

การรักษาเปรียบเทียบโรคภูมิแพ้เรื้อรังโดยใช้ยา
CHLORPHENIRAMINE 8 มิลลิกรัม และ
CITERIZINE 10 มิลลิกรัม 1 ครั้งต่อวัน

นาง สุปรียาต์ อัสมุนี



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาการพัฒนาสุขภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2539

ISBN 974-633-515-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I17009807

COMPARISON OF ONCE DAILY DOSE OF
CHLORPHENIRAMINE (8 MG) AND CETIRIZINE (10 MG) IN
THE TREATMENT OF PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS PATIENTS

SUPRIHATI ASMUNI M.D.

A THESIS IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS

FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE

HEALTH DEVELOPMENT PROGRAM

GRADUATE SCHOOL

CHULALONGKORN UNIVERSITY

1996

ISBN NO: 974-633-515-4

Title : Comparison of once daily dose of Chlorpheniramine (8 mg)
and Cetirizine (10 mg) in the treatment of perennial
allergic rhinitis patients

By : Suprihati Asmuni M.D.

Program : Health Development

Advisor : Professor Chitr Sitthi-amorn M.D., M.Sc., Ph.D.

Co-advisor : Associate Proffesor Weerachai Kosuwon, M.D., M.Sc.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of Requirements for Master's Degree

The committee


..... Chairman


(Professor Pirom Kamolratanakul M.D. M.Sc.)


..... Thesis advisor

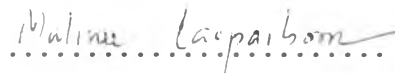
(Professor Chitr Sitthi-amorn M.D., M.Sc., Ph.D.)


..... Thesis co-advisor

(Associate Weerachai Kosuwon M.D. M.Sc.)


..... Member

(Associate Professor Pakpoom Supiyaphun M.D.)


..... Member

(Malinee Laopaiboon M.Sc.)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

สุปริชาติ อสมุนี : การรักษาเปรียบเทียบโรคคัดจมูกจากภูมิแพ้เรื้อรัง โดยให้ยา chlorpheniramine 8 มิลลิกรัม และ ceterizine 10 มิลลิกรัม 1 ครั้งต่อวัน (COMPARISON OF ONCE DAILY OF CHLORPHENIRAMINE (8 mg) AND CETERIZINE (10 mg) IN THE TREATMENT OF PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS)

อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.จิตร สิทธิอมร, อ.ที่ปรึกษาร่วม: รศ.นพ.วีระชัย โควสุวรรณ
83 หน้า, ISBN 974-633-515-4

รูปแบบงานวิจัย : Double-blind, randomized, cross-over clinical trial

ระเบียบวิธีวิจัย : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Perennial allergic Rhinitis และเข้าเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 79 คน ผู้ป่วยทุกคนจะถูกแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม โดยวิธีการสุ่ม กลุ่มแรกจะถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มการรักษาด้วยไซเทรีซีนเป็นระยะเวลา 7 วัน และเว้นช่วงการรักษาไว้ 4 วัน โดยไม่ได้รับยา ค่อยจากนั้นจะได้รับการรักษาด้วย คลอเฟนิรามีน และเช่นกัน ผู้ป่วยกลุ่มที่สองจะถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มคลอเฟนิรามีนจะได้รับการรักษาด้วยคลอเฟนิรามีนเป็นระยะเวลา 7 วัน และเว้นช่วง 4 วัน โดยไม่ได้รับยา ค่อยจากนั้น จึงจะได้รับยาไซเทรีซีน ความสัมฤทธิ์ผลของยาสองชนิดจะถูกประเมินด้วย (1) อาการของผู้ป่วยโดยให้คะแนนเป็น 4 เสกส และ (2) แพทย์ตรวจร่างกายโดยให้คะแนนตามอาการที่ตรวจพบ และบันทึกการภาวะแทรกซ้อนของยา นอกจากนี้ ผู้ป่วยจะจดบันทึกอาการอื่น และอาการง่วงนอน โดยใช้เสกสของ stanford sleepiness

