

นิพนธ์ฉบับ

การศึกษาความปลอดภัยและผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ของการใช้ผลิตภัณฑ์เปลา้ตะวันในคนปรกติ (การทดลองทางคลินิกระยะที่ ๑)

เรียมศิริ สุโนภักดิ์*, เอนก อยู่สบาย**, สมบูรณ์ เกียรตินันท์***

บทคัดย่อ

- บทนำ:** เปลา้ตะวันเป็นสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในสัตว์ทดลอง แต่ยังไม่ได้มีการทำการศึกษาในคน ในปัจจุบันมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่มียาได้รักษาให้หายได้ ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาทางคลินิกระยะที่ ๑ เพื่อศึกษาความปลอดภัย และผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของการใช้ผลิตภัณฑ์เปลา้ตะวันในคนปรกติ
- วิธีการศึกษา:** อาสาสมัคร ๒๐ คน แบ่งเป็น เพศชาย ๑๐ คน เพศหญิง ๑๐ คน อายุ ๒๐ - ๔๕ ปี เมื่อผ่านการคัดกรอง อาสาสมัครจะได้รับประทานสารสกัดเปลา้ตะวัน ขนาด ๓๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกัน ๒๘ วัน จากนั้นมีการติดตามอาการ อาการแสดง และตรวจทางห้องปฏิบัติการและติดตามในวันที่ ๗, ๑๔, ๒๑, ๒๘ หลังรับประทานยา และ หลังหยุดรับประทานยา ๗ วันในวันที่ ๓๕
- ผลการศึกษา:** พบว่า ระหว่างรับประทานสารสกัดเปลา้ตะวัน มีอาสาสมัคร จำนวน ๗ คน มีค่าระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT)) ส่วนอาสาสมัคร อีก ๑๓ ราย ไม่พบความเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ตับ ผลการตรวจนับระดับของ CD4, CD8 และ CD4: CD8 ratio ไม่พบความเปลี่ยนแปลง
- สรุปผลการศึกษา:** การรับประทานสารสกัดเปลา้ตะวัน ขนาด ๓๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันนาน ๒๘ วัน มีแนวโน้มทำให้เอนไซม์ตับสูงขึ้น แต่ไม่มีผลต่อระดับ CD4, CD8 และ CD4:CD8 ratio ของอาสาสมัคร
- คำสำคัญ:** เปลา้ตะวัน, ภูมิคุ้มกัน, การทดลองทางคลินิกระยะที่ ๑

วันที่รับบทความ: ๑๔ พฤษภาคม ๒๕๕๕

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๒๖ มิถุนายน ๒๕๕๕

* นักศึกษาปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
** โครงการจัดตั้งภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
*** สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ได้จัดทำโครงการวิจัยเกี่ยวกับการเพิ่มภูมิคุ้มกันสำหรับผู้ป่วยโรคเอดส์ ซึ่งมีสมุนไพรมะเขือเทศวัน ที่มีสรรพคุณทางยาเป็นสมุนไพรมะเขือเทศวัน แก้วทองเสียว และยังมีฤทธิ์ทดสอบฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (ในสัตว์ทดลอง) โดยพบว่าเซลล์มะเร็งจากหนูที่ถูกกดภูมิคุ้มกัน และได้รับผลิตภัณฑ์ดังกล่าวจะมีการสร้าง IL-2 เพิ่มขึ้นมากกว่าเซลล์มะเร็งของหนูที่ได้รับสารสกัดใดๆ โดยที่ขณะนี้มีผู้ติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV) เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และยังไม่มียาได้รักษา จากการรายงานของสำนักกระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค เมื่อวันที่ ๓๑ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๔ รายงานว่ามีผู้ป่วยเอดส์ทั้งสิ้น จำนวน ๓๗๒,๘๗๔ ราย เสียชีวิตแล้ว จำนวน ๙๘,๑๕๓ ราย^๑ แนวทางในการรักษาปัจจุบันไม่มียาตัวใดที่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสให้หมดไปจากร่างกายได้ เนื่องจากเปปไทด์เป็นสมุนไพรมะเขือเทศวัน ยังไม่ได้ทำการศึกษาในคนมาก่อนและซึ่งน่าจะเป็นการเพิ่มทางเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยโรคเอดส์ได้ เพราะมีความจำเป็นมากสำหรับผู้ป่วยโรคเอดส์ที่ยังไม่มียาชนิดใดมารักษาได้ ฉะนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาความปลอดภัย ความเป็นพิษและผลของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันก่อนที่จะนำไปใช้กับผู้ป่วยจริง

เปปไทด์วัน มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Croton thorelii* และชื่อวงศ์ EUPHORBACEAE มีสรรพคุณทางยาไทยคือ นำมาใช้ประโยชน์เพื่อรักษาโรคกระเพาะอาหาร บรรเทาอาการไอ โรคติดเชื้อหวัดและอาการอักเสบภายใน และได้สกัดด้วยเอทานอล ๘๕% แล้วนำมาวิเคราะห์พบปริมาณสารสำคัญกลุ่มฟลาโวนอยด์ ตามวิธีการของ ฉันทรา พูนศิริและคณะ^๒

เปปไทด์วัน (*Croton thorelii* Gagnep) เป็นพืชสมุนไพรที่อยู่ในวงศ์เดียวกับเปปไทด์วัน สารสำคัญที่พบจะมีลักษณะเหมือนกันหรือใกล้เคียงกัน สารสำคัญ คือ plau-notol

การทดลองเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน ผลิตภัณฑ์เปปไทด์วัน ขนาด ๑,๓๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์เพิ่มภูมิคุ้มกันร่างกายในแบบพื้เซลล์ในหนูถีบจักร โดยพบว่าเซลล์มะเร็งที่ถูกกดภูมิคุ้มกัน และได้รับผลิตภัณฑ์ดังกล่าว จะมีการสร้าง IL-2 เพิ่มขึ้นมากกว่าเซลล์มะเร็งของหนูที่ได้รับสารสกัดใดๆ^๓

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากของ “สารสกัดเปปไทด์วัน” โดยใช้หนูทดลอง ผลการทดสอบไม่พบอาการผิดปกติใดๆ ของหนูทดลองหลังป้อนผลิตภัณฑ์ขนาด ๒,๐๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว แต่พบอาการซึม ขนฟู และถ่ายเหลวในหนูทดลองที่ได้รับผลิตภัณฑ์ที่ขนาด ๑๕,๐๐๐ มิลลิกรัม/

