

นิพนธ์ฉบับ

กรณีศึกษาของการใช้ยาตำรับเบญจกูล ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔

ปะการัง จันทร์โท*, หทัยวรรณ รัตนบรรเจิดกุล**, อรุณพร อธิรัตน์*

บทคัดย่อ

- บทนำ:** ในทางการแพทย์แผนไทยใช้ยาตำรับเบญจกูลเป็นยาปรับธาตุซึ่งประกอบด้วยสมุนไพร ๕ ชนิดคือ ผลดีปลี รากข้าพลุ เถาสะค่าน รากเจตมูลเพลิงแดง และเหง้าขิง ในอัตราส่วน ๑:๑:๑:๑:๑ จากการสำรวจการใช้ของหมอพื้นบ้านภาคใต้ พบว่ามีการใช้ตำรับเบญจกูลเพื่อปรับสมดุลของธาตุในร่างกายก่อนการรักษาด้วยตำรับยามะเร็ง วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ ที่ได้รับการรักษาด้วยตำรับยาเบญจกูล
- วิธีการศึกษา:** อาสาสมัครที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกจะได้รับยาตำรับเบญจกูลในขนาด ๑๐๐ มิลลิกรัมต่อแคปซูล โดยรับประทานครั้งละ ๒ เม็ด วันละ ๓ ครั้ง เป็นระยะเวลา ๖ เดือน โดยไม่ได้รับประทานร่วมกับยาอื่น หรือได้รับการรักษาโดยวิธีอื่นใด ติดตามและประเมินผลด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และคุณภาพชีวิต ก่อนรักษาและระหว่างการรักษาทุก ๔ สัปดาห์
- ผลการศึกษา:** อาสาสมัคร ๑ คน เพศชาย อายุ ๕๒ ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ อาสาสมัครรับประทานยาเป็นเวลา ๕.๙ เดือน และหยุดยาเนื่องจากโรคกำเริบ จากการศึกษาพบว่าหลังรับประทานยา ตำรับเบญจกูลค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในกระแสเลือด และค่าการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นค่าเอนไซม์ตับ (เฉพาะค่า AST และ ALP) ค่าไขมันในเลือด (เฉพาะค่า cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol) และความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดเฉพาะค่า neutrophil มีแนวโน้มสูงขึ้นเล็กน้อย อาสาสมัครมีอาการเหงื่อออกและรู้สึกร้อนหลังรับประทานยา อัตราการตอบสนองต่อยาของอาสาสมัครอยู่ในระยะคงที่ของโรคถึง ๕.๙ เดือน และเปลี่ยนเป็นระยะโรคกำเริบในเวลาต่อมา คุณภาพชีวิตจากการประเมินโดยใช้ T-FLIC version 2 หลังเข้าร่วมโครงการเปลี่ยนจากระดับที่ ๒ เป็นดีมาก
- วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา:** การรับประทานยาตำรับเบญจกูลเป็นระยะเวลา ๕.๙ เดือน ในผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ พบว่า การตอบสนองเป็นแบบ stable disease ไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรง และช่วยให้อาสาสมัครมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ดังนั้นยาตำรับเบญจกูลจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าจะปลอดภัยในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะสุดท้าย
- คำสำคัญ:** ยาตำรับเบญจกูล, มะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔, คุณภาพชีวิต

วันที่รับบทความ: ๒๒ ธันวาคม ๒๕๕๙

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๕ มีนาคม ๒๕๖๐

* สถานการณ์แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** หน่วยมะเร็งวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๔ พบมะเร็งปอดเป็นสาเหตุมะเร็งอันดับ ๒ มีอุบัติการณ์สูงสุดช่วงอายุ ๖๐ - ๗๐ ปี^๑ ผู้ป่วยมะเร็งปอดส่วนใหญ่มักตรวจพบในระยะที่มีการแพร่กระจายแล้ว อัตราการรอดชีวิตระยะแพร่กระจายหรือระยะที่ ๔ ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่ได้ ๕ ปี ประมาณร้อยละ ๑ ซึ่งการรักษาในระยะแพร่กระจาย ได้แก่ การให้ยามุ่งเป้า (targeted therapy) ยาเคมีบำบัด การฉายรังสีในกรณีที่มีการแพร่กระจายไปกระดูก หรือสมอง ซึ่งการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก (non-small cell lung cancer) ด้วยยาเคมีบำบัดทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลารอดชีวิตเฉลี่ยยาวนานขึ้นเมื่อเทียบกับการให้การรักษาแบบประคับประคอง (best supportive care) เพียงอย่างเดียว คือ ๕.๗ เดือน เพิ่มขึ้นเป็น ๘ เดือน^๒ เมื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอดชนิดลุกลามระยะที่ ๔ ที่ไม่สามารถตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้าได้แพทย์จะให้การรักษาแบบประคับประคองเพียงอย่างเดียว

ในด้านการแพทย์แผนไทย หมอพื้นบ้านภาคใต้มีการใช้สมุนไพรในการรักษามะเร็ง^๓ โดยจะมองว่าร่างกายประกอบด้วยธาตุทั้ง ๔ อันได้แก่ ดิน น้ำ ลม ไฟ ที่เรียกว่า ธาตุสมุฏฐาน ซึ่งต้องอยู่ในภาวะที่สมดุล ยาตำรับ เบญจกูล ซึ่งประกอบด้วยพืช ๕ ชนิดคือ ผลดีป्ली (*Piper chaba* Hunter วงศ์ PIPERACEAE), รากข้าพลุ (*Piper sarmentosum* Roxb. วงศ์ PIPERACEAE), เถาสะค่าน (*Piper rostratum* วงศ์ PIPERACEAE), รากเจตมูลเพลิงแดง (*Plumbago indica* Linn. วงศ์ PLUMBAGINACEAE), และเหง้าขิง (*Zingiber officinale* Roscoe. วงศ์ ZINGIBERACEAE) เป็นตำรับที่ใช้กันมานานและอยู่ในตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ เป็นตำรับยาที่ใช้ปรับสมดุลร่างกาย