วัตถุประสงค์ :

1. ประเมินความสัมฤทธิ์ผลของคลอเฟนิรามีน (8 มิลลิกรัม) 1 ครั้งต่อวันก่อนนอนเพื่อลดอาการอักเสบของภูมิแพ้จมูก และประเมินว่ามีความแตกต่างหรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษา 10 มิลลิกรัม ของ ไซเทรีซีน 1 ครั้งตอนเช้า

2. ประเมินผลแทรกซ้อนของยาทั้งสองชนิดนี้ในช่วงเวลาการรักษา (7 วัน)

ผลการศึกษา : พบว่าในกลุ่มคลอเฟนิรามีนได้ทดลองอาการภูมิแพ้ได้ร้อยละ 77.64 (48/67) ในขณะที่ไซเทรีซีนได้ผลร้อยละ 77.61 (52/67) ซึ่งไม่แตกต่างกับทางสถิติ , อาการของ anticholinergic เช่น ปากแห้ง ปัญหาเรื่องการมองเห็น, ปัญหาการถ่ายปัสสาวะ และปวดศีรษะในทั้งสองกลุ่มก็ไม่มีมีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามผลการง่วงนอนในกลุ่มคลอเฟนิรามีน (ร้อยละ 47.77) มีมากกว่ากลุ่มไซเทรีซีน (ร้อยละ 32.8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา...ศูนย์วิทยุทางการแพทย์สวสศ.....
สาขาวิชา การพัฒนาสุขภาพ.....
ปีการศึกษา...2538.....

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

C547005 : MAJOR HEALTH RESEARCH

KEY WORD: ALLERGIC RHINITIS, CHLORPHENIRAMINE, CETIRIZINE, CROSS-OVER
Suprihati Asmuni : Comparison of once daily dose of 8 mg
Chlorpheniramine and 10 mg Cetirizine in the treatment of
perennial allergic rhinitis patients.
THESIS ADVISOR : Prof.Chitr Sitthi-amorn MD.,MSc.,Ph.D.
THESIS CO-ADVISOR : Associate Prof.Weerachai Kosuwon MD.,MSc.
83 pp. ISBN : 974-633-515-4

OBJECTIVES : To evaluate the efficacy and the adverse effect
of 8 mg Chlorpheniramine once a day compared to 10 mg Cetirizine given at
night for 7 days in terms of relieving perennial allergic symptoms.

STUDY DESIGN : Double-blinded, randomized, cross-over clinical trial.

METHODOLOGY : 79 perennial allergic rhinitis patients who fulfilled
the eligibility criteria and agreed to be enrolled in this study were
randomized and allocated in two sequences of treatment. Patients were
treated for 7 days and no drug given during the wash-out period. The result
of the treatment was evaluated by subjective patient assessment using
symptom rating scale and by physician assessment using sign rating scale.
Sedation adverse effects was measured by 7 point Stanford sleepiness scale.

RESULT : There was no significance difference between the success
result of 8 mg Chlorpheniramine (71.55%) and 10 mg Cetirizine (77.52%).
Anticholinergic effect of the two antihistamines was not difference while
sedation effect during 8 mg Chlorpheniramine treatment (47.77%) was
statistically significance more than sedation effect of 10 mg Cetirizine
treatment (32.8%). From the cost-effectiveness analysis it was found that
8 mg Chlorpheniramine was more cost effective than 10 mg Cetirizine.

IMPLICATION : 8 mg Chlorpheniramine can be used as once daily dose
for treating perennial allergic rhinitis patients. Information that there
is possibility of existing sedation effect should be given to the patients
when antihistamine received.

ภาควิชา..... ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์

สาขาวิชา..... การพัฒนาสุขภาพ

ปีการศึกษา..... 2538

ลายมือชื่อนิสิต..... *Suprihati*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... *Chitr. Sitthi-amorn*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... *P.*



ACKNOWLEDGMENTS

I would like to thank the staff of THAI CERTC Consortium and the Graduate School Of Chulalongkorn University for giving me the opportunity to be trained in the Master's degree program.