กิโลกรัม น้ำหนักตัว ซึ่งอาการดังกล่าวหายไปภายใน ๓ วัน โดยไม่พบการตายของหนูทดลอง การชันสูตรซาก (gross pathology) เมื่อสิ้นสุดการทดสอบ ตรวจไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในสรุปได้ว่า “สารสกัดเปปไทด์วัน” มีความเป็นพิษเฉียบพลันโดยการกิน (oral LD₅₀) ในหนูขาวพันธุ์ Sprague Dawley ทั้งสองเพศมากกว่า ๑๕,๐๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว^๔

การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง พบว่าหนูขาวพันธุ์ Wistar ทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับผลิตภัณฑ์เปปไทด์วันทางปาก ขนาด ๑๐๐, ๕๐๐ และ ๒,๕๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ติดต่อกันนาน ๙๐ วัน ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง^๕

การศึกษาฤทธิ์ต่อเซลล์ตับ ทำการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์เนื้อเยื่อชนิดเซลล์ตับ (HepG2 : a human liver hepatocarcinoma cell line) จากการทดสอบดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์เปปไทด์วันไม่ก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ตับเมื่อได้รับสารทดสอบถึงระดับ ๒.๕ มิลลิกรัม/มิลลิลิตร^๖

การทดสอบผลของผลิตภัณฑ์เปปไทด์วันที่มีต่อโครโมโซมในเซลล์ไขกระดูก ผลิตภัณฑ์เปปไทด์วันขนาด ๑๕,๐๐๐ มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ไม่มีผลทำให้โครโมโซมเสียหาย^๗

การทดสอบการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ ในผลิตภัณฑ์เปปไทด์วัน เปรียบเทียบกับมาตรฐานใน Thai Herbal Pharmacopoeia 2000 พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณจุลินทรีย์ที่กำหนดให้ปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ ไม่เกินมาตรฐานกำหนด^๘

วิธีการศึกษา

การคัดเลือกอาสาสมัคร

จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่จะศึกษาทั้งสิ้น ๒๐ คน โดยแบ่งเป็น

เพศชาย ๑๐ คน อายุ ๒๐ - ๔๕ ปี

เพศหญิง ๑๐ คน อายุ ๒๐ - ๔๕ ปี

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

อาสาสมัครที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการอธิบายโครงการวิจัย และได้อ่านรายละเอียดโครงการวิจัยในเอกสารข้อมูลเพื่อการตัดสินใจ (information sheet) และอาสาสมัครเป็นคนตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยหรือไม่ การให้ข้อมูลที่มีรายละเอียดครอบคลุมจากนั้นลงนามยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร โดยมีการชั่งประวัติ ตรวจร่างกาย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย anti HIV, Venereal disease research laboratory test (VDRL), glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G-6-PD), blood group (blood gr.), film chest, electrocardiography (EKG), complete blood count (CBC), urine analysis (UA), fasting blood sugar (FBS), liver function test (LFT), renal function test (RFT), lipid profile, CD4, CD8, CD4:CD8 ratio

หลังจากผ่านคัดกรอง D_0 เป็นที่เรียบร้อยแล้ว อาสาสมัครจะได้รับประทานสารสกัดเปลือกตะวันแคปซูลละ ๑๕๐ มิลลิกรัม แคลคิตอส ๕๐๐ มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ ๑ แคปซูล ก่อนอาหารเช้า ๓๐ นาที และก่อนอาหารเย็น ๓๐ นาที เป็นเวลา ๒๘ วัน หลังจากนั้นจะหยุดยา และนัดมาตรวจหลังจากนั้นอีก ๑ สัปดาห์ คือวันที่ ๓๕ โดยมีการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และดูผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การติดตามหลังการได้รับยา (after) โดยการติดตามใน D_7 (ครบ ๗ วัน) D_{14} (ครบ ๑๔ วัน) D_{21} (ครบ ๒๑ วัน) D_{28} (ครบ ๒๘ วัน) หลังจากนั้นหยุดรับประทานยา และนัดติดตามอาสาสมัครเมื่อครบ ๗ วันหลังหยุดยา (D_{35}) บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกอาสาสมัคร (case record form)

การควบคุมการวิจัย

การซักประวัติ ตรวจร่างกายอาการไม่พึงประสงค์ และการตรวจร่างกาย มีรายละเอียดการติดตามหลังได้รับยาตามแบบบันทึกอาสาสมัคร (case record form) โดยแพทย์แผนปัจจุบัน

การเตรียมยาและตรวจสอบคุณภาพ

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย จะเป็นผู้ผลิตสารสกัดเปลือกตะวันพร้อมทั้งควบคุมคุณภาพ โดยทำเป็นรูปแบบแคปซูล แคปซูลละ ๑๕๐ มิลลิกรัม ใช้เปลือกตะวันเก็บจากแหล่งเดียว คือ ที่จังหวัดจันทบุรีทำการสกัดด้วยเอทานอล โดยจะทำการสกัดด้วยอัตราส่วนเปลือกตะวัน: เอทานอล = ๑:๒๐ แล้วระเหยตัวทำละลายให้แห้งภายใต้ความดันบรรยากาศต่ำ ได้ปริมาณสารสกัดคิดเป็น 13% yield ในการทดสอบฤทธิ์ตลอดการวิจัยจะใช้สารสกัดที่ผลิต lot เดียวกัน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย anti HIV, VDRL, G-6-PD, blood gr., film chest, EKG

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

- ใช้ พาราเมตริก paired T Test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยก่อน-หลังทดลอง ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ ได้แก่ CBC, UA, LFT, RFT, lipid profile, CD4, CD8, CD4:CD8 ratio

ผลการศึกษา

อาสาสมัครที่คาดว่าจะสามารถเข้าร่วมโครงการได้ (potential subjects) มีทั้งหมด ๒๑ คน หลังจากการตรวจคัดกรอง การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามเกณฑ์ พบว่าอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria) ทั้งหมด ๒๑ คน มีผู้ที่ออกจากโครงการวิจัย ๑ คน อาสาสมัครที่ออกจากโครงการวิจัย เนื่องจากก่อนรับประทานสารสกัดเปลือกตะวัน อาสาสมัครได้กลิ่นเหม็นเขียวของยา อาสาสมัครมีอาการคลื่นไส้ แต่ไม่อาเจียน เป็นอย่างนี้ทุกครั้งเวลารับประทานสารสกัดเปลือกตะวัน เป็นเวลา ๓ วัน จึงขอยกออกจากโครงการวิจัย หลังจากออกจากโครงการวิจัย มีการติดตามผลอาการ คือ เมื่ออาสาสมัครไม่ได้รับประทานสารสกัดเปลือกตะวัน ไม่มีอาการคลื่นไส้ และผลการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการของอาสาสมัครปกติดี

ผลการชั่งน้ำหนักตัวดัชนีมวลกาย สัญญาณชีพของอาสาสมัครพบว่า น้ำหนัก ความดันโลหิตปกติ ส่วนอัตราชีพจรใน D_{14} , D_{35} และอัตราการหายใจ D_7 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $P < 0.05$) แต่อยู่ในเกณฑ์ที่ปกติ ดังตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ แสดงผลการชั่งน้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และสัญญาณชีพ

รายการ	ก่อนกินยา D ₀	ระหว่างกินยา				หลังหยุดกินยา ๗ วัน	
		D ₇	D ₁₄	D ₂₁	D ₂₈	D ₃₅	
น้ำหนัก (กก.)							
N=๒๐	๖๓.๓๗ ± ๑๓.๗๒	๖๓.๒๕ ± ๑๓.๖๕	๖๓.๒๐ ± ๑๓.๗๕	๖๓.๒๐ ± ๑๓.๗๕	๖๓.๑๐ ± ๑๓.๖๘	๖๓.๒๐ ± ๑๓.๖๑	
ค่าพี	-	๐.๖๖๖	๐.๖๒๙	๐.๕๕๑	๐.๓๓๐	๐.๖๒๙	
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.^๒)							
N=๒๐	๒๓.๘๗ ± ๕.๒๖	๒๓.๘๖ ± ๕.๒๓	๒๓.๘๗ ± ๕.๒๐	๒๓.๘๖ ± ๕.๒๓	๒๓.๗๖ ± ๕.๒๑	๒๓.๗๕ ± ๕.๑๕	
ค่าพี	-	๐.๘๓๖	๐.๘๙๔	๐.๒๓๗	๐.๐๙๘	๐.๐๘๗	
ความดันโลหิตช่วงบน (มม.ปรอท)							
N=๒๐	๑๑๘.๐๐ ± ๑๑.๕๒	๑๑๘.๕๐ ± ๘.๗๕	๑๑๗.๕๐ ± ๘.๕๑	๑๑๘.๐๐ ± ๑๐.๗๑	๑๑๘.๕๐ ± ๑๐.๕๐	๑๑๗.๕๕ ± ๒๕.๙๓	
ค่าพี	-	๐.๘๐๔	๐.๗๙๘	๐.๔๙๔	๐.๘๐๔	๐.๓๑๗	
ความดันโลหิตช่วงล่าง (มม.ปรอท)							
N=๒๐	๗๘.๕๐ ± ๗.๔๕	๗๘.๕๐ ± ๕.๘๗	๗๖.๕๐ ± ๕.๘๗	๗๘.๕๐ ± ๕.๘๗	๘๐๐ ± ๖.๔๙	๗๘.๕๐ ± ๖.๘๖	
ค่าพี	-	๑.๐๐๐	๐.๒๑๔	๑.๐๐๐	๐.๒๖๗	๐.๕๒๘	
อัตราชีพจร (ครั้ง/นาที)							
N=๒๐	๖๙.๑๐ ± ๔.๘๓	๖๙.๓๐ ± ๓.๓๓	๗๑.๓๐ ± ๓.๓๓	๗๐.๐๐ ± ๓.๕๕	๗๐.๘๐ ± ๓.๘๖	๗๑.๐๐ ± ๓.๕๖๗	
ค่าพี	-	๐.๘๙๖	๐.๐๕๑*	๐.๓๑๑	๐.๐๙๘	๐.๐๓๖*	
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)							
N=๒๐	๑๗.๓๐ ± ๑.๑๗	๑๖.๖๐ ± ๐.๙๔	๑๖.๘๐ ± ๑.๐๑	๑๗.๐๐ ± ๑.๐๓	๑๖.๘๐ ± ๑.๐๑	๑๖.๙๐ ± ๑.๐๒	
ค่าพี	-	๐.๐๙๘*	๐.๑๗๑	๐.๓๗๙	๐.๑๗๑	๐.๒๙๘	

ตารางแสดง Mean ± SD

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยา (D₀)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลของการตรวจคลื่นหัวใจ และผลของการตรวจ chest X-ray อาสาสมัครปรกติทุกราย

Screening

- VDRL, anti-HIV และ G6PD อาสาสมัครทุกคนให้ผล non-reactive

ผลการตรวจทางโลหิตวิทยา (hematology) ได้แก่ การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell count (WBC)) การนับแยกชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาว (white blood cell differentiation) ประกอบด้วย neutrophil, monocyte, lymphocyte การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดแดง red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct.) ไม่แตกต่างจากก่อนกินยาและ platelet count ลดลงใน D₂₁ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แต่อยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติและ monocyte เพิ่มขึ้นใน D₁₄ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แต่อยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติ ส่วน basophil อาสาสมัครอยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติและ eosinophil เพิ่มขึ้นใน D₁₄, D₂₁, D₂₈ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แต่อยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติ

ผลการตรวจระดับไขมันในเลือด ประกอบด้วย ระดับคอเลสเตอรอล (total cholesterol) ระดับไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride) ระดับ HDL-cholesterol (HDL-C) และระดับ LDL-cholesterol ไม่พบความแตกต่าง

ผลการตรวจการทำงานของไต ระดับ BUN อยู่ในเกณฑ์ปรกติ creatinine เพิ่มขึ้น ใน D₂₁, D₂₈ (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อยู่ในเกณฑ์ปรกติและการตรวจปัสสาวะ (urine analysis: U/A) อยู่ในเกณฑ์ปรกติ ไม่พบความแตกต่าง

ผลการตรวจ total protein มีแนวโน้มลดลงใน D₁₄, D₂₁ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แต่อยู่ในเกณฑ์ปรกติ, albumin มีแนวโน้มลดลงเล็กน้อย D₃₅ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แต่อยู่ในเกณฑ์ปรกติ, globulin มีแนวโน้มลดลง D₇, D₁₄, D₂₁ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แต่อยู่ในเกณฑ์ปรกติ direct bilirubin และ total bilirubin อยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติ ไม่พบความแตกต่าง รายละเอียดดังตารางที่ ๒