มีการศึกษาประสิทธิผลของตำรับยาเบญจกูลอย่างเป็นขั้นตอน ตั้งแต่การศึกษาเชิงคุณภาพจากคัมภีร์แพทย์แผนไทยที่สืบทอดกันมา และเมื่อศึกษาในห้องปฏิบัติการพบวาทารสสกัดเอทานอลของยาตำรับเบญจกูลมีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งปอด ($IC_{50} = ๑๙.๘, ๓๓.๒$ ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม) และมีผลต่อเซลล์ปกติของปอดเล็กน้อย ($IC_{50} = ๔๘.๙$ ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม)^๔ เมื่อทดสอบฤทธิ์ด้านการกระตุ้นเนื้ออกในหนูทดลอง สารสกัดเอทานอลของตำรับก็สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนและขนาดก้อนเนื้ออกบนผิวหนังของหนูได้ และได้ทดสอบความเป็นพิษเรื้อรังโดยป้อนสารสกัดให้หนูกินนาน ๖ เดือน ก็ไม่พบความผิดปกติ^๕ นอกจากนี้เมื่อให้ยาเม็ดสารสกัดเบญจกูลในขนาด ๑๐๐ และ ๒๐๐ มิลลิกรัม ใน

อาสาสมัครสุขภาพดีเป็นเวลา ๑๔ วัน ก็ไม่พบความผิดปกติแต่อย่างใด^๖ แต่ยังไม่มียางานประสิทธิผลของยาตำรับเบญจกูลในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอด

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาตำรับเบญจกูลในทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ ที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดหรือยามุ่งเป้า ตามแนวทางการรักษาของแพทย์แผนปัจจุบันแล้ว ซึ่งตำรับยานี้อาจนำไปสู่ทางเลือกใหม่ในการดูแลผู้ป่วยชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experimental study)

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

๑. ตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
 ๒. ตรวจพยาธิสภาพของปอดด้วย Computer Tomography Scan (CT scan) ทุก ๖๐ วัน ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
 ๓. ยาตำรับเบญจกูล ชนิดแคปซูลขนาด ๑๐๐ มิลลิกรัมต่อแคปซูล ผลิตภายใต้การควบคุมคุณภาพโดยหน่วยวิจัย สมุนไพร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
 ๔. แบบบันทึกข้อมูลและเอกสารการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย ได้แก่ ๑) แบบฟอร์มการให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจ ๒) หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ๓) ECOG Performance status ๔) Case record form ๕) แบบคัดกรองอาสาสมัคร และ ๖) แบบประเมินคุณภาพชีวิตของ The Thai-Modified Function Living Index Cancer Questionnaire Version 2 (T-FLIC 2)^๗ เกณฑ์ประเมินคุณภาพชีวิต
- การคัดอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)**
๑. เพศหญิงหรือเพศชายอายุ ๒๕ ปีขึ้นไป
 ๒. ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ จากการยืนยันทางพยาธิวิทยา และการตรวจทางรังสีวิทยา
 ๓. ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดอย่างน้อยสองสูตร และไม่สามารถรับการรักษาด้วยยามุ่งเป้า
 ๔. ไม่เคยใช้สมุนไพรในการรักษามะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก

๕. สมรรถภาพผู้ป่วยตาม ECOG Performance status อยู่ในระดับ ๐ ถึง ๒

๖. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ อยู่ในเกณฑ์ดังนี้
 ๑) เม็ดเลือดขาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3.0×10^9 / ลิตร ๒) เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลมากกว่า 1.5×10^9 / ลิตร ๓) เกล็ดเลือดมากกว่า 75×10^9 / ลิตร ๔) aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) และค่า bilirubin ไม่เกิน ๓ เท่าของค่ามาตรฐาน และ ๕) ค่า creatinine ไม่เกิน ๑.๕ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

๗. อาสาสมัครมารับยาและรับการตรวจติดตามได้ตามกำหนด

๘. อาสาสมัครจะต้องมีสติสัมปชัญญะในการตัดสินใจเข้าร่วมงานวิจัยได้เอง

๙. อาสาสมัครเข้าใจและลงนามยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

เกณฑ์การยุติเข้าร่วมโครงการ (Discontinuation criteria)

๑. มีโรคกำเริบหรือเข้าสู่ระยะโรคกำเริบ (progressive disease) ตามเกณฑ์ Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1 โดยการยืนยันด้วยการตรวจทางรังสีวิทยา

๒. ไม่ได้รับยาตามรับเบญจกุลติดต่อกันนานเกิน ๒ สัปดาห์

๓. มีอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามรับเบญจกุลรุนแรงระดับ ๓ ซึ่งไม่สามารถบรรเทาหลังหยุดยาวิจัย หรือเกิดเป็นซ้ำอีก หรือมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาวิจัยรุนแรงระดับ ๔ ตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0