My gratitude is extended to Professor Chitr Sitthiamorn M.D. M.Sc. Ph.D., the Director of THAI CERTC Consortium and as my advisor for his valuable advice, comments, suggestions and encouragement throughout the study.

Special thanks to Associate Professor Weerachai Kosuwon M.D., M.Sc. as my Co-advisor and also to Aroon Chirawatkul M.Sc., Malinee Laopaiboon M.Sc., who are extremely kind and helpful throughout the study.

I wish to thank to Windiyati M.D., Made Jeren M.D. my friend in the E.N.T. Department, all research assistance for their valuable assistants and all subjects of the research for their cooperation.

My appreciation to Professor DR. Moeladi S.H., Rector of Diponegoro University and to Anggoro D.B. Sachro M.P.H., Dean and Wiratno M.D. Chairman Department of Ear, Nose and Throat Faculty of Medicine Diponegoro University for their support during the time of study which made my work run smoothly.

My deepest appreciation to my loved family for their support and stimulation for achievement, and forgiving my preoccupations.

Finally, I am greatly indebted to The INCLEN Inc. for their financial support of this study.

CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI)	iv
ABSTRACT (ENGLISH).....	v
ACKNOWLEDGMENT	vi
LIST OF TABLE	vii
CHAPTER	
1. INTRODUCTION	1
Background and rationale	1
Magnitude of the problem	3
Objectives	5
2. REVIEW OF RELATED LITERATURES	6
Epidemiology	6
The role of histamine in allergic rhinitis symptom	7
Antihistamine	8
Chlorpheniramine	11
Cetirizine	15
3. RESEARCH METHODOLOGY	16
Research questions	16
Hypothesis	16
Assumptions	17
Research design	17
Study design	17
Design justification	18
Target population	20
Inclusion criteria	21
Exclusion criteria	22
Sample size	23
Intervention	25
Wash-out period	26
Compliance	27
Contamination	27
Co-intervention	28
Operational definition	28

The result of the treatment	29
Patient assessment	29
Physician assessment	30
Adverse effect of the treatment	31
Data collection	33
Data analysis	34
Sub-group analysis	35
Cost-effectiveness analysis	35
Ethical consideration	36
Informed consent	36
Evaluation of risk and benefit	36
Protecting the patients	38
Limitation	39
Application	39
4. RESULT	40
Patient accounting	40
Demographic data	42
Patient assessment	47
Physician assessment	50
Sub-group analysis	52
Adverse effect	53
Cost-effectiveness analysis	55
5. DISCUSSION.....	58
6. CONCLUSION AND RECOMMENDATION	64
REFERENCES	66
APPENDIX	
1. The role of histamine in allergic rhinitis symptom schema	69
2. Overview of the study design	70
3. Calculation of Kappa	71
4. Adverse effect	72
5. Patient record	74
6. Patient symptom score	78
7. Sedation effect	80
8. Data of physician assessment	82
VITAE	83

LIST OF TABLES

TABLE	Page
1. Classification of antihistamine	9
2. Serum half-life of antihistamine	12
3. The lay out data of the pilot study	24
4. Characteristics of the dropped cases	41
5. Demographic data	43
6. Clinical characteristic	43
7. Variation of symptoms	45
8.1. Treatment result based on patient assessment including cases with confounder event	50
8.2. Treatment result based on patient assessment excluding cases with confounder event	51
9.1. Treatment result based on physician assessment including cases with confounder event	51
9.2. Treatment result based on physician assessment excluding cases with confounder event	51
10. Sub group analysis	52
11. Adverse effect event	53
12.1. Sedation effect including cases with confounder event	54
12.2. Sedation effect excluding cases with confounder event	57
13. Data of total cost-items	57
14. Cost effectiveness analysis	57
15. Comparison with other studies	63