

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของแคปซูล ใบฝรั่งในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเปรียบเทียบกับ ยาหลอก ณ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

สุภาพร ภูพิทยา พ.บ.*

Abstract **Comparative Study the Efficacy and Side Effect of Psidium Guajava Leaves Capsule and Placebo for Treatment of Diarrhea at Chaophyaabhaibhubejhr Hospital**

Supaporn Poopithaya M.D.*

* Department of Medicine, Chaophyaabhaibhubejhr Hospital, Prachinburi Province, Thailand.
J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2005;22:20-29.

Objective : Comparative study the efficacy and side effect of Psidium guajava leaves capsule and placebo for treatment of diarrhea.

Material and Method : Double blind randomized control 125 patients who came to the hospital with mild diarrhea. Their ages ranges from 15-65 years, average 32 years. The first group, 68 recived were given placebo and the second group 57, patients were recived Psidium guajava leaves capsules for 3 days.

Results : From 125 patients have only 101 patients were completed study 47 patients of Psidium guajava leaves capsule and 54 patients of placebo. They were not statistically significant about blood chemistry in D₀ and D₃, efficacy (fever, frequency, consistency, duration and thirst) and side effect (dyspnea, rash). The rate of reduction of these symptoms were a little faster in cases than control.

Conclusion: Efficacy and side effect of Psidium guajava leaves capsule were not significant from Placebo.

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จังหวัดปราจีนบุรี

บทนำ

โรคอุจจาระร่วงเป็นภาวะซึ่งมีการถ่ายอุจจาระเหลวมีน้ำมากกว่าปกติ 3 ครั้งขึ้นไปภายใน 12 ชั่วโมง หรือถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไป หรือถ่ายเหลวมีมูกเลือดปน ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อไวรัส แบคทีเรีย สารเคมี และหนอนพยาธิ¹ กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข ได้กำหนดแนวทางป้องกันและควบคุมการระบาดของโรคอุจจาระร่วง แต่ผลการดำเนินงานที่ผ่านมายังไม่บรรลุผลสำเร็จเท่าที่ควร ประกอบกับสารละลายน้ำตาลเกลือแร่ยังไม่เป็นที่นิยมของประชาชนโดยทั่วไป อัตราการป่วยยังเพิ่มขึ้น ประชาชนยังมีพฤติกรรมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงที่ยังไม่ถูกต้อง² จากสถิติสาธารณสุข พบว่าโรคอุจจาระร่วงยังเป็นปัญหาสำคัญของประเทศติดอันดับหนึ่งของโรคที่เฝ้าระวัง ในปี พ.ศ. 2542 มีผู้ป่วยจำนวน 963,243 คน และตายจำนวน 215 คน ในปีพ.ศ. 2543 มีผู้ป่วยจำนวน 954,892 คน และตายจำนวน 196 คน³

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นยาที่สั่งเข้าจากต่างประเทศ ทั้งๆ ที่ในตำราแพทย์ แผนโบราณจัดฝรั่งไว้ในสรรพคุณเภสัช รสผาด ซึ่งยาสมุนไพรในกลุ่มนี้จะใช้สมานภายใน แก้กท้องร่วง คุมธาตุ ปิดธาตุ แก้กบิด และใบฝรั่งเป็นสมุนไพรซึ่งใช้มาแต่ดึกดำบรรพ์ และเป็นพืชที่พบบ่อย ปลอดภัยและมีสารสำคัญที่นำมารักษาอาการท้องเดินได้อย่างมีเหตุผล คือ tannin ผลการทดลองทางคลินิกที่โรงพยาบาลบาราศนราดูลทดลองใช้ใบฝรั่งเทียบกับเตตราไซคลิน พบว่า ใบฝรั่งสามารถลดจำนวนอุจจาระ ลดระยะเวลาถ่าย และลดจำนวนน้ำเกลือให้ผู้ป่วยได้ดีกว่าการให้เตตราไซคลิน 250 กรัม 2 แคปซูล ทุก 6 ชม.³

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลของใบฝรั่งในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เพื่อเป็นทางเลือกในการดูแลสุขภาพโดยใช้สมุนไพรจากธรรมชาติ และเพื่อเป็นการลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาแผนปัจจุบัน โดยวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของแคปซูลใบฝรั่งในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน และเพื่อศึกษาผลข้าง

เคียงของแคปซูลใบฝรั่งในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นน้ำเฉียบพลัน

ข้อมูลทางยาของใบฝรั่ง

ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Psidium guajava* Linn.

