



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ประสิทธิศักดิ์ของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761[®] และ Betahistine ต่อการรักษา
อาการมึน/เวียนศีรษะ: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม

Efficacy of Ginkgo biloba Extracted EGb 761[®] and Betahistine in
Treatment of Dizziness/vertigo: A Randomized controlled trial

นริศ เจียรบรรจงกิจ, วิพรร ญฐรังสี, เพ็ญมาศ ธีระวณิชตระกูล

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณเงินรายได้ส่วนงาน

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2565

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ประสิทธิศักดิ์ของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมึน/เวียนศีรษะ:
การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม

Efficacy of Ginkgo biloba Extracted EGb 761® and Betahistine in Treatment of
Dizziness/vertigo: A Randomized controlled trial

นริศ เจียรบรรจงกิจ, วิพรร ญฐรังสี, เพ็ญมาศ อีระวนิชตระกูล
ภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2567 ที่แล้วเสร็จโครงการ

ประสิทธิศักดิ์ของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะ:

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม

นริศ เจียรบรรจงกิจ, วิพรร ญรัฐรังสี, เพ็ญมาศ อีระวนิชตระกูล

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปีงบประมาณ 2565

บทคัดย่อ

อาการมิน/เวียนศีรษะ เป็นอาการที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ส่งผลให้เกิดการหกล้ม หรือขาดความมั่นใจในการดำรงชีวิตได้ สาเหตุที่ทำให้มีอาการมิน/เวียนศีรษะเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งจากระบบการทำงานของหูชั้นใน หรือการทำงานของระบบประสาท และสาเหตุอื่นๆที่ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน การศึกษานี้มี **วัตถุประสงค์หลัก**เพื่อศึกษาประสิทธิศักดิ์ของยา EGb 761® เปรียบเทียบกับยา Betahistine ในผู้ป่วยที่มีอาการมิน/เวียนศีรษะที่ไม่มีสาเหตุที่ชัดเจน **วิธีการศึกษา**เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ผู้ป่วย 86 คนได้รับการสุ่มออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกได้รับยา EGb 761® 120 มก./วัน กลุ่มที่สองได้รับยา Betahistine 36 มก./วัน ติดตามอาการมิน/เวียนศีรษะด้วย 11-point box scales และ Dizziness Handicap Inventory (DHI) ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 12 หลังการรักษา **ผลการศึกษา** ยา EGb 761® และ Betahistine มีประสิทธิศักดิ์ในการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะได้ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสองสัปดาห์แรกหลังได้รับการรักษา แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างยา EGb 761® และ Betahistine ทั้งในส่วนคะแนน 11-point box scales และ DHI ที่ 12 สัปดาห์หลังการรักษา และไม่พบผลข้างเคียงของยาที่สำคัญ **สรุปผลการศึกษา** ยาทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพของการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะได้ดี

คำสำคัญ: อาการมิน/เวียนศีรษะ, EGb 761®, Betahistine, การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม, 11-point box scales, Dizziness Handicap Inventory (DHI)

**Efficacy of Ginkgo biloba Extracted EGb 761[®] and Betahistine in Treatment of
Dizziness/vertigo: A Randomized controlled trial.**

Narit Jianbunjongkit MD., Wipan Nattarangsi MD., Penmas Teerawanittrakul MD.

Department of Ear Nose Throat, Faculty of Medicine, Burapha University

Source of Fund: Faculty of Medicine, Burapha University

ABSTRACT

Dizziness/vertigo is a common symptom, particularly in the elderly, and can lead to falls or a lack of confidence in daily living. The causes of dizziness/vertigo including vestibular, non-vestibular, or unidentified etiologies. This study **aims** to investigate the efficacy and safety of EGb 761[®] compared to Betahistine in patients with dizziness/vertigo without specific etiology. **Method** in this randomized control trial, 86 patients were randomly assigned to EGb 761[®] (120 mg/day) or Betahistine (36 mg/day) for 12 weeks of treatment. 11-point box scale and the Dizziness Handicap Inventory (DHI) were used as outcome measurement. All patient were monitored at 2, 6, 12 week post-treatment. **Result** both EGb 761[®] and Betahistine were effective in treating dizziness/vertigo, particularly during the first two weeks of treatment. However, no significant difference between EGb 761[®] and Betahistine in the 11-point box scale and DHI scores at 12 weeks post-treatment. Additionally, no serious side effects were observed from either medication. **Conclusion** both medications demonstrated good efficacy with few side effects in treating dizziness/vertigo.

Keyword: Dizziness/vertigo, EGb 761[®], Betahistine, randomized control trial, 11-point box scales, Dizziness Handicap Inventory (DHI)

คำนำ

งานวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพดีของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการ
มีน/เวียนศีรษะ: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา
EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมีน/เวียนศีรษะ และระบุผลข้างเคียงที่สำคัญจากยา ซึ่งจะช่วย
พัฒนาการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการมีน/เวียนศีรษะได้ดียิ่งขึ้น

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้จะมีประโยชน์แก่ผู้อ่านทุกท่าน

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 เลขที่สัญญา 010/2565 ได้ดำเนินการสำเร็จ ล่วงไปด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากอาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกกรรม ของ มหาวิทยาลัยบูรพาที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่อง ต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่อย่างยิ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ มา ณ ที่นี้

นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและภาควิชาโสต ศอ นาสิกกรรม สถานที่ในการเก็บข้อมูล งานวิจัย ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือ ในการเก็บข้อมูลงานวิจัย และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ทำให้มีข้อมูลงานวิจัยเกิดขึ้น

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ นิสิต นักศึกษา ประชาชนผู้สนใจ ตลอดจนประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขต่อไป

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ปีงบประมาณ 2565

คณะผู้วิจัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
คำนำ.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	ง
สารบัญ.....	จ
บทที่ 1	
1.1 บทนำ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	2
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย.....	3
บทที่ 3 ผลการดำเนินงานวิจัย.....	6
บทที่ 5 ผลผลิต การนำไปใช้ประโยชน์และข้อเสนอแนะ.....	11
บรรณานุกรม.....	13
ภาคผนวก	
- ภาคผนวก ก ประวัติผู้วิจัย.....	17
- ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูล.....	23
- ภาคผนวก ค หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	32
- ภาคผนวก ง เอกสารยินยอมการเข้าโครงการของอาสาสมัคร.....	33
- ภาคผนวก จ เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	34
- ภาคผนวก ฉ ป้ายประชาสัมพันธ์โครงการ.....	36

บทนำ

ในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งของชีวิตพบอัตราอุบัติการณ์ของอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนที่มีระดับอาการปานกลางถึงรุนแรงมากถึงร้อยละ 29.3 ความชุกของอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนในหนึ่งปีเท่ากับร้อยละ 22.9¹ นอกจากนี้ยังพบอีกด้วยว่าอาการมิน/เวียนศีรษะนั้นมักจะพบเพิ่มขึ้นตามอายุ โดยคนที่มีอายุมากกว่า 80 ปีพบอัตราอุบัติการณ์มากถึงร้อยละ 50² รายงานการศึกษาในประเทศไทยปี 2010 พบว่า จากจำนวนผู้ป่วย 547 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น peripheral vertigo มากที่สุด กล่าวคือร้อยละ 72.9 รองลงมาคือไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจนร้อยละ 26.1³ อาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการพลัดตกหกล้ม^{2, 4-7} โดยเฉพาะในผู้สูงอายุส่งผลให้ผู้ป่วยขาดความมั่นใจในการทำกิจกรรมที่ต้องอาศัยการทรงตัว การยืน เดินและการทำงาน^{6,7} อีกทั้งยังพบความสัมพันธ์ระหว่างอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนกับอาการวิตกกังวลและภาวะซึมเศร้ามากกว่าคนที่ไม่มีอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุน²

การรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนประกอบไปด้วยการรักษาที่ไม่ใช้ยา เช่นการบริหารระบบการทรงตัว และการรักษาด้วยยา โดยยาที่แพทย์สั่งจ่ายมากที่สุดในการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนคือยา betahistine เป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับฮิสตามีน 1 แบบบางส่วน (partial agonist H₁ receptors) และออกฤทธิ์ต้านตัวรับฮิสตามีน 3 อย่างมีศักยภาพ (potent antagonist H₃ receptors) โดยเฉพาะตัวรับที่อยู่ในหูชั้นใน⁸ ส่งผลให้มีการเพิ่มการดูดซึมกลับของ endolymphatic จากหูชั้นใน และลดแรงดันในหูชั้นใน อันเป็นสาเหตุของอาการหูอื้อและเวียนศีรษะบ้านหมุนในโรคน้ำในหูไม่เท่ากัน⁹ ประสิทธิภาพของยา betahistine ต่อการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนค่อนข้างดีดังที่พบจากการศึกษาแบบ meta analysis^{10, 11} ในส่วนของผลข้างเคียงของยา betahistine ส่วนมากนั้นพบค่อนข้างน้อยและมักเป็นอาการที่ไม่รุนแรงเช่น ท้องอืดท้องเฟ้อ กรดไหลย้อน ซึ่งผู้ป่วยมักจะทนผลข้างเคียงของยาและสามารถทนยาจนครบกำหนดการรักษาได้ ยาอีกชนิดหนึ่งที่มีที่น่าสนใจต่อการรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุน คือยา EGb 761[®] ซึ่งเป็นสารสกัดจากใบแปะก๊วย (standardized *Ginkgo biloba* Extract, มีส่วนประกอบตามมาตรฐานการผลิตคือ flavonoid ร้อยละ 24, triterpenes ร้อยละ 6 และต้องมี ginkgolic acid ไม่เกิน 5 ส่วนต่อล้านส่วน (part per million, ppm) เนื่องจากยามีกลไกการออกฤทธิ์คือ เพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงที่สมองและหูชั้นในผ่านการขยายของหลอดเลือดเล็กๆ ร่วมกับการลดความหนืดของเลือด¹² เป็นสารปกป้องเซลล์ประสาท (neuroprotection) โดยการลดการตาย (apoptotic activity)^{13, 14, 15} ลด oxidative stress ของ mitochondrial ในเซลล์ประสาท^{16, 17} ลดการทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดงผ่าน oxidative stress¹⁸ อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับยา EGb 761[®] ต่อการรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนยังมีไม่มากนัก

