

## นิพนธ์ฉบับ

## การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของสารสกัดตำรับยาประสะไพลเปรียบเทียบกับ Mefenamic acid ในการลดอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ: การศึกษาทางคลินิกระยะที่ ๒

จันธิดา กมลาสน์หิรัญ\*, อรวรรณ เล็กสกุลไชย\*\*

### บทคัดย่อ

- บทนำ:** เพื่อศึกษาประสิทธิผลการลดอาการปวดประจำเดือนและผลข้างเคียงของสารสกัดตำรับยาประสะไพลเปรียบเทียบกับ mefenamic acid
- วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาทางคลินิกระยะที่ ๒ แบบ Randomized controlled trial (RCT): a double blinded study - two groups วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน อาสาสมัครทั้ง ๒ กลุ่ม มีอายุ ๑๘-๒๕ ปี ได้รับการวินิจฉัยโดยสูตินรีแพทย์ว่าเป็น primary dysmenorrhea ได้รับการคัดกรองตามเกณฑ์การคัดเข้า โดยกลุ่มที่ ๑ ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัม จำนวน ๒ แคปซูล รับประทานหลังอาหารทันที ๓ เวลา ๓ วัน ก่อนมีประจำเดือน และให้ต่อจนครบ ๕ วัน กลุ่มที่ ๒ (กลุ่มควบคุม) ได้รับเมเฟนาไมค แอซิด (mefenamic acid) ขนาด ๒๕๐ มิลลิกรัม จำนวน ๒ แคปซูล รับประทานหลังอาหารทันที ๓ เวลา ๓ วัน ก่อนมีประจำเดือน และให้ต่อจนครบ ๕ วัน
- ผลการศึกษา:** อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์การคัดกรอง จำนวน ๖๔ คน แบ่งเป็น ๒ กลุ่ม ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ ๑ ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล (๓๒ คน) กลุ่มที่ ๒ ได้รับ mefenamic acid (๒๗ คน) เนื่องจากมีอาสาสมัครออกจากโครงการก่อนกำหนด จำนวน ๕ คน และพบว่าอาสาสมัครทั้ง ๒ กลุ่ม หลังจากได้รับประทานยาครบ ๓ เดือน ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ จากการตรวจร่างกาย ค่าชีวเคมีในเลือด การทำงานของตับ และการทำงานของไต แสดงว่าปกติ จากการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดปวดภายในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล และ mefenamic acid ระหว่างและหลังได้รับยา อาการปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า  $p < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานยา เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดปวดระหว่างทั้งสองกลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับอาการปวดลดลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผลข้างเคียง พบว่า กลุ่มที่ได้รับ mefenamic acid มีอาการจุกแน่น ท้องอืด และท้องเฟ้อ นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง อาสาสมัคร ๑ คน มีเพียงอาการเรอได้กลิ่นยาสมุนไพร
- สรุป:** สารสกัดตำรับยาประสะไพลมีประสิทธิผลในการลดอาการปวดประจำเดือนไม่แตกต่างจาก mefenamic acid แม้จะหยุดรับประทานยาแล้ว ๑ เดือน อาสาสมัครเมื่อได้รับสารสกัดประสะไพลมีอาการปวด และมีอาการข้างเคียงน้อยกว่า mefenamic acid
- คำสำคัญ:** ประจำเดือน, ปวดประจำเดือน, สารสกัดตำรับยาประสะไพล

วันที่รับบทความ: ๔ พฤษภาคม ๒๕๕๕

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๒๕ มิถุนายน ๒๕๕๕

\* นักศึกษาปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

\*\* โครงการจัดตั้งภาควิชาสูติ-นรีเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

## บทนำ

อาการปวดประจำเดือนเป็นปัญหาที่สำคัญอย่างหนึ่งของหญิงวัยเจริญพันธุ์ พบได้ประมาณ ร้อยละ ๕๒ ของผู้หญิงในวัยที่มีประจำเดือน ส่วนใหญ่มีอาการปวดไม่มากสามารถทำงานได้ตามปกติ แต่คนที่มีอาการปวดมากจนไม่สามารถทำงานได้ พบประมาณร้อยละ ๔๒-๕๑ และที่สำคัญอาการปวดประจำเดือนเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้สตรีวัยเจริญพันธุ์ต้องหยุดงาน หรือมีการขาดโรงเรียน หากคิดเป็นจำนวนชั่วโมงคิดเป็นประมาณ ๑๕๐ ล้านชั่วโมงต่อปี<sup>๑</sup> ซึ่งส่งผลกระทบต่อ การสูญเสียรายได้ทางเศรษฐกิจโดยคิดเป็นจำนวนเงินประมาณ ๒ ล้านล้านดอลลาร์ โดยเฉพาะค่ายารักษาหรือ ชั่วโมงที่เสียไปจากการหยุดงาน<sup>๒</sup>