๔. ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำระหว่างที่ทำการศึกษา

๕. อาสาสมัครต้องการออกจากโครงการ

วิธีการศึกษา

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับหนังสือรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ ๑ (คณะแพทยศาสตร์) รหัสโครงการวิจัย MTU-EC-IM-064/57 เมื่ออาสาสมัครตัดสินใจและเซ็นใบยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการจะทำการคัดกรองอาสาสมัครตามเกณฑ์ที่ได้ตั้งไว้และตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป หากผลตรวจของอาสาสมัครเป็นไปตามเกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าโครงการ อาสาสมัครจะเริ่มรับประทานยาวิจัยคือสารสกัดยาตำรับเบญจกุลขนาด ๑๐๐ มิลลิกรัมต่อแคปซูล

ครั้งละ ๒ เม็ด วันละ ๓ ครั้ง (๖๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน) หลังอาหารทันที ติดต่อกันจนกว่าผู้ป่วยจะมีโรคกำเริบ (progressive disease) โดยกำหนดระยะเวลาการรับประทานยานานที่สุดคือ ๒๔ สัปดาห์ หรือตามเกณฑ์ยุติเข้าร่วมโครงการที่กำหนดไว้ อาสาสมัครจะต้องมาพบผู้วิจัยเพื่อติดตามประเมินผลด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ทุก ๔ สัปดาห์

การวิเคราะห์ผลทางวิจัย ดังนี้ ๑) วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย ตัวโรค และการรักษา อัตราการตอบสนอง อาการไม่พึงประสงค์ คุณภาพชีวิต ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และ ๒) วิเคราะห์ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคกำเริบ และระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม

ผลการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัครและการตรวจประเมินความปลอดภัย

อาสาสมัคร ๑ คน เพศชาย อายุ ๕๒ ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ จากการตรวจ Histology อาสาสมัครให้ข้อมูลประวัติการรักษา โดยรับการรักษาที่โรงพยาบาลธัญบุรีด้วยยาเคมีบำบัดสูตรแรกคือ Platinum Paclitaxel หลังจากได้รับการรักษายาเคมีบำบัดสูตรแรกมีการตอบสนองแบบ progressive disease และได้รับการรักษาเคมีบำบัดสูตรที่สองคือ Docetaxel หลังจากได้รับการรักษาเคมีบำบัดสูตรสองมีการตอบสนองแบบ stable disease ต่อมามีการตอบสนองแบบ progressive disease หลังหยุดยาเคมีบำบัด ๑ เดือน ผู้ป่วยไม่สามารถรับการรักษาด้วยยามุ่งเป้าได้ จึงมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติในโครงการวิจัยนี้ ตรวจร่างกายแรกรับ สัญญาณชีพ อุณหภูมิร่างกาย ๓๖.๕ องศาเซลเซียส ความดันโลหิต ๑๑๐/๗๐ มิลลิเมตรปรอท ชีพจร ๙๒ ครั้งต่อนาที และอัตราการหายใจ ๒๐ ครั้งต่อนาที อาสาสมัครมีค่าดัชนีมวลกายเท่ากับ ๒๔.๔ ถือว่าปกติ ค่าการประเมินผู้ป่วยระยะสุดท้าย ECOG PS อยู่ในระดับ ๑ หมายถึง ไม่สามารถทำกิจกรรมที่ออกแรงมากได้ แต่สามารถทำกิจวัตรประจำวันและงานเบาๆ ได้ การประเมินระยะโรคของมะเร็งโดยใช้ TNM system พบว่าการประเมินขนาดของก้อนมะเร็ง (T stage) โดยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณปอด (CT chest) พบว่า LUL mass มีก้อนมะเร็งขนาดใหญ่มีขนาด ๑๐.๙ เซนติเมตร และติดกับกระดูกสันหลัง (T4) การประเมินการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง (N stage) ไม่พบการแพร่กระจาย และการตรวจการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่น (M stage) พบว่าอยู่ใน

ระยะ (M1b) ซึ่งมีการกระจายของมะเร็งลามไปที่ตับและต่อมหมวกไต พบว่าเป็นระยะ T4N0M1b; stage 4 ผลการประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ พบว่าเป็นชนิด Adenocarcinoma ซึ่งหมายถึงมะเร็งที่เจริญมาจากเนื้อเยื่อต่อม (glandular tissue) ซึ่งเป็นเยื่อบุผิว (epithelium)

ชนิดหนึ่ง และได้รับการตรวจประเมินสัญญาณชีพ ปริมาณออกซิเจนในเลือด ค่าการทำงานของตับ ค่าการทำงานของไต ค่าไขมันในเลือด ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด และสมรรถภาพของผู้ป่วย ก่อนรับประทานตำรับยาเบญจกูลและระหว่างรับประทานยา ดังแสดงในตารางที่ ๑, ๒ และตารางที่ ๓

ตารางที่ ๑ สัญญาณชีพ ปริมาณออกซิเจนในเลือด และสมรรถภาพผู้ป่วย ตั้งแต่สัปดาห์ที่ ๐ - ๒๔