ผลการตรวจนับระดับ CD4, CD8 และ CD4:CD8 ratio อยู่ในเกณฑ์ปรกติ ไม่พบความแตกต่างรายละเอียดดังตารางที่ ๓

ตารางที่ ๒ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	ก่อนกินยา		ระหว่างกินยา				หลังหยุดกินยา ๗ วัน
	D ₀	D ₇	D ₁₄	D ₂₁	D ₂₈	D ₃₅	
WBC (๕.๐-๑๑.๐ K/cumm.)							
N=๒๐	๖.๕๖ ± ๑.๑๗	๖.๖๓ ± ๑.๖๗	๖.๗๙ ± ๐.๙๓	๖.๔๗ ± ๐.๘๒	๖.๕๔ ± ๑.๐๕	๖.๖๙ ± ๑.๕๘	
ค่าพี	-	๐.๘๓๑	๐.๓๑๘	๐.๖๕๗	๐.๙๓๔	๐.๗๓๓	
Neutrophil (๕๕-๗๕%)							
N=๒๐	๕๙.๑๐ ± ๗.๔๔	๕๘.๗๐ ± ๗.๒๘	๕๗.๖๓ ± ๘.๖๔	๕๘.๘๘ ± ๗.๓๐	๕๗.๕๑ ± ๘.๙๓	๕๕.๙๕ ± ๗.๗๔	
ค่าพี	-	๐.๗๒๗	๐.๒๗๔	๐.๘๕๙	๐.๒๕๓	๐.๐๘๔	
Lymphocyte (๓๐-๑๒๐ U/L)							
N=๒๐	๓๓.๕๑ ± ๖.๖๑	๓๓.๕๐ ± ๖.๙๖	๓๓.๒๙ ± ๗.๗๗	๓๑.๔๙ ± ๖.๕๑	๓๓.๐๕ ± ๗.๒๙	๓๔.๗๙ ± ๙.๑๕	
ค่าพี	-	๐.๙๙๒	๐.๘๙๕	๐.๑๓๓	๐.๗๑๓	๐.๔๙๔	
Monocyte (๒-๑๐%)							
N=๒๐	๓.๙๗ ± ๑.๖๐	๔.๐๘ ± ๑.๓๓	๔.๙๔ ± ๒.๒๐	๔.๗๕ ± ๑.๖๖	๔.๕๒ ± ๑.๖๖	๔.๗๑ ± ๑.๖๔	
ค่าพี	-	๐.๗๘๐	๐.๐๒๐*	๐.๐๕๙	๐.๒๘๓	๐.๐๗๓	
Eosinophil (๐ - ๕ %)							
N=๒๐	๓.๐๒ ± ๑.๕๓	๓.๒๙ ± ๒.๐๙	๓.๖๓ ± ๒.๒๓	๔.๓๕ ± ๒.๕๗	๔.๕๓ ± ๒.๔๐	๔.๐๘ ± ๒.๕๙	
ค่าพี	-	๐.๕๖๔	๐.๐๓๒*	๐.๐๑๐*	๐.๐๐๖*	๐.๐๕๑	
Basophil (๐ - ๒ %)							
N=๒๐	๐.๔๔ ± ๐.๑๗	๐.๕๒ ± ๐.๑๒	๐.๕๗ ± ๐.๑๑	๐.๕๓ ± ๐.๓๖	๐.๔๘ ± ๐.๑๔	๐.๕๖ ± ๐.๑๘	
ค่าพี	-	๐.๖๑๔	๐.๕๓๖	๐.๑๐๔	๐.๒๙๗	๐.๕๓๖	
RBC (๔.๕-๖.๐๐)							
N=๒๐	๕.๙๕ ± ๐.๕๒	๕.๙๖ ± ๐.๔๙	๕.๙๘ ± ๐.๕๒	๕.๙๗ ± ๐.๕๔	๕.๙๗ ± ๐.๕๗	๕.๙๖ ± ๐.๕๒	
ค่าพี	-	๐.๘๑๙	๐.๖๗๐	๐.๖๓๗	๐.๘๐๔	๐.๘๓๙	
Hemoglobin (๑๒.๐-๑๖.๐x๑๐^๖/cumm.)							
N=๒๐	๑๕.๑๖ ± ๑.๘๖	๑๕.๑๖ ± ๑.๕๕	๑๕.๒๒ ± ๑.๖๖	๑๕.๑๘ ± ๑.๗๓	๑๕.๒๙ ± ๑.๕๓	๑๕.๒๓ ± ๑.๖๗	
ค่าพี	-	๐.๙๖๖	๐.๗๖๖	๐.๘๗๓	๐.๒๙๓	๐.๖๓๐	
Hematocrit (๓๖-๕๔%)							
N=๒๐	๔๑.๒๐ ± ๕.๙๐	๔๐.๕๙ ± ๕.๑๘	๔๑.๔๑ ± ๕.๖๑	๔๑.๒๕ ± ๕.๘๐	๔๑.๕๑ ± ๕.๒๖	๔๑.๓๖ ± ๕.๓๘	
ค่าพี	-	๐.๒๓๑	๐.๖๕๖	๐.๙๑๑	๐.๕๗๗	๐.๗๒๔	
Platelet count (๑๕๐-๔๐๐ K/cumm.)							
N=๒๐	๒๖๖.๘๕ ± ๕๖.๕๐	๒๖๕.๓๐ ± ๕๘.๕๑	๒๖๒.๔๕ ± ๕๘.๒๒	๒๕๖.๘๕ ± ๕๑.๓๕	๒๖๓.๘๐ ± ๕๓.๙๙	๒๕๙.๗๕ ± ๕๔.๓๑	
ค่าพี	-	๐.๘๐๙	๐.๓๙๖	๐.๐๔๗*	๐.๕๖๘	๐.๒๕๔	
Total Cholesterol (๐-๒๐๐ mg/dL)							
N=๒๐	๒๐๘.๑๐ ± ๓๓.๐๘	๒๐๖.๘๐ ± ๔๒.๒๖	๒๐๖.๒๕ ± ๓๓.๙๓	๒๐๘.๘๐ ± ๔๕.๔๐	๒๐๕.๒๕ ± ๓๙.๑๙	๒๐๖.๑๕ ± ๔๑.๒๒	
ค่าพี	-	๐.๗๙๙	๐.๖๗๗	๐.๘๙๔	๐.๓๖๑	๐.๕๙๒	
Triglyceride (๐-๑๕๐ mg/dL)							
N=๒๐	๙๓.๕๐ ± ๔๗.๙๕	๙๕.๕๐ ± ๔๔.๓๒	๑๐๐.๑๐ ± ๕๔.๒๗	๙๔.๐๕ ± ๕๐.๔๐	๘๓.๘๕ ± ๓๙.๕๕	๙๓.๑๐ ± ๔๐.๐๕	
ค่าพี	-	๐.๗๙๐	๐.๓๕๓	๐.๙๓๔	๐.๑๒๘	๐.๙๕๕	
HDL-Cholesterol (๓๕-๖๐ mg/dL)							
N=๒๐	๕๒.๑๕ ± ๗.๐๗	๕๑.๕๐ ± ๗.๐๖	๕๒.๕๕ ± ๗.๙๘	๕๒.๐๕ ± ๖.๙๒	๕๒.๑๕ ± ๖.๕๖	๕๒.๖๕ ± ๘.๖๘	
ค่าพี	-	๐.๕๓๓	๐.๗๘๒	๐.๙๓๔	๑.๐๐๐	๐.๗๘๘	
LDL-Cholesterol (๐-๑๐๐ mg/dL)							
N=๒๐	๑๒๗.๐๐ ± ๒๒.๐๖	๑๓๐.๓๐ ± ๓๒.๙๐	๑๓๑.๘๐ ± ๒๖.๓๒	๑๓๕.๖๐ ± ๓๗.๖๘	๑๒๘.๙๕ ± ๓๒.๗๓	๑๓๒.๓๐ ± ๓๕.๓๑	
ค่าพี	-	๐.๔๐๕	๐.๒๓๗	๐.๐๙๑	๐.๕๖๒	๐.๒๕๔	