ชื่อวงศ์ : MYRTACEAE

ชื่ออื่น ๆ : Guava, Goiayaba, Djamboe, Djambu, Goavier, Gouyave, Goyave, oyavier, Perala, Bayawas, Dipajaya Jambu, Petokal to kal, จุ่มโป ชมพู มะก้วย มะก้วยกา มะมัน มะจิ้น ยามู ย่ามู ยะมูบเตบ尼亞 ยะริงลีตา⁵

ใบฝรั่งเป็นสมุนไพรที่ได้รับการส่งเสริมให้ใช้เป็นยารักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน เนื่องจากตำรายาไทยใช้เป็นยาแก้ท้องร่วง แก้กบิด ทูดหนอง ทูดน้ำเหลือง ดับกลิ่นปากเหม็นตัวเหม็น ดับกลิ่นสุรา สมานแผล แก้กเหือกบวม แก้กพิษเรื้อรัง แก้กปวดเนื่องจากเล็บขบ แก้กถอนพิษบาดแผล รักษาโรคผิวหนัง รักษาโรคกระเพาะและลำไส้อักเสบ แก้กปวดเบ่ง แก้กแพ้ยูง

สรรพคุณทางยาตามตำรายาไทย ของใบฝรั่ง⁴

1. ยอดอ่อน ๆ ปิ้งให้เหลืองกรอบ ต้มกินแก้โรคท้องเดิน โรคบิด แก้กปวดเบ่ง หรือดื่มน้ำคั้นเอาน้ำล้างบาดแผลหรือกากพอกบริเวณแผลช่วยถอนพิษแผล
2. นำใบฝรั่งสดที่ไม่อ่อน และไม่แก่เกินไป มาตัดหั่นท่าย แล้วนำไปแช่น้ำทิ้งไว้สักครู่ จึงนำมาจิบกิน
3. นำใบฝรั่งมาล้างน้ำให้สะอาดประมาณ 10-15 ใบ โขลกพอแหลก ใส่ผ้า 1 แก้วใหญ่ นำไปต้มใส่เกลือพอมีรสกร่อย พอเดือดแล้วยกลง นำมาดื่มแทนน้ำชา

การทดลองฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา⁵

เนื่องจากใบฝรั่งมีประโยชน์ในการรักษาอาการต่าง ๆ หลายอย่างจึงมีผู้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และปรากฏผลดังนี้คือ

1. ฤทธิ์ทางระบบทางเดินอาหาร

ฤทธิ์ในการลดการบีบตัวของลำไส้ผ่านการยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ในทางเดินอาหาร

สารที่ออกฤทธิ์คือ quercetin นอกจากนี้ quercetin ยังมีฤทธิ์การยับยั้งการสังเคราะห์ สาร prostaglandin E (PGE) ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการรักษาหิวาตกโรคซึ่งผู้ป่วยอาจมีอาการเสียน้ำมากและการเสียน้ำมากนี้เนื่องมาจากสาร PGE เร่งการหลั่งในลำไส้ เมื่อมี quercetin ไปช่วยยับยั้งจึงอาจช่วยลดการเสียน้ำได้ ดังนั้นในอินเดียจึงใช้ใบฝรั่งในการรักษาอาการท้องร่วงเนื่องจากอหิวาตกโรคด้วย

2. ฤทธิ์การต้านแบคทีเรียที่ก่อโรคอุจจาระร่วง สารสกัดโดยการต้มใบฝรั่ง สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *V.parahaemolyticus* Sh. Dysenteriac type I ได้ดีที่สุด มีค่า MIC 1.25 มิลลิกรัม / มิลลิลิตร รองลงมาคือเชื้อ *V. cholerae* มีค่า MIC 5 มิลลิกรัม / มิลลิลิตร สำหรับ *S.typhim urium* และ *Sh. Boydii* type 18 จะถูกยับยั้งที่ค่า MIC 10 มก./มล. ที่เหลืออีก 4 พันธุ์ คือ *S.stanley*, *S.virchow*, *Sh sonnei* Enteropathogenic *E. coli* จะถูกยับยั้งการเจริญที่ MIC 20 มิลลิกรัม / มิลลิลิตร โดยสารที่ออกฤทธิ์คาดว่าเป็นแทนนิน