สัญญาณชีพ	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒	สัปดาห์ที่ ๑๖	สัปดาห์ที่ ๒๐	สัปดาห์ที่ ๒๔
ความดันโลหิต	๑๑๐	๙๙	๑๐๙	๑๑๗	๑๒๔	๑๑๑	๑๐๙
ความดันโลหิตค่าบน (Systolic) (อ้างอิง ๙๐ - ๑๔๐ มิลลิเมตรปรอท)							
ความดันโลหิตค่าล่าง (Diastolic) (อ้างอิง ๖๐ - ๙๐ มิลลิเมตรปรอท)	๗๐	๖๖	๗๒	๗๔	๘๒	๘๐	๗๓
ชีพจร (PR) (อ้างอิง ๖๐ - ๑๐๐ ครั้งต่อนาที)	๙๒	๑๐๖	๑๐๗	๙๓	๑๐๓	๙๗	๙๙
การหายใจ (RR) (อ้างอิง ๒๐ - ๓๐ ครั้งต่อนาที)	๒๐	๒๐	๒๐	๒๐	๒๐	๒๐	๒๐
อุณหภูมิ (T) (อ้างอิง ๓๖.๘ - ๓๗.๔ องศาเซลเซียส)	๓๖.๕	๓๖.๓	๓๕.๙	๓๖.๔	๓๖.๗	๓๖.๘	๓๖.๓
ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในกระแสเลือด (O₂ saturation) (อ้างอิง ๙๕ - ๑๐๐%)	๙๕	๙๕	๙๕	๙๕	๙๕	๙๗	๙๕
ECOG PS (อ้างอิง ๐ - ๒)	๑	๑	๑	๑	๑	๑	๑

จากตารางที่ ๑ การประเมินสัญญาณชีพ พบว่าความดันโลหิต (BP) ชีพจร (PR) การหายใจ (RR) อุณหภูมิ (T) และค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในกระแสเลือด (O₂ saturation) ของอาสาสมัครก่อนและหลังรับประทานยาเบญจกูลเป็นระยะเวลา ๒๔ สัปดาห์ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ตารางที่ ๒ การทำงานของไต (Renal function test) และตับ (Liver function test) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ ๐ - ๒๔

การทำงานของไต	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่
	๐	๔	๘	๑๒	๑๖	๒๐	๒๔
ค่ายูเรียไนโตรเจน (BUN) (อ้างอิง ๕ - ๒๓ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๑๒	๑๓	๑๔	๑๒	๑๒	๑๙.๖	๑๘.๖
ค่าครีเอตินีน (Creatinine) (อ้างอิง ๐.๖ - ๑.๓ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๐.๗๒	๐.๘	๐.๗	๐.๘	๑	๑	๐.๙
Na (อ้างอิง ๑๓๖ - ๑๔๕ มิลลิโมลต่อลิตร)	๑๓๖	๑๔๑	๑๓๖	๑๓๗	๑๓๙	๑๔๐	๑๓๓
K (อ้างอิง ๓.๕ - ๕.๑ มิลลิโมลต่อลิตร)	๔.๓	๔.๑	๔	๔.๒	๔.๓	๔.๔	๔.๓
Cl (อ้างอิง ๙๘ - ๑๐๗ มิลลิโมลต่อลิตร)	๑๐๒	๑๐๕	๙๘	๑๐๑	๑๐๒	๑๐๔	๑๐๐
ค่าความเข้มข้นไฮโดรเจนไอออนของเลือด (HCO ₃) (อ้างอิง ๒๑ - ๓๒ มิลลิโมลต่อลิตร)	๒๖	๒๖.๗	๒๘.๖	๒๘.๕	๒๗.๓	๒๗.๕	๓๐.๑
การทำงานของตับ							
ค่าแอลบูมิน (albumin) (อ้างอิง ๓.๕ - ๕ กรัมต่อเดซิลิตร)	๓.๒	๓.๔	๓.๔	๓.๓	๓.๔	๓.๑	๓.๓
ค่ากลอบูลิน (globulin) (อ้างอิง ๒.๕ - ๓.๕ กรัมต่อเดซิลิตร)	๓.๗	๔.๒	๔.๒	๔.๔	๔.๖	๔.๒	๔.๗
ระดับบิลิรูบินทั้งหมด (total bilirubin) (อ้างอิง ๐.๐ - ๑.๐ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๐.๒๕	๐.๒๙	๐.๓	๐.๒	๐.๒๗	๐.๒๕	๐.๒
Direct bilirubin (อ้างอิง ๐.๐ - ๐.๓ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๐.๑๒	๐.๑๔	๐.๒๒	๐.๐๙	๐.๑๑	๐.๑๖	๐.๑๓
Aspartate aminotransferase (AST) (อ้างอิง ๑๕ - ๓๗ ยูนิตต่อลิตร)	๒๒	๒๓	๒๖	๓๖	๒๗	๒๗	๓๒
Alanine aminotransferase (ALT) (อ้างอิง ๓๐ - ๖๕ ยูนิตต่อลิตร)	๓๒	๒๗	๓๓	๓๔	๒๘	๒๒	๓๑
Alkaline phosphatase (ALP) (อ้างอิง ๕๐ - ๑๓๖ ยูนิตต่อลิตร)	๑๒๙	๑๔๕*	๑๖๔*	๑๖๗*	๑๕๙*	๑๗๐*	๒๖๓*

* คือ ค่าที่สูงกว่าค่าปกติ

จากตารางที่ ๒ พบว่าค่าการทำงานของไต (Renal function test) อยู่ในเกณฑ์ปกติ และการทำงานของตับ (Liver function test) พบว่าค่า AST และ ALP มีแนวโน้มสูงขึ้นซึ่งอาจจะส่งผลมาจากการกระจายของมะเร็งไปที่ตับ แต่การเปลี่ยนแปลงค่า AST ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ค่า ALP สูงขึ้นกว่าค่าปกติแต่ไม่เกิน ๓ เท่าของค่ามาตรฐาน

ตารางที่ ๓ ค่าไขมันในเลือด (Lipid profile) และค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ ๐ - ๒๔