วัตถุประสงค์

- เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา EGb 761® เทียบกับยา betahistine ในผู้ป่วยที่มีอาการ민/เวียนศีรษะ
- เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยา EGb 761®

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) ผ่านการรับรองจริยธรรมโครงการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา รหัสโครงการ HS058/2565 เกณฑ์คัดเข้าคือ ผู้ป่วยที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไปทั้งเพศชายและหญิงที่มีอาการผื่น/เวียนศีรษะบ้านหมุนโดยมีอาการนานมากกว่า 1 เดือนขึ้นไป และมีระดับอาการผื่น/เวียนศีรษะบ้านหมุนก่อนเริ่มการรักษาประเมินด้วย 11- Point Box Scale ได้คะแนนมากกว่า 3 คะแนนขึ้นไป ที่มารับบริการที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ.2565 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2567 ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคหรือสาเหตุของอาการผื่น/เวียนศีรษะบ้านหมุนที่ชัดเจนเช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคตะกอนในหูชั้นในเคลื่อน โรคน้ำในหูไม่เท่ากัน โรคเส้นประสาทการทรงตัวอักเสบ โรคประสาทหูดับเฉียบพลันร่วมกับอาการเวียนศีรษะ ไม่มีประวัติแพ้ยา EGb 761® หรือสารประกอบจากใบแปะก๊วย ไม่มีประวัติโรคทางเดินอาหารซึ่งอาจมีผลต่อการดูดซึมยา ไม่มีโรคประจำตัวรุนแรงที่ยังควบคุมไม่ได้

การศึกษานี้เป็นแบบ non-inferiority trial เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา EGb 761® กับกลุ่มที่ได้รับยา Betahistine คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบ non-inferiority trail (Chow, 2003)¹⁹

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2 - \delta)^2}$$

เมื่อ n คือ ขนาดตัวอย่างที่ต้องการ

$Z_{\alpha/2}$ มีค่าเท่ากับ 1.96 เมื่อกำหนด $\alpha = 0.05$

Z_{β} มีค่าเท่ากับ 0.84 เมื่อกำหนด $\beta = 0.20$ (Power of test =80%)

σ^2 คือค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอาการผื่น/เวียนศีรษะที่เปลี่ยนแปลงไปในระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งประเมินจาก 11 points numeric analog scale ในกลุ่มที่ได้รับยา EGb 761® ซึ่งจากการศึกษาของ Sokolova et al.²⁰ มีค่าเท่ากับ 1.8 คะแนน

μ_1 คือค่าเฉลี่ยของอาการผื่น/เวียนศีรษะที่เปลี่ยนแปลงไปในระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งประเมินจาก 11 points numeric analog scale ในกลุ่มที่ได้รับ EGb 761® ซึ่งจากการศึกษาของ Sokolova et al.²⁰ มีค่าเท่ากับ 3.5 คะแนน

μ_2 คือค่าเฉลี่ยของอาการผื่น/เวียนศีรษะที่เปลี่ยนแปลงไปในระยะเวลา 12 สัปดาห์ซึ่งประเมินจาก 11 points numeric analog scale ในกลุ่มที่ได้รับ betahistine ซึ่งจากการศึกษาของ Sokolova et al.²⁰ มีค่าเท่ากับ 3.3 คะแนน

δ ค่า margin of error ของผลต่างระหว่างค่า $\mu_1 - \mu_2$ ที่ยอมให้เกิดขึ้น สำหรับการศึกษากำหนดให้ ไม่มากไปกว่า 1.3 คะแนน

คำนวณได้ $N = 34$ การศึกษานี้มีทั้งหมด 2 กลุ่ม ทั้งนี้เมื่อคำนวณเพื่อมีกรณีการสูญหายจากการติดตาม (Dropout rate) 20% และผู้วิจัยขอเก็บผู้เข้าร่วมการศึกษาเพิ่มเป็นกลุ่มละ 43 คน รวมเป็นจำนวนผู้เข้าร่วม การศึกษาทั้งหมด 86 คน

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนจะถูกสุ่มกลุ่มการรักษาด้วย คอมพิวเตอร์ออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งได้รับยา EGb 761® ขนาด 120 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้งหลัง อาหารเช้า กลุ่มที่สองได้รับยา Betahistine ขนาด 12 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้งหลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น โดยยาทั้งสองชนิดจะบรรจุในซองยาซึ่งลักษณะเป็นซองทึบ (opaque sealed envelope technique) จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการ (1) ชักประวัติข้อมูลพื้นฐาน (2) ตอบแบบประเมิน 11 point-box scale ซึ่งเป็นแบบ ประเมินที่ผู้ป่วยประเมินตนเองเกี่ยวกับระดับความรุนแรงของอาการมึน/เวียนศีรษะ แบ่งเป็นช่องตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 10 โดย 0 หมายถึงไม่มีอาการมึน/เวียนศีรษะเลย จนถึง 10 หมายถึง อาการมึน/เวียนศีรษะที่สุดในชีวิต (3) ตอบ แบบประเมิน Dizziness Handicap Inventory, DHI²¹ (ฉบับภาษาไทย²²) ซึ่งเป็นแบบประเมินตนเอง เกี่ยวกับ ผลกระทบของอาการมึน/เวียนศีรษะต่อคุณภาพชีวิต ประกอบไปด้วยคำถาม 25 ข้อ เป็นคำถามสามหมวดหมู่ (9 ข้อเป็นการประเมินผลกระทบด้านอารมณ์, 9 ข้อเป็นการประเมินผลกระทบด้านการทำงาน, 7 ข้อเป็นการ ประเมินผลกระทบด้านกายภาพ) มีคะแนนรวม 100 คะแนน โดยให้ผู้ร่วมการศึกษาตอบคำถาม ใช่ (4 คะแนน) ไม่ใช่ (0 คะแนน) บางครั้ง (2 คะแนน) คะแนนยิ่งสูงแสดงถึงผลกระทบต่ออาการมึน/เวียนศีรษะยิ่งมาก สามารถ แบ่งระดับผลกระทบได้ดังนี้ คะแนน 6-34 คะแนน คือได้รับผลกระทบเล็กน้อย (mild handicap) คะแนน 36-52 คะแนน คือได้รับผลกระทบปานกลาง (moderate handicap) >54 คะแนน คือได้รับผลกระทบรุนแรง (severe handicap)

การติดตามผลการรักษาทั้งหมดเป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็น 3 ครั้ง ที่สัปดาห์ที่ 2, 6, 12 หลังเข้า รับการรักษาครั้งแรก (สัปดาห์ที่ 0) โดยแต่ละครั้งจะให้ผู้ป่วยตอบแบบประเมิน 11 point-box scale, Dizziness Handicap Inventory และผลข้างเคียงของยา

สถิติเชิงพรรณนาสำหรับ quantitative data ได้แก่ อายุ ระยะเวลาที่มีอาการมึน/เวียนศีรษะ แสดงเป็น ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วน categorical data เช่น เพศ การวินิจฉัยโรค โรคประจำตัว ประวัติแพ้ยา ยาที่ใช้ประจำ ผลข้างเคียงจากยา แสดงเป็นความถี่และร้อยละ

สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการมึน/เวียนศีรษะจาก 11-point box scales ภายในกลุ่มด้วยสถิติ Paired t-test หากข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติจะเปรียบเทียบกับสถิติ Wilcoxon Signed Rank test และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Unpaired t-test หากข้อมูลไม่มีการแจก

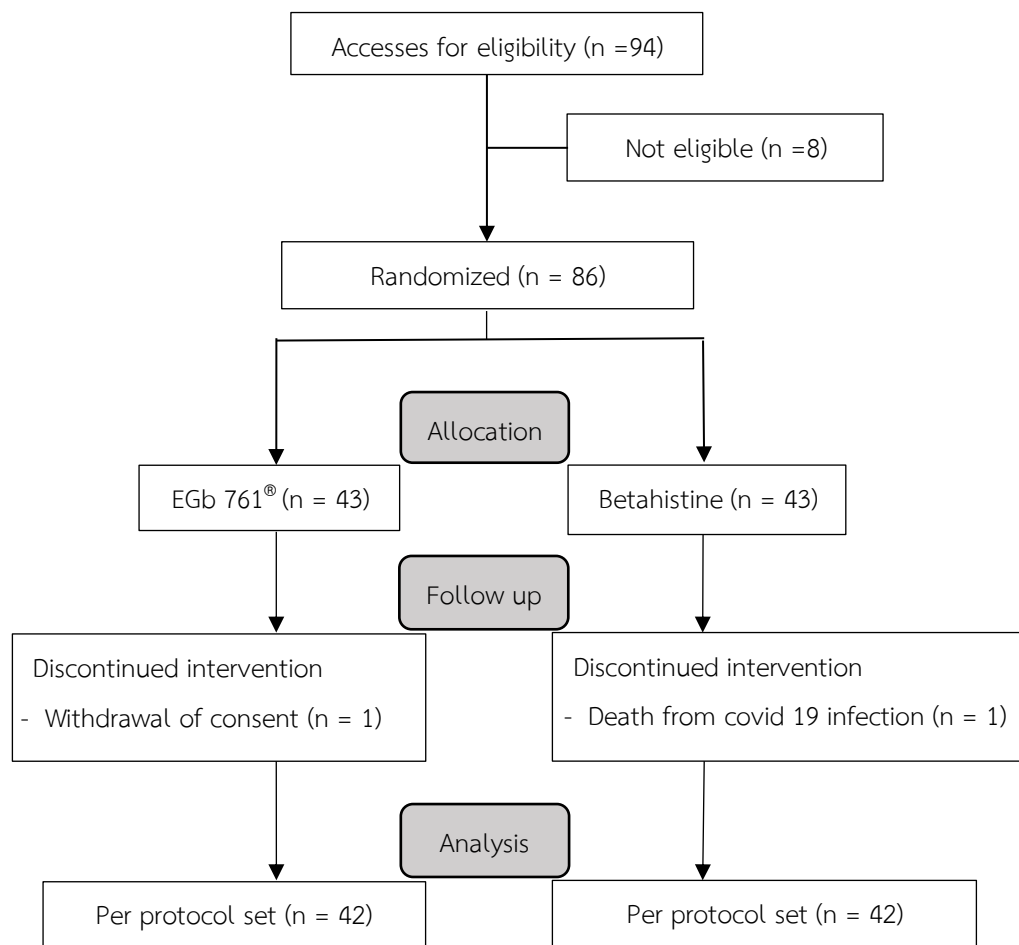
แจกแบบปกติจะเปรียบเทียบด้วยสถิติ Mann-Whitney U test กำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น $p\text{-value} < 0.05$