ตารางที่ ๒ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

	ก่อนกินยา		ระหว่างกินยา			หลังหยุดกินยา ๗ วัน
	D ₀	D ₇	D ₁₄	D ₂₁	D ₂₈	D ₃₅
BUN (๗.๕-๒๐.๑ mg/dL)						
N=๒๐	๑๑.๓๗ ± ๒.๕๒	๑๑.๖๕ ± ๓.๔๕	๑๑.๖๕ ± ๓.๓๗	๑๑.๓๓ ± ๓.๐๐	๑๐.๖๑ ± ๑.๗๕	๑๐.๕๖ ± ๒.๖๕
ค่าพี	-	๐.๖๕๒	๐.๖๑๓	๐.๕๕๕	๐.๖๖๕	๐.๕๖๐
Creatinine (๐.๕-๑.๓ mg/dL)						
N=๒๐	๐.๕๘ ± ๐.๑๖	๐.๐๑ ± ๐.๒๓	๑.๐๐ ± ๐.๒๑	๑.๐๒ ± ๐.๒๑	๑.๐๑ ± ๐.๑๘	๐.๕๘ ± ๐.๑๗
ค่าพี	-	๐.๑๖๗	๐.๓๓๐	๐.๐๕๒*	๐.๐๓๑*	๐.๗๗๒
Urine analysis pH (๕.๕-๘.๐)						
N=๒๐	๕.๕๕ ± ๐.๕๓	๖.๑๐ ± ๐.๖๘	๕.๕๕ ± ๐.๖๓	๕.๗๓ ± ๑.๔๗	๖.๑๐ ± ๐.๕๓	๖.๑๓ ± ๐.๖๓
ค่าพี	-	๐.๒๓๐	๑.๐๐๐	๐.๔๗๘	๐.๒๖๗	๐.๒๘๗
Total protein (๖.๕-๘.๓ mg/dL)						
N=๒๐	๗.๗๕ ± ๐.๕๒	๗.๕๘ ± ๐.๒๕	๗.๕๒ ± ๐.๓๕	๗.๕๕ ± ๐.๓๓	๗.๕๕ ± ๐.๒๕	๗.๕๓ ± ๐.๒๖
ค่าพี	-	๐.๐๘๕	๐.๐๒๒*	๐.๐๒๘*	๐.๑๐๘	๐.๐๖๕*
Albumin (๓.๕-๕.๐ mg/dL)						
N=๒๐	๔.๓๓ ± ๐.๒๘	๔.๓๐ ± ๐.๑๘	๔.๒๘ ± ๐.๒๐	๔.๓๓ ± ๐.๒๓	๔.๒๘ ± ๐.๒๐	๔.๒๕ ± ๐.๒๓
ค่าพี	-	๐.๕๓๒	๐.๕๒๘	๐.๘๗๕	๐.๓๐๕	๐.๐๕๐*
Globulin (๑.๕-๓.๕ mg/dL)						
N=๒๐	๓.๔๖ ± ๐.๓๗	๓.๒๘ ± ๐.๒๑	๓.๒๓ ± ๐.๒๕	๓.๒๕ ± ๐.๒๕	๓.๒๗ ± ๐.๒๕	๓.๒๘ ± ๐.๑๘
ค่าพี	-	๐.๐๒๘*	๐.๐๐๕*	๐.๐๐๘*	๐.๐๘๘	๐.๐๒๒*
Total bilirubin (๐.๓-๑.๒ mg/dL)						
N=๒๐	๐.๗๒ ± ๐.๕๒	๐.๗๒ ± ๐.๒๗	๐.๗๕ ± ๐.๓๒	๐.๗๕ ± ๐.๒๕	๐.๗๓ ± ๐.๓๖	๐.๗๕ ± ๐.๒๒
ค่าพี	-	๐.๘๓๑	๐.๘๖๕	๐.๘๒๖	๐.๕๒๑	๐.๕๕๕
Direct bilirubin (๐-๐.๒ mg/dL)						
N=๒๐	๐.๑๖ ± ๐.๐๕	๐.๑๕ ± ๐.๐๖	๐.๑๖ ± ๐.๐๗	๐.๑๗ ± ๐.๐๗	๐.๑๖ ± ๐.๐๕	๐.๑๗ ± ๐.๐๖
ค่าพี	-	๐.๕๕๕	๐.๗๑๖	๐.๖๒๕	๑.๐๐๐	๐.๗๘๕

ตารางแสดง Mean ± SD

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยา (D₀)