อัตราความชุกของหญิงที่มีอาการปวดประจำเดือนทั่วโลก พบในประเทศไทย ร้อยละ ๔๔.๒<sup>๓</sup> ประเทศจีน ร้อยละ ๔๔<sup>๔</sup> ประเทศอังกฤษ ร้อยละ ๔๕-๕๕<sup>๕</sup> ประเทศออสเตรเลีย ตะวันตก ร้อยละ ๘๐<sup>๖</sup> และพบว่ามีคนผิวดำขาดเรียนเพราะปวดประจำเดือนประมาณ ร้อยละ ๒๓.๖ คนผิวดำขาดเรียน ร้อยละ ๑๒.๓ ส่วนเชื้อชาติไม่มีความสัมพันธ์กับอาการปวดประจำเดือน<sup>๗</sup>

การรักษาอาการปวดประจำเดือน ส่วนใหญ่เป็นการรักษาตามอาการ โดยการใช้ยาแก้ปวด เช่น ยาเมทาฟีนามิคแอซิด ยาแอสไพริน ยาไอบูโพรเฟน และยานาพรอกเซน หรือบางครั้งการใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเพื่อช่วยลดอาการปวดประจำเดือน แต่ยาเหล่านี้อาจมีอาการข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องอืด ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน และท้องผูก ส่งผลกระทบต่อระบบประสาท ได้แก่ ปวดศีรษะ วิงเวียน ตาพร่ามัว หงุดหงิด ง่วงนอน และซึมเศร้า อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผื่นคัน และอาการอื่นๆ ได้แก่ หูอื้อ บวม และเบื่ออาหาร เป็นต้น<sup>๘</sup>

ตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยถือว่าอาการปวดประจำเดือนเป็นกลุ่มโรคสตรี แพทย์แผนไทยมีการใช้ยาประสะไพลในการรักษา ยาประสะไพลจัดเป็นยาสามัญประจำบ้าน มีสรรพคุณ แก้กฐณ เลือด แก้กฐณไม่ปกติ ขับน้ำคาวปลา<sup>๙</sup> นอกจากนี้กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศให้ยาประสะไพลเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้ในการรักษากลุ่มอาการทางสูติศาสตร์-รีเวชวิทยา มีสรรพคุณ บรรเทาอาการปวดประจำเดือน<sup>๑๐</sup> เหมือนดังหญ้าเน่า เป็นเพราะธาตุไฟพิการ ทำให้ประจำเดือนมีกลิ่นเหม็น ยาประสะไพลมีส่วนประกอบคือ ผิวมะกรูด หัวขมิ้นน้ำ กระเทียม หัวหอม เมล็ดพริกไทย ดอกติบลิ เหง้าขิง เหง้าขมิ้นอ้อย เมล็ดเทียนดำ เกลือสินเธาว์ หนังกิ้ง ๘ ส่วน การบูร ๑ ส่วน และเหง้าไพล หนังก ๘๑ ส่วน

หรือเพาซาทั้งหลาย จะเห็นได้ว่า ตำรับยาประสะไพลเป็นยาที่มีการใช้บรรเทาอาการปวดประจำเดือนมาเป็นระยะเวลานาน แต่ยังขาดการศึกษาวิจัย เมื่อมีการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดตำรับยาประสะไพลต่อการลดการหดตัวของมดลูกที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด และการทดสอบความเป็นพิษของตำรับยาประสะไพล พบว่าตำรับยาประสะไพลสามารถยับยั้งการหดตัวของมดลูกที่ถูกกระตุ้นด้วย acetylcholine, oxytocin และ prostaglandin มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ไม่พบความเป็นพิษเฉียบพลัน และไม่มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน<sup>๑๑</sup>

จากการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาประสะไพล พบว่ายาประสะไพลที่สกัดด้วย 70% ethanol ซึ่งมี ร้อยละ yield สูงสุดที่ ๑๓.๓๗ ทำให้มดลูกของหนูแรทที่แยกจากตัว ในขณะที่มียามาตรฐาน oxytocin ขนาด ๕ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร มีความถี่ในการหดตัวลดลงในขนาดยาเพียง ๑๖ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และเมื่อเทียบกับมดลูกของหนูแรทที่แยกจากตัวในขณะที่มียามาตรฐาน oxytocin ขนาด ๕ ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ไม่มีสารสกัดตำรับยาประสะไพลซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อนำสารสกัดตำรับยาประสะไพลมาทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน พบว่าไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน เพราะไม่พบหนูตาย และไม่พบความผิดปกติทางพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในต่างๆ จากการศึกษาความเป็นพิษ กึ่งเรื้อรังของสารสกัดตำรับยาประสะไพลในหนูขาว นาน ๓ เดือน พบว่า ไม่ทำให้เกิดพิษในหนูขาว<sup>๑๒</sup>

จากการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาประสะไพลในการรักษากลุ่มอาการทางสูติรีเวชวิทยา ที่ทำการศึกษาวิจัยในคนปกติทางคลินิกระยะที่ ๑ (clinical trial phase I)<sup>๑๓</sup> พบว่าการให้สารสกัดตำรับยาประสะไพลขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัม ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล ท่างกัน ๒๔ ชั่วโมง และ ๔๐๐ มิลลิกรัม ในกลุ่มที่ได้รับ mefenamic acid ท่างกัน ๒๔ ชั่วโมง ไม่ทำให้อาสาสมัครทั้ง ๒๐ คน มีสัญญาณชีพ หรืออาการผิดปกติใดๆ ตรวจร่างกายไม่มีการเปลี่ยนแปลง ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้าน hematology, renal function, lipid profile และ liver function ไม่พบว่ามีเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน จึงยืนยันข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาว่า สารสกัดตำรับยาประสะไพลมีความปลอดภัยสูง การพบค่า aspartate aminotransferase (SGOT) และ alanine aminotransferase (SGPT) ที่สูงขึ้นในอาสาสมัคร ๑ ราย ที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพลขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัม ไม่ชัดเจนว่าเกิดจากสารสกัดประสะไพลหรือไม่ แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาในระยะยาวจำเป็นต้องติดตามดูแลอย่างใกล้ชิด

จากผลการวิจัยดังกล่าวผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาทางคลินิกในระยะที่ ๒ เพื่อหาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของ สารสกัดตำรับยาประสะไพโลในการรักษาอาการปวดประจำเดือน เปรียบเทียบกับยา mefenamic acid ทั้งนี้เพื่อนำไปสู่การวิจัยทางคลินิกในระยะที่ ๓ ต่อไป และพัฒนาเป็นยาใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบัน ในอนาคตต่อไป

## วิธีการศึกษา

การศึกษาทางคลินิกในระยะที่ ๒ เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) : a double blinded study - two groups โดยมีลำดับขั้นตอนการศึกษาดังนี้

### ๑. การคัดเลือกอาสาสมัคร

การคัดเลือกอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์อายุ ๑๘-๒๕ ปี ที่มีการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ มารับบริการแผนกสูติรีแพทย์โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ได้รับการวินิจฉัยจากสูติรีแพทย์แล้วว่าเป็น primary dysmenorrhea ที่ไม่ต้องการผ่าตัด และสามารถรักษาโดยการรับประทานยาได้ โดยอาสาสมัครต้องผ่านเกณฑ์คัดกรองตามแบบสอบถาม และได้รับการอธิบายรายละเอียดตามขั้นตอนการวิจัยที่ชัดเจน โดยมีเอกสารแบบฟอร์มการให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจแก่อาสาสมัครให้เข้าใจ ใช้เกณฑ์การคัดเข้าโครงการวิจัย โดยมีการพิจารณาตามรายละเอียดดังนี้

#### ๑.๑ เกณฑ์การรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)

๑.๑.๑ หญิงวัยเจริญพันธุ์มีอายุอยู่ในช่วงระหว่าง ๑๘-๒๕ ปี เนื่องจากเป็นช่วงอายุที่ประจำเดือนมาสม่ำเสมอ

๑.๑.๒ มีอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิที่ไม่ต้องการผ่าตัด และสามารถรักษาโดยการรับประทานยาได้ โดยอาสาสมัครต้องผ่านเกณฑ์คัดกรองตามแบบสอบถาม

๑.๑.๓ เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยจากสูติรีแพทย์แล้วว่าเป็น primary dysmenorrhea (อาสาสมัครหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ยังมีเพศสัมพันธ์ต้องไม่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ต้องมีการคุมกำเนิดที่เชื่อถือได้อย่างน้อย ๒ สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการ และ ๒ สัปดาห์หลังเข้าโครงการ ในกรณีที่ประจำเดือนเลื่อนไปเกิน ๒ สัปดาห์ ต้องตรวจว่าตั้งครรภ์หรือไม่ โดยการตรวจภายใน และหรือ pregnancy test หากให้ผลบวกจะคัดออก)