การศึกษาทางพิษวิทยา⁵: ไม่พบพิษเฉียบพลันของสารสกัดใบฝรั่งในหนูถีบจักร และไม่พบพิษเรื้อรังของสารสกัดใบฝรั่งในหนูขาว แต่การรับประทานสารสกัดใบฝรั่งเป็นเวลานานต่อเนื่องอาจมีผลกระทบต่อการทำงานของตับและไตได้

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

อารีรัตน์ ลอปกษา และคณะ⁶ ศึกษาสมุนไพร 81 ชนิด ในจำนวนนี้มีฝรั่งด้วย ใช้ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ หรือออกฤทธิ์เป็นยาแก้โรคในระบบทางเดินอาหารรักษาโรคอุจจาระร่วง อหิวาตกโรค และบิดไม่มีตัว โดยนำมาทดสอบฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhi* และ *Escherichia coli* พบว่าสารสกัดจากใบฝรั่งที่ระดับความเข้มข้น 15 mg/ml ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Escherichia coli*

วันดี กฤษณพันธ์ และ มอลิน จุลศิริ⁷ พบว่าสารสกัดจากใบฝรั่งที่ระดับความเข้มข้น 5 mg/ml ไม่ทำให้เกิด clear zone

Grand⁸ รายงานการใช้พืชสมุนไพรในการป้องกันโรคติดเชื้อและการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย 43 สายพันธุ์ โดยพืชสมุนไพรที่มีอยู่ในท้องถิ่น มีใบฝรั่งรวมอยู่ด้วย

Lutterod⁹ ศึกษาถึงสารสกัดจากใบฝรั่ง ชื่อ Quercetin สามารถใช้รักษาอาการท้องร่วงอย่างเฉียบพลันได้

นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาอีกหลายรายงาน¹⁰⁻¹⁵ พบว่า สารจากใบฝรั่งมีสรรพคุณทางยา มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคท้องร่วงได้

วิธีดำเนินการศึกษา

งานวิจัยนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในคนของกระทรวงสาธารณสุขให้ทำการศึกษาโดยมีรายละเอียดต่าง ๆ ดังนี้

กลุ่มประชากรชายหญิง อายุตั้งแต่ 15-65 ปี ที่มีอาการอุจจาระร่วง โดยเริ่มดำเนินการศึกษาตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2543 รวมได้ผู้ป่วยทั้งสิ้น 125 คน แบ่งเป็น กลุ่มที่ได้ยาหลอก 68 คน และกลุ่มที่ได้แคปซูลใบฝรั่ง 57 คน

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

มีอาการถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งต่อวัน ก่อนการรักษา ไม่มีมูกเลือด เป็นมาไม่เกิน 5 วัน ไม่มีโรคตับ โรคไต โรคเบาหวานหรือโรคหัวใจ ไม่เป็น Immunocompromized host ไม่ตั้งครรภ์ ไม่มีอาการปวดท้องมากหรือมีอาการหรืออาการแสดงของ peritonitis ไม่มีอาการเสียน้ำรุนแรง (severe volume dehydration) ไม่ได้กินยาแก้อุจจาระร่วง และหรือปฏิกิริยาก่อนมาโรงพยาบาล

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ (exclusion criteria)

ผู้ป่วยมีภาวะการขาดน้ำรุนแรง มีความดันต่ำหรือช็อก ผู้ป่วยมีเหตุผลสำคัญที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการได้ ผู้ป่วยที่มีโรคตับ ไต หัวใจ หรือเบาหวาน ผู้ป่วยสตรีมีการตั้งครรภ์

เกณฑ์การให้เลิกศึกษา (discontinuation criteria)

ผู้ป่วยไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาเลย ภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงขึ้น ผู้ป่วยต้องการออกจากการศึกษา ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่คิดว่าน่าจะมีอันตราย

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย การควบคุมการวิจัย

ใช้วิธีการศึกษาแบบ experimental double blind randomized study แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้ยาหลอก 68 คน และได้ยาแคปซูลไฝฝรั่ง 57 คน ผู้ที่เข้าอยู่ในโครงการวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจเลือดเพื่อตรวจ CBC, liver function, renal function ตรวจปัสสาวะ ตรวจอุจจาระเพื่อหาเม็ดเลือดขาว และส่งอุจจาระเพาะเชื้อ 4 วัน

