การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยาจีนตำรับ Simo decoction ในการรักษาอาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (Functional dyspepsia, FD) และการศึกษาถึงผลของยาที่มีต่อระดับความเข้มข้นของ Substance P และ Somatostatin ในซีรั่มเลือด

Clinical efficacy and safety research on functional dyspepsia treated with Simo decoction, and its effect on substance P and somatostatin in blood serum: a randomized control trial

เสาวลักษณ์ มีศิลป์ [1], Zheng Yu [1], XieJian Qun [1]
[1] โรงพยาบาลหลงหัว แผนกระบบทางเดินอาหารสังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์จีนเซี่ยงไฮ้

บทคัดย่อ

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยาจีนตำรับ Simo decoction ในการรักษาอาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (Functional dyspepsia, FD) และยังศึกษาถึงผลของยาที่มีต่อระดับความเข้มข้นของ Substance P (SP) และ Somatostatin (SS) ในซีรั่มเลือด เพื่อค้นหากลไกการรักษาของยาตำรับนี้ที่มีต่อ FD และรวมถึงเพื่อเป็นการเพิ่มหลักฐานข้อมูลทางการแพทย์สนับสนุนการใช้ยาจีนในวงกว้างมากขึ้น วิธีวิจัย: ใช้การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ทำการทดลองเปรียบเทียบกับยาที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา FD ในปัจจุบัน (Domperidone (motilium) โดยทำการสุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 90 คน ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1.กลุ่มทดลองรักษาด้วยยาตำรับ Simo decoction จำนวน 60 คนและ 2. กลุ่มควบคุม รักษาด้วยยา Domperidone (motilium) จำนวน 30 คน ระยะเวลาในการรักษา 14 วัน หลังจากนั้นทำการประเมินผลด้านคุณภาพชีวิต (the napean dyspepsia index (NDI) ด้านความปลอดภัยของยา ผลต่อ substance P และ somatostatinในซีรั่มเลือด แล้วสรุปผลการวิจัย ผลการวิจัย: ผลการทดลองพบว่าการรักษาทั้งสองกลุ่ม สามารถรักษาอาการต่าง ๆ ของโรค FD และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$); Simo decoction สามารถรักษาอาการท้องผูกของผู้ป่วยได้ดีกว่า Motilium ($P < 0.01$) และผลการรักษาของทั้งสองกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($P > 0.05$); ผลการวิจัยของทั้งสองกลุ่มพบว่าสามารถเพิ่ม ระดับความเข้มข้นของ SP ลดความเข้มข้นของ SS และ Simo decoction มีผลในการลดความเข้มข้นของ SS ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$); หลังการรักษาของทั้งสองกลุ่มไม่พบความเปลี่ยนแปลงผิดปรกติใด ๆ ของการตรวจนับเม็ดเลือด การตรวจการทำงานของตับและไต การตรวจปัสสาวะ และการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงจากการรักษาทั้งสองกลุ่ม; อภิปรายผลการวิจัย: Simo decoction เป็นยาที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงในการรักษาอาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน กลไกการรักษาน่าจะเกี่ยวข้องกับความสามารถในการปรับระดับความเข้มข้นของ substance P และ somatostatin ในซีรั่มเลือด

คำสำคัญ : อาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน / ซื่อหมอทัง / ฮอร์โมนระบบทางเดินอาหาร

Abstract

To evaluate the efficacy and safety of Simo decoction on functional dyspepsia (FD), its impact on gastrointestinal hormones in serum, and study the possible mechanism of Simo decoction for treatment FD. In addition, we aimed to prove its science evidences in the use of Chinese herbs on the treatment of FD. Methods:90 FD patients were randomly assigned according to the inclusive criteria into treatment group (60 cases were treated by Simo decoction) and control group (30 cases were treated by motilium tablets), treatment duration is 14 days. Then the therapeutic efficacy was measured; the napean dyspepsia index (NDI), adverse reaction effect, level of substance P and somatostatin in serum were observed before and after treatment. Results:Simo decoction improved functional dyspepsia symptoms, and the napean dyspepsia index (NDI); both treatment and control groups had elevated substance P and reduced somatostatin level in serum, there was a statistical difference in somatostatin level for the Simo decoction group ($P < 0.01$). There was no statistical difference ($P > 0.05$) between the two groups regarding improved functional dyspepsia symptoms, NDI index, and adjusted level of substance P and somatostatin in blood serum. Simo decoction ameliorated constipation symptom in dyspepsia patients better than the motilium group ($P < 0.01$). No serious or adverse events were reported; complete blood cell count, urine analysis; liver and kidney function tests after treatment showed no abnormal values. Conclusion: Simo decoction is an effectively and high drug safety traditional Chinese medicine treatment option for functional dyspepsia. The mechanism might be related to the adjusted level of substance P and somatostatin in blood serum.