ตารางที่ ๓ แสดงผลการตรวจระดับ CD4, CD8 และ CD4:CD8 ratio

รายการ	ก่อนกินยา		ระหว่างกินยา			หลังหยุดกินยา ๗ วัน
	D ₀	D ₇	D ₁₄	D ₂₁	D ₂₈	D ₃₅
CD4 (๕๑๐-๑๕๕๐ cell/uL)						
N=๒๐	๗๕๕.๐๐ ± ๑๕๒.๒๐	๗๖๘.๕๐ ± ๒๒๒.๘๑	๗๖๑.๑๕ ± ๑๘๘.๘๓	๗๐๓.๕๐ ± ๑๕๒.๕๓	๐๓.๕๐ ± ๒๒๒.๐๑	๗๘๕.๕๐ ± ๒๓๕.๗๖
ค่าพี	-	๐.๓๕๕	๐.๕๖๗	๐.๐๖๐	๐.๑๕๓	๐.๒๑๕
CD8 (๑๕๐-๑๑๕๐ cell/uL)						
N=๒๐	๕๕๐.๕๐ ± ๒๓๑.๕๗	๕๘๕.๓๐ ± ๒๕๐.๕๐	๕๘๗.๘๕ ± ๒๒๗.๗๗	๕๓๓.๓๐ ± ๑๗๕.๘๓	๕๕๕.๓๐ ± ๒๐๕.๒๑	๖๐๕.๒๕ ± ๑๕๕.๘๑
ค่าพี	-	๐.๘๖๖	๐.๗๕๕	๐.๐๒๘*	๐.๒๘๓	๐.๖๕๒
CD4:CD8 ratio (๐.๖๕-๒.๕๕)						
N=๒๐	๑.๕๕ ± ๐.๖๕	๑.๕๕ ± ๐.๕๖	๑.๕๒ ± ๐.๕๕	๑.๕๕ ± ๐.๕๘	๑.๓๘ ± ๐.๕๗	๑.๕๒ ± ๐.๖๒
ค่าพี	-	๐.๘๘๘	๐.๖๕๒	๐.๘๐๐	๐.๑๕๐	๐.๕๖๗

ตารางแสดง Mean ± SD

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยา (D₀)

ผลการตรวจเอนไซม์การทำงานของตับ (liver enzyme)

Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP) ทั้งนี้ได้แยกผลการตรวจออกเป็น ๔ กลุ่ม

๑. ผลการตรวจระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ ของอาสาสมัครทั้งหมด N = ๒๐ ได้แก่ AST, ALT และ ALP พบว่าระดับของเอนไซม์ AST สูงขึ้นมากกว่าเกณฑ์ปรกติใน D₂₈ (หลังจากหยุดยา) (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดลงอยู่ในเกณฑ์ปรกติ (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ใน D₃₅ ส่วนระดับเอนไซม์ ALT สูงขึ้นมากกว่าเกณฑ์ปรกติใน D₂₈ (หลังจากหยุดยา) (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดลงใน D₃₅ (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ยังคงสูงกว่าเกณฑ์ปรกติ ALP สูงขึ้นเล็กน้อยใน D₁₄, D₂₁, D₃₅ (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติ รายละเอียดปรากฏในตารางที่ ๔

๒. ผลการตรวจระดับเอนไซม์การทำงานของตับ ในอาสาสมัครที่มีระดับเอนไซม์ตับอยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติ N = ๑๓ ได้แก่ AST และ ALT พบว่า ระดับของเอนไซม์ AST และ ALT ของอาสาสมัครไม่มีความเปลี่ยนแปลง รายละเอียดปรากฏในตารางที่ ๔

๓. ผลการตรวจระดับเอนไซม์การทำงานของตับ ในอาสาสมัครที่มีระดับเอนไซม์ของตับเพิ่มขึ้น ได้ติดตามจนถึง D₄₂ N = ๔ ได้แก่ AST และ ALT พบว่า ระดับของเอนไซม์ AST สูงขึ้น มากกว่าเกณฑ์ปรกติใน D₂₈ (หลังจากหยุดยา) มีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ และอยู่ในเกณฑ์ที่ปรกติใน D₄₂ (หลังจากหยุดยา ๑๔ วัน) ส่วน ALT ของอาสาสมัคร สูงขึ้นมากกว่าเกณฑ์ปรกติ ใน D₂₁, D₂₈ (หลังจากหยุดยา) D₃₅ มีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ และอยู่ในเกณฑ์ปรกติ ใน D₄₂ รายละเอียดปรากฏในตารางที่ ๕

๔. ผลการตรวจระดับเอนไซม์การทำงานของตับ ในอาสาสมัครที่มีระดับเอนไซม์ของตับเพิ่มขึ้น ได้ติดตามจนถึง D₄₉ N = ๓ ได้แก่ AST และ ALT พบว่า ระดับของเอนไซม์ AST สูงขึ้นมากกว่าเกณฑ์ปรกติ ใน D₂₈ (หลังจากหยุดยา) และค่อยๆ ลดลง ใน D₃₅ และอยู่ในเกณฑ์ปรกติใน D₄₉ (หยุดยา ๒๑ วัน) ส่วน ALT ของอาสาสมัครสูงขึ้นมากกว่าเกณฑ์ปรกติ ใน D₂₈ (หลังจากหยุดยา) D₃₅ ยังคงเพิ่มสูงขึ้น (ค่าพี < ๐.๐๕) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ และอยู่ในเกณฑ์ปรกติ ใน D₄₉ รายละเอียดปรากฏในตารางที่ ๕