๑.๑.๔ ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

### ๒. จำนวนอาสาสมัคร และการจัดกลุ่ม

จำนวน ๖๔ คน โดยสุ่มออกเป็น ๒ กลุ่มๆ ละ ๓๒ คน กลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพโล ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัม จำนวน ๒ แคปซูล กลุ่มที่ได้รับ mefenamic acid ขนาด ๒๕๐ มิลลิกรัม จำนวน ๒ แคปซูล

### ๓. ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

๓.๑.๑ นำยาที่ได้ผ่านการวิจัยทางคลินิกในระยะที่ ๑ มาศึกษาให้กับผู้ป่วยที่มีอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ ซึ่งมีการควบคุมคุณภาพ การเตรียม code ยา โดยฝ่ายวิจัยของศูนย์วิจัยสมุนไพรและอาหาร ชั้น ๕ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ทำการเตรียมยาเม็ดจากสารสกัดตำรับยาประสะไพโลที่สกัดด้วย 70% ethanol ควบคุมสารออกฤทธิ์ คือ DMPB (3,4-dimethoxyphenylbutadiene) ที่เป็น marker มีปริมาณร้อยละ ๔ ขึ้นไป และควบคุมฤทธิ์โดยการทดสอบฤทธิ์ด้านการอักเสบ ด้วยวิธีการยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COXII) (IC<sub>50</sub> ไม่สูงกว่า ๓๐ ไมโครกรัม/มิลลิกรัม) นำมาทำแคปซูล ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัม ใช้แคปซูลสีเดียวกับ mefenamic acid แต่ mefenamic acid บรรจุขนาด ๒๕๐ มิลลิกรัม และนำยาทั้ง ๒ ชนิดมาบรรจุในแคปซูล ที่มีแผง foil เพื่อควบคุมความชื้น

๓.๑.๒ วางแผนการทำวิจัยทางคลินิกในระยะที่ ๒ (Research design: แบบ double-blinded, randomized controlled trial)

๓.๑.๓ เสนอขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

๓.๑.๔ ประกาศรับอาสาสมัคร และคัดกรองตามเกณฑ์การวิจัย (inclusion criteria, exclusion criteria)

๓.๑.๕ คัดกรองอาสาสมัครโดยสูติรีแพทย์ และวินิจฉัยว่ามีอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ

๓.๑.๖ ขี้แจงอาสาสมัครเพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับขั้นตอนการทำวิจัย โดยใช้เอกสารแบบฟอร์มชี้แจงการให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจ (information sheet) โดยกำหนดรายละเอียดให้ครอบคลุมตั้งแต่ ชื่อเรื่อง วัตถุประสงค์ ความเสี่ยง ข้อปฏิบัติของการเข้าร่วมโครงการ และการปกป้องสิทธิของอาสาสมัคร ตลอดจนถึงการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร หากอาสาสมัครตัดสินใจการเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะขอให้ลงนามในใบยินยอม (consent form) เพื่อเป็นลายลักษณ์อักษรของการทำวิจัยตามระเบียบของคณะกรรมการการทำวิจัยในคน

๓.๑.๗ ชักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบบันทึก (case record form) และตรวจทางห้องปฏิบัติการ (อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำเรื่องการปฏิบัติตัวและการเตรียมตัวก่อนตรวจ) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การตรวจทางโลหิตวิทยา (hematology) การทำงานของตับ (liver function) การทำงานของไต (renal function) ผลการตรวจปัสสาวะ (UA) อาสาสมัครที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในเกณฑ์ปกติ จะได้รับการติดตามในช่วง baseline =  $M_1 - M_3$  (โดยมีการวัด basal body temperature และบันทึกความเจ็บปวด การวิจัยครั้งนี้ได้กำหนดระดับอาการปวดแบ่งออกเป็น ๓ ระดับ ได้แก่ mild, moderate และ severe และสามารถกำหนดระดับได้ดังนี้ ๐ - ๓ หมายถึง mild ๓.๑ - ๖ หมายถึง moderate และ ๖.๑ - ๑๐ หมายถึง severe และจะทำการนัดเจาะเลือด) ก่อนรับประทานยา ในช่วง treatment =  $M_4 - M_6$  และการติดตามผล หลังหยุดยา ๑ เดือน ช่วง follow up =  $M_7$