Keywords: Functional dyspepsia; Simo Decoction / Gastrointestinal hormone / Fund assistance: National Key Plans for Basic Research of China (No. 2009CB523003)

บทนำ

อาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน(Functional dyspepsia, FD)จัดเป็นกลุ่มอาการเรื้อรังของระบบทางเดินอาหาร ที่พบได้บ่อยในทางคลินิก โดยพบอัตราการเกิดโรคอยู่ระหว่าง 19 - 41% ในปัจจุบันยังไม่สามารถระบุปัจจัยและกลไกที่แน่ชัดของการเกิดโรคได้ แต่ก็ได้มีการเสนอสาเหตุและปัจจัยที่คาดว่าอาจจะก่อให้เกิดโรค ที่สำคัญในนั้นคือgastric emptying , visceral hypersensitivity, impaired gastric accommodation, Antral Hypomotility และGastric Myoelectrical Dysrhythmia ซึ่งก่อให้เกิดอาการแสดงทางคลินิก อาทิเช่น ท้องอืด จุกแน่นท้อง รู้สึกอิ่มเร็วภายหลังรับประทานอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน เรอ เป็นต้น

ในการวินิจฉัยโรค FDในปัจจุบันอาศัยหลักเกณฑ์The Rome III diagnostic criteria แต่ถึงกระนั้นเนื่องจากพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด FD รวมไปถึง ความหมาย การตรวจวินิจฉัยต่าง ๆ ยังไม่เป็นที่แน่ชัดส่งให้ผลการรักษาในทางคลินิกยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ทั้งยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในปัจจุบัน

และเนื่องจากการรักษาที่ไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้นเป็นที่น่าพอใจได้ดังกล่าวดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเพื่อเพิ่มแนวทางการรักษา โดยอาศัยหลักแนวทางศาสตร์การแพทย์แผนจีนในการเลือกตำรับยา Simo decoction ซึ่งประกอบไปด้วย ตัวยาจีน 4 ชนิดด้วยกัน คือ1.Aucklania lappa Decne (木香), 2. Lindera aggregate (Sims) Kosterm (乌药), 3. Aurantii frucktus (枳壳) และ 4. Areca catechu L (槟榔) ซึ่งยาจีนทั้ง 4 ชนิดนี้ล้วนมีสรรพคุณเด่นในการปรับการไหลเวียนของลมปราณภายในร่างกาย แก้ไขภาวะติดขัดและรวมถึงสามารถปรับทิศทางการเคลื่อนไหวของลมปราณให้กลับเข้าสู่สภาวะปรกติได้

ในการวิจัยครั้งนี้มีนอกจากจะมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาในทางคลินิกแล้ว ยังมีวัตถุประสงค์หลักที่สำคัญเพื่อค้นหากลไกของการรักษาของยาอีกด้วย

การทบทวนวรรณกรรม

อาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (Functional dyspepsia, FD) มีอัตราการเกิดโรคที่เพิ่มมากขึ้นในทุกปี เป็นกลุ่มอาการเรื้อรังที่ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก อาการแสดงทางคลินิกรุนแรงมากน้อยแตกต่างกันไป แต่อาการที่มักพบบ่อย อาทิเช่น อาการปวดท้อง (pain) อาการอิ่มตลอดเวลา (Postprandial fullness) รู้สึกอิ่มเร็วภายหลังรับประทานอาหาร (Early satiety) แน่นท้อง (Bloating) คลื่นไส้ (Nausea) อาเจียน (Vomiting)) เรอ (Belching) ถึงแม้ว่าปัจจุบันจะมีการนำเสนอสาเหตุและกลไกการเกิดพยาธิสภาพของโรคไว้ด้วยกันหลายข้อ และรวมถึงมีหลักเกณฑ์ที่ชัดเจนเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรค จาก The Rome III diagnostic criteria แล้วก็ตาม แต่ยังพบปัญหาว่าเรายังไม่สามารถที่จะระบุถึงกลไกที่ชัดเจนของการเกิดโรคได้ และนั่นหมายถึงการรักษาก็ไม่สามารถที่จะให้ผลอันเป็นที่น่าพอใจได้เช่นกัน

