

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลา ยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลา กับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกเพื่อบรรเทาภาวะท้องผูก

นราธิป วิเวกเพลิน หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ,

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

สมศักดิ์ นวลแก้ว, ปรด. (เภสัชเคมีและพฤกษเคมี), ผู้ช่วยศาสตราจารย์, คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ประสพอร รินทอง, วท.ด. (เภสัชเวท), ผู้ช่วยศาสตราจารย์, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม ปกปิดทั้งผู้เข้าร่วมโครงการและผู้วิจัย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาเม็ดและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลาแก้ภาวะท้องผูกตามมาตรฐานที่มีอัตราส่วนสมไทย 12 ส่วน มะขามป้อม 8 ส่วน และสมอพิเภก 4 ส่วนกับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกเพื่อบรรเทาภาวะท้องผูก กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาคืออาสาสมัครที่มีภาวะท้องผูกในเขตตำบลเขม อำเภอนาคู จังหวัดนครราชสีมา จำนวน 201 คน แบ่งกลุ่มโดยการสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลาขนาด 500 มิลลิกรัมจำนวน 2 เม็ด กลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลาขนาด 250 มิลลิกรัมจำนวน 2 เม็ด และกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกที่มีปริมาณเซนโนไซด์ 7.5 มิลลิกรัมจำนวน 2 เม็ด โดยทั้ง 3 กลุ่มรับประทานวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เก็บข้อมูลโดยใช้แบบตรวจประเมินอาสาสมัครที่มีภาวะท้องผูก แบบสอบถามอาสาสมัครก่อนการวิจัยและสมุดบันทึกการถ่ายอุจจาระประจำวัน

ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครที่ได้รับยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลา ยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลา และยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกสามารถถ่ายอุจจาระภายใน 24 ชั่วโมงหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์คิดเป็นร้อยละ 79.7, 82.5 และ 88.5 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบทั้งสามกลุ่ม อาสาสมัครที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกมีจำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระต่อวันมากที่สุดคือ 4 ครั้ง ซึ่งมากกว่าอาสาสมัครที่รับประทานยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลาและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลาที่มีจำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระมากที่สุดคือ 2 และ 3 ครั้งต่อวันตามลำดับ นอกจากนี้การรับประทานผลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิดยังทำให้ปริมาณอุจจาระเพิ่มขึ้น ใช้แรงเบ่งลดลง ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อภาพรวมของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้น อาการท้องอืดและเบื่ออาหารลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทาน อาสาสมัครทุกกลุ่มเริ่มถ่ายอุจจาระภายใน 10 ชั่วโมง และส่วนใหญ่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์

ผลการศึกษารูปลักษณ์ของยาเม็ดและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลาแก้ภาวะท้องผูกตามมาตรฐานมีประสิทธิผลบรรเทาภาวะท้องผูกไม่แตกต่างจากยาเม็ดสารสกัดมะขามแขก

คำสำคัญ: ตรีผลา, มหาพิกัฏฐ์ผลา, มะขามแขก, ท้องผูก, ประสิทธิภาพ

Comparative study on the effectiveness of triphala maha pikut tablets, triphala maha pikut extract tablets and senna extract tablets in relieving constipation

Narathip Wiwakplern, Master of Science (Medicinal Plants and Natural Products),

Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Thailand

Somsak Nualkaew, Ph.D. (Pharmaceutical chemistry and phytochemistry), Assistant Professor,

Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Thailand

Prasob-orn Rinthong, Ph.D. (Pharmacognosy), Assistant Professor, Faculty of Pharmacy,

Mahasarakham University, Thailand

Abstract

This study was a randomized double blinded controlled trial which aimed to compare the effectiveness of the triphala “vata maha pikut” (*Terminalia chebula* Retz 12 parts, *Phyllanthus emblica* Linn. 8 parts and *T.bellerica* Roxb. 4 parts) in forms of tablets and extract tablets with senna extract tablets in relieving constipation. The subjects were constipation volunteers in Serm subdistrict, Phon-Phisai district, Nong Khai province, consisting of 201 people which randomly divided into 3 groups. Group1 received 2 tablets of 500 mg triphala powders. Group 2 was giving 2 tablets of 250 mg triphala extract and group 3 was giving 2 tablets of senna extract (1 tablet contained 7.5 mg of sennosides). All treatments were taken once time a day before bedtime. Data were collected using the constipation assessment forms, questionnaires and daily defecation notebooks.

The results showed that the volunteers receiving triphala tablets, triphala extract tablets and senna extract tablets defecated within 24 hours after treated administration with 79.7%, 82.5% and 88.5%, respectively. There was no statistical different when compared among 3 groups. The highest defecation time of the volunteers in senna extract group was 4 times per day. It was more than those in triphala powders and triphala extract groups which shown as 2 and 3 times per day, respectively. In addition, all the treatments showed increased of stool amount. Straining during act, sensation of incomplete evacuation and sensation of anorectal obstruction/blockage, flatulence and anorexia were decreased. The volunteers in all groups were defecate after taking the treatments 10 hours and almost volunteers did not appear any side effects.

The obtained results indicated the consumption of triphala “vata maha pikut” tablets, extract tablets and senna extract tablets were effectiveness in relieving constipation.

Key words: triphala, maha pikut, senna, constipation, effectiveness

บทนำ

ภาวะท้องผูกตามแนวทางวินิจัยของ Rome IV¹ หมายถึงภาวะท้องผูกโดยไม่มีโรคทางกาย (functional constipation) ซึ่งมักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 2-3 เท่า และอุบัติการณ์มีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มมากขึ้นโดยมีความชุกสูงสุดที่อายุ 70 ปีขึ้นไป² ผลการศึกษาภาวะท้องผูกในกลุ่มประชากรไทยพบว่าร้อยละ 24 คิดว่าตนเองมีปัญหาท้องผูก ร้อยละ 8 มีปัญหาในการเบ่งอุจจาระ ลำบากและร้อยละ 3 มีการถ่ายอุจจาระน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์³ แม้ว่าภาวะท้องผูกจะไม่ใช่อันตรายถึงชีวิต แต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก⁴ การรักษาภาวะท้องผูกนั้นอาจเริ่มจากการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมในชีวิตประจำวัน การขับถ่ายหรือการใช้ยา ซึ่งมะขามแขก (*Senna alexandrina* Mill. วงศ์ Fabaceae) เป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้บรรเทาภาวะท้องผูกสำหรับผู้ใหญ่ในขนาดยาที่มีปริมาณสารเซนโนไซด์ 15 มิลลิกรัม⁵ ออกฤทธิ์ผ่านกลไกการกระตุ้นให้ลำไส้บีบตัว (stimulant laxative) มักพบอาการข้างเคียง เช่น ท้องอืด เสียดท้อง ปวดมวนท้องและคลื่นไส้ เป็นต้น หากใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานอาจทำให้เกิดการติดยาระบายได้⁶