### การวิเคราะห์ข้อมูล

๑. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ข้อมูลลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

๒. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

- ใช้พารามิเตอร์ paired T test เปรียบเทียบภายในกลุ่ม

- ใช้พารามิเตอร์ independent T test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม

### ผลการศึกษา

จากการศึกษาลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร อาสาสมัครทั้งหมด ๖๔ คน มีสถานภาพโสดได้รับการตรวจวินิจฉัยจากสูตินรีแพทย์ก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย ไม่พบความผิดปกติด้านร่างกายและจิตใจ ไม่มีประวัติเป็นโรคประจำตัว และไม่มี

ประวัติการแพ้ยาและอาหาร และได้รับการวินิจฉัยว่า มีอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ พบว่าอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของอายุ น้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย ที่แตกต่างกันในทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างทางคลินิก และอาการปวดประจำเดือนส่วนใหญ่ มีลักษณะแบบปวดหน่วง ตำแหน่งที่ปวดมากที่สุด คือท้องน้อย มีอาการร่วระหว่างมีประจำเดือนคือ อ่อนเพลีย อารมณ์หงุดหงิด และมีอาการท้องเสีย ตามลำดับ

ผลการศึกษาตลอดการติดตามคงเหลืออาสาสมัคร ๕๕ คน กลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะพล จำนวน ๓๒ คน และกลุ่มที่ได้รับ mefenamic acid จำนวน ๒๓ คน เนื่องจากมีอาสาสมัครออกจากโครงการก่อนกำหนด จำนวน ๕ คน ในกลุ่มที่ได้รับ mefenamic acid ปวดท้องมากในระหว่างมีประจำเดือน จำนวน ๑ คน (อาสาสมัครได้เข้ารับการรักษาทันที ณ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ) ใน  $M_5$  อาสาสมัครไม่มารับการติดตามผลการศึกษา จำนวน ๒ คน ใน  $M_5$  อาสาสมัครมีรอยขีดจากการเจาะเลือด และไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการต่อ จำนวน ๑ คน ใน  $M_6$  อาสาสมัครมีอาการจุกเสียดแน่น จำนวน ๑ คน

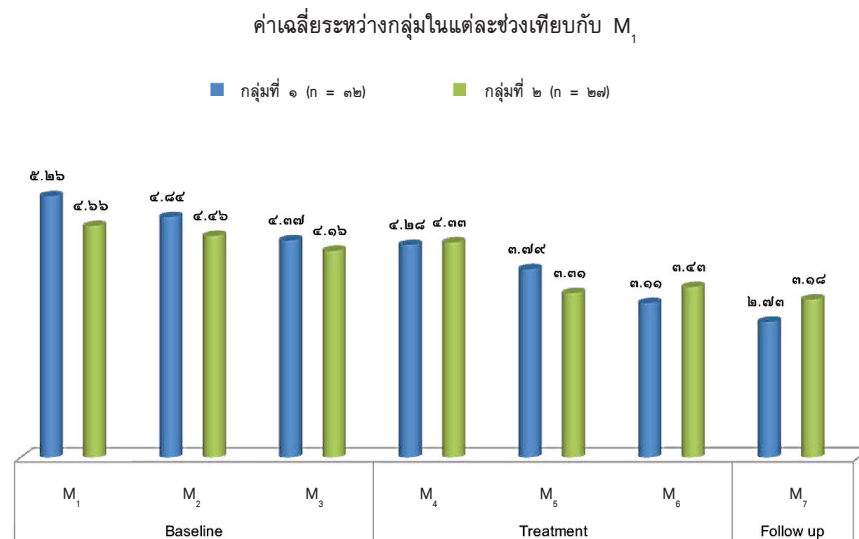
จากการศึกษาความปลอดภัยพบว่าอาสาสมัครทั้ง ๒ กลุ่ม หลังจากได้รับประทานยาครบ ๓ เดือน ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพจากการตรวจร่างกาย และไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าชีวเคมีในเลือด ตับ และไตที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน

ผลการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของ visual analogue scale ระหว่างกลุ่มที่ ๑ และกลุ่มที่ ๒ ตั้งแต่  $M_1 - M_7$  (ก่อนรับประทานยา ระหว่างรับประทานยา และสิ้นสุดการรับประทานยา) พบว่าค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดลดลงตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของระดับอาการปวดลดลงในระดับที่ไม่แตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบกับ  $M_1$  (ตารางที่ ๑ และรูปที่ ๑)