พยาธิสภาพที่คาดว่ามีก่อให้เกิดโรคได้แก่ Delayed gastric emptying (ความสามารถในการขับเคลื่อนอาหารออกจากกระเพาะอาหารได้ช้ากว่าปรกติ), visceral hypersensitivity (ประสาทรับความรู้สึกที่ไวกว่าปกติ) โดยเฉพาะ gastric hypersensitivity, impaired gastric accommodation (ความสามารถในการรองรับอาหารของกระเพาะอาหารลดน้อยลงหรือผิดปรกติไป) และ central nervous system factors (ปัจจัยที่ผิดปรกติจากการทำงานของระบบประสามทส่วนกลางที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร) การติดเชื้อ Helicobacter pylori (H. pylori) หรือเกิดเนื่องจากการติดเชื้ออื่น ๆอาทิเช่น Salmonella หรือแม้กระทั่งข้อสันนิษฐานของ specific G protein polymorphism กับการเกิด FD จากผลการศึกษาของ Holtmann และคณะ และรวมถึงปัจจัยด้านการดำเนินชีวิตต่างๆของผู้ป่วย สภาพแวดล้อม ของเป็นต้น ข้อเสนอแนะและปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ล้วนมีการศึกษาทดลองทางคลินิกเพื่อยืนยันข้อเสนอ ถึงแม้ว่าจะมีงานวิจัยรองรับแต่กระนั้นก็ยังไม่ถือว่ามีน้ำหนักเพียงพอที่จะสามารถสรุปถึงสาเหตุกลไกและพยาธิวิทยาที่ก่อให้เกิดโรคขึ้นได้อย่างชัดเจน

ในด้านของการรักษานั้นอย่างที่ทราบกันว่าผลการรักษายังไม่เป็นที่พอใจสำหรับผู้ป่วยและแม้แต่แพทย์ผู้ทำการรักษาเอง ซึ่งยาที่มีการใช้ในปัจจุบันก็อ้างอิงตามสาเหตุที่น่าจะก่อให้เกิดพยาธิสภาพของโรค อาทิเช่น ยากลุ่ม prokinetics ที่ปัจจุบันมีการใช้กันอย่างแพร่หลาย มีกลไกในการเพิ่ม gastric emptying ยกตัวอย่างเช่น Domperidone (Motilium); กลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการท างานของ H+/K+-ATPase ช่วยลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร แต่มีงานวิจัยที่มี

ผลว่าการใช้ยากลุ่มนี้นั้นมีผลที่ไม่เป็นที่น่าพอใจเท่าใดนัก; H. pylori eradication; กลุ่มยา Antidepressants กลุ่มนี้มีการรายงานถึงผลการใช้ในทางคลินิก แต่ยังไม่มีผลการทดลองที่แน่ชัดเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการรักษาFD; Acotiamide (Z-338) เป็นยาตัวใหม่ที่กระตุ้นการทำงานด้าน gastric accommodation ปัจจุบันมีการทดลองหลายการทดลองที่สนับสนุนถึงประสิทธิภาพของยาตัวนี้

นอกจากนี้แล้วยังมีในเรื่องของการรักษาด้วยแพทย์ทางเลือกแขนงต่าง ๆ ที่สำคัญในกลุ่มนี้คือการรักษาด้วยศาสตร์การแพทย์แผนจีน (Traditional Chinese Medicine) เน้นการรักษาแบบสมดุลองค์รวม (Holism) ซึ่ง FD นั้นจัดอยู่ในกลุ่มอาการหลักที่เรียกว่า “กลุ่มอาการแน่นท้อง” และกลไกการเกิดโรคเกิดจากการเคลื่อนไหวของลมปราณ การทำงานผิดของม้ามที่ผิดปรกติ เกิดการติดขัดของลมปราณ ลมปราณตีย้อนกลับขึ้นข้างบน การรักษามีหลากหลายวิธี อาทิเช่นการฝังเข็ม การใช้ยาสมุนไพรจีน เป็นต้น ซึ่งปัจจุบันมีผลงานวิจัยทางคลินิกมากมายที่สนับสนุนและยืนยันผลการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ เหล่านี้