การเตรียมยาแคปซูลไฝฝรั่ง ซึ่งผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม มีน้ำหนักของสารสกัดไฝฝรั่ง 350 มิลลิกรัม/แคปซูล เขียวอ่อน เขียวแก่ และ placebo สีเดียวกัน การบริหารยา กลุ่มทดลอง จำนวน 57 คน ให้แคปซูลไฝฝรั่งครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน และกลุ่มควบคุม จำนวน 68 คน ให้ยาหลอก ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน นอกจากนี้ให้ดื่มน้ำเกลือแห้งบ่อยๆหรือให้น้ำเกลือและให้ยาแก้ปวดท้องหรือแก้คลื่นไส้อาเจียนตามความจำเป็น

การเก็บรวบรวมข้อมูล

- ให้ผู้ป่วยหรือญาติใกล้ชิดแจ้ง(อาจเป็นพยาบาล) กรอกข้อมูล ก่อนและหลังการให้ยา เป็นข้อมูลเกี่ยวกับอาการต่างๆ ได้แก่ ไข้ กระหายน้ำ จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระ ปริมาณอุจจาระ ผื่นตามตัว เวียนศีรษะ แน่นหน้าอก หอบเหนื่อย และปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียน โดยใช้ rating scale ในวันก่อนการรักษา (D_0) เมื่อรับยาครบ 24 ชั่วโมง (D_1) 48 ชั่วโมง (D_2) และ 72 ชั่วโมง (D_3) ตามลำดับ

- ตรวจร่างกายก่อนและหลังการทดลองรวมทั้งการวัดอุณหภูมิ วัดความดันโลหิต

- เจาะเลือดเพื่อตรวจ CBC, LFT, RFT ในวัน D_0 และ D_3

- เก็บอุจจาระเพื่อเพาะเชื้อและตรวจหาเม็ดเลือดขาวใน 24 ชั่วโมงแรก

- เก็บปัสสาวะในวัน D_0 และ D_3

การวิเคราะห์ข้อมูล

- เปรียบเทียบความแตกต่างของผลเลือดได้แก่ CBC, LFT, RFT และ BS ในวันก่อนรับการรักษา (D_0) และหลังรับการรักษาครบ 3 วัน (D_3)

- ประเมินความแตกต่างหรือความสัมพันธ์ของอาการข้างเคียงจากภาวะอุจจาระร่วงได้แก่ไข้กระหายน้ำ จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระ ปริมาณอุจจาระ ผื่นตามตัว เวียนศีรษะ แน่นหน้าอก หอบเหนื่อย และปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียน ในวันก่อนรับการรักษา (D_0) และหลังรับการรักษาครบ 3 วัน (D_3)

ผลการศึกษา

จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการเมื่อเริ่มคัดกรองมีทั้งหมด 125 คน แต่มีเพียง 101 คน ที่อยู่จนจบการศึกษา ส่วนที่ออกจากการศึกษาก่อน 24 คน เป็นกลุ่มที่ได้รับยา A (แคปซูลไฝฝรั่ง) 10 คน (มีอาการท้องอืดแน่นท้องมาก 2 ราย อีก 8 คนไม่สะดวกในการมาติดตามผลการรักษา กลุ่มที่ได้รับยา B (ยาหลอก) อีก 14 คน (มีอาการแน่นท้องมาก 1 คน อีก 1 คนมีไข้สูง และพบว่า มีไตอักเสบร่วมด้วยจึงคัดออก อีก 12 คนไม่สะดวกในการมาติดตามผลการรักษา สรุปรวมเป็นกลุ่มที่รับยา A 47 คน กลุ่มตัวอย่างที่รับยา B 54 คน เป็นจำนวน หญิงมากกว่าชาย และอายุโดยเฉลี่ยเป็น 32 ปี

ตารางที่ 1 ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	A (แคปซูลไฝฝรั่ง)	B (ยาหลอก)
เพศ		
เพศชาย	20	21
เพศหญิง	37	47
รวม	57	68

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการได้รับการตรวจ หาเชื้อ โดยวิธี culture พบว่า มีเชื้อ อยู่ร้อยละ 8 ของทั้ง 2 กลุ่ม (เชื้อที่พบได้แก่ Vibrio inaba, Salmonella not gr.A1, Shigella soneii, Shigella bondyii, Vibrio parahemolyticus อย่างละ 1 ราย และ Staph aureus 2 ราย) และตรวจพบ Stroglyoid stercolaris 2 ราย ตรวจลักษณะของอุจจาระ เป็นลักษณะปกติทั่วไปของคนท้องเสีย เช่นเดียวกับผลการตรวจ บัสสภาวะ ที่มีสัดส่วนใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 2)