ตารางที่ ๑ แสดงค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดระหว่างกลุ่มในแต่ละช่วงเทียบกับ  $M_1$

|            | Baseline    |             |             |             | Treatment   |             |             |             | Follow up   |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|            | $M_1$       | $M_2$       | $M_3$       | mean        | $M_4$       | $M_5$       | $M_6$       | mean        | $M_7$       |
|            |             |             |             | $M_1 - M_3$ |             |             |             | $M_4 - M_6$ |             |
| กลุ่มที่ ๑ | ๔.๒๖ ± ๒.๒๑ | ๔.๘๔ ± ๒.๒๓ | ๔.๓๗ ± ๒.๓๕ | ๔.๘๒ ± ๑.๘๒ | ๔.๒๘ ± ๒.๕๖ | ๓.๗๔ ± ๒.๐๑ | ๓.๑๑ ± ๒.๐๒ | ๓.๗๒ ± ๑.๑๘ | ๒.๗๓ ± ๒.๑๓ |
| n = ๓๒     |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| กลุ่มที่ ๒ | ๔.๖๖ ± ๒.๑๘ | ๔.๔๖ ± ๒.๑๑ | ๔.๑๖ ± ๒.๒๒ | ๔.๔๒ ± ๑.๗๘ | ๔.๓๓ ± ๒.๑๕ | ๓.๓๑ ± ๑.๘๓ | ๓.๔๓ ± ๒.๑๘ | ๓.๖๔ ± ๑.๑๕ | ๓.๑๘ ± ๑.๘๕ |
| n = ๒๗     |             |             |             |             |             |             |             |             |             |

แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)



รูปที่ ๑ แสดงค่าเฉลี่ย visual analogue scale (VAS) ระหว่างกลุ่มในแต่ละช่วงเทียบกับ  $M_1$

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ visual analogue scale ภายในกลุ่มในช่วง baseline, treatment และช่วง follow up พบว่าค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดในกลุ่มที่ ๑ และกลุ่มที่ ๒ ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า  $p < 0.05$ ) เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (ตารางที่ ๒ และรูปที่ ๒)

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ visual analogue scale ระหว่างกลุ่มพบว่า ค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดระหว่างกลุ่มในช่วง baseline, treatment และช่วง follow up ลดลงไม่แตกต่างกัน เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline

ตารางที่ ๒ แสดงค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดทั้ง ๒ กลุ่มเปรียบเทียบในช่วง baseline, treatment และ follow up เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานยา

|                         | Baseline<br>$M_1 - M_3$ | Treatment<br>$M_4 - M_6$ | Follow up<br>$M_7$ |
|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|
| กลุ่มที่ ๑ $n = 32$     | $4.62 \pm 0.04$         | $3.72 \pm 0.04$          | $2.73 \pm 0.03$    |
| กลุ่มที่ ๒ $n = 27$     | $4.52 \pm 0.04$         | $3.69 \pm 0.04$          | $3.04 \pm 0.04$    |
| ค่า $p$ ภายในกลุ่มที่ ๑ | -                       | $0.00^{*a}$              | $0.00^{*a}$        |
| ค่า $p$ ภายในกลุ่มที่ ๒ | -                       | $0.00^{*b}$              | $0.00^{*b}$        |
| ค่า $p$ ระหว่างกลุ่ม    | $0.49$                  | $0.93$                   | $0.49$             |

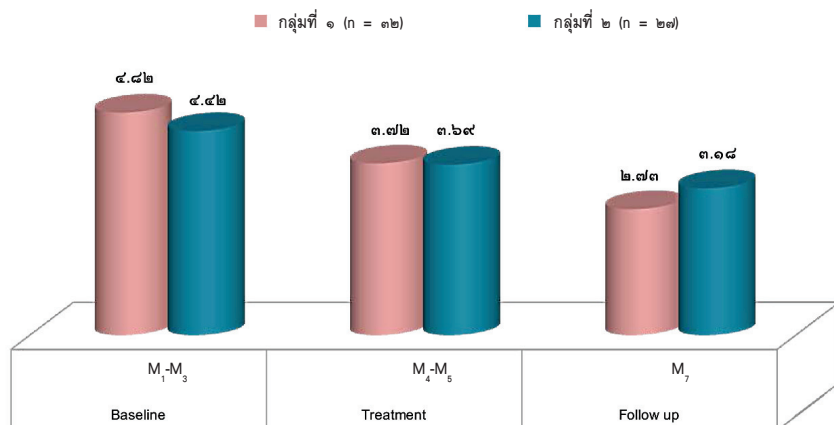
แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean  $\pm$  SD)

\* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ (ค่า  $p < 0.05$ )

a = ค่า  $p$  ภายในกลุ่มที่ ๑

b = ค่า  $p$  ภายในกลุ่มที่ ๒

ค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดทั้ง ๒ กลุ่ม เปรียบเทียบในช่วง baseline, treatment และ follow up เทียบกับ baseline



รูปที่ ๒ แสดงค่าเฉลี่ยระดับอาการปวดทั้ง ๒ กลุ่มเปรียบเทียบในช่วง baseline, treatment และ follow up เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานยา

จากการศึกษาผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ตลอดการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับ mefenamic acid มีอาการจุกแน่น ท้องอืด ท้องเฟ้อ จำนวน ๓ คน ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล ไม่พบอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ มีเพียงอาการเรอได้กลิ่นยาสมุนไพรหลังจากรับประทานยา

### สรุปผลการศึกษา

สรุปได้ว่า อาสาสมัครที่รับประทานสารสกัดตำรับยาประสะไพลติดต่อกัน ๓ เดือน ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพจากการตรวจร่างกาย มีความปลอดภัย เนื่องจากไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าชีวเคมีทั้งในเลือด ตับ และไต เพิ่มขึ้นและลดลงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังรับประทานยา และที่สำคัญสารสกัดตำรับยาประสะไพล มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดประจำเดือนได้ไม่แตกต่างกับ mefenamic acid ถึงแม้จะหยุดรับประทานยาไปแล้ว ๑ เดือน ค่าเฉลี่ยระดับอาการลดลงไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับเดือนที่ ๑ (ก่อนรับประทานยา) อาจเป็นผลของยาประสะไพล เป็นยาตำรับและส่วนประกอบของตำรับประสะไพลส่วนใหญ่เป็นกลุ่มยารสร้อน และมีสรรพคุณในการยับยั้ง prostaglandins นอกจากไพลแล้วยังพบพริกไทยที่มีฤทธิ์เช่นเดียวกัน ส่วนประกอบของสมุนไพรตัวอื่นๆ มีฤทธิ์ลดการอักเสบ และคลายกล้ามเนื้อเรียบ และช่วยเกี่ยวกับระบบการไหลเวียนโลหิต เช่น ว่านน้ำ ดอกตี่ปี่ ขมิ้นอ้อย ทั้งนี้สรรพคุณโดยรวมของตำรับประสะไพล ทำให้คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้นหลัง

จากรับประทานยา ส่วนผลข้างเคียงของยาที่พบในกลุ่มที่ได้รับยา mefenamic acid อาสาสมัครมีอาการจุกแน่น ท้องอืด ท้องเฟ้อ เกิดจากผลข้างเคียงของยา mefenamic acid และที่ไม่พบอาการข้างเคียงในกลุ่มที่ได้รับ สารสกัดตำรับยาประสะไพล เนื่องจากยาประสะไพลเป็นยาตำรับที่ส่วนประกอบมีสรรพคุณในการลดการอักเสบพบว่า สมุนไพรหลายชนิดส่วนใหญ่น้ำมันหอมระเหย เช่น ขมิ้นอ้อย กระเทียม ตี่ปี่ มีสรรพคุณแก้อาการจุกเสียด แน่นเฟ้อ ท้องอืด จึงช่วยลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ดังนั้นจึงไม่เกิดอาการข้างเคียงกับอาสาสมัครในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล แต่พบว่า หลังจากที่ได้รับสารสกัดตำรับยาประสะไพล รับประทานยาไปแล้วจะมีอาการเรอ และได้กลิ่นของยาสมุนไพร เนื่องจากน้ำมันหอมระเหยที่อยู่ในส่วนประกอบของ ยาประสะไพล สามารถขับลมทำให้มีการเคลื่อนไหวของลำไส้ จึงเป็นสาเหตุให้เกิดอาการเรอได้

การศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของสารสกัดตำรับยาประสะไพลเปรียบเทียบกับ mefenamic acid จากงานวิจัยพบว่าสารสกัดตำรับประสะไพลมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิได้ดีกว่า mefenamic acid และมีแนวโน้มที่ลดลงทั้งระหว่างรับประทานยา และหลังหยุดรับประทานยาแล้ว ๑ เดือน ดังนั้นควรทำการศึกษาในอาสาสมัครกลุ่มใหญ่ (คลินิกระยะที่ ๓) และน่าจะนำไปใช้ทดแทน mefenamic acid หรือใช้เป็นแนวทางในการเลือกใช้สารสกัดตำรับยาประสะไพลในการรักษาอาการปวดประจำเดือนต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