ยาตำรับ Simo decoction นี้เป็นตำรับยาที่มีมาแต่โบราณกว่าสองพันปี เป็นตำรับยาหลักที่ใช้ในการรักษากลุ่มอาการแน่นท้อง ปรับสมดุลของลมปราณภายในร่างกาย

FD นั้นยังคงเป็นโรคเรื้อรังที่เรายังต้องเรียนรู้อีกมาก ไม่ว่าจะเป็นอัตราการกำเริบ พยาธิวิทยา หลักเกณฑ์การวินิจฉัย ซึ่งวัตถุประสงค์ก็เพื่อเรียนรู้ศึกษาหาวิธีการรักษา ลดความเจ็บปวด เพิ่มคุณภาพชีวิตให้ดีขึ้น เพื่อผลประโยชน์อันสูงสุดของผู้ป่วย

ระเบียบวิธีวิจัย

1. ประชากร

1.1 ประชากรผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลหลงหัวภายใต้สังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้ อายุระหว่าง 18-65 ปี ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ The Rome III ว่าเป็นผู้ป่วยอาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน (FD) และได้รับการวินิจฉัยตามหลักเกณฑ์ทางการแพทย์แผนจีน (Traditional Chinese Medicine,TCM)ว่าเป็นกลุ่มผู้ป่วยอาการแน่นท้อง และภายในสองสัปดาห์ก่อนการเข้าร่วมวิจัย ผู้เข้ารับการวิจัยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ

1.2 เกณฑ์การคัดออก: ผู้ป่วยที่มีอายุ <18 และ > 65 ปี มีภาวะกระเพาะอาหารฝ่อ (gastric atrophy) มีพยาธิสภาพทางกายภาพที่ชัดเจน (ก่อนทำการทดลองได้คัดกรองผู้ป่วยด้วยการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนทุกราย) อาทิบ่งบอกว่ามีความเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ หรืออาจมีพัฒนากาของเนื้อเยื่อเป็นเนื้อร้าย มีโรคประจำตัวต่าง ๆ ที่ร้ายแรง หรือได้รับการรักษาด้วยยาต่าง ๆ ภายใน 2 สัปดาห์หรือได้รับยาที่มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของอวัยวะที่สำคัญภายในต่าง ๆ หรือกำลังเข้าร่วมโครงการวิจัยทางคลินิกอื่น ๆ หรือตั้งครรภ์ หรือเตรียมพร้อมสำหรับการตั้งครรภ์ ภาวะให้นมบุตร ผู้ป่วยทางจิต และการเป็นผู้ไม่มีคุณสมบัติของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ดีและรวมถึงได้รับการวินิจฉัยด้วยศาสตร์การการแพทย์จีนว่าเป็นกลุ่มอาการหยินพร่อง หรือกลุ่มอาการหยินพร่องเกิดไฟร้อนภายใน กลุ่มอาการแกร่ง เช่น ชื้นแกร่ง ร้อนแกร่ง หรือผู้ที่มีแพ้ยาได้ง่าย

1.3 วิธีวิจัย : การวิจัยใช้วิธีการทดลองแบบสุ่ม ทำการทดลองเปรียบเทียบกับยาที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา FD ในปัจจุบัน (Domperidone (motilium)) เริ่มดำเนินการวิจัยตั้งแต่เดือนมกราคม สิ้นสุดเดือนตุลาคม ปี 2013 แบ่งผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 90 คน ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มทดลองรักษาด้วยยาตำรับ Simodecotion จำนวน 60 คนและ 2. กลุ่มควบคุมรักษาด้วยยา Domperidone (motilium) จำนวน 30 คน ระยะเวลาในการรักษาของทั้ง 2 กลุ่มคือ 14 วันเท่ากัน หลังจากนั้นทำการวัดผลและสรุปผลการวิจัย

เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่าประชากรของกลุ่ม Simo decoction ไม่สามารถร่วมการทดลองจนจบ เป็นจำนวน 2 คน เพราะฉะนั้น รวมประชาการกลุ่มนี้ทั้งหมด 58 คน และจากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P>0.05) ของผู้เข้าร่วมวิจัยของทั้งสองกลุ่ม ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเปรียบเทียบคุณสมบัติโดยทั่วไปของกลุ่มประชากรทั้งสองกลุ่ม (ค่าเฉลี่ย± SE)

กลุ่ม	จำนวน	เพศ		อายุ (ปี)	ระยะเวลาของโรค (ปี)
		ชาย (คน)	หญิง (เคส)		
กลุ่มSimo decotiom	58	18	40	33.9±12.2	1.29±0.09
กลุ่มMotilium	30	6	24	35.9±14.7	1.20±0.09