ตรีผลาเป็นพืชยาที่ประกอบด้วยสมุนไพร 3 ชนิด คือ สมอไทย (*Terminalia chebula* Retz. วงศ์ Combretaceae) สมอพิเภก (*T. bellerica* Roxb. วงศ์ Combretaceae) และ มะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* Linn. วงศ์ Phyllanthaceae) ในสัดส่วนเท่ากัน และเป็นสมุนไพรทางเลือกที่น่าสนใจสำหรับใช้บรรเทาภาวะท้องผูก พืชยานี้มีรสเปรี้ยว ผาต⁷⁻⁸ มีสรรพคุณบำรุงธาตุให้อยู่ในภาวะสมดุล ช่วยผายธาตุ คุมธาตุ รู้ปัดรู้ปัดเอง กล่าวคือเป็นทั้งยาระบายและยาระงับการถ่าย⁹ ซึ่งผลการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมอไทยในหนูขาวพันธุ์ Charles Foster โดยป้อนน้ำต้มสมอไทยขนาด 100 มก./กก. พบว่าออกฤทธิ์ทำให้ระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวเพิ่มขึ้นมากกว่ายา metoclopramide 1.35 มก./กก.¹⁰ และจากการศึกษาสารสกัดหยาบมะขามป้อมในหนูเม็กซิกันพบว่าขนาด 100 และ 300 มก./กก. สามารถเพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารได้เช่นกัน¹¹ ผลการศึกษาทางคลินิกพบว่าเมื่อให้อาสาสมัครที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงรับประทานผงตรีผลาในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน นาน

4 สัปดาห์ ทำให้มีอุจจาระเหลวขึ้นแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)¹² และผลการศึกษาในผู้ที่มีภาวะท้องผูกพบว่าเมื่อรับประทานผงตรีผลาในขนาด 5 กรัมต่อวัน นาน 1 เดือน ทำให้มีการตอบสนองต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ดีขึ้น มูกในอุจจาระและอาการท้องอืดลดลง¹³ และการรับประทานสารสกัดตรีผลาขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันนาน 1 เดือน พบว่าความถี่ของการถ่ายอุจจาระและลักษณะของอุจจาระดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ตั้งแต่วันที่ 7 และในวันที่ 15 จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการท้องอืด ปวดท้อง อาการเรอและปริมาณมูกในอุจจาระลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)¹⁴ นอกจากนี้ยังไม่พบความเป็นพิษและอาการไม่พึงประสงค์ เมื่อให้ผู้มีภาวะท้องผูกรับประทานผงตรีผลาขนาด 5 กรัมต่อวันเป็นเวลา 1 เดือน¹³ และอาสาสมัครสุขภาพดีที่รับประทานสารสกัดตรีผลาขนาด 1,050 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 14 วัน ไม่พบอาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ เช่นกัน¹⁵

ผลการศึกษาทางคลินิกข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการรับประทานผงตรีผลาขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวันหรือสารสกัดตรีผลาขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันเป็นขนาดยาต่ำที่สุดที่สามารถบรรเทาภาวะท้องผูกได้ แต่การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานตรีผลาในช่วงเวลา 14 วันถึง 1 เดือนซึ่งเป็นการติดตามผลในระยะยาว อีกทั้งขาดข้อมูลการเปรียบเทียบประสิทธิผลกับมะขามแขกซึ่งเป็นสมุนไพรมาตรฐานที่ใช้บรรเทาภาวะท้องผูก งานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาผลการรับประทานตรีผลาเพื่อบรรเทาภาวะท้องผูกโดยติดตามผลภายใน 7 วันหลังการรับประทาน โดยเลือกศึกษามหาพิภดตรีผลาแก้ววตะสมุนไพรที่มีสมอไทย 12 ส่วน มะขามป้อม 8 ส่วนและสมอพิเภก 4 ส่วน เนื่องจากภาวะท้องผูกตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยเกิดจากสมุฏฐานวตะ (ธาตุลม) ในร่างกายไม่สมดุล จึงไม่สามารถพัดพาเสมหะ (ธาตุน้ำ) ให้เคลื่อนได้หรือเคลื่อนได้น้อย¹⁶ อีกทั้งสมอไทยมีฤทธิ์ทำให้ระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวเพิ่มขึ้นและช่วยเพิ่มปริมาณน้ำในอุจจาระได้^{10,17}

การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของมหาพิภดตรีผลาตำรับแก้ววตะสมุฏฐานในการบรรเทาภาวะท้องผูก ศึกษาทั้งในรูปแบบผงสมุนไพรและสารสกัดเปรียบเทียบกับสารสกัดมะขามแขก โดยเตรียมเป็นรูปแบบ

ยาเม็ด ติดตามข้อมูลจำนวนอาสาสมัครที่ถ่ายอุจจาระในแต่ละวันหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ พฤติกรรมการถ่ายอุจจาระ ระยะเวลาที่อาสาสมัครเริ่มถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เพื่อนำข้อมูลการศึกษาดังกล่าวใช้เป็นแนวทางบริหารยาในผู้ที่มีภาวะท้องผูกต่อไป

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรับประทานยาเม็ดมหาพิกัตรึงลาแก้วาตะสมุฏฐานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวันและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตรึงลาแก้วาตะสมุฏฐานขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกที่มีปริมาณเซนโนไซด์ 15 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับใช้เป็นยาระบายในอาสาสมัครที่มีภาวะท้องผูก

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาจำนวนอาสาสมัครที่ถ่ายอุจจาระและพฤติกรรมการถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานยาเม็ดมหาพิกัตรึงลาขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวันและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตรึงลาขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกที่มีปริมาณเซนโนไซด์ 15 มิลลิกรัมต่อวัน

2. เพื่อศึกษาระยะเวลาที่อาสาสมัครเริ่มถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานยาเม็ดมหาพิกัตรึงลาขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน และยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตรึงลาขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวันเปรียบเทียบกับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกที่มีปริมาณเซนโนไซด์ 15 มิลลิกรัมต่อวัน

3. เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของอาสาสมัครหลังการรับประทานยาเม็ดมหาพิกัตรึงลาขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวันและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตรึงลาขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน เปรียบเทียบกับสารสกัดมะขามแขกที่มีปริมาณเซนโนไซด์ 15 มิลลิกรัมต่อวัน