๑. Klein JR, Litt IF. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. *Pediatrics* 1981;68:661-4.
๒. ชีระ ทองสง. นรีเวชวิทยา. กรุงเทพฯ: พีบีเอเรนบุ๊กส์ เซ็นเตอร์; ๒๕๓๙.
๓. Dawood MY. Ibuprofen and dysmenorrhea. *Am J Med* 1984;77:87-94.
๔. กมลศักดิ์ ต่างใจ. ภาวะการมีปวดประจำเดือนในสตรีวัยรุ่นไทย ความชุกผลกระทบและความรู้ในการรักษา. *จดหมายเหตุทางแพทย์* ๒๕๔๗;๓:๖๙-๗๓.
๕. Zondervan KT, Yudkin PL, Vessey MP, Dawes MG, Barlow DH, Kennedy SH. The prevalence of chronic pelvic pain in women in the United Kingdom: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:93-9.
๖. Hillen TI, Grbavac SL, Johnston PJ, Straton JA, Keogh JM. Primary dysmenorrhoea in young Western Australian women: prevalence, impact and knowledge of treatment. *J Adolesc Health* 1999;25:40-5.
๗. มูลนิธิส่งเสริมการแพทย์แผนไทยเดิม อายูรเวทวิทยาลัย (ชีวโกมารภักจ). คัมภีร์มหาโชตรัตน์ แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ (ฉบับอนุรักษ์). ๒๕๓๕.
๘. กลุ่มงานพัฒนาวิชาการแพทย์แผนไทยและสมุนไพร สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. *บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. ๒๕๕๔. ๒๕๕๔.*
๙. สมศักดิ์ นวลแก้ว. การควบคุมคุณภาพตำรับยาแผนไทย (ประสะไพล) โดยใช้ Thin layer chromatography (TLC). *สำนักบริการ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม*; ๒๕๔๘.
๑๐. อรุณพร อัฐรัตน์ และคณะ. งานวิจัยโครงการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาประสะไพลในการรักษากลุ่มอาการทางสูตินรีเวชวิทยา. *คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์*; ๒๕๕๒.
๑๑. สมบูรณ์ เกียรตินันท์ และคณะ. การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาประสะไพลในการรักษากลุ่มอาการทางสูตินรีเวชวิทยา. *คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์*; ๒๕๕๒.

### Abstract

The comparative study of the efficacy and side effect of Prasapalai extract versus Mefenamic acid on relieving primary dysmenorrhea.: A clinical phase II trials.

Chuntida Kamalashiran, Orawan Lekskulchai

\* Master student, Master of science program, Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

\*\* Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University

**Objective:** To study the efficacy of pain relief and side effects of ethanolic extract of prasapalai on relieving primary dysmenorrhea comparing with mefenamic acid.

**Method:** Double blinded randomized controlled trial: clinical phase II. The data was analyzed by descriptive and inferential statistics. The two group participants aged 18-25 years diagnosed primary dysmenorrhea by gynaecologist were suitable for inclusion criteria. First group was given prasapalai extract at dose 200 mg x 2 capsules 3 times per day immediately after meals, 3 days before menstruation and continued up to 5 days. Second group (control group) was given mefenamic acid 250 mg x 2 capsules 3 times per day immediately after meals, 3 days before menstruation and continued up to 5 days.

**Results:** There were 64 volunteers who were recruited and randomly divided in 2 groups. The result revealed the first group (32 volunteers) was given prasapalai. The second group (27 volunteers) was given mefenamic acid as there were 5 volunteers dropped out. After the two groups were completed medication in 3 months, there were no change of other symptoms and signs. Blood chemistry, liver function test and renal function test showed within normal limit. The efficacy of pain relief in given prasapalai and mefenamic acid groups showed that the pain decrease was statistically significant different during treatment and follow up, comparing with baseline ( $p < 0.05$ ). Comparing the efficacy of pain reduction between both groups showed that the mean of pain level decreased with no significant difference. For side effects only occurred in mefenamic acid, especially gas pain and discomfort. In addition, the group was given prasapalai had no severe side effect. Only one case complained of plai's smell.

**Conclusion:** The extract of prasapalai reduced dysmenorrhea as effective as mefenamic acid (with no significant difference) even stop medication for 1 month. Pain symptom and side effect in taken the extract volunteers were less than mefenamic acid group.

**Key words:** Menstruation, Dysmenorrhea, Prasapalai extract