherapy, chemotherapy or drug treatment. Until now, however, there has been no effective standard treatment for HCC. Using medicinal herbs has now become very helpful for being the alternative treatment of HCC. Benja-ummarit, a Thai dispensatory herb which possesses cytotoxic activity against cancer cells, has not been yet studied *in vivo*. The present study was aimed to comparative the efficacy of Benja-ummarit dispensatory and Rongthong (component of Benja-ummarit dispensatory) in HCC treatment in Wistar rat in terms of cancer area reduction and liver function test. In order to induce HCC in the rat models, single injection of 200mg/kg of diethylnitrosamine (DEN) injection of 300 mg/kg of thioacetamide (TAA), 3 times a week for one month was performed intraperitoneally. Thereafter, the HCC rats were divided into 10 groups including 1) HCC without any treatment, 2) HCC treated with 1 mg/kg of Rongthong 3) HCC treated with 10 mg/kg of Rongthong 4) HCC treated with 50 mg/kg of Rongthong 5) HCC treated with 1 mg/kg of Benja-ummarit, 6) HCC treated with 10 mg/kg of Benja-ummarit, 7) HCC treated with 50 mg/kg of Benja-ummarit, 8) HCC treated with 30 mg/kg of sorafenib, a medicine used for medicinal treatment of HCC, 9) HCC treated with DMSO, a solvent of Rongthong and 10) HCC treated with propylene glycol, a solvent of Benja-ummarit. All treatments used were administered by oral route for 2 months in all groups. After the animals were sacrificed, the liver, heart, lung, kidney, duodenum and descending colon were

collected for further routine histological study and blood samples were also collected for analyzing the liver function test. The result showed that the cancer areas were reduced significantly in all HCC groups treated with Rongthong and Benja-ummarit. The degree of its reduction was shown in dose-dependent manner ( $1 < 10 < 50$  mg/kg) and Benja-ummarit was reduce cancer area better than Rongthong. However, the reduction of cancer area was mostly detected in the sorafenib group. In all groups, there were not any remarkable changes in histology of heart, lung, kidney, duodenum and descending colon. With liver function test, the ALT and albumin levels were higher and lower respectively in the HCC group treated with sorafenib compared to the ones treated with Benja-ummarit and Rongthong. This implied that less liver injury was present by treatment with Benja-ummarit and Rongthong comparing to with sorafenib. In addition, liver weight/body weight ratio was lowest in the HCC group treated with sorafenib compared to the ones treated with all doses of Benja-ummarit and Rongthong. Although the results of liver function test and liver weight/body weight ratio were not different, the histopathological results of Benja-ummarit better than Rongthong.





กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 3

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาเม็ดสารสกัด  
แคปซูลตำรับเบญจกูลและยาลอราทาติน ในการรักษาโรค  
จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (งานวิจัยคลินิกระยะที่ 2)

โดย

รศ.นพ. ไพบจน์ จันทรวิเมลิ้อง

รศ. ดร. ภญ.อรุณพร อธิรัตน์

นางสาวกตัญชลิ ท่วงเอี่ยม

ภาควิชาสัตวศาสตร์ คอ นาลิก และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558



## บทคัดย่อ

จากการวิจัยครั้งนี้วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล ความปลอดภัยและผลข้างเคียงของยาแคปซูลสารสกัดตำรับเบญจกูลขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน กับยาลอราทาดีนในการรักษาอาการเยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้ของผู้ป่วยกลุ่มเล็ก รูปแบบงานวิจัยเป็นการวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2 (Clinical Trial Phase II) แบบปกปิดทั้งผู้ป่วยและผู้วิจัย (double-blinded randomized control trial) ทำการศึกษาคัดเลือก คัดกรองอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยเพศชายและหญิงอายุตั้งแต่ 20 – 70 ปี จำนวน 50 คน จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่ม กลุ่มละ 25 คน โดยกลุ่มที่ 1 จะได้รับยาเบญจกูล โดยการรับประทาน ครั้งละ 100 mg หรือ 1 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง(เช้า-กลางวัน-เย็น) และกลุ่มที่ 2 ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวน 25 คน คน จะได้รับยา Loratadine โดยการรับประทานตามข้อบ่งใช้ในการรักษาสากล ครั้งละ 10 mg วันละ 1 ครั้ง อาสาสมัคร ได้รับการรักษาโดยการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยทำการประเมินและเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะก่อนการได้รับยา หลังจากนั้นติดตามอาการเมื่อครบ 21 และ 42 วัน (สัปดาห์ที่ 3 และ 6) ประเมินผลโดยการวัดระดับอาการทางจมูก อาการอื่นนอกเหนือจากอาการทางจมูก และการประเมินคุณภาพชีวิต นอกจากนี้มีการใช้เครื่องมือ Acoustic Rhinometry เพื่อใช้ในการประเมินอาการคัดจมูก โดยประเมินจากพื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดของโพรงจมูก (MCA) การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะนำผลทั้งหมดไปวิเคราะห์ทางสถิติ ผลการศึกษาพบว่า ฤทธิ์ต้านการแพ้จากการยับยั้งเอ็นไซม์  $\beta$ -hexosaminidase ในเซลล์ RBL-2H3 (rat basophilic leukemia) ของสกัดตำรับยาเบญจกูลขึ้น 95% เอทานอล พบว่า สารสกัดเบญจกูลมีฤทธิ์ต้านการแพ้ไม่แตกต่างกับยา Chlorpheniramine ที่เป็นยาต้านฮิสตามีนที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน โดยตำรับยาเบญจกูลมีค่า $IC_{50}$  เท่ากับ  $12.01 \pm 1.11$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และ Chlorpheniramine มีค่า $IC_{50}$  เท่ากับ  $13.7 \pm 1.80$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกในกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 50 คน พบว่าการรับประทานยาต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ยาเบญจกูลสามารถลดอาการ น้ำมูกไหล คัดจมูก คัดจมูก จาม ไม่แตกต่างกับยา Loratadine และเมื่อตรวจโพรงจมูกด้วยเครื่อง Acoustic Rhinometry พบว่า ค่าพื้นที่หน้าตัดจมูกที่แคบที่สุด ของการรักษาโดยยาเบญจกูลไม่มีความแตกต่างจากการรักษาโดยใช้ยาลอราทาดีน และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเบญจกูลไม่มีความแตกต่างจากการรักษาด้วยยาลอราทาดีน เมื่อติดตามผลด้านความปลอดภัย สภาวะการทำงานของตับ (AST, ALT, Alkaline Phosphatase, Total protein, Albumin, Globulin, Bilirubin , Direct bilirubin,) การทำงานของไต (BUN, Creatinine) ค่าความสมบูรณ์ของเลือด (WBC , Neutrophil , Lymphocyte , Monocyte , Eosinophil , Basophil , RBC count , Hb , Hct , MCV

, MCH , MCHC , RDW , Platelets count) ค่าระดับน้ำตาลในเลือด (Glucose ) , และระดับไขมันในเลือด (HDL , Total Cholesterol , LDL-Cholesterol , Triglyceride) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าต่างๆ จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่บ่งบอกถึงความรุนแรงหลังการรับประทานยาเบญจกูลและยาอโรธาตินต่อเนื่อง เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์