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) แบบสุ่มปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้วิจัย (double blind randomized controlled trial) ระยะเวลาทำการศึกษาระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 - กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คืออาสาสมัครที่อาศัยอยู่ในเขตตำบลเขม อำเภอโพธิ์ชัย

จังหวัดหนองคาย โดยกำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) คือ 1) มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ประเมินภาวะท้องผูกของ Rome IV¹ 2) มีอายุ 20 – 60 ปี 3) มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์ สามารถให้ข้อมูลอ่าน เขียน ฟัง หูได้ยินชัดเจนและเข้าใจภาษาไทยได้ดี 4) ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ 1) ผู้ที่มีความผิดปกติของลำไส้ ได้แก่ ลำไส้อุดตัน โรคกระเพาะ ระบบทางเดินอาหาร 2) ผู้ที่มีภาวะโรคของต่อมไทรอยด์และกำลังอยู่ระหว่างการรักษา 3) ผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง อัมพาต โรคตับ โรคไตวาย โรคตับอ่อน อักเสบ ถุงน้ำดีอักเสบ 4) ผู้ที่เป็นโรคระบบประสาทต่างๆ เช่น ได้รับบาดเจ็บที่สมองหรือไขสันหลัง โรคพาร์กินสัน เป็นต้น 5) ผู้ที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร 6) มีการรับประทานยาระบายหรือผลิตภัณฑ์ที่ช่วยให้ระบายหรือการสวนล้างลำไส้ภายใน 3 วันก่อนเข้าร่วมโครงการ 7) ผู้ที่กำลังรักษาด้วยยาหรือรับประทานยาเป็นประจำ ได้แก่ กลุ่มยาทางจิตเวช ยาที่รักษาอาการซึมเศร้า ยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic (buscopan, levodopa, chlorpheniramine), ยากันชัก (dilatant), ยาลดความดันโลหิต (diltiazem, verapamil, clonidine), ยาแก้ปวดที่มีส่วนผสมของ morphine หรืออนุพันธ์ของ morphine เช่น codeine ที่ผสมในยาแก้ปวดและแก้ไอ, ยาเสริมธาตุเหล็ก, ยาลดกรดที่มีส่วนผสมของ calcium หรือ aluminium, ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs (diclofenac, piroxicam, indomethacin) และยา cholestyramine

เกณฑ์การถอนผู้เข้าร่วมการวิจัยออกระหว่างการดำเนินการวิจัย คือ 1) ผู้ที่เสียชีวิต 2) ผู้ที่ไม่สามารถติดตามผลได้ตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการวิจัย 3) ผู้ที่ขอถอนความจำนนเข้าร่วมการวิจัย 4) ผู้ที่เกิดอาการแพ้ยา หรือส่วนประกอบของยา 5) ผู้ที่แพทย์ให้ความเห็นว่าควรออกจากการศึกษา

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างใช้ผลการศึกษาในผู้ที่มีภาวะท้องผูกที่รับประทานมะขามแขกเปรียบเทียบกับยาสมุนไพรตำรับ MaZiRenWan¹⁸ ซึ่งมีอาการทางคลินิกดีขึ้นร้อยละ 29.9 และ 54.6 ตามลำดับ มีสูตรการคำนวณ ดังนี้

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2(\pi_1(1 - \pi_1) + \pi_2(1 - \pi_2))}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

เมื่อ n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

$Z_{\alpha/2}$ ที่ 95% = 1.95996 (two-tailed)

Z_{β} ที่ 20% = 0.84162

π_1 = ค่าสัดส่วนที่ 1 มีค่าเท่ากับ 0.299

π_2 = ค่าสัดส่วนที่ 2 มีค่าเท่ากับ 0.546

และคำนวณเผื่อกลุ่มตัวอย่างออกจากการวิจัยเท่ากับร้อยละ 12¹⁴ จะได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 67 คน ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 3 กลุ่ม ดังนั้นจะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 201 คน

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่การรับรอง 102/2562 และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองคาย เลขที่การรับรอง COA No. NKPH08 REC No. 01.0

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

1. ผลิตภัณฑ์สำหรับการทดลอง จำนวน 3 ชนิด ได้แก่

1.1 ยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลา วัตถุดิบสมุนไพรคือ ส่วนเนื้อผลแห้งบดผงที่มีอัตราส่วนของสมอไทย 12 ส่วน มะขามป้อม 8 ส่วนและสมอพิเภก 4 ส่วน ซึ่งผงสมุนไพรทั้งสามชนิดได้จากบริษัทเชียงใหม่ ไบโอเวก จำกัด อำเภอหางดง จังหวัดเชียงใหม่ นำผงสมุนไพรผลิตเป็นยาเม็ดโดยกำหนดให้เม็ดยา 1 เม็ด มีน้ำหนักรวมเท่ากับ 510 มิลลิกรัมและมีปริมาณสารสำคัญคือผงตรีผลา 500 มิลลิกรัม

1.2 ยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลา เตรียมโดยใช้ ส่วนเนื้อผลแห้งบดผงของสมอไทย มะขามป้อมและสมอพิเภกซึ่งมีแหล่งที่มาและอัตราส่วนของสมุนไพรเช่นเดียวกับการผลิตยาเม็ดตรีผลาในข้อ 1.1 สกัดด้วยวิธีการต้มและทำแห้งแบบพ่นฝอย (spray dry) ผลิตเป็นยาเม็ดโดยกำหนดให้เม็ดยา 1 เม็ด มีน้ำหนักรวมเท่ากับ 500

มิลลิกรัมและมีปริมาณสารสำคัญคือสารสกัดตรีผลา 250 มิลลิกรัม

1.3 ยาเม็ดสารสกัดมะขามแขก ผลิตโดยนำยาเม็ดสารสกัดมะขามแขก (Senokot มาบดให้เป็นผงผลิตเป็นยาเม็ดโดยกำหนดให้เม็ดยา 1 เม็ด มีน้ำหนักรวมเท่ากับ 500 มิลลิกรัมและคำนวณให้มีปริมาณเซโนไซด์ 7.5 มิลลิกรัมต่อเม็ด)

ผลิตภัณฑ์ทั้งหมด ผ่านการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ในหัวข้อความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา ความร่อนของเม็ดยา การกระจายตัวของเม็ดยา ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานเภสัชตำรับของประเทศสหรัฐอเมริกา (The United States Pharmacopoeia: USP) ฉบับที่ 38¹⁹

2. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบตรวจประเมินอาสาสมัครที่มีภาวะท้องผูก แบบสอบถามอาสาสมัครก่อนการวิจัยและสมุดบันทึกการถ่ายอุจจาระประจำวัน โดยพัฒนาและตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือซึ่งมีค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหารายข้อ (item-level CVI: I-CVI) มากกว่า 0.80 ทุกข้อ ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหาทั้งฉบับ (S-CVI/Ave) เท่ากับ 0.97 และค่าความเที่ยงจากสูตรสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) เท่ากับ 0.87