ค่าไขมันในเลือด	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่	สัปดาห์ที่
	๐	๔	๘	๑๒	๑๖	๒๐	๒๔
คอเลสเตอรอล (cholesterol) (อ้างอิง ๕๐ - ๒๐๐ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๑๘๙	๒๑๒*	๑๘๔	๒๐๐	๒๐๐	๒๑๖*	๒๔๗*
ไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides) (อ้างอิง ๓๐ - ๑๕๐ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๑๔๗	๑๗๑*	๑๖๒*	๒๒๐*	๒๒๐*	๑๓๒	๑๕๐
ไขมันที่มีความหนาแน่นสูง (high density lipoprotein; HDL) (อ้างอิง ๓๕ - ๖๐ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๓๔	๓๓	๓๕	๓๔	๓๔	๔๔	๔๕
ไขมันที่มีความหนาแน่นต่ำ (low density lipoprotein; LDL) (อ้างอิง ๐ - ๑๐๐ มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	๑๔๕*	๑๒๗*	๑๓๖*	๑๓๖*	๑๕๒*	๑๖๙*	๑๔๕*
ค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด							
เม็ดเลือดขาว (White blood cell; WBC) (อ้างอิง ๔ - ๑๑ K/cumm.)	๘.๖	๘.๓	๙.๐	๘.๙	๙.๕	๑๑.๐	๑๑.๐
นิวโทรฟิล (Neutrophil; N) (อ้างอิง ๔๕ - ๗๕ %)	๗๖*	๗๖*	๗๕	๗๙*	๗๘*	๘๗*	๘๑*
ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte; L) (อ้างอิง ๒๕ - ๔๐ %)	๑๒**	๑๓**	๑๔**	๑๐**	๑๒.๗**	๖.๙**	๙.๘**
โมนโอไซต์ (Monocyte; M) (อ้างอิง ๒ - ๑๒ %)	๘	๘	๘	๖	๖.๕	๔.๓	๕.๙
ค่าระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hb) (อ้างอิง ๑๓.๕ - ๑๗.๕ g/m%)	๙**	๙.๘**	๑๐**	๑๐**	๑๐.๔**	๙.๓**	๑๐.๑**
ค่าระดับความเข้มข้นเลือด (Hematocrit; Hct) (อ้างอิง ๔๐ - ๕๒ %)	๒๘**	๓๐**	๓๑**	๓๓**	๓๒.๖**	๒๙.๒**	๓๑.๕**
ค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดง (Mean cell volume; MCV) (อ้างอิง ๘๐ - ๙๕ fl)	๗๖**	๗๕**	๗๖**	๗๗**	๗๗.๑**	๗๗.๘**	๗๘.๔**
การตรวจปริมาณของเกล็ดเลือด (Platelet count) (อ้างอิง ๑๕๐ - ๔๐๐ K/cumm.)	๓๓๗	๓๓๘	๓๔๘	๓๓๘	๓๓๗	๓๐๐	๓๗๓

* คือ ค่าที่สูงกว่าค่าปกติ, ** คือ ค่าที่ต่ำกว่าค่าปกติ

จากตารางที่ ๓ พบว่า cholesterol สูงกว่าค่าปกติ หลังรับประทานยาในสัปดาห์ที่ ๔, ๒๐ และ ๒๔ ค่า triglyceride สูงกว่าค่าปกติหลังรับประทานยาในสัปดาห์ที่ ๔, ๒๐ และค่า LDL- cholesterol สูงกว่าค่าปกติทั้งก่อนและหลังรับประทานยาเบญจกูล อย่างไรก็ตามไม่อาจสรุปได้ว่ายาตำรับเบญจกูลมีผลต่อค่าไขมันในเลือด เนื่องจากค่าไขมันในเลือด

สามารถเพิ่มขึ้นได้จากหลายปัจจัย เช่น การรับประทานอาหาร และพฤติกรรมในชีวิตประจำวัน

การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดพบว่าค่า WBC, monocyte, และค่า platelet count อยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่า hemoglobin, hematocrit, MCV ก่อนเริ่มการทดลองมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ค่า neutrophil

ก่อนและหลังรับประทานยาสูงกว่าเกณฑ์ปกติ ยกเว้นค่า lymphocyte ก่อนเริ่มการทดลองของอาสาสมัครมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ และมีแนวโน้มลดลง ซึ่งช่วงสัปดาห์ที่ ๒๐ อาสาสมัครมีไข้ต่ำ ๆ จาก upper respiratory tract infection จึงน่าจะเป็นสาเหตุให้ neutrophil เพิ่มขึ้น และ lymphocyte ลดลง การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบว่าอาสาสมัครมีอาการเหงื่อออกและรู้สึกร้อนหลังรับประทานยา ซึ่งมีระดับความรุนแรงอยู่ใน grade ๑ หมายถึง มีอาการเพียงเล็กน้อย ตามเกณฑ์ Common Terminology Criteria Adverse Event (CTCAE)

ประสิทธิผลการตอบสนองต่อการรักษาและคุณภาพชีวิต

การวัดผลการตอบสนองต่อการรักษาสามารถทำได้จากการซักประวัติอาการของผู้ป่วย ที่เรียกว่า subjective response rate หรือจากการตรวจอาการแสดงต่าง ๆ การวัดขนาดของรอยโรคด้วยวิธีการทางรังสีวิทยาเรียกว่า objective response เทียบขนาดก้อนมะเร็งก่อนและหลังการรักษา แล้วนำมาประเมินการตอบสนองตามเกณฑ์ของ Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1 ดังแสดงในตารางที่ ๔