## Abstracts

Based on this research, the purpose of the research was to compare the effectiveness of Benjakul Extract Capsules at 300 mg per day with Loratadine drug in the treatment of allergic rhinitis patients in small group (Clinical Trial Phase II). To study the safety and side effects of Benjakul extract capsules 300 mg per day and Loratadine drug for allergic rhinitis patients, the clinical trial phase II (Clinical Trial Phase II) is a clinical trial (Double-blinded randomized control trial). Volunteers in the research program are male and female patients aged 50-70 years old will be divided into 2 groups of 25 randomly selected patients. Group 1 will be received Bencharide by taking 100 mg. or one capsule three times a day (morning, lunch and evening). Group2, consisting of 25 patients, will be given Loratadine by taking them according to international indications, 10 mg once a day. The subjects were treated with continued dosing for 6 weeks. Blood and urine samples were collected and evaluated prior to administration after following-up at 21 and 42 days (weeks 3 and 6),evaluating by measuring nose symptom. In addition, Acoustic Rhinometry is used to evaluate nasal congestion by evaluating the narrowest cut of the nasal cavity (MCA), and laboratory tests will take all the results to statistical analysis.

The study indicated that Anti-allergic activity of enzyme inhibition  $\beta$ -hexosaminidase in RBL-2H3 cells (rat basophilic leukemia) of 95% ethanol extracts showed that the antihypertensive effect was not significantly different from Chlorpheniramine the current anti-histamine drug. The Benzyl formula had an IC50 of  $12.01 \pm 1.11$  microgram / ml, and Chlorpheniramine had an IC50 of  $13.7 \pm 1.80$  micrograms / ml.

From clinical trials on volunteer groups of 50 people found that taking the drug over a period of 6 weeks treatment Benjakol can reduce runny nose itchy nose, stuffy nose, sneezing, no different to a drug Loratadine. When monitoring the nose with Acoustic Rhinometry found that the narrowest nose area when treating by Benjakol not different from treating Loratadine. Following liver function, (AST, ALT, Alkaline Phosphatase, Total protein, Albumin, Globulin,

Bilirubin, Direct bilirubin,)and kidney function, (BUN, Creatinine) the integrity of the blood (WBC, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Eosinophil. , basophil, RBC count, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, Platelets count) the level of blood with B sugar (glucose), and lipid levels (HDL, Total Cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride) from the results of laboratory tests indicative of violence and drug Benjakol drug Loratadine continuously for a period of 6 weeks were not found change of values.





กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 4

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียงสารสกัดขิง กับยา  
loratadine ในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (งานวิจัยคลินิกระยะที่ 2)

โดย

รศ.นพ. ไหวพจน์ จันทร์วิเมลียง

รศ. ดร. ภาณุ อรุณพร อีฐรัตน์

นางสาวสรินทร์ แหยมประเสริฐ

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558

## บทคัดย่อ

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญและมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก *Zingiber officinale* Roscoe.) เป็นสมุนไพรที่มีรสชาติเผ็ดร้อนและใช้กันอย่างแพร่หลาย มีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของขิงจำนวนมาก ซึ่งพบว่าขิงมีฤทธิ์ด้านการแพ้และด้านการอักเสบที่ดี การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียงของสารสกัดขิงกับยาลอราทาดีนในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ **วิธีการวิจัย** : การวิจัยทางคลินิกเชิงทดลอง โดยมีรูปแบบการทดลองเป็น เป็นการปกปิดการรักษาทั้ง 2 ฝ่าย คือ ฝ่ายผู้วิจัย และฝ่ายอาสาสมัคร โดยมีอาสาสมัครทั้งสิ้น 80 คน โดยอาสาสมัครถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองจะได้รับสารสกัดขิงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน และกลุ่มควบคุมจะได้รับยาลอราทาดีนขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ นัดติดตามอาการในสัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 6 วัดผลด้วยการซักประวัติ, ตรวจร่างกาย, การตรวจทางโลหิตวิทยา, การประเมินอาการโดยรวมทางจมูก (total nasal symptom scores : TNSS), การวัดพื้นที่ภาคตัดขวางของโพรงจมูกด้วยเครื่อง acoustic rhinometry (ARM) และแบบประเมินคุณภาพชีวิต (rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire) **ผลการศึกษา**: ยาสารสกัดขิงและยาลอราทาดีนสามารถลดอาการโดยรวมทางจมูกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างยาทั้งสองชนิด การประเมินประสิทธิผลของสารสกัดขิงด้วยเครื่อง Acoustic Rhinometry พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดขิงมีแนวโน้มของค่าพื้นที่หน้าตัดจมูกที่แคบที่สุด, ค่าปริมาตรโพรงจมูกเพิ่มขึ้น และค่าระยะทางจากรูเปิดด้านหน้าของจมูกจนถึงพื้นที่หน้าตัดที่แคบที่สุดลดลง แต่พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาลอราทาดีน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับก่อนเข้าร่วมโครงการ การประเมินคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครพบว่า อาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดขิงและยาลอราทาดีน มีคุณภาพชีวิตในทุกๆด้านดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อประเมินความปลอดภัยของยาทั้งสองชนิด พบว่าไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรงและไม่พบความเป็นพิษต่อตับและไต **บทสรุป** : พบว่าการรับประทานสารสกัดขิงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ สามารถบรรเทาอาการทางจมูก และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ได้ดีเท่ากับยาลอราทาดีน และมีความปลอดภัย ดังนั้นจึงอาจสรุปได้ว่าสารสกัดจากขิงเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

**คำสำคัญ:** สารสกัดขิง, โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้, การศึกษาทางคลินิกระยะที่ 2

## ABSTRACT

Allergic rhinitis (AR) is a global health problem. Incidence of AR continues increasing worldwide. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) is widely used as a spice and many reports revealed that ginger extract potentially has anti-allergic and anti-inflammatory activities. This study aims to investigate clinical efficacy and adverse effects of ginger extract compared with loratadine for AR treatment. *Methods:* A phase 2, double-blind, randomized trial on 80 patients randomly allocated into 2 groups. The experimental group received ginger extract 500 mg. per day, while control group received 10 mg of loratadine. All patients were followed up at week 3 and week 6 for the evaluation of the efficacy and adverse effects by clinical examinations, blood tests, total nasal symptom scores (TNSS), cross-sectional area of the nasal cavity with acoustic rhinometry (ARM), rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire and history-taking for adverse events. *Results:* The ginger extract and loratadine group had significantly decreased TNSS score but there was no statistically significant difference in between groups. In acoustic rhinometry performed, the ginger group gradually increased in MCA, Vol and Dis at weeks 3 but not statistically significant and control group showed no change from baseline. The analysis of quality of life by RQLQ showed statistically significant decrease for in scores every aspect at 3 weeks. However, there was no significant difference between the two groups. For safety outcomes, both groups had no severe side effects reported. The blood chemistry showed no toxicity in renal and liver functions after taking ginger extract and loratadine for 42 days. *Conclusions:* Ginger extract is similar to loratadine in improving nasal symptoms, quality of life in AR patients and has fewer side effects. Therefore, ginger extract has prove to be good alternative treatment for AR patients.