เปรียบเทียบผลตรวจเลือด

ค่ามาตรฐานของ Hct WBC BUN Creatinine Blood sugar SGOT SGPT ระหว่างกลุ่มเมื่อก่อนที่จะรับยา มีค่าใกล้เคียงกัน เช่นเดียวกันกับภายหลังรับยาไปแล้ว ทั้งนี้ค่าตรวจทั้งหมดยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 3)

ผลการรักษา

1. อาการไข้ ใช้ที่ก่อนการรักษา กลุ่มทดลองมีไข้ร้อยละ 36.17 กลุ่มควบคุมมีไข้ร้อยละ 29.825 เมื่อรับยาครบ 24 ชั่วโมง, 48 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง กลุ่ม

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผล ตรวจจากห้องปฏิบัติการ ระหว่างกลุ่มที่รับ ก่อน และหลังการรักษา

การตรวจ	ผลการตรวจ	ก่อนรับการรักษา		หลังรับการรักษา	
		A	B	A	B
		(แคปซูลโบฝรัง)	(ยาหลอก)	(แคปซูลโบฝรัง)	(ยาหลอก)
Stool exam	Normal	6	8	18	16
		30.00	34.78	85.71	80.00
	watery,no rbc, no wbc	11	11	2	3
		55.00	47.83	9.52	15.00
	wbc	2	3		1
		10.00	13.04		5.00
Culture	rbc, wbc	1	1	1	
		5.00	4.35	4.76	
	Negative	43	55	39	48
		91.49	91.67	92.86	90.57
	Positive	4	5	3	5
		8.51	8.33	7.14	9.43
urine	Normal	45	52	45	42
		93.75	86.67	95.74	82.35
	Abnormal	3	8	2	6
		6.25	13.33	4.26	11.76

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผล ตรวจจากห้องปฏิบัติการ ระหว่างกลุ่มที่รับยา ก่อน และหลังการรักษา

การตรวจ	ก่อน						หลัง					
	A (แคปซูลโบไฟริง)			B (ยาหลอก)			A (แคปซูลโบไฟริง)			B (ยาหลอก)		
	Median	Quartile	Quartile	Median	Quartile	Quartile	Median	quartile	quartile	Median	Quartile	Quartile
		1	3		1	3		1	3		1	3
Hct	40.35	38.15	45	41.2	39.3	45.1	39.45	36.75	42.05	39.4	36.8	43.1
WBC	8500	6500	11875	9000	6800	11300	6850	5875	7850	6800	5700	7900
BUN	11	8	15.25	13	9	16	11	8	12	11	8	14
Creat	0.7	0.6	0.9	0.7	0.5	0.9	0.8	0.6	0.9	0.8	0.7	0.9
Sugar	92	85	97.25	93	85	107	93	81.75	104	89	82	96
SGOT	24	19.75	28	21	17	28	23	19	32	22	18	28
SGPT	21.5	14.75	28	17	12	34	23.5	15	34	22	15	34

ทดลองมีไข้อยู่ร้อยละ 25.532 , 10.638 และร้อยละ 4.255 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมร้อยละ 29.825, 14.035 และร้อยละ 8.772 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่ากลุ่มทดลองมีแนวโน้มที่จะลดอาการไข้ได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุม แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

2. อาการกระหายน้ำในกลุ่มควบคุม 24 ชั่วโมงแรกมีอาการมากขึ้น หลังจากนั้นเริ่มลดลง แต่ก็อยู่ในอัตราที่ช้ากว่ากลุ่มทดลอง แต่ก็ยังไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. อาการคลื่นไส้ 2 กลุ่ม ก็ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. อาการอาเจียน กลุ่มทดลองอาการลดลงช้ากว่ากลุ่มควบคุมโดยเฉพาะใน 24 ชั่วโมงแรก หลังจาก

นั้นไม่ค่อยแตกต่างกัน

5. อาการถ่าย ในกลุ่มทดลองลดลงเร็วกว่ากลุ่มควบคุมในแต่ละวัน แต่ก็ยังไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

6. อาการเวียนศีรษะ ในกลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นใน 24 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นลดลง แต่ก็ยังดูช้ากว่ากลุ่มควบคุม

7. อาการแน่นหน้าอก ในกลุ่มทดลองลดลงขณะที่กลุ่มควบคุมหลัง 24 ชั่วโมงแรกเพิ่มขึ้น หลังจากนั้นก็ค่อนข้างคงที่ไม่ลดลง