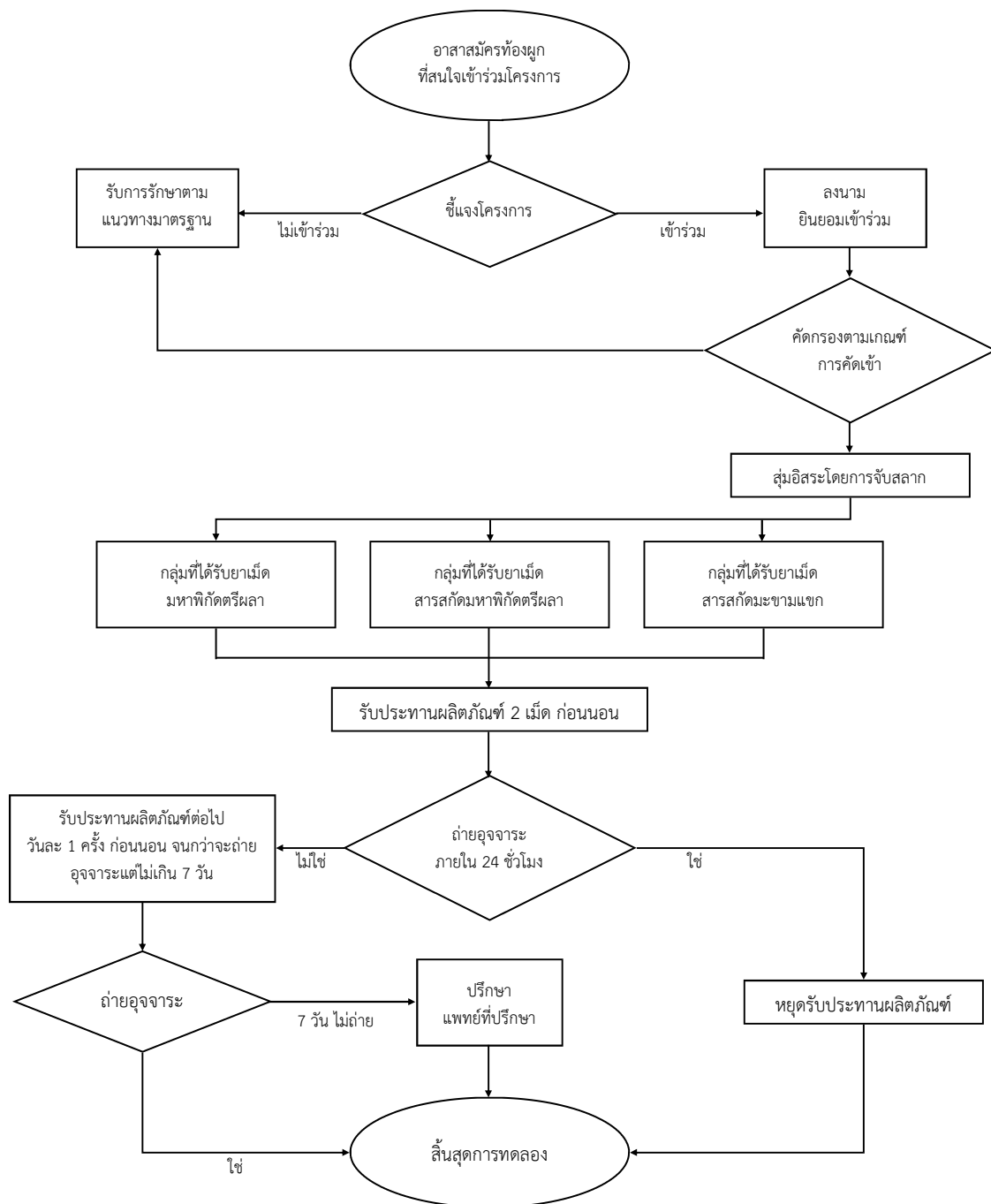
ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลลักษณะทั่วไปและพฤติกรรมถ่ายอุจจาระของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ โดยใช้แบบสอบถามอาสาสมัครก่อนการวิจัยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลา ยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลาและยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกด้วยวิธีจับสลาก ทั้งอาสาสมัครและผู้วิจัยไม่ทราบว่ายาอาสาสมัครแต่ละคนได้รับประทานผลิตภัณฑ์ชนิดใดอาสาสมัครแต่ละคนได้รับผลิตภัณฑ์จำนวน 14 เม็ดสำหรับการเข้าร่วมโครงการนาน 7 วัน ซึ่งการรับประทานผลิตภัณฑ์ในแต่ละครั้งจะต้องรับประทาน 2 เม็ด ก่อนนอนอาสาสมัครบันทึกข้อมูลเวลารับประทานผลิตภัณฑ์ เวลาถ่ายอุจจาระ พฤติกรรมถ่ายอุจจาระและอาการไม่พึงประสงค์ในสมุดบันทึกการถ่ายอุจจาระประจำวันตลอดระยะที่เข้าร่วมโครงการ

หากอาสาสมัครถ่ายอุจจาระภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ให้หยุดรับประทานผลิตภัณฑ์ที่เหลือ

กรณีอาสาสมัครไม่ถ่ายอุจจาระภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ ให้อาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์ต่อไปวันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน จนกว่าจะถ่ายอุจจาระแต่ไม่เกิน 7 วัน (แผนภาพที่ 1) หากอาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์จนครบ 7 วันแต่ไม่ถ่ายอุจจาระ อาสาสมัครจะได้รับการปรึกษาจากแพทย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยเพื่อ

พิจารณาให้การรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ตัวอื่นหรือการรักษาด้วยวิธีอื่นเกิน 7 วัน (แผนภาพที่ 1) หากอาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์จนครบ 7 วันแต่ไม่ถ่ายอุจจาระ อาสาสมัครจะได้รับการปรึกษาจากแพทย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยเพื่อพิจารณาให้การรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ตัวอื่นหรือการรักษาด้วยวิธีอื่น



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยหรือส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรับประทานผลิตภัณฑ์ด้วยสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ Pearson Chi-Square, Fisher's Exact test หรือ One Way ANOVA หากข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Wilcoxon Signed Ranks test หรือ Kruskal-Wallis test

ผลการศึกษา

อาสาสมัครที่สนใจเข้าร่วมโครงการและมีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการมีจำนวนทั้งสิ้น 201 คน อาสาสมัครที่เข้าร่วมจนเสร็จสิ้นโครงการมีจำนวน 183 คน

แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดมหาพิกัตตรีผลา 59 คน กลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตตรีผลา 63 คนและกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขก 61 คน

1. ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ตารางที่ 1) และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครทั้งสามกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติทั้งปัจจัยด้านเพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระใน 7 วันก่อนเข้าร่วมโครงการ ความบ่อยของการกลั่นอุจจาระและระดับความเครียด

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของอาสาสมัคร (N=183)

ข้อมูล	ยาเม็ดมหาพิกัตตรีผลา (n=59)	ยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตตรีผลา (n=63)	ยาเม็ดสารสกัดมะขามแขก (n=61)	p-value
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)				0.735 ^b
ชาย	6 (10.2)	4 (6.3)	4 (6.6)	
หญิง	53 (89.8)	59 (93.7)	57 (93.4)	
อายุ, Mean (S.D.) (Min-Max)	46.9 (8.63) (26-60)	47.5 (7.26) (24-60)	48.0 (6.67) (36-59)	0.698 ^c
น้ำหนัก, Mean (S.D.) (Min-Max)	57.53 (7.81) (40-78)	58.06 (9.71) (44-90)	56.72 (9.47) (42-88)	0.746 ^d
ส่วนสูง, Mean (S.D.) (Min-Max)	156.03 (6.81) (140-170)	155.57 (5.11) (145-165)	155.07 (4.25) (148-165)	0.512 ^d
จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระใน 7 วันก่อนเข้าร่วมโครงการ, Mean (S.D.) (Min-Max)	2.9 (1.82) (1-7)	3.1 (1.97) (1-7)	3.0 (1.62) (1-7)	0.789 ^d
ความบ่อยของการกลั่นอุจจาระ, จำนวน (ร้อยละ)				0.702 ^d
ไม่เคยเลย	32 (54.2)	29 (46.0)	28 (45.9)	
นานๆ ครั้ง (1-2 ครั้งต่อสัปดาห์)	17 (28.8)	20 (31.8)	23 (37.7)	
บางครั้ง (3-4 ครั้งต่อสัปดาห์)	6 (10.2)	14 (22.2)	10 (16.4)	
บ่อยครั้ง (5-6 ครั้งต่อสัปดาห์)	4 (6.8)	-	-	
ประจำทุกวัน	-	-	-	
ระดับความเครียด, จำนวน (ร้อยละ)				0.323 ^d
เครียดน้อย (0-4 คะแนน)	30 (50.8)	38 (60.3)	40 (65.6)	
เครียดปานกลาง (5-7 คะแนน)	25 (42.4)	19 (30.2)	17 (27.9)	
เครียดมาก (8-9 คะแนน)	3 (5.1)	4 (6.3)	4 (6.5)	
เครียดมากที่สุด (10-15 คะแนน)	1 (1.7)	2 (3.2)	-	

^aวิเคราะห์โดย Pearson Chi-Square, ^bวิเคราะห์โดย Fisher's Exact Test, ^cวิเคราะห์โดย One Way ANOVA, ^dวิเคราะห์โดย Kruskal-Wallis Test

ตารางที่ 3 จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระต่อวันหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1

จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระต่อวัน	จำนวนอาสาสมัครที่ถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1 (ร้อยละ)			p-value
	ยาเม็ด	ยาเม็ดสารสกัด	ยาเม็ดสารสกัด	
	มหาพิกัฏฐ์ผลา (n=47)	มหาพิกัฏฐ์ผลา (n=52)	มะขามแขก (n=54)	
1 ครั้ง	36 (76.6)	41 (78.9)	32 (59.2)	0.037 [#]
2 ครั้ง	11 (23.4)	9 (17.3)	17 (31.5)	
3 ครั้ง	-	2 (3.8)	3 (5.6)	
4 ครั้ง	-	-	2 (3.7)	

[#] เปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่มวิเคราะห์โดย Kruskal-Wallis Test และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่ด้วย Bonferroni test

2.3 พฤติกรรมการถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1

เมื่อนำข้อมูลของอาสาสมัครที่ถ่ายอุจจาระหลังรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1 เปรียบเทียบก่อนและหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ (ตารางที่ 4) พบว่าหลังจากรับประทานผลิตภัณฑ์ อาสาสมัครทุกกลุ่มถ่ายอุจจาระมีปริมาณเพิ่มขึ้น ลักษณะอุจจาระเหลวกว่าเดิม ออกแรงเบ่งถ่ายอุจจาระลดลง ความรู้สึกถ่ายอุจจาระไม่สุดและมีสิ่งอุดกั้นอยู่ข้างในลดลง อาการท้องอืดและเบื่ออาหารลดลง รวมทั้งความพึงพอใจต่อภาพรวมของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และการรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกยังช่วยลดเลือดที่ปนออกมากับอุจจาระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย

นอกจากนี้พฤติกรรมการถ่ายอุจจาระของอาสาสมัครหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ทั้งสามกลุ่มพบว่าปริมาณอุจจาระและลักษณะอุจจาระแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกมีปริมาณอุจจาระเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐ์ผลาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกมีลักษณะอุจจาระที่เหลวกว่าเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดมหาพิกัฏฐ์ผลาที่ลักษณะอุจจาระเป็นปกติ

ตารางที่ 4 พฤติกรรมการถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1

ข้อมูล	ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์			p-value	หลังรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1			p-value
	ยาเม็ด	ยาเม็ดสาร	ยาเม็ดสาร		ยาเม็ด	ยาเม็ดสาร	ยาเม็ดสารสกัด	
	มหาพิกัฏฐ์ผลา (n=47)	สกัดมหา พิกัฏฐ์ผลา (n=52)	สกัดมะขาม แขก (n=54)		มหาพิกัฏฐ์ผลา (n=47)	สกัดมหาพิกัฏฐ์ผลา (n=52)	มะขามแขก (n=54)	
ปริมาณของอุจจาระ, จำนวน (ร้อยละ)				0.482				0.022 [#]
1) น้อยกว่าในครั้งที่ผ่านมา	23 (48.9)	26 (50.0)	21 (38.9)		8 (17.0) ^{**}	12 (23.1) [*]	6 (11.1) ^{**}	
2) เท่ากับในครั้งที่ผ่านมา	22 (46.8)	20 (38.5)	28 (51.9)		15 (31.9) ^{**}	25 (48.1) [*]	19 (35.2) ^{**}	
3) มากกว่าในครั้งที่ผ่านมา	2 (4.3)	6 (11.5)	5 (9.2)		24 (51.1) ^{**}	15 (28.8) [*]	29 (53.7) ^{**}	
วิธีการถ่ายอุจจาระ, จำนวน (ร้อยละ)				0.386				1.000
1) ถ่ายได้เอง	47 (100)	50 (92.2)	53 (98.1)		47 (100)	52 (100)	54 (100)	
2) ใช้นิ้วล้วงเอาอุจจาระออกมา	-	1 (1.9)	1 (1.9)		-	-	-	
3) ใช้มือกดรอปัสเียบ	-	1 (1.9)	-		-	-	-	