**Keywords:** Ginger extract, Allergic rhinitis, clinical trial phase 2



กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 5

ประสิทธิผลของผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่เปรียบเทียบกับ  
ยาลอราทาดีนในผู้ป่วยเยื่อบุจมูกอักเสบจากการแพ้ (Allergic Rhinitis)

โดย

รศ.นพ.ไวพจน์                      จันทร์วิเมลียง  
รศ. ดร. ภาณุ.อรุณพร              อัฐรัตน์  
น.ส.ณิชนน                          मुखสมบัติ

สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558



## บทคัดย่อ

บทนำ : ตำรับยาประสะเปราะใหญ่ เป็นตำรับยาไทยที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีสรรพคุณเป็นยารักษาอาการหวัด หอบหืดและแก้ไอ แต่ไม่พบรายงานการศึกษาวิธีการควบคุมคุณภาพของผงยาและการทดสอบประสิทธิผลของผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ การศึกษาความสัมพันธ์ของฤทธิ์ทางชีวภาพของการสกัดผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่กับระยะเวลาการสกัด รวมถึงการทดสอบความคงตัวของผงยา และศึกษาประสิทธิผลของผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่ ทำหน้าที่สุดท้ายนำมาเปรียบเทียบกับยาลอราทาตินในผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้

วิธีการศึกษา : นำผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่ไปแช่สกัดด้วย 95%เอทานอล ในระยะเวลาที่ต่างกัน คือ 1, 3, 5, 7, 9 และ 11 วัน จากนั้นนำสารสกัดมาศึกษาฤทธิ์ต้านการแพ้ โดยวิธีการวัดค่าการยับยั้งการหลั่งเอนไซม์  $\beta$ -hexosaminidase จากเซลล์เม็ดเลือดขาวของหนู (RBL-2H3), ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH assay และศึกษาปริมาณสารฟีนอลรวมโดยวิธี Folin-Ciocalteu ระยะเวลาการสกัดที่ทำให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพโดยเฉพาะฤทธิ์ต้านการแพ้ที่ดีที่สุด จะนำมาใช้ศึกษาความคงตัว โดยนำผงยาเก็บในสภาวะแรง ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 เป็นเวลา 0, 15, 30, 60, 90 และ 120 วัน ตามลำดับ แล้วทดสอบความคงตัวของฤทธิ์ต้านการแพ้ ของผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่

ในการวิจัยทางคลินิกได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาตำรับประสะเปราะใหญ่กับยาลอราทาติน ใช้รูปแบบงานวิจัยแบบ Double Blind Randomized Controlled Trial โดยอาสาสมัครจำนวน 60 คน จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่ม กลุ่มละ 30 คน โดยให้อาสาสมัครกลุ่มทดลองรับประทานผงยาประสะเปราะใหญ่ ครั้งละ 1,000 มิลลิกรัม 3 เวลา ก่อนอาหาร ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมรับประทานยาลอราทาติน ขนาด 10 มิลลิกรัม 1 เวลา ก่อนอาหาร ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ซึ่งทำการนัดติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 6 เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยา โดยพิจารณาประสิทธิผลจากการใช้เครื่องมือที่มีมาตรฐานในการตรวจวัด ได้แก่ การตรวจประเมินด้วยเครื่อง Acoustic Rhinometry เพื่อศึกษาพื้นที่ภาคตัดขวางของโพรงจมูก นอกจากนั้นแล้วยังมีการประเมินโดยใช้แบบประเมินอาการ ได้แก่ แบบประเมินความรุนแรงของอาการทางจมูก, แบบประเมินความรุนแรงของอาการอื่นๆ นอกเหนือจากอาการทางจมูก, แบบประเมินค่าความรุนแรงของอาการทางจมูกและอาการอื่นๆ โดยรวม, แบบประเมินคุณภาพชีวิต และแบบประเมินอาการโดยรวมหลังการใช้ยารักษา และพิจารณาความปลอดภัยจากการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการศึกษา : การแช่สกัดผงยาตำรับประสะเปราะใหญ่ ในระยะเวลาแตกต่างกันมีฤทธิ์ต้านการแพ้ และมีปริมาณสารฟีนอลรวมไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) แต่ฤทธิ์

ด้านอนุมูลอิสระจากการสกัดเป็นเวลา 3, 7 และ 11 วัน มีความแตกต่างทางสถิติจากการสกัด 1 วัน ( $p < 0.05$ ) ซึ่งพบว่า การสกัดเป็นระยะเวลา 1 วัน มีฤทธิ์ต้านการแพ้ที่ดีที่สุดมีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ  $12.83 \pm 0.84$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีสารฟีนอลรวม เท่ากับ  $28.43 \pm 3.67$  มิลลิกรัม แกลลิกแอซิด/กรัมสารสกัด แต่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็นอันดับที่ 5 มีค่า  $EC_{50}$  เท่ากับ  $85.84 \pm 4.18$  ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยฤทธิ์ต้านการแพ้มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ( $p < 0.05$ ,  $r = -0.871$ ) การทดสอบความคงตัวในสถานะเร่งพบว่าค่าการยับยั้งการหลั่งเอนไซม์  $\beta$ -hexosaminidase ของการแช่สกัดเป็นระยะเวลา 1 วัน มีความคงตัวเนื่องจากสารสกัดของผงยาที่ถูกเก็บไว้ในตู้ทดสอบความคงตัวในระยะเวลาที่แตกต่างกัน (15, 30, 60, 90 และ 120 วัน) สามารถยับยั้งการหลั่งเอนไซม์  $\beta$ -hexosaminidase ได้ แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดวันที่ 0 ( $p > 0.05$ ) ดังนั้นระยะเวลาการแช่สกัดผงยาประสะเปราะใหญ่เพื่อใช้รักษาอาการแพ้เนื่องจากอาการหวัด หอบหืด ที่เหมาะสมที่สุดคือ การแช่สกัดผงยาดำรับประสะเปราะใหญ่เป็นระยะเวลา 1 วัน เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการแพ้ที่ดีที่สุดและใช้เวลาในการแช่สกัดน้อยที่สุด การศึกษาความคงตัวพบว่าสามารถเก็บผงยาไว้ที่อุณหภูมิห้องได้นาน 2 ปี โดยที่ฤทธิ์ต้านการแพ้ไม่เปลี่ยนแปลง