8. อาการหอบเหนื่อย ในกลุ่มทดลองลดเร็วกว่ากลุ่มควบคุม

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอาการของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการรักษา ระหว่างยา A (แคปซูลโบไฟริง) และยา B (ยาหลอก)

อาการ	A (แคปซูลโบไฟริง)	B (ยาหลอก)	P – value ¹
	อาการปานกลางถึงมาก	อาการปานกลางถึงมาก	
มีไข้			
ก่อนการรักษา	17 (36.17)	17 (29.825)	0.623
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	5 (10.638)	8 (14.035)	0.743
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	2 (4.255)	5 (8.772)	0.445
p-value ²	< 0.001	< 0.001	

อาการ	A (แคปซูลโบเฟริง) อาการปานกลางถึงมาก	B (ยาหลอก) อาการปานกลางถึงมาก	P - value ¹
กระหายน้ำ			
ก่อนการรักษา	31 (65.957)	34 (59.649)	0.911
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	27 (57.447)	36 (63.158)	0.375
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	14 (29.787)	25 (43.860)	0.135
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	12 (25.532)	18 (31.579)	0.524
p-value ²	< 0.001	< 0.001	
คลื่นไส้			
ก่อนการรักษา	17 (36.17)	34 (59.649)	0.011
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	9 (19.149)	17 (29.825)	0.145
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	5 (10.638)	9 (15.789)	0.558
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	4 (8.511)	5 (8.772)	1.000
p-value ²	< 0.001	< 0.001	
อาการอาเจียน			
ก่อนการรักษา	18 (39.298)	22 (38.596)	0.847
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	6 (12.766)	4 (7.018)	1.000
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	3 (6.383)	3 (5.263)	1.000
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	2 (4.255)	2 (3.509)	1.000
p-value ²	< 0.001	< 0.014	
อาการถ่าย			
ก่อนการรักษา	46 (97.872)	52 (91.228)	1.000
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	15 (31.915)	22 (38.596)	0.393
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	6 (12.766)	8 (14.035)	0.963
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	3 (6.383)	4 (7.018)	1.000
p-value ²	< 0.001	< 0.001	
(น้ำ)อุจจาระมีลักษณะ			
ก่อนการรักษา	46 (97.872)	57 (100)	
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	24 (51.064)	35 (61.404)	0.396
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	8 (17.021)	15 (26.316)	0.404
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	5 (10.638)	8 (14.035)	0.993
p-value ²	< 0.001	< 0.001	
ปริมาณอุจจาระ			
ก่อนการรักษา	46 (97.872)	50 (87.719)	0.499
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	26 (55.319)	37 (64.912)	0.244
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	13 (27.66)	21 (36.842)	0.413

อาการ	A (แคปซูลโบฟริง) อาการปานกลางถึงมาก	B (ยาหลอก) อาการปานกลางถึงมาก	P – value ¹
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	9 (19.149)	13 (22.807)	0.883
p-value2	< 0.001	< 0.001	
ปวดท้อง			
ก่อนการรักษา	41 (87.234)	46 (80.702)	1.000
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	19 (40.426)	36 (63.158)	0.010
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	13 (27.660)	25 (43.860)	0.085
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	6 (12.766)	10 (17.544)	0.477
p-value2	< 0.001	< 0.001	
ผื่นขึ้นตามตัว			
ก่อนการรักษา	1 (2.128)	0 (0.0)	0.456
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	2 (4.255)	0 (0.0)	0.206
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	1 (2.128)	2 (3.509)	1.000
p-value2	1	0.25	
อาการเวียนศีรษะ			
ก่อนการรักษา	5 (10.638)	18 (31.579)	0.012
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	10 (21.277)	14 (24.561)	0.675
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	9 (19.149)	13 (22.807)	0.685
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	6 (12.766)	8 (14.035)	0.993
p-value2	0.263	0.032	
อาการแน่นหน้าอก			
ก่อนการรักษา	4 (8.511)	3 (5.263)	0.698
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	1 (2.128)	7 (12.281)	0.036
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	0 (0.0)	6 (10.526)	0.029
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	0 (0.0)	7 (12.281)	0.014
p-value2	0.031	0.326	
อาการหอบเหนื่อย			
ก่อนการรักษา	8 (17.021)	8 (14.035)	0.913
เมื่อรับยาครบ 24 ชม.	8 (17.021)	7 (12.281)	0.913
เมื่อรับยาครบ 48 ชม.	3 (6.383)	8 (14.035)	0.213
เมื่อรับยาครบ 72 ชม.	4 (8.511)	7 (12.281)	0.537
p-value2	0.078	1.000	