หมายเหตุ: เมื่อเปรียบเทียบกับกันสองกลุ่ม เพศ: P= 0.253; อายุ P = 0.939, ระยะเวลาการเกิดโรค P = 0.505, สรุป P> 0.05

2. วัสดุวิจัย : ยา Simo decoction ที่ใช้ในกลุ่มทดลอง (ผลิตจากมณฑลหูหนานฮ่านเซินเภสัชกรรมจำกัด ทะเบียนยาเลขที่ Z20025044) รับประทานขนาด 20 มิลลิลิตรวันละ 3 ครั้งหลังอาหารใน กลุ่มควบคุม: (Motilium) ขนาดรับประทาน ครั้งละ 10mg วันละ 3 ครั้งก่อนอาหารระยะเวลาการรักษา 14 วัน

3. การวัดและการประเมินผล

3.1 การประเมินผลด้านคุณภาพชีวิต: ใช้ The Napean Dyspepsia Index, NDI ช่วงคะแนนเป็น 0-99 คะแนน คะแนนยิ่งสูงหมายถึงคุณภาพชีวิตยิ่งต่ำ

3.2 เกณฑ์การประเมินผลอาการทางคลินิก: ใช้หลักเกณฑ์ “แนวทางการวิจัยกลุ่มอาการแน่นท้องทางการแพทย์แผนจีน” โดยให้คะแนนตามอาการก่อนและหลังการรักษาเป็นไม่มีอาการ เท่ากับ 0 คะแนน มีอาการ เท่ากับ1 คะแนน

ก่อนการรักษาอาการทางคลินิกต่าง ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P> 0.05)

3.3 การวัดระดับความเข้มข้นของฮอร์โมนระบบทางเดินอาหาร (Detection of gastrointestinal hormones): วัด Somatostatin (SS) และ Substance P (SP) ด้วยวิธี ELISA

3.4 ความปลอดภัยในการใช้ยา (Safety Observation)

ก่อนและหลังการรักษา ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจ Vital sign ต่าง ๆ คือ ความดันโลหิต อัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ อุณหภูมิของร่างกาย และการตรวจเลือด (CBC) ตรวจการทำงานของตับและไต ตรวจปัสสาวะ และการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

3.5 การวัดอาการไม่พึงประสงค์ของยา (Serious Adverse Event, SAE) ยึดตามหลักเกณฑ์

การวัดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาในทางคลินิก (SAE) โดยทำการจดบันทึกอาการที่เกิดขึ้น เวลา ระดับความรุนแรง

4. วิธีการทางสถิติ (Statistical Methods)

ใช้ซอฟต์แวร์ Spss16.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ค่า P<0.05 แสดงถึงการความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการทดสอบความแตกต่างของข้อมูลที่วัดได้ใช้การทดสอบ t-test

ผลงานวิจัย

1. ด้านคุณภาพชีวิต: (The Napean Dyspepsia Index, NDI)

คะแนน NDI ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่ม พบว่าก่อนการวิจัยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.805, P> 0.05) หลังการรักษาพบว่า Simo decoction และ Motilium สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้เข้าร่วมวิจัยได้อย่างมีนัยสำคัญ (P<0.01) แต่เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของทั้งสองวิธีพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.330, P> 0.05) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าดัชนี NDI ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มก่อนและหลังการรักษา (Mean±SE)

กลุ่ม	จำนวน	ก่อนรักษา	หลังรักษา
กลุ่มSimo decoction	58	50.55±1.74	29.59±1.44#
กลุ่มMotilium	30	49.40±2.01	31.13±1.94Δ

หมายเหตุ: กลุ่มSimo decoctionก่อนและหลังการรักษา # P<0.01; กลุ่ม ควบคุมก่อนและหลังการรักษา ΔP<0.01

2. ด้านการรักษาอาการ

หลังการรักษา พบว่าอาการท้องอืดอาการแน่นท้อง แน่นท้องหลังรับประทานอาหารใหม่ ๆ ปวดท้องเบื่ออาหารแสบร้อนกลางอก คลื่นไส้อาเจียนท้องผูกเรอและอาการต่าง ๆ ดีขึ้น (P<0.05) อาการที่พบว่าสามารถรักษาหาย (ไม่เกิดอาการแล้ว) ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน

กลุ่มอาการที่การรักษาได้ผลดีชัดเจนได้แก่ อาการแน่นท้องหลังรับประทานอาหารใหม่ ๆ อาการปวดท้อง อาการเบื่ออาหาร อาการแสบร้อนกลางอก และอาการท้องผูก

ผลการทดลองเปรียบเทียบของทั้งสองกลุ่มต่อการรักษาอาการท้องผูก พบว่ากลุ่ม Simo decoctionผลการรักษาอยู่ที่ 74% (P<0.01) ดูจากตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอาการก่อนและหลังการรักษาในทั้งสองกลุ่ม

อาการ	กลุ่มทดลอง				กลุ่มควบคุม			
	จำนวน (คน)	ได้ผล (คน)	ไม่ได้ผล (คน)	รวมได้ผล (%)	จำนวน (คน)	ได้ผล (คน)	ไม่ได้ผล (คน)	รวมได้ผล (%)
จุกแน่นท้อง	56	38	18	68	30	19	11	63
อิ่มเร็ว	56	39	17	70	30	18	12	60
ปวดท้อง	12	10	2	83	5	4	1	80
เบื่ออาหาร	31	23	8	74	20	11	9	55
แสบร้อนยอดอก	20	18	2	90	17	16	1	94
พะอืดพะอม,อาเจียน	23	22	1	96	14	13	1	93
ท้องผูก	34	25	9	74 *	19	5	14	26
เรอ	52	50	2	96	30	29	1	97

หมายเหตุ: เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง กลุ่มSimo decoctionและ กลุ่มMotilium* P = 0.001 <0.01

3. ผลต่อระดับความเข้มข้นของSP และ SSในซีรั่มเลือด

ก่อนการรักษาพบว่าระดับความเข้มข้นของ SP และ SS ของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P> 0.05)

หลังการรักษาพบว่าระดับ SPของทั้งสองกลุ่มเพิ่มขึ้นระดับSSลดลง แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าทางสถิติพบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ SPไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม (P> 0.05) การลดลงของระดับ SS ของกลุ่มทดลองพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในก่อนและหลังการรักษา (P<0.01)

เปรียบเทียบความแตกต่างต่อระดับของ SP, SS ระหว่างทั้งสองกลุ่มหลังการรักษาพบว่าไม่ได้มีนัยสำคัญ (P = 0.803, P = 0.006 (P> 0.05) โปรดดูตารางที่ 3

ตารางที่ 3: เปรียบเทียบระดับความเข้มข้นของSPและSS ในซีรั่มเลือดของทั้งสองกลุ่มก่อนและหลังการรักษา (pg/ml, Mean±SE)

กลุ่ม Simo decoction	กลุ่มSimo decoction		กลุ่มMotilium	
	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา
SP	640.45±56.34	684.33±67.39	754.99±90.04	778.78±95.02
SS	299.17±13.18	238.19±7.02#	243.77±8.96	241.74±10.42

หมายเหตุ: กลุ่มSimo decoctionก่อนและหลังการรักษา # p <0.01

4. Analysis of drug safety

หลังการรักษาไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงใด ๆ ของทั้งสองกลุ่ม เพียงกลุ่ม Simo decoction พบว่ามีผู้เข้าร่วมวิจัยหนึ่งราย มีจำนวนครั้งของการอุจจาระเพิ่มมากขึ้น เป็น 2 ครั้งต่อวัน (จากวันละ 1 ครั้ง) ลักษณะเป็น loose stools แต่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีอาการอ่อนเพลียใด ๆ หรืออาการแสดงของการสูญเสียสารน้ำในร่างกาย และผู้เข้าร่วมวิจัยยืนยันไม่ต้องการการรักษาใด ๆ และต้องการเข้าร่วมการวิจัยจนกว่าจะครบกำหนดระยะเวลาการรักษา ส่วนกรณีผู้ที่ออกจากงานวิจัยจำนวน 2 คนนั้น เกิดจากความต้องการของผู้เข้าร่วมวิจัยเอง ไม่ได้เกิดจากอาการผิดปรกติใด ๆ ทั้งสิ้น