ตารางที่ 4 พฤติกรรมการถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1 (ต่อ)

ข้อมูล	ก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์			p-value	หลังรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1			p-value
	ยาเม็ด มหาพิภักดิ์ ผลา (n=47)	ยาเม็ดสาร สกลมหาพิภักดิ์ ตรีผลา (n=52)	ยาเม็ดสาร สกลมะขาม แขก (n=54)		ยาเม็ด มหาพิภักดิ์ ผลา (n=47)	ยาเม็ดสารสกล มหาพิภักดิ์ ผลา (n=52)	ยาเม็ดสาร สกลมะขาม แขก (n=54)	
การมีเลือดปนออกมากับ อุจจาระ, จำนวน (ร้อยละ)				0.092				0.324
1) ไม่มี	47 (100)	51 (98.1)	50 (92.6)		46 (97.9)	52 (100)	54 (100) [*]	
2) มี	-	1 (1.9)	4 (7.4)		1 (2.1)	-	-	
ลักษณะของอุจจาระ, จำนวน (ร้อยละ)				0.711				0.031 [#]
1) อุจจาระแข็ง	18 (38.3)	14 (26.9)	17 (31.5)		6 (12.8) [*]	2 (3.8) ^{**}	1 (1.9) ^{**}	
2) อุจจาระปกติ	21 (44.7)	30 (57.7)	27 (50.0)		26 (55.3) [*]	26 (50.0) ^{**}	24 (44.4) ^{**}	
3) อุจจาระเหลว	8 (17.0)	8 (15.4)	10 (18.5)		15 (31.9) [*]	24 (46.2) ^{**}	29 (53.7) ^{**}	
การออกแรงเบ่งถ่ายอุจจาระ, Mean (S.D.)	4.64 (1.927)	4.62 (1.536)	4.22 (1.900)	0.383	3.53 (2.235) [*]	3.44 (1.392) ^{**}	3.39 (1.698) [*]	0.945
ความรู้สึกว่าถ่ายอุจจาระไม่สุด, Mean (S.D.)	4.15 (2.350)	4.27 (2.021)	3.85 (1.917)	0.399	2.57 (2.474) [*]	2.81 (1.848) ^{**}	3.09 (2.104) [*]	0.369
ความรู้สึกว่ามีสิ่งอุดตันอยู่ข้างใน, Mean (S.D.)	3.62 (2.472)	3.35 (2.085)	3.35 (2.182)	0.845	2.32 (2.295) [*]	2.15 (1.974) ^{**}	2.52 (2.126) [*]	0.663
ความพึงพอใจภาพรวม, Mean (S.D.)	4.70 (1.966)	4.75 (1.908)	4.69 (2.433)	0.993	6.38 (2.280) ^{**}	5.98 (2.044) [*]	6.69 (1.960) ^{**}	0.291
ความรู้สึกของอาการท้องอืด, Mean (S.D.)	4.38 (2.280)	4.88 (1.665)	5.09 (2.325)	0.284	2.81 (2.374) ^{**}	3.29 (1.719) ^{**}	3.54 (2.493) ^{**}	0.254
ความรู้สึกของอาการเรอ, Mean (S.D.)	2.87 (2.290)	3.46 (2.191)	3.00 (2.472)	0.229	2.30 (1.988)	2.83 (1.823)	2.65 (2.292)	0.201
ความรู้สึกของการเบื่ออาหาร, Mean (S.D.)	2.98 (2.289)	2.27 (2.426)	2.81 (2.291)	0.293	1.79 (1.876) ^{**}	1.54 (1.841) [*]	2.04 (1.883) [*]	0.316
ความรู้สึกของอาการผายลม, Mean (S.D.)	3.87 (2.112)	3.77 (1.463)	4.22 (1.787)	0.327	3.72 (2.243)	3.88 (1.767)	3.85 (2.060)	0.789

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานผลิตภัณฑ์วิเคราะห์โดย Wilcoxon Signed Ranks Test

[#] เปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่ม วิเคราะห์โดย Kruskal-Wallis Test และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่ด้วย Bonferroni test

3. ระยะเวลาที่อาสาสมัครเริ่มถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1

ระยะเวลาที่อาสาสมัครเริ่มถ่ายอุจจาระเก็บข้อมูลตั้งแต่เริ่มรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1 จนถึงเวลาที่ถ่ายอุจจาระครั้งแรก ซึ่งเป็นวันที่มีจำนวนอาสาสมัครถ่ายอุจจาระมากที่สุดผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครทุกกลุ่มมีระยะเวลาเฉลี่ยของการเริ่มถ่ายอุจจาระไม่แตกต่างกัน คือ ประมาณ 10 ชั่วโมง (ตารางที่ 5) อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดมหาพิภักดิ์ตรีผลาเริ่มถ่ายอุจจาระตั้งแต่ 365-1,260 นาที (ประมาณ 6-21 ชั่วโมง) กลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกลมหาพิภักดิ์ตรีผลาเริ่มถ่ายอุจจาระตั้งแต่ 286-1,425 นาที (ประมาณ 4-23 ชั่วโมง) และกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกลมะขามแขกเริ่มถ่ายอุจจาระตั้งแต่ 175-962 นาที (ประมาณ 3-16 ชั่วโมง) หลังรับประทานผลิตภัณฑ์

ตารางที่ 5 ระยะเวลาที่อาสาสมัครเริ่มถ่ายอุจจาระหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ในวันที่ 1

ระยะเวลา ที่อาสาสมัคร ถ่ายอุจจาระ (นาที)	ยาเม็ด มหาพิภักดิ์ ตรีผลา (n=47)	ยาเม็ด สารสกล มหาพิภักดิ์ ตรีผลา (n=52)	ยาเม็ด สารสกล มะขาม แขก (n=54)	p-value
Mean (S.D.)	623.38 (206.11)	614.60 (190.97)	588.35 (132.75)	0.862
(Min-Max)	(365- 1260)	(286- 1425)	(175-962)	

4. อาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานผลิตภัณฑ์

อาสาสมัครมากกว่าร้อยละ 80 ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์หลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิด (ตารางที่ 6) และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่แตกต่างกันทาง

สถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดมหาพิกัตตรีผลาและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตตรีผลา คือ ปวด