1 Fisher Exact test 2. Cochran Q test ตัวเลขในวงเล็บหมายถึงร้อยละ

วิจารณ์

จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียงใด ๆ ที่เกิดจากการใช้แคปซูลโบฟริงเมื่อเทียบกับยาหลอก ทั้งในการทำงานของตับและไต จึงน่าจะพอสรุปได้ว่าการใช้ยาในปริมาณดังกล่าวที่ให้แก่ผู้ป่วยอายุ 15-65 ปี มีความปลอดภัยเพียงพอ

จากการศึกษาพบความแตกต่างในเรื่องของใช้อาการคลื่นไส้ และอาการถ่ายอุจจาระได้เร็วกว่าในกลุ่มทดลอง แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็อาจเป็นไปได้ว่างานวิจัยนี้ เป็นการทำการวิจัยการใช้โบฟริงในคนที่มีอาการแรก ๆ ดังนั้นเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยค่อนข้างรัดกุมและอยู่ในขอบข่ายที่มีอาการไม่รุนแรง ทำให้การรักษาที่ออกมาได้ผลไม่ชัดเจนในแง่ความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เนื่องจากเป็นโรคที่สามารถหายได้เองอยู่แล้ว โดยไม่ต้องให้การรักษายาจำเพาะ

จากผู้ป่วยจำนวน 125 ราย ผลการตรวจอุจจาระพบพยาธิ Strongyloid stercoralis 2 ราย และจากการเพาะเชื้อให้ผลบวก 17 ครั้ง 15 ราย โดยให้ผลบวกในวันแรก 9 รายและให้ผลบวกในวันที่สาม 7 ราย ดังนี้

ผู้ป่วยที่รับยาโบฟริงแคปซูล ผลเพาะเชื้อ D₀ ให้ผลบวก 8 ราย : *Shigella bondyi*, *Vibrio cholera non O1*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Vibrio parahemolyticus*, *Vibrio inaba* อย่างละ 1 ราย ผลเพาะเชื้อใน D₃ ให้ผลบวก 2 ราย : *Shigella sonnei* และ *Vibrio inaba* ซึ่งทั้ง 2 ราย ให้ผลบวกตั้งแต่วันแรก นอกนั้นในวันที่ 3 ผลเพาะเชื้อกลับเป็นลบหมด และมีอีก 1 รายที่ให้ผลเพาะเชื้อวันที่ 3 เป็นบวก : *S. aureus*

ผู้ป่วยที่รับยาหลอกให้ผลเพาะเชื้อ D₀ เป็นบวก 3 ราย : *Vibrio inaba*, *Vibrio parahemolyticus*, *S. aureus* ทั้ง 3 รายผลเพาะเชื้อเป็นลบในวันที่ 3 ขณะที่ในวันที่ 3 มีผลเพาะเชื้อเป็นบวกใหม่อีก 5 ราย : *Vibrio inaba*, *Salmonella not gr. A 1*, *S. aureus*, *Shigella bondyi* 2 ราย

เป็นที่น่าสังเกตว่า ผลการเพาะเชื้อให้ผลบวกในวันที่ 3 มากกว่าวันแรก อย่างชัดเจนโดยเฉพาะในกลุ่ม