ตารางที่ ๔ แสดงการวัดผลอัตราการตอบสนองต่อการรักษา โดยตรวจพบพยาธิสภาพของปอดด้วย Computer Tomography Scan (CT scan) โดยทำการตรวจวัดทุก ๖๐ วัน

การติดตาม	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒	สัปดาห์ที่ ๑๖	สัปดาห์ที่ ๒๐	สัปดาห์ที่ ๒๔
Method CXR / CT	-	CXR	CT	CXR	CT	CXR	CT
% Change การตอบสนอง	-	-	Increase size ๘.๒๖%	-	Increase size ๑๓%	-	Increase size ๒๕%
	-	Stable	Stable	Stable	Stable	Stable	Progressive

จากตารางที่ ๔ ศึกษาอัตราการตอบสนอง (Objective response rate) โดยตรวจพบพยาธิสภาพของปอดด้วย (CT scan) ทุก ๖๐ วัน พบว่าหลังรับประทานยาตำรับเบญจกูลในสัปดาห์ที่ ๔ ถึง ๒๐ มีการตอบสนองของการรักษาเป็นระยะคงที่ของโรค (stable disease) คือ ผลรวมขนาดก้อนลดลงไม่ถึงร้อยละ ๓๐ หรือเพิ่มขึ้นไม่ถึงร้อยละ ๒๐ และพบว่าการ

ติดตามผลในสัปดาห์ที่ ๒๔ มีการตอบสนองของการรักษาเป็นระยะโรคกำเริบ (Progressive disease) คือ ผลรวมขนาดก้อนเพิ่มขึ้นอย่างน้อยร้อยละ ๒๐ จากผลการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) พบขนาดก้อนเพิ่มขึ้นร้อยละ ๒๕ เมื่อพบระยะโรคกำเริบจึงให้หยุดการรับประทานยาตำรับเบญจกูล

ตารางที่ ๕ แสดงระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคกำเริบ และระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม

	ระยะเวลา
ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคกำเริบ (progression free survival, PFS)	๕.๙ เดือน
ระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม (overall survival, OS)	๖.๗ เดือน

จากตารางที่ ๕ จากการศึกษาอาสาสมัครที่ได้รับยาตำรับเบญจกูล พบว่ามีระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคกำเริบโดย วัดจากวันแรกที่รับยาตำรับเบญจกูลจนถึงวันที่โรคกำเริบหรือเสียชีวิต มีระยะเวลา ๕.๙ เดือน และระยะเวลา

การรอดชีวิตโดยรวม วัดจากวันแรกที่รับยาตำรับเบญจกูลจนถึงเสียชีวิตมีระยะเวลาทั้งสิ้น ๖.๗ เดือน ซึ่งทำการติดตามและประเมินผลทุก ๔ สัปดาห์หรือจนถึงวันสุดท้ายที่สามารถติดต่ออาสาสมัครได้

ตารางที่ ๖ การประเมินคุณภาพชีวิต*

การติดตาม	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒	สัปดาห์ที่ ๑๖	สัปดาห์ที่ ๒๐	สัปดาห์ที่ ๒๔
Total QOL score (๐ - ๖๖)	๔๖	๔๘	๖๐	๕๙	๕๓	๕๒	๕๕
ระดับ	ดี	ดี	ดีมาก	ดีมาก	ดีมาก	ดีมาก	ดีมาก

* ใช้แบบประเมิน T-FLIC version 2 (Thai-Modified Function Living Index Cancer Questionnaire)

จากตารางที่ ๖ ประเมินคุณภาพชีวิตจากแบบสอบถามที่ใช้ประเมินภาวะการทำหน้าที่จากคำถามทั้งหมด ๒๒ ข้อ เป็นการประเมินความผาสุกทางด้านร่างกาย สภาพจิตใจ การปฏิสัมพันธ์ภายในครอบครัว และสังคม ค่าจากแบบทดสอบก่อนรับประทุพพาทายอยู่ในเกณฑ์ดี และหลังรับประทุพพาทายเข้ารับเบญจกุล มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอยู่ในเกณฑ์ดีมาก

จากการสัมภาษณ์อาสาสมัครหลังรับประทุพพาทายเข้ารับเบญจกุลในสัปดาห์ที่ ๑๖ อาสาสมัครกล่าวว่า “ไม่ค่อยเหนื่อย เดินเร็วได้” ติดตามผลต่อหลังรับประทุพพาทายเข้ารับเบญจกุลในสัปดาห์ที่ ๒๐ อาสาสมัครกล่าวว่า “ออกกำลังกายเดินไกล ๆ ได้หลายกิโลเมตร ออกแรงได้ไม่เหนื่อย” จากข้อความดังกล่าว และผลจากแบบประเมินคุณภาพชีวิตจึงสามารถสรุปได้ว่าอาสาสมัครมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