เมื่อศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครจำนวน 60 คน พบว่าในการรับประทานยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ การรับประทานยาประสะเปราะใหญ่ ครั้งละ 1,000 มิลลิกรัม 3 เวลา/วัน ให้ผลการตรวจโพรงจมูกด้วยเครื่อง Acoustic Rhinometry ไม่แตกต่างจากอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทานยาลอราทาดีน ครั้งละ 10 มิลลิกรัม 1 เวลา/วัน โดยพบว่า ค่าพื้นที่หน้าตัดจมูกที่แคบที่สุด, ระยะทางพื้นที่หน้าตัดจมูกที่แคบที่สุด และปริมาตรโพรงจมูก ของการรักษาโดยยาประสะเปราะใหญ่ แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากการรักษาโดยใช้ยาลอราทาดีน ( $p > 0.05$ ) แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบภายในกลุ่มยา พบว่า อาสาสมัครที่รับประทานยาประสะเปราะใหญ่ สามารถเพิ่มค่าพื้นที่หน้าตัดจมูกที่แคบที่สุดของโพรงจมูกได้ในสัปดาห์ที่ 6 ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่กลุ่มที่รับประทานยาลอราทาดีนมีค่าคงเดิม ( $p > 0.05$ ) และจากแบบประเมิน พบว่า ยาประสะเปราะใหญ่ให้ผลการรักษาทางคลินิกดีเทียบเท่าการรักษาด้วยยาลอราทาดีน โดยยาประสะเปราะใหญ่สามารถลดอาการจาม, น้ำมูกไหล, คัดจมูก, คันจมูก, อาการทางจมูกโดยรวม, อาการทางหู, อาการทางจมูกและอื่นๆโดยรวม, คุณภาพชีวิต และอาการโดยรวมหลังการใช้ยา รักษา ได้แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากการรักษาด้วยยาลอราทาดีน ( $p > 0.05$ ) ส่วนอาการน้ำมูกไหลลงคอ, อาการทางคอ, อาการทางตา และอาการของภูมิแพ้ที่ส่งผลกระทบต่อจิตใจ การรับประทานยาประสะเปราะใหญ่ ได้ผลการรักษาที่ดีกว่าการรับประทานยาลอราทาดีน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ส่วนประสิทธิผลต่อรักษาอาการไอเรื้อรัง พบว่ายาลอราทาดีนให้ผลที่ดีกว่ายาประสะเปราะใหญ่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และเมื่อติดตามผลด้านความปลอดภัย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากการรับประทานยาดำรับประสะเปราะใหญ่ อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ ได้แก่ อาการเรอ ซึ่งเกิดขึ้นเล็กน้อยหลังรับประทานยา (ร้อยละ 23.3) ส่วนยาลอราทาดีน พบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่ เกิดอาการง่วงนอนหลังรับประทานยา (ร้อยละ 13.3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการ

รับประทานยาประสะเปราะใหญ่ไม่พบความผิดปกติของสภาวะการทำงานของไต, สภาวะการทำงานของตับ, ความสมบูรณ์ของเลือด, ค่าระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไขมันในเลือด

คำสำคัญ: ประสะเปราะใหญ่, ฤทธิ์ต้านการแพ้, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ, ปริมาณฟีนอลรวม, วิจัยทางคลินิก, จมูกอึกเสบจากภูมิแพ้



## Abstract

**Introduction:** Prasapraoyai formula, a Thai Traditional Medicine in Herbal Thai National Drug List, has been used to treat colds, asthma and fever, but there is no report study about the methods for controlling the qualification of powder drug in this preparation and the capability of Prasapraoyai formula. Thus, the objectives of this study were to study the correlation between the biological activity of extracted Prasapraoyai formula on time period of extraction, examine the stability and efficacy of Prasapraoyai powder and Loratadine. Finally, the objectives were to compare both of them using with Allergic Rhinitis patients.

**Methods:** Prasapraoyai formula and its components were extracted by using 95% ethanol within different time period 1, 3, 5, 7, 9 and 11 days respectively and then examined the anti allergic activity of the extract by determining on the inhibition of releasing  $\beta$ -hexosaminidase enzyme from RBL-2H3 cells . DPPH antioxidant assay was used to study anti radicals and Folin-Ciocalteu assay was used to study the total of phenolic content. The duration of extraction showing the most effective of biological activity especially on anti allergic activity used to study the stability by keeping the powder drug under accelerated condition (45 °C and 75 % RH) in different time periods, 0, 15, 30, 60, 90 and 120 days respectively and then examined the anti allergic activity stability of the powder drug.

In clinical study was approved by Ethical Review Committee Faculty of Medicine, Medical Sciences of Medicine Thammasat University. The study was to compare the efficacy and safety of Prasapraoyai formula with Loratadine in Allergic Rhinitis patients by using Double Blind Randomized Controlled Trail Research. In the study, there were 60 volunteers divided into two random groups, a group of 30, a sample group took Prasapraoyai formula powder at a dose of 1,000 mg three times a day before meal daily for six weeks and a control group took Loratadine at a dose of 10 mg once daily before meal for six weeks. Both groups were followed up in the third week and the sixth week of the experiment to evaluate the efficacy and safety of the medicines by using a standard equipment, Acoustic Rhinometry, to study the cross section of nasal cavity; moreover, assessment forms such as: severe nasal symptoms, nasal rating scale severity, other severe nasal symptoms, quality of life assessment

were used to collect information and evaluated the safety in physical and examined in a laboratory.

Results: The immersion extraction of powder drug in different time period showed the indifferent of the anti allergic activity and total phenolic content on statistical significance at ( $p > 0.05$ ) but the DPPH radical scavenging activity from 3, 7, and 11 days extraction was different in statistical significance from one day extraction at ( $p > 0.05$ ) and one day extraction was the best efficacy of allergic activity at  $IC_{50}$  equal to  $12.8 \pm 0.84 \mu\text{g/ml}$  and total phenolic contents was equal to  $28.43 \pm 3.67 \text{ mg gallic acid /g extract}$  but the DPPH radical scavenging activity was in the fifth level,  $EC_{50} = 28.43 \pm 3.67 \text{ mg/ml}$  and showed the anti allergic activity correlation inverse with the DPPH radical scavenging activity ( $p > 0.05$ ,  $r = -0.871$ ). The stability studies under accelerated condition the inhibition of releasing  $\beta$ -hexosaminidase enzyme of a day immersion extraction were not different due to the time period of keeping extracts (15, 30,60 and 120 days) and the statistical significance compared with the day 0 extraction was in different ( $p > 0.05$ ) thus the most appropriate for immersion extraction Prasapraoyai formula to treat allergic from colds, asthma was a one day extraction because of the best effective anti allergic activity. The stability studies showed that the extract could be kept for two years in a controlled temperature room with no difference in anti allergic activity.

The results from the study from 60 volunteer patients showed no difference between the group taking Prasapraoyai formula drug at a dose of 1,000 mg three times a day continuously within six weeks and the group taking the results of nasal cavity examined by using Acoustic Rhinometry was indifferent from the group taking Loratadine 10 mg once a day at statistical significant ( $p > 0.05$ ), the minimal cross- sectional area and nasal capacity were not different. The group taking Prasapraoyai formula drug could increase minimal-cross section area in the sixth week ( $p < 0.05$ ) but the group taking Loratadine the statistical significant ( $p > 0.05$ ) was indifferent. and results from the assessment forms showed that the clinical treatment by Prasapraoyai formula drug was as good as Loratadine treatment. Prasapraoyai formula drug was able to relief sneezing, running nose, stuffy nose, itchy nose, nasal symptoms, ear symptoms, nasal symptoms and the other symptoms including quality of life and overall symptoms after taking Prasapraoyai formula drug with no difference from Loratadine treatment at statistical significant ( $p > 0.05$ ). But

the symptoms; runny nose, throat, eyes and allergic activity that affected mental were better after taking Prasapraoyai formula drug than Loratadine treatment at statistical significant ( $p < 0.05$ ). The effective treatment on chronic cough symptom showed that Loratadine treatment was better than Prasapraoyai formula drug treatment at statistical significant ( $p < 0.05$ ). Monitoring about the safety found that there was a little side effect, eructate, after taking Prasapraoyai formula drug (23.3%) and sleepy after taking Loratadine (13.3 %).In laboratory examination after taking Prasapraoyai formula drug did not affect on renal function, liver function, complete blood count, blood sugar level and lipid level.