เปรียบเทียบอัตราผู้ป่วยที่มี Dizziness Handicap Inventory ในระดับต่างๆ ระหว่างกลุ่มภายหลังสิ้นสุดการทดลอง กันด้วยสถิติ Chi-square test กำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็น $p\text{-value} < 0.05$

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยที่คัดกรองเข้าร่วมการศึกษา 94 คน มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 86 คน กลุ่ม EGb 761[®] 43 คน กลุ่ม betahistine 43 คน มีผู้ป่วยหนึ่งรายในกลุ่ม EGb 761[®] ที่ไม่มาติดตามการรักษาโดยไม่ได้แจ้งเหตุผล และกลุ่ม betahistine มีผู้ป่วยชาย อายุ 80 ปี เสียชีวิตจากการติดเชื้อ corona virus ร่วมกับมีภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว ในช่วงสัปดาห์ที่ 8 หลังทานยา ทั้งนี้ขณะที่ผู้ป่วยรายนี้มาติดตามการรักษาไม่ได้แจ้งผลข้างเคียงจากการรับประทานยา betahistine รายละเอียดขั้นตอนการดำเนินการ (consort diagram) ดัง รูปภาพที่ 1

รูปภาพที่ 1 แสดงขั้นตอน รายละเอียดการคัดผู้เข้าร่วมการศึกษา การแบ่งกลุ่มโดยสุ่ม การติดตามการรักษา และ
การวิเคราะห์ข้อมูล



ข้อมูลประชากรของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาที่เหลืออยู่ n = 84 (ผู้ป่วย 42 คน ในแต่ละกลุ่ม) ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของ เพศ อายุ ระยะเวลาที่มีอาการเวียน/มึนศีรษะ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว และผลข้างเคียงจากยา ดัง ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลประชากรของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

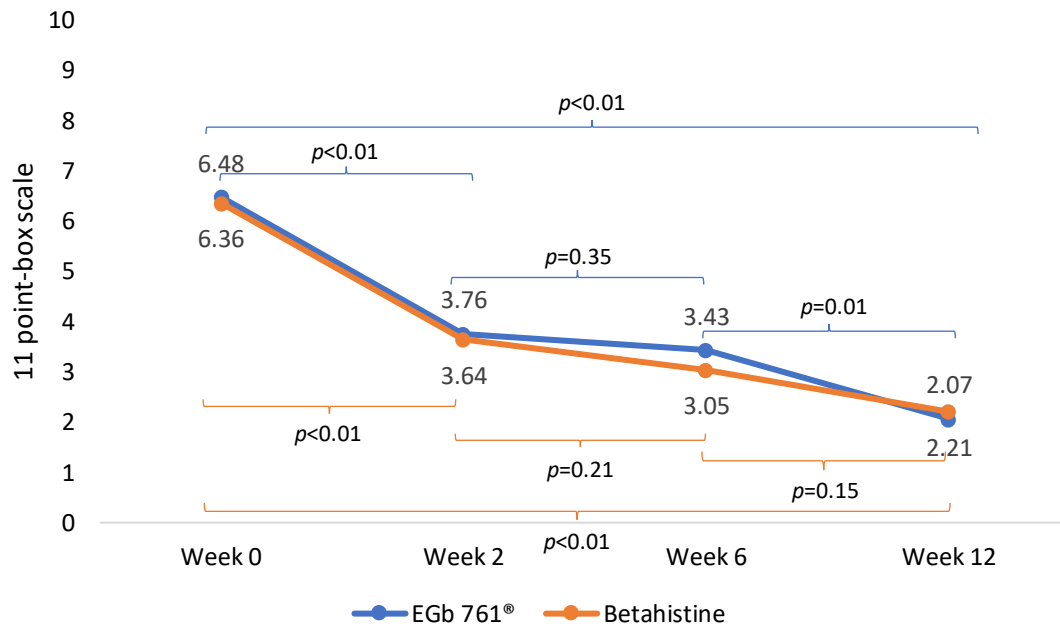
Characteristics	EGB 761® (n=42)	Betahistine (n=42)	p-value
เพศ; n (%)			0.35
ชาย	15 (35.7)	11 (26.2)	
หญิง	27 (64.3)	31 (73.8)	
อายุ (ปี); mean $\pm$ s.d.	57.50 $\pm$ 13.66	59.67 $\pm$ 13.79	0.47
ระยะเวลาที่มีอาการเวียน/มีนศีรษะ (เดือน); mean $\pm$ s.d.	6.19 $\pm$ 7.35	5.96 $\pm$ 5.88	0.88
ประวัติการแพ้ยา; n (%)	2	2	1.000
โรคประจำตัว; n (%)	32 (76.2)	30 (71.4)	0.62
Diabetes	7/32 (21.9)	5/30 (16.7)	0.60
Hypertension	12/32 (37.5)	14/30 (46.7)	0.47
Dyslipidemia	8/32 (25.0)	13/30 (43.3)	0.13
Cardiovascular disease	1/32 (3.1)	1/30 (3.3)	0.74
Cerebrovascular disease	2/32 (6.3)	2/30 (6.7)	0.67
Others	13/32 (40.6)	9/30 (30.0)	0.38
ผลข้างเคียงจากยา	4 (9.52)	4 (9.52)	1.00
ท้องผูก แสบท้อง	4 (9.52)	3 (7.14)	0.63
นอนไม่หลับ	0	1 (0.02)	0.31

พิจารณาข้อมูลภายในกลุ่มทดลองเอง ทั้งกลุ่ม EGB 761® และกลุ่ม Betahistine พบว่าอาการมีน/เวียนศีรษะ พิจารณาจากคะแนน 11 point-box scale และ DHI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในช่วง 12 สัปดาห์ที่เข้ารับการรักษ โดยภายในสองสัปดาห์แรกหลังได้รับการรักษาผู้ป่วยมีอาการมีน/เวียนศีรษะลดลงมากที่สุดและอาการยังลดลงเรื่อยๆจนถึงสัปดาห์ที่ 12 ตารางที่ 2, รูปภาพที่ 2 และ รูปภาพที่ 3

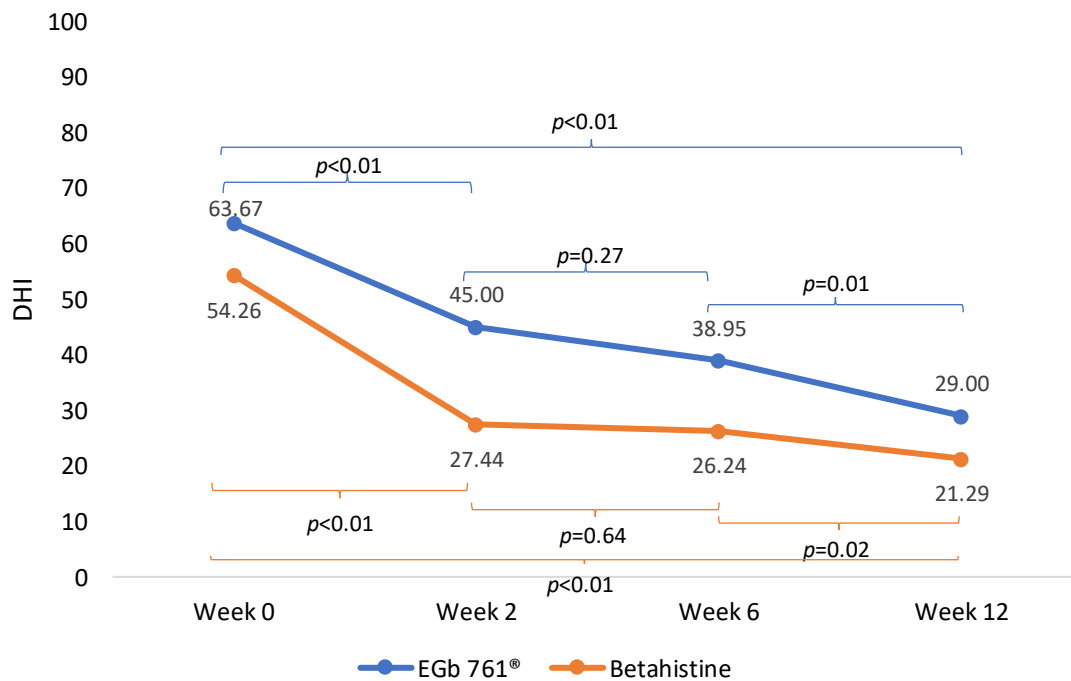
ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบคะแนน 11 point-box scale และ DHI ภายในกลุ่ม EGB 761® และกลุ่ม Betahistine ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 12 หลังได้รับการรักษา

	Week 0	Week 2	Week 6	Week 12	p-value
11 point-box scale					
EGB 761®	6.48 $\pm$ 1.64	3.76 $\pm$ 1.69	3.43 $\pm$ 1.84	2.07 $\pm$ 1.22	<0.01
Betahistine	6.36 $\pm$ 1.01	3.64 $\pm$ 2.77	3.05 $\pm$ 2.12	2.21 $\pm$ 1.96	<0.01
DHI					
EGB 761 group	63.67 $\pm$ 17.01	45.00 $\pm$ 16.82	38.95 $\pm$ 18.62	29.00 $\pm$ 18.31	<0.01
Betahistine group	54.26 $\pm$ 16.97	27.44 $\pm$ 13.76	26.24 $\pm$ 22.76	21.29 $\pm$ 20.17	<0.01