ตารางที่ ๔ แสดงผลการตรวจระดับเอนไซม์การทำงานของเซลล์ตับ N=๒๐ และ N=๑๓

รายการ	ก่อนกินยา		ระหว่างกินยา				หลังหยุดกินยา ๗ วัน	
	D ₀	D ₇	D ₁₄	D ₂₁	D ₂₈	D ₃₅		
AST (๐-๕๐ U/L)								
N=๒๐	๒๑.๔๕ ± ๖.๒๕	๑๖.๖๐ ± ๓.๒๓	๒๒.๒๐ ± ๖.๓๗	๒๗.๓๕ ± ๑๘.๐๘	๕๒.๐๐ ± ๕๗.๑๗	๔๔.๐๐ ± ๕๓.๐๕		
ค่าพี	-	๐.๐๗๔	๐.๖๕๕	๐.๑๓๖	๐.๐๓๑*	๐.๐๓๔*		
ALT (๐-๔๕ U/L)								
N=๒๐	๑๘.๐๕ ± ๘.๘๓	๑๖.๔๐ ± ๖.๗๗	๑๘.๗๕ ± ๘.๘๓	๓๖.๗๐ ± ๕๘.๘๒	๘๔.๐๕ ± ๑๑๙.๔๗	๗๗.๗๕ ± ๘๘.๕๕		
ค่าพี	-	๐.๑๑๐	๐.๔๗๓	๐.๑๘๔	๐.๐๒๖*	๐.๐๑๕*		
ALP (๓๐-๑๒๐ U/L)								
N=๒๐	๖๑.๒๐ ± ๑๗.๙๑	๖๓.๒๐ ± ๑๕.๐๕	๖๕.๔๐ ± ๑๖.๔๘	๖๖.๘๕ ± ๑๓.๔๑	๖๓.๒๕ ± ๑๗.๒๙	๗๐.๕๕ ± ๑๙.๒๑		
ค่าพี	-	๐.๑๖๕	๐.๐๓๑*	๐.๐๐๖*	๐.๑๔๔	๐.๐๐๐*		
AST (๐-๕๐ U/L)								
N=๑๓	๒๒.๒๓ ± ๕.๘๘	๒๐.๑๕ ± ๓.๕๓	๒๒.๖๘ ± ๗.๕๕	๒๐.๖๘ ± ๖.๑๐	๒๑.๒๓ ± ๖.๘๐	๒๒.๖๒ ± ๖.๓๑		
ค่าพี	-	๐.๐๕๙	๐.๘๔๕	๐.๓๔๗	๐.๖๐๘	๐.๘๒๒		
ALT (๐-๔๕ U/L)								
N=๑๓	๑๘.๖๒ ± ๙.๗๐	๑๗.๑๕ ± ๗.๙๘	๑๘.๖๒ ± ๑๑.๐๐	๑๗.๖๒ ± ๑๐.๒๕	๑๙.๑๕ ± ๑๒.๙๙	๒๒.๖๒ ± ๑๐.๗๗		
ค่าพี	-	๐.๐๘๘	๑.๐๐๐	๐.๕๐๘	๐.๘๙๑	๐.๓๐๗		

ตารางแสดง Mean ± SD

* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี < ๐.๐๕) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยา (D₀)

Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP)

ตารางที่ ๕ แสดงผลการตรวจระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับที่เพิ่มขึ้น N=๔ และ N=๓

รายการ	ก่อนกินยา					ระหว่างกินยา					หยุดกินยา				
	D ₀	D ₇	D ₁₄	D ₂₁	D ₂₈	D ₃₅	D ₄₂	D ₄₉							
AST (๐-๕๐ U/L)															
N=๔	๑๖.๗๕ ± ๐.๕๖	๑๗.๒๕ ± ๑.๒๖	๒๐.๒๕ ± ๓.๗๗	๕๑.๐๐ ± ๓๐.๖๖	๑๐๐.๐๐ ± ๘๔.๖๔	๕๕.๗๕ ± ๕๓.๗๕	๒๑.๗๕ ± ๕.๑๒								
ค่าพี	-	๐.๔๕๕	๐.๑๔๐	๐.๑๑๖	๐.๑๕๖	๐.๒๑๑	๐.๑๘๘								
ALT (๐-๔๕ U/L)															
N=๔	๑๒.๗๕ ± ๐.๕๖	๑๓.๒๕ ± ๑.๒๖	๒๐.๕๐ ± ๓.๕๕	๑๐๓.๐๐ ± ๑๑๒.๒๕	๒๓๗.๕๐ ± ๑๘๕.๐๐	๑๕๗.๕๐ ± ๑๕๒.๕๐	๒๘.๕๐ ± ๑๑.๕๖								
ค่าพี	-	๐.๔๕๕	๐.๒๐๔	๐.๑๘๗	๐.๐๕๕	๐.๑๓๕	๐.๐๘๐								
AST (๐-๕๐ U/L)															
N=๓	๒๕.๓๓ ± ๑๐.๑๒	๒๐.๓๓ ± ๒.๘๕	๒๒.๖๗ ± ๓.๕๑	๒๕.๖๗ ± ๗.๖๔	๑๒๑.๓๓ ± ๕๕.๒๘	๑๕๕.๖๗ ± ๕๓.๑๓	๔๕.๖๗ ± ๖.๘๑								
ค่าพี	-	๐.๕๒๘	๐.๗๕๒	๐.๘๘๕	๐.๐๕๒	๐.๐๕๖	๐.๑๐๗								
ALT (๐-๔๕ U/L)															
N=๓	๑๘.๓๓ ± ๑๐.๑๒	๑๗.๓๓ ± ๕.๑๓	๑๙.๓๓ ± ๗.๗๗	๒๓.๐๐ ± ๑๕.๘๐	๑๖๕.๖๗ ± ๑๗๕.๕๕	๒๑๐.๓๓ ± ๕๗.๖๕	๖๑.๖๗ ± ๓.๕๐								
ค่าพี	-	๐.๗๕๕	๐.๖๗๕	๐.๒๒๕	๐.๐๓๓*	๐.๐๒๖*	๐.๐๓๓*								

ตารางแสดง Mean ± SD

* แสดงค่าที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าพี <๐.๐๕) เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนกินยา (D₀) Aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT)

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษา มีอาสาสมัครที่ผ่านเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น ๒๑ คน โดยมีอาสาสมัคร ๑ คน ได้ขอยกออกจากโครงการ เนื่องจากหลังรับประทานสารสกัดเปป้าตะวัน ใน ๓ วันแรก มีอาการเหม็นเขียว คลื่นไส้ แต่ไม่อาเจียน ไม่มีอาการอย่างอื่นร่วม จึงขอยกออกจากโครงการ ทางผู้วิจัยมีความเห็นว่าอาการที่อาสาสมัครเป็นนั้น น่าจะมาจากกลิ่นของสารสกัดเปป้าตะวัน ดังนั้นจึงเหลืออาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ ๒๐ คน โดยอาสาสมัครมาตามนัดทุกครั้ง

ผลการตรวจระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ คือ AST และ ALT ในกระแสเลือดมีค่าเพิ่มขึ้นในอาสาสมัครจำนวน ๗ ราย จาก ๒๐ ราย คิดเป็นร้อยละ ๓๕ จากจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด โดยที่ ๗ ราย แบ่งออกเป็นอาสาสมัคร ๔ ราย มีระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับเพิ่มขึ้นหลังจากรับประทานสารสกัดเปป้าตะวัน มีระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ AST ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นเกินจากค่าสูงสุดของค่าอ้างอิงในคนปกติ ๑ เท่า ในสัปดาห์ที่ ๔ (D₂₈) และหลังจากหยุดรับประทานสารสกัดเปป้าตะวัน ระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ AST กลับสู่ค่าปกติภายใน ๒ สัปดาห์ (D₄₂) ส่วน ALT เพิ่มขึ้นเกินกว่าค่าสูงสุดของค่าอ้างอิงในคนปกติ ๑.๒ เท่า ในสัปดาห์ที่ ๓ (D₂₁) และ ๕.๒ เท่า ในสัปดาห์ที่ ๔ (D₂₈) หลังจากหยุดรับประทาน สารสกัดเปป้าตะวัน ระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ ALT กลับสู่ค่าอ้างอิงในคนปกติ ภายใน ๒ สัปดาห์ (D₄₂) และอาสาสมัคร ๓ ราย มีระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับเพิ่มขึ้นหลังจากการรับประทานสารสกัดเปป้าตะวัน มีระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ AST ในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นเกินจากค่าสูงสุดของค่าอ้างอิงในคนปกติ ๒.๕ เท่า ในสัปดาห์ที่ ๔ (D₂₈) และหลังจากหยุดรับประทานสารสกัดเปป้าตะวัน ระดับเอนไซม์ของเซลล์ตับ AST กลับสู่ค่าอ้างอิงในคนปกติภายใน ๓ สัปดาห์ (D₄₉) ส่วน ALT เพิ่มขึ้นเกินกว่าค่าสูงสุดของค่าอ้างอิงในคนปกติ ๓.๖ เท่า ในสัปดาห์ที่ ๔ (D₂₈) และ ๔.๖ เท่า ในสัปดาห์ที่ ๕ (D₃₅) หลังจากหยุดรับประทานยา ALT กลับสู่ค่าอ้างอิงในคนปกติ ภายใน ๓ สัปดาห์ (D₄₉) ซึ่งบ่งบอกให้ทราบว่าสารสกัดเปป้าตะวันมีผลทำให้เซลล์ตับถูกทำลาย และหลังจากหยุดรับประทานสารสกัดเปป้าตะวัน ระดับเอนไซม์ตับก็กลับสู่ภาวะปกติ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ตับ ที่ได้กล่าวไว้ว่าผลิตภัณฑ์เปป้าตะวันไม่ก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ตับเมื่อได้รับสารทดสอบถึงระดับ ๒.๕ มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร^๖

ส่วนผลการตรวจนับปริมาณ T lymphocyte ของ CD4, CD8 และอัตราส่วนระหว่าง CD4:CD8 พบว่า สารสกัดเปป้าตะวันไม่มีผลต่อการเพิ่มปริมาณ

สรุปผลการศึกษาการรับประทานสารสกัดเปป้าตะวันขนาด ๓๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกันนาน ๒๘ วัน มีแนวโน้มทำให้เอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีผลต่อ T lymphocyte ของอาสาสมัคร

เอกสารอ้างอิง

๑. ฉันทรา พูนศิริ, ภาคภูมิ ศิริอาชาวัฒน์. การศึกษาฤทธิ์ปรับเปลี่ยนแปลงภูมิคุ้มกันของร่างกายของผลพวงทะเลสาบสารสกัดเปป้าแดงในหนูที่ถูกดภูมิคุ้มกัน. ปทุมธานี: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๑. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.
๒. ศูนย์ข้อมูลทางระบาดวิทยา สำนักงานระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค. สถานการณ์ผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทย; [อินเทอร์เน็ต]. ๒๕๕๔ [เข้าถึงเมื่อ ๑๒ มกราคม ๒๕๕๕]; เข้าถึงได้จาก: <http://www.boe.moph.go.th/report.php?cat=68>.
๓. ฉันทรา พูนศิริ และคณะ. การทดสอบการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์. ปทุมธานี: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๒. เลขที่ Rt ๑๔. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.
๔. ฉันทรา พูนศิริ. การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันทางปากของสารสกัดเปป้าตะวัน. ปทุมธานี: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๑. เลขที่ Po๑๖ R / ๒๐๐๘. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.
๕. สรียา เรื่องพัฒนาพงศ์, เตือนตา เสมาทอง, ภาคภูมิ ศิริอาชาวัฒน์, อมรรัตน์ ชัยนการนาวิ, ศรัณญา เหล่าวิทยางค์กูร, และวิเชียร เขยนอก. การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของผลิตภัณฑ์ปรับสมดุลเปป้าตะวัน. ปทุมธานี: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๒. เลขที่ ๔๐๘. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.

๖. จันทรา พูนศิริ และคณะ, การทดสอบความเป็นพิษ ต่อผลิตภัณฑ์เปปไทด์วันต่อเซลล์ชนิด HepG2 ; a human liver hepatocarcinoma cell line. ปทุมธานี: สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๒. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.
๗. จันทรา พูนศิริ การทดสอบผลของผลิตภัณฑ์เปปไทด์วันที่มีต่อโครโมโซมในเซลล์ไขกระดูกของหนูขาว. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย; ๒๕๕๒. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย.

Abstract

The safety and effect of Plaortawan extract on enhancing immunity in normal healthy volunteers (clinical trial phase I)
Reamsiri Sunopuk*, Anake Yoosabai**, Somboon Kiettinun***

* Master student, Master of Science Program, Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

** Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

*** Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University.

Introduction: Plaortawan is a herb with immunity enhancing activity in animal but has not been studied in human. As no modern drug could cure the HIV. So the researchers are interested in studying a clinical trial phase I to identify safety and effect of Plaortawan extract on enhancing immunity in normal volunteers.

Method: Twenty normal volunteers were divided into 10 males and 10 females aged 20-45 years. After screening, each subject took Plaortawan extract 300 mg./day for 28 days. The subjects would be followed up for signs, symptom and laboratory test on D₇, D₁₄, D₂₁, D₂₈ after taking medication and after stop medication for 7 days on D₃₅.

Results: During taking Plaortawan extract, 7 volunteers had liver enzymes, aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT), increased significantly but none in 13 subjects. There were no obvious changes in CD4, CD8 and CD4:CD8 ratio.

Conclusion: To take Plaortawan extract 300 mg./day for 28 days could be the cause of increasing liver enzymes but had no effect on CD4, CD8 and CD4:CD8 ratio of the volunteers.

Key words: Plaortawan, Immune, Clinical trial phase I