Keywords: Prasapraoyai, anti allergic activity, DPPH radical scavenging activity, total Pheonic content, clinical study, allergic Rhinitis





## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 6

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาตรีผลากับ  
Simvastatin ในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยโรคไขมันในเลือดสูง  
(การวิจัยคลินิกระยะที่ 2)

โดย

ผศ.นพ.พีระพงศ์ กิติภาวงศ์

รศ. ดร. ภญ.อรุณพร อัฐรัตน์

ดร.ศรีโสภา เรืองหนู

น.ส.สร้อยเพชร เนตรอนงค์

น.ส.ณิชมน มุขสมบัติ

นายภูริทัต กนกกิงสตาล

สาขาอายุรศาสตร์ และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558

## บทคัดย่อ

ยาตรีผลาเป็นยาแผนไทย ประกอบด้วยเนื้อลูกสมอไทย เนื้อลูกสมอพิเภก เนื้อลูกมะขามป้อม (อัตราส่วนเท่ากัน) ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้บรรเทาอาการไอ ขับเสมหะ ส่วนในคัมภีร์วรัยคสารใช้เป็นยาสำหรับลดความอ้วน มีการศึกษาฤทธิ์เภสัชวิทยา ทั้งทางห้องปฏิบัติการและในสัตว์ทดลอง พบว่ามีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรัง งานวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 1 กับอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าตรีผลาสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ส่วนการวิจัยทางคลินิกศึกษาประสิทธิผลของตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รับประทานยาหลอก พบว่ากลุ่มที่รับประทานตรีผลาสามารถลดระดับคอเลสเตอรอลรวม ( Total cholesterol) และไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ได้โดยไม่พบการแพ้ยา ถึงแม้ผลการทดลองจะสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ แต่ระยะเวลาที่ใช้ในการทดลอง คือ 4 สัปดาห์ ซึ่งเป็นเวลาที่น้อยเกินไปในการรักษาไขมันในเลือดสูง ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของตำรับยาตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยไขมันในเลือดสูงกลุ่มเล็ก (การวิจัยทางคลินิกระยะที่ 2) โดยเปรียบเทียบกับยาซิมวาสแตตินในระยะเวลา 3 เดือน

วิธีดำเนินการวิจัย เริ่มจากการเตรียมผงยาและการสกัดยาตรีผลาเป็นการศึกษาเพื่อยืนยันว่ายาตรีผลาที่ใช้ตลอดระยะเวลาโครงการวิจัยจะมีประสิทธิภาพเท่าเดิม สะอาด มีมาตรฐานเป็นไปตามเกณฑ์ในการควบคุมคุณภาพสมุนไพรเริ่มจากการศึกษาหาระยะเวลาที่ที่ดีที่สุดของยาตรีผลา เพื่อนำมาใช้ในการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ แบ่งการสกัดออกเป็น 2 แบบ คือ การแช่สกัดด้วย 95% เอทานอล ในระยะเวลาที่ต่างกัน คือ 1, 3, 5, 7, 9 หรือ 11 วัน และการต้ม้ำสกัดที่ระยะเวลา 15, 30, 45 หรือ 60 นาที จากนั้นนำสารสกัดทั้งหมดไปทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และหาปริมาณสารประกอบฟีนอลรวม ผลการวิจัยพบว่า การแช่สกัดผงยาตรีผลาด้วย 95% เอทานอล นาน 3 วัน เป็นเวลาที่เหมาะสม, ไม่นานเกินไป และเป็นวิธีการสกัดที่สะดวกและมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีกว่าการสกัดด้วยน้ำ

นอกจากนี้ยังมีการควบคุมคุณภาพผงยา ได้แก่ ความชื้น, การปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ (แบคทีเรียและรา), การปนเปื้อนโลหะหนัก (สารหนู, ตะกั่ว, แคดเมียม), ปริมาณเถ้ารวม และปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด รวมไปถึงการเก็บรักษาในสภาวะเร่ง (อุณหภูมิ  $40 \pm 2$  องศาเซลเซียส, ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ  $75 \pm 5$  เป็นเวลา 6 เดือน) แล้วทำการเก็บในวันที่ 0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 หรือ 180 วัน เพื่อประเมินความคงตัวในการเก็บยาในอุณหภูมิห้อง แล้วนำไปสกัดเพื่อทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและหาปริมาณสารประกอบฟีนอลรวม พบว่า ผงยาตรีผลาผ่านทุกการทดสอบ



และมีความคงตัว 2 ปี ที่สภาวะอุณหภูมิห้อง โดยฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลรวมไม่เปลี่ยนแปลง

การควบคุมคุณภาพแคปซูลยา (ตรีผลา, ยาหลอก) โดยทดสอบความผันแปรของน้ำหนัก, การแตกกระจายตัว และการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ (แบคทีเรียและรา) ผลการวิจัยพบว่าการควบคุมคุณภาพแคปซูลยาทั้งสองชนิดผ่านเกณฑ์ทั้งหมด

การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของตำรับยาตรีผลากับยาซิมวาสแตติน ในการลดระดับไขมันในเลือดสูง เป็นการวิจัยทางคลินิกเชิงทดลอง ( Experimental research) โดยมีรูปแบบเป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมโดยปกปิดทั้งสองฝ่าย ( Double blind randomize controlled trial)เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling)คือ ผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี และ ชุมชนในจังหวัดปทุมธานี แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาตรีผลาจำนวน 32 คน และกลุ่มที่ได้รับยาซิมวาสแตติน จำนวน 31 คน โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครให้รับยาตามการสุ่มแบบเป็นชั้นและแบบกลุ่มย่อย (Stratified block randomization)ผลการวิจัยพบว่า อาสาสมัครส่วนใหญ่ประกอบอาชีพพ่อบ้านหรือแม่บ้าน ไม่มีโรคประจำตัวอื่น รวมถึงโรคของบุคคลในครอบครัวด้วย มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์เป็นบางครั้ง ส่วนน้อยที่สูบบุหรี่ แต่มีอาสาสมัครเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 49.21) ออกกำลังกายเป็นประจำด้วยการเดิน โดยใช้เวลามากกว่าหรือเท่ากับ 30 นาที ส่วนพฤติกรรมการบริโภคอาหาร พบว่าส่วนใหญ่ไม่รับประทานอาหารประเภทไขมันสูง

เมื่อติดตามผลการรักษาด้วยยาตรีผลาขนาด 1,000 มิลลิกรัมรับประทานก่อนอาหารเช้าและเย็นและยาซิมวาสแตตินขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 เดือน ติดตามผลการรักษาทุกเดือน โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ซักถามอาการข้างเคียง ทำแบบประเมินคุณภาพชีวิต เจาะเลือด และเก็บปัสสาวะทุกครั้ง นอกจากนี้ยังประเมินผลการรักษาและความปลอดภัยจากผลทางห้องปฏิบัติการทุกครั้ง พบว่า กลุ่มที่รับประทานยาตรีผลาระดับคอเลสเตอรอลรวม, แอลดีแอลคอเลสเตอรอล (LDL-cholesterol) และไตรกลีเซอไรด์ ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ( $p>0.05$ ) กับวันก่อนเริ่มรับประทานยา แตกต่างจากกลุ่มที่รับประทานยาซิมวาสแตตินที่สามารถลดระดับไขมันในเลือดโดยในเดือนที่ 3 ได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเริ่มรับประทานยา ( D0) ส่วนค่าเฮซีดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL-cholesterol) กลุ่มที่ได้รับยาตรีผลามีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) ในเดือนที่ 2 และ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับวันก่อนเริ่มรับประทานยา ใกล้เคียงกับยาซิมวาสแตตินที่มีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $p<0.05$ ) ในเดือนที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับวันก่อนเริ่มรับประทานยา ส่วนเรื่องความปลอดภัยของยาทั้ง 2 กลุ่มเมื่อรับประทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่ามีความปลอดภัย ไม่