มวนท้อง ส่วนอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกมีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยคือปวดมวนท้องและคลื่นไส้

ตารางที่ 6 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรับประทานผลิตภัณฑ์

การเกิด อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนอาสาสมัคร (ร้อยละ)			P-value (Pearson Chi-Square)
	ยาเม็ด มหาพิกัตตรีผลา (n=59)	ยาเม็ดสารสกัด มหาพิกัตตรีผลา (n=63)	ยาเม็ดสารสกัด มะขามแขก (n=61)	
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	
1) ไม่เกิด	54 (91.5)	53 (84.1)	53 (86.9)	0.462
2) เกิด	5 (8.5)	10 (15.9)	8 (13.1)	
- คลื่นไส้	-	3 (4.8)	3 (4.9)	
- วิงเวียนศีรษะ	1 (1.7)	1 (1.6)	-	
- ไม่รู้สึกลอยอาการอาหาร	1 (1.7)	-	1 (1.6)	
- ปวดมวนท้อง	3 (5.1)	6 (9.5)	4 (6.6)	

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การรับประทานยาเม็ดมหาพิกัตตรีผลาแก้ปวดสะสมฐานขนาด 1,000 หรือยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตตรีผลาแก้ปวดสะสมฐานขนาด 500 มิลลิกรัมหรือยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกที่มีปริมาณเซโนไซด์ 15 มิลลิกรัม จำนวน 1 ครั้งก่อนนอน ช่วยให้อาสาสมัครที่มีภาวะท้องผูกถ่ายอุจจาระได้ไม่แตกต่างกัน โดยมีผลช่วยให้ถ่ายอุจจาระได้มากกว่าร้อยละ 80 ของจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด นอกจากนี้การรับประทานผลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิดยังทำให้ปริมาณอุจจาระเพิ่มขึ้น อุจจาระมีลักษณะเหลวกว่าเดิม ใช้แรงเบ่งลดลง ความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อภาพรวมของการถ่ายอุจจาระเพิ่มขึ้น อาการท้องอืดและเบื่ออาหารลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทาน อาสาสมัครทุกกลุ่มเริ่มถ่ายอุจจาระภายหลังการรับประทานผลิตภัณฑ์ประมาณ 10 ชั่วโมง และส่วนใหญ่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครที่ถ่ายอุจจาระหลังจากรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกในวันที่ 1 มีจำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระต่อวันมากที่สุดคือ 4 ครั้ง ซึ่งมากกว่าอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทานยาเม็ดมหาพิกัตตรีผลาและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตตรีผลาที่มีจำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระต่อวันมากที่สุดคือ 2 และ 3 ครั้ง

ตามลำดับและพฤติกรรมถ่ายอุจจาระของอาสาสมัครกลุ่มที่รับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกมีความแตกต่างจากกลุ่มอื่นๆ กล่าวคือมีปริมาณอุจจาระเพิ่มขึ้นและอุจจาระมีลักษณะเหลวกว่าเดิม ขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่รับประทานยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัตตรีผลามีปริมาณอุจจาระเท่าเดิมและกลุ่มยาเม็ดมหาพิกัตตรีผลาอุจจาระมีลักษณะปกติ ไม่แข็งไม่เหลว

สารเซโนไซด์ในสารสกัดมะขามแขกเป็นสารกลุ่มแอนทราควิโนนไกลโคไซด์ที่มีฤทธิ์เพิ่มการขนส่งอิเล็กโตรไลต์เข้าสู่ผนังลำไส้และกระตุ้นให้ลำไส้บีบตัวเพิ่มขึ้น จึงทำให้มีน้ำสะสมในอุจจาระและกระตุ้นให้เกิดการถ่ายอุจจาระบ่อยครั้งกว่าปกติ²⁰ ส่วนพิกัตตรีผลามีผลทั้งกระตุ้นและยับยั้งการขับถ่ายอุจจาระ²¹ สารสำคัญในตรีผลา ได้แก่ กรดแกลลิก เมทิลแกลแลตและเคอซิตินทำให้ระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวเพิ่มขึ้น^{22,23} กรดอินทรีย์ แมกนีเซียมและโซเดียมช่วยดึงน้ำเข้ามาสะสมในลำไส้และอุจจาระ^{21,24} สารกลุ่มคอนเดนส์แทนนินในสมอไทยและสมอพิเภกมีฤทธิ์ฝาดสมานและแก้ท้องเสีย^{25,26} ซึ่งมหาพิกัตตรีผลาแก้ปวดสะสมฐานที่ใช้ในการศึกษานี้มีอัตราส่วนสมอไทยมากกว่ามะขามป้อมและสมอพิเภก จึงมีแนวโน้มป้องกันการถ่ายอุจจาระเหลวได้ดีกว่ามหาพิกัตตรีผลาแก้ปวดสะสมฐานมหาพิกัตตรีผลาแก้ปวดสะสมฐานหรือพิกัตตรีผลาที่ใช้

สมุนไพรในอัตราส่วนเสมอภาค การรับประทานยาเม็ดและยาเม็ดสารสกัดมหาพิกัฏฐผลแก้วตะสมุฏฐานทำให้อาสาสมัครที่มีภาวะท้องผูกสามารถถ่ายอุจจาระได้โดยที่ปริมาณและลักษณะอุจจาระไม่เปลี่ยนแปลงไปจากปกติ อย่างไรก็ตาม การรับประทานตำรับตรีผลาในขนาดยาที่สูงขึ้นอาจทำให้มีอาการถ่ายอุจจาระเหลวหรือท้องเสียได้^{13,15}

ผลจากงานวิจัยสรุปได้ว่ามหาพิกัฏฐผลแก้วตะสมุฏฐานที่มีอัตราส่วนสมอไทย:มะขามป้อม:สมอพิเภก เท่ากับ 12:8:4 มีประสิทธิผลบรรเทาภาวะท้องผูกไม่แตกต่างจากยาเม็ดสารสกัดมะขามแขก นอกจากนี้ยังทำให้ลักษณะอุจจาระเป็นปกติไม่ถ่ายเหลวจนเกินไปและจำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระต่อวันน้อยกว่าการรับประทานยาเม็ดสารสกัดมะขามแขกขนาดรับประทานที่ใช้คือ ผงมหาพิกัฏฐผลแก้วตะสมุฏฐานขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน หรือสารสกัดมหาพิกัฏฐผลแก้วตะสมุฏฐานขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน รับประทานเวลาก่อนนอนเพื่อให้ถ่ายอุจจาระในวันถัดมาได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีตัวแปรกวนที่ไม่ได้ควบคุมระหว่างการศึกษา ได้แก่ การรับประทานอาหาร การดื่มน้ำ เป็นต้น และพฤติกรรมการปฏิบัติตัว เช่น การนอนหลับ การออกกำลังกาย ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมถ่ายอุจจาระได้ จึงควรควบคุมตัวแปรกวนเหล่านี้ในการศึกษาครั้งถัดไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการทำวิทยานิพนธ์สำหรับนิสิตระดับบัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 และทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ ประจำปี 2563 มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ขอขอบคุณสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดหนองคาย โรงพยาบาลโพธิสัย จังหวัดหนองคาย และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเขม อ่าเภอโพธิสัย จังหวัดหนองคาย ที่ให้ความสะดวกด้านการประสานงาน การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ และการเก็บข้อมูล รวมทั้งแพทย์หญิงธนพร เกษรพรหม แพทย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย ที่ได้ให้คำแนะนำการแก้ไขปัญหา และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์