วิจารณ์ และสรุปผลการศึกษา

อาสาสมัคร ๑ คน เพศชาย อายุ ๕๒ ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปอดชนิดลุกลามระยะที่ ๔ และแพทย์วินิจฉัยว่าไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดและไม่สามารถใช้ยามุ่งเป้าได้ ผลการประเมินขนาดของก้อนมะเร็งโดยวิธี CT chest พบว่าเป็นระยะ T4N0M1b มีการกระจายไปตับและต่อมหมวกไต หลังรับประทุพพาทายเข้ารับเบญจกุลมีการตอบสนองต่อการใช้ยาในระบะคงที่ (stable disease) จนกระทั่งถึงวันติดตามสัปดาห์ที่ ๒๔ เป็นระบะเวลารวมทั้งสิ้น ๕ เดือน และเปลี่ยนเป็นระบะโรครำเริบ (progressive disease) ในเวลาต่อมา เป็นระบะเวลารวม ๕.๙ เดือน ทั้งนี้หลังจากรับประทุพพาทายพบอาการไม่พึงประสงค้ำจากการรับประทุพพาทายรับยาเบญจกุล คือ รุ้สึกร้อน และเหงื่อออกเล็กน้อย อาจมีสาเหตุจากสมุนไพรในตำรับทุกตัวมีรสร้อน และสารสำคัญในตำรับที่พบมากที่สุดคือ piperine ซึ่งมีงานวิจัยพบว่า piperine จากพริกไทยดำ (*Piper nigrum* Linn.) มีฤทธิ์ไปกระตุ้นให้เกิดความรู้สึกร้อนหรือระคายเคือง^๑ สำหรับผลการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ค่าสัญญาณชีพและค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในกระแสเลือดมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ในเกณฑ์ปกติ สำหรับค่าจากการประเมินการทำหน้าที่ของไต

พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความปลอดภัยในการรับประทุพพาทายเบญจกุลในอาสาสมัครสุขภาพปกติ (งานวิจัยคลินิกระยะที่ ๑)^๖ จากการประเมินการทำหน้าที่ของตับพบว่าค่า AST และ ALP มีแนวโน้มสูงขึ้น ซึ่งอาจจะส่งผลมาจากการกระจายของมะเร็งลามไปที่ตับ การประเมินผลค่าไขมันในเลือดพบว่าค่า cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol มีแนวโน้มสูงขึ้นและสูงกว่าค่าปกติ อย่างไรก็ตาม ไม่อาจสรุปได้ว่ายาตำรับเบญจกุลมีผลต่อค่าไขมันในเลือด เนื่องจากค่าไขมันในเลือดสามารถเพิ่มขึ้นได้จากหลายปัจจัย เช่น การรับประทุพพาทายอาหาร และพฤติกรรมในชีวิตประจำวัน การประเมินผลของการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดพบว่าค่า neutrophil ก่อนเริ่มการทดลองของอาสาสมัครมีค่าสูงกว่าเกณฑ์ปกติ ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งปอด เกิดจากเนื้อเยื่อหรือเซลล์บางจุดขาดเลือด และการเปลี่ยนแปลงเป็นไปตามการดำเนินโรค ส่วนค่า lymphocyte, hemoglobin, hematocrit และ MCV พบว่าค่าดังกล่าวก่อนเริ่มการทดลองของอาสาสมัครมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ในผู้ป่วยโรครำเริบและโรครมะเร็งปอดและช่วงเวลานั้นอาสาสมัครมีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ซึ่งเมื่อติดตามอาการของอาสาสมัครค่าดังกล่าวไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงไปจากก่อนการเริ่มวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ใช้อย่าตำรับเบญจกุลในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ พบว่าการตอบสนองต่อการรักษาของอาสาสมัครที่ได้รับประทุพพาทายรับยาเบญจกุล มีระบะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากโรครำเริบเป็นระบะเวลา ๕.๙ เดือน มีระบะเวลาการรอดชีวิตโดยรวมทั้งสิ้น ๖.๗ เดือน ซึ่งมีงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าผลของค่า median overall survival ของการให้อย่า docetaxel ที่ให้เป็นยาเคมีบำบัดสูตรที่ ๒ ขึ้นไปในมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็ก พบว่ามีระบะเวลาการรอดชีวิตรวม เป็น ๗ เดือน ส่วนกลุ่มที่ได้รับการรักษาประคัประคองเพียงอย่างเดียว และไม่ได้รับเคมีบำบัด มีระบะเวลาการรอดชีวิตรวมเพียง ๔.๖ เดือน^(๒) งานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะ

ที่ ๔ ที่ได้รับยาเคมีบำบัด มีค่าเฉลี่ยคุณภาพชีวิตก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัดเท่ากับ ๔๗.๙๓ (จากค่าคะแนน ๐ - ๖๖)^{๔๔} ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุมิตรา ทองประเสริฐ และคณะ^{๔๕} ซึ่งประเมินคุณภาพชีวิตก่อนและหลังได้รับยาเคมีบำบัดมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๔๕.๗ สำหรับงานวิจัยนี้พบว่าเมื่ออาสาสมัครได้รับประทานยาตำรับเบญจกูลคุณภาพชีวิตก่อนและหลัง มีการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๕๓.๒๘ ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยทั้งสองที่กล่าวไปแล้ว แสดงถึงว่าการใช้ยาตำรับเบญจกูลช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้ดีขึ้น

สรุปได้ว่าการรับประทานยาตำรับเบญจกูลเป็นระยะเวลา ๕.๙ เดือน ผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ พบว่าการตอบสนองเป็นแบบ stable disease ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง และช่วยให้อาสาสมัครมีคุณภาพชีวิตที่ดี แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการรักษาด้วยตำรับยาเบญจกูลนั้นเพิ่มระยะเวลาการรอดชีวิตโดยปราศจากโรคกำเริบ (PFS) และระยะเวลาการรอดชีวิตโดยรวม (OS) ได้ เนื่องจากไม่ได้มีกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาเบญจกูลเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ดังนั้นยาตำรับเบญจกูลอาจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าจะปลอดภัยในการดูแลผู้ป่วยมะเร็งปอดชนิดเซลล์ไม่เล็กระยะที่ ๔ ที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด และไม่สามารถรับการรักษาด้วยยามุ่งเป้าได้ เพื่อช่วยส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุนสนับสนุนงานวิจัยจากงบประมาณแผ่นดิน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ศูนย์รังสี ที่กรุณาอนุญาตให้เก็บข้อมูล และศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และอาจารย์ประจำสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ สำหรับคำปรึกษา และขอแนะนำอันมีค่าต่อการดำเนินการวิจัย และคณะผู้วิจัยมุ่งหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผลงานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์แผนปัจจุบัน และแพทย์แผนไทยประยุกต์ที่กำลังพัฒนาและสนับสนุนการใช้พืชสมุนไพรไทยเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีของประชาชนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