แสดงพิษต่อตับ ไต หรือความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด แต่อาจพบอาการไม่พึงประสงค์ได้ โดยกลุ่มที่  
 รับประทานยาตรีผลา มีอาการปัสสาวะบ่อย ผื่น คันตามร่างกาย แต่อยู่ในระดับไม่รุนแรง สามารถ  
 หายได้เองเมื่อหยุดยา และมีระดับคุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในระดับดี ซึ่งแตกต่างจากก่อนเริ่ม  
 รับประทานยาที่มีคุณภาพชีวิตอยู่ในระดับกลาง ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดในกลุ่มที่รับประทาน  
 ยาซิมาวาสแตติน คือ มีผื่นหรือคันตามร่างกาย, วิงเวียนศีรษะ, ริมฝีปากบวม, หายใจติดขัด และ  
 ปัสสาวะบ่อย แต่อาสาสมัครสามารถทนและปรับตัวได้ ไม่เป็นปัญหาที่ทำให้ต้องหยุดยา และมีระดับ  
 คุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในระดับกลาง ไม่แตกต่างจากก่อนเริ่มรับประทานยา

ข้อเสนอแนะหากมีการพัฒนาต่อยอดงานวิจัยควรมีการศึกษาการใช้ตรีผลาในรูปแบบ  
 สารสกัด เพื่อให้ง่ายต่อการควบคุมคุณภาพยา ใช้ขนาดยาลดลง และมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่ดีกว่า  
 รวมถึงควรมีการติดตามผลภายหลังหยุดยา เพื่อให้งานวิจัยครบถ้วนสมบูรณ์มากขึ้น

**คำสำคัญ** : ตรีผลา, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ, ปริมาณสารประกอบฟีนอลรวม, การวิจัยทางคลินิก,  
 ไขมันในเลือดสูง



## Abstract

Triphala recipe is a Thai medicine. It consists of *Terminalia chebula*, *Terminalia bellirica* and *Phyllanthus emblica* in equal proportions. Triphala recipe in the herbal essential medicines of Thailand national list in A.D. 2011 and is used to relieve cough. Khampee Vorayok san in Thai traditional textbook used triphala remedy to lose weight. It was studied on pharmacological effect, it reduced cholesterol in animal model and it had no toxic on chronic toxicity testing. It still stimulated immune system on clinical trial phase I. In clinical study, it also reduce blood cholesterol and triglyceride in dyslipidemia patients when compared with placebo. However, the duration of this experiment was only four weeks, which the result was not long enough to observe the difference in cholesterol level. Thus, the purpose of this study was to compare the efficacy and adverse effects of triphala versus simvastatin in blood lipids reduction in dyslipidemia patients (Clinical trial phase II) for 3 months.

Triphala powder was studied on the period of extraction for quality control of herbs. Maceration time was studied to find the best biological activity such as antioxidant. There were two extraction method: 95% ethanol at different times of 1, 3, 5, 7, 9 or 11 days and water extraction of 15, 30, 45 or 60 minutes. All extracts was tested for antioxidant activity and total phenolic compounds. Triphala which was macerated in 95% ethanol for 3 days was the most suitable time for extraction and the ethanolic extract or maceration in 95% ethanol also showed better antioxidant activity than water extraction.

Triphala was also tested for quality control including moisture content, contaminants (bacteria and fungi), heavy metals (arsenic, lead, cadmium), total ash content and acid insoluble ash content. Stability testing began with storage it under accelerated conditions (temperature  $40 \pm 2$  degrees Celsius, relative humidity of  $75 \pm 5$  for 6 months), then samples were taken on days 0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 or 180, and also tested for antioxidant activity and total phenolic content in order to study

drug efficacy, and to estimate stability in a drug store under accelerated conditions. Triphala powder drug was shown to be stable for 2 years at room temperature because antioxidant activity and total phenolic content of triphala at each time point did not change.

Quality control of triphala and placebo capsules was also investigated by testing weight variation, disintegration and contamination with microorganisms. This research showed triphala and placebo capsules passed the standard of quality.

The efficacy and adverse effects of the triphala recipe versus simvastatin for reduction blood lipids was investigated. It is an experimental research in type of double blind randomized controlled trial. Volunteers were selected by purposive sampling from patients who had high blood cholesterol levels at Thammasat University Hospital and the community in Pathumthani province. The stratified block randomization technique was used to divide volunteers to be two groups for getting the treatment. The group of the patients who got triphala and simvastatin were 32 and 31 respectively. Most volunteer's occupations were housekeeper. Most volunteers had no other illnesses as well as their family members. They drink alcohol on some occasions and a few smoke. Almost half of the volunteers (49.21 percent) exercised regularly, taking 30 minutes or more to exercise by walking. Most of them do not eat high-fat foods.

The dose of triphala is 1,000 milligram per day, eating before breakfast and dinner. The dose of simvastatin is 10 milligram per day. Follow-up was set at once a month for 3-months with history taking, physical examination, questioning about side effects and quality of life and blood and urine collection for investigation every visit. The therapeutic effect and safety by laboratory results were also evaluated every visit. Investigating the efficacy of triphala treatment, showed that total cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides were not significantly different ( $p > 0.05$ ) from before starting medication. The efficacy of triphala differed significantly ( $p < 0.05$ ) from simvastatin. Simvastatin lowered blood cholesterol levels in the third month and the values differed from before starting medications significantly ( $p < 0.05$ ). However, HDL-cholesterol of the triphala group in the third month differed from the

day before the start of dosing significantly ( $p < 0.05$ ) by an increasing trend. HDL-cholesterol of the simvastatin group in the third month was not different significantly ( $p > 0.05$ ) at any month. Both triphala and simvastatin are safe, if taken continuously for a period of three months, when assessed for liver toxicity, kidney toxicity or completeness of the blood. The adverse effects of taking triphala are frequent urination and rashes on the body, but at a mild level. It can recover after discontinuing the drug. The quality of life of the triphala group was good. It differed from before starting the medication where the quality of life was moderate. The adverse effects that occurred in the simvastatin group are itching, rashes on the body, dizziness, swollen lips, shortness of breath and frequent urination, but volunteers tolerated it and adapted. They did not cause any problem after discontinuing the drug and the overall quality of life was moderate not different that from before taking the drug.

Using triphala in extract form is recommended for studying in the future because the triphala extract form is convenient for quality control and dose of drug are less than powder. The stability and pharmacological aspects of its extract should be improved. In addition, the future research should be followed-up the patients after discontinuation.