อภิปรายผลการวิจัย

อาการอาหารไม่ย่อยกลุ่มที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน เป็นกลุ่มอาการเรื้อรัง มีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคสูง ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก อย่างที่ทราบว่าผลการรักษาในทางการแพทย์ปัจจุบัน ยังไม่เป็นที่น่าพอใจเท่าที่ควร รวมถึงยังคงมีผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นมีการนำเสนอสาเหตุของการเกิดโรคในปัจจุบัน ว่าอาจเกิดจากความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ และมีผลการศึกษาสนับสนุนว่า SP เป็นสารสื่อประสาทที่สามารถกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหาร ทั้ง longitudinal muscle และ circular muscle มีฤทธิ์ทั้งในระยะสั้น และระยะยาว ผลคือเพิ่มการเคลื่อนไหวหรือการหดตัวของทางเดินอาหารนั่นเอง

นอกจากนี้ยังส่งเสริมควบคุมการหลั่งของต่อมต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการย่อยอาหารเช่น กระตุ้นการหลั่งน้ำลาย กระตุ้นการทำงานของตับอ่อน เป็นต้นส่วน Somatostatinหรือ SSมีผลในการชะลอการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหารและลำไส้ ลดการทำงานของถุงน้ำดี และลดการหลั่งของของฮอร์โมนตัวอื่น ๆ ของระบบทางเดินอาหาร ก่อให้เกิดกลุ่มอาการของ Delayed Gastric Emptying และจากผลการศึกษาในหนูทดลองที่มีเป็น FD พบว่า ความเข้มข้นของ SP ในซีรั่มเลือดลดลง และพบว่าระดับความเข้มข้นของ SS ที่เยื่อบุกระเพาะอาหารและในน้ำย่อยของผู้ป่วยมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ในทฤษฎีทางการแพทย์แผนจีน FD จัดอยู่ในกลุ่มอาการ จุกแน่นท้อง ซึ่งมีสาเหตุจาก อารมณ์ภายในที่ติดขัด การรับประทานอาหาร สิ่งก่อโรคจากภายนอกกระทบ ความเหนื่อยล้ามากเกินไปส่งผลให้ม้ามทำงานผิดปกติ และ ความไม่สมดุลของความร้อนและความเย็นในร่างกาย เป็นต้น สาเหตุต่าง ๆ เหล่านี้ในทางการแพทย์แผนจีน สามารถที่จะก่อให้เกิดลมปราณของอวัยวะช่วงกลางของร่างกายมีทิศทางผิดปกติ การทำงานของม้ามซึ่งควบคุมระบบย่อยอาหารทำงานผิดปกติไปและบริเวณของอวัยวะที่เกิดพยาธิสภาพได้แก่ กระเพาะอาหาร มีความเกี่ยวเนื่องอย่างใกล้ชิดกับการทำงานของม้าม และตับ ฉะนั้นหลักการรักษาในทางการแพทย์แผนจีน จึงเน้นการปรับสมดุลระบบของลมปราณทั่วร่างกาย และยาน้ำตำรับซื่อหมอทัง ซึ่งประกอบไปด้วยยาสมุนไพรจีนที่มีสรรพคุณหลักในการปรับสมดุลลมปราณ จำนวน 4 ชนิด อันได้แก่Lindera aggregate (Sims) Kosterm (乌药) มีสรรพคุณอุ่น ขับความเย็น ฤทธิ์เข้าสู่ม้ามและเส้นลมปราณส่วนกลางร่างกาย ปรับสมดุลลมปราณขับความเย็น แก้ปวด; Areca catechu L (槟榔) ฤทธิ์เข้าสู่กระเพาะอาหารและลำไส้ ปรับสมดุลการทำงานของลมปราณกระเพาะอาหาร แก้อาการจุกแน่นท้อง ; AucklanialappaDecne (木香) กลิ่นหอม สรรพคุณหลักคือแก้การติดขัดของลมปราณของม้ามและกระเพาะอาหาร เป็นยาที่มีสรรพคุณยอดเยี่ยมในการปรับลมปราณและแก้ปวดนอกจากนี้ยังมีฤธิ์ในการเพิ่มการย่อยอาหารอีกด้วยAurantiifrucktus (枳壳) มีสรรพคุณปรับลมปราณ แก้อาการอึดอัดแน่นท้องเป็นหลัก

ปัจจุบันมีงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์มากมายที่สนับสนุนประสิทธิภาพของยาทั้ง 4 ชนิด โดย AucklanialappaDecne (木香), Aurantiifrucktus (枳壳), Lindera aggregate (Sims) Kosterm (乌药) มีฤทธิ์ในปรับการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบของระบบทางเดินอาหาร และ Areca catechu L (槟榔) เพิ่มการเคลื่อนไหวหรือการหดตัวของทางเดินอาหารผ่านการกระตุ้น M- cholinergic receptor เพิ่มความอยากอาหาร

จากงานศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่า ยา Simo decoctionเป็นยาที่มีประสิทธิผลดีเทียบเท่ากับยาแผนปัจจุบันในการรักษา FD ($P<0.05$) และมีประสิทธิภาพดีมากในการเพิ่มคุณภาพชีวิต และการรักษาอาการท้องผูกของผู้ป่วย ($P<0.01$) ส่วนกลไกการรักษาพบว่าเกิดจากความสามารถในการควบคุมการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร เพิ่ม gastric emptying และ intestinal propulsionโดยผ่านกลไกการเพิ่มระดับความเข้มข้นของสาร SP และลด SS ในซีรั่มเลือดของผู้ป่วย FD

เอกสารอ้างอิง

Camilleri M, Dubois D, Coulie B, et al. (2005). **Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study[J].** ClinGastroenterolHepatol, 3: 543-552.

McNamara DA, Bukley M, O'Morian CA. (2000). **Nonulcer dyspepsia. Current comcepts and management[J].** GastroenterolClin North Am, 29(4):807-818.

McQuaid K. Dyspepsia. In:Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Sleisenger&Fordtrans. (2002). **Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.** 7thrd [M]. Philadephia, Pa.: Saunders.102-103.

Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. (2006). **Functional Gastroduodenal disorders [published correction appears in Gastroenterology 2006, 131(1):336]** [J]. Gastroenterology, 130(5): 1466-1479.

Drosman DA, Corazziari E, Delvaux M, et al. (2010). **Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders.** 3rd ed. Mclean, Va.: Degnon Associaties;15. http://theromefoundation. Org/assets/pdf/19 RomeIII apA 887-888.pdf.

陈少夫, 李宇权, 何凤云, 等. (1994). 木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 14(7): 406-408.

曾琪, 李忠海, 袁列江, 等. (2006). 槟榔生物的研究现状及展望[J]. 食品与肌械, 22(6): 158-161.

邹百仓. (2004). 槟榔对胃肠激素的影响与其促胃肠运动的关系[J]. 中医药学刊, 22(6): 1040-1041.

桂新, 王峥涛, 徐路珊, 等. (1999). 乌药的化学成分及药理作用[J]. 中国野生植物资源, 18(3): 5-9.

官福兰, 王如俊, 王建华. (2002). 枳壳及辛弗林对小鼠胃排空、小肠推进功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 11(11): 1001-1003.

陈其城, 蒋志, 陈志强. (2013). 四磨汤及其活性物质对胃肠动力作用研究进展[C]. 广东; 广东省中医院, 143-148.

Holtmann G, Siffert W, Haag S, et al.(2004). **G-protein beta 3 subunit 825 CC genotype is associated with unexplained (functional) dyspepsia.** Gastroenterology, 126(4): 971-979.

Camilleri CE, Carlson PJ, Camilleri M, et al. (2006). **A study of candidate genotypes associated with dyspepsia in a U.S. community.** Am J Gastroenterlogy, 101(3): 581-592.

Van Lelyyeld N, Line JT, Schipper M, et al. (2008). **Candidate genotypes associated with functional dyspepsia.** Neurogastroenterology and Motility, 20(7): 767-773.

Tian XP1, Li Y, Liang FR, et al. (2009). **Translation and validation of the Nepean Dyspepsia Index for functional dyspepsia in China[J].** World J Gastroenterol, 15(25): 7-3173.

Kuramoto H, Oomori Y, Mu rabayashi H, et al. (2004). **Localization of neurokinin receptor (NKIR) immunoreactivity in rat esophadus[J].** J Comp Neorol, 478(1): 11-22.

Harrison S, Geppetti P. (2001). **Substance P[J].** The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 33(6): 76-555.

Kaneko H1, Mitsuma T, Fujii S. (1993). **Immunoreactive-somatostatin concentrations of the human stomach and mood state in patients with functional dyspepsia: a preliminary case-control study[J].** Gastroenterol Hepatol, 8 (4): 7-322.

Jonsson BH1, Uvnäs-Moberg K, Theorell T, et al. (1998). **Gastrin, cholecystokinin, and somatostatin in a laboratory experiment of patients with functional dyspepsia[J].** Psychosom Med, 60 (3): 7-331.