๑. Redon J, Bilo G, Parati G. The effects of telmisartan alone or in combination with hydrochlorothiazide on morning home blood pressure control: the SURGE 2 practice-based study. *Blood Press* 2013;22:377-85.
๒. Spiro SG, Rudd RM, Souhami RL, Brown J, Fairlamb DJ, Gower NH, et al. Chemotherapy versus supportive care in advanced non-small cell lung cancer: improved survival without detriment to quality of life. *Thorax*. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial] 2004;59:828-36.
๓. อรุณพร อิฐรัตน์, เพชรน้อย สิงห์ช่างชัย, ถนอมจิต สุภาวิตา, ปราณีย์ รัตนสุวรรณ, นงนิตย์ จงจิระศิริ, จินตนา แสงพันธ์ และคณะ. ภูมิปัญญาการใช้สมุนไพรของหมอพื้นบ้านภาคใต้ตอนล่างของประเทศไทย สงขลานครินทร์ เวชสาร ๒๕๕๕;๒๐:หน้าแรก-หน้าสุดท้าย.
๔. Ruangnoo S, Itharat A, Sakpakdeejaroen I, Rattarom R, Tappayutpijam P, Pawa KK. In vitro cytotoxic activity of Benjakul herbal preparation and its active compounds against human lung, cervical and liver cancer cells. *J Med Assoc Thai* 2012;95 Suppl 1:S127-34.
๕. S Chunlaratthanaphorn. Anti-inflammatory, anti-pyretic, analgesic and anti-tumor effects of Benjakul extract in animal. Patumthani: Department of Preclinical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University 2000.
๖. ปุณยอนุช อมรดลใจ, สมบูรณ์ เกียรตินันท์, นันทิยา สมภาร. การศึกษาความปลอดภัยของยาเม็ดจากสารสกัดตำรับเบญจกูลในอาสาสมัครปกติ. *ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร* ๒๕๕๕;๑๑:๑๙๕-๒๐๒.
๗. Thongprasert S, Intarapak S, Saengsawang P, Thaikla K. Reliability of the Thai-modified function living index cancer questionnaire version 2 (T-FLIC 2) for the evaluation of quality of life in non-small cell lung cancer patients. *J Med Assoc Thai* 2005;88:1809-15.
๘. McNamara FN, Randall A, Gunthorpe MJ. Effects of piperine, the pungent component of black pepper, at the human vanilloid receptor (TRPV1). *Br J Pharmacol* 2005;144:781-90.
๙. Malangpoothong R, Pongthavornkamol K, Sriyuktasuth A, Soparattanapaisarn N. Symptom experiences, management strategies and functional status in advanced lung cancer patients receiving chemotherapy. *J Nurs Sci* 2009;27:69-78.

Abstract

Case studies of Benjakul recipes in treating stage 4 non – small cell lung cancer

Pagarang Chantor*, Hataiwan Rattanabanjerdkul**, Arunporn Itharat*

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

** Divisions of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

Introduction: Benjakul is an elemental remedy consisting of five types of herb; *Piper chaba* fruits, *Piper sarmentosum* root, *Piper rostratum* stem, *Plumbago indica* root, and *Zingiber officinale* rhizome, weighted by the fixed-ratio (1:1:1:1:1). From selective interviews of folk healers in Southern Thailand, it was used as an adaptogenic drug for cancer patients. Objective was to study the effectiveness and safety of patients with stage 4 non-small cell lung cancer treated with Benjakul recipe.

Method: A volunteer patient who met the inclusion criteria, received 2 capsules of 100 mg of benjakul recipe 3 times daily for 6 months and stopping of other drugs or treatments was required. The patient was followed up by interviewing, physical examination, laboratory testing and quality of life assessment before and every 4 weeks during treatment.

Result: A patient who received our treatment was a 52-year-old male with a diagnosis of stage 4 non-small cell lung cancer (NSCLC). He received the benjakul drug for 5.9 months, but stopped the drug after that because the disease was progresses. After taking Benjakul recipe, the results showed that the O₂ saturation level was in normal range and renal function was no toxicity. But the liver function (only AST and ALP levels), the lipid profile (cholesterol, triglyceride, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol) and neutrophil level were increased. Moreover, sweating and feeling hot after taking the Benjakul drug were reported as adverse events. However, the objective response rate was evaluated as stable disease for 5.9 months, and changed to progressive disease after that. Additional, the Thai-modified Function Living Index Cancer questionnaire version 2 (T-FLIC2), showed good improvement of quality of life of the patient from “good” to “very good” statement.

Discussion and Conclusion: This study showed that taking the Benjakul recipe capsule for 5.9 months in stage 4 non-small lung cancer patient had less systemic side effects and improvement their quality of life. So, Benjakul recipe will be a good alternative choice for end stage non-small cell lung cancer patient.

Key words: Benjakul recipe, Stage 4 non – small cell lung cancer, Quality of life