เอกสารอ้างอิง

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel Disorders. Gastroenterology [Internet]. 2016 ;150(6):1393-1407.e5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508516002225>
2. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic constipation: An evidence-based review. J Am Board Fam Med [Internet]. 2011;24(4):436–51. Available from: <http://www.jabfm.org/cgi/doi/10.3122/jabfm.2011.04.100272>
3. วุฒิพงษ์ อัครเพชรกุล, สุเทพ กลชาญวิทย์. การศึกษาผลกระทบของภาวะท้องผูกเรื้อรังที่มีผลต่อคุณภาพชีวิต. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2558;28(1):1–13.
4. Belsey J, Greenfield S, Candy D, Geraint M. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. Aliment Pharmacol Ther 2010;31(9):938–49.
5. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ เล่ม 1 ยาระบบทางเดินอาหาร. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2552.
6. นงลักษณ์ ลีมกุล, พรอนงค์ อรัณวิทย์, อานาจ ชัยประเสริฐ. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยาเม็ดมะขามแขกในการรักษาภาวะท้องผูกเรื้อรังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย. ว.ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2553;5(1):31–6.
7. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. พจนานุกรมศัพท์แพทย์และเภสัชกรรมแผนไทย ฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ.2559. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สำนักพระพุทธศาสนาแห่งชาติ; 2560.
8. ชยันต์ พิเชียรสุนทร, แม้นมาส ขวลิต, วิเชียร จีรวงส์. คำอธิบายตำราพระโอสถพระนารายณ์ ฉบับเฉลิมพระเกียรติ 72 พรรษามหาราชา 5 ธันวาคม พุทธศักราช 2542. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2558.
9. กัญญา ดิวิเศษ, บรรณาธิการ. เภสัชกรรมแผนไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สามเจริญพานิชย์; 2547.

10. Tamhane MD, Thorat SP, Rege NN, Dahanukar SA. Effect of oral administration of Terminalia chebula on gastric emptying: an experimental study. *J Postgrad Med* 1997;43(1):12–3.
11. Mehmood MH, Rehman A, Rehman N-U, Gilani A-H. Studies on prokinetic, laxative and spasmodic activities of Phyllanthus emblica in experimental animals. *Phyther Res* 2013;27(7):1054–60.
12. เพ็ชรเกษม วิเชียรแสน. ประสิทธิภาพของยาไทยตำรับตรีผลาในการลดระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูง. [วิทยานิพนธ์]. เชียงราย: มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง; 2555.
13. Mukherjee PK, Rai S, Bhattacharyya S, Debnath PK, Biswas TK, Jana U, et al. Clinical study of “Triphala” - A well known phytomedicine from India. *Iran J PharmacolTher* [Internet]. 2006;5(1):51–4. Available from: <http://ijpt.iiums.ac.ir/index.php/ijpt/article/viewArticle/182VN-readcube.com>
14. Singh AK, Pandey TN, Bagde A, Sharma R, Dave K. Clinical evaluation of Triphala in constipation: A double blind placebo controlled clinical study. *The Antiseptic* 2010;1:33–4.
15. Phetkate P, Kummalue T, U-Pratya Y, Kietinun S. Significant increase in cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells by triphala: a clinical phase I study. *Evidence-based Complement Altern Med* [Internet]. 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/239856>
16. กองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย. คู่มือการตรวจรักษาโรคการแพทย์แผนไทยประยุกต์. นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2559.
17. Mard SA, Veisi A, Naseri MKG, Mikaili P. Spasmogenic activity of the seed of Terminalia chebula Retz in rat small intestine: In vivo and In vitro studies. *Malaysian J Med Sci* [Internet]. 2011 Sep 20;18(3):18–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3216221/>
18. Zhong LLD, Cheng C, Kun W, Dai L, Hu D, Ning Z, et al. Efficacy of MaZiRenWan, a Chinese Herbal Medicine, in Patients With Functional Constipation in a Randomized Controlled Trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2018; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356518303410>
19. Unites States Pharmacopoeia Convention. United States Pharmacopoeia 38-National Formulary 33. USA: Stationery Office; 2010.
20. Portalatin M, Winstead N. Medical management of constipation. *Clin Colon Rectal Surg* 2012;25(1):12–9.
21. Tarasiuk A, Mosińska P, Fichna J. Triphala: current applications and new perspectives on the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Chin Med* [Internet]. 2018 Jul 18;13:39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6052535/>
22. Kim JE, Go J, Koh EK, Song SH, Sung JE, Lee HA, et al. Gallotannin-Enriched Extract Isolated from Gallarhois May Be a Functional Candidate with Laxative Effects for Treatment of Loperamide-Induced Constipation of SD Rats. *PLoS One* 2016 ;11(9):e0161144–e0161144.
23. Kim JE, Lee MR, Park JJ, Choi JY, Song BR, Son HJ, et al. Quercetin promotes gastrointestinal motility and mucin secretion in loperamide-induced constipation of SD rats through regulation of the mAChRs downstream signal. *Pharm Biol* 2018;56(1):309–17.
24. Gunasekar CJ. Study on the efficacy of trace metals in selected herbs [Internet]. Doctoral Dissertation, Department of Chemistry University of Madras; 2012. Available from: <http://hdl.handle.net/10603/205733>

25. Sheng Z, Yan X, Zhang R, Ni H, Cui Y, Ge J, et al. Assessment of the antidiarrhoeal properties of the aqueous extract and its soluble fractions of Chebulae Fructus (*Terminalia chebula* fruits). *Pharm Biol* 2016 ;54(9):1847–56.
26. Kumar B, Divakar K, Tiwari P, Salhan M, Goli D. Evaluation of anti-diarrhoeal effect of aqueous and ethanolic extracts of fruit pulp of *Terminalia belerica* in rats. *Int J Drug Dev Res* 2010;2(4):769–79.