รูปที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบคะแนน 11 point-box scale ภายในกลุ่ม EGb 761® และกลุ่ม Betahistine ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 12 หลังได้รับการรักษา



รูปที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบคะแนน DHI ภายในกลุ่ม EGb 761® และกลุ่ม Betahistine ระหว่างสัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 12 หลังได้รับการรักษา



พิจารณาจากข้อมูลระหว่างกลุ่ม EGb 761® และกลุ่ม Betahistine พบว่าอาการมึน/เวียนศีรษะ
พิจารณาจากคะแนน 11 point-box scale ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 0, 2, 6 และ 12 แต่จาก
ข้อมูล DHI พบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม EGb 761® มีคะแนนที่สูงกว่ากลุ่ม Betahistine อย่างมีนัยสำคัญ ในสัปดาห์
ที่ 0, 2, 6 ยกเว้นในสัปดาห์ที่ 12 ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาผลต่างระหว่างค่าเฉลี่ย (mean
different) ของคะแนน 11 point-box scale และ DHI ระหว่างกลุ่ม EGb 761® และ Betahistine ไม่พบความ
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในสัปดาห์ที่ 2, 6, 12 หลังการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 4
ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบคะแนน 11 point-box scale และ DHI ระหว่างกลุ่ม EGb 761® และกลุ่ม
Betahistine ในสัปดาห์ที่ 0, 2, 6, 12 หลังได้รับการรักษา

	EGb 761®	Betahistine	p-value
11 point-box scale			
Week 0	6.48 ± 1.64	6.36 ± 1.01	0.69
Week 2	3.76 ± 1.69	3.64 ± 2.77	0.81
Week 6	3.43 ± 1.84	3.05 ± 2.12	0.38
Week 12	2.07 ± 1.22	2.21 ± 1.96	0.69
DHI			
Week 0	63.67 ± 17.01	54.26 ± 16.97	0.01
Week 2	45.00 ± 16.82	27.44 ± 13.76	<0.001
Week 6	38.95 ± 18.62	26.24 ± 22.76	0.01
Week 12	29.00 ± 18.31	21.29 ± 20.17	0.07

ตารางที่ 4 แสดงผลต่างระหว่างค่าเฉลี่ยคะแนน 11 point-box scale และ DHI ระหว่างกลุ่ม EGb 761® กับ
Betahistine ในสัปดาห์ที่ 2, 6, 12 หลังการรักษา

	EGb 761® Mean difference (95% CI)	Betahistine Mean difference (95% CI)	p-value
11 point-box scale			
Week 0–2	2.71 (2.07 - 3.36)	2.71 (1.78 - 3.65)	1.00
Week 0–6	3.05 (2.42 - 3.68)	3.31 (2.50 - 4.12)	0.60
Week 0–12	4.41 (3.77 - 5.04)	4.14 (3.45 - 4.84)	0.57
DHI			
Week 0–2	18.67 (13.73 - 23.61)	26.82 (20.19 - 33.45)	0.05

Week 0-6	24.71 (17.78 - 31.65)	28.02 (19.01 - 37.03)	0.55
Week 0-12	34.67 (27.60 - 41.74)	32.98 (25.55 - 40.41)	0.74

ผลผลิต การนำไปใช้ประโยชน์และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบการทดลองสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการมิน/เวียนศีรษะ ที่ไม่พบสาเหตุของอาการที่ชัดเจนเช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคตะกอนในหูชั้นในเคลื่อน โรคน้ำในหูไม่เท่ากัน โรคเส้นประสาทการทรงตัวอักเสบ โรคประสาทหูดับเฉียบพลันร่วมกับอาการเวียนศีรษะ พบว่าทั้งยา EGb 761[®] และยา Betahistine มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะได้ดี และไม่พบความแตกต่างกันด้านประสิทธิภาพการรักษาในช่วงเวลา 12 สัปดาห์ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของ Sokolova ในปี 2014²³

จากผลการศึกษาที่ผ่านมา ทั้งจากข้อมูลที่ทดลองแบบเปรียบเทียบกับ placebo หรือเปรียบเทียบกับ betahistine มักจะรายงานผลการศึกษาที่ 12 สัปดาห์เพียงครั้งเดียว แต่การศึกษานี้ได้ติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 2, 6, 12 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษาจึงทำให้เห็นแนวโน้มอาการที่ดีขึ้น โดยพบว่าทั้งกลุ่ม EGb 761[®] และ Betahistine ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างมาก โดยคะแนน 11 point-box scale และ DHI ลดลงมากที่สุด ในช่วงสองสัปดาห์แรกของการรักษา และค่อยๆลดลงเรื่อยๆตามระยะเวลา มีข้อน่าสังเกตว่า แม้คะแนน 11 point-box scale ในกลุ่ม EGb 761[®] ก่อนเริ่มการรักษาจะมีค่าสูงกว่ากลุ่ม Betahistine แต่เมื่อครบการรักษาที่ 12 สัปดาห์กลับพบว่าคะแนน 11 point-box scale ในกลุ่ม EGb 761[®] มีค่าน้อยกว่า Betahistine แม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม

จากการศึกษาที่ผ่านมา ขนาดของยา EGb 761[®] เพื่อการรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะ มีปริมาณที่แตกต่างกัน ตั้งแต่ 120 มก./วัน²⁴ จนถึง 240 มก./วัน^{23,25,26,27} โดยการศึกษาที่ใช้ขนาดยา 240 มก./วัน มักจะเป็นการศึกษาที่ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุเฉลี่ยที่สูง (อายุเฉลี่ย 58-65 ปี) และมีโรคร่วมคือ dementia, neuropsychiatry เนื่องจากยา EGb 761[®] มีผล antioxidant, กระตุ้นการทำงานของ mitochondria^{16,17,28} เพิ่ม cognitive function ในผู้ป่วยที่เป็นโรค mild cognitive impairment²⁹ ดังนั้นผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงได้ประโยชน์จากยา EGb 761[®] ทั้งในด้านลดอาการมิน/เวียนศีรษะ และโรคทางระบบประสาทด้วย ทั้งนี้แม้การศึกษานี้จะใช้ปริมาณยา 120 มก./วัน ซึ่งเป็นปริมาณที่น้อยแต่พบว่ายังเพียงพอต่อการรักษาลดอาการมิน/เวียนศีรษะได้ดี ดังนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปี และไม่มีโรคร่วมคือ dementia, neuropsychiatry อาจพิจารณาเลือกใช้ยาในขนาด 120 มก./วัน เพื่อรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะก่อนได้

ขนาดของยา Betahistine ที่ใช้ในการศึกษานี้คือ 36 มก./วัน ซึ่งพบว่าลดอาการมิน/เวียนศีรษะได้ดี สอดคล้องกับการศึกษาแบบ systematic review ที่พบว่า ขนาดยา 32-36 มก./วัน เป็นขนาดยาที่ให้ประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาอาการเวียนศีรษะบ้านหมุน (vertiginous syndrome)³⁰

ในแง่ของผลข้างเคียงจากยา ก็พบว่ายาทั้งสองชนิดมีผลข้างเคียงไม่ต่างกัน และที่พบมากคือผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง ผู้ป่วยส่วนมากสามารถทานยาได้จนจบการศึกษาได้

พบผู้ป่วยหนึ่งรายในกลุ่ม Betahistine ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อ corona virus ในสัปดาห์ที่ 8 หลังรับประทานยา แต่ในขณะที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาในสัปดาห์ที่ 2, 6 ไม่พบว่าผู้ป่วยให้ข้อมูลผลข้างเคียงจากการรับประทานยาใดๆ ทั้งนี้ผลข้างเคียงของยา EGb 761[®] ที่พบได้บ่อยที่สุดคือ gastrointestinal disturbance รองลงมาเป็นอาการ headache, sleep disturbance, dizziness, bleeding^{31,32} อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Koch ปี 2005³³ พบว่าต้องรับประทานยา EGb 761[®] ขนาดมากกว่า 100 เท่าของปริมาณที่รับประทานปกติ (120-240 มก./วัน) จึงจะส่งผลต่อการทำงานของ platelet-activating factor (PAF) และทำให้เกิดการเลือดออกง่ายได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือไม่มีกลุ่มควบคุมที่เป็นยาหลอกเพื่อเป็น negative control แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาจากระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยมีอาการผื่น/เวียนศีรษะมากกว่าหกเดือน และอาการดีขึ้นอย่างชัดเจนภายในสองสัปดาห์หลังการรักษา จึงเชื่อได้ว่าอาการที่ดีขึ้นน่าจะเป็นผลมาจากการรักษาจริงๆ โดยไม่ได้เกิดจาก placebo effect อีกข้อจำกัดหนึ่งคือจำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาค่อนข้างน้อยเนื่องจากการศึกษานี้ศึกษาในสถาบันเดียว จึงอาจทำให้การกระจายของข้อมูลไม่ดี ทำให้พบความต่างของคะแนน DHI ระหว่างกลุ่ม EGb 761[®] และ Betahistine ทั้งนี้เมื่อพิจารณาถึงผลต่างระหว่างค่าเฉลี่ยคะแนน DHI หลังได้รับการรักษาแล้ว ก็ไม่ได้พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

บรรณานุกรม

- 1) Neuhauser, H. K., Radtke, A., Von Brevern, M., Lezius, F., Feldmann, M., & Lempert, T. (2008). Burden of dizziness and vertigo in the community. *Archives of internal medicine*, 168(19), 2118-2124.
- 2) Jahn, K., Kressig, R. W., Bridenbaugh, S. A., Brandt, T., & Schniepp, R. (2015). Dizziness and unstable gait in old age: etiology, diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(23), 387.
- 3) Isaradisakul, S., Navacharoen, N., Hanprasertpong, C., Kangsanarak, J., & Panyathong, R. (2010). Causes and time-course of vertigo in an ear, nose, and throat clinic. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 267(12), 1837-1841.
- 4) Tinetti, M. E., Williams, C. S., & Gill, T. M. (2000). Health, functional, and psychological outcomes among older persons with chronic dizziness. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(4), 417-421.
- 5) Moreland, J., Richardson, J., Chan, D. H., O'Neill, J., Bellissimo, A., Grum, R. M., & Shanks, L. (2003). Evidence-based guidelines for the secondary prevention of falls in older adults. *Gerontology*, 49(2), 93-116.
- 6) Kammerlind, A. S. C., Håkansson, J. K., & Skogsberg, M. C. (2001). Effects of balance training in elderly people with nonperipheral vertigo and unsteadiness. *Clinical rehabilitation*, 15(5), 463-470.
- 7) Friedman, S. M., Munoz, B., West, S. K., Rubin, G. S., & Fried, L. P. (2002). Falls and fear of falling: which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and
- 8) Ramos Alcocer, R., Ledezma Rodriguez, J. G., Navas Romero, A., Cardenas Nunez, J. L., Rodriguez Montoya, V., Deschamps, J. J., & Liviaticse, J. A. (2015). Use of betahistine in the treatment of peripheral vertigo. *Acta oto-laryngologica*, 135(12), 1205-1211.
- 9) Yacovino, D. A., & Luis, L. (2014). Pharmacologic treatment of vestibular disorders. *Vestibular Disorders Association*, 15(5018), 1-8.
- 10) James, A., & Burton, M. J. (2001). Betahistine for Meniere's disease or syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).