**Keywords:** Triphala, Anti-oxidant activity, Total phenolic compound, Clinical trial, dyslipidemia



กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 7

การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาตำรับเบญจกูลในการรักษาโรคข้อ

เข่าเสื่อมปฐมภูมิเทียบกับยาไดโคลฟีแนค

(งานวิจัยคลินิกระยะที่ 2)

โดย

รศ.นพ. ปิยะ

ปิ่นศรีศักดิ์

รศ. ดร. ภญ.อรุณพร

อิฐรัตน์

นางสาวปฐมภรณ์

ราชวัฒน์

นายภูริทัต

กนกกังสดาล

ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558

## บทคัดย่อ

เบญจกุล เป็นตำรับยาสมุนไพรไทยที่มีการใช้มาอย่างยาวนาน มีสรรพคุณในการปรับสมดุลของธาตุในร่างกาย จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า สารสกัดชั้นเอทธานอลของตำรับเบญจกุลมีฤทธิ์การต้านการอักเสบและลดอาการปวดได้ดี เมื่อทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง ไม่พบพิษในทุกระบบ และการทดลองในอาสาสมัครสุขภาพดี ก็ไม่พบพิษแต่อย่างใด ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองเพื่อ ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ยา สารสกัดเบญจกุลในการรักษาผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิโดยเปรียบเทียบกับยาไดโคลฟีแนค ใช้วิธีการศึกษาแบบสุ่มปกปิดสองข้าง ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์แล้ว โดยอาสาสมัครจำนวน 84 คนจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มได้รับยาสารสกัดเบญจกุล 100 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร จำนวน 42 คน และกลุ่มได้รับยาไดโคลฟีแนค 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร จำนวน 42 คน อาสาสมัครทั้งหมดจะได้รับยาเป็นเวลา 28 วัน และติดตามอาการในวันที่ 14 และ 28 ประเมินประสิทธิผลการรักษาจากระดับความเจ็บปวดข้อเข่าหลังเดิน 100 เมตร, ระยะเวลาที่ใช้ในการเดิน 100 เมตร, คะแนนจากแบบทดสอบ Modified Thai WOMAC index และการประเมินผลการรักษาโดยรวมเมื่อสิ้นสุดการรักษา ส่วนการประเมินความปลอดภัย ประเมินจากการตรวจร่างกาย และค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การทำงานของตับและการทำงานของไต

จากการศึกษาวิจัยพบว่า มีอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาคือครบตามกำหนดเวลาทั้งสิ้น 77 คน เป็นอาสาสมัครกลุ่มยาสารสกัดเบญจกุล 39 คน และกลุ่มยาไดโคลฟีแนค 38 คน เมื่อศึกษาประสิทธิผลพบว่า ทั้งยาสารสกัดเบญจกุลและยาไดโคลฟีแนคสามารถลดระดับความปวดข้อเข่าหลังเดินและระยะเวลาที่ใช้ในการเดิน 100 เมตรได้ แต่มีเพียงยาไดโคลฟีแนคที่สามารถลดระดับความปวดและระยะเวลาที่ใช้ในการเดินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับยา (วันที่ 0) ในส่วนของคะแนนจากการทำแบบทดสอบ Modified Thai WOMAC index แสดงให้เห็นว่ายาททั้งสองชนิดสามารถช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นในทุกด้านได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยาไดโคลฟีแนคจะแสดงประสิทธิผลอย่างชัดเจนได้รวดเร็วกว่าเมื่อรับประทานยาต่อเนื่องเป็นเวลา 14 วัน ในขณะที่ยาสารสกัดเบญจกุลจะแสดงประสิทธิผลอย่างชัดเจนได้ช้ากว่าที่เวลา 28 วัน อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลเมื่อสิ้นสุดการศึกษาวิจัยพบว่า ยาสารสกัดเบญจกุลและยาไดโคลฟีแนคไม่มีความแตกต่างกัน เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ ทั้งในด้านประสิทธิผลในการลดอาการปวด, ระยะเวลาที่ใช้ในการเดิน 100 เมตร, คะแนนจากแบบทดสอบ Modified Thai WOMAC index และการประเมินผลการรักษาโดยรวม

สำหรับการศึกษาถึงความปลอดภัยในผู้ป่วยพบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดของอาสาสมัครกลุ่มยาสารสกัดเบญจกูลคือ อาการร้อนคอ,คอแห้ง หรือร้อนท้อง ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดของอาสาสมัครกลุ่มยาโดโคลพิแนคคืออาการ แสบอก อย่างไรก็ตามอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและไม่พบความแตกต่างเมื่อวิเคราะห์ทางสถิติ ทั้งนี้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า การรับประทานยาสารสกัดเบญจกูลต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วันนั้น ไม่พบพิษต่อตับและไต ในขณะที่ยาโดโคลพิแนคแสดงถึงแนวโน้มทางเคมีของตับและไตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบค่าการประเมินการทำหน้าที่ของตับระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ แต่พบว่าค่า BUN จากการประเมินการทำหน้าที่ของไตระหว่างอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ายาดโคลพิแนคมีผลให้ค่า BUN เพิ่มขึ้นแตกต่างจากยาสารสกัดเบญจกูลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่ายาสารสกัดเบญจกูลมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อมปฐมภูมิได้ไม่แตกต่างจากยาโดโคลพิแนค เมื่อได้รับยาอย่างต่อเนื่อง 28 วัน และมีความปลอดภัยในเกณฑ์ที่ดีกว่าคือไม่พบความเป็นพิษต่อตับและไต

**คำสำคัญ:**เบญจกูล, ข้อเข่าเสื่อม, งานวิจัยคลินิก



## ABSTRACT

Benjakul (BJK) remedy has long been used as an adaptogenic drug in Thai traditional medicine and its ethanolic extract also showed good anti-inflammatory and analgesic activities *in vivo* study. The purpose of this study was to investigate the clinical efficacy and safety of Benjakul (BJK) extract for treating primary osteoarthritis (OA) of the knee compared with the standard NSAIDs, diclofenac. This trial was approved by the Medical Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Thammasat University. A phase 2, double blind, randomized, and controlled study was conducted. Eighty-four patients, who were diagnosed with Primary OA knee, were randomly treated with either BJK remedy extract or diclofenac for 28 days. The BJK group received 100 mg of BJK extract capsules 3 times per day, orally after meals, while another group received 25 mg of diclofenac sodium capsules 3 times per day, orally after meals. All patients were followed up at 14 and 28 days. The changing of visual analogue scale (VAS) for pain, 100-meter walk times, and the Modified Thai WOMAC Index scores, and the global assessment was

evaluated for efficacy. For safety issue, clinical signs and symptoms, complete physical examination, renal and liver function were evaluated.

The results showed that 77 patients completed the intervention, 39 patients for BJK extract group and 38 patients for diclofenac group. For efficacy, all patients from both groups reported a decrease in the VAS pain score and 100-meter walking times but only the diclofenac group showed significant reduction VAS pain score when compared with day0. The modified Thai WOMAC score of both groups were significantly reduced from baseline but the diclofenac group showed faster onset of significance efficacy at day 14 while the BJK group showed slower onset of significance efficacy at day 28. However, all efficacy outcomes were not significantly different of both groups at the end of this study. For safety outcomes, the most adverse events found in BJK extract group were mild stomach pain and dry lips and throat. In diclofenac group, heartburn was the most common event. The patients from both groups had no severe adverse events reported and no significantly different when compared the adverse events between the two groups. The blood chemistry showed no toxicity in renal and liver functions after taking BJK extract for 28 days while the patients who took diclofenac showed significant increase in both their renal and liver function chemistry levels. However, all liver and renal function tests are no significantly different between the two groups but only the renal function tests, the BUN levels of Diclofenac group increased and showed significantly different from BJK group.

In Conclusion, The BJK remedy extract showed equal clinical efficacy in relieving symptoms of OA knee when compared with diclofenac and improved the quality of life in OA patients with less systemic side effects and no toxic with renal and liver after taking medicine for 28 days.

**Keywords:** Benjakul, Osteoarthritis of Knee, Randomized controlled trial



กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine



## รายงานการวิจัย โครงการย่อยที่ 8

เปรียบเทียบประสิทธิผลการทำกายภาพบำบัดกับการทำกายภาพบำบัด  
ร่วมกับการนวดไทย ต่อความสามารถในการฟื้นฟูร่างกายและคุณภาพชีวิต  
ของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกจากโรคหลอดเลือดสมองตีบ

โดย

พญ.พระระวี เพ็ชรผดุงรัชต์

รศ. ดร. ภาณุ.อรุณพร อธิรัตน์

นางสาวจิรายุชาติสุวรรณ

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู และสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย  
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก  
กระทรวงสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2558

## บทคัดย่อ

การนวดไทยเป็นภูมิปัญญาของคนไทยในบำบัดรักษาโรค ป้องกันโรคฟื้นฟูสมรรถภาพ และสร้างเสริมสุขภาพของผู้ป่วย ส่งผลโดยตรงต่อร่างกายและจิตใจ ที่สืบทอดกันมายาวนาน โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกกึ่งทดลองมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของการทำกายภาพบำบัดกับการทำกายภาพบำบัดร่วมกับการนวดไทย ในการฟื้นฟู ความสามารถร่างกาย และคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกจากโรคหลอดเลือดสมองตีบ ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัย ธรรมศาสตร์ มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจำนวน 68 คนแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม กายภาพ(PT) จำนวน 34 คน จะได้รับการฟื้นฟูสภาพด้วยการกายภาพบำบัด โดยนักการ กายภาพบำบัด ตามมาตรฐานวิชาชีพกายภาพบำบัด และกลุ่มกายภาพร่วมกับการนวดไทย (PTTM) จะ ได้รับการฟื้นฟูสภาพด้วยการนวดไทยทั้งหมด 11 ครั้ง และการกายภาพบำบัด โดยนักการ กายภาพบำบัด ตามกระบวนการฟื้นฟูร่างกายตามมาตรฐานวิชาชีพกายภาพบำบัด อาสาสมัครทั้งหมดจะ ได้รับการติดตามอาการในวันที่ 15 และ 30 ประเมินประสิทธิผลการรักษาจากแบบประเมิน ทักษะการทำการกิจวัตรประจำวัน (Modified Barthel Index (MBI) แบบประเมิน Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance และแบบประเมินคุณภาพชีวิตSF-36 ฉบับภาษาไทย ปรับปรุง พ.ศ.2548

จากการศึกษาวิจัยพบว่า มีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการครบตามกำหนด จำนวน 68 คน เมื่อ ศึกษาประสิทธิภาพพบว่า กลุ่มกายภาพร่วมกับการนวดไทย มีทักษะการทำการกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน (PT=65.29±16.10 , PTTM =74.62±18.27) การทำงานของกล้ามเนื้อส่วนบน (PT=28.71± 8.60 , PTTM =40.32±9.91) การรับรู้ความรู้สึกของส่วนบนและส่วนล่าง (PT=19.12± 3.86 , PTTM =21.00±2.20) พิสัยการเคลื่อนไหวของข้อ (PT=27.00± 7.32 , PTTM =30.44±3.88) และความ ปวดตามข้อต่างๆ (PT=33.26± 5.54 , PTTM =38.71±5.18) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มกายภาพ แต่การทำงานของกล้ามเนื้อส่วนล่าง (PT=21.47±4.90 ,PTTM=20.76±5.07)และการทรงตัว (PT=8.47±2.45,PTTM=7.53±2.51) ทั้งสองกลุ่มการทดลอง ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนของคะแนนประเมิน SF-36 (PT=107.32±9.32 , PTTM =112.15±5.89) แสดงให้เห็นว่ากลุ่มกายภาพร่วมกับการนวดไทยช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

จากการศึกษาวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่าการกายภาพพร้อมกับการนวดไทย มีประสิทธิผลในการฟื้นฟูร่างกายและคุณภาพชีวิตดีกว่าการทำกายภาพบำบัดเพียงหัตถการเดียวในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกจากโรคหลอดเลือดสมองตีบ เมื่อได้รับการนวดไทยอย่างต่อเนื่อง 30 วัน

**คำสำคัญ:**นวดไทย, กายภาพบำบัดร่วมกับการนวดไทย, โรคหลอดเลือดสมองตีบ



## ABSTRACT

Thai massage is the wisdom of people treated for disease prevention, health promotion, rehabilitation and helps to reduce individual's stress levels improves overall circulation of patients.

In this study, an Quasi-experimental clinical research study aimed to compare the efficacy of physiotherapy (PT) and physiotherapy combined with Thai massage (PTTM) on rehabilitation outcome and quality of life of ischemic stroke patients. This study was approved by Human Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Thammasat University. Volunteers participated 68 people divided into two groups of 34 people to receive physical rehabilitation with physiotherapy. By a visual treat Compliance Professional Physical Therapy Physical massage with Thai massage. It has been rejuvenated with a massage and Thai massage 11 times. By a visual treat According to the rejuvenation process by a professional physiotherapist. All volunteers will receive a follow up on the 15<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> of the months. Evaluate the effectiveness of treatment and evaluation skills, activities of daily living (Modified Barthel Index (MBI), the evaluation Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance and quality of life questionnaire SF-36 version update, Thailand, year 2005.

From the study found Volunteers participate in a full schedule of 68 studies on the effectiveness. The physiotherapy combined with Thai massage. Skills are the basic activities of daily living (PT=65.29± 16.10 , PTTM =74.62±18.27) , the functions of the upper limbs (PT=28.71± 8.60, PTTM =40.32±9.91) , upper and lower sensation (PT=19.12± 3.86 , PTTM =21.00±2.20), range of motion of joints PT=27.00± 7.32 , PTTM =30.44±3.88) and joint pain (PT=33.26± 5.54 , PTTM =38.71±5.18) were showed significant. Compared to the physiotherapy ,but the work of the lower limbs (PT=21.47±4.90 , PTTM=20.76±5.07) and balance (PT=8.47±2.45, PTTM=7.53±2.51). The two groups were not significantly. The evaluation of the SF-36 showed that the group with physiotherapy combined with Thai massage helps the quality of life of patients has improved significantly. (PT=107.32±9.32 , PTTM =112.15±5.89)

In Conclusion, The physiotherapy combined with Thai massage. Effectiveness in rehabilitation outcome and quality of life better than patients in rehabilitated with physiotherapy in ischemic stroke patients. When patients getting a Thai massage continuously for 30 days.

**Keywords:** Thai massage, rehabilitation outcome, ischemic stroke