ที่ได้รับยาหลอก ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับโบฟริงแคปซูลผลเพาะเชื้อเป็นบวกลดลงแต่ยังคงเป็นเชื้อตัวเดิม จึงอาจเป็นได้ว่าแคปซูลโบฟริงอาจมีผลในการกำจัดเชื้อได้จริง และถ้าต้องการเพิ่มประสิทธิภาพอาจต้องพิจารณาเพิ่มขนาดยาเพราะมีผู้ป่วยที่ได้รับแคปซูลโบฟริงแล้วตรวจพบเชื้อในวันที่ 0 และ 3 จำนวน 2 ราย แต่ถ้าดูในรายละเอียดลักษณะของอุจจาระ จะพบว่าอุจจาระในวันแรก รายหนึ่งมีมูกเลือดชัดเจนในวันที่ 3 ลักษณะอุจจาระกลับมาเป็นปกติ แม้ว่าผลเพาะเชื้อจะยังให้ผลบวกก็ตาม และอีก 1 รายอาการดีขึ้น แต่ทั้ง 2 รายทางผู้วิจัยได้ให้ยาปฏิชีวนะชนิด norfloxacin ต่อ แต่จำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลบวกยังมีจำนวนน้อยทำให้การวิเคราะห์ในจุดนี้ไม่ได้ผลที่ชัดเจน และนอกจากนี้ก็พบว่าร่างกายสามารถกำจัดเชื้อเองได้อยู่แล้ว ถ้าการติดเชื้อนั้นไม่รุนแรง ซึ่งสอดคล้องกับตำราแพทย์มาตรฐานก่อนหน้านี้¹² และจากการศึกษานี้ทำให้น่าสนใจต่อไปว่า ปัจจุบันแพทย์ส่วนใหญ่นิยมให้ยาปฏิชีวนะจำนวนมากในผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลัน โดยการให้ดังกล่าวอาจมากเกินไปจนจำเป็นไปมาก ในทางกลับกันถ้าสามารถนำแคปซูลโบฟริงมาใช้ในจุดนี้ได้ อาจลดค่าใช้จ่ายบางส่วนลงได้

เอกสารอ้างอิง

1. David A, Michael C. Diarrhea and Constipation. Harrison's 15th ed Principles of Internal Medicine.
2. พลชัย ปญฺญูท. รายงานการวิจัย เรื่อง พฤติกรรมการดูแลสุขภาพตนเองในการรักษาพยาบาลโรคอุจจาระร่วงในเด็กก่อนวัยเรียน จังหวัดนครศรีธรรมราช. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครศรีธรรมราช, 2533.
3. สถิตินาถารณสุข พ.ศ.2543 . สำนักงานนโยบายและแผน กระทรวงสาธารณสุข.
4. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดปราจีนบุรี. คู่มือการพัฒนาการใช้สมุนไพรในสถานบริการสาธารณสุขของรัฐในส่วนภูมิภาค, 2533.

5. นันทวัน บุญยะประกักร และอรนุช โชคชัยเจริญ-พร. สมุนไพรไม้พุ่มบ้าน เล่ม 3. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2542:143-6.
6. อารีย์รัตน์ ลออภิษา และคณะ. การศึกษาเบื้องต้นของสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อที่ก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร. วารสารโรคติดเชื้อและยาต้านจุลชีพ 2534;8:199-24.
7. วันดี กฤษณพันธ์ และ มาลิน จุลศิริ. การศึกษาชั้นมูลฐานเกี่ยวกับสมุนไพรที่ใช้ในโรคท้องร่วง . วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2526;10:11-23.
8. Grand A. Anti-infective phytotherapies of the tree-savannah, Senegal III : A review of phytochemical substance and antimicrobial activity of 43 species. Journal of Ethnopharmacol 1989; 25 (3) : 315-20.
9. Lutterodt GD. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of Psidium guajava leaf extracts in the treatment of acute diarrhoeal disease. Journal of Ethnopharmacol 1989 ;25 : 235-47.
10. วิศิษฐ์ เกตปัญญาพงศ์ และคณะ. ผลของใบฟ้าทะลายโจรและใบฝรั่งต่อการเจริญเติบโตและประสิทธิภาพการใช้อาหารของลูกสุกรท้องร่วง. ศูนย์พัฒนาวัตถุติสมุนไพรสงขลา ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะทรัพยากรธรรมชาติและ ภาควิชาเภสัชเวช คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2542.
11. ธนัย วีรณรงค์กร และคณะ. ผลของน้ำคั้นใบฝรั่งต่อการห้ามเลือดและหลอดเลือดของสัตว์ทดลอง. ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2536.
12. มยุรี เปาประดิษฐ์. การศึกษาการใช้ยาพื้นบ้านในการรักษาอาการอุจจาระร่วงของประชาชน, 2530.
13. สุรีย์ ประเสริฐสุข. ผลของสมุนไพรบางชนิดที่มีต่อการเจริญของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคบิด. สาขาการสอนชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2529.
14. มาลิน จุลศิริ และคณะ. สารสกัดจากพืชเพื่อแก้โรคท้องร่วงท้องเดิน. ศูนย์ฝึกอบรมและพัฒนาสาธารณสุข-สุขอาชีวน มหาวิทยาลัยมหิดล, 2527.
15. ดาวฤกษ์ เล่ห์มั่งคล และคณะ. การศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรต่อการบีบตัวของลำไส้หนูขาว. ภาควิชาเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2524.