- 11) Pinzon, R. T., & Sanyasi, R. D. L. R. (2018). Betahistine as a treatment for vertigo: A systematic review of randomized controlled trial. *Asian Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 4(1), 6-12.
- 12) Wu, Y., Li, S., Cui, W., Zu, X., Du, J., & Wang, F. (2008). Ginkgo biloba extract improves coronary blood flow in healthy elderly adults: role of endothelium-dependent vasodilation. *Phytomedicine*, 15(3), 164-169.
- 13) Luo, Y., Smith, J. V., Paramasivam, V., Burdick, A., Curry, K. J., Buford, J. P., ... & Butko, P. (2002). Inhibition of amyloid- β aggregation and caspase-3 activation by the Ginkgo biloba extract EGb761. *Proceedings of the national academy of sciences*, 99(19), 12197-12202.
- 14) Schindowski, K., Leutner, S., Kressmann, S., Eckert, A., & Müller, W. E. (2001). Age-related increase of oxidative stress-induced apoptosis in mice Prevention by Ginkgo biloba extract (EGb761). *Journal of neural transmission*, 108(8), 969-978.
- 15) Yang, T.H., Young, Y.H. and Liu, S.H. (2011) EGb 761 (Ginkgo biloba) Protects Cochlear Hair Cells against Ototoxicity Induced by Gentamicin via Reducing Reactive Oxygen Species and Nitric Oxide-Related Apoptosis. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 22, 886-894.
<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.08.009>
- 16) Abdel-Kader, R., Hauptmann, S., Keil, U., Scherping, I., Leuner, K., Eckert, A., & Müller, W. E. (2007). Stabilization of mitochondrial function by Ginkgo biloba extract (EGb 761). *Pharmacological Research*, 56(6), 493-502.
- 17) Eckert, A., Keil, U., Scherping, I., Hauptmann, S. and Muller, W.E. (2005) Stabilization of Mitochondrial Membrane Potential and Improvement of Neuronal Energy Metabolism by Ginkgo biloba Extract EGb 761. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1056, 474-485.
<https://doi.org/10.1196/annals.1352.023>
- 18) DeFeudis, F. V., & Drieu, K. (2004). “Stress-alleviating” and “vigilance-enhancing” actions of Ginkgo biloba extract (EGb 761). *Drug Development Research*, 62(1), 1-25.
- 19) Chow, S.-C, Shao, J., & Wang, H. (2003). *Sample size calculations in Clinical Research*. 2nd ed. Chapman&Hall/CRC.
- 20) Sokolova, L., Hoerr, R., & Mishchenko, T. (2014). Treatment of vertigo: a randomized, double-blind trial comparing efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761 and betahistine. *International journal of otolaryngology*, 2014.

- 21) Jacobson, G. P., & Newman, C. W. (1990). The development of the dizziness handicap inventory. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 116(4), 424-427.
- 22) Jananusart, T., Jariengprasert, C., & Tiensuwan, M. Correlations Between The Thai Version of Dizziness Handicap Inventory (DHI-T) and Vestibular Function Tests. *Ann Clin Otolaryngol.* 2019; 4 (1), 1037.
- 23) Sokolova, L., Hoerr, R., & Mishchenko, T. (2014). Treatment of Vertigo: A Randomized, Double-Blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Ginkgo biloba Extract EGb 761 and Betahistine. *International journal of otolaryngology*, 2014(1), 682439.
- 24) Claussen, C.F. and Kirtane, M.V. (1985) Randomisierte Doppelblindstudie zur Wirkung von Extractum Ginkgo biloba bei Schwindel und Gangunsicherheit des älteren Menschen. Springer, Berlin.
- 25) Cesarani, A., Meloni, F., Alpini, D., Barozzi, S., Verderio, L., & Boscani, P. F. (1998). Ginkgo biloba (EGb 761) in the treatment of equilibrium disorders. *Advances in Therapy*, 15(5), 291-304.
- 26) Claussen, C. F., & Kirtane, M. V. (1985). Randomisierte Doppelblindstudie zur Wirkung von Extractum Ginkgo biloba bei Schwindel und Gangunsicherheit des älteren Menschen. In *Presbyvertigo Presbyataxie Presbytinnitus: Gleichgewichts-und Sinnesstörungen im Alter* (pp. 103-115). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- 27) Spiegel, R., Kalla, R., Mantokoudis, G., Maire, R., Mueller, H., Hoerr, R., & Ihl, R. (2018). Ginkgo biloba extract EGb 761® alleviates neurosensory symptoms in patients with dementia: a meta-analysis of treatment effects on tinnitus and dizziness in randomized, placebo-controlled trials. *Clinical interventions in aging*, 1121-1127.
- 28) Müller WE, Eckert A, Eckert GP, Fink H, Friedland K, Hörr R, Ihl R, Kasper S, Möller H-J. 2016. Ginkgo-Spezialextrakt 761 (Tebonin) – Eine präklinisches und klinisches Update im Wandel klinischer und ätiopathogenetischer Konzepte der Alzheimer-Demenz. *Psychopharmakotherapie*. 23:102–117.
- 29) Gauthier S, Schlaefke S. 2014. Efficacy and tolerability of Ginkgo biloba extract EGb 761® in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Clin Interv Aging*. 9:2065–2077.

- 30) Della Pepa, C., Guidetti, G., & Eandi, M. (2006). Betahistine in the treatment of vertiginous syndromes: a meta-analysis. *Acta otorhinolaryngologica italica*, 26(4), 208.
- 31) Mahadevan, S., & Park, Y. (2008). Multifaceted therapeutic benefits of Ginkgo biloba L.: chemistry, efficacy, safety, and uses. *Journal of food science*, 73(1), R14-R19.
- 32) Le Bars, P. L., & Kastelan, J. (2000). Efficacy and safety of a Ginkgo biloba extract. *Public health nutrition*, 3(4a), 495-499.
- 33) Koch, E. (2005). Inhibition of platelet activating factor (PAF)-induced aggregation of human thrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts. *Phytomedicine*, 12(1-2), 10-16.

ภาคผนวก ก ประวัติผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นาย นริศ เจียรบรรจงกิจ

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Mr. Narit Jianbunjongkit

2. ตำแหน่งปัจจุบัน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

3. หน่วยงานและสถานที่อยู่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)

สาขาวิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา 169 ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

โทรศัพท์ที่ทำงาน 038-386554 ต่อ 3329

โทรศัพท์มือถือ 086-0976060

โทรสาร 038-386557

E-mail rits_mt@hotmail.com

3. ประวัติการศึกษา

ปีที่จบ	สถาบันที่จบ	สาขา	ชื่อปริญญา
พ.ศ. 2553	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประเทศไทย	แพทยศาสตร์	แพทยศาสตรบัณฑิต (พ.บ.)
พ.ศ. 2556	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ประเทศไทย	โสต ศอ นาสิก	วุฒิปัตรเพื่อแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาโสต ศอ นาสิก

4. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

-

6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (ระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย)

หัวหน้าโครงการวิจัย จำนวน 2 โครงการ

1) Road traffic accidents, sleepiness, and obstructive sleep apnea: A cross-sectional study among public transport drivers in Chonburi province

- 2) ผลของสเตียรอยด์ในรูปแบบยารับประทานและยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อลดอาการปวดแผลหลังการผ่าตัดต่อมทอนซิลในผู้ใหญ่ : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง
ผู้ร่วมวิจัย จำนวน 3 โครงการ
- 1) A Comparison of Intranasal 0.05% Oxymetazoline and Intranasal 3% Ephedrine for Reducing Nasal Congestion: A Double-Blind Randomized Controlled Trial
 - 2) Outcomes of Hearing Aid Use by International Outcome Inventory for Hearing Aids, Thai Version
 - 3) Pilot Study of Diffusion-Weighted MRI Technique in Head and Neck Cancer Patients with Clinically N0 Neck

ผู้ร่วมวิจัย คนที่ 1

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาว เพ็ญมาศ อีระวนิชตระกูล

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Penmas Teeravanittrakul

1) ตำแหน่งปัจจุบัน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

2) หน่วยงานและสถานที่อยู่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)

สาขาวิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

169 ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

โทรศัพท์ที่ทำงาน 038-386554 ต่อ 3329

โทรศัพท์มือถือ 081-8361446

โทรสาร 038-386557

E-mail: aompenmas@hotmail.com

4. ประวัติการศึกษา

ปีที่ยจบ	สถาบันที่ยจบ	สาขา	ชื่อปริญญา
พ.ศ. 2549	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	แพทยศาสตร์	แพทยศาสตรบัณฑิต (พ.บ.)
พ.ศ. 2556	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	โสต ศอ นาสิก	วุฒิปัตรเพื่อแสดงความรู้ความชำนาญ ในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาโสต ศอ นาสิก

5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

-

6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (ระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย)

หัวหน้าโครงการวิจัย จำนวน 2 โครงการ

1) การเปรียบเทียบยา 0.05% ออกซิเมตาโซลีนทางจมูก กับยา 3%เอพีดรีนทางจมูก เพื่อลดอาการคัดจมูก : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

- 2) ผลการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียจากการทำความสะอาดอุปกรณ์ล้างจมูกสองวิธีในผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดทางเดียว
ผู้ร่วมวิจัย จำนวน 2 โครงการ
- 1) ผลของสเตียรอยด์ในรูปแบบยารับประทานและยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเพื่อลดอาการปวดแผลหลังการผ่าตัดต่อมทอนซิลในผู้ใหญ่: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง
- 2) อุบัติเหตุจราจร อาการง่วงนอน และโรคหุดหายใจขณะนอนหลับจากการอดกั้น: การศึกษาภาคตัดขวางในผู้ขับขีรถสาธารณะในจังหวัดชลบุรี

ผู้ร่วมวิจัย คนที่ 2

1. ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาววิพร ญัฐรังสี
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Wipan Nattarangsi
- 3) ตำแหน่งปัจจุบัน
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- 4) หน่วยงานและสถานที่อยู่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)
สาขาวิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
169 ถนนลงหาดบางแสน ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131
โทรศัพท์ที่ทำงาน 038-386554 ต่อ 3329
โทรศัพท์มือถือ 089-9477808
โทรสาร 038-386557
E-mail: som12700@yahoo.com

4. ประวัติการศึกษา

ปีที่ยจบ	สถาบันที่ยจบ	สาขา	ชื่อปริญญา
พ.ศ. 2550	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	แพทยศาสตร์	แพทยศาสตรบัณฑิต (พ.บ.)
พ.ศ. 2556	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	โสต ศอ นาสิก	วุฒิปัตรเพื่อแสดงความรู้ความชำนาญ ในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาโสต ศอ นาสิก

5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

-

6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (ระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย)
หัวหน้าโครงการวิจัย จำนวน 2 โครงการ

- 1) การลดความปวดในการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งระหว่างยาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนและยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง
- 2) ผลลัพธ์ด้านการใช้งานของการใส่เครื่องช่วยฟังโดยใช้แบบประเมินนานาชาติผลการใช้เครื่องช่วยฟังฉบับภาษาไทย
ผู้ร่วมวิจัย จำนวน 2 โครงการ
- 1) อุบัติเหตุจราจร อาการง่วงนอน และโรคหยุดหายใจขณะนอนหลับจากการอุดกั้น: การศึกษาภาคตัดขวางในผู้ขับขีรถสาธารณะในจังหวัดชลบุรี
- 2) ผลการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียจากการทำความสะอาดอุปกรณ์ล้างจมูกสองวิธีในผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดทางเดียว

ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูล

ประสิทธิผลของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะ: การวิจัย
เชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมสองทาง

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทางคลินิก

เพศ ☐ 1.ชาย ☐ 2.หญิง

อายุปี

การวินิจฉัยโรค

ระยะเวลาที่มีอาการมิน/เวียนศีรษะ (หน่วยเป็นเดือน)

ประวัติแพ้ยา ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ

โรคประจำตัว ☐ ไม่มี ☐ มี

☐ โรคไตวายเรื้อรัง ☐ โรคตับวายเรื้อรัง

☐ โรคกระเพาะที่ยังมีอาการ ☐ ประวัติเลือดออกทางเดินอาหาร

☐ อื่นๆ ระบุ

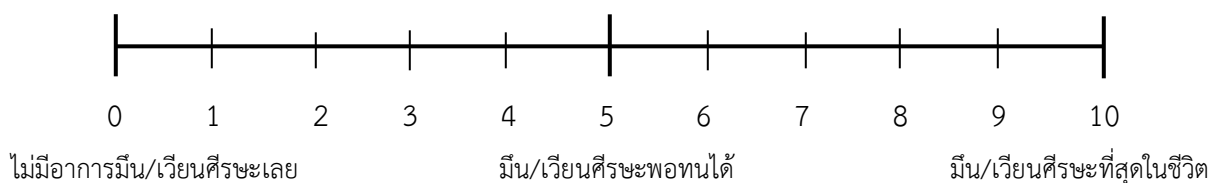
มียาที่ใช้เป็นประจำหรือไม่ ☐ ไม่มี ☐ มี ระบุ

ก่อนได้รับยา

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการทดลอง

รูปที่ 1 แสดงระดับอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุน อ้างอิงจาก 11 boxes scale (ให้ใส่ตัวเลขตามระดับอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่าน ตามภาพมาตราส่วนด้านล่าง)

- ระดับอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่านคือ.....



ตารางที่ 1 แสดงผลกระทบของอาการมิน/เวียนศีรษะต่อคุณภาพชีวิต Dizziness Handicap Inventor (กรุณาตอบคำถามโดยการทำเครื่องหมายกากบาทในช่องคำตอบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” หรือ “บางครั้ง” โดยตอบคำถามที่สัมพันธ์กับปัญหาเรื่องอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนเท่านั้น)

ข้อ	คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	บางครั้ง
P1	การเงยหน้ามองขึ้นด้านบนทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E2	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณรู้สึกหงุดหงิดหรือไม่?			
F3	จากปัญหาที่คุณมีอยู่จำกัดการเดินทางเพื่อทำธุรกิจ หรือการพักผ่อนของคุณ หรือไม่?			
P4	การเดินในช่องทางเดินของห้างสรรพสินค้าทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F5	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการลุกขึ้นจากที่นอนหรือเอนตัวลง นอนหรือไม่?			
F6	คุณรู้สึกว่าอาการเวียนศีรษะจำกัดการเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคม เช่น การออกไปรับประทานอาหารนอกบ้าน การออกไปโรงภาพยนตร์ เต้นรำหรืองานเลี้ยงต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่?			
F7	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณมีความยากลำบากในการอ่านหนังสือหรือไม่?			
P8	การทำกิจกรรม อาทิเช่น การเล่นกีฬา การเดินรำ การทำงานบ้าน เช่น ปัดกวาด หรือการจัดเก็บจานชาม ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E9	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกกลัวที่จะออกจากบ้านคนเดียวหรือไม่?			
E10	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณเคยรู้สึกอายนเมื่ออยู่ต่อหน้าผู้อื่นหรือไม่?			
P11	การเคลื่อนไหวศีรษะเร็วๆ ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F12	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณหลีกเลี่ยงการอยู่ในที่สูงหรือไม่?			
P13	การพลิกตะแคงตัวบนเตียงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			

F14	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณทำงานบ้านที่หนักๆ หรือการดูแลสนามหญ้ารอบ บ้านยากขึ้นหรือไม่?			
E15	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวว่าคนอื่นอาจคิดว่าคุณเป็นคนเมาหรือไม่?			
F16	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การจะออกไปเดินตามลำพังเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
P17	การเดินตามทางเท้า ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E18	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การใช้สมาธิเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
F19	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการเดินรอบบ้านตอนกลางคืน หรือไม่?			
E20	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวการอยู่บ้านคนเดียวหรือไม่?			
E21	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกว่าคุณเองพิการหรือไม่?			
E22	จากปัญหาที่คุณมีอยู่สร้างความตึงเครียดต่อความสัมพันธ์กับสมาชิกในครอบครัว หรือเพื่อนของคุณหรือไม่?			
E23	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณมีภาวะซึมเศร้าหรือไม่?			
F24	ปัญหาที่คุณมีอยู่รบกวนการทำงาน หรือภาระหน้าที่ทางครอบครัวของคุณหรือไม่?			
P25	การก้มตัวลงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			

(ลงชื่อ).....

(.....)

ผู้ช่วยวิจัย

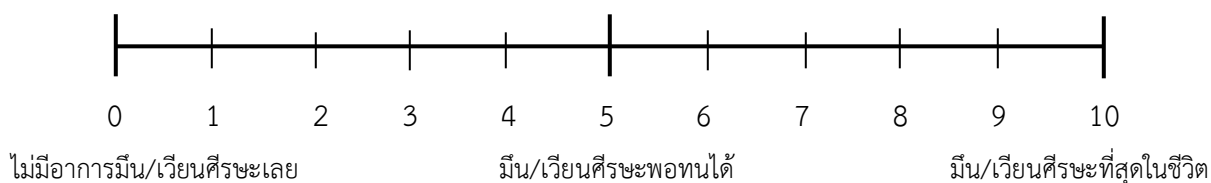
วันที่เก็บข้อมูล.....

ติดตามอาการครั้งที่ 1

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการทดลอง

รูปที่ 2 แสดงระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุน อ้างอิงจาก 11 boxes scale (ให้ใส่ตัวเลขตามระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่าน ตามภาพมาตราส่วนด้านล่าง)

- ระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่านคือ.....



ตารางที่ 2 แสดงผลกระทบของอาการมึน/เวียนศีรษะต่อคุณภาพชีวิต Dizziness Handicap Inventory (กรุณาตอบคำถามโดยการทำเครื่องหมายกากบาทในช่องคำตอบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” หรือ “บางครั้ง” โดยตอบคำถามที่สัมพันธ์กับปัญหาเรื่องอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนเท่านั้น)

ข้อ	คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	บางครั้ง
P1	การเงยหน้ามองขึ้นด้านบนทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E2	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณรู้สึกหงุดหงิดหรือไม่?			
F3	จากปัญหาที่คุณมีอยู่จำกัดการเดินทางเพื่อทำธุรกิจ หรือการพักผ่อนของคุณ หรือไม่?			
P4	การเดินในช่องทางเดินของห้างสรรพสินค้าทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F5	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการลุกขึ้นจากที่นอนหรือเอนตัวลง นอนหรือไม่?			
F6	คุณรู้สึกว่าอาการเวียนศีรษะจำกัดการเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคม เช่น การออกไปรับประทานอาหารนอกบ้าน การออกไปโรงภาพยนตร์ เต้นรำหรืองานเลี้ยงต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่?			
F7	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณมีความยากลำบากในการอ่านหนังสือหรือไม่?			
P8	การทำกิจกรรม อาทิเช่น การเล่นกีฬา การเดินรำ การทำงานบ้าน เช่น ปัดกวาด หรือการจัดเก็บงานช่าง ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E9	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกกลัวที่จะออกจากบ้านคนเดียวหรือไม่?			
E10	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณเคยรู้สึกอายนี้อยู่ต่อหน้าผู้อื่นหรือไม่?			
P11	การเคลื่อนไหวศีรษะเร็วๆ ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F12	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณหลีกเลี่ยงการอยู่ในที่สูงหรือไม่?			
P13	การพลิกตะแคงตัวบนเตียงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			

F14	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณทำงานบ้านที่หนักๆ หรือการดูแลสนามหญ้ารอบ บ้านยากขึ้นหรือไม่?			
E15	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวว่าคนอื่นอาจคิดว่าคุณเป็นคนเมาหรือไม่?			
F16	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การจะออกไปเดินตามลำพังเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
P17	การเดินตามทางเท้า ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E18	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การใช้สมาธิเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
F19	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการเดินรอบบ้านตอนกลางคืน หรือไม่?			
E20	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวการอยู่บ้านคนเดียวหรือไม่?			
E21	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกว่าคุณเองพิการหรือไม่?			
E22	จากปัญหาที่คุณมีอยู่สร้างความตึงเครียดต่อความสัมพันธ์กับสมาชิกในครอบครัว หรือเพื่อนของคุณหรือไม่?			
E23	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณมีภาวะซึมเศร้าหรือไม่?			
F24	ปัญหาที่คุณมีอยู่รบกวนการทำงาน หรือภาระหน้าที่ทางครอบครัวของคุณหรือไม่?			
P25	การก้มตัวลงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			

ส่วนที่ 3 ผลข้างเคียงจากยา (ให้กากบาทหรือระบุข้อมูลลงในเส้นปะ)

- ☐ ไม่มี
 ☐ มี
- ☐ ปวดแสบท้อง
 ☐ ท้องเสีย
- ☐ ท้องผูก
 ☐ คลื่นไส้ อาเจียน
- ☐ ปวดศีรษะ
 ☐ นอนไม่หลับ
- ☐ ผื่นขึ้นตามร่างกาย
 ☐ อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือด
- ☐ อื่นๆ ระบุ

(ลงชื่อ).....

(.....)

ผู้ช่วยวิจัย

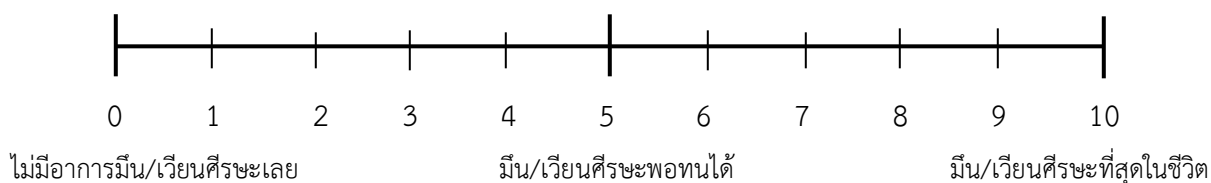
วันที่เก็บข้อมูล.....

ติดตามอาการครั้งที่ 2

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการทดลอง

รูปที่ 3 แสดงระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุน อ้างอิงจาก 11 boxes scale (ให้ใส่ตัวเลขตามระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่าน ตามภาพมาตราส่วนด้านล่าง)

- ระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่านคือ.....



ตารางที่ 3 แสดงผลกระทบของอาการมึน/เวียนศีรษะต่อคุณภาพชีวิต Dizziness Handicap Inventory (กรุณาตอบคำถามโดยการทำเครื่องหมายกากบาทในช่องคำตอบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” หรือ “บางครั้ง” โดยตอบคำถามที่สัมพันธ์กับปัญหาเรื่องอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนเท่านั้น)

ข้อ	คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	บางครั้ง
P1	การเงยหน้ามองขึ้นด้านบนทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E2	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณรู้สึกหงุดหงิดหรือไม่?			
F3	จากปัญหาที่คุณมีอยู่จำกัดการเดินทางเพื่อทำธุรกิจ หรือการพักผ่อนของคุณ หรือไม่?			
P4	การเดินในช่องทางเดินของห้างสรรพสินค้าทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F5	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการลุกขึ้นจากที่นอนหรือเอนตัวลง นอนหรือไม่?			
F6	คุณรู้สึกว่าอาการเวียนศีรษะจำกัดการเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคม เช่น การออกไปรับประทานอาหารนอกบ้าน การออกไปโรงภาพยนตร์ เต้นรำหรืองานเลี้ยงต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่?			
F7	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณมีความยากลำบากในการอ่านหนังสือหรือไม่?			
P8	การทำกิจกรรม อาทิเช่น การเล่นกีฬา การเดินรำ การทำงานบ้าน เช่น ปัดกวาด หรือการจัดเก็บงานช่าง ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E9	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกกลัวที่จะออกจากบ้านคนเดียวหรือไม่?			
E10	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณเคยรู้สึกอายนี้อยู่ต่อหน้าผู้อื่นหรือไม่?			
P11	การเคลื่อนไหวศีรษะเร็วๆ ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F12	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณหลีกเลี่ยงการอยู่ในที่สูงหรือไม่?			
P13	การพลิกตะแคงตัวบนเตียงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			

F14	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณทำงานบ้านที่หนักๆ หรือการดูแลสนามหญ้ารอบ บ้านยากขึ้นหรือไม่?			
E15	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวว่าคนอื่นอาจคิดว่าคุณเป็นคนเมาหรือไม่?			
F16	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การจะออกไปเดินตามลำพังเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
P17	การเดินตามทางเท้า ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E18	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การใช้สมาธิเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
F19	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการเดินรอบบ้านตอนกลางคืน หรือไม่?			
E20	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวการอยู่บ้านคนเดียวหรือไม่?			
E21	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกว่าคุณเองพิการหรือไม่?			
E22	จากปัญหาที่คุณมีอยู่สร้างความตึงเครียดต่อความสัมพันธ์กับสมาชิกในครอบครัว หรือเพื่อนของคุณหรือไม่?			
E23	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณมีภาวะซึมเศร้าหรือไม่?			
F24	ปัญหาที่คุณมีอยู่รบกวนการทำงาน หรือภาระหน้าที่ทางครอบครัวของคุณหรือไม่?			
P25	การก้มตัวลงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
	คะแนนรวม			

ส่วนที่ 3 ผลข้างเคียงจากยา (ให้กากบาทหรือระบุข้อมูลลงในเส้นปะ)

- ☐ ไม่มี ☐ มี
- ☐ ปวดแสบท้อง ☐ ท้องเสีย
- ☐ ท้องผูก ☐ คลื่นไส้ อาเจียน
- ☐ ปวดศีรษะ ☐ นอนไม่หลับ
- ☐ ผื่นขึ้นตามร่างกาย ☐ อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือด
- ☐ อื่นๆ ระบุ

(ลงชื่อ).....

(.....)

ผู้ช่วยวิจัย

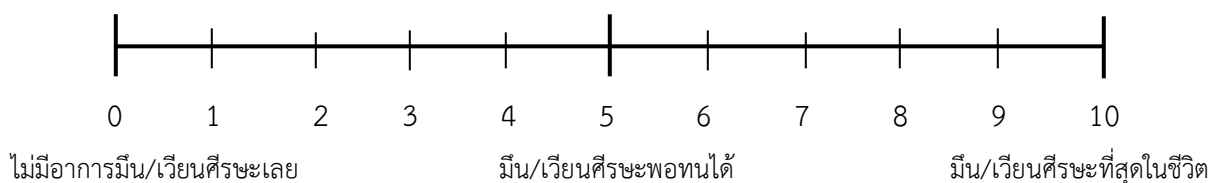
วันที่เก็บข้อมูล.....

ติดตามอาการครั้งที่ 3

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการทดลอง

รูปที่ 4 แสดงระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุน อ้างอิงจาก 11 boxes scale (ให้ใส่ตัวเลขตามระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่าน ตามภาพมาตราส่วนด้านล่าง)

- ระดับอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนของท่านคือ.....



ตารางที่ 4 แสดงผลกระทบของอาการมึน/เวียนศีรษะต่อคุณภาพชีวิต Dizziness Handicap Inventory (กรุณาตอบคำถามโดยการทำเครื่องหมายกากบาทในช่องคำตอบ “ใช่” หรือ “ไม่ใช่” หรือ “บางครั้ง” โดยตอบคำถามที่สัมพันธ์กับปัญหาเรื่องอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนเท่านั้น)

ข้อ	คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	บางครั้ง
P1	การเงยหน้ามองขึ้นด้านบนทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E2	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณรู้สึกหงุดหงิดหรือไม่?			
F3	จากปัญหาที่คุณมีอยู่จำกัดการเดินทางเพื่อทำธุรกิจ หรือการพักผ่อนของคุณ หรือไม่?			
P4	การเดินในช่องทางเดินของห้างสรรพสินค้าทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F5	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการลุกขึ้นจากที่นอนหรือเอนตัวลง นอนหรือไม่?			
F6	คุณรู้สึกว่าอาการเวียนศีรษะจำกัดการเข้าร่วมกิจกรรมทางสังคม เช่น การออกไปรับประทานอาหารนอกบ้าน การออกไปโรงภาพยนตร์ เต้นรำหรืองานเลี้ยงต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญหรือไม่?			
F7	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณมีความยากลำบากในการอ่านหนังสือหรือไม่?			
P8	การทำกิจกรรม อาทิเช่น การเล่นกีฬา การเดินรำ การทำงานบ้าน เช่น ปัดกวาด หรือการจัดเก็บงานช่าง ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E9	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกกลัวที่จะออกจากบ้านคนเดียวหรือไม่?			
E10	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณเคยรู้สึกอายนี้อยู่ต่อหน้าผู้อื่นหรือไม่?			
P11	การเคลื่อนไหวศีรษะเร็วๆ ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
F12	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณหลีกเลี่ยงการอยู่ในที่สูงหรือไม่?			
P13	การพลิกตะแคงตัวบนเตียงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			

F14	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณทำงานบ้านที่หนักๆ หรือการดูแลสนามหญ้ารอบ บ้านยากขึ้นหรือไม่?			
E15	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวว่าคนอื่นอาจคิดว่าคุณเป็นคนเมาหรือไม่?			
F16	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การจะออกไปเดินตามลำพังเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
P17	การเดินตามทางเท้า ทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
E18	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ การใช้สมาธิเป็นเรื่องยากสำหรับคุณหรือไม่?			
F19	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ คุณมีความยากลำบากในการเดินรอบบ้านตอนกลางคืน หรือไม่?			
E20	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณกลัวการอยู่บ้านคนเดียวหรือไม่?			
E21	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ ทำให้คุณรู้สึกว่าคุณเองพิการหรือไม่?			
E22	จากปัญหาที่คุณมีอยู่สร้างความตึงเครียดต่อความสัมพันธ์กับสมาชิกในครอบครัว หรือเพื่อนของคุณหรือไม่?			
E23	จากปัญหาที่คุณมีอยู่ทำให้คุณมีภาวะซึมเศร้าหรือไม่?			
F24	ปัญหาที่คุณมีอยู่รบกวนการทำงาน หรือภาระหน้าที่ทางครอบครัวของคุณหรือไม่?			
P25	การก้มตัวลงทำให้คุณมีปัญหาเพิ่มขึ้นหรือไม่?			
	คะแนนรวม			

ส่วนที่ 3 ผลข้างเคียงจากยา (ให้กากบาทหรือระบุข้อมูลลงในเส้นปะ)

- ☐ ไม่มี ☐ มี
- ☐ ปวดแสบท้อง ☐ ท้องเสีย
- ☐ ท้องผูก ☐ คลื่นไส้ อาเจียน
- ☐ ปวดศีรษะ ☐ นอนไม่หลับ
- ☐ ผื่นขึ้นตามร่างกาย ☐ อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือด
- ☐ อื่นๆ ระบุ

(ลงชื่อ).....

(.....)

ผู้ช่วยวิจัย

วันที่เก็บข้อมูล.....

ภาคผนวก ค หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สาขาแพทยศาสตร์

ประกาศนียบัตรฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

นริศ เจียรบรรจงกิจ

ได้ผ่านการอบรมหลักสูตร GCP online training (Computer-based)

“แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH-GCP:E6(R2))”

ประกาศนียบัตรฉบับนี้มีผลตั้งแต่วันที่ 02 มิถุนายน 2565 ถึงวันที่ 02 มิถุนายน 2567

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไวพจน์ จันทรวิเมลิอง)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สาขาแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สมบัติ มุ่งทวีพงษา)
รองคณบดีฝ่ายวิจัยและนวัตกรรม



ภาคผนวก ง เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (Consent Form)

รหัสโครงการวิจัย :

โครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมิน/

เวียนศีรษะ: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมสองทาง

ให้คำยินยอม วันที่ เดือน พ.ศ.

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายถึงวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย วิธีการวิจัย และรายละเอียดต่างๆ ตามที่ระบุในเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ซึ่งผู้วิจัยได้ให้ไว้แก่ข้าพเจ้า และข้าพเจ้าเข้าใจคำอธิบายดังกล่าวครบถ้วนเป็นอย่างดีแล้ว และผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยเกี่ยวกับการวิจัยนี้ด้วยความเต็มใจ และไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และมีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ การบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนั้นไม่มีผลกระทบต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยได้เฉพาะในส่วนที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลของข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องต้องได้รับอนุญาตจากข้าพเจ้า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในเอกสารแสดง ความยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

กรณีที่ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหรือเขียนหนังสือได้ ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในเอกสารแสดงความยินยอมให้แกข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนามหรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือของข้าพเจ้าในเอกสารแสดงความยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนามผู้ยินยอม

(.....)

ลงนามพยาน

(.....)

หมายเหตุ กรณีที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยให้ความยินยอมด้วยการประทับลายนิ้วหัวแม่มือ ขอให้มียานลงลายมือชื่อรับรองด้วย

ภาคผนวก จ เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

(Participant Information Sheet)

รหัสโครงการวิจัย :

โครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะ: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมสองทาง

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ ตำแหน่งอาจารย์ หน่วยงานคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ขอเรียนเชิญท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย ประสิทธิภาพของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761® และ Betahistine ต่อการรักษาอาการมิน/เวียนศีรษะ: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมสองทาง ก่อนที่ท่านจะตกลงเข้าร่วมการวิจัย ขอเรียนให้ท่านทราบรายละเอียดของโครงการวิจัย ดังนี้

งานวิจัยฉบับนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา EGb 761® เทียบกับยา betahistine ในผู้ป่วยที่มีอาการมิน/เวียนศีรษะ

ท่านจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกายโดยโสต ศอ นาสิกแพทย์อย่างละเอียดเพื่อวินิจฉัยโรคกับท่านแล้วจะได้รับการสุ่มเพื่อแบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) ได้รับยา EGb 761® หรือ 2) ได้รับยา betahistine หลังจากที่ท่านได้รับยาแล้วผู้ช่วยวิจัยให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรับประทานยา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากยาและจะนัดหมายท่านเพื่อติดตามการรักษาเป็นจำนวน 3 ครั้งคือ สัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา สัปดาห์ที่ 6 ของการรักษาและสัปดาห์ที่ 12 ของการรักษา รวมระยะเวลาการศึกษาทั้งสิ้น 12 สัปดาห์ โดยขณะวันที่มาติดตามการรักษาท่านจะได้รับแบบสอบถามเกี่ยวกับอาการมิน/เวียนศีรษะและผลข้างเคียงของยา

ระหว่างการศึกษาหากท่านมีอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการปวดท้อง ท้องเสีย ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ผื่นขึ้นตามร่างกาย อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือด ท่านสามารถแจ้งได้ที่แพทย์เจ้าของไข้ หรือพยาบาลแผนก โสต ศอ นาสิก ชั้น 3 อาคารวิจัยทางการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา คุณฐานิตดา ทองศาสตรา หรือที่เบอร์โทร 038-394-852, 038-390-324 ต่อ 3329, 3330 โดยท่านจะได้รับการดูแลในโรงพยาบาลตามมาตรฐานการรักษาต่อไป และหากท่านไม่สามารถเบิกค่ารักษาตามสิทธิการรักษาได้ครบผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในส่วนนี้

การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับผลประโยชน์ทางตรงคือ ท่านจะได้รับยาที่ช่วยลดอาการมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุน ส่วนประโยชน์ทางอ้อมคืออาจเป็นส่วนหนึ่งในการวางแผนทางการรักษาโรคมิน/เวียนศีรษะบ้านหมุนต่อไปได้

เมื่อจบโครงการท่านจะได้รับค่าชดเชยการเสียเวลา เป็นจำนวนเงิน 200 บาท (สองร้อยบาทถ้วน)

การเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ ท่านมีสิทธิปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการวิจัยได้ และสามารถถอนตัวออกจากการเป็นผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยการปฏิเสธหรือถอนตัวของท่านจะไม่มีผลกระทบต่อการรักษาที่ท่านจะพึงได้รับ อีกทั้งผู้วิจัยจะเก็บรักษาข้อมูลส่วนบุคคลของท่านเป็นความลับ การเผยแพร่ผลการวิจัยจะกระทำในภาพรวม โดยผู้วิจัยจะไม่นำข้อมูลส่วนบุคคลของท่านออกเปิดเผยไม่ว่าในทางใดๆ

กรณีที่ผู้วิจัยคาดว่าจะมีข้อมูล หลักวิชาการ หรือเทคโนโลยีใหม่ๆ เกิดขึ้นในอนาคต ที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพของท่านในระหว่างที่ยังอยู่ในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบเพื่อสอบถามท่านว่ายินดีเข้าร่วมโครงการวิจัยต่อไปหรือไม่

หากท่านมีคำถามหรือข้อสงสัยประการใดสามารถติดต่อข้าพเจ้า นายแพทย์นริศ เจียรบรรจงกิจ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา โทร 038-386554 ต่อ 1741 และ 1742 โทรศัพท์มือถือหมายเลข 086-0976060 หรือ e-mail address : rits_mt@hotmail.com ข้าพเจ้ายินดีตอบคำถามและข้อสงสัยของท่านทุกเมื่อ และหากผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตามที่ได้ชี้แจงไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย สามารถแจ้งมายังคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา กองบริหารการวิจัยและนวัตกรรม หมายเลขโทรศัพท์ 038-102620

เมื่อท่านพิจารณาแล้วเห็นสมควรเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ขอความกรุณาลงนามในใบยินยอมร่วมโครงการที่แนบมาด้วย และขอขอบพระคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ฉ ป้ายประชาสัมพันธ์โครงการ



ประสิทธิผลของสารสกัดจากแปะก๊วย EGb 761[®] และ Betahistine ต่อการรักษา
อาการมึน/เวียนศีรษะ: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมสองทาง

ขอเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย

คุณสมบัติ

- อายุตั้งแต่ 20 ปีบริบูรณ์
- มีอาการมึน/เวียนศีรษะบ้านหมุนระยะเวลาตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป
- ไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคตับวายเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรังที่ยังคุมอาการของโรคไม่ดี หรือมีประวัติเลือดออกทางเดินอาหาร
- ไม่ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
- ไม่มีประวัติแพ้ยา EGb 761[®] หรือสารประกอบจากใบแปะก๊วย

หากท่านมีความสนใจ ติดต่อ นพ.นริศ เจียรบรรจงกิจ

สาขาโสต ศอ นาสิก รพ.มหาวิทยาลัยบูรพา ติดต่อ 038-388557 ต่